

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIM HASTALARINA AİT RUTİN EEG SONUÇLARININ
PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. Büşra Yağmur YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIM HASTALARINA AİT RUTİN EEG SONUÇLARININ
PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. Büşra Yağmur YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Bülent Oğuz GENÇ

Konya, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve özellikle tez sürecinde bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Bülent Oğuz GENÇ'e;

Tez konusunun belirlenmesinde, sürecin kolay ilerlemesinde ve istatistiksel anlamda yardımlarını esirgemeyen değerli Uzm. Dr. Safiye GÜL KENAR'a;

Tecrübeleri ile hepimize yol gösteren ve gerçek bir hekim olma yolunda bilgi birikimlerini bizlerden esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Emine Genç, Prof. Dr. Orhan Demir, Prof. Dr. Muazzez Betigül Yürüten Çorbacıoğlu, Prof. Dr. Figen Güney, Prof. Dr. Osman Serhat Tokgöz, Prof. Dr. Hasan Hüseyin Kozak, Doç. Dr. Ali Ulvi Uca, Doç. Dr. Mustafa Altaş ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin Kır'a;

Çalışma hayatını hep birlikte paylaşılacak güzel bir ortam haline getiren asistan, hemşire ve yardımcı sağlık personeli dahil tüm çalışma arkadaşlarıma;

5 yıl boyunca herşeyi birlikte göğüslediğimiz sevgili arkadaşlarım Dr. Meliş Özkan ve Dr. Ayşenur İnce'ye;

Bugünlere gelmeme vesile olan, her daim destekleri ve sevgileri ile yanımda olan çok değerli annem, babam, kardeşim ve ikinci aileme;

Asistanlık hayatımın en hareketli günlerinde bana katılan, sevgisi ve anlayışı ile beni destekleyen, dengeleyen, bana yoldaş olan çok sevgili eşim Emin Yıldırım'a teşekkür ederim.

KONYA, 2025

Dr. Büşra Yağmur YILDIRIM

ÖZET

YOĞUN BAKIM HASTALARINA AİT RUTİN EEG SONUÇLARININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Büşra Yağmur YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

Konya, 2025

Amaç: Prognozu öngörmek, etkin bir tedavi planı yapabilmek, hasta ve hasta yakını ile daha doğru bir iletişim kurabilmek için önemlidir. EEG incelemesi de çeşitli faktörler ile birlikte değerlendirildiğinde prognoz hakkında değerli bilgiler sunmaktadır. Çalışmamızın birincil amacı yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takipli hastalara ait rutin EEG'lerde elde edilen bulgulardan prognoz üzerinde bağımsız risk faktörü olanların belirlenmesidir. İkincil amaç ise prognoz açısından bağımsız risk faktörü olan EEG bulguları ile klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin ilişkisini değerlendirmektir.

Metod: Çalışmamızda hastanemiz EEG laboratuvarında çekilmiş olan yoğun bakım hastalarına ait EEG traseleri ve bu hastaların klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya 18 yaş üstünde, herhangi bir nedenle yoğun bakım takibi ve tedavisi gereken ve herhangi bir ön tanı nedeniyle rutin EEG çekilen tüm hastalar dahil edilmiştir. Elde edilen EEG bulgularından prognoz açısından bağımsız risk faktörü olanlar belirlenerek istatistiksel olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya YBÜ'lerde takip edilen ve rutin EEG'leri çekilen 203 hastaya ait veriler dahil edilmiştir. Hastaların 91'i (%44,8) kadın, 112'si (%55,2) erkek olup yaş ortalaması $61,62 \pm 18,712$ olarak bulunmuştur. Anormal EEG varlığı, trifazik dalga paterni, diffüz serebral disfonksiyon (DSD) ve elektrofizyolojik sessizlik ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Lateralize periyodik deşarjların (LPDs) sağkalım üzerinde anlamlı koruyucu etkiye sahip olduğu görülmüştür. Kalsiyum, hemoglobin ve kan şekeri mortalite için anlamlı risk faktörleri olarak elde edilmiştir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), sistemik immün inflamatuvar indeks (SII) mortalite riskini arttıran bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. YBÜ'de nöbet geçirmiş olmanın mortaliteyi arttırdığı tespit edilmiştir. Tüm değişkenlerin ortak etkisini değerlendiren Enter metodunda mortalite için anlamlı olan invaziv solunum desteğinin bu etkisinin anlamsız etkenlerin elenerek en anlamlı

modelin oluşturulduğu Wald metodunda anlamını yitirdiği görülmüştür. Cox regresyon analizinde tüm değişkenler tek tek incelendiğinde Glaskow Koma Skalası (GKS) skorunun mortalite üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde anormal EEG varlığı, trifazik dalga paterni, DSD ve elektrofizyolojik sessizlik ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Ancak literatürün aksine LPDs'nin sağkalım üzerinde anlamlı koruyucu bir etkisi olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, LPDs'e sahip bir beyinde epileptogenezis olsa dahi reaktivitenin hala devam ettiği, yaygın beyin hasarına yol açmadığı için yaşam süresi üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğu yönünde yorumlanmıştır. Laboratuvar parametrelerinin ve tedavilerin etkisi incelendiğinde ise belirli eşik değerleri ve/veya diğer faktörler ile birlikte değerlendirilmeleri gerektiği tespit edilmiştir. Elde edilen bu bulgular, EEG paternlerinin ve beraberindeki klinik/laboratuvar parametrelerinin, özellikle YBÜ'de takip edilen kritik hastalarda erken dönem prognoz ve mortalitenin tahmin edilmesinde değerli biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektroensefalografi, yoğun bakım, bilinç bulanıklığı, prognoz, mortalite

ABSTRACT

PROGNOSTIC VALUE OF ROUTINE EEG RESULTS IN INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Dr. Büşra Yağmur YILDIRIM

MASTER THESIS

Konya, 2025

Background: It is important to predict the prognosis, to make an effective treatment plan and to establish a more accurate communication with the patient and the patient's relatives. EEG examination provides valuable information about prognosis when evaluated together with various factors. The primary aim of our study was to determine the findings obtained from routine EEGs of patients followed up in intensive care units (ICU), which have independent risk factors on prognosis. The secondary aim was to evaluate the relationship between EEG findings, which are independent risk factors for prognosis, and clinical, laboratory and imaging methods.

Method: In our study, EEG tracings of intensive care unit patients and their clinical, radiological and laboratory findings were retrospectively evaluated. All patients over the age of 18 years, who required intensive care follow-up and treatment for any reason and who underwent routine EEG for any prediagnosis were included in the study. Among the EEG findings, those with independent risk factors for prognosis were determined and analysed statistically.

Results: Data of 203 patients who were followed up in ICUs and had routine EEGs were included in the study. Of the patients, 91 (44.8%) were female and 112 (55.2%) were male with a mean age of 61.62 ± 18.712 years. The presence of abnormal EEG, triphasic wave pattern, diffuse cerebral dysfunction (DSD) and electrophysiological silence have been shown to be significantly associated with mortality. Lateralised periodic discharges (LPDs) were found to have a significant protective effect on survival. Calcium, haemoglobin and blood glucose were found to be significant risk factors for mortality. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), systemic immune inflammatory index (SII) was found to be an independent risk factor increasing the risk of mortality. Having a seizure in the ICU was found to increase mortality. It was observed that this effect of invasive respiratory support, which was significant for mortality in the Enter method, which evaluated the joint effect of all variables,

lost its significance in the Wald method, in which the most significant model was created by eliminating meaningless factors. When all variables were analysed individually in Cox regression analysis, no significant effect of Glasgow Coma Scale (GCS) score on mortality was found.

Conclusion: In our study, similar to the literature, there was a significant relationship between the presence of abnormal EEG, triphasic wave pattern, DSD and electrophysiological silence and mortality. However, contrary to the literature, LPDs were found to have a significant protective effect on survival. This finding was interpreted that even if epileptogenesis occurs in a brain with LPDs, reactivity still persists and does not lead to widespread brain damage and thus has a protective effect on survival. When the effects of laboratory parameters and treatments were analysed, it was determined that they should be evaluated with certain threshold values and/or other factors. These findings suggest that EEG patterns and accompanying clinical/laboratory parameters may be valuable biomarkers in predicting early prognosis and mortality, especially in critically ill patients followed up in the ICU.

Keywords: Electroencephalography, intensive care, confusion, prognosis, mortality

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMA VE SİMGELER.....	viii
TABLOLAR DİZİNİ.....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. EEG'nin tarihçesi ve gelişimi.....	3
2.2. EEG aktivitesinin fizyolojik temeli.....	6
2.3. Epileptiform aktiviteler.....	7
2.4. EEG kaydı.....	8
2.5. EEG'nin değerlendirilmesi ve terminolojisi.....	14
2.6. Aktivasyon yöntemleri.....	18
2.7. Erişkinlerde normal EEG.....	21
2.7.1. Normal uyanklıkta görülen EEG dalgaları.....	22
2.7.2. Normal uyku EEG'si.....	24
2.7.3. Benign EEG varyantları.....	25
2.8. Anormal EEG bulguları.....	27
2.8.1. Spesifik olmayan EEG bulguları.....	29
2.8.2. Periyodik EEG paternleri.....	32
2.8.3. Ensefalopati ve Koma Varlığında EEG Bulguları.....	39
2.8.4. Diğer EEG paternleri.....	41
2.8.5. Nöbet aktiviteleri.....	46
2.9. Prognoz tayini.....	51
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	58

3.1. Hasta Seçimi.....	58
3.2. Rutin EEG Protokolü.....	58
3.3. EEG Analizi.....	58
3.4. İstatistiksel Yöntem.....	60
4. BULGULAR.....	60
5. TARTIŞMA.....	81
6. SONUÇ.....	86
7. KAYNAKLAR.....	89

KISALTMA VE SİMGELER

ACNS	: Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği
AMPA	: α -Amino-3-Hidroksi-5-Metil-4-İzoksazolpropiyonik Asit
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Transaminaz
AST	: Aspartat Transaminaz
BIPDs	: Bilateral İndependent Periodic Discharges, Bilateral Bağımsız Periyodik Deşarjlar
BIRDs	: Brief Potentially Ictal Rhythmic Discharges, Kısa Potansiyel İktal Ritmik Deşarjlar
BK	:Beyaz Küre
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAPE	: Cyclic Alternating Pattern Of Encephalopathy, Siklik Alternan Ensefalopati Paterni
CJD	: Creutzfeldt-Jakob Hastalığı
CRP	: C- Reaktif Protein
dL	: desilitre
ECI	: Elektroserebral İnaktivite
ECSE	: Electroclinical Status Epilepticus, Elektroklinik Status Epileptikus
ECSz	: Electroclinical Seizure, Elektroklinik Nöbet
EEG	: Elektroensefalografi
EPC	: Epilepsia Partialis Continua
EPSP	: Eksitator Postsinaptik Potansiyel
ESE	: Electrographic Status Epilepticus, Elektrografik Status Epileptikus

ESz	: Electrographic Seizure, Elektrografik Nöbet
FIRDA	: Frontal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi
GABA	: Gama Aminobütirik Asit
GGT	: Gama-glutamil Transferaz
GKS	:Glaskow Koma Skalası
GPDs	: Generalized Periodic Discharges, Jeneralize Periyodik Deşarj
GRDA	: Generalized Rythmic Delta Activity, Jeneralize Ritmik Delta Aktivitesi
HGB	: Hemoglobin
HSV	: Herpes Simpleks Virüs
HV	: Hiperventilasyon
Hz	: Hertz
IV	: İntravenöz
IIC	: İktal-İnteriktal Continuum
IRDA	: İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi
İED	: İnteriktal Epileptiform Deşarjlar
İFS	: İntermittan Fotik Stimülasyon
İPSP	: İnhibitör Postsinaptik Potansiyel
Kre	: Kreatinin
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LGS	: Lennox-Gastaut Sendromu
LPDs	: Lateralized Periodic Discharges, Lateralize Periyodik Deşarjlar
LRDA	: Lateralized Rythmic Delta Activity, Lateralize Ritmik Delta Aktivitesi
mg	: miligram
mm	: milimetre

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Ms	: milisaniye
mV	: milivolt
NCSE	: Non-Convulsive Status Epilepticus, Nonkonvülsif Status Epileptikus
NEÜ	: Necmettin Erbakan Üniversitesi
NLO	: Nötrofil Lenfosit Oranı
NMDA	: N-Metil-D-Aspartik Asit
NREM	: Non-rapid Eye Movements, Hızlı Olmayan Göz Hareketleri
OIRDA	: Oksipital İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi
PD	: Periyodik deşarj
PDS	: Paroksizmal Depolarizasyon Sıpması
PLO	: Platelet Lenfosit Oranı
PLT	: Platelat
POSTs	: Positive Occipital Sharp Transients, Uykunun Pozitif Oksipital Keskin Geçicileri
RBC	: Red Blood Cell
RDA	: Ritmik Delta Aktivitesi
REM	: Rapid Eye Movements, Hızlı Göz Hareketleri
RMTD	: Rhythmic Midtemporal Theta Burst Of Drowsiness, Uyku Halinin Ritmik Orta Temporal Teta
SE	: Status Epilepticus, Status Epileptikus
SII	: Sistemik İmmun İnflamatuvar İndeks
SIRPIDs	: Stimulus Induced Rhythmic Periodic or Ictal Discharges, Stimulus İle İndüklenen Ritmik Periyodik İktal Deşarjlar
sn	: saniye

SREDA : Subclinical Rhythmic Electrographic Discharge Of Adults, Erişkinlerin
Subklinik Ritmik Elektroensefalografik Deşarjları

SSPE : Subakut Sklerozan Panensefalit

SSS : Santral Sinir Sistemi

SVO : Serebrovasküler Olay

TIRDA : Temporal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

μV : Mikrovolt

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 4.1: EEG anormalliklerinin ölüm olan ve olmayan gruplara göre dağılımı.....	65
Tablo 4.2: Laboratuvar değerlerinin normal ve anormal EEG varlığına göre karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.3: Laboratuvar değerlerinin jeneralize periyodik deşarj varlığına göre karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.4: Laboratuvar değerlerinin diffüz serebral disfonksiyon varlığına ve derecesine göre karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.5: Laboratuvar değerlerinin bilateral bağımsız periyodik deşarj varlığına göre karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.6: Laboratuvar değerlerinin Burst supresyon paterni varlığına göre karşılaştırılması.....	70
Tablo 4.7: Laboratuvar değerlerinin yaygın düşük amplitüdü hızlı aktivite varlığına göre karşılaştırılması.....	71
Tablo 4.8: Laboratuvar değerlerinin Delta Brush paterni varlığına göre karşılaştırılması..	72
Tablo 4.9: Laboratuvar değerlerinin hemisfer asimetrisi varlığına göre karşılaştırılması...	73
Tablo 4.10: Laboratuvar değerlerinin trifazik patern varlığına göre karşılaştırılması.....	73
Tablo 4.11: Yoğun bakımda yatan ve EEG çekimi yapılan hastalarda sağ kalım süreleri ile mortalite üzerin etkili risk faktörleri.....	76
Tablo 4.12: Cox regresyon analizi çok değişkenli Wald metodunda anlamlı çıkan parametrelerin özet tablosu.....	77
Tablo 4.13: EEG anormalliklerinin yaşam süreleri üzerindeki etkisinin Kaplan Meier analizi ile incelenmesi.....	78
Tablo 4.14: EEG çekiminden sonra erken dönemde ölüm varlığının EEG anormallikleri ile ilişkisi.....	80

ŞEKİLLER DİZİNİ

Grafik 4.1: Hastaların yattığı yoğun bakımlar ünitelerine göre dağılımları.....	61
Grafik 4.2: Hastaların yatış nedenlerine göre dağılımları.....	61
Grafik 4.3: EEG' lerin istem nedenlerine göre dağılımları.....	62
Grafik 4.4: EEG çekilen hastalara ait görüntülemelerin lokalize anormallik varlığına göre dağılımları.....	63
Grafik 4.5: EEG çekilen hastalara ait görüntülemelerde izlenen lezyonların lokalizasyonlarına göre dağılımları.....	64

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Elektroensefalografi (EEG), günümüzde beyin fonksiyonlarının izlenmesi açısından yoğun bakım ünitelerinde büyük talep görmektedir (4). Bilinç bozukluğu olan hastalarda nöbetleri tespit etmek için uzun süredir kullanılmaktadır (10). Nöbet şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte (22), bilinç durumundaki çeşitli değişikliklerin etiyolojisini ve prognozunu belirlemede de önemli bir role sahiptir (2). Ayrıca beyin ölümünün teşhisine yardımcı olmak için de sıklıkla kullanılmaktadır (25).

Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) nöbetlerin çoğunluğu, hastalık etkisi nedeniyle veya hastanın sedasyon altında olabilmesi nedeniyle klinik olarak tanımlanamamaktadır (4). Komadaki bir hastada, kötüleşen beyin hasarını güvenilir bir şekilde takip edilebilecek çok az sayıda muayene vardır (4). EEG, yoğun bakım ünitesinde konvülfif veya nonkonvülfif status epileptikusun tespitine izin vermekle kalmaz, aynı zamanda komadaki hastaların özellikle kardiyak arrest sonrası prognozun değerlendirilmesi ve subaraknoid kanama sonrasında gecikmiş iskeminin tespit edilmesi için de çok önemlidir (7,10). Nörogörüntüleme ise genellikle geri dönüşü olmayan yapısal beyin hasarı hakkında bilgi sağlar fakat nöbet ve sedasyon düzeyi gibi fonksiyonel değişiklikleri ortaya çıkaramaz (4). Görülmekte ki EEG, çeşitli yoğun bakım ortamlarında nörolojik sonuçların tahminine ve iyileştirilmesine yardımcı olmaktadır (4).

Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde sürekli EEG'nin kullanımı büyük ölçüde artmaktadır (10). Sürekli EEG'yi kaydetmek ve yorumlamak için gerekli kaynaklar göz önüne alındığında, bu hala her merkezde mevcut değildir ve rutin EEG yerine sürekli EEG kullanılmasına yönelik yaygın öneriler hala tartışma konusudur (10). Tekrarlanan rutin EEG ile karşılaştırıldığında, komadaki hastalarda sürekli EEG, iktal olayların ve bunun sonucunda ortaya çıkan değişikliklerin daha başarılı bir şekilde saptanmasına izin vermesine rağmen, klinik prognozu anlamlı ölçüde değiştirmiyor gibi görünmektedir (10). Bu nedenle sürekli EEG ve rutin EEG arasındaki seçim her zaman hastaya özel olmalıdır (10). Rutin EEG sınırlı kaynaklara sahip merkezlerde sürekli EEG'ye geçerli bir alternatiftir (7).

EEG anormallikleri ile mortalite arasındaki ilişki birçok çalışmada değerlendirilmektedir (6). Bazı spesifik EEG değişkenlerinin varlığı, kısa ve uzun vadeli mortalitenin tahmin edilmesine yardımcı olabilmektedir (8). EEG süresi mortaliteyi etkilemese de, spesifik EEG değişkenleri sürekli EEG takibindeki hastalarda daha fazla

tespit edilmektedir (9). Bununla birlikte rutin EEG'deki bazı erken değişikliklerin mortalite ve deliryum gelişimiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (6). Bu da prognozun iyileştirilmesine yardımcı olabilmektedir (8,9). Özetle kısa süreli EEG çalışmaları, sürekli EEG izlemenin bulunmadığı tesislerde prognostik öneme sahip elektrografik modellerin tanınmasına yardımcı olabilmektedir (5).

Ensefalopatisi olan kritik hastalarda yapılan bir çalışmada EEG paternleri incelendiğinde zeminde yaygın yavaşlama (%41), düşük voltajlı serebral aktivite (%18), nonkonvülf status epileptikus (%13,6) ve periyodik anormallikler (%9,1) gözlenmiştir (5). Benzer çalışmalarda mortalite ile ilişkili olarak saptanan faktörler; düşük voltajlı serebral aktivite, burst supresyon paterni, LPDs, Bilateral İndependent Periyodik Deşarjlar (BİPDs), zeminde yaygın yavaşlama, delta baskın arka plan, ileri yaş ve düşük GKS olarak raporlanmıştır (2,5,6,8). Bir başka çalışmada anormal EEG'si olan hastalarda normal EEG'si olan hastalara göre mortalitenin 3,7 kat daha yüksek olduğu ve özellikle zeminde yaygın yavaşlama olan hastalarda mortalitenin çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir (2).

LPDs'lerin tipik olarak yapısal veya fokal lezyonlardan, çoğunlukla iskemik inmelerden kaynaklandığı düşünülmektedir ancak aynı zamanda apseler, intrakranyal kanamalar, beyin tümörleri ve fokal ensefalitlerden de kaynaklanabilmektedir. Tipik olarak iki ile yirmi gün arasında meydana gelir ve sıklıkla nöbetlerle birlikte ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak LPDs, tipik olarak yapısal bir anormalliği izleyen yeni nöbet aktivitesi ortamında akut olarak ortaya çıkar (1).

Jeneralize periyodik deşarjlar (GPDs), anoksik iskemik koma ve metabolik ensefalopatiler olmak üzere çeşitli durumlarda tanımlanmaktadır. Ayrıca Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD), subakut sklerozan panensefalit (SSPE) ve herpes simpleks ensefaliti ile de birliktelik göstermektedir (1).

BİPDs, genellikle daha morbid durumlardan kaynaklanır ve dolayısıyla daha kötü bir prognoza sahiptir. Genellikle anoksik ensefalopati (%28), merkezi sinir sistemi enfeksiyonları (%28) ve kronik nöbet bozukluklarından (%22) sonra tarif edilmektedir. Bir çalışmada BİPDs'i olan hastaların neredeyse dörtte üçünün komada olduğu ve bu hastaların mortalite oranı %61 olarak rapor edilmiştir (1).

Trifazik dalgalar, özellikle geri dönüşümlü toksik veya metabolik bozukluklarda, arka plan aktivitesi mevcut olduğunda ve dış uyaranlara karşı reaksiyon varlığında genellikle iyi

prognozludur. Kapalı kafa travması veya anoksi ortamında görüldüğünde ise daha kötü prognoz göstergesidir (1).

Nonkonvülfik nöbetler görüldüklerinde sıklıkla kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilendirilmektedir (24). Nonkonvülfik nöbet ve nonkonvülfik status epileptikus riskinin artmasıyla ilişkili faktörler arasında; koma, önceki klinik nöbetler, santral sinir sistemi enfeksiyonu, travma, hipoksik iskemik ensefalopati, beyin tümörü, yakın zamanda geçirilmiş beyin cerrahisi ve periyodik epileptiform deşarlar yer almaktadır (4).

EEG bulgularının mortalitenin tek değişkenli bir öngörücüsü olarak kullanılıp kullanılamayacağını saptamak son derece önemlidir (2). Çünkü prognoz altta yatan etiyoloji ile de yüksek korelasyon göstermektedir (1).

Bu sebeple çalışmamızın amacı; EEG'de elde edilen bulgulardan prognoz üzerinde bağımsız risk faktörü olanların belirlenip, bağımsız risk faktörü olan EEG bulguları ile klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin ilişkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EEG'İN TARİHÇESİ VE GELİŞİMİ

Elektroensefalografi (EEG), beynin elektrik aktivitesinin non-invaziv bir ölçümüdür (21,40). Kafa derisine yerleştirilen elektrotlar, nöronların içinde ve çevresinde oluşan akımlardan kaynaklanan voltaj potansiyellerini kaydederler (21).

İnsan beyninden elektriksel aktivitenin kaydedilmesi, 20. yüzyıl nörobiliminin en önemli araştırma yöntemlerinden birisi olmuştur (31). Modern epileptolojinin kurucularından Huglings Jackson 1873 yılında insan epilepsisinin ilk elektriksel teorisini ortaya koyan ilk kişi olarak kabul edilmiştir (31,34). Epilepsinin çağdaş fizyopatolojik gelişme düzeyine ulaşmasında en önemli adım Huglings Jackson'un çalışmaları ile başlamıştır (31). Daha sonra bu durum benzer sonuçlara ulaşan Hitzig ve Ferrier'in çalışmaları ile doğrulanmıştır (31,34). Aslında Robert Todd, 1849 yılında beynin bir elektriksel batarya gibi özelliklere sahip olduğunu öne sürmüş ve düşüncelerini tavşanlarda yaptığı deneysel çalışmalarla desteklemiştir (31, 34). 1875 yılında, Richard Caton canlı hayvan beyninde spontan elektriksel aktiviteyi kayıt etmiştir. (31)

Alman psikiyatrist Hans Berger'in 1929'da elektroensefalografiyi keşfetmesi (21,31,32), o döneme yeni bir nörolojik ve psikiyatrik tanı aracı sunan tarihi bir atılım olmuştur (30). Berger, 6 Temmuz 1924'te, beyin cerrahı Nikolai Guleke tarafından 17 yaşında bir çocuğa

yapılan bir beyin cerrahisi operasyonu sırasında ilk EEG (elektrokortikogram) kaydını yapmıştır (30). 1929'da alfa ve beta dalgaları terimlerini kullanarak bir rapor vermiştir (30). Berger, gözler kapalıyken ritmik olarak izlenen fakat gözler açıkken çok daha az ritmik ve genellikle daha küçük genliğe sahip olan elektriksel sinyalleri kaydetmiştir (21). Bu fenomen bugün 'alfa blokajı' olarak kabul edilmektedir (21). "Diken ve dalgalar" (Spitzenwellen), bir süre sonra Amerikalı EEG öncüleri grubu (H. ve P. Davies, F. ve E. Gibbs, Lenox ve Jasper) tarafından tanımlanmıştır (30). Berger de bunları gözlemlemiş ancak artefakt olarak değerlendirmiştir (30,31).

Yıllar içerisinde konu ile ilişkili ilerlemeler hızla devam etmiştir. 1935'te Gibbs ve Davis absans nöbetlerinin klasik paternini tanımlamıştır. Tek kanallı EEG cihazı kullanarak kağıt üzerine kayıt yapmışlar ve klasik absans atakları ile uyumlu EEG anormalliklerini gözlemlemişlerdir (31).

İlk insan EEG kayıtları iğne elektrotlar ile yapılmıştır (31,32). 1935 yılında Albert Grass tarafından, Harvard Tıp Okulu laboratuvarı için 3 kanallı bir EEG kayıt cihazı yapılmış (32) ve bir kalem yazıcı ile kağıt üzerinde EEG kayıtlarına başlanılmıştır (31). 1936'da Massachusetts General Hospital'da bir araştırma ünitesi olarak ilk EEG laboratuvarı açılmış ve bir yıl sonra Robert Schwab önderliğinde ilk klinik EEG laboratuvarı kurulmuştur (31,32). Herbert Jasper, 1936 yılında fokal epilepside interiktal diken aktiviteyi kayıt etmiş ve ilerleyen süreçte Montreal Nöroloji Enstitüsü'nde içlerinde Pierre Gloor'un da bulunduğu birçok kişiye EEG eğitimi vermiştir (31). Grass markası uzun yıllar Kuzey Amerika'da EEG ile eşdeğer anlamda kullanılmıştır (31). Bununla beraber ilerleyen yıllarda Siemens ve Nihon Kohden marka EEG cihazları oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (31).

İlk zamanlar şüpheyle karşılanan EEG, II. Dünya Savaşı'ndan sonra klinik nörolojide ve araştırma laboratuvarlarında çokça kullanılan bir araç haline gelmiştir (31,32). 1950'lerde klinik bilginin hızla genişlemesiyle aralıklı fotik stimülasyon, hiperventilasyon ve uyku gibi provokasyon yöntemlerine ait temel kavramlar şekillenmeye başlamıştır (32).

O dönemlerde EEG ile uğraşan hekimler arasında EEG kaydının nasıl yapılacağı konusunda uyumsuzluklar ortaya çıkmıştır. Gibbs ve taraftarları referansiyel sistemi ön plana alırken Jasper ve taraftarları bipolar bağlantıları önermişlerdir (31,32).

Zaman geçtikçe EEG hem epileptik nöbetleri tanımlamada hem de epilepsileri sınıflandırmada oldukça iyi bilgiler sağlamaya başlamıştır (22,31). Lomber ponksiyon, pnömoensefalografi ve ventrikülografinin beyindeki "hasta bölgeleri" tespit etmek için tek tanı araçları olduğu dönemlerde EEG, nörolojik ve nöroşirürjik klinik uygulamalarda devrim niteliğinde olmuştur (30). Bilgisayarlı tomografinin kullanılmaya başlanmasına kadar ortalama 40 yıllık bir zaman dilimini (1930-1970) köprülemiştir (30). Video-EEG monitorizasyonunun uygulamaya girmesi, nöbet tanısı ve nöbetlerin sınıflandırılması için önemli bir tanısal yenilik olmuştur (35). Epilepsi cerrahisi yapılması planlanan hastalarda cerrahi lokalizasyon için çok önemli bir yer kaplamaktadır (35). Bilgisayarlı EEG'lerin de kullanımının artması ile geliştirilen sürekli EEG monitorizasyonu, ön planda nöbet sınıflaması, interiktal epileptiform deşarjların tanımlanması, epilepsi cerrahisi planlanan hastalarda cerrahi öncesi değerlendirme ve odak belirlenmesi için kullanılmaktadır (33).

Ülkemizde klinik EEG uygulamalarının 1940'lı yılların başından itibaren tanındığı ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri kliniğinde ilk uygulamalara başlanıldığı bildirilmektedir (31). 1960'lı yıllar ile birlikte başta İstanbul, Ankara ve İzmir'deki üniversitelerin Nöroloji kliniklerinde ve giderek diğer şehirlerde EEG laboratuvarları kurularak faaliyete geçmiştir (31). Günümüzde de nöbetler, beyin tümörleri, dejeneratif beyin hastalıkları ve diğer hastalıkların tanısında ve ayırıcı tanısında hala önemi büyüktür (30).

Çeşitli görüntüleme tekniklerinin ve geçerliliği kanıtlanmış biyobelirteçlerin geliştirilmesine rağmen EEG, yoğun bakım ünitelerindeki klinisyenler için de önemli bir konumda olmaya devam etmektedir ve en az 20 yıldır gittikçe artan bir popüleriteye sahiptir (10). EEG, yoğun bakım ünitelerindeki komalı hastalarda konvülsif olmayan nöbet veya status epileptikusun tanınmasında, özellikle kardiyak arrest sonrası prognozun değerlendirilmesinde ve subaraknoid kanama sonrası gecikmiş iskeminin tespit edilmesinde oldukça önemlidir (10).

2.2. EEG AKTİVİTESİNİN FİZYOLOJİK TEMELİ

İnsan korteksindeki nöronlar bilgiyi elektrik sinyalleri aracılığıyla işler ve böylece elektriksel aktivitelerinin kaydı olan elektroensefalogramı mümkün kılar (39). Derin korteks katmanlarındaki büyük kortikal piramidal nöronlar, korteks yüzeyine dik uzanan apikal dendritleriyle EEG'nin oluşumunda önemli rol oynarlar (39). Bazı talamik çekirdekler ve derin korteks alanları apikal dendritlerde sonlanan birçok eksitatör ve inhibitör afferent lifler oluşturur (39). Bu lifler tarafından salınan eksitatör ve inhibitör nörotransmitterler spesifik postsinaptik reseptörleri aktive eder (39). Böylece sırasıyla eksitatör ve inhibitör postsinaptik potansiyeller üretilir (39). Piramidal nöronların apikal dendritlerindeki sinapsların konumuna bağlı olarak hem eksitatör hem de inhibitör afferentler tarafından pozitif (aşağı doğru) veya negatif (yukarı doğru) sapmalar üretilir (39). Negatif ve pozitif sapmaların birlikteliği ile sonuçta dipole benzeyen bir akım ortaya çıkar (31). Dipol terimi aralarında küçük bir uzaklık olan iki farklı elektrik yükünden oluşan iki kutup anlamına gelmektedir (31). Bir kortikal bölge üzerinde apikal dendritteki eksitatör postsinaptik potansiyellerin (EPSP) ve inhibitör postsinaptik potansiyellerin (IPSP) toplamı, pozitif ve negatif uçlara sahip bir elektrik alan (dipol) oluşturur (21,38,39). EEG bu postsinaptik potansiyellerin toplamını ölçer (21,38,39).

EEG, insan beynindeki nöronal aktivitenin kaydıdır (37,38,39). Temel olarak, hücre içindeki istirahat membran potansiyelindeki değişiklikleri yansıtır (39). İstirahat membran potansiyeli, sodyum (Na^+) ve potasyum (K^+) iyonlarının dengesini sağlayan sodyum - potasyum pompası gibi enerji tüketen membran pompaları sayesinde sağlanır (31,39). Sodyum-potasyum pompası ile Na^+ iyonları aktif olarak hücre dışına taşınırken, K^+ iyonları hücre içine pompalanır (39). İstirahat membran potansiyeli, aktif Na^+/K^+ pompası ve yarı geçirgen membran sayesinde hücre içi dışarıya göre daha negatif olmak üzere yaklaşık -70 μV civarında tutulur (31). Pozitif yüklü iyonların (Na^+) hücre içine girmesiyle oluşan depolarizasyon, istirahat membran potansiyelinin daha pozitif bir değere yükselmesine neden olur (31,38,39). Sodyum kanalları kapandıktan sonra potasyum kanalları açılır ve K^+ iyonları hücre dışına çıkar (31,39). Bu süreç membran potansiyelini tekrar negatif değerlere çeker ve bu sürece repolarizasyon denir (31,39). Negatif yüklü iyonların hücre içine girmesiyle oluşan hiperpolarizasyon ise bir hücre zarının elektriksel potansiyelinin normal istirahat membran potansiyelinden daha negatif hale gelmesi durumudur (31,38,39). Eğer postsinaptik potansiyeller eşik değere ulaşırsa aksiyon potansiyeli tetiklenir (21,31). Aksiyon potansiyeli bir nöronun elektriksel uyarıya yanıt olarak ürettiği hücre gövdesinden

akson boyunca ilerleyen hızlı bir akımdır (21). Bir nöronun postsinaptik membranında eksitator bir nörotransmitterin bağlanması sonucunda oluşan geçici depolarizasyon olayına Eksitator Postsinaptik Potansiyel (EPSP) denirken inhibitör bir nörotransmitterin bağlanması sonucunda oluşan geçici hiperpolarizasyon olayına İnhibitör Postsinaptik Potansiyel (IPSP) denir (38). Yani EPSP'ler membran depolarizasyonu, IPSP'ler ise membran hiperpolarizasyonu ile ilişkilidir (31). EPSP ve IPSP'lerin toplamı skalp üzerinden ölçülen EEG aktivitelerinin önemli bir kısmından sorumludurlar (31).

Aksiyon potansiyelleri hücre içinde ölçüldüğünde, nöronlarda meydana gelen en büyük potansiyel değişikliklerini oluşturur (39). Ancak aksiyon potansiyellerinin hücre dışı genlikleri oldukça küçüktür. Bu nedenle bir EEG sinyali üretmek için çok sayıda eş zamanlı aksiyon potansiyelinin toplamı gerekir (39). Ayrıca yaklaşık 1 ms süren bu potansiyeller, hücre dışında kaydedilebilecek bir potansiyel üretmek için yeterli bir şekilde toplanamayacak kadar kısadır (39). Bu sebeple aksiyon potansiyelleri EEG'ye minimal katkıda bulunurlar (31). Sonuç olarak skalp üzerinden kaydedilen EEG dalgalarından asıl sorumlu olan postsinaptik potansiyellerin toplamıdır (31,37,40).

2.3. EPİLEPTİFORM AKTİVİTELER

Epileptik nöbetlerin, genellikle çok sayıda ve senkronize elektriksel aktiviteden kaynaklandığı düşünülmektedir (41). Ayrıca hem insanlarda hem de hayvan modellerinde nöbet sırasında elektriksel aktivitenin genliğinde ve frekansında değişiklikler gözlenmektedir (41).

Fokal veya jeneralize epilepsilerde EEG'de kaydedilen temel patolojik dalga diken dalgadır ve kortikal eksitabilite artışını göstermektedir (31). Fokal ya da jeneralize epilepsilerde hücre içi kayıtlarda görülen karakteristik patofizyoloji, paroksizmal depolarizasyon sapması (PDS) olarak bilinir (31). PDS epilepsinin hücresel bir belirteci olup aynı zamanda nöbet aktivitesine aktif olarak katkıda bulunmaktadır (31,43). PDS'nin temel özelliği, nöronlarda aniden oluşan uzun süreli (50-100 ms) ve yüksek amplitüdü (20-30 mV) bir depolarizasyon olmasıdır (31). Bunu 1-2 saniye süren bir hiperpolarizasyon izlemektedir (31). Uzamış depolarizasyona çok sayıda aksiyon potansiyeli boşalmaları da eşlik etmektedir (31). PDS'de depolarizasyon α -Amino-3-Hidroksi-5-Metil-4-İzoksazolpropiyonik Asit (AMPA) reseptörlerinin aktivasyonu (Na^+ un hücre içersine akışı) ile meydana gelir (39) ve N-Metil-D-Aspartik Asit (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonu (Ca^{++} ve Na^+ un hücre içine girmesi) ile sürdürülür (31,44). Ek olarak, nöronlardaki uzamış boşalmalar hücre

dışı K^+ artışına, nöronal eksitabilite de artmaya yol açmaktadır (31,41,43). Bu depolarizasyonu, Ca^{++} bağımlı K^+ kanallarının açılıp hücre dışına K^+ çıkışı ya da hücre tipine bağlı olarak Gama Aminobütirik Asit (GABA)'nın aktive ettiği Cl^- girişi ile düzenlenen bir hiperpolarizasyon periyodu takip eder (31). Kortikal dikenler nöronlardaki eşzamanlı PDS'den dolayı ortaya çıkmaktadır (31). Diken dalga sonrası kortikal yavaş aktivite ise PDS sonrası görülen hiperpolarizasyondan dolayı oluşmaktadır (31). Eğer altta yatan predispozan bir faktör varsa PDS'nin başlaması, nöronların sekronize bir şekilde aşırı uyarılmasına ve epileptik nöbetlere yol açacaktır (31). Ek olarak çeşitli çalışmalar, talamus içindeki aminobütirik asit (GABAerjik) inhibisyonun bozulmasının nöbetler sırasında anormal deşarjlar üretmek için bir faktör olabileceği teorisini desteklemektedir (41,42). Örneğin bir çalışmadaki modelde, insan çocukluk çağı absans epilepsisinde talamik GABA inhibisyonunda artış olduğu gözlemlenmiştir (42).

Buradaki temel odak nokta, nöbet aktivitesinin bileşenleri olarak sorumlu tutulan farklı ancak birbiri ile bağlantılı iki özellik olan hipereksitabilite ve hipersenkronidir (31,43). Hipereksitasyon ve hipersenkroni genellikle nöbet aktivitesini karakterize etmek için kullanılır (43). Hipereksitasyon terimi, nöronların normalden daha kolay uyarılabilir hale gelmesi durumunu yani aşırı nöronal aktiviteyi ifade eder (31,43). Hipersenkroni ise birden fazla kayıt kanalında geniş bir nöron grubunun aynı anda ve senkronize aktivitesini ifade eder (31,43). Sonuç olarak nöbet oluşumu, hipereksite olmuş bir nöron veya nöron grubunun anormal deşarj üretmesiyle başlar. Bu elektriksel aktivite çevredeki nöronlara yayılır, onları da etkileyerek senkronize ve aşırı uyarılmış bir nöronal ağ oluşturur. Bu süreç nöbet aktivitesinin ortaya çıkmasına neden olur (43).

2.4. EEG KAYDI

Elektroensefalografik kayıtlamanın birincil amacı, nörolojik durumdaki bozulmaların erken tespitine olanak sağlayan beyindeki elektriksel potansiyel değişikliklerini ve bu değişikliklerin lokalizasyonunu doğru bir şekilde saptayabilmektir (4,31).

EEG cihazının temel bileşenleri elektrotlar, amplifikatör, filtreler ve monitörden oluşur (38). Standart bir değerlendirme için, referans ve toprak elektrotları dahil olmak üzere kafa derisine en az 21 elektrot yerleştirilmelidir (38). Elektrotlar yerleştirildikten sonra tüm elektrotların empedansı ölçülmeli ve uluslararası EEG kayıt standartlarına göre 100-5000 Ω arasında olmalıdır (31,38). Elektrot empedanslarının 5000 Ω 'dan az olduğuna emin olunmalıdır. (31,38). Elektriksel aktivite elektrotlar ile EEG amplifikasyon sistemine gelir

(31). Amplifikatörler küçük sinyalleri büyütürken dalgaların daha kolay görülmesini ve ölçülmesini sağlar (31). Rutin EEG kayıtlarında sıklıkla 7-10 μ V/mm sensitivite ayarı kullanılmaktadır (31). Sensitivite azaltılır ise dalgaların amplitüdü azalır, sensitivite artırılır ise dalgaların amplitüdü artar (31). İstenen frekans aralığındaki dalgaların bozulmadan kaydedilmesini sağlamak için filtreler kullanılır (31). Kağıt hızı genel olarak 30 mm/sn olarak ayarlanır (31). Cihazın ayarlarındaki olası bir hatayı saptamak için seri kontrollerin yapıldığı süreç ise kalibrasyon olarak adlandırılır (31).

Skalp EEG kayıtlarında elektrotlar kafa derisinin üzerine yerleştirilir (38). Serebral korteksteki piramidal nöronlar tarafından üretilen elektrik potansiyelleri ölçülür (38,44). Özellikle elektrotlardan görece daha uzak olan beynin meziyal ve bazal yüzeyleri, sulkus ve fissürlerinden kaynaklanan potansiyellerin kayıt edilmesi çok daha güçtür (31). EEG sinyallerinin kafa derisine kadar izlediği yol nedeniyle de düşük amplitüdü çoğu dalganın kaydedilmesi zor olabilmektedir (31,44). Buna ek olarak artefakt kaynaklı gürültüler de EEG sinyallerinin tespit edilmesini daha karmaşık hale getirebilmektedir (31,44). Bu nedenle, yüksek kaliteli EEG sinyalleri elde etmek için güvenilir ve konforlu kayıt elektrotlarının geliştirilmesi önemli bir konu haline gelmektedir (44,46). Genel olarak, sinyalin skalp EEG'sinde değerlendirilmesi için yaklaşık 10 cm² kortikal alanda eş zamanlı çok sayıda nöronun elektriksel aktivite oluşturması gereklidir (38,49).

EEG elektrotları, beyindeki elektriksel aktiviteleri kafa derisi üzerinden algılayarak kaydetmek için kullanılan cihazlardır (38,44). Bu elektrotlar ıslak (jel bazlı) elektrotlar ve kuru (yüzey) elektrotlar olmak üzere genellikle iki ana kategoriye ayrılır (44,46). Islak elektrotlar, klinik olarak en yaygın kullanılan elektrot türüdür (44). Bu elektrotlar, genellikle gümüş/gümüş klorür (Ag/AgCl) veya altın gibi saçlı deri ile reaksiyona girmeyen iletken metallere yapılır (31). Cilt ile elektrot arasında sinyal iletimini artırmak ve elektrot-cilt empedansını (dirençini) azaltmak için iletken bir jel kullanılır (44). Klasik Ag/AgCl ıslak elektrotlar, yüksek sinyal kalitesi ile beyin potansiyellerinin kaydı için altın standarttır (44,46,47). Ancak bu elektrotların uygulanması zordur ve hastalar için rahatsız edicidir (46,47). Bu nedenle kliniklerdeki yaygın kullanımı ciddi şekilde kısıtlanmaktadır (46). Ayrıca, ele alınması gereken birkaç sorun daha vardır (44). Öncelikle, ıslak elektrotlar için saç kesimi (bazı durumlarda), dekontaminasyon ve elektrolit kaplama gibi zaman alıcı bir cilt hazırlığı zorunludur (44). Ayrıca iletken jel kuruyup pıhtılaşabilir ve bu da uzun süreli kayıtlarda sinyal kalitesinde bir azalmaya yol açmaktadır (44). Dahası, bazı hastalarda jelin alerjik reaksiyonlara ve cilt tahrişine sebep olduğu görülmektedir (44,47). Ag/AgCl gibi jel

elektrotları, klinik ortamlarda yüksek sinyal kalitesi açısından oldukça değerlidir; ancak jel uygulanması gerektiği için mobil veya uzun süreli izleme için pratik değildir (44,47). Yüzeysel veya kuru elektrotlar, iletken jel kullanılmadan cilde doğrudan temas etmektedir (44). Uzun süreli izleme avantajına sahiptir ve kullanıcılar tarafından rahatlıkla kullanılabilir (44). Taşınabilir EEG cihazlarında veya kablosuz giyilebilir elektrot uygulamaları (örneğin beyin-bilgisayar arayüzleri) için uygundur (44). Jel gerekmediği için hazırlık süresini azaltarak (21) ve laboratuvar dışında kullanılabilmesini sağlayarak daha pratik bir alternatif sunmaktadır (46). Hızlı kurulumlarına ve kullanıcı dostu olmalarına rağmen, hala pratik kullanımlarını sınırlayan daha düşük sinyal kalitesi ve gürültü hassasiyeti (hareket kaynaklı artefaktlara karşı daha hassas) gibi sorunlara sahiptir (46). Bununla birlikte, teknolojideki gelişmeler bu sorunu gidermeye çalışmaktadır (44). Son çalışmalar, kuru elektrot teknolojisindeki gelişmelere odaklanmakta ve bu teknolojinin geleneksel jel bazlı sistemlere göre önemli avantajlar sunduğunu göstermektedir (44,47).

Son yıllarda, sadece az miktarda elektrolit sıvısı gerektiren yarı kuru elektrotlar ise hem ıslak hem de kuru elektrotların avantajlarını birleştirerek hem kullanım kolaylığını koruyarak hem de sinyal kalitesini artırarak umut vaat eden bir çözüm sunmaktadır (46). Yarı kuru elektrotlar, ıslak elektrotlara benzer güvenilir EEG sinyalleri toplayabilir (46). Dahası, kurulumları kuru elektrotlara benzer şekilde hızlı ve kullanışlıdır (46). Bu nedenle, yarı kuru elektrotlar gerçeğe yakın EEG kaydı için muazzam uygulama beklentileri göstermiştir (46).

Sonuç olarak, ıslak elektrotlar daha yüksek hassasiyetli ölçümler için tercih edilirken, kuru elektrotlar taşınabilirlik ve kullanım kolaylığı sağladığı için günlük yaşamda ve uzun süreli izlemede avantajlıdır (44,46,47). Kuru ve yarı kuru elektrotlar hızlı bir şekilde gelişmekte ve özellikle mobil EEG uygulamaları için daha fazla avantaj sunarken, klinik tanısal hassasiyet açısından ıslak elektrotlar hala altın standart olarak kabul edilmektedir (44,46).

Kayıt amacı ile çeşitli metal diskler, invaziv-yarı invaziv elektrotlar ve kap elektrotlar kullanılmaktadır (31). İğne elektrotlar, pratikte kullanımda artık uygulanmamaktadır (31). Nazofarengeal, timpanik, sfenoidal, subdural ve derinlik elektrotları rutin pratikte sık kullanılmamakta ancak özel durumlarda daha net lokalizasyon için uygulanabilmektedir (31). Derin yapılardan kaynaklanan nöbetlerin saptanmasında (36) ve epilepsi cerrahisi öncesi lokalizasyon değerlendirilmesinde önemli olabilmektedir (32). Bu invaziv ve yarı

invaziv elektrotlar için cerrahi uygulama ve özel yerleştirme gerektirmektedir (31). Daha iyi lokalizasyon sağlamak amacı ile gerektiğinde elektrot sayıları arttırılabilmektedir (31).

Kullanıcının konforu ve sinyal kalitesi birleştirildiğinde, en uygun elektrotların aşağıdaki özelliklere sahip olduğu düşünülmektedir:

1. düşük elektrot-cilt empedansı,
2. konforlu bir kullanım ile mükemmel biyoyumluluk ve
3. yüksek sinyal kalitesi ile düşük artefakt oranı (44).

Uluslararası 10-20 sistemi, EEG sinyallerinin doğru bir şekilde kaydedilmesi için EEG elektrotlarının kafaya yerleştirilmesinde kullanılan standart bir yerleşim sistemidir (38,45,48,49). Elektrotları yerleştirmek için skalp üzerinde nazion, inion ve preauriküler noktalar referans noktası olarak alınır (31,45). Böylece baş boyutundaki değişiklikler de dikkate alınmış olur (45). Kafanın çevresinde bu referans noktalarına göre elektrotlar, %10 veya %20 oranında aralıklarla yerleştirilir (31,45,48). Elektrotlar arası mesafe ortalama 4-6 cm kadardır (31). 10-20 sistemi pratik kullanımda kolaylıkla uygulanabilir ve ekonomik açıdan düşük maliyete sahiptir (45). Standart bir elektrot seti 21 kayıt elektrodundan ve toprak elektrotlarından oluşmaktadır (38,48). Ek olarak ilave elektrot kullanımına izin verilmektedir (31,48). Terminolojik açıdan bakıldığında her elektrot harf ve sayı olarak 2 ya da 3 karaktere sahiptir (31,48). Kısaca kayıt elektrotları bir harf ve bir satır altı harfi ya da rakamı ile gösterilir (31,48). Harfler elektrotların yerleştirildiği skalp altındaki beyin bölgesinin anatomik lokalizasyonunu gösterir (31,48). İkinci karakterdeki ise rakamlar sol ya da sağ hemisferi göstermektedir (31,48). Sağ taraftaki elektrotlar genellikle çift sayılarla, sol taraftaki elektrotlar ise tek sayılarla isimlendirilir (31,49). Orta hat üzerindeki elektrotlar ise z harfi ile ifade edilir (örneğin, Cz, Fz) (31,49). Beynin farklı bölgeleri Fp(frontopolar), F(frontal), C(central), P(parietal), O(oksipital) ve T(temporal) olarak tanımlanmıştır (49). A1 sol kulak elektrodunu, A2 sağ kulak elektrodunu ifade eder (49). 10-20 sistemi, beynin farklı bölgelerinden gelen elektriksel sinyalleri karşılaştırmak ve analiz etmek için kullanıcılara standart bir çerçeve sunar (31).

EEG montajları, beyindeki elektriksel aktivitenin kaydedilmesi için kullanılan derivasyonların düzenlemeleridir (31). Bir EEG derivasyonu, iki elektrot arasındaki elektriksel potansiyel farkı ölçmek için yapılan bağlantıdır (38). EEG'ler, anormal deşarjları doğru bir şekilde izole etmek için farklı montaj türleri kullanılarak incelenmelidir (38). EEG'nin dijitalleştirilmesi, yorumlama amaçları için klinisyenin gereksinimlerine göre

yeniden biçimlendirme ve yeniden montaj kolaylığını önemli ölçüde iyileştirmiştir (31,38). EEG montajları, elektrotların yerleştirilme düzenine göre farklı yöntemlere ayrılır (31). Her montajın belirli bir özelliği, avantajı ve dezavantajı vardır (31,49). Başlıca EEG montajları ve özellikleri şu şekildedir (31,38,49):

1. Bipolar Montaj: İki elektrot arasındaki potansiyel farkı kaydeden montajdır (38,49). Her kanal, iki ardışık elektrot arasındaki farkı gösterir (38). Bipolar montaj sırasında elektrotlar, yaygın olarak kullanılan “10-20” sistemine göre longitudinal veya transvers olarak yerleştirilir (31,49). Longitudinal montajda elektrotlar anterior-posterior doğrultuda, yani başın ön kısmından arka kısmına doğru yerleştirilir (50). Bu montaj “double banana” şeklinde de isimlendirilir (50). Transvers montajda ise elektrotlar başın bir yanından diğer yanına koronal düzlemde yerleştirilir (50).

Avantajı: Lokalize düşük-orta amplitüdü aktiviteyi belirlemede daha etkilidir (31,49).

Dezavantajı: Belirli bir alandaki aktivitenin tam büyüklüğünü ölçmede sınırlı olabilir (49).

2. Referans Montaj: Tüm elektrotlar, tek bir referans elektrota göre potansiyel farkını kaydeder (38,49). Yaygın olarak mastoid (kulak arkasında kemik) veya vertex (başın ortası) gibi referans noktaları kullanılır (38,49).

Avantajı: Beynin farklı bölgelerinin karşılaştırılabilir ölçümünü sağlar (31). Lokalize anormalliklerin aksine, yaygın deşarjlar referans montajlarda sıklıkla daha iyi değerlendirilir (31,49).

Dezavantajı: Eğer referans elektrot çok fazla beyin aktivitesi veya artefakt kaydederse, diğer elektrotlardaki ölçümlerle karışıklığa neden olabilir (49).

3. Ortalama Referans Montajı: Tüm elektrotlardan alınan potansiyel farkların ortalaması referans olarak kullanılır (38). Her bir elektrot, bu ortalama referansa göre kaydedilir (31).

Avantajı: Daha geniş bir beyin aktivitesinin analizini sağlar (31).

Dezavantajı: Artefaktlara daha duyarlı olabilir (31).

4. Laplasyen Montaj (Laplacian Montaj): Her elektrot, çevresindeki elektrotların ortalamasına göre referanslanır (38,50). Genellikle minimal alandaki odaksal deşarjları incelemek veya değerlendirmek için yararlıdır (31,38,50).

Avantajı: Lokalize dalga aktivitelerinin daha iyi anlaşılmasını sağlar (31). Özellikle elektrografik nöbet odaklarının saptanmasında etkilidir (31).

Dezavantajı: Teknik olarak daha karmaşıktır ve 10-20 sisteminin tüm giriş elektrotları için uygulanması mümkün değildir (31).

Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği (ACNS), klinik EEG’de kullanılacak standart montajlar için öneriler yayınlamaktadır (49). Önerilen montajlar şunları içermektedir (49):

1. Longitudinal bipolar montajlar
2. Transvers bipolar montajlar
3. Referans montajlar (ipsilateral kulak veya Cz referansı gibi).

Standart bir EEG çekiminde kayıt süresi genellikle 20 dakikadır (22). Kayıt, kontrol edilebilir aydınlatma seviyelerine sahip sessiz bir odada yapılmalıdır (38). Kayıt kalitesini (elektrot empedansı) etkileyebilecek saç kremleri veya diğer maddelerin kullanılmaması gerekmektedir (38). Düşük empedansla uygun kayıt elde etmek için kafa derisi iyi bir şekilde temizlenmelidir (38). Çekim, uygun eğitime sahip bir EEG teknisyeni tarafından gerçekleştirilmelidir (38). Epileptiform anormallikleri ve diğer EEG değişikliklerini provake etmek için kayıt sırasında çeşitli aktivasyon yöntemleri kullanılmalıdır (38,50). Sıklıkla kullanılan aktivasyon yöntemleri; göz açma/kapama, hiperventilasyon, fotik stimülasyon, uyku deprivasyonu ve uykudur (38,50).

Sürekli EEG, interiktal özelliklerin ve nöbetlerin daha fazla saptanabilmesi ve antinöbet tedavisinde daha uygun değişikliklerin yapılabilmesi ile ilişkilendirilmektedir (7,10). Sürekli antinöbet ilaç infüzyonu gerektiren refrakter status epileptikuslu hastalarda, devam eden nöbetlerinin çoğu subklinik olduğundan sürekli EEG izlemesi gerekli ve önemlidir (73). Fakat elektriksel gürültü kaynaklarının mevcut olduğu YBÜ’de sürekli EEG’nin kaydedilmesi ve değerlendirilmesi konusunda oldukça dikkatli olunmalıdır (4). Ayrıca sürekli EEG, daha fazla personel ve malzeme ihtiyacı göstermektedir (10).

Özellikle yoğun bakım ortamlarında yapılan EEG kayıtları çeşitli teknik zorluklara sahiptir (1). Yoğun bakım hastalarında kullanılan çeşitli tıbbi cihazlardan kaynaklanan artefaktları azaltmak için gerekli önlemler alınmalıdır (38). EEG, beyindeki elektriksel aktiviteleri tespit etmenin yanında hem fizyolojik hem de çevresel artefaktları kayda alabilmektedir (21). Bu yüzden artefaktı; ensefalopati, epileptiform aktivite veya nöbeti düşündürecek patofizyolojik EEG değişikliklerinden ayırmak önemlidir (1). Elektrotların doğru bir şekilde bağlanması ve daha kontrollü bir ortamda kayıt yapılması ile çevresel artefaktlar ortadan kaldırılabilir (44).

2.5. EEG’NİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TERMİNOLOJİSİ

EEG analizi nöbetlerin, nöbetleri taklit edebilecek durumların ve birçok nörolojik hastalığın tanısında kullanılır (38). Anormal EEG'yi değerlendirmek için öncelikle normal olanı anlamak gerekir (51). Normalin varyasyonları veya görünüşte epileptiform olarak görünen bazı normal ritimler karışıklıklara yol açabilir ve bazı kişilerin EEG'yi yanlış yorumlamasına sebep olabilir (51). Bu nedenle temel dalga formları, frekanslar, uyku evreleri, fizyolojik ve gelişimsel farklılıklar iyi bilinmelidir (51). EEG analizi öncesi hastanın yaşı, bilinç durumu, uyku hali ve klinik bilgisi hakkında fikir sahibi olunmalıdır (31). Bir EEG'deki dalga formlarının baskınlığı özellikle bireyin yaşına ve uyanıklık durumuna göre değişmektedir (38). EEG tetkiki yenidoğan hastalar dahil olmak üzere her yaşta hastaya uygulanmaktadır (49). EEG'nin fizyolojik bulguları bebeklik ve çocukluk döneminde belirgin gelişimsel değişiklikleri ve farklılıkları içerirken, yetişkinlerde özellikle 20-60 yaşları arasında nispeten daha benzerdir (31,49). Yaşlılarda ise küçük değişiklikler görülebilir (49). Bir EEG analizinde temel olarak aşağıdakilerin değerlendirilmesi gerekir (31,49):

- 1- Dalga formu (görünüş ya da morfoloji)
- 2- Frekans ya da dalga boyu
- 3- Voltaj-amplitüd-genlik
- 4- Düzenlilik, senkroni, süreklilik
- 5- Görülme şekli (dağınık, ara ara, sürekli)
- 6- Dağılım (fokal, lateralize, jeneralize)
- 7- Reaktivite (göz açma, duysal uyarı, mental hesaplama, duygu durum değişikliklerine yanıt)
- 8- Hemisferler arası uyumluluk (homolog alanların karşılaştırılması)
- 9- Normal temel ritmin dağılımı

Terminoloji

EEG aktivitesini değerlendirilirken bilinmesi gereken bazı terimler vardır (31). Ortak bir dil kullanması açısından bilinmesi gerekli olan terimler aşağıda bahsedilmiştir (31).

Dalga: EEG kaydı sırasında iki elektrot arasında oluşan potansiyel fark sonucu görülen değişiklik olarak tanımlanır (31). Beyin ya da beyin dışı yapılardan köken alabilir (31).

Dalga Morfolojisi (Dalga Formu): Bir EEG dalgasının şekli veya görünümü anlamında kullanılan terimdir (31,50). Dalga formlarını tanımlamak için frekans, amplitüd, ritmisite,

reaktivite, diken/keskin dalga, kompleks, polarite ve fazları bilmek gerekir (31). EEG dalgaları monofazik, bifazik, trifazik ve polifazik özellik gösterebilir (31). Monofazik karakterde dalgada temel çizgiden aşağıya ya da yukarıya doğru tek bir sapma vardır (31). Bifazik karakterde dalganın temel çizginin zıt yönlerinde gelişen iki bileşeni vardır (31,50). Pozitif ve negatif olmak üzere iki farklı komponente sahip bir komplekstir (31). Trifazik karakterde bir dalga ya da kompleks, tipik olarak 3 farklı komponentten oluşur (1,31). Yüksek genlikli (70 µV üzeri) pozitif keskin bir dalgayı, önce ve sonra nispeten daha düşük genlikli negatif dalgalar izler (1,50). İlk negatif dalga genellikle son negatif dalgadan daha düşük genliğe ve daha dik bir eğime sahiptir (50). Polifazik karakterli dalga ise temel çizgiden yukarıya ve aşağıya doğru yönelen iki ya da daha fazla dalga bileşiminden oluşur (31,50).

Patern: Düzenli veya tekrarlayan, yaklaşık olarak sabit periyotlu olan herhangi bir karakteristik EEG aktivitesini ifade eder (50).

Zemin Aktivitesi (Temel Aktivite): Bir EEG trasesinde süregiden aktivitenin bütününe zemin aktivitesi denir (31,50). Normal ya da anormal dalgalardan oluşabilir (31,50). Zemin aktivitesi olarak parietookspital lokalizasyon gösteren alfa ritmi (22,52), erişkinlerde uyanık ve gözler kapalı iken görülür (31,49). Ancak her zaman temel aktivite alfa ritminde olmaz ve jeneralize bir yavaşlama da temel aktivite olabilir (31).

Frekans: Bir saniyede tekrarlayan dalga sayısını ifade eder (31,49,50). Hertz (Hz) veya saniyedeki tekrar sayısı (cps) olarak tanımlanır (31,50). Genel olarak Hz kullanılır (31). Bir dalga için frekans hesaplaması aşağıdaki gibidir (31):

Frekans (Hz) = 1/ dalga boyu (saniye)

EEG dalgaları ve frekans dağılımları, delta (0,1–3,5 Hz), teta (4–7,5 Hz), alfa (8–13 Hz), beta (14–30 Hz) ve gama (30 ve üzeri) olarak ayrılır. (21,31,49)

Ritim: Yaklaşık eşit süreli olarak tekrarlanan dalgalardan oluşan EEG aktivitesidir (31,50). Ritmik dalgalar genel olarak birbirlerine benzerlik gösterse de aralarında küçük varyasyonlar olabilir (31). EEG’de ritmik aktivite, korteks ve talamus arasındaki etkileşime bağlı olarak kaydedilir (31,38). Özellikle talamus ritmik aktivitelerin üretilmesinde önemli bir yere sahiptir (31).

Aritmik aktivite: Sabit bir periyodikliğe sahip olmayan dalgalardan oluşan EEG aktivitesidir (31,50). Dalga boyları birbirinden farklılık göstermektedir (31).

Düzenli (Regüler) Aktivite: Benzer süreli ve şekilli dalgaların (uniform, monomorfik) düzenli bir şekilde tekrar ettiği EEG aktivitesidir. Yani düzenli bir ritim; frekans, amplitüd ve dalga morfolojisi bakımından değişiklik göstermeyen ritim anlamında kullanılır. EEG dalgaları düzenli olarak tekrarlandığı gibi ritmisite de gösterebilir. Her zaman geçerli olmamakla beraber ritmik EEG aktivitelerin de çoğu düzenlidir (31).

Düzensiz (İrregüler) Aktivite: Frekans ve genlik bakımından değişiklik gösteren, birden fazla biçime sahip düzensiz EEG dalgalarından oluşan aktivitedir (31,50). Seyrek olarak ritmik aktiviteler de düzensiz olabilir (31).

Geçici (Transient): Temel aktiviteden izole ve ayırt edilebilen dalga formları ya da komplekslerdir (18,31,50). Epileptiform özellik gösterebileceği gibi normal varyasyon şeklinde de olabilirler (31). Diken ya da keskin olarak isimlendirilen aktiviteler epileptiform özellik gösterenlere örnek olarak verilebilirler (31).

Kompleks: Temel aktiviteden ayırt edilebilen ve tutarlı bir şekilde tekrarlayan, karakteristik bir morfolojiye sahip iki veya daha fazla dalgadan oluşan kombinasyondur (31,50). Örneğin bir diken-dalga (spike-wave) kompleksi, diken ve yavaş dalga gibi farklı formlara sahip iki ya da daha fazla dalgadan oluşmaktadır (31).

Paroksizmal Aktivite: Temel aktiviteden belirgin olarak ayrılan, ani başlayan, hızlı bir şekilde maksimum amplitüde ulaşan ve ani olarak sonlanan dalga ya da dalga komplekslerine denir (31,50). Sıklıkla epileptiform bir anormalliği ifade etmek için kullanılmakla beraber (50), bazı normal aktiviteler de paroksizmal görünümde olabilir (31).

Evolüsyon (Evrilme): EEG kaydı sırasında bir dalganın görünümünde, dağılımında ve süresindeki geçici değişiklikler olarak tanımlanır (31).

Periyot: Bir EEG dalgasının tam bir döngüsünü tamamlaması için geçen süreye denir (50). Bu süre genellikle saniye cinsinden ölçülür (50).

Formül olarak: Periyot= 1/ Frekans'tır (50).

Periyodik: Yaklaşık düzenli aralıklarla birbirini takip eden ve tekrarlanan EEG dalgalarını veya komplekslerini ifade etmek için kullanılır (31,50). Tekrarlanan aktivite aralarında devam eden bir zemin aktivitesi vardır (31).

Amplitüd (Genlik): Bir dalganın tepe noktası ile dip noktası arasındaki voltaj farkıdır (50,52). Genlik ile eş anlamlı olup sıklıkla mikrovolt (μ V) cinsinden ölçülür (31,50).

Amplitüd değeri montaj tekniğine yani elektrotlar arası mesafeye bağlıdır (31,50). Bipolar montajlarda elektrotlar birbirine yakın olduğu için amplitüd daha düşük iken referansiyel montajlarda elektrotlar arası mesafe daha uzun olduğu için amplitüd daha yüksektir (31). Skalp EEG kayıtları sırasında dalgaların amplitüdlerini etkileyen diğer faktörler; kortikal deşarj oluşturan alanın lokalizasyonu/boyutu ve alandaki senkronizasyondur (31). Skalp EEG kayıtlarında bir dalganın amplitüdü genellikle 10-100 μ V arasında değişkenlik göstermekle beraber erişkinlerde sıklıkla 10-50 μ V arasında değişir (31).

Simetri: Beynin her iki hemisferinin homolog kesimlerinde hemen hemen benzer amplitüd, frekans ve morfoloji gösteren EEG aktiviteleri olarak tanımlanır (31,50). Çoğu fizyolojik ritim genel olarak simetriktir (49).

Baskılanma (Atenüasyon): EEG aktivitesinin amplitüdündeki ani azalmaya denir (31,50). Aktivite bir uyaran ile azaldığı zaman "bloke" oldu şeklinde ifade edilir (31). Göz açma ile alfa ritminin baskılanması gibi fizyolojik durumlar da görülebilir (50). Bir uyarana yanıt olarak geçici veya serebral atrofi ve iskemi gibi patolojik durumlar sonucu kalıcı olarak meydana gelebilir (50). Fokal baskılanma, belirli bir bölgeden kaydedilen amplitüd/voltajın (arka plan amplitüdü/voltajı veya homolog bölgenin amplitüdü/voltajı ile karşılaştırıldığında) azalması anlamına gelir (49). Genellikle kortikal fokal bir lezyon ya da fonksiyon bozukluğunu gösterir (31). Jeneralize baskılanma, daha ciddi bir atenüasyon halini ifade ederek genellikle tam veya tama yakın olarak EEG aktivitesinin baskılanması anlamında kullanılır (31). Jeneralize baskılanmaya neden olan kemiğin Paget hastalığı, kronik alkolizm, hipotiroidizm gibi sistemik süreçler de göz önünde bulundurulmalıdır (49). Atenüasyon, kayıt elektrot ile korteks arasındaki mesafenin artmasına bağlı olarak da görülebilir (31). Buna örnek olarak çoğunlukla subdural veya epidural ekstra-aksiyel bir koleksiyon ve ekstrakranial yumuşak doku artışı (yenidoğanlarda kafa derisi ve subgaleal hematomu) verilebilir (49).

Senkron: Aynı faz ve hızdaki EEG dalgalarının beynin iki farklı bölgesinde aynı anda meydana gelmesi anlamında kullanılır (31,50). Dalgalar her iki hemisferde aynı anda görüldüğünde ve fazları eşleştğinde "bisenkron" ya da bilateral senkron olarak ifade edilirler (31).

Asenkron: Benzer iki dalga formunun, aynı veya farklı hemisfer bölgelerinde aynı anda meydana gelmemesi durumudur (31,50).

Bağımsız: Her iki hemisferde, iki ya da daha fazla bölgede farklı zamanlarda EEG aktivitesinin meydana gelmesi durumudur (31).

Reaktivite: İç ve dış uyarılara tepki olarak EEG'nin zemin aktivitesinde veya paterninde meydana gelen değişimdir (31,50). Bu demek oluyor ki uyarıdan sonra aktivitenin zayıflaması dahil olmak üzere frekans, morfoloji veya genlikte değişiklikler ortaya çıkabilir (50). Reaktivite, EEG kaydının önemli bir ögesidir (31). Alfa ritminin, gözlerin açılması ile bloke olup yerini beta aktivitesine bırakması reaktiviteye örnek verilebilir (31,50). Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen koma hastalarında EEG'nin reaktif olması olumlu bir prognostik göstergedir (50).

Aktivasyon: Fizyolojik dalga formlarını değerlendirmek veya epileptiform anormallikleri ortaya çıkarmak için kullanılan yöntemlerdir (31,50). Rutin bir EEG kaydı sırasında kontraendike bir durum olmadığı sürece gerekli tüm aktivasyon yöntemleri uygulanmalıdır (31). Göz açma/kapama, hiperventilasyon, fotik stimülasyon ve uyku sıklıkla kullanılan aktivasyon yöntemleridir (31,50).

2.6. AKTİVASYON YÖNTEMLERİ

EEG, nöbet şüphesi olan hastaları değerlendirmek için kullanılan en yaygın tanısal testtir (54). Bir nöbetin rutin EEG sırasında kaydedilmesi her zaman mümkün olmamaktadır (54). Ayrıca epilepsili hastalarda ilk EEG her zaman epileptiform bir anormallik göstermeyebilir hatta seri EEG'lerin hepsi normal de olabilir (53). Bu sebeple nöbet tanısıyla yüksek oranda ilişkili olan epileptiform anormalliklerin ortaya çıkmasını kolaylaştırmak için çeşitli aktivasyon yöntemleri kullanılmaktadır (38,54). Bunlara göz açma/kapama, hiperventilasyon, aralıklı fotik stimülasyon, uyku ve uyku deprivasyonu örnek verilebilir (38,50,54).

Hiperventilasyon (HV): EEG laboratuvarında rutin olarak kullanılması gereken bir aktivasyon yöntemidir (31,51). 3-5 dakika boyunca derin ve düzenli olarak solunum yapılması şeklinde tanımlanır (31,50,51,54). Hiperventilasyonda amaç, oluşan hipokarbiye bağlı serebral vazokonstriksiyon ve hipoperfüzyon gelişimini sağlamaktır (31,51,54). Sonuç olarak beyin metabolizmasında değişiklikler meydana gelmektedir (31). HV'ye bağlı normal cevap olarak genellikle yüksek amplitüdü teta frekansında dalgalarda giderek artma, bunu takiben ritmik delta boşalmaları ve son olarak jeneralize, sürekli ritmik delta aktiviteleri görülmektedir (31,51). Yavaş dalgalar, frontal bölgelerde daha baskındır ve oldukça simetrik

bir şekilde ortaya çıkarlar (31). HV'ye bağlı yavaşlamalar sıklıkla HV başlamasını takiben kısa bir süre sonra başlar, HV sonlanıncaya kadar devam eder (31). HV'nin sonlanmasından yaklaşık 1 dakika içinde yavaş aktivite gittikçe normale döner (31,51,54). Yavaşlamanın HV sonrası 90 saniyeden daha uzun sürmesi ise anormaldir (31).

HV, jeneralize epilepsili hastalarda özellikle absans nöbetleri olanlarda epileptiform deşarjların ortaya çıkmasında daha etkilidir (51,54). Fakat altta yatan yapısal lezyonu olan hastalarda da fokal bir yavaşlamaya neden olabilir (51). Sonuç olarak, hiperventilasyona bağlı temel aktivite yavaşlamalarının olmasının veya nöbet aktivitesinin ortaya çıkmasının patofizyolojisinde hipokapniye bağlı olarak serebral vazokonstriksiyonun sorumlu olduğu düşünülmektedir (31). Bu sebeple altta yatan bazı hastalıkları olan kişilerde bazı aktivasyon yöntemleri kullanılmamalıdır (38). Örneğin hiperventilasyon; inme, miyokard infarktüsü, astım ve orak hücreli anemi öyküsü olan hastalarda rölatif kontraendikasyondur (38,51). Gebe kadınlarda da dikkatli olunmalıdır (51).

İntermittan (Aralıklı) Fotik Stimülasyon (İFS): Aktivasyon yöntemi olarak birçok EEG laboratuvarında rutin olarak kullanılmaktadır (31,53,54). İşlem tercihen loş ışıklı bir odada gerçekleştirilir (54). Işık kaynağı gözlerden yaklaşık 30 cm uzakta olacak şekilde yerleştirilir (51,54). Hastanın gözüne belirli frekanslarda ve aralıklarda yanıp sönen ışık kaynağı ile uyarım yapılır (50). 1-30 Hz arasında değişen farklı frekanslarda ışık uyaran gözler açık ve kapalı iken 5-10 saniyelik sürelerle uygulanır (51,54).

Fotosensitivite; aralıklı yanıp sönen ışık gibi görsel uyarıcılara karşı beynin anormal duyarlılık gösterdiği durumdur (31). Epilepsili hastaların %5'inde görülmekle beraber bu olguların da %95'inde tipik fotoparoksizmal yanıt izlenir (31).

Fotoparoksizmal-Fotokonvülfif yanıt; aralıklı fotik stimülasyon epileptiform deşarjlar ortaya çıkardığında fotoparoksizmal yanıt olarak ifade edilir (31,54). Özellikle gözlerin kapanmasını takiben hemen ortaya çıkmaktadır (31). İFS ile aktive olan en sık EEG anormallikleri birkaç saniye süren jeneralize, simetrik, senkron diken-dalga kompleksleri ve çoklu diken dalga aktiviteleridir (31,54). Frontosantral bölgelerde maksimum olan ve fotik uyaran süresini aşan fotoparoksizmal yanıtlar büyük olasılıkla konvülfif bir bozuklukla birliktelik göstermektedirler (31). Jeneralize İFS yanıtı olan hastalarda nöbet geçirme olasılığı yaklaşık %70-90 arasında değişmektedir (54). Fotoparoksizmal yanıt durumlarında teknisyen uyanık olmalı ve fotik stimülasyonu durdurmalıdır (31). Epileptiform paternin

uyarandan kaynaklandığını göstermek, tesadüfi olmadığını doğrulamak için aynı frekanstaki uyarı dikkatli bir şekilde tekrarlanmalıdır (31,54). Fotoparoksizmal yanıt, genetik bir zemine de sahiptir (54). Fotosensitivite ile ilişkisi en güçlü sendrom juvenil miyoklonik epilepsidir (54).

Fotomiyojenik-Fotomyoklonik yanıt; özellikle frontal kas orijinli olan frontosantral elektrotlarda diken ya da çoklu diken benzeri aktivite ile karakterizedir (31). Uyarandan 50-60 milisaniye sonra oluşur, devamında aktivitenin amplitüdünde giderek artma görülür (54). Uyaranın kesilmesi ile aktivite de ortadan kalkar (31,54). Ayrıca yalnızca gözler kapalı iken görülür ve gözlerin açılması ile ortadan kalkar (31). EEG'de eşlik eden bir epileptik deşarj yoktur (31). En sık anksiyeteli kişilerde ve alkol yoksunluğunda ortaya çıkar (31,54).

Fotik sürüklenme; genel olarak 5-30 Hz frekans aralığındaki aralıklı ışık uyarı ile keskin kontürlü, pozitif, monofazik ritmik aktivite olarak ortaya çıkan fizyolojik bir cevaptır (31). Uyarı frekansı ile benzer frekanstadır (54). En iyi gözler kapalı iken elde edilir (51). Beynin posterior bölgelerinde ritmik bir aktivite olarak ortaya çıkar (51,54). Bazen posterior temporal bölgelere doğru da yayılabilir (31).

Fotik stimülasyon ile oluşan EEG anormalliklerin insidansı görece düşük olsa da (53), bazı olgularda oldukça önemli tam değerine sahip olmaktadır (31).

Göz Açma/Kapama: Göz kapama gözlerin belli bir süre kapalı kalmasını, göz kapanması ise gözlerin kapanmasını takip eden kısa süreli geçici durumu ifade eder (31). IFS sırasında göz kapama, gözün açık veya kapalı kalmasından daha etkin bir durumdur (31). Bu sebeple EEG kaydı sırasında göz açma/kapama yanıtları kontrol edilmelidir (31). Alfa ritmi uyanık ve gözler kapalı iken beynin posterior bölümlerinde izlenir (31,49,52). Göz açma yanıtı ile alfa ritminin bloke olması beklenir (31,50). Göz açma/kapamanın herhangi bir yaşta, aktif veya pasif olarak yapılması zorunludur (50).

Uyku: En etkin aktivasyon yöntemlerinden biridir (53). EEG teknisyeni uyku kayıtlarını bilmeli ve uyku evrelerine ait dalgaları tanımalıdır (31). Hasta normal uyanıklık kayıtları sırasında bile zaman zaman uykuya dalabildiği için dikkatli olunmalıdır (31). Uyanıklık kayıtlarında bir patoloji saptanamayan ancak yüksek oranda epileptik olduğu düşünülen tüm yaş gruplarındaki hastalarda mutlaka uyku kaydı yapılmalıdır (31,53). Uyku, interiktal epileptiform deşarjlar ve/veya klinik nöbetleri aktive edebilir (31,54). Tüm hastaların

yaklaşık 1/3'ünde hem fokal hem de jeneralize diken dalgaları aktive edebilir (31). REM uyku sırasında epileptiform anormallik görülme şansı oldukça azdır (31). Özellikle NREM uyku sırasındaki kayıtlar epilepsi tanısı için daha yararlıdır (31).

Uyku Deprivasyonu: Uyku deprivasyonu da bir aktivasyon yöntemi olarak kullanılır (38,54). Tekrarlayan nöbetler nedeniyle klinik olarak epilepsiden şüpheleniliyorsa ve rutin EEG epileptiform anormallik göstermiyorsa, uyku deprivasyonlu EEG yapılmalıdır (22). Uyku deprivasyonu sonrası epileptiform aktivitelerin ortaya çıkma oranları yaklaşık %34-84 arasında değişmektedir (31). Daha genç ve primer jeneralize epilepsili hastalarda interiktal epileptiform deşarjları aktive etme oranı en yüksektir (54). Uyku deprivasyonu uyku kayıtlarına göre hem daha kısa süreli hem de daha az maliyetli bir yöntem olarak bilinir (31). Fakat hastaları uzun süre uykusuz tutmak güçtür ve uykusuzluğun hastalar için tolere edilebilirliği zordur (31).

2.7. ERİŞKİNLERDE NORMAL EEG

Elektroensefalografi, hastaların nörofizyolojik işlevlerini değerlendirmek için kullanabilecek en etkili non-invaziv araçlardan biri olarak kabul edilir (51). Anormal EEG'yi tanımlamak için, normal olanı anlamak ve ayırt etmek gerekir (51). EEG analizi, beyin dalgalarının frekansının, şeklinin ve mevcut artefaktların yorumlanmasını içerir (22). Normalin varyasyonları olarak görünen veya görünüşte epileptiform olan bazı normal aktiviteler karışıklığa yol açıp bazı kişilerin EEG'yi yanlış yorumlamasına sebep olabilir (51). Yanlış pozitif bir EEG kaydı değerlendirmesinden kaçınmak için normal EEG ve artefaktlar iyi öğrenilmelidir (31,38). Ayrıca EEG'nin normal olması patolojik bir süreci ekarte ettirmemekle beraber anormal olması da her zaman kesin bir patoloji varlığını göstermemektedir (31).

Bir EEG'deki dalga formlarının baskınlığı, hastanın yaşına ve uyanıklık durumuna göre değişkenlik gösterir (38). Normal yetişkin EEG'si bir dizi farklı arka plan ritmi ve frekansı içerir (49). Bunlar alfa, beta, delta, teta ve normal uyku aktivitesidir (49). Normal uyku aktivitesine örnek olarak verteks dalgaları (V dalgaları), uyku içcikleri, K-kompleksleri ve uykunun pozitif oksipital keskin geçicileri (POSTs) verilebilir (31,49).

2.7.1. Normal uyanıklıkta görülen EEG dalgaları

Yetişkin uyanık bir kişide, EEG'de normalde yalnızca hızlı aktiviteler (alfa, beta) vardır (22,31). Çocuklarda, yavaş aktiviteler genellikle (delta, teta) normaldir ve yaşla birlikte beyin olgunlaştıkça yavaş dalgalarda azalma meydana gelir (22). EEG aktivitesi geleneksel olarak 4 frekans bandında tanımlanır (31,49). Bunlar; delta < 4 Hz, teta 4 – 7 Hz, alfa 8 – 13 Hz ve beta > 13 Hz olarak sınıflandırılır (22,31,38,49).

Delta aktivitesi: 4 Hz'nin (ve $\geq 0,1$ Hz) altındaki frekanslara sahip aktiviteleri ifade eder (49). Standart dalga formlarının en yavaşı olarak bilinir (49). Yetişkinlerde derin uyku sırasında görülmesi fizyolojiktir (18,49,55) ve frontosantral bölgelerde daha belirgin olarak izlenir (18). Asemptomatik yaşlı kişilerde delta aktivitesi uyanıklık sırasında temporal bölgelerde aralıklı olarak (55), somnolans sırasında ise anteriorda en yüksek olmak üzere genel bir dağılım göstererek ortaya çıkabilir (49). Patolojik delta ritmi uyanıklık sırasında, ensefalopati halinde veya fokal serebral disfonksiyon varlığında görülebilir (18). Hiperventilasyon, EEG kaydı sırasında delta aktivitesinde (aralıklı ritmik delta ve teta aktivitesi dahil) artış yapabilir ve bu durum genellikle HV'nin kesilmesinden sonraki 2 dakika içinde düzelir (55).

Teta aktivitesi: 4 Hz ile 8 Hz arasındaki aktiviteleri ifade eder (18,49). Sağlıklı bireylerin bir kısmının uyanıklık EEG'lerinde teta aktivitesi normal olarak görülebilir (31,55). Bilateral yada jeneralize polimorfik teta aktivitesi süt çocuklarında normaldir (18), erişkinlerde ise uyuklama sırasında normal olabilir yada bir ensefalopati bulgusu olarak karşımıza çıkabilir (31). Teta aktivitesi de delta aktivitesi gibi uyanıklık sırasında asemptomatik yaşlılarda temporal bölgelerde normal olarak görülebilir (49,55) ve genellikle kayıt süresinin %10'undan daha azında izlenir (55). Yavaş alfa varyantı, hastanın posterior baskın ritminin yaklaşık yarısı kadar bir subharmonik frekansa sahiptir ve göz açılması ile zayıflar (55). Orta hat teta aktivitesi, genellikle frontal veya frontosantral bölgelerde maksimaldir ve dikkatin arttığı durumlarda görülür (31,55). Uyanıklık sırasındaki fokal teta aktiviteleri, fokal bir serebral disfonksiyona işaret edebilir (18).

Alfa aktivitesi: 8-13 Hz aralığındaki aktiviteleri ifade eder (49,56). Posterior ritim, yaklaşık 3 yaşında 8 Hz'lik alfa aralığına ulaşır (18). Erişkinlerin %89'unda alfa ritmi mevcuttur (31). Posterior dominant alfa ritmi, normal uyanıklık EEG kayıtlarında karakteristik olarak oksipital baş bölgelerinde izlenir (18,49,56). Kişi rahat ve gözleri kapalı iken maksimum

olup göz açma ile zayıflar (18,31,49). Alfa dalgası genellikle sinüzoidal(49,56) ve düzenlidir (31). Reaktivitesi, göz açma-kapama ile test edilir (31).

Alfa ritminin amplitüdü, farklı kişilerde ve dahi aynı kişide farklı zamanlarda değişiklik gösterir (18). Her iki oksipital bölgeden kayıt edilir ve erişkinlerin %60'ında sıklıkla %20 oranında voltaj asimetrisi mevcuttur (31). Sağ hemisfer sola göre daha yüksek voltaja sahiptir (49,56). İki hemisfer arasında amplitüd açısından %50 veya daha fazla farklılık olması anormal kabul edilir (31,49). Bununla birlikte sağ hemisfer daha düşük voltaja sahip olduğunda da anormal kabul edilir (49). Bazı psikotrop ilaçlar, karbamazepin, fenitoin gibi antiöbet ilaçlar alfa ritmini yavaşlatabilir (31). Anksiyetik kişilerde ve alkoliklerde voltaj düşük olabilir (31). Posterior alfa ritminin yavaşlaması, serebral bir disfonksiyona işaret edebilir (18). Ciddi ensefalopati varlığında hastalar iç veya dış uyaranlara tepki vermeyen ve "alfa koma" olarak bilinen yaygın bir alfa aktivitesi gösterebilirler (18).

Beta aktivitesi: 13 ile 30 Hz arasındaki aktiviteleri ifade eder (18,49,55). Beynin frontosantral bölgelerinde daha belirgindir (31,49) ve posterior bölgelere doğru gittikçe zayıflar (18). Normal bir EEG genellikle düşük voltajlı beta aktivitesine sahiptir (49). Ortalama 10-20 mikrovolttur (18). Uyanık, gözleri açık veya anksiyöz kişilerde dominant ritimdir (31). Her iki hemisferde aynı frekanstadır (31). Bununla birlikte beta aktivitesi normal bireylerde hafif (%35) bir voltaj asimetrisi gösterebilir (31,49). Bu durum kafa kalınlığındaki farklılıklardan dolayı olabilir (31). Ancak iki hemisfer arasında %35'ten daha fazla asimetric frontosantral beta aktivitesi varlığı, düşük voltajlı taraftaki kortikal bir anormalliğin hassas bir göstergesi olarak düşünülür (31,49). Düşük voltajlı tarafta ekstra-aksiyel bir koleksiyon veya karşı tarafta bir kafatası defekti olmadığı netleştirilmelidir (49). Kloralhidrat, barbitüratlar ve benzodiazepinler gibi sedatif ilaçların çoğu bireylerde yaygın beta aktivitesine neden olur (18,31,49,55). Posterior beta ritmi ya da hızlı alfa varyantının frekansı, genellikle 14-15 Hz olup alfa ritmini bloke eden manevralarla bloke olur (31). Genellikle hafif uyku evresinde santral ve postsantral bölgelerde beta aktivitesinin genliğinde artma görülürken uykunun derin safhalarında azalma görülür (18,31).

Breach ritmi, kemik defekti olan bölgede beta, alfa ve mu ritim aktivitelerinin genliğinde artış ile ortaya çıkar (31,55). Breach ritminin doğası gereği olan düzensiz ve keskin kontürlü özellikleri nedeniyle epileptiform deşarlardan ayrılmaları zor olabilir (56). Diken dalgalar veya bölgesel yavaşlama ile ilişkili olmadığı sürece bir breach ritmi beyin disfonksiyonunun göstergesi değildir ve kemik defektinin fizyolojik bir bulgusu olarak düşünülebilir (55).

30-35 Hz üzerindeki frekanstaki beta aktivitesi **gama aktivitesi** olarak isimlendirilir (31). Gama aktivitesi; dikkat, hafıza ve öğrenme gibi çeşitli bilişsel süreçlerle ilişkilendirilir (57). Nispeten düşük genliği, gürültü artefaktına duyarlılığı ve diğer frekans bileşenleriyle örtüşmesi gibi çeşitli nedenler gama aktivitesini tespit etmeyi zorlaştırmaktadır (57).

2.7.2. Normal uyku EEG'si

Uyku EEG kayıtlarında, uykunun her aşamasına ait çeşitli fizyolojik özellikler izlenir (49). Uyku sırasında bazı özellikli dalgaların olup olmamasına göre uykunun evresine karar verilir (31). Uyku, REM (rapid eye movement, hızlı göz hareketleri) ve non-REM olarak iki evreye ayrılır (49,59,60). Non-REM uyku N1, N2 ve N3 bölümlerinden oluşur (49,59,60). N3, yavaş dalga uykusu olarak da bilinir (49,60).

Verteks keskin dalgaları: Maksimal amplitüdün Cz (verteks) üzerinde olduğu ancak bilateral frontosantral bölgelere uzanan yüzey negatif keskin dalgalarıdır (31,49). Monofazik, bifazik ve trifazik karakterde olabilirler (18,31). Yaklaşık 100 milisaniye süre ile izlenirler (18). Genellikle uyuklama ve NREM evre 1 uyku sırasında görülürler (18,31). Sıklıkla senkron ve simetriklerdir (51). Zaman zaman asimetric olup santral dikenlere (özellikle çocuklarda) benzeyebilirler (31). Çocuklarda ise oldukça sık olarak asimetric dağılım gösterebilirler (31). Ancak tutarlı bir asimetricin varlığı bir patolojiye işaret edebilir (31,51).

Uyku içcikleri: Evre 2 uyku içinde izlenirler (58) ve K kompleksleri ile birlikte evre 2 uykunun göstergesi olarak kabul edilirler (31,51,60). Nadiren uykunun daha derin evrelerinde de görülebilirler (31). Genellikle paroksizmal, sinüzoidal, düşük-orta genlikli ve verteks üzerinde maksimum lokalizasyonludur (49,51). Ortalama 0,5-2 saniye sürelidir (49,58). 12-14 Hz sıklığında ritmik dalga özelliğindedir (31,51). Erişkinlerde senkron ve simetric olup amplitüdü değişkenlik gösterir (31). Başlangıçta düşük amplitüdü iken ilerleyen dönemde maksimum amplitüdü olarak kendini gösterir (31). K kompleksleri ardından uyku içciklerinin görülmesi ve verteks keskinleri ile ardışık olarak izlenmesi oldukça tipiktir (31).

K kompleksi: Keskin karakterli bir dalga ardından gelen daha yavaş bir dalga ile devam eden bir komplekstir (31,51). 0,5 saniyeden uzun süreli (18), temel aktiviteden daha yüksek amplitüdü, bifazik bir dalgadır (31,49,59). Özellikle verteks lokalizasyonunda maksimum amplitüde sahiptir (31,49). Evre 2 (N2) uyku sırasında, bu evrenin iki belirgin özelliği olarak

uyku iğcikleriyle birlikte görülür (59). Uyuyan kişilerde kendiğinden (49) veya ani bir işitsel uyaran ile K kompleksi ortaya çıkabilir. (31,51).

Uygunun pozitif oksipital keskin geçicileri (Positive Occipital Sharp Transients-POST's): Oksipital bölgelerde kısa süreli, yüzey pozitif, bisenkron, keskin dalgalar (51). Fizyolojik bir bulgu olarak kabul edilir (55). Evre 1 uyku (51) ve uyuklama sırasında daha yaygındır (18, 49). Evre 2 uykusunda daha az yaygın olup evre 3 uykuda oldukça nadir görülür (49). NREM uykusu sırasında sağlıklı bireylerin %50-80'inde görülür (18). Sıklıkla ergenlerde ve genç yetişkinlerde saptanır (18).

Uykuda delta dalgaları: 4 Hz altındaki dalga frekansları delta dalgası olarak adlandırılır (31,49). Uyku sırasındaki delta dalgalarının frekansı < 2 Hz ve amplitüdü en az $75 \mu V$ 'dur (31,51). Simetrik ve dağılımları geniştir ancak senkron olarak ortaya çıkması gerekmez (31). Evre 3'te olmak üzere derin uykuda görülürler (31,60). Sıklıkla uygunun diğer dalgaları ile birlikte izlenir (31).

Hızlı göz hareketleri (Rapid Eye Movements-REM): REM bir EEG dalga formu olmayıp okuyucuya önemli ipuçları veren biyolojik bir artefaktır (31). Gözlere ait hareket artefaktları en belirgin frontal bölgelerde görülür (31). REM (hızlı göz hareketleri) 300 ms'den daha kısa, yukarı doğru defleksiyon hareketi ile tanınır (31). Genellikle lateral göz hareketlerini içerir (31). Lateral göz hareketleri longitudinal bipolar montajın F7, F8 bağlantılarında görülür (31). REM uykusu, hızlı göz hareketleri, kaslarda tonus kaybı ve EEG'de testere dişi benzeri teta frekansında dalgalar ile karakterizedir (51).

Yavaş göz hareketleri: 500 ms'den daha büyük, yukarı defleksiyon gösteren göz hareketleridir (31). Yavaş göz hareketleri, uyuklama ve evre 1 uyku sırasında görülür iken uygunun derin aşamalarında görülmezler (31).

2.7.3. Benign EEG varyantları

Mu ritmi: Mu ritmi fizyolojik olarak görülür (31,52). Tipik olarak alfa frekansında olup santral lokalizasyonludur (18,31). Sıklıkla asimetrik ve asenkron olarak ortaya çıkar (18,31). Yay veya ark biçiminde dalgalar (31). Kemik defekti varsa o bölgede amplitüdü yüksektir (31). Sıklıkla genç erişkinlerde görülür (18,31). Çocuk ve yaşlılarda nadirdir (18). Kontralateral ekstremite hareketi ile kaybolması karakteristiktir (18,31,52). Göz açma ile kaybolmaz (18,31,52). Yorgunluk, somatosensöriyel uyarım ve problem çözme ile

baskılanır (18,31). Uykulama ve uykuda kaybolup sıklıkla uyanıklıkta izlenen bir ritimdir (31).

Frontal orta hat teta ritmi “Ciganek ritmi”: Bu ritmin frekansı 5-7 Hz olarak tanımlanmış olup frontal orta hatta lokalizedir (31). Morfolojik olarak mu ritmine benzeyebilir (51) fakat genellikle sinüzoidaldir (31). Epilepsi ile birliktelik göstermekle beraber herhangi bir epilepsi tipine spesifik değildir (51). Hem çocuklarda hem erişkinlerde görülür (31). Problem çözme gibi mental aktivite ile baskılanmaz (31).

Lambda dalgaları: Üçgen veya testere dişi görünümünde, pozitif polariteli, 4-6 Hz frekanslı ve keskin karakterlidir (31). Kişi uyanık ve gözleri açık iken oksipital bölgelerde görülen dalgalarıdır (18,31). Belirgin olarak görsel tarama sırasında ortaya çıkar (18,31). Genellikle göz kapama ile kaybolurlar (18,31). Oldukça bilateral olup tek taraflı ve düşük amplitüdü olduğu patolojiktir (31). Genç bireylerde daha sık görülür (31).

Wicket Ritmi: Orta veya yüksek voltajlı (60–210 mV), 6–11 Hz frekans aralığında, genellikle kemer şeklinde, kısa (0,5–1 saniye), ritmik ve monofazik dalga patlamalarıdır (77). Keskin karakterli (18) ve temporal bölgede maksimum amplitüdüdür (31). Hafif uyku ve uyanıklık sırasında bilateral temporal bölgelerde izlenir (18,31). Arka plan aktivitesini bozmadan devam eden arka plan aktevitelerinden kaynaklanır (18,77). İzole tek bir dalga formu olarak wicket dikenini izlendiğinde interiktal epileptiform deşarjlarla (İED) karıştırılabilir (31,77). Temporal İED'lerden ayırt etmek için bazı özellikler mevcuttur (77). Arka plan aktivitesini bozmaması ve sonrasında yavaş bir dalgaya sahip olmamaları bu özellikler arasındadır (31,77). Ayrıca REM uykusu İED'leri baskılar iken wicket dikenlerini aktive eder (77). Sıklıkla 30 yaş civarındaki erişkinlerde izlenir (77).

Uykulama sırasında ritmik temporal teta boşalmaları (Psikomotor varyant): Bu normal varyant, orta-yüksek amplitüdü (50–200 mV), orta temporal bölgede maksimum olan, teta (4–7 Hz) frekansında, paroksizmal, ritmik patlamalardan meydana gelir (77). Patlama süresi genellikle 5-8 saniye arasında olup, 1 saniye kadar kısa veya 1 dakikadan uzun da olabilir (77). Keskin kontürlü veya çentikli görünümde olup monomorfik bir dalga paternidir (18,31). Öncesi ve sonrasında temel aktivite normal olup evölüsyon göstermez (31). Sıklıkla uyku-uyanıklık geçişi sırasında ortaya çıkar (18). Uykunun erken evrelerinde en iyi şekilde görülür iken daha derin evrelerinde kaybolurlar (77). Sağlıklı erişkinlerin %2'sinde görülebilir (31).

Erişkinlerin subklinik ritmik elektroensefalografik deşarjları (SREDA): Benign varyantların en nadir görülenidir (75). Çoğunlukla yaşlı yetişkinlerde izlenir (76). Birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilen, tekrarlayan, simetrik veya asimetrik keskin kontürlü, teta veya delta frekansında, ani başlangıçlı, geçici ve ritmik bir EEG paterni olarak tanımlanmaktadır (75). Frekans, dağılım veya morfolojide belirgin evölüsyon göstermeksizin sıklıkla posterior temporal ve parietal bölgelerde ortaya çıkar (31,75). Epileptiform deşarjlara benzerlik gösterir (76). Psikojenik non-epileptik nöbetler, senkop veya geçici iskemik ataklar gibi non-epileptik paroksizmal durumlarda kafa karıştırıcı olabilir (76). Sıklıkla uyanıklık ya da hafif uyku sırasında görülür (18). Hiperventilasyon ile tetiklenebilir (18,31).

2.8. ANORMAL EEG BULGULARI

EEG, özellikle yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda nonkonvulsif nöbet veya status epileptikusun tanınması, kardiyak arrest sonrası prognozun değerlendirilmesi ve subaraknoid kanama sonrası gecikmiş iskeminin tespit edilmesinde oldukça önemlidir (10). Ön planda şüpheli nöbetleri (54) ve ensefalopatileri değerlendirmek için kullanılır (22). Bir EEG kaydı, herhangi bir patolojik dalga formunu içeriyor ise normal dalga aktivitelerine bakılmaksızın anormal olarak ifade edilir (31). Normal EEG dalga formları bile frekansı, dağılımı, reaktivitesi ve amplitüd değişikliği gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak anormal olarak kabul edilebilir (19,31). Örneğin, arka plan ritmi olarak kabul edilen alfa dalgaları bazı koma durumlarında yaygın bir (alfa koma) aktivite gösterebilir ve bu durum alfa koma için patognomonik olarak kabul edilebilir (19). Delta dalgalarının uyuklama sırasında ve çok küçük çocuklarda görülmesi normal kabul edilirken fokal delta aktivitesinin varlığı anormal olabilir (19). Beta aktivitesi öncelikli olarak beynin frontal bölgelerinde bulunur ancak bazı sedatifler ve antinöbet ilaçlar genellikle yaygın beta aktivitesine neden olabilir (19). Anormal EEG bulguları fokal ya da jeneralize olarak karşımıza çıkabilir (61). Non-epileptiform, interiktal epileptiform ve iktal paternler olarak ayrılırlar (22,61). Non-epileptiform EEG anormallikleri, fokal yavaş aktivite, bölgesel veya jeneralize bisenkron yavaş aktivite, jeneralize asenkron yavaş aktivite ve arka plan aktivitesinin fokal veya jeneralize baskılanması şeklinde çeşitli paternlerle karakterizedir (61). Bu paternler, akut beyin hasarı, yaygın ensefalopati, koma, beyin ölümü ve epilepsi gibi durumunda önemli bilgiler sunarlar (61).

İnteriktal epileptiform deşarjlar (İED), karakteristik özelliklere sahip anormal elektrofizyolojik potansiyellerdir (19) ve sıklıkla nöbet geçirmeye yatkın kişilerde görülürler (55). Arka plan aktivitesinden ayrılma eğilimindedir (55). Morfolojik olarak diken veya keskin dalga olarak tanımlanırlar (19,55,61). Arkalarından gelen yavaş dalgalar ile birlikte veya tek başlarına epilepsi ile güçlü bir şekilde ilişki gösterirler (61). Ayrıca İED'ler bir dizi dalga formu olarak da görülebilirler (55).

İlk nöbet ile çekilen rutin EEG'lerde İED'leri saptama oranı çocuklarda %18 ile %56 iken, yetişkinlerde %12 ile %50'dir (19). Tekrarlayan EEG çekimleri ile İED'lerin görülme sıklığı %80-90'lara kadar çıkmaktadır (31). İnteriktal EEG, epileptik olmayan kişilerde genellikle normal olarak değerlendirilir (31). İnteriktal epileptiform deşarjların, %2-3 oranında epileptik olmayan kişilerde de görüldüğü bildirilmektedir (31).

İED'ler benign varyantlardan ve normal beyin dalgalarından dikkatlice ayırt edilmelidir (61). İED'lerin türü, lokalizasyonu ve sıklığının doğru tanımlanması bazı epilepsi sendromlarının tanısı ve prognozu hakkında büyük öneme sahiptir (61). Birçok epileptiform dalga formu vardır (22,31). Diken dalga, keskin dalga, diken dalga kompleksi, 3 Hz diken dalga kompleksi, çoklu diken dalga ve jeneralize diken dalga kompleksi epileptiform dalgalara örnek olarak verilebilir (31,61).

Diken dalga aktivitesi: 20-70 msn arasında sürelerle sahip epileptiform aktivitelerdir (19,31,55,61). Diken aktiviteyi sıklıkla bir yavaş dalga takip eder (19,31).

Keskin dalga aktivitesi: 70-200 msn gibi daha uzun sürelerle sahip aktivitelerdir (19,31,55,61).

Diken ve keskin dalgaların nörofizyolojik mekanizmaları benzerdir ve birbirlerinin yerine kullanılmaları yanlış olmaz (31). Dalgalar fizyolojik bir alan oluşturmalı yani birden fazla elektrottan kayıt edilmelilerdir (31,61). Genellikle asimetrikler, dalganın ilk yarısı ikincisinden süre olarak daha kısadır (31,61). Sıklıkla negatif bir polariteye sahiptirler (61).

3 Hz diken dalga kompleksi: Farklı jeneralize nöbetlerde görülmekle beraber absans nöbetler için tipiktir (19,31). Bisenkron, simetrik (19), 3 Hz'lik tekrarlarla giden jeneralize diken ve yavaş dalga aktivitesinden oluşan bir deşarjdır (31). Başlangıçta 3,5-4 Hz frekansında iken deşarjın sonuna doğru 2,5-3 Hz'e kadar yavaşlama gösterir (19,31). Maksimum amplitüd üst frontal elektrotlarda izlenir (19,31). Göz açma ve uyanıklık ile

baskılanma ve reaktivite gösterir (19). Hiperventilasyon (31,61) ve hipoglisemi ile aktive olurlar (19). Uyanıklık arka plan ritmi sıklıkla normaldir (19).

Yavaş diken ve dalga kompleksi: Sıklıkla bilateral, senkron veya jeneralize olan deşarjlar olarak karşımıza çıkar (19,31). Dalga frekansı genellikle 1-2,5 Hz aralığındadır (19). Frontal bölgelerde daha yüksek amplitüde sahiptir (19,31). Semptomatik jeneralize epilepsisi olanlarda (19) yani ciddi beyin hasarlı çocuklarda görülür (31). Lennox-Gastaut Sendromlu (LGS) çocukların tipik bir EEG özelliği olarak izlenir (19,31). Uyanıklık arka planı ritminde genel bir yavaşlama hakimdir (19).

Çoklu diken dalga kompleksi: İki ya da daha fazla diken aktivite ardından bir ya da daha fazla yavaş dalga ortaya çıkması ile oluşan komplekstir (31). Deşarjlarının frekansı 3,5-5 Hz arasındadır (19). Fotik uyarımla genellikle aktive olurlar (19,31). Sıklıkla jeneralize epilepsilerde olmak üzere daha az sıklıkla fokal epilepsilerde de görülür (19). Jeneralize çoklu diken dalga kompleksi genellikle miyoklonik epilepsilerde izlenir (19). Juvenil miyoklonik epilepsi ve progresif miyoklonik epilepsi bunlara örnek olarak verilebilir (19).

Jeneralize diken dalga kompleksi: Genellikle primer jeneralize epilepsilerde görülür (19). İdiyopatik jeneralize epilepsilerde ortaya çıktıklarında arka plan aktivitesi normal olup diğer epileptiform anormallikler izlenmez (19). Sekonder bilateral senkroni, fokal diken aktivitenin bisenkron dalgalara evrildiği ve jeneralize epileptiform deşarjları taklit edebildiği bir fenomen olarak akılda tutulmalıdır (61).

Ritmik diken aktivite: Tekrarlayan diken deşarjlar olarak izlenir (31). Genellikle jeneralize olup frontal bölgelerde amplitüd daha yüksektir (31). Jeneralize tonik klonik nöbetler başlarken veya tonik nöbetlerle birlikte görülmektedir (31).

2.8.1.Spesifik olmayan EEG bulguları

Temel aktivite yavaşlamaları:

Uyanık bir hastada temel aktivitedeki yavaşlama etiyolojik olarak spesifik değildir fakat serebral bir disfonksiyona işaret edebilir (22,61). 8 Hz'den düşük frekanslı bir aktivite mevcuttur (31). Yavaşlama, ilgili beyin bölgesinin kapsamına bağlı diffüz veya fokal olabilir (19,31). Arka plan aktivitesinde görülen sürekli veya aralıklı yavaşlama; frekans, amplitüd, morfoloji ve ritmik/aritmik gibi özellikler ile tanımlanır (49,61). Örneğin dalga formunun morfolojisine göre 'polimorfik', frekansına göre 'ritmik' şeklinde ifade edilir (19). Sürekli polimorfik yavaşlamanın beyaz cevheri etkileyen yapısal bir lezyon ile ilişkili olduğu genel

olarak kabul edilirken (31) ritmik bir yavaşlama daha çok altta yatan epileptiform anormalliğin belirleyicisi olabilir (19,49). Akut bir yapısal hasar sonrası erken dönemde yavaş dalgaların amplitüdü maksimumdur (31). Erken dönemde MR veya BT'de lezyon görülmeden EEG'de yavaş dalga anormallikleri ortaya çıkabilir (31).

Yaygın yavaşlama: Global bir serebral disfonksiyonu telkin eder (19,61). Teta veya delta frekansında olabilir (19). Yüksek veya düşük amplitüd ile ortaya çıkabilir (19). Sedatif ilaçlar, meningoensefalit gibi serebral enfeksiyonlar, metabolik ensefalopati, toksik ensefalopati gibi durumlar, derin orta hat beyin sapı yapısal lezyonlarını içeren çeşitli etiyojiler serebral aktivitede yaygın bir yavaşlamaya sebep olabilir (19,61).

Hafif ensefalopatinin en erken belirtisi, normal arka plan aktivitesine karışan teta frekansında yavaş dalga aktivitesinin gözlenmesidir (49,61). Klinik bozulmanın artması ile birlikte delta frekansındaki daha yavaş aktiviteler zemine karışır ve ilerleyen süreçte baskın hale gelir (61). Ensefalopati derinleştikçe, jeneralize delta yavaşlaması, jeneralize burst-supresyon ve en son jeneralize baskılanma görülür (61).

Fokal yavaşlama: Fokal bir serebral disfonksiyona işaret eder (19). Sürekli ya da aralıklı olabilir (19,61). Sürekli fokal yavaşlama genellikle altta yatan yapısal bir lezyonla ilişkilidir (19,49,61) ve beyin tümörleri, inme, travmatik beyin hasarı, intraserebral kanama, Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu nedeniyle oluşan serebral hasar gibi durumlarda ortaya çıkabilir (19,61). Fokal yavaşlama aralıklı olduğunda, postiktal yavaşlama gibi bir elektrofizyolojik sürecin de göstergesi olabilir (61).

İntermittan (aralıklı) ritmik delta aktivitesi:

İntermittan ritmik delta aktivitesi (IRDA), ilk kez 1945'te Cobb tarafından tanımlanan tipik bir EEG paternidir (31,62). IRDA, farklı kortikal bölgelerde görülebilen aralıklı delta yavaşlamasıdır (61). Ritmik delta aktivitesi, benzer morfolojiye ve sabit süreye sahip sinüzoidal bir delta aktivitesidir (49). Kısa süreli, frekansı 0,5 ile 4 Hz arasında (49), amplitüdü 50-100 μ V olan boşalmalar halinde görülürler (31). Başka bir ifade ile delta aktivitesinin ritmik olarak tanımlanabilmesi için, dalga çiftlerinin büyük bir kısmının (>%50) düzenli bir döngüye sahip olması ve birbirini takip eden döngüler arasındaki süre farkının %50'yi geçmemesi gerekir (49). Genellikle uyuklama ve HV sırasında artış gösterirken göz açma ile baskılanmaktadır (31). Hem yapısal lezyon hem de fizyolojik süreçler gibi çeşitli etiyojiler ile ortaya çıkabilirler (31). Yavaşlamanın olduğu kortikal bölgeye göre üç farklı şekilde sınıflandırılabilir (19,62,63). Bunlar frontal intermittan delta

aktivitesi (FIRDA), oksipital intermittan ritmik delta aktivitesi (OIRDA) ve temporal intermittan ritmik delta aktivitesi (TIRDA)'dir (19,62).

Uyanık bir hastada patolojik delta aktivitesinin varlığı, yaygın ensefalopati veya fokal bir disfonksiyon lehine olabilir (18). TIRDA, FIRDA ve OIRDA'nın aksine ipsilateral bir patolojinin göstergesi olarak daha çok öne çıkar (62). OIRDA ve TIRDA yüksek oranda epilepsi ile ilişkili olup, FIRDA nonspesifik bir EEG bulgusudur (62,63,64). FIRDA yetişkinlerde daha sık görülür iken, OIRDA özellikle 15 yaş altı çocuklarda görülür (18,31). TIRDA ise genellikle temporal lob epilepsisi ile ilişki gösterir (18).

Ritmik delta aktivitesi, jeneralize ve lateralize olmasına göre farklı öneme ve anlama sahiptir (49). Jeneralize ritmik delta aktivitesi (GRDA), sıklıkla yaygın bir ensefalopati ve serebral disfonksiyon varlığında görülür (49). GRDA, keskin karakter bile kazanmış olsa (GRDA+S) nöbet ile ilişki göstermemektedir (49). FIRDA'nın GRDA'nın alt tipi olarak yer aldığı akılda tutulmalıdır (49). Bununla beraber lateralize ritmik delta aktivitesi (LRDA), yüksek oranda nöbet ile ilişkilidir (49). Buna verilebilecek en iyi örnek temporal lob epilepsisi ile ilişki gösteren TIRDA'dır (18,49). Bu ilişki özellikle yoğun bakım takibindeki hastalarla yapılan çalışmalar sonucunda doğrulanmıştır (49).

Frontal intermittan ritmik delta aktivitesi (FIRDA): Sıklıkla frontal bölgelere lokalize 1,5-4 Hz frekansında, yüksek amplitüdümlü intermittan ritmik yavaş dalga aktiviteleri ile karakterize olan paterndir (31,61,64). OIRDA'nın tersine, FIRDA hemen her zaman yetişkinlerde ortaya çıkar (62). Bu EEG paterni daha çok toksik-metabolik ensefalopatiler ile ilişki göstermektedir (61). Sıklıkla üremi ve karaciğer yetmezliğine bağlı metabolik ensefalopatiler birlikteliktir (62). Ayrıca posterior fossa ve üçüncü ventrikül tümörleri, subkortikal lezyonlar, yaygın beyin ödemi ve bazı nörodejeneratif hastalıklar ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir (31,61). Nöroloji yoğun bakım ünitesindeki hastalar ile yapılan retrospektif bir çalışmada, FIRDA'nın özellikle posterior dolaşım lezyonlarıyla en sık da arka sistem kaynaklı iskemik inmelele ilişkili olduğu bulunmuştur (64). Doğası gereği epileptik süreçlerle beraberlik göstermemekle birlikte hastaların %2'sinden daha azında epileptiform aktivite ile ilişkili olabilmektedir (62). HV sırasında hipokapni tarafından indüklenen elektrofizyolojik değişikliklere sekonder normal bireylerde de izlenebilmektedir (31,61).

Temporal aralıklı ritmik delta aktivitesi (TIRDA): Kısa süreli (yaklaşık 3 saniye), ritmik, testere dişi veya sinüzoidal morfolojili, 1-4 Hz frekansında ve 50-100 mV amplitüd ile karakterize bir paterndir (31,61). Sıklıkla anterior temporal bölgelerde izlenir (61,63). Genellikle meziyal temporal lob epilepsisi ile ilişkilendirilen bu EEG paterni, özellikle bu epilepsi türünün tanısında ve nöbet kaynağının temporal lob ile ilişkili olduğunun belirlenmesinde güçlü bir biyobelirteç olarak kabul edilir (61,63). Anterior temporal bölgedeki diken veya keskin dalga deşarjları ile benzer epileptojenik öneme sahip olup interiktal epileptiform deşarjlar arasında kabul edilir (61,62). FIRDA'nın aksine, TIRDA ipsilateral bir patoloji açısından oldukça yüksek öngörü değerine sahiptir (61,62). Bu aktivite ön planda uyuklama ve hafif uyku sırasında ortaya çıkar (31,61).

Oksipital intermittan ritmik delta aktivitesi (OIRDA): Ortalama 3 Hz frekanslı, simetrik, sinüzoidal, yüksek amplitüdü dalgalarından oluşur (65). Oksipital bölgelerde maksimum lokalizasyonlu olup posterior temporal ve pariyetal bölgelerde de izlenebilir (65). Tipik olarak sıklıkla her zaman çocuklarda görüldüğü için, aynı patofizyolojik süreçlerden kaynaklandığı da varsayılarak başlangıçta yaşa bağlı yetersiz olgunlaşma nedeniyle FIRDA'nın oksipital eşdeğeri olarak kabul edilmektedir (62,63). Fakat daha sonra OIRDA'nın epilepsiyle belirgin bir ilişki içinde olduğu öne sürülmüştür (63). En sık Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi gibi idiyopatik jeneralize epilepsili çocuklarda saptanan interiktal bir EEG bulgusu olarak değerlendirilir (65). Bazı durumlarda absans nöbetleri hastalarda iyi prognoz ile ilişkili olabilir (65). Epilepsi ile korelasyonu yüksek olması nedeniyle OIRDA, FIRDA'dan daha çok TIRDA'ya benzetilmektedir (62,63). Ancak OIRDA, juvenil Huntington hastalığı, merkezi sinir sistemi salmonellozu ve subakut sklerozan panensefaliti olan hastalarda da bildirilmiş olup epilepsi için patognomonik bir özellik değildir (62).

GRDA ve LRDA: 2.8.5'te anlatılmıştır.

2.8.2.Periyodik EEG paternleri

Periyodisite: Genellikle bir veya birkaç saniyelik, düzenli aralarla aralıklı olarak izlenen dalga ya da komplekslerdir (31,66). İzlenen dalga formları kayıt süresince %20'den daha az değişkenlik gösteriyor olmalıdır (31). 2005'te Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği, periyodisiteyi "nispeten benzer morfoloji ve süreye sahip bir dalga formunun neredeyse

düzenli aralıklarla tekrarlanması ve ardışık dalga formları arasında ölçülebilir bir aralık olması" olarak yeni bir tanımlama önermiştir (66).

Periyodik deşarjlar (PD'ler): Deşarjlar, arka plan ritminden belirgin bir şekilde ayrılan <0,5 saniye veya $\geq 0,5$ saniye süreli olup en fazla 3 faza sahip olan dalga biçimleridir (49). Periyodik deşarjlar (PD'ler), nispeten benzer morfoloji ve süreye sahip dalga komplekslerinin neredeyse düzenli aralıklarla tekrar etmesi ve ardışık dalga kompleksleri arasında açıkça fark edilebilen bir deşarj aralığı olması olarak ifade edilir (49). 'Neredeyse düzenli aralıklar', siklus uzunluğunun (yani periyodun) çoğu siklus çiftinin (>%50) bir siklustan öbürüne ancak <%50 oranında değişmesi gerektiği olarak tanımlanır (49).

Periyodik epileptiform deşarjlar, düzenli aralıklarla tekrar eden diken/keskin dalgalar veya keskin kontürlü yavaş dalga aktivitelerinden oluşan periyodik dalga paternleridir (61). Başka bir ifade ile epileptiform deşarjlar yaklaşık 1-4 saniye düzenli aralıklarla oluştuğunda "periyodik" olarak kabul edilirler (67). Bir EEG trasesinde periyodik epileptiform aktiviteler görüldüğünde daima anormal kabul edilirler (31). Apse, infarkt ve intrakraniyal kanama gibi akut ya da subakut fokal serebral lezyon zemininde ortaya çıkmaları oldukça tipiktir (61). Herpes ensefaliti için karakteristik olup meningoensefalit, Creutzfeldt-Jakob hastalığı ve subakut sklerozan panensefalit gibi diğer merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında da görülebilirler (61). Yoğun bakım takibindeki hastalarda özellikle EEG sırasında büyük oranda karşılaşılmaktadır (67). Yoğun bakım ünitelerinde en sık karşılaşılan 3 periyodik epileptiform deşarj paterni şunlardır: (1) lateralize periyodik deşarjlar (LPDs); (2) bilateral bağımsız periyodik deşarjlar (BIPDs); ve (3) jeneralize periyodik deşarjlar (GPDs) (67). Lateralize terimi, bir hemisferde ortaya çıkan fokal bir anormalliği belirtir (67). BIPDs her iki hemisferde meydana gelir fakat deşarjlar asenkronundur (67). Jeneralize periyodik deşarjlar, her iki hemisferde yaklaşık simetrik ve senkron olarak meydana gelir (67). Sıklıkla lateralize veya jeneralize olarak karşımıza gelirler (49).

Lateralize Periyodik Deşarjlar (LPDs)

1964 yılında Chatrian, her 1-2 saniyede bir periyodik olarak izlenen ve diken veya keskin dalgalar ve ardından gelen yavaş bir dalgadan oluşan bu EEG örüntüsü için ilk defa "periyodik lateralize epileptiform deşarjlar" (PLEDs) terimini kullanmıştır (66). Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği'nin kritik hastalar için en son standart terminolojisinde, daha önce "PLEDs" olarak adlandırılan terim, olası epileptik nöbetlerle ilişkili olduğu veya

olmadığı belirsiz vakalarda "epileptiform" teriminin kullanılmasından kaçınmak için LPDs olarak değiştirilmiştir (66). LPDs, en yaygın izlenen periyodik epileptiform deşarj türüdür (67). Genellikle her 0,5-2 saniyede bir tekrar eden lateralize dalga komplekslerinden oluşan aktivitelerdir (49). Kompleksler sıklıkla yavaş bir dalganın izleyebildiği keskin veya diken dalgalardan oluşur (49,69). Dalga amplitüdüleri 50-300 µV civarında değişir (31).

LPDs'in anormal nöronal aktivitenin bir yansıması olduğu düşünülmektedir (66). LPDs'in, akut ya da subakut fokal nörolojik bir hasar ortamında ortaya çıkması tipiktir (67). Bu nedenle periyodik lateralize deşarjlar korteksin akut geçici ve lokalize fonksiyonel bozukluğunun nonspesifik bir sonucu şeklinde kabul edilir (31,66,74). Akut hasar sonrası ortaya çıkan LPDs sıklıkla 4 hafta içerisinde kaybolmaktadır (31). Genellikle akut yapısal bir lezyon zemininde ortaya çıkmakla beraber metabolik bir bozulmaya sekonder olarak da görülebilirler (31,74). Görüntüleme yöntemleri ile yaklaşık %70 hastada tanımlanabilir bir yapısal lezyon gösterilebilir (67). LPDs'i olan yoğun bakım hastalarındaki birincil nörolojik etiyolojiler arasında; iskemik inme, intrakranial kanama, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, travmatik beyin hasarı ve hipoksi/anoksi öncelikli olarak bulunur (67,74). Bunlar arasında LPDs'in en yaygın etiyolojisi akut iskemik veya hemorajik inmedir (49,74). İnme, tümör ve SSS enfeksiyonları eşlik eder (31). Yani fokal kortikal hipereksitabilite ile sonuçlanan herhangi bir akut beyin hasarı LPDs ortaya çıkabilir (49).

LPDs/BIPDs'li hastaların az bir kısmında fokal nörolojik hasar öyküsü yoktur (67). Bu hastaların çoğunda önemli bir sistemik enfeksiyon veya metabolik bozukluk mevcuttur (67). Yoğun bakım ünitesindeki hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada sepsisin hem periyodik epileptiform deşarj hem de elektrografik nöbet gelişmesinde bir risk faktörü olarak tanımlandığı gösterilmiştir (67).

LPDs'le ilişkili klinik tablolar sıklıkla uykuya meyil, fokal nöbetler ve diğer fokal nörolojik belirtilerdir (49). LPDs'li hastaların yarısından fazlası hastalığın akut döneminde nöbet geçirir (16,24,49,66). Çoğu vakada LPDs interiktal paternler arasında kabul edilir (49,66). Bununla birlikte iktal-interiktal continuum paternlerinin de bir parçasıdır (16). Kronik serebral hasarı olan hastalarda akut veya subakut alevlenmeler olması halinde de LPDs'ler görülebilir (31). Herpes simpleks ensefaliti olan çoğu hasta, temporal bölgelerde maksimum olan ve genellikle süre olarak uzamış komplekslerden (~0,5 sn) oluşan, keskin karakter göstermeyen, 1-4 saniyede bir tekrar eden LPDs geliştirir. Özellikle tedavi

başlamadan önce çekilen EEG'nin tanı değeri büyüktür (31). Fakat bu görüntü bu tanı için %100 spesifik değildir (49).

Etiyolojiden bağımsız olarak LPDs, sıklıkla geçici bir fenomen olarak kabul edilir (49,67). Günlerden haftalara kadar değişen bir zaman aralığında (67), deşarjların genliği azalır, tekrarlama oranı düşer ve en sonunda deşarjlar izlenmemeye başlar (49). LPDs'ler, REM ve NREM döneminde görülmeye devam ederler (31). Ağrılı uyarana, fotik stimülasyona ve HV'ye reaktivite göstermezler (31).

"PLEDs plus" da "LPDs plus" olarak değiştirilmiş ve bu terim "superimpoze hızlı aktivite, superimpoze ritmik aktivite, superimpoze keskin veya diken dalga ve/veya trifazik morfolojili periyodik deşarjlar" olarak ifade edilmektedir (66). Bir paterni daha fazla ya da daha az epileptiform yapan birden fazla özellik bulunur (49). Bunlara örnek olarak ne sıklıkta meydana geldikleri (yaygınlık), ne kadar sürdükleri (süre), tipik frekans aralığı veya keskinlikleri verilebilir (49). Plus (+) modifikatörler, ritmik ve periyodik paternlere eklenen ve bunların daha 'iktal' bir görünüm kazanmasına sebep olan aktiviteleri tanımlar (49). Plus (+) modifikatörler arasında kompleks keskin dalgalar (+S), eklenen hızlı aktivite (+F) ve superimpoze ritmik aktivite (+R) bulunur (49). Ritmik delta aktivitesi, tanımı gereği zaten ritmik olduğundan +R özelliğine sahip olamaz (49). Periyodik deşarjlar zaten diken, keskin, keskin kontürlü ve/veya künt karakterlere sahip olduklarından +S özelliğine sahip olamazlar (49). Bazen bu paternler her iki modifikatöre de (örneğin LPDs+FR) sahip olabilir (49). Plus modifikatörlerin ortaya çıkması veya artış göstermesi nöbet aktivitesinin başlangıcını haber verebilir (49). Örneğin LPDs+F'ye dönüşen LPDs, ilgili korteksin uyarılabilirliğindeki artışı gösterebilir ve bundan sonraki süreçte elektrografik nöbete geçiş olması olasıdır (49). Nöbetler genellikle parsiyel motor nöbetler şeklinde olup kompleks parsiyel veya sekonder jeneralize de olabilirler (31). Delta brush aktivitesi, plus (+)'ın daha da spesifik bir alt kümesi olup NMDA ensefaliti ile ilişkisi aşıkardır (49).

LPDs'ler daha fazla olmakla beraber hem GPDs'ler hem de LPDs'ler nöbet aktivitesi ile yüksek oranda ilişkili gösterir (49). LPDs'ler diğer ritmik deşarjlar ile karşılaştırıldığında nöbet aktivitesi ile en yüksek ilişkiye sahip iken monomorfik delta görünümüne sahip aktiviteler nöbet açısından en düşük riski taşımaktadır (61). Sonuç olarak LPDs'ler genellikle kötü prognoz göstergesidir (67). Mortalite ile ilişkileri de yüksektir (16). Bir çalışmada LPD'sli hastalardaki ölüm oranlarının %25-41 arasında olduğu ifade edilmiş olup multifokal LPDs'lerle ilgili başka bir çalışmada ölüm oranı %57 olarak bildirilmiştir (67).

Ölümlerin çoğunun başlangıçtan itibaren 3 hafta içinde gerçekleştiği görülmüştür (67). Sepsisli hastalarda periyodik epileptiform deşarjlar, elektrografik nöbetler veya her ikisinin varlığı hastaneden taburcu olma sırasında kötü sonuç riskinin yaklaşık %50 artışı ile ilişkilendirilmiştir (67). Sonuçta altta yatan klinik tablonun da prognoz üzerindeki etkileri gözardı edilmemelidir (67).

Bilateral Bağımsız Periyodik Deşarjlar (BIPDs)

Morfolojileri LPDs'lere benzer olup dağılımları farklılık gösterir (31). Her iki deşarj da genellikle yapısal bir lezyon zemininde ortaya çıkar (20,67). Ancak BIPDs'ler enfeksiyöz ve metabolik bozukluklar ile daha sık birliktelik göstermektedir (67). BIPDs bilateral ve asenkron olarak ortaya çıkar (31,69). Fokal lezyondan ziyade yaygın veya bilateral multifokal serebral hasarlarda görülür (31,69). Örneğin travmatik beyin hasarı geçiren ve beyin Bilgisayarlı Tomografi'de (BT) sağ frontal bölgede kontüzyon görülen bir hastada bilateral bağımsız periyodik deşarjların görülmesi yaralanmanın aslında bilateral olabileceğini ve her iki serebral hemisferin de nöbet üretme riskine sahip olduğu bilgisini sağlamaktadır (49). BIPDs'lerin en yaygın sebepleri, sıklıkla koma ile seyreden anoksik ensefalopati ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarıdır (68,69). Ayrıca). BIPDs'ler de herpes simpleks ensefaliti ile birliktelik gösterebilir (67).). Akut durumlarda yüksek oranda nöbetlerle ilişkili olup (67) kötü prognostik sonuçlara neden olurlar (20,69). Ayrıca LPDs'den daha kötü bir prognoza sahiptirler (20,31,67,68). Özellikle anoksik hasar ile birliktelik gösteren BIPDs ve GPDs daha kötü prognoz göstergesidir (31). LPDs'lere göre daha az sıklıkta görülürler (20,67,69).

Jeneralize Periyodik Deşarjlar (GPDs)

Jeneralize periyodik deşarjlar, nispeten benzer morfoloji ve süreye sahip jeneralize dalga formlarının neredeyse düzenli aralıklarla tekrarlanması ile meydana gelir (71). Ardışık dalga formları arasında tanımlanabilir belli bir aralık vardır (71). Standart bir EEG kaydının en az %50'sinde görülür (31). Her iki hemisferde senkron, simetrik ve yaygın olarak izlenir (31). Oldukça nadir görülen bir EEG paternidir (31,68).

Eskiden GPDs'ler, jeneralize periyodik epileptiform deşarjlar olarak ifade edilmekteydi (71). Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği'nin çeşitli incelemeleri sonucunda bütün

periyodik deşarjların epileptiform aktivite ile ilişkisinin kesin olmadığını belirlenmiştir (71). Bu sebeple, isimlendirmeden "epileptiform" kelimesi terminolojiden çıkarılmıştır (71).

Birçok ensefalopati türünde GPDs ortaya çıkabilir (71). Yaygın etyolojiler arasında anoksi, toksik/metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar, nonkonvülsif status epileptikus ve hipotermi yer alır (71). Bunların yanında Creutzfeldt-Jacob hastalığı, Hashimoto ensefalopatisi, ilaç toksisitesi (örn. baklofen, lityum, ifosfamid, sefepim) ve son evre Alzheimer hastalığında da ortaya çıkabilir (24,49). Etiyolojiden bağımsız olarak genellikle morfolojileri benzerdir (71). GPDs'ler spesifik bir etiyolojiye yönlendirmese de çeşitli özellikleri farklı ensefalopati türlerini ayırmaya yardımcı olabilir (71). GPDs'ler (GRDA gibi) sıklıkla ensefalopati zemininde izlenmekle beraber hastaların üçte birinden fazlası akut dönemde hemen her zaman nöbet geçirmektedir (49). Anoksiye bağlı ortaya çıkan GPDs'lerin (daha kısa aralıklı), özellikle tekrarlayan miyoklonik sıçramalarla ilişkili olup ciddi nörolojik sekel ve mortalite açısından uyanık olunması gerektiği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (68). Ayrıca GPDs'lerin status epileptikus ile birlikteliği de dikkat çekicidir (24,68,70). Nonkonvülsif status epileptikus ile ilişkili GPDs'ler nöbet önleyici ilaçlarla tedavi edilebilirken, diğerleri bu kadar kesin bir şekilde tedavi edilemeyebilir (71).

Şuan literatürde yaygın kullanılmamakla beraber jeneralize periyodik deşarjlar daha önce üç bölüme ayrılmaktaydı (68,71).

1. Periyodik kısa aralıklı yaygın deşarjlar: Sıklıkla Creutzfeldt-Jakob hastalığında (CJD) görülür (31,71).
2. Periyodik uzun aralıklı yaygın deşarjlar: Sıklıkla subakut skleroz panensefalit ve ilaç toksisitesi ile ilişkilidir (31,71).
3. Burst supresyon paterni: Hipoksik-iskemik ensefalopati, koma, ilaç kullanımı (anestezi sırasında ya da barbitürat overdozu) veya iyatrojenik olarak indüklenebilen birçok sebep kaynaklı olabilir (71).

Yukarıdaki sınıflandırma şuan yaygın olarak kullanılmamakta olup bunun yerine GPDs tipleri artık çeşitli özellikler kullanılarak tanımlanmaktadır (71). Bunlar; sıklık, süre, frekans, faz sayısı, keskinlik, genlik, polarite, uyarıcı ile ilişkisi, evölüsyon veya fluktuasyon göstermesi ve plus özelliklerin varlığı olarak sıralanabilir (71).

Trifazik dalgalar daha çok metabolik ensefalopatilerle ilişkilendirilmektedir (67,70,71). GPDs'ler, başlangıçta hepatik ensefalopatiler ile tanımlanan trifazik morfolojiye sahip

olabilir (49,70). Çeşitli çalışmalar ve incelemeler ile ayrıca morfolojik benzerlikleri, jeneralize, senkron ve simetrik yapıları nedeniyle trifazik dalgalar artık GPDs olarak kabul edilmektedirler (71). GPDs'ler trifazik bir morfolojiye sahip olduklarında saniyede 1-2 kez tekrarlama eğiliminde olurlar ve kısmen uyanıklık düzeyine de bağlı olarak kayıt süresince artıp azalırlar (49). Bir EEG kaydında trifazik dalgalar ile nonkonvülsif nöbetler de benzer görünüm ile karşımıza çıkabilmektedir (49). Her iki patern benzodiazepinlerle ortadan kaybolabilmektedir (49). Ancak intravenöz (IV) antinöbet ilaç ile klinik iyileşmenin görülmesi nonkonvülsif status epileptikusun ayırımını sağlayabilmektedir (49). Sürekli EEG ile izlenen hastaların sayısı ve yapılan çalışmalar arttıkça GPDs'nin farklı etyolojilerle de birlikte olabildiği görülmektedir (49). GPDs'li çoğu hasta için prognoz altta yatan etiyolojiye de bağlı olup sıklıkla değişkendir (71).

Stimulus İle İndüklenen Ritmik Periyodik İktal Deşarjlar (SIRPID)

Çeşitli uyaranlar ile ortaya çıkan ritmik, periyodik ve iktal deşarjlardır (31,73). Yoğun bakım ünitelerinde özellikle sürekli EEG kayıtlarında izlenmektedirler (49). Paternin süresi ve ciddiyeti sıklıkla uyarının süresi ve derecesiyle ilişkilidir (49). Mevcut arka plan ritmine döndükten sonra daha fazla bir uyaran geldiğinde bu patern yeniden üretilebilmektedir (49). SIRPID'lar, sıklıkla akut beyin hasarı olan ensefalopatik hastalarda yaygın olarak görülürler (73). Şiddetli beyin hasarı ile ilişkili olduğu akılda tutulmalı ancak hasar çok ciddi ise nöronların bu EEG paternini üretecek durumda olmayabileceği de unutulmamalıdır (72). İçerdiği patern (GRDA, GPDs, elektrografik nöbet (ESz)) SIRPID'ın stimulus ile tetiklenme özelliğinden ziyade nöbet geçirme olasılığını belirlemektedir (49). Bununla birlikte SIRPID'ların iktal doğası halen tartışmalı bir konudur (72). Klinik nöbetler ile arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır (73). Farklı paternlerden oluşabildiği için bazıları için iktal kabul edilip uyaran ile indüklenen elektriksel nöbetler ile ilişkili gösterilmektedir (49,72). Bazı gruplar için iktal doğası oldukça tartışmalı olup periyodik paternler olarak ifade edilmektedir (72). Yine çeşitli çalışmalar periyodik paternlerin de iktal- interiktal continuum grubunda yer aldığını desteklemektedir (72). Sonuçta SIRPID sıklıkla belirgin bir klinik yansıması olmayan tamamen elektrografik bir bulgu olarak karşımıza çıkmakta olup bazı hastalarda elektroklinik nöbet (ECSz) oluşabilmektedir (49). Nöbet oluşur ise bu nöbetler genellikle fokal motor tipte ortaya çıkmaktadır (49).

EEG'nin kardiyak arrest sonrası takip edilen hastalarda prognostik bir öneme sahip olduğunu gösteren birçok özelliği mevcuttur (49). Arka plan ritmi, voltajı ve sürekliliği, burt-supresyondaki teta frekansındaki dalga içeriği, arka planın normalleşmesi için geçen süre, reaktivitenin varlığı prognostik değerlendirme için önemlidir (49). Negatif prognostik belirteçler arasında SIRPID'ların varlığı, epileptiform aktivitenin ortaya çıkmasına kadar geçen sürenin kısa olması ve elektrografik ve elektroklinik nöbetlerin (genellikle miyoklonik status epileptikus) izlenmiş olması yer almaktadır (49). Yine bilinmelidir ki bunların hiçbiri kötü sonlanımın mutlak bir göstergesi değildir (49). Ancak genellikle daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmektedir (49). Bir çalışmada kardiyak arrest sonrası takip edilen komalı hastalarda SIRPID'ların özellikle terapötik hipotermi sırasında ortaya çıktıklarında kötü sonuçlarla ilişkili olduklarına dair veriler mevcuttur (72). Ancak yeniden ısıtma sonrası normotermik fazda görüldüklerinde daha iyi nörolojik iyileşme ve sağkalım ile birliktelik gösterdiği görülmektedir (72).

2.8.3.Ensefalopati ve Koma Varlığında EEG Bulguları

Ensefalopati, beyni yaygın ve/veya bilateral olarak etkileyen herhangi bir patoloji sonucu oluşan fonksiyon bozukluğu için kullanılan bir terimdir (31). İnflamatuvar, enfeksiyöz, metabolik, toksik ve dejeneratif durumlara sekonder olarak gelişebilir (22,31). EEG patolojisi, yaygın ve farklı derecelerde olan yavaş aktivite olarak ortaya çıkar (22). Herhangi bir ensefalopati türü için spesifik olmayıp yalnızca ensefalopati tanısını destekler (22). Yavaş dalgaların miktarı daha önemli olup ensefalopatinin şiddeti ile orantılıdır (22). Ensefalopati klinik bir tanı olup bu hastaların muayenelerinin güvenilir olmadığı unutulmamalıdır (49). Ensefalopatinin derecelendirilmesi klinik olarak oldukça değerli olup bir hastanın iyileşme/kötüleşme açısından zaman içinde daha objektif olarak izlenmesine imkan tanır (49). Ensefalopati derinleştikçe veya koma durumu ortaya çıktı ise farklı şiddetlerde diffüz serebral disfonksiyon durumlarını düşündüren bir dizi EEG değişikliği meydana gelir (49). Ensefalopati şiddetinin belirlenmesi, klinisyene prognoz hakkında yardımcı olabilecek önemli veriler sağlar (49).

Hafif Ensefalopati: Bilinç düzeyinde hafif etkilenme ve konfüzyon ile birliktelik gösterir (31). Posterior alfa ritminde yavaşlama meydana gelir (31). Alfa frekansındaki ritim azalarak teta frekansındaki ritim görülmeye başlar (31). Giderek teta ritmi baskın hale gelir ve normal

posterior ritimden daha az reaktivite gözlenir (31). Bilinç bulanıklığının artması ve komanın derinleşmesi ile yüksek amplitüdümlü düzensiz delta aktiviteleri gelişmeye başlar (31).

Orta Ensefalopati: Paroksizmal, jeneralize, hemisfer ön bölgelerinde daha yüksek amplitüdümlü delta frekansında yavaş dalga ritimleri görülmeye başlar. Düşük amplitüdümlü alfa ve teta ritimleri ile yüksek amplitüdümlü teta ve delta ritimleri birbirini izleyerek değişim gösterir (31).

Ağır Ensefalopati: EEG trasesi sıklıkla düşük amplitüdümlü delta ritminden oluşur. Bazı EEG traseleri burst-supresyon şeklinde de karşımıza çıkabilir. Ağır ensefalopatinin en kötü şekli elektoserebral sessizlik olarak bilinir. (31).

Alfa Koma: Bazı komalı hastalarda EEG’de yavaş dalga aktiviteleri olmaksızın normal uyanıklık veya uyku EEG’sine benzer ritimler izlenebilir (31). Alfa koma, komalı hastalarda görülen 8-13 Hz frekansında, jeneralize, simetrik, monomorfik ve reaktif olmayan alfa dalgalarının görülmesi ile tanımlanır (31). Sözlü veya ağırlı uyarana ve göz açmaya reaksiyon göstermez (31,78). En sık görülen etiyolojik nedenler arasında hipoksik iskemik ensefalopati, ensefalit, beyin sapı lezyonları, kafa travması ve aşırı ilaç kullanımı bulunur (31). Geçici bir fenomen olarak da görülebilir (31). Kardiyak arrest sonrası 1-4. günlerde izlenir ve daha sonra yerini yavaş dalga aktivitelerine bırakır (31). Görülmesi sıklıkla kötü prognoz göstergesi sayılır (78,79). Fakat aşırı ilaç kullanımı olan hastalarda alfa ritmi genellikle reaktiftir (78). Bu da postanoksik koma veya beyin sapı hasarının reaktif olmayan alfa ritminden ayırt edilmesine yardımcı olur (78). İlaç aşırı kullanımı ile takip edilen koma hastaları genellikle alfa koma bulgusuna rağmen iyi iyileşme gösterir (78,80). Reaktivite gösteren alfa komalı ve özellikle daha genç hastalarda klinik iyileşme ihtimalinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir (79). Sonuç olarak prognoz üzerinde önemli olan, hangi etiyolojinin var olduğu ve reaktivitenin olup olmamasıdır (80).

Beta Koma: Genel olarak frontal hakimiyet gösteren, jeneralize, yüksek amplitüdümlü, beta frekans aralığındaki aktivitelerden oluşur (31). Genellikle benzodiazepin ve barbitüratların aşırı doz kullanımları ile ortaya çıkar (31). Komanın hafif olduğu durumlarda reaktivite korunur (31). Hasta erken dönemde tedavi edilir ise prognoz sıklıkla daha iyidir (31).

Teta Koma: Teta frekansına sahip frontal bölgelerde daha belirgin, jeneralize, monoton, sürekli, reaktif olmayan dalgaların görüldüğü bir koma paternidir (79). Kötü prognoz

göstergisi olarak kabul edilir (79). Hipoksik iskemik hasarlı hastalarda görülmesi halinde daha kötü prognoz ve yüksek mortalite ile ilişkilidir (79). Reaktivite gösteren durumlarda, teta komada da klinik iyileşme olasılığının yüksek olduğu düşünülmektedir (79).

Spindle Koma: Bilinç bulanıklığı veya komalı hastalarda uyku içcikleri, verteks keskinleri ve K kompleksleri ile karakterize uyku benzeri bir aktivitenin varlığı ile tanımlanan koma tipidir (78,81). Arka planda baskın olarak teta ve delta ritmi olmasına rağmen eş zamanlı 11-14 Hz içcik aktiviteleri mevcuttur (81). Diğer koma paternleri gibi bir etiyolojiye spesifik değildir (81). Travma, serebrovasküler hastalık, anoksik ensefalopati, nöbetler, metabolik bozukluklar ve ilaç intoksikasyonları (benzodiazepinler ve barbitüratlar) gibi çeşitli etiyolojilerle birliktelik gösterir (81). Bir EEG trasesinde spindle koma paterninin görülmesi genellikle iyi prognoz ile ilişkilidir (81). Çünkü bu patern her iki serebral hemisferin fonksiyonel olarak sağlam olduğunu gösterir (81). Fakat prognoz üzerinde etiyolojinin etkisi, asıl önemli noktadır (81). Prognoz üzerinde diğer etkili faktörler arasında yaş, komanın derinliği, lezyonun yeri ve süresi, dış uyaranlara tepkisi ve beyin sapı reflekslerinin varlığı bulunur (81). Diğer koma tiplerinde olduğu gibi EEG reaktivitesinin varlığı prognoz için önemli bir etken olarak öne çıkar (78). İlaç intoksikasyonlarında prognoz nispeten daha iyi olup hastalar yeterli tedaviye olumlu yanıt verir (81).

2.8.4.Diğer EEG paternleri

Trifazik Dalgalar: Trifazik dalgalar, yapısal beyin lezyonları ve ensefalopatinin içinde bulunduğu çok sayıda klinik tabloda görülebilen anormal EEG dalgalarıdır (82). Bunlar spesifik olmayan, belirgin üç faza sahip, yüksek amplitüdü ve keskin kontürlü dalgalar olarak tanımlanırlar (82). Yüksek amplitüdü ($70 \mu V$ üzeri) pozitif keskin bir dalga ile öncesinde ve sonrasında nispeten daha düşük amplitüdü negatif dalgardan oluşur (82,83). Yaklaşık 300-600 milisaniye süreli olup sıklıkla 0,5-2 Hz hızında periyodik bir şekilde tekrar eder (82). Bilateral frontal bölgelerde daha belirgin, senkron ve yaygın olarak görülürler (19,82). Trifazik dalgalar, kişi uyanık durumda iken görülmezler (19). Bilinç seviyeleri değişen hastalarda ortaya çıkarlar (19). Ensefalopatik hastalarda sıklıkla stupor veya hafif koma sırasında daha belirgin olup uyanıklık veya derin koma sırasında daha az belirgin olarak izlenirler (73).

İlk tanımlandıklarında hepatik ensefalopati için spesifik olduğu düşünölmekteydi (83) fakat şuan herhangi bir metabolik ensefalopatide de görölebildiği bilinmektedir (82). Sıklıkla birliktelik gösterdiği metabolik ve toksik ensefalopatilerden bazıları şunlardır: Hipertiroidizm, hipotiroidizm, hepatik ensefalopati, üremik ensefalopati, hipernatremi, hiponatremi, hiperkalsemi, hipoglisemi, pregabalin toksisitesi, Lityum toksisitesi, sefepim gibi antibiyotikler, postiktal durum (82). Bazı yapısal anormalliklerde trifazik dalgalar izlenebilmektedir (82). Trifazik dalgalar ile ilişkili yapısal anormalliklerden bazıları şunlardır: Beyin apsesi, talamik gliomalar, kraniyofaringiom, beyin karsinomatozisi, multifokal serebral lenfoma, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, alzheimer ve diğer nörodejeneratif hastalıklar, kafa travması, subdural hematom, karsinomatöz menenjit (82).

Bazı EEG kayıtlarında trifazik dalgalar ile nonkonvölsif nöbetler benzer görünüm ile karşımıza çıkabilmektedir (49). Trifazik dalgaların frekansı özellikle 1 Hz'den yüksek olduğunda nonkonvölsif status epileptikus ile ayrımı yapılması güç olabilmektedir (82). Bazen keskin kontürlü veya zamansal evolüsyon benzeri bir görünümde olması da kafa karıştırıcı olabilmektedir (83). Benzodiazepinler veya antinöbet ilaçların uygulanması nonkonvölsif status epileptikusunu trifazik dalgalardan ayırt etmeye yardımcı olabilir (82). Fakat bazı çalışmalarda benzodiazepinlerin trifazik dalgaları ortadan kaldırdığı görölmektedir (50,70). Bu yüzden klinisyenler önemli tedavi kararları alırken dikkatli olmadır (70). Çünkü net ayırım yapılamayan durumlarda örneğin metabolik ensefalopatisi olan hastalara potansiyel olarak zararlı antinöbet ilaçların uygunsuz şekilde verilmesine veya nöbet riski taşıyan hastaların yetersiz tedavi edilmesine yol açabilmektedir (70). Trifazik dalgaları tanımak, bunları normal EEG varyantlarından ve diğer anormal dalgalardan ayırt etmek önemlidir (82). Trifazik dalgaların bir hastalığa veya patolojiye spesifik olmadığını anlamak önemlidir (82). Bu nedenle ritmiklik, morfoloji değişiklikleri, evolüsyon ve klinik değişikliklerle birlikte dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır (82).

Normal veya anormal EEG dalga formlarından trifazik dalgaları taklit edebilenler mevcuttur (82). Nonkonvölsif status epileptikus, interiktal epileptiform deşarjlar (İED), jeneralize periyodik deşarjlar (GPDs), lateralize periyodik deşarjlar (LPDs), bilateral bağımsız periyodik deşarjlar (BIPDs), wicket dalgaları, uyku halinin ritmik orta temporal teta (RMTD) ve erişkinlerin subklinik ritmik elektroensefalografik deşarjları (SREDA) bunlara örnek verilebilir (82).

Tipik trifazik dalgalar dış uyaranlara karşı reaktivite gösterirler (50,82). Dış uyaranlara verilen yanıtın prognozu etkilediği unutulmamalıdır (82). Trifazik dalgaların izlendiği bir EEG trasesinde normal arka plan aktivitesi görülür ve dış uyaranlara karşı reaksiyon gözlenir ise özellikle geri dönüşümlü toksik veya metabolik fonksiyon bozukluklarında genellikle iyi prognoza işaret eder (1). Kapalı şiddetli kafa travması veya anoksi ile birlikte görüldüğünde ise prognoz daha kötüdür (1). Dış uyaranlara reaktivite göstermeyen paternler artan mortalite oranları ile de ilişkili bulunmuştur (82). Bir EEG trasesinde trifazik dalgalar izlendiğinde mutlaka klinik ile korele edilmelidir (82). Akut ensefalopatisi olan bir kişide görüldüklerinde sıklıkla daha ciddi bir klinik tablo ve daha uzun bir hastanede kalma süresi ile ilişkili olabilmektedir (82). Geri dönüşümlü bir bozukluk ile giden durumlarda prognoz, yapısal beyin patolojileri olanlara göre daha iyidir (82). Trifazik dalgalara sahip hastaların tedavisi altta yatan etiyolojiye bağlı olarak farklılık gösterir (82). Elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi ve enfeksiyöz etiyolojilerin uygun şekilde tedavisi trifazik dalgaların kaybolmasına yardımcı olabilmektedir (82).

GPDs, trifazik morfolojiye sahip bir görünümde olabilir (49,70). Ayrıca morfolojik benzerlikleri, jeneralize, senkron ve simetrik yapıları nedeniyle trifazik dalgalar artık GPDs olarak kabul edilmektedirler (71). Şiddetli ensefalopatisi olan hastalarda GPDs izlendiğinde nöbet aktivitesi ile karışıklığa neden olabilir ve nöbeti dışlamak için uzun süreli EEG kaydı yapılması düşünülmelidir (82).

Burst Supresyon Paterni: Burst supresyon paterni, sıklıkla kardiyak/solunum arresti sonrası anoksik ensefalopati, toksik dozda SSS deprese edici ilaçlar, hipotermi ve anestezinin doğal bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir (1). Koma durumu derinleştikçe “burst” süresindeki azalmaya sekonder olarak supresyon dönemleri artış gösterebilmektedir (1). Burst dönemleri değişken dağılım, süre ve frekanslarda bilateral, senkron, yüksek amplitüdü, polimorfik keskin veya diken dalgalarından oluşabilmektedir (1). Sonuç olarak burst supresyon, arka planın baskılandığı dönemler ile dönüşümlü olarak kısa süreli beyin aktivitesi patlamalarının görüldüğü kesintili bir EEG paterni olarak tanımlanır (20,84,85).

Yüksek doz sedatif ilaçlar/anestezikler burst supresyon paterninin ortaya çıkmasını indükleyebilir (20,26,85). Sedatif ilaçlarla indüklendiğinde bu patern, ilaç kaynaklı oldukça derin bir komanın göstergesi olarak kabul görmektedir (26). Bu tür bir burst supresyon paterni daha yüksek amplitüdü EEG aktivitesi ve onu izleyen supresyon aktivitesi periyotları ile karakterizedir (26). Sedasyonun daha derin hale gelmesi ile izoelektrik

periyotların oranı artar ve sonunda EEG tamamen izoelektrik hale gelir (26). Persistan status epileptikus ya da kafa travması ile ilişkili intrakranial hipertansiyon gibi bazı durumlarda derin sedasyon klinik olarak oldukça faydalıdır (26). Bunun için sedatif ajanlar EEG’de burst supresyon paternini sağlamak için istemli olarak titre edilerek arttırılır (26,84). Bu şekilde sedatif ilaç kaynaklı burst supresyon paterninin prognostik değeri henüz tam olarak bilinmemektedir (26).

Bu patern kendiliğinden veya tipik olarak anoksik ensefalopati durumunda ortaya çıkabilir (84). Kardiyak arrest sonrası ilk 48 saat içindeki komalı hastaların neredeyse yarısında görülebilir (85). Kardiyak/solunum arresti ve anoksi sonrası görülen burst supresyon paterni kötü prognoz göstergesi olarak bilinir (1,26,28,85). Hastaların %99’unda bilinç normale dönmez (1). Miyoklonik jerkler görülebilir (28). Bunlar dış uyaranlar ile indüklenebilir (28). Metabolik bir etkilenim sonucu ortaya çıkarsa bilinçte kısmen geri dönüş olabilir (1). Bir çalışmada burst supresyon paterni bulunan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde 6 aylık mortalite oranlarının yüksek olduğu bulunmuştur (26).

Burst supresyon paternine ait patlamaların veya supresyonların süresi, amplitüdü ve frekansı gibi özellikler klinik olarak önemli sayılır (85). Örneğin daha uzun supresyon sürelerine sahip postanoksik koma hastaları daha kötü bir sonlanım ile ilişkilendirilmiştir (85). Prognozun esas olarak etiyojolojiye bağlı olduğu unutulmamalıdır (1).

Elektroserebral İnaktivite (ECI): 2 mikrovolt duyarlılıkta tespit edilebilir bir EEG aktivitesinin olmadığı bir paterndir (1,15,19). Bunun için optimal değerlendirme amacı ile kafa derisi üzerine en az 10 cm aralıklarla elektrotlar yerleştirilir (19,86). İki elektrot arası empedans 100-10.000 Ohm arasında olacak şekilde en az 30 dakikalık EEG kaydı yapılmalıdır (19,86). Beyin ölümü tanısı için destekleyici bir yöntem olarak kullanılabilir (19,25). Beyin ölümü için spesifik olmayıp derin sedasyon, şiddetli hipotermi ve bazı metabolik bozukluklarda da ortaya çıkabilir (19). Derin sedasyon, kardiyovasküler şok, hipotermi, metabolik ve endokrin bozukluklarda geçici olarak meydana gelebilir (31). En kötü prognoza sahip patern olarak bilinir (1).

Zeta Dalgaları: Genellikle altta yatan fokal bir yapısal lezyonu temsil eder (92). Varlığı nöbet gelişimi için yüksek risk taşır (92).

Extreme Delta Brush aktivitesi: Extreme Delta Brush, 1-3 Hz frekanslı dalga formlarının üzerine binen, frontotemporal bölgelerde görülen senkron ve simetrik 12-30 Hz'lik ritmik aktivite patlamalarından meydana gelir (91). Superimpoze hızlı aktivitenin (+F) spesifik bir alt tipidir (49).

Kesin Extreme Delta Brush: Hızlı aktivitenin sürekli olarak eşlik ettiklerinden oluşur (49).

A. Hızlı aktivitenin delta dalgaları ile sürekli ve yakın bir ilişkisinin olduğu ritmik delta aktivitesi (RDA) +F; veya

B. Her periyodik deşarjın (PD) hızlı aktiviteye sahip tek bir künt delta dalgası içerdiği ve hızlı aktivitenin delta dalgası ile düzenli ve yakın bir ilişkisinin olduğu PD+F (yani periyodik delta brush)

Olası Extreme Delta Brush: A ya da B kriterlerinden birini sağlamakla birlikte, aşağıdaki durumlardan en az birini içermemelidir (49).

a) Ara sıra ya da sık; veya

b) Superimpoze hızlı aktivitenin delta dalgaları ile yakın bir ilişkisinin olmaması; sürekli ve deşişmez hızlı aktivitenin RDA sırasında gözlenmesi bu kategoriye girer.

Anti-NMDA reseptör ensefaliti, spesifik olarak ekstreme delta brush paterni ile ilişkilendirilmektedir (49,86). Sıklıkla nöbet önleyici tedaviden sonra kaybolur fakat bazen birkaç ay süre ile devam edebilir (91).

Siklik Alternan Ensefalopati Paterni (CAPE): Bu patern, arka plan aktivitelerinde her biri en az 10 saniye süren deşişimlerin olması ve bu iki paternin en az 6 döngü boyunca (bu durum genellikle dakikalar ile saatler sürebilir) düzenli olarak birbirini takip etmesi durumunu ifade eder (49,87). Eğer bu patern mevcut ise hastanın uyanık durumda olup olmadığı, patern özellikleri ve paternlerin süreleri açıklanmalıdır (49,87). İsteğe bağlı olmakla birlikte bu paternin solunum, kalp hızı, kan basıncı, kas artefaktı ve pupil boyutu gibi diğere işlevlerin döngüsüne karşılık gelip gelmediği tanımlanabilir (87).

2.8.5.Nöbet aktiviteleri

Elektrografik ve elektroklinik nöbet: Yoğun bakım ünitelerinde özellikle de akut veya kronik serebral hasarı olan hastalarda nöbet geçirme oranı oldukça fazladır (49). Yapılan çeşitli çalışmalarda YBÜ'lerdeki hastaların çoğunun nonkonvülsif nöbet geçirdiği ve bu nöbetlerin sadece EEG ile tanınabildiği görülmektedir (49).

Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği (ACNS), Yoğun Bakım EEG Terminolojisi'ni en son 2021 yılında güncellemiştir (49). Bu güncellemede elektrografik nöbet tanımı şu şekilde yapılmıştır (49). Aşağıdaki kriterlerden en az birini karşılayan durumlar:

- 1) Epileptiform deşarjların ≥ 10 saniye boyunca ortalama $>2,5$ Hz'lik frekansa sahip olması (10 saniyede 25'ten fazla deşarj)
- 2) 10 saniyeden uzun süren ve belirgin evolüsyon gösteren herhangi bir patern (36,49,87).

Elektroklinik nöbetler (ECSz) ise aşağıdakilerden bir tanesine sahip herhangi bir EEG paterni olarak tanımlanır (49).

- 1) Patern ile eş zamanlı kesin klinik korelasyon (herhangi bir süre boyunca) veya
- 2) Parenteral (genellikle IV) antinöbet ilaç ile EEG ve klinik iyileşmenin görülmesi (49,87).

Ensefalopatisi olan hastalardaki nöbetler sıklıkla daha yavaş frekanslara sahiptir (49). Ayrıca bilinci açık hastalardaki nöbetlere göre daha silik başlangıç, evolüsyon ve bitişe sahip olup daha uzun sürelidir (49). Bu durum tanınmalarını zorlaştırabilir (49). Devam eden bir EEG paterninin nöbet aktivitesini temsil ettiğinden emin olmak için frekans, morfoloji veya lokalizasyonda net bir evolüsyonun görülmesi gerekir (49). Ancak uzun süren nonkonvülsif nöbetlerde evolüsyon fark edilemeyebilir hatta hiç olmayabilir (49).

Status epileptikus: Status epileptikus kabaca uzun süre devam eden nöbet aktivitesi olarak ifade edilir (49). Farklı nöbet tipleri olduğu gibi farklı status epileptikus tipleri de mevcuttur (49).

Elektrografik status epileptikus (ESE), ACNS tarafından ≥ 10 dakikadan daha uzun süreli veya herhangi bir 60 dakikalık EEG kaydında toplam süresi $\geq 20\%$ olan bir elektrografik nöbet şeklinde tanımlanır (49,87). Çeşitli çalışmalarda elde edilen verilere göre geçirilen nöbet yükünün fazla olması özellikle nörolojik gerileme olmak üzere kötü sonlanımlara neden olmaktadır (49).

Elektroklirik status epileptikus (ECSE), ≥ 10 dakika kesintisiz devam eden veya herhangi bir 60 dakikalık kayıt süresinin $\geq 20\%$ 'sini kapsayan bir elektroklirik nöbet (ECSz) olarak tanımlanır (49,87). Bilateral tonik-klirik motor aktivite şeklinde devam eden bir nöbetin ECSE olarak nitelendirilmesi için ≥ 5 dakika süre ile ortaya çıkması gerekir (87). Bu durum belirgin motor aktivitenin izlendiği 'konvulsif SE' olarak da adlandırılabilir (49,87). Herhangi bir diğer klinik durumun status epileptikus olarak nitelendirilebilmesi için minimum 10 dakika devam etmesi gerekir (49,87). Status epileptikusun (SE) daha yaygın görölen bazı türleri şunlardır (49):

1) Konvulsif SE ('tonik-klirik' ile eşanlımlı, 'belirgin motor aktiviteye sahip SE'nin bir biçimi): Genellikle bilateral, sürekli ya da kesintili olabilen anormal aşırı kas kasılmaları atakları ile karakterizedir (49). Konvulsif aktivitenin status epileptikus şeklinde tanımlanabilmesi için en az 5 dakika sürmesi gerekir (49). Diğer status epileptikus türleri için sürenin en az 10 dakika olması gerekir (49). Konvulsif SE'nin acil bir durum olduğu, kalıcı nörolojik hasarlara neden olabildiği ve acil bir şekilde tedavi edilmesi gerektiği iyi bilinmektedir (49).

2) Nonkonvulsif SE (NCSE, 'belirgin motor aktivite olmadan SE bir türü'): Beyin tümörü olan bir hastada uzamış fokal nöbeti, primer jeneralize epilepsisi ve bilinç bulanıklığı olan bir hastada sürekli jeneralize paterni veya derin komada olan bir hastada $>2,5$ Hz frekansında GPDs paternini temsil edebilir (49).

3) Miyoklonik SE: Sıklıkla hipoksik iskemik ensefalopatide varlığında görülür(49).

4) Fokal motor SE (epilepsia partialis continua [EPC] bunun bir alt tipi sayılır): EPC'deki bir hasta, vücudun belirli bir parçasında periyodik sışramaların olduğu ve farkındalığın tamamen korunduğu bir fokal motor status sınıfını temsil eder (farkındalığın korunduğu fokal motor status epilepticus) (49). Bu durum periyodik deşarjlarla ilişkili olabilir ya da skalp EEG'de korelasyon olmayabilir (49). EPC, başka bir nöbet tipine ilerlemeden haftalarca, aylarca ve bazen yıllarca devam edebilir (49). Bu bulgu genellikle belirgin yapısal bir anormallik/lezyon ile ilişkilidir (49).

Olası ECSE, ≥ 10 dakika boyunca devam eden ya da herhangi bir 60 dakikalık EEG kayıt süresinin toplam 20% 'sinden fazlasında var olan, parenteral nöbet önleyici ilaç ile EEG'de iyileşme gösterip klinik iyileşme göstermeyen, iktal-interiktal continuum tanımına uygun ritmik periyodik patern şeklinde ifade edilir (49,87).

Kısa Potansiyel İktal Ritmik Deşarjlar (BIRDs):

Fokal ya da jeneralize >4 Hz frekansında (düzenli bir oranda en az 6 dalga), $\geq 0,5$ ile <10 saniye arasında süren, bilinen normal veya benign bir paterne benzemeyen, burst-supresyon ve bunun bir komponenti olmayan, kesin bir klinik korelasyona sahip olmayan ve aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip ritmik aktivite olarak tanımlanır (49,87,88).

- a. Evolüsyon (evolüsyon gösteriyor ise kesin BIRDs)
- b. Aynı hastada interiktal epileptiform deşarjlar ya da nöbetlerle benzer morfoloji ve konuma sahip aktivite (kesin BIRDs)
- c. Keskin kontürlü ancak (a) veya (b) olmadan (Olası BIRDs)

BIRDs saptanan hastaların yaklaşık dörtte üçü (%75) ve evolüsyon gösteren BIRDs'lı hastaların neredeyse %100'ü akut hastalıkları sırasında mutlaka nöbet geçirmektedir (49). Kendinden sonra gelişen nöbetler ile arasında güçlü bir ilişki bulunur (49). Genellikle elektrografik nöbetlerin başlangıcını temsil eder (49,88). Nöbetin başlangıç bölgesinin lokalizasyonunda faydalıdır (49,88). Status epileptikus ile takip edilen hastalarda nöbet kontrolü sağlanır ise BIRDs de düzelme göstermektedir (88). Genel durumu ciddi olan hastalarda akut beyin hasarı ve hatta daha kötü fonksiyonel sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur (88). Genel durumları daha iyi olan hastalarda izlendiğinde bu hastaların ilaç direncine sahip olma ihtimali yüksek olan epilepsili hastalar olduğu görülmüştür (88).

İktal-İnteriktal Continuum (IIC):

İktal-interiktal continuum, devam eden bir nöbet ile ilgili özellikleri içeren ancak kesin bir şekilde iktal olarak nitelendirilebilecek elektrografik kriterleri karşılamayan ritmik ya da periyodik bir paterni ifade eder (90). İktal-interiktal continuum içerisindeki herhangi bir patern kesin nöbet olarak nitelendirilememektedir (49). Ancak bunların bilinç değişikliklerine, çeşitli klinik semptomlara veya nöronal hasara neden olma olasılığı vardır (49,87). Bu sebeple farklı bir açıdan bakıldıklarında potansiyel olarak nöbet gibidirler (49,87). Sıklıkla parenteral antinöbet ilaç ile tanısal bir tedavi denemesini ihtiyaç hissettirirler (87). Genel durumu kritik hastalarda nöbetin oluşma ve sonlandırılma mekanizmaları ciddi bir şekilde bozulmuştur (49). Bu hastalarda benign varyantlar, epileptik paternler ve zaman zaman SE'ye kademeli bir artış gösterebilir (49). Olası elektrografik nöbet veya olası elektrografik SE ile eş anlama gelmektedir (87). Bu fenomen, iktal-interiktal

continuum terimiyle tanımlanmıştır (49). 2021'deki ACNS'ye göre iktal-interiktal continuum olarak tanımlanması düşünülen paternler şunlardır (49,87):

- 1) 10 saniye boyunca ortalama $>1,0$ Hz ve $<2,5$ Hz frekanslı herhangi bir periyodik deşarj veya diken/keskin yavaş dalga (10 saniyede >10 ve <25 deşarj); veya
- 2) 10 saniye boyunca ortalama $>0,5$ Hz ve <1 Hz frekanslı ve plus değiştirici veya fluktuasyonu olan herhangi bir periyodik deşarj veya diken/keskin yavaş dalga (10 saniyede >5 ve <10 deşarj); veya
- 3) En az 10 saniye boyunca ortalama >1 Hz frekansında olan (10 saniyede en az 10 dalga) plus değiştirici veya dalgalanması olan herhangi bir lateralize ritmik delta aktivitesi ve
4. Elektrografik nöbet ya da elektrografik status epileptikus olarak tanımlanmayan aktive (49).

Bu desenleri daha iktal hale getiren bazı plus özellikler mevcuttur (89,90). Bunlar superimpoze hızlı aktivite, ritmik delta aktivitesi ve diken/keskin dalgalar olarak bilinir (89). Periyodik deşarjlar veya ritmik delta aktivitesine eklenen superimpoze hızlı aktivite (+F), superimpoze ritmik aktivite (+R), superimpoze keskin deşarjlar (+S), superimpoze hızlı aktivite ve ritmik delta aktivitesinin kombinasyonu (+FR) veya superimpoze hızlı aktivite ve keskin deşarjların kombinasyonu (+FS) olarak tanımlanır (90).

İktal-interiktal continuum'a ait örüntüler fokal ya da yaygın serebral patolojileri içeren çeşitli durumlardan kaynaklanabilir (90). Jeneralize bir IIC paterni sıklıkla yaygın serebral disfonksiyona neden olan sistemik bir sürece işaret eder (90). Bunun yanında fokal paternler, fokal kortikal disfonksiyonu gösterir ve yalnızca yapısal bir lezyona ikincil olarak izlenir (90). Bu patern, nonkonvülsif status epileptikus ile aynı nörolojik hasarlara neden olabileceğinden klinik sonuçları iyileştirmek için hızlı bir değerlendirme ister (90). Çünkü IIC'ların aşırı tedavi edilmesi veya elektrografik nöbetlerin yetersiz tedavisi çeşitli komplikasyonlara yol açar (90). Örneğin elektrografik nöbetlerin yetersiz tedavisi sonucu jeneralize tonik-klonik nöbetler gelişebilir bu da mortalite ve morbidite oranını artırır (90). IIC paternlerinin aşırı tedavisi ise sedasyona, ensefalopatinin kötüleşmesine ve antinöbet ilaçlarla doğrudan ilişkili ilaç yan etkilerinin gelişmesine neden olabilir (90). Hatta agresif tedavi sonrası istemeden entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı doğabilir (90).

GPDs-Jeneralize Periyodik Deşarjlar: 2.8.2 de anlatılmıştır.

LPDs-Lateralize Periyodik Deşarjlar: 2.8.2 de anlatılmıştır.

SIRPIDs-Stimulusla İndüklenen Ritmik Periyodik İktal Deşarjlar: 2.8.2 de anlatılmıştır.

BIPDs-Bilateral Bağımsız Periyodik Deşarjlar: 2.8.2 de anlatılmıştır.

LRDA-Lateralize Ritmik Delta Aktivitesi: Lateralize ritmik delta aktivitesi, temporal ritmik delta aktiviteye ek olarak tek taraflı frontal, santral veya oksipital ritmik delta aktivitesi olan hastaları da barındırdığı için TIRDA'dan daha kapsamlı bir terim olarak ifade edilir (93). LRDA vakalarının çoğu 1-2 Hz frekansa sahip olup sıklıkla frontal bölgede daha baskındır (93). Görüntüleme çalışmalarında çoğu hastada serebral kortikal fokal lezyon saptanır (93). LRDA'lı hastalarda LPDs'li hastalara benzer olarak akut fokal anormalliklerin oranı yüksektir (86). Hastalar genellikle stupor ya da koma halindedir (93). TIRDA'nın LRDA'nın bir alt tipi olduğu düşünülmektedir (49). Çünkü TIRDA, temporal lob epilepsisi ile yakın ilişki halindedir (49). TIRDA'nın aksine sinüzoidal ya da keskin karakterli olabilir (93). LRDA'ya diğer EEG paternleri özellikle de LPDs'ler eşlik edebilir (93). LPDs gibi akut dönemde nöbet gelişme riski ile ilişkilendirilmektedir (16,49,87). Plus özellikleri olanlarda nöbet görülme durumu daha olasıdır (93). LRDA daha çok fonksiyonel bir bozulmayı yansıtır iken LPDs yapısal bir hasardan kaynaklanabilmektedir (16). LRDA'lı hastalar, LPDs'li hastalar ile karşılaştırıldığında daha yüksek mortaliteye sahiptirler (16). Sonuç olarak LRDA'nın patofizyolojisi LPDs'den çok da farklı değildir (49). İki patern arasında klinik, görüntüleme ve nöbet ilişkisinin aynı olması bile benzer olması çok da şaşırtıcı olmamaktadır (49).

GRDA- Jeneralize Ritmik Delta Aktivitesi: Anterior bölgelerde daha baskın olan, ritmik veya yarı ritmik aktiviteye sahip 2-3 Hz frekansa sahip yüksek amplitüdü bir patern olarak tanımlanır (86). GRDA sıklıkla yaygın bir disfonksiyon veya ensafalopati zemininde izlenir ve nonspesifiktir (49,86). FIRDA'nın bir tür GRDA olduğu bilinmektedir (49). GRDA keskin bir karakter kazanmış olsa bile (GRDA+S) nöbetlerle ilişkisi gösterilememiştir (49). Bir çalışmada GRDA saptanan hastaların %10'unda nöbetler ile ilişki saptanmıştır (90). Bir çalışmada nöbet oranlarına bakıldığında LPDs'ler en yüksek, LRDA ve GPDs'ler orta, GRDA en düşük olarak bulunmuştur (87). Sonuç olarak sıklıkla IIC paternlerine dahil edilmemekle birlikte epileptik bir süreç ile ilişkili olduğu durumlarda bu kapsamda değerlendirilebilmektedir (90).

2.9. PROGNOZ TAYİNİ

Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda görülen nöbetlerin birçoğu mevcut hastalıklarının veya sedasyonun etkisi ile klinik olarak kolaylıkla tanınmamaktadır (4). Komadaki bir hastanın beyin hasarını değerlendirebilmek için yeterli ve etkin muayene sayısı oldukça azdır (4). EEG, özellikle yoğun bakım hastalarının beyin fonksiyonlarının izlenmesine, bu hastaların yönetilmesine ve prognozun belirlenmesine yardımcı olan noninvaziv bir tetkidir (12,13,15). Bunun yanında epileptik ve nonepileptik atakların ayrılması, nonkonvulzif nöbetlerin tanınmasına yardımcı olur (15). Belirli EEG özellikleri akut beyin hasarı, status epileptikus, anoksik hasar ve metabolik-toksik ensefalopatisi olan kritik hastalarda prognozun öngörülmesinde etkilidir (13). Bazı çalışmalar belirli EEG paternleri ile uzun vadeli bilişsel ve işlevler sonuçları arasında bir bağlantı olduğunu göstermiş olup akut beyin hasarı sonrası bilincin iyileşme sürecini tahmin edebilmiştir (13). Son olarak henüz klinik belirtiler ortaya çıkmadan beyin fonksiyonlarındaki değişiklikleri erken zamanda tespit edebilmesi ve beklenen durumlara yönelik tedavi planını yönlendirebilmesi ya da var olan tedaviyi değiştirme öngörüsü oldukça önemlidir (15).

Yoğun bakım takibindeki açıklanamayan ensefalopatisi olan hastalarda nonkonvulsif nöbetler açısından uyanık olunmalıdır (23). Elektrografik nöbetler ensefalopatinin tedavi edilebilir nedenlerinden biri olduğu için bu hastaların erken dönemde EEG ile değerlendirilmeleri gereklidir (23). Çünkü yapılan çalışmalarda elektrografik nöbetlerin bağımsız olarak kötü işlevsel sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (23).

Koma, SSS enfeksiyonları, SSS tümörleri, önceden nöbet öyküsünün olması ve nöroşirürjikal operasyonlar, nonkonvulsif nöbet veya nonkonvulsif status epileptikusun gelişmesindeki risk faktörleri arasındadır (4,11). Komalı hastalarda görülen nonkonvulsif status epileptikusun en sık nedeni hipoksi/anoksidir (11).

Yoğun bakım takibindeki hastalarda sık görülen komplikasyonlardan biri nöbettir (29). Hem dahili hem cerrahi yoğun bakım ünitelerinde periyodik deşarjlar veya nöbetler izlenebilir (29). Bu hastalarda genellikle sepsis ve akut böbrek yetmezliği mevcuttur (29). Nöbetlerin büyük bir kısmı sıklıkla nonkonvulsif nöbetler olarak ortaya çıkar (29). Bunlar daha kötü fonksiyonel sonuç ve daha yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur (29).

Aralıklı ritmik delta aktivitesi (IRDA), ensefalopatilerde, yapısal beyin hasarında, orta hat anormalliklerinde ortaya çıkabilir (1). Arka plan aktivitesi normal ise ve reaktivite mevcut ise genellikle iyi prognozludur (1).

Yoğun bakımda uyanıklık kusuru ile izlenen hastalarda sık rastlanan EEG bulgularından biri periyodik deşarjlardır (11). Periyodik deşarjlar nonkonvülzif nöbet ve nonjkonvülzif SE gelişimi için risk faktörüdür (11). LPDs ve GPDs'ler akut hasarlanmış beyin dokusundan kaynaklandıklarında nöbet oluşturma potansiyeli yüksek olan aktivitelerdir (11).

LPDs'ler tipik olarak yapısal fokal lezyonlarla ilişkili olup çoğunlukla iskemik inme kaynaklıdır (1). Bunun yanında apse, intrakranial kanama, beyin tümörleri ve fokal ensefalitler ile de birliktelik gösterir (1). Sıklıkla akut dönemde ortaya çıkıp nöbet gelişim riski yüksektir (1). Birkaç çalışma LPDs'lerin akut dönemde %50-100 oranında yüksek nöbet riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur (67). Görüldüklerinde genellikle kötü prognoz göstergesidir (67). Bilinen epilepsisi olan bir hastada uzun süren nöbetler sonrası görüldüğünde genellikle prognoz daha iyidir (67). Sonuç olarak prognoz daha çok altta yatan etiyolojiye bağlı olarak değişir (1).

Unutulmaması gereken bir nokta bazı durumlarda klinik tablo nöbet düşündürür iken EEG paterni interiktal gibi görünebilir (67). Hastanın bilincindeki bozulma diğer nedenlerle açıklanamıyor ise interiktal gibi görünen LPDs'lerin devam eden bir nöbet ile korele olabileceği düşünülmelidir (67).

GPDs'ler sıklıkla metabolik ensefalopatiler, anoksik iskemik koma, Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD) ve subakut sklerozan panensefalit (SSPE) ile tanımlanmışlardır (1). Status epileptikusa eşlik edebilmesi dikkat çekicidir (24,68). Görülmesi halinde genellikle kötü prognoz göstergesidir ancak altta yatan etiyoloji prognoz açısından daha önemlidir (1,67). Koma derinleştikçe periyodik deşarjlar arasındaki mesafe artış gösterir ve amplitüdüleri düşer (1). Anoksi, CJD ve SSPE zemininde görüldüğünde prognoz genellikle kötüdür fakat metabolik ya da toksik ensefalopati ve nöbetler ile görüldüğünde prognoz daha iyi olabilir (1).

BIPDs'lar genellikle anoksik ensefalopati ya da SSS enfeksiyonu zemininde ortaya çıkar (1,68,69). Bu patern görüldüğünde koma gelişme oranı yüksektir (68,69). Akut safhada nöbet ile ilişkisi fazladır (67,69). LPDs'lere göre daha kötü prognozludur (68). Anoksik

hasar zemininde olan BIPDs daha kötü prognoza işaret eder (31). Bu patern görüldüğünde hastaların neredeyse dörtte üçü komada olup mortalite ise %61 olarak belirtilmiştir (1).

Bir çalışmada anormal EEG'si olan hastalarda normal EEG'si olan hastalara göre ölüm riski 3,7 kat yüksek görülmüş (2). Başka bir çalışmada sınırlı sayıda hasta üzerinde çalışılmış olması ile beraber EEG'de yaygın yavaşlama görülen hastalarda mortalitenin oldukça yüksek olduğu gösterilmiş (2).

Apse, hematoma, tümör, serebral iskemi gibi durumlarda EEG'de fokal yavaşlama görülebilir (20). Prognoz etiyojolojiye göre oldukça değişkenlik gösterir (20). Daha önemli olan lezyonun yavaşlamaya neden olmasından ziyade dalga formunun amplitüdündeki azalmanın miktarıdır (20).

Trifazik dalgalar özellikle metabolik ensefalopatili hastalarda izlenir (70,71). Sıklıkla stupor ya da hafif koma sırasında daha belirgindir (73). Arka plan aktivitesinin normal veya reaktivitenin olduğu toksik-metabolik bozukluklarda genellikle daha iyi prognoz göstergesidir (1). Anoksi ya da kapalı kafa travması ile birliktelik gösterdiğinde prognoz daha kötüdür (1).

Çeşitli anoksili hastalarda yapılan çalışmalarda daha kısa aralıklı GPDs'lerin görülmesi özellikle dirençli miyokloniler ile ilişkili ise ciddi nörolojik sekel ve yüksek mortalite göstergesi olarak tanımlanmıştır (68).

Burst-supresyon paterni, yaygın serebral bir disfonksiyon göstergesi olarak ortaya çıkar (20). Hemen hemen sadece derin komadaki hastalarda izlenir (20). Sıklıkla kötü prognoz göstergesidir (20). Burst-supresyon paterni, kardiyak arrest sonrası hipoksik takip edilen hastalarda kötü prognoz göstergesidir (1,26,68). Nöbet, hipoksik hasar olmadan sedatif ilaç kaynaklı koma ve nörotravma durumlarında prognostik değeri net olarak bilinmemektedir (26). Çünkü bu etiyojiler bazen kısmen de olsa geri döndürülebilmektedir (1). Yine bilindiği gibi prognoz etiyojolojiye bağlı olarak değişmektedir (1).

En kötü prognoza sahip patern elektroserebral inaktivite olarak bilinir (1). Sedasyon ve hipotermi durumlarının ekarte edilmesi bu açıdan önemlidir (1).

Yoğun bakım takibindeki hastalarda NREM 2'ye ait uyku elemanlarının görülmesi işlevsel sonuçları ve mortalite oranlarını öngörebilme açısından değerlidir (27). Hatta bu desenlerin, IIC paternlerinin varlığından daha fazla öngörücü olduğu bilinmektedir (27).

Uyku iğciklerini ya da K-komplekslerini tanımak ve bunları bildirmek potansiyel olarak daha olumlu bir sonuca işaret etmektedir (27).

Klinisyenlerin bu paternleri değerlendirirken tedavi ihtiyacı olanları ayırt edebilmeleri gerekmektedir (70). Metabolik ensefalopatisi olan hastalarda potansiyel olarak zararlı antinöbet ilaçların uyunguz kullanımından veya nöbet riski olanların yetersiz tedavisinden kaçınılmalıdır (70).

Farklı ensefalopati veya ensefalitlerde çeşitli EEG paternleri izlenir (12). Hepatik ensefalopatinin erken safhalarında EEG normal olarak karşımıza çıkabilir (12). Hepatik ensefalopatinin şiddeti arttıkça başlangıçta aralıklı olan ve giderek sıklaşan ritmik teta ve delta aktivitesi ile birlikte posterior dominant ritmin yavaşladığı görülür (12,86). Buna reaktivitenin ve uyku elemanların kaybolması eşlik edebilir (12). Doğrudan amonyak seviyesi ile ilişkili olmamakla beraber yüksek serum amonyağı olan bazı hastalarda ensefalopatinin kötüleşmesiyle beraber trifazik dalgalar ortaya çıkabilir (12,86). Hepatik ensefalopatinin koma evresinde EEG tamamen baskılanır ve bu sıklıkla kötü bir prognoza işaret eder (12). EEG sıklıkla hepatik ensefalopatinin tanınması ve nonkonvulzif SE'yi dışlamaya yardımcıdır (12).

Üremik ensefalopatide de başlangıçta hepatik ensefalopatiye benzer posterior dominant ritmin yavaşlaması ve frontal aralıklı ritmik delta aktivitesi (FIRDA) gibi spesifik olmayan EEG değişiklikleri izlenir (12). Yavaşlamanın derecesi kan üre/kreatinin konsantrasyonları ve glomerüler filtrasyon hızı ile ilişki gösterir (12). İlerleyen dönemde keskin dalga aktiviteleri ve nöbetler daha sık ortaya çıkar (12). Diyaliz disequilibrium sendromu olan hastalarda, bilateral diken yavaş dalga kompleksleri ile yüksek amplitüdü ritmik delta aktiviteleri oldukça sık olarak görülür (86). Kronik böbrek hastalığının ileri evrelerinde keskin dalga aktiviteleri gözleendiğinde bu kötü prognoza işaret etmektedir (12). Üremik ensefalopatide EEG'nin kullanım alanları; tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, prognoz göstergesi, diyaliz disequilibrium sendromu ve diyaliz ensefalopatisinin tespiti olarak tanımlanabilir (12). Bununla birlikte güncel kılavuzlar EEG'yi kronik böbrek hastalığı yönetiminin rutin bir parçası olarak önermemektedir (12).

Hipoglisemi, 70 mg/dL'nin altındaki kan şekeri seviyesi olarak tanımlanır (86). Kan şekeri seviyesi, bilinç seviyesi ve EEG değişiklikleri arasındaki korelasyon bireyler arasında belirgin farklılık gösterir (86). EEG anormalliklerinin görülebileceği en düşük kan şekeri

seviyesi 29-40 mg/dL'dir (86). Hipoglisemi durumunda daha çok arka plan ritminin teta frekans aralığında yavaşlaması beklenir (86).

Hiperglisemi hafif ise arka plan aktivitesi hafifçe yavaşlayabilir (86). Kan şekeri seviyeleri arttıkça diffüz delta yavaş dalgaları ortaya çıkar (86). Kan şekeri 400 mg/dL'yi aşarsa sporadik bir diken aktivite görülebilir (86).

Toksik ensefalopati; baklofen, lityum, metotreksat, siklofosamid, natalizumab gibi ilaçlara, toluen gibi çeşitli organik çözücülere ve manganez gibi ağır metallere maruziyet sonrası ortaya çıkabilir (12). Spesifik olmamakla birlikte yaygın yavaşlama, reaktivitenin ve uyku elemanlarının kaybı görülebilir (12).

Klinik pratikte uyanıklığı olmayan bir hastada sedasyon etkisi yok ise nonkonvulzif SE varlığın araştırmak için EEG'den yararlanılır (12). Ayrıca midazolam ya da propofol infüzyonunun tipik EEG bulguları olan yavaşlamış arka plan ritmi, superimpoze yaygın hızlı aktivite ve normal uyku elemanları gibi bulgular sedasyonun hala devam ettiğini düşündürür ve bu prognoz açısından iyiye işaret eder (12).

Kanser immünoterapilerinde kullanılan tedaviler ile ensefalopati, nöbet veya kafa içi basınç artışı meydana gelebilir (12). EEG'de tipik olarak yaygın yavaşlama, jeneralize periyodik deşarjlar, trifazik ve keskin dalgalar görülebilir (12). Daha ciddi durumlarda elektrografik nöbetler izlenebilir (12). Bu hastalar yoğun bakım takibi ve antinöbet ilaç ihtiyacı gösterebilir (12).

Enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak da ensefalopati durumu ortaya çıkabilir (12). Viral ensefalitlerde posterior dominant ritmin kaybı ve yaygın yavaşlama gibi spesifik olmayan bulgular görülebilir (12). Bununla birlikte HSV-1 ilişkili ensefalitlerde LPDs'ler (86), SSPE'de GPDs'ler spesifik olarak izlenebilir (12). Fokal EEG anormallikleri izlenir ise santral görüntüleme ön plana alınmalıdır (12). LPDs ve keskin dalga aktivitelerinin görülmesi prognostik açıdan önemli olup fokal başlangıçlı nöbet geliştirme riskini arttırmaktadır (12). Uluslararası Ensefalit Konsorsiyumu, EEG'nin enfeksiyöz ya da otoimmün nedeni ensefalit/ensefalopatiler için minör tanı kriteri olarak kullanılmasını önermektedir (12).

Otoimmün ensefalit, subakut ensefalopati (değişen mental durum ve hafıza kaybı), nöbetler, hareket bozuklukları ve psikiyatrik semptomlarla birlikte karşımıza çıkar (12). EEG ayırıcı tanı açısından değerlendirme amacıyla istenir (12). Erken evrelerde normal

olarak sonuçlanabilir (12). Delta brush aktivitesi anti-NMDA reseptör ensefaliti için spesifik olup bunun dışında izlenen aktiviteler sıklıkla spesifik sayılmaz (12). Nöbetler, periyodik ya da ritmik paternler görülür ise sıklıkla kötü prognoz göstergesi kabul edilirler (12).

Sepsis ilişkili ensefalopatide hafif deliryumdan komaya ilerleyen bilinç değişiklikleri görülebilir (12). EEG bulguları klinik şiddetlendikçe daha da ağırlaşır (12). Erken dönemlerde yaygın yavaşlama, posterior dominant ritmin kaybı ve aralıklı ritmik delta aktivitesi izlenebilir (12). İlerleyen dönemlerde trifazik ve keskin dalga aktiviteleri, LPDs'ler veya nonkonvulziv SE ortaya çıkabilir (12). EEG'de supresyon paterni ve reaktivite kaybı varlığı artmış mortalite ile ilişkili olarak bilinmektedir (12). Sepsis ilişkili ensefalopati, artmış mortalite ve uzun vadede daha kötü bilişsel ve işlevsel sonuçlarla ilişki göstermektedir (12).

Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD), insanlarda en sık görülen prion hastalığı olarak bilinir (94). Hızla ilerleyen demans, psikiyatrik ve davranışsal semptomlar, görme bozuklukları, serebellar, piramidal ve ekstrapiramidal anormallikler ile karşımıza gelebilir (86,94). Creutzfeldt-Jakob hastalığında yine erken evrelerde EEG normal olabilir (12). Bunun yanında spesifik olmayan yaygın yavaşlama veya posterior dominant ritmin kaybı görülebilir (12). İlerleyen dönemde trifazik dalga formları ile birlikte periyodik keskin dalga kompleksleri ortaya çıkar (94). EEG anormalliği önce tek taraflı olup sonrasında her iki hemisferi de içerecek şekilde yayılım gösterir (86,94). GPDs'ler CJD zemininde görüldüğünde prognoz genellikle daha kötüdür (1).

Hashimoto ensefalopatisi (veya otoimmün tiroiditle ilişkili steroide yanıt veren ensefalopati) sıklıkla hipotiroidizm ve tiroid antikoru ile ortaya çıkar (12). Genellikle belirgin miyoklonusla birlikte nöbetler, halüsinasyonlar ve inme benzeri epizotlar görülür (12). Spesifik bir EEG bulgusu olmamakla beraber sık görülen anormallikler arasında diffüz delta aktivitesi, keskin dalgalar, trifazik dalgalar, FIRDA, GPDs ve fokal temporal yavaşlama bulunur (12). Nöbetler, immünoterapi sonrası klinik iyileşme ile birlikte azalma gösterebilmektedir (12). Klinik pratikte EEG sıklıkla nöbet nedeniyle veya ayırıcı tanının bir parçası olarak istenir (12).

Travmatik beyin hasarında, hasarın yerine göre fokal veya yaygın EEG değişiklikleri görülebilir (86). Yaygın aksonal hasar durumlarında yaygın yavaşlamalar izlenirken kontüzyon ve kanamalar sonrasında fokal yavaşlamalar veya epileptiform deşarjlar ortaya çıkabilir (86). Beyin sapı hasarı gerçekleşirse alfa veya spindle koma, burst-supresyon ve

elektroserebral inaktivite oluşabilir (86). Özellikle uzun süreli nöbetler (30 dakikadan uzun) nöronal hücre ölümü ve daha kötü nörolojik sonuçlarla bağımsız olarak ilişki içindedir (3). IIC paternleri bu hastalarda sıklıkla görülebilir (3). Özellikle BIPDs mortaliteyi oldukça iyi öngören bir patern olarak karşımıza çıkabilir (3).

Hipoksik-iskemik ensefalopati, kardiyak arrest, solunum arresti, boğulma gibi durumdan sonra ortaya çıkabilir (12). Arka planda yavaşlama, reaktivite kaybı, trifazik dalgalar, keskin dalga aktiviteler, GPDs, LPDs ve burst supresyon gibi çeşitli EEG bulguları izlenebilir (12).

Epileptik ensefalopati kavramı, beynin olgunlaşması sırasındaki oldukça sık olan epileptiform aktivitenin ilerleyici bilişsel ve nöropsikolojik bozulma veya gerilemeyi ifade eder (12). EEG anormallikleri sıklıkla yaşa bağlı olarak değişir (12). Yenidoğan döneminde burst-supresyon paterni, bebeklikte hipsaritmi aktivitesi ve erken çocukluk döneminde yaygın diken yavaş dalga deşarjları ortaya çıkar (12).

Akut iskemik inmeli hastaların yaklaşık %9'unda klinik nöbetler görülebilmektedir (14). Bu durum mortalitede artış ve daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilidir (14). İnfarktın kortikal yerleşimli olması (17) ve inmenin şiddeti klinik nöbet gelişimi için risk faktörüdür (14). Hemorajik transformasyon da nöbet gelişimi açısından riski arttırmaktadır (17). Klinik nöbetlerin yanında özellikle sürekli EEG takibi yapılan akut iskemik inmeli hastalarda %3-9 oranında elektrografik nöbetler ve nonkonvülfiz status epileptikus saptanmıştır (14). Elektrografik nöbetler, periyodik ve ritmik paternlerin hemorajik inmeli hastalarda daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu da gösterilmiştir (14,17). Fakat güncel inme kılavuzları EEG'nin akut iskemik inmeli her hastada görülmesi için zayıf bir öneri sunmaktadır (14).

Beyin tümörü ile takipli hastaların EEG anormallikleri değerlendirilen evreye bağlıdır (61). EEG değişiklikleri esas olarak tümöre komşu beyin parenkimindeki anormalliklerden kaynaklanır çünkü tümör elektriksel olarak aktif değildir (61). Bu nedenle EEG lokalizasyonunun yanıltıcı olabileceği unutulmamalıdır (61). Bunun yanında EEG normal olabilir. Fokal ya da jeneralize yavaş aktivite ve interiktal epileptiform deşarjlar görülebilir (61). Yavaş büyüyen tümörlerde interiktal epileptiform deşarjlar ve nöbetler hızlı büyüyen tümörlere göre daha yaygındır (61).

Kötü prognozlu EEG bulguları arasında reaktivitenin olmadığı alfa veya spindle koma, daha uzun patlama aralıklarına sahip burst-supresyon paterni ve elektroserebral inaktivite bulunur (86). Ayrıntılı bir öykü, etkin nörolojik muayene ve klinik durumunu içeren kapsamlı bir bakış açısı prognozu belirlemek için mutlaka olması gereken bileşenlerdir (90). Görünüşe göre serebral disfonksiyonun etiyojisi klinik sonuçların tahminindeki en önemli noktadır (90). EEG bulguları prognozun tahmini üzerinde genellikle destekleyici bir role sahiptir (90).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmaya Ocak 2022 - Mayıs 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde herhangi bir nedenle yoğun bakım takibi/ tedavisi gereken ve herhangi bir istem/ön tanı nedeniyle rutin EEG'si çekilen 18 yaş üstündeki tüm hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen yoğun bakım hastalarına ait EEG traseleri ve bu hastaların klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

3.2. RUTİN EEG PROTOKOLÜ

Hastalara uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 21 elektroda sahip kepler ile 20 dakika rutin EEG incelemesi yapılmıştır. İlk 3 dakika rutin çekim ardından koopere olan hastalara göz açma-kapama ve 3 dakika boyunca hiperventilasyon yaptırılmıştır. 10. dakikadan sonra 5-7-9-11-13-14-16 Hz'lik fotik uyarı verilmiştir. Çekimler deneyimli EEG teknisyenleri tarafından yapılmıştır.

3.3. EEG ANALİZİ

Hastalara ait EEG traseleri alanda uzman bir nöroloji profesörü, bir klinik nörofizyoloji uzmanı ve bir araştırma görevlisi tarafından yeniden incelendi. Zemin aktivitesi ve varsa hemisfer asimetrisi kaydedildi. Nöbet, status epileptikus, ritmik ve periyodik aktiviteler, burst-supresyon varlığı, fokal ya da diffüz serebral disfonksiyon ve koma paternleri kaydedildi. Varsa uyku evreleri belirtildi. Trifazik morfoloji varlığı not edildi.

Çalışmamızda saptadığımız elektrofizyolojik bulgular Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği'nin (ACNS) 2021 yılında yayınladığı kılavuza göre tanımlanımlandı. Hastalar öncelikle EEG'si normal ve anormal olanlar olarak ikiye ayrıldı. Daha sonra diffüz serebral disfonksiyon (DSD) (hafif-orta-ağır), jeneralize ritmik delta aktivitesi (GRDA), frontal

intermittan delta aktivitesi (FIRDA), temporal intermittan ritmik delta aktivitesi (TIRDA), lateralize ritmik delta aktivitesi (LRDA), jeneralize periyodik deşarj (GPDs), lateralize periyodik deşarjlar (LPDs), bilateral bağımsız periyodik deşarjlar (BIPDs,) yaygın düşük amplitüdümlü hızlı aktivite, hemisfer asimetrisi, lokalize disfonksiyon, jeneralize epileptiform aktivite, epileptik fokus, status epileptikus, koma (beta, spindle), burst-supresyon paterni, elektroserebral inaktivite, uyku elemanları, delta brush aktivitesi, zeta dalgası ve trifazik özellikte dalga aktivitesi olarak farklı gruplara ayrıldı.

Ritmik delta aktiviteleri beynin her iki yarım küresinde senkron-simetrik olarak ortaya çıktığında GRDA olarak lokalize veya lateralize olduğunda ise lokalizasyon yerine göre TIRDA ve FIRDA şeklinde tanımlandı.

EEG anormalliklerinin mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmek için 203 hastaya ait toplam 237 EEG kaydına ulaşıldı. Bazı hastalara ait birden fazla EEG olduğu görüldü. Birden fazla EEG'si olup takiplerinde eksitus bilgisine ulaşılan hastaların son EEG'leri değerlendirmeye alındı. Birden fazla EEG'si olup eksitus olmayan hastaların tek bir EEG'si anormal ise anormal olan EEG'si alındı. Birden fazla EEG anormal ve her EEG'deki anormallik aynı ise ilk EEG değerlendirmeye alındı. Her bir EEG birbirinden farklı ise son EEG değerlendirmeye dahil edildi.

Sonuç olarak laboratuvar ve demografik özelliklerin mortalite üzerine etkisi değerlendirilirken her hastaya ait tek bir EEG kullanıldığı için toplam 203 EEG kaydı ve ilişkili parametreler analiz edildi.

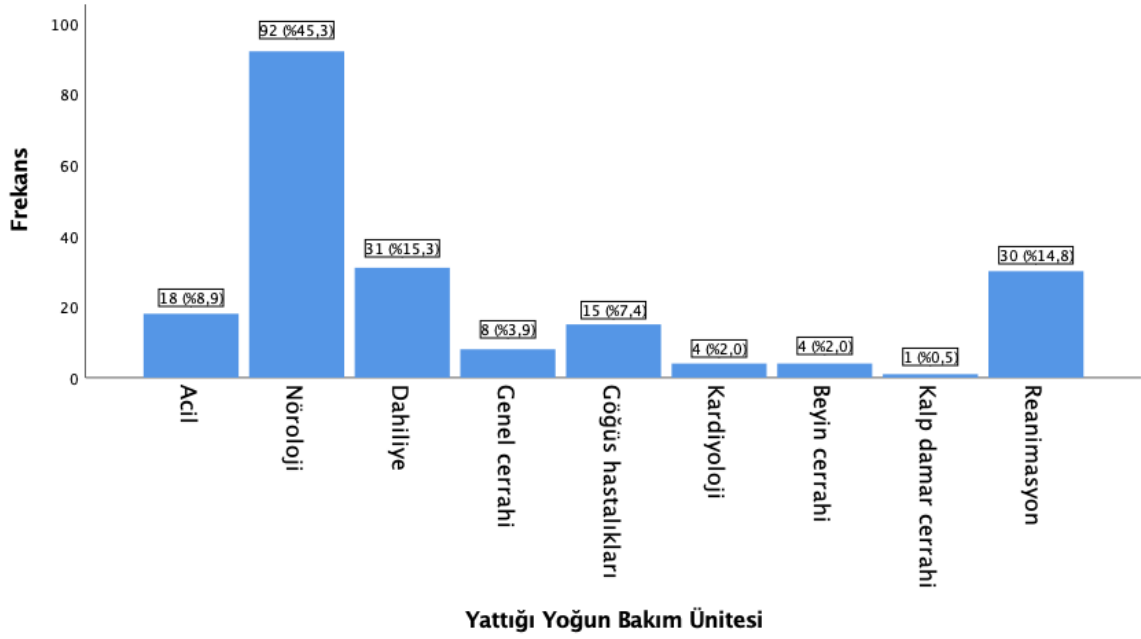
Hastaların; hangi yoğun bakım ünitesinde yattığı, çekim esnasında sedasyon için medikasyon verilip verilmediği, yatış sırasındaki tanıları, yoğun bakım ünitesine yatış ve taburculuk / ölüm tarihleri, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar (nöbet önleyici ilaç kullanımı, antibiyotik kullanımı), özgeçmişte nöbet öyküsü, solunum yetmezliği varlığı (non-invaziv veya invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı), EEG istenme nedeni, EEG çekimi ile aynı gün çalışılmış laboratuvar parametreleri (tam kan sayımı ve bundan elde edilen platelet, lenfosit, nötrofil değerleri ile hesaplanan inflamatuvar indeksler, biyokimya, CRP, prokalsitonin, kreatinin kinaz, amonyak) ve var ise santral sinir sistemine ait radyolojik incelemeler retrospektif olarak tarandı. Görüntülemesi olan hastaların görüntüleme bulguları lokal ve jeneralize olarak ayrıldı. Lokalize bulguları olan hastaların lezyon yeri tespit edildi. EEG çekimi sırasındaki Glaskow Koma Skalası (GKS) değerleri kaydedildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Veriler IBM SPSS V25 (Chicago, USA) ile analiz edildi. Değerlerin gruplara göre normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Farklı EEG bulguları arasında laboratuvar parametreleri; Mann Whitney U testi ve Kruskall Wallis testi ile değerlendirildi. Çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi ile uygulandı. Mortalite üzerine etkili faktörler binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Her EEG paterninin toplam sağ kalım üzerine süre üzerinden etkisini değerlendirmek için Cox regresyon analizi kullanıldı. İlgili EEG parametrelerinin normal veya anormal olmasının tahmini sağkalım süreleri arasında fark oluşturup oluşturmadığı Kaplan Meier-LogRank testi ile değerlendirildi. Mortalite olan ve olmayan gruplar ile EEG anormalliklerinin ilişkisi için veriler R programlama dilinin 4.4.1 versiyonu kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde pearson's chi-squared test with yates' continuity correction, pearson's chi-squared test, ve Fisher's Exact Test kullanıldı. Kategorik verilerin gösteriminde frekans ve yüzde kullanıldı. Önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

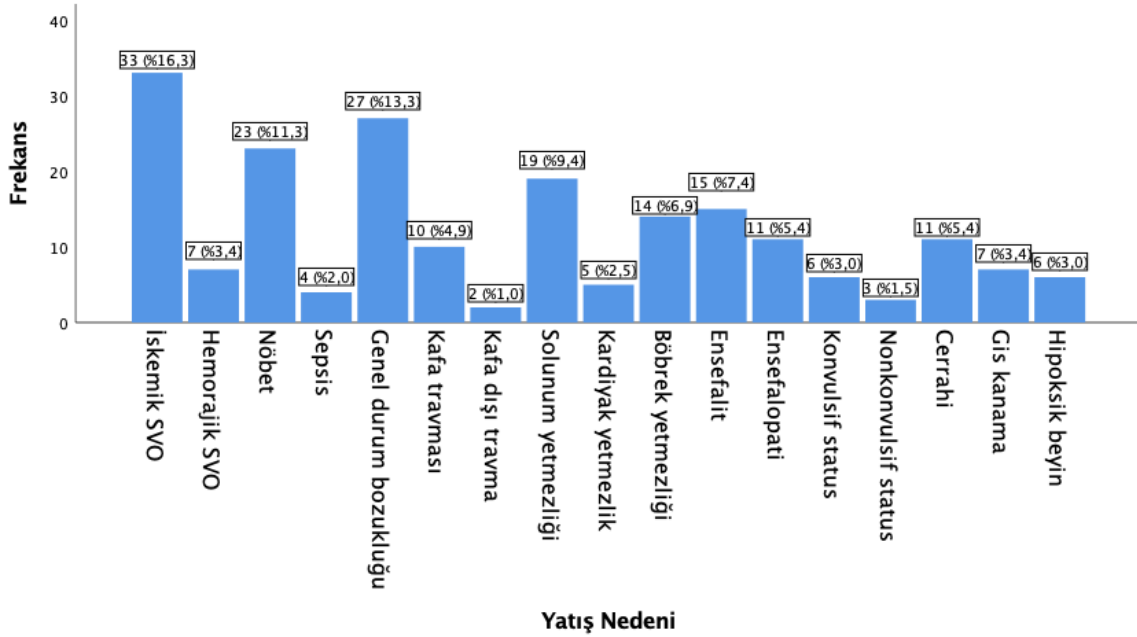
4. BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2022 - Mayıs 2024 tarihleri arasında NEÜ Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde takip edilen ve rutin EEG'leri çekilen 203 hastaya ait veriler dahil edildi. 203 hastanın 91'i (%44,8) kadın, 112'si (%55,2) erkekti. Kadınların yaş ortalaması $65,26 \pm 16,92$ iken erkeklerin yaş ortalaması $58,66 \pm 19,63$ idi. Tüm hastaların yaş ortalaması ise $61,62 \pm 18,712$ olarak bulundu.



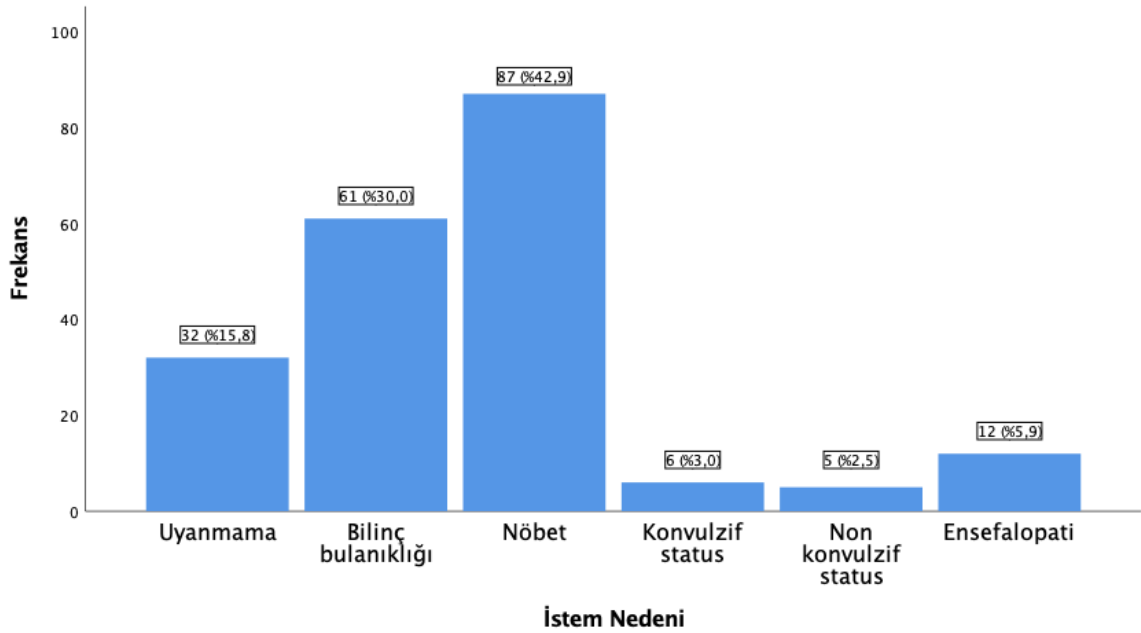
Grafik 4.1: Hastaların yattığı yoğun bakımlar ünitelerine göre dağılımları

Doksan iki (%45,3) hasta Nöroloji YBÜ, 31 (%15,3) hasta Dahiliye YBÜ, 30 (%14,8) hasta Reanimasyon YBÜ, 18 (%8,9) hasta Acil YBÜ, 15 (%7,4) hasta Göğüs Hastalıkları YBÜ, 8 (%3,9) hasta Genel Cerrahi YBÜ, 4 (%2,0) hasta Beyin Cerrahi YBÜ, 4 (%2,0) hasta Kardiyoloji YBÜ ve 1 (%0,5) hasta Kalp Damar Cerrahi YBÜ takibinde idi (Grafik 4.1).



Grafik 4.2: Hastaların yatış nedenlerine göre dağılımları

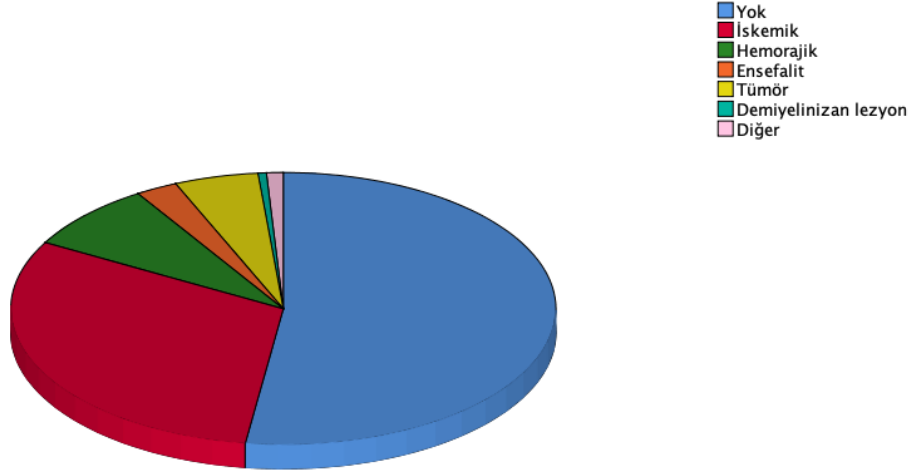
Hastaların yatış nedenleri incelendiğinde; 33 (%16,3) hastada iskemik serebrovasküler olay (SVO), 27 (%13,3) hastada genel durum bozukluğu, 23 (%11,3) hastada nöbet, 19 (%9,4) hastada solunum yetmezliği, 15 (%7,4) hastada ensefalit, 14 (%6,9) hastada böbrek yetmezliği, 11 (%5,4) hastada cerrahi nedenler, 11 (%5,4) hastada ensefalopati, 10 (%4,9) hastada kafa travması, 7 (%3,4) hastada gastrointestinal sistem kanaması, 7 (%3,4) hastada hemorajik serebrovasküler olay, 6 (%3,0) hastada hipoksik beyin, 6 (%3,0) hastada konvulzif status epileptikus, 5 (%2,5) hastada kardiyak yetmezlik, 4 (%2,0) hastada sepsis, 3 (%1,5) hastada nonkonvulzif status epileptikus, 2 (%1,0) hastada kafa dışı travma tespit edildi (Grafik 4.2).



Grafik 4.3: EEG' lerin istem nedenlerine göre dağılımları

EEG istem nedenleri; 87 (%42,9) hastada nöbet, 61 (%30,0) hastada bilinç bulanıklığı, 32 (%15,8) hastada uyanmama, 12 (%5,9) hastada ensefalopati, 6 (%3,0) hastada konvulzif status epileptikus ve 5 (%2,5) hastada nonkonvulzif status epileptikus olarak belirlendi (Grafik 4.3).

Kraniyal Görüntülemelerde Lokalize Anormallik



Grafik 4.4: EEG çekilen hastalara ait görüntülemelerin lokalize anormallik varlığına göre dağılımları

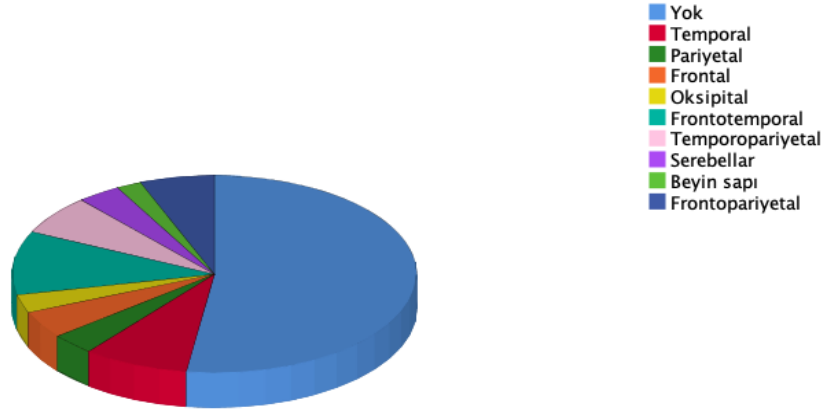
Hastalara çekilen kraniyal görüntülemeler değerlendirildiğinde 62 (%30,5) hastada iskemik lezyon, 16 (%7,9) hastada hemorajik lezyon, 10 (%4,9) hastada tümör, 5 (%2,5) hastada ensefalit lezyonu, 1 (%0,5) hastada demiyelinizan lezyon, 2 (%1,0) hastada diğer lezyonlar (bir hastada arteriyovenöz malformasyona yönelik işleme sekonder ensefalomalazik alan diğer hastada lökodistrofik görünüm) tespit edildi. 105 (%51,7) hastada ise lokalize bir patoloji saptanmadı. 2 (%1,0) hastaya ait görüntüleme bulunmadı (Grafik 4.4).

Görüntülemesi olmayan iki hastadan birinin obez olması nedeniyle çekim yapılamadığı, diğerinin ise ilgili bölüm tarafından görüntülemesinin yapılmadığı bilgisine ulaşıldı.

Lokalize herhangi bir patoloji saptanmayan 105 (%51,7) hastanın 49'unun (%24,1) görüntülemesi normal idi. 39 (%19,2) hastada yaygın atrofi, 7 (%3,4) hastada hipoksik beyin, 4 (%2,0) hastada yaygın beyin ödemi, 1 (%0,5) hastada diffüz aksonal hasar, 1 (%0,5) hastada yaygın subaraknoid kanama ve 4 (%2,0) hastada diğer jeneralize nedenler saptandı.

Diğer jeneralize nedenler saptanan hastalarda; CJD ile uyumlu yaygın kortikal ve bazal gangliyon hiperintensitesi, periventriküler lökomalazi sekeline bağlı bulgular, düz beyin ile uyumlu değişiklikler ve polimikrogri ile uyumlu bulgular görüldü.

Lezyon lokalizasyonu



Grafik 4.5: EEG çekilen hastalara ait görüntülemelerde izlenen lezyonların lokalizasyonlarına göre dağılımları

Lokalize patoloji saptanan 21 (%10,3) hastada frontotemporal bölgede, 17 (%8,4) hastada temporal bölgede, 13 (%6,4) hastada temporopariyetal bölgede, 12 (%5,9) hastada frontopariyetal bölgede, 9 (%4,4) hastada frontal bölgede, 7 (%3,4) hastada pariyetal bölgede, 7 (%3,4) hastada serebellar bölgede, 6 (%3,0) hastada oksipital bölgede, 4 (%2,0) hastada beyin sapında lokalize lezyon görüldü (Grafik 4.5).

203 hastaya ait değerlendirilen 203 EEG'den 182 (%89,7) tanesi anormal olarak sınıflandırıldı. 19 (%9,4) hastada GPDs, 17 (%8,4) hastada LPDs, 2 (%1,0) hastada FIRDA, 1 (%0,5) hastada TIRDA, 40 (%19,7) hastada hafif DSD, 48 (%23,6) hastada orta DSD, 40 (%19,7) hastada ağır DSD, 4 (%2) hastada BIPDs, 2 (%1,0) hastada GRDA, 2 (%1,0) hastada LRDA, 5 (%2,5) hastada burst supresyon, 9 (%4,4) hastada yaygın düşük amplitüdü hızlı aktivite (DAHA), 26 (%12,8) hastada temporal fokus, 6 (%3,0) hastada ekstraportal fokus, 9 (%4,4) hastada frontal disfonksiyon, 9 (%4,4) hastada temporal disfonksiyon, 27 (%13,3) hastada frontotemporal disfonksiyon, 2 (%1,0) hastada jeneralize epileptiform anormallik, 2 (%1,0) hastada delta brush aktivitesi, 1 (%0,5) hastada beta koma, 3 (%1,5) hastada spindle koma, 1 (%0,5) hastada elektrofizyolojik sessizlik, 6 (%3,0) hastada hemisfer asimetrisi, 14 (%6,9) hastada trifazik morfolojili dalga aktivitesi, 2 (%1,0) hastada zeta dalgası, 1 (%0,5) hastada jeneralize status epileptikus, 3 (%1,5) hastada evre 1 uyku elemanları, 5 (%2,5) hastada evre 2 uyku elemanları saptandı. (Tablo 4.1). Ensefalopatinin döngüsel alternan paterni (CAPE) ile uyumlu EEG paterni ise saptanmadı.

Tablo 4.1: EEG anormalliklerinin ölüm olan ve olmayan gruplara göre dağılımı

EEG Bulgusu (n=203)	Sayı (%)	Ölüm -	Ölüm +
Anormal EEG	182 (89,70)	56	126
GPDs	19 (9,40)	5	14
LPDs	17 (8,40)	7	10
FIRDA	2 (1,00)	1	1
TIRDA	1 (0,50)	0	1
DSD			
Hafif	40 (19,70)	13	27
Orta	48 (23,60)	7	41
Ağır	40 (19,70)	9	31
BIPDs	4 (2,00)	0	4
GRDA	2 (1,00)	0	2
LRDA	2 (1,00)	0	2
Burst supresyon	5(2,50)	0	5
Yaygın düşük amplitüdü hızlı aktivite	9 (4,40)	4	5
Foküs			
Temporal	26 (12,80)	11	15
Ekstratemporal	6 (3,00)	2	4
Disfonksiyon			
Frontal	9 (4,40)	4	5
Temporal	9 (4,40)	4	5
Frontotemporal	27 (13,30)	10	17
Jeneralize epileptiform anormallik	2 (1,00)	2	0
Delta Brush	2(1,00)	1	1
Beta koma	1 (0,50)	1	0
Spindle koma	3 (1,50)	0	3
Elektrofizyolojik sessizlik	1 (0,50)	0	1
Hemisfer asimetrisi	6 (3,00)	3	3
Uyku elemanları	8	5	3
Trifazik	14 (6,90)	1	13
Zeta	2 (1,00)	2	0
Status	1 (0,50)	1	0

GPDs: jeneralize periyodik deşarjlar, LPDs: lateralize periyodik deşarjlar, FIRDA: frontal aralıklı ritmik delta aktivitesi, TIRDA: temporal aralıklı ritmik delta aktivitesi, DSD: diffüz serebral disfonksiyon, BIPDs: bilateral bağımsız periyodik deşarjlar, GRDA: jeneralize ritmik delta aktivitesi, LRDA: lateralize ritmik delta aktivitesi

EEG anormalliklerine göre yaş, Glaskow Koma Skalası ve temel laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. Sonuçlar aşağıdaki tablolarda ayrıntılı olarak incelendi.

Normal EEG grubunda ortanca GKS skoru 14 (3-15), anormal EEG grubunda 11 (3-15) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Anormal EEG grubunda ortanca AST değeri 26,6 (5-1702), normal EEG grubunda 15,4 (5-83,1) olarak

elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,010). Anormal EEG grubunda ortanca kalsiyum değeri 8,9 (6,76-12,1), normal EEG grubunda 8,56 (6,28-9,3) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,018) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Laboratuvar değerlerinin normal ve anormal EEG varlığına göre karşılaştırılması

	EEG		Test ist.	P
	Normal	Anormal		
Yaş	64 (19 - 88)	67 (20 - 96)	-1,191	0,234
GKS	14 (3 - 15)	11 (3 - 15)	-3,981	<0,001
BK	10,14 (2,40 - 20,60)	9,90 (0,55 - 46)	-0,210	0,834
Nötrofil	7,90 (1,80 - 19,10)	7,45 (0,17 - 85,50)	-0,351	0,725
Lenfosit	1,20 (0,20 - 2,70)	1,22 (0,20 - 4,50)	-1,013	0,311
PLT	220 (49 - 693)	242,50 (7 - 685)	-0,180	0,857
RBC	3,80 (1,70 - 5,60)	3,50 (1,90 - 43)	-0,830	0,406
HGB	10,90 (5,10 - 15,90)	10 (4,50 - 17)	-0,965	0,334
AST	15,40 (5 - 83,10)	26,60 (5 - 1702)	-2,571	0,010
ALT	12,50 (2,90 - 61,20)	18 (4,80 - 1602)	-1,913	0,056
LDH	257 (142 - 1145)	267 (80 - 983)	-0,043	0,965
Alp	95 (31 - 386)	88 (38 - 828)	-0,465	0,642
GGT	24 (7 - 270)	42 (5 - 561)	-1,563	0,118
KRE	0,88 (0,20 - 6,88)	0,8 (0 - 6,6)	-0,522	0,601
Üre	51 (11,40 - 169)	52 (0,71 - 288)	-0,233	0,815
CRP	43 (2 - 214)	69,20 (0,14 - 360)	-1,130	0,259
Prokalsitonin	0,25 (0,06 - 12)	0,30 (0,02 - 115)	-0,100	0,921
Kan Şekeri	118 (54 - 216)	138 (71 - 706)	-1,608	0,108
Sodyum	139 (131 - 148)	139 (122 - 419)	-0,217	0,828
Potasyum	3,87 (2,70 - 4,90)	4,06 (2,60 - 6,20)	-1,208	0,227
Kalsiyum	8,56 (6,28 - 9,30)	8,90 (6,76 - 12,10)	-2,366	0,018
Kreatinin Kinaz	113 (45 - 232)	123 (31 - 1470)	-0,400	0,736
Amonyak	51,50 (40 - 63)	65 (19,30 - 863)	-0,546	0,640
NLO	7,94 (2,48 - 63)	5,75 (0,57 - 122,14)	-1,485	0,138
PLO	217,50 (61,25 - 1732,50)	192,42 (30 - 1005)	-0,887	0,375
SII	1866,67 (391,50 - 9182,25)	1330,37 (23,23 - 35175)	-1,244	0,214

* Mann-Whitney U Test

NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: platelet lenfosit oranı, SII: sistemik immun inflamatuvar indeks

GPDs olan hastalarda ortanca beyaz küre (BK) değeri 13,58 (3,7-22) iken, olmayanlarda 9,75 (0,55-46) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,019). GPDs'i olan hastalarda ortanca nötrofil değeri 10,93 (1,8-19,4) iken, olmayanlarda 7,25 (0,17-85,5) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,043). GPDs'i olan hastalarda ortanca platelet (PLT) değeri 296 (132-663) iken, olmayanlarda 233 (7-693) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,026) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Laboratuvar değerlerinin jeneralize periyodik deşarj varlığına göre karşılaştırılması

	GPDs		Test ist.	P
	Yok	Var		
Yaş	67 (19 - 94)	68 (22 - 96)	-1,672	0,094
GKS	12 (3 - 15)	9 (3 - 15)	-1,016	0,309
BK	9,75 (0,55 - 46)	13,58 (3,70 - 22)	-2,340	0,019
Nötrofil	7,25 (0,17 - 85,50)	10,93 (1,80 - 19,40)	-2,022	0,043
Lenfosit	1,20 (0,20 - 4,50)	1,40 (0,40 - 3,90)	-0,993	0,320
PLT	233 (7 - 693)	296 (132 - 663)	-2,221	0,026
RBC	3,50 (1,70 - 43)	3,60 (2,50 - 5,80)	-0,591	0,554
HGB	10,10 (4,50 - 16,90)	10,40 (7,40 - 17)	-0,989	0,323
AST	25 (5 - 1702)	28 (10,50 - 114)	-0,620	0,535
ALT	17,10 (2,90 - 1602)	18,80 (8,20 - 156)	-0,368	0,713
LDH	265 (80 - 1145)	254 (134 - 735)	-0,095	0,924
ALP	88 (31 - 828)	103 (38 - 591)	-0,371	0,711
GGT	37 (5 - 561)	75 (10 - 308)	-1,853	0,064
KRE	0,75 (0 - 6,88)	1,10 (0,30 - 3,40)	-1,532	0,126
Üre	51,35 (5,70 - 288)	69 (0,71 - 235)	-0,933	0,351
CRP	65,15 (0,14 - 360)	67 (0,60 - 194)	-0,601	0,548
Prokalsitonin	0,28 (0,02 - 115)	0,30 (0,04 - 8,60)	-0,002	0,998
Kan Şekerı	133,50 (54 - 367)	164 (88,60 - 706)	-1,743	0,081
Sodyum	139 (123 - 419)	141 (122 - 154)	-0,595	0,552
Potasyum	4,01 (2,60 - 5,80)	4,30 (3,10 - 6,20)	-1,754	0,080
Kalsiyum	8,90 (6,28 - 12,10)	9,07 (8,02 - 10,66)	-1,451	0,147
Kreatinin Kinaz	113 (31 - 502)	1150 (50 - 1470)	-1,800	0,080
Amonyak	62,50 (28 - 863)	65 (19,30 - 134)	-0,183	0,898
NLO	5,86 (0,57 - 122,14)	7,68 (1,29 - 17,75)	-0,578	0,563
PLO	188,74 (30 - 1732,50)	238 (64,36 - 663)	-1,054	0,292
SII	1330,37 (23,23 - 35175)	2067,69 (370,29 - 7690,80)	-1,641	0,101

*Mann-Whitney U Test

Hafif, orta ve ağır DSD'si olan hastalar arasında yaş açısından belirgin fark olmamakla beraber DSD'si olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında ortanca yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0,033$) (Tablo 4.4).

DSD'si olmayan, hafif ve orta DSD' si olan hastalar istatistiksel olarak benzer GKS değerlerine sahiptir. Ağır DSD'si olan hastalar, diğer üç gruptan anlamlı olarak daha düşük GKS değerlerine sahiptir. Gruplara göre değerlendirildiğinde ortanca GKS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001^*$) (Tablo 4.4).

Orta DSD'si olan hastalar diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek ortanca nötrofil değerlerine sahiptir. Gruplara göre ortanca nötrofil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0,028^*$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Laboratuvar değerlerinin diffüz serebral disfonksiyon varlığına ve derecesine göre karşılaştırılması

	DSD				Test ist.	p
	Yok	Hafif	Orta	Ağır		
Yaş	60 (19 - 88) ^a	70 (22 - 82) ^{ab}	70,50 (22 - 96) ^b	68 (20 - 87) ^{ab}	8,712	0,033
GKS	13 (3 - 15) ^b	12 (3 - 15) ^b	12 (3 - 15) ^b	8 (3 - 15) ^a	23,516	<0,001*
BK	9,70 (2,40 - 29,80)	9 (1,20 - 18,72)	10,95 (1,60 - 46)	10,35 (0,55 - 22)	6,720	0,081
Nötrofil	7,05 (1,80 - 26,90) ^a	7 (0,70 - 15,20) ^{ab}	8,72 (1,30 - 85,50) ^b	8,25 (0,17 - 19,4) ^{ab}	9,085	0,028*
Lenfosit	1,30 (0,20 - 3,90)	1,30 (0,20 - 4,50)	1,10 (0,20 - 2,88)	1,28 (0,21 - 4,50)	3,217	0,359
PLT	223 (28 - 693)	256 (76 - 663)	242,50 (15 - 526)	244 (7 - 589)	2,055	0,561
RBC	3,80 (1,70 - 5,70)	3,50 (2,10 - 43)	3,20 (1,90 - 5,30)	3,50 (2,20 - 5,80)	7,532	0,057
HGB	10,90 (5,10 - 16,90)	10,40 (6,60 - 16,20)	9,25 (4,50 - 15,10)	9,90 (6,90 - 17)	5,676	0,083
AST	26 (5 - 319)	22,40 (6 - 460)	23 (8,90 - 174,50)	32,85 (7,60 - 1702)	6,633	0,085
ALT	16,30 (2,90 - 1602)	19,75 (4,80 - 1223)	14,90 (5 - 79)	17,95 (5 - 699)	1,023	0,796
LDH	273 (142 - 1145)	282 (125 - 735)	245 (134 - 613)	241,50 (80 - 583)	2,299	0,513
ALP	89,50 (31 - 828)	87,50 (38 - 291)	91,50 (49 - 412)	85 (38 - 591)	1,235	0,745
GGT	42 (7 - 561)	29 (9 - 334)	41,50 (7 - 392)	47 (5 - 308)	0,584	0,900
KRE	0,70 (0,20 - 6,88)	0,85 (0,20 - 3,90)	1,09 (0 - 3,90)	0,93 (0,27 - 5,50)	5,442	0,142
Üre	45 (5,70 - 190) ^b	55,05 (10,80 - 220) ^{ab}	65 (23 - 288) ^a	58 (0,71 - 218) ^{ab}	12,413	0,006*
CRP	45,40 (0,80 - 360)	69,20 (2,60 - 293)	69 (0,14 - 326)	93,40 (0,60 - 257)	7,118	0,068
Prokalsitonin	0,23 (0,02 - 23,2)	0,18 (0,05 - 26)	0,46 (0,02 - 25)	0,36 (0,04 - 115)	8,026	0,045
Kan Şekeri	126 (54 - 367)	137 (73 - 314)	154 (71 - 353)	140,50 (81 - 706)	5,884	0,117
Sodyum	139 (127 - 165)	139,50 (132 - 419)	138,50 (131 - 167)	138 (122 - 154)	1,825	0,609
Potasyum	3,90 (2,70 - 5,20)	3,95 (3,09 - 5,14)	4,06 (2,60 - 5,80)	4,10 (3,07 - 6,20)	1,970	0,579
Kalsiyum	8,80 (6,28 - 12,10) ^b	8,90 (7,88 - 10) ^{ab}	8,96 (6,76 - 10,10) ^{ab}	9,15 (7,72 - 10,66) ^a	14,345	0,002*
Kreatinin Kinaz	118 (45 - 232)	986 (502 - 1470)	64 (31 - 97)	193 (43 - 1196)	5,766	0,124
Amonyak	63 (32 - 96)	60 (28 - 72)	134 (36 - 404)	92 (19,30 - 863)	2,585	0,460
NLO	5,79 (1,29 - 63) ^b	4,97 (1,69 - 20,83) ^{ab}	8,28 (1,57 - 122,14) ^a	5,24 (0,57 - 44,50) ^{ab}	9,145	0,019
PLO	169,33 (36,96 - 1732,50)	214 (55,38 - 663)	236,07 (30 - 1005)	198,97 (33,33 - 567,50)	4,300	0,231
SII	1228,50 (130,83 - 9182,25)	1415,67 (200,58 - 7690,80)	1722,73 (285,21 - 35175)	1308,16 (23,23 - 10101,50)	5,706	0,127

*Kruskal-Wallis test, * Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur, çoklu gruplar arasında Bonferroni düzeltmesi ile anlamlı olan p değerleri koyu renk ile gösterilmiştir.

Orta DSD'si olan hastaların ortanca üre değerleri diğer hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksektir. Gruplara göre ortanca üre değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,006*) (Tablo 4.4).

Ağır DSD'si olan hastaların ortanca kalsiyum değerleri diğer hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksektir. Gruplara göre ortanca kalsiyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,002*) (Tablo 4.4).

Orta DSD' si olan hastaların ortanca NLO değerleri diğer hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksektir. Gruplara göre ortanca NLO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,019) (Tablo 4.4).

BIPDs’i olan hastalarda ortanca red blood cell (RBC) değeri 2,7 (2,5-2,86) iken, olmayanlarda 3,6 (1,7-43) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,012). BIPDs’i olan hastalarda ortanca hemoglobin (HGB) değeri 8,15 (6,9-9,3) iken, olmayanlarda 10,2 (4,5-17) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,026). BIPDs’i olan hastalarda ortanca gama glutamil transferaz (GGT) değeri 134 (77-392) iken, olmayanlarda 38 (5-561) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,014). BIPDs’i olan hastalarda ortanca kan şekeri değeri 201,5 (143-230) iken, olmayanlarda 134 (54-706) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,046). BIPDs’i olan hastalarda ortanca kalsiyum değeri 9,51 (8,9-10,5) iken, olmayanlarda 8,9 (6,28-12,1) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,046) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Laboratuvar değerlerinin bilateral bağımsız periyodik deşarj varlığına göre karşılaştırılması

	BIPDs		Test ist.	P
	Yok	Var		
Yaş	67 (19 - 96)	67 (67 - 72)	-0,206	0,836
GKS	12 (3 - 15)	8 (3 - 12)	-1,167	0,243
BK	9,90 (0,55 - 46)	7,59 (1,60 - 16,40)	-0,709	0,478
Nötrofil	7,50 (0,17 - 85,50)	6,06 (1,30 - 15,20)	-0,662	0,598
Lenfosit	1,23 (0,20 - 4,50)	0,36 (0,20 - 1,60)	-1,914	0,056
PLT	239 (15 - 693)	128 (7 - 245)	-1,792	0,073
RBC	3,60 (1,70 - 43)	2,70 (2,50 - 2,86)	-2,499	0,012
HGB	10,20 (4,50 - 17)	8,15 (6,90 - 9,30)	-2,227	0,026
AST	25,20 (5 - 460)	14,80 (8,20 - 1702)	-0,916	0,360
ALT	17,75 (2,90 - 1602)	10,35 (5 - 699)	-0,847	0,397
LDH	267 (80 - 1145)	215,50 (195 - 382)	-1,137	0,255
ALP	88 (31 - 828)	177,50 (82 - 208)	-1,706	0,088
GGT	38 (5 - 561)	134 (77 - 392)	-2,445	0,014
KRE	0,80 (0 - 6,88)	1,52 (0,30 - 2,10)	-0,830	0,406
Üre	51 (0,71 - 288)	119,50 (57 - 160)	-1,784	0,074
CRP	66 (0,14 - 360)	81,95 (33 - 239)	-0,739	0,460
Prokalsitonin	0,30 (0,02 - 115)	0,82 (0,22 - 6,60)	-1,187	0,235
Kan Şekeri	134 (54 - 706)	201,50 (143 - 230)	-1,999	0,046
Sodyum	139 (122 - 419)	139,50 (134 - 148)	-0,009	0,993
Potasyum	4,03 (2,6 - 6,2)	3,56 (3 - 4,20)	-1,308	0,191
Kalsiyum	8,90 (6,28 - 12,10)	9,51 (8,90 - 10,50)	-1,992	0,046
Kreatinin Kinaz	133 (31 - 1470)	43 (43 - 43)	-1,461	0,211
Amonyak	63 (19,30 - 863)	0 (0 - 0)	-	-
NLO	5,85 (0,57 - 122,14)	10,18 (5,75 - 30,40)	-1,375	0,169
PLO	194,29 (30 - 1732,50)	194,06 (33,33 - 418)	-0,163	0,870
SII	1391,06 (23,23 - 35175)	857,13 (97 - 6353,60)	-0,799	0,424

* Mann-Whitney U

Burst supresyon paterni olan hastalarda ortanca Glaskow Koma Skalası (GKS) değeri 3 (3-10), olmayanlarda 12 (3-15) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,025). Burst supresyon paterni olan hastalarda ortanca kalsiyum değeri 9,3 (9,05-12,1), olmayanlarda 8,9 (6,28-10,66) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,020). Burst supresyon paterni olan hastalarda ortanca nötrofil lenfosit oranı (NLO) 2,83 (2,53-7,2) iken, olmayanlarda 6,16 (0,57-122,14) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,030) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Laboratuvar değerlerinin Burst supresyon paterni varlığına göre karşılaştırılması

	Burst supresyon paterni		Test ist.	p
	Yok	Var		
Yaş	67 (19 - 96)	73 (20 - 86)	-0,713	0,476
GKS	12 (3 - 15)	3 (3 - 10)	-2,244	0,025
BK	9,95 (0,55 - 46)	8,98 (5,36 - 11,70)	-1,152	0,249
Nötrofil	7,65 (0,17 - 85,50)	6,50 (3,54 - 7,50)	-1,480	0,139
Lenfosit	1,20 (0,20 - 4,50)	1,50 (0,97 - 2,50)	-1,446	0,148
PLT	238 (7 - 693)	395 (51 - 587)	-0,886	0,375
RBC	3,59 (1,70 - 43)	3,10 (2,34 - 4,05)	-1,581	0,114
HGB	10,20 (4,50 - 17)	8,90 (6,60 - 11,40)	-1,449	0,147
AST	24,70 (5 - 1702)	35,60 (23,10 - 73,40)	-1,690	0,091
ALT	17,50 (2,90 - 1602)	16,20 (9,30 - 31,10)	-0,376	0,707
LDH	266 (80 - 1145)	240 (231 - 325)	-0,285	0,788
ALP	89 (31 - 828)	108,50 (68 - 149)	-0,110	0,919
GGT	40 (5 - 561)	67 (35 - 106)	-0,835	0,427
KRE	0,80 (0 - 6,88)	1,02 (0,27 - 4,14)	-0,540	0,589
Üre	51,85 (0,71 - 288)	52 (45,40 - 190)	-1,064	0,287
CRP	65 (0,14 - 360)	105 (26,50 - 235)	-1,141	0,254
Prokalsitonin	0,30 (0,02 - 115)	0,41 (0,11 - 4,37)	-0,750	0,453
Kan Şekerı	136,70 (54 - 706)	147,50 (89,90 - 295)	-0,242	0,809
Sodyum	139 (122 - 419)	136 (132 - 146)	-0,640	0,522
Potasyum	4,04 (2,60 - 6,20)	3,70 (3,50 - 4,40)	-0,644	0,519
Kalsiyum	8,90 (6,28 - 10,66)	9,30 (9,05 - 12,10)	-2,330	0,020
Kreatinin Kinaz	123 (31 - 1470)	0 (0 - 0)	-	-
Amonyak	63 (19,30 - 863)	0 (0 - 0)	-	-
NLO	6,16 (0,57 - 122,14)	2,83 (2,53 - 7,20)	-2,170	0,030
PLO	192,42 (30 - 1732,50)	198,70 (36,96 - 407,22)	-0,416	0,677
SII	1393,37 (23,23 - 35175)	1291,52 (130,83 - 2842,37)	-0,856	0,392

* Mann-Whitney U

Yaygın düşük amplitüdü hızlı aktivitesi olan hastalarda ortanca GKS değeri 3 (3-6) iken, olmayanlarda 12 (3-15) olarak elde edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,023) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Laboratuvar değerlerinin yaygın düşük amplitüdü hızı aktivite varlığına göre karşılaştırılması

	Yaygın düşük amplitüdü hızı aktivite			
	Yok	Var	Test ist.	p
Yaş	67 (19 - 96)	75 (26 - 83)	-0,842	0,400
GKS	12 (3 - 15)	3 (3 - 6)	-2,273	0,023
BK	9,90 (0,55 - 46)	6,80 (2,77 - 18,30)	-0,473	0,636
Nötrofil	7,50 (0,17 - 85,50)	4,60 (2,15 - 15,50)	-0,392	0,695
Lenfosit	1,20 (0,20 - 4,50)	1,30 (0,48 - 1,50)	-1,130	0,259
PLT	240 (7 - 693)	191 (42 - 254)	-0,189	0,850
RBC	3,54 (1,70 - 43)	3,40 (2,20 - 4,20)	-0,650	0,515
HGB	10,20 (4,50 - 17)	9,10 (6,90 - 12,60)	-0,763	0,445
AST	25 (5 - 1702)	38 (24,20 - 359)	-1,686	0,092
ALT	17,10 (2,90 - 1602)	29,40 (9,50 - 51,40)	-0,583	0,560
LDH	262 (80 - 1145)	282 (230 - 583)	-0,831	0,429
ALP	88 (31 - 828)	130 (47 - 145)	-0,059	0,953
GGT	40 (5 - 561)	13 (9,80 - 74)	-0,459	0,669
KRE	0,80 (0 - 6,88)	1,41 (0,50 - 4,90)	-1,296	0,195
Üre	51,35 (0,71 - 288)	165 (42 - 205)	-1,155	0,248
CRP	64,15 (0,14 - 360)	148,80 (7,50 - 326)	-0,853	0,394
Prokalsitonin	0,30 (0,02 - 115)	5,28 (0,07 - 11,30)	-0,244	0,808
Kan Şekeri	134 (54 - 706)	145,50 (97 - 210)	-0,120	0,904
Sodyum	139 (122 - 419)	141 (131 - 155)	-1,283	0,199
Potasyum	4,02 (2,60 - 6,20)	4,10 (3,40 - 5,20)	-0,067	0,947
Kalsiyum	8,90 (6,28 - 12,10)	8,90 (8,30 - 9,76)	-1,557	0,119
Kreatinin Kinaz	123 (31 - 1470)	0 (0 - 0)	-	-
Amonyak	62,50 (19,30 - 863)	0 (0 - 0)	-	-
NLO	6 (0,57 - 122,14)	4,48 (3 - 17,22)	-0,450	0,653
PLO	195,56 (30 - 1732,5)	146,92 (87,50 - 265,56)	-1,172	0,241
SII	1401,84 (23,23 - 35175)	762 (188,13 - 4116,11)	-0,540	0,589

* Mann-Whitney U

Delta Brush paterni olan hastalarda ortanca lenfosit değeri 2,55 (2,4-2,7) iken, olmayanlarda 1,2 (0,2-4,5) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,041). Delta Brush paterni olan hastalarda ortanca potasyum değeri 3,22 (3,2-3,24) iken, olmayanlarda 4,05 (2,6-6,2) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,040). Delta Brush paterni olan hastalarda ortanca NLO değeri 2,09 (2,04-2,14) iken, olmayanlarda 6,13 (0,57-122,14) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,031) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Laboratuvar değerlerinin Delta Brush paterni varlığına göre karşılaştırılması

	Delta Brush paterni		Test ist.	p
	Yok	Var		
Yaş	67 (19 - 96)	75,50 (75 - 76)	-1,337	0,181
GKS	11 (3 - 15)	13 (13 - 13)	-0,891	0,373
BK	9,90 (0,55 - 46)	8,94 (8,20 - 9,67)	-0,508	0,611
Nötrofil	7,50 (0,17 - 85,50)	5,35 (4,90 - 5,79)	-1,059	0,290
Lenfosit	1,20 (0,20 - 4,50)	2,55 (2,40 - 2,70)	-2,040	0,041
PLT	238 (7 - 693)	325 (196 - 454)	-0,690	0,490
RBC	3,50 (1,70 - 43)	3,59 (3,50 - 3,67)	-0,073	0,942
HGB	10,20 (4,50 - 17)	10,60 (10 - 11,20)	-0,242	0,809
AST	25,20 (5 - 1702)	16,20 (13,90 - 18,50)	-1,160	0,277
ALT	17,75 (2,9 - 1602)	14,70 (14,30 - 15,10)	-0,381	0,718
LDH	265 (80 - 1145)	0 (0 - 0)	-	-
ALP	89 (31 - 828)	0 (0 - 0)	-	-
GGT	40 (5 - 561)	0 (0 - 0)	-	-
KRE	0,80 (0 - 6,88)	0,44 (0,27 - 0,60)	-1,520	0,129
Üre	52 (0,71 - 288)	42,30 (38,40 - 46,20)	-0,720	0,472
CRP	66 (0,14 - 360)	66,79 (56 - 77,57)	-0,036	0,971
Prokalsitonin	0,30 (0,02 - 115)	0,11 (0,09 - 0,13)	-1,170	0,276
Kan Şekeri	136,85 (54 - 706)	134 (134 - 134)	-0,039	0,983
Sodyum	139 (122 - 419)	146 (143 - 149)	-1,614	0,117
Potasyum	4,05 (2,60 - 6,20)	3,22 (3,20 - 3,24)	-2,053	0,040
Kalsiyum	8,90 (6,28 - 12,10)	8,40 (8,20 - 8,60)	-1,622	0,116
Kreatinin Kinaz	123 (31 - 1470)	0 (0 - 0)	-	-
Amonyak	63 (19,30 - 863)	0 (0 - 0)	-	-
NLO	6,13 (0,57 - 122,14)	2,09 (2,04 - 2,14)	-2,153	0,031
PLO	194,44 (30 - 1732,50)	124,91 (81,67 - 168,15)	-1,210	0,226
SII	1395,68 (23,23 - 35175)	686,87 (400,17 - 973,58)	-1,282	0,200

* Mann-Whitney U

Hemisfer asimetrisi olan hastalarda ortanca lenfosit değeri 0,63 (0,3-0,99) iken, olmayanlarda 1,3 (0,2-4,5) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,005). Hemisfer asimetrisi olan hastalarda ortanca C-reaktif protein (CRP) değeri 18,11 (0,22-66) iken, olmayanlarda 68,5 (0,14-360) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,024). Hemisfer asimetrisi olan hastalarda ortanca prokalsitonin değeri 0,06 (0,03-0,5) iken, olmayanlarda 0,3 (0,02-115) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,037). Hemisfer asimetrisi olan hastalarda ortanca sodyum değeri 133 (129-146) iken, olmayanlarda 136 (122-419) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,045). Hemisfer asimetrisi olan hastalarda ortanca NLO değeri 12,96 (4,52-122-14) iken, olmayanlarda 5,79 (0,57-87,5) olarak elde edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,026) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Laboratuvar değerlerinin hemisfer asimetrisi varlığına göre karşılaştırılması

	Hemisfer asimetrisi		Test ist.	p
	Yok	Var		
Yaş	67 (19 - 96)	59,50 (34 - 67)	-1,546	0,122
GKS	11 (3 - 15)	13 (8 - 15)	-1,577	0,115
BK	10 (0,55 - 46)	9,43 (2,90 - 18,60)	-0,628	0,530
Nötrofil	7,40 (0,17 - 35)	8,09 (2,30 - 85,50)	-0,367	0,714
Lenfosit	1,30 (0,20 - 4,50)	0,63 (0,30 - 0,99)	-2,789	0,005
PLT	238 (7 - 693)	252 (32 - 324)	-0,310	0,756
RBC	3,50 (1,70 - 43)	4,05 (2,60 - 5,40)	-1,405	0,160
HGB	10,20 (4,50 - 17)	12,65 (7,80 - 13,50)	-1,263	0,207
AST	24,85 (5 - 1702)	29 (12,20 - 47)	-0,090	0,929
ALT	17,30 (2,90 - 1602)	20,30 (5 - 39,40)	-0,133	0,895
LDH	262 (80 - 1145)	339 (195 - 983)	-0,631	0,553
ALP	88 (31 - 591)	430 (67 - 828)	-1,542	0,131
GGT	40 (5 - 484)	22 (13 - 561)	-0,188	0,865
KRE	0,80 (0 - 6,88)	0,99 (0,70 - 6,60)	-1,575	0,115
Üre	52 (0,71 - 288)	41,75 (15,80 - 178)	-0,892	0,372
CRP	68,50 (0,14 - 360)	18,11 (0,22 - 66)	-2,250	0,024
Prokalsitonin	0,30 (0,02 - 115)	0,06 (0,03 - 0,50)	-2,086	0,037
Kan Şekeri	136,70 (54 - 706)	144 (108 - 177)	-0,192	0,847
Sodyum	139 (122 - 419)	133 (129 - 146)	-2,003	0,045
Potasyum	4,02 (2,60 - 6,20)	4,42 (3,80 - 5,20)	-1,794	0,073
Kalsiyum	8,90 (6,28 - 12,10)	8,68 (8,18 - 9)	-1,667	0,096
Kreatinin Kinaz	123 (31 - 1470)	0 (0 - 0)	-	-
Amonyak	63 (19,30 - 863)	0 (0 - 0)	-	-
NLO	5,79 (0,57 - 87,50)	12,96 (4,52 - 122,14)	-2,222	0,026
PLO	190,56 (30 - 1732,50)	373,96 (106,67 - 648)	-1,901	0,057
SII	1346,70 (23,23 - 35175)	3399,25 (245,33 - 30535,71)	-1,369	0,171

* Mann-Whitney U

Trifazik dalga paterni olan hastalarda ortanca kan şekeri değeri 187 (77-330), olmayanlarda 133 (54-706) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,005) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Laboratuvar değerlerinin trifazik patern varlığına göre karşılaştırılması

	Trifazik Natür		Test ist.	p
	Yok	Var		
Yaş	67 (19 - 96)	65 (26 - 86)	-0,446	0,656
GKS	12 (3 - 15)	11 (3 - 15)	-0,138	0,890
BK	9,90 (0,55 - 46)	9,55 (3,70 - 19,60)	-0,599	0,549
Nötrofil	7,50 (0,17 - 85,50)	7,35 (1,80 - 17,50)	-0,431	0,666
Lenfosit	1,25 (0,20 - 4,50)	0,93 (0,40 - 3,90)	-1,076	0,282
PLT	237 (7 - 693)	268 (70 - 367)	-0,448	0,654
RBC	3,50 (1,70 - 43)	3,65 (2,50 - 5,30)	-0,337	0,736
HGB	10,20 (4,50 - 17)	9,85 (7,40 - 12,80)	-0,580	0,562
AST	25 (5 - 1702)	28,95 (10,10 - 99,40)	-0,270	0,787

Tablo 4.10 (Devam) : Laboratuvar değerlerinin	trifazik patern varlığına göre	karşılaştırılması		
ALT	18 (2,90 - 1602)	13,45 (5 - 155,60)	-1,266	0,206
LDH	267 (80 - 1145)	241 (195 - 411)	-0,537	0,591
ALP	90 (31 - 828)	84 (49 - 591)	-0,276	0,783
GGT	39,50 (5 - 561)	63 (13 - 154)	-1,010	0,313
KRE	0,80 (0 - 6,88)	0,79 (0,20 - 3,40)	-0,295	0,768
Üre	52 (0,71 - 288)	58,60 (9,80 - 217)	-0,533	0,594
CRP	64 (0,22 - 360)	95,50 (0,14 - 194)	-1,089	0,276
Prokalsitonin	0,27 (0,02 - 115)	0,42 (0,11 - 10,90)	-1,473	0,141
Kan Şekeri	133 (54 - 706)	187,10 (77 - 330)	-2,830	0,005
Sodyum	139 (123 - 419)	138 (122 - 154)	-0,962	0,336
Potasyum	4,03 (2,60 - 5,80)	4 (3,10 - 6,20)	-0,576	0,565
Kalsiyum	8,90 (6,28 - 12,10)	9,10 (8,20 - 10,66)	-1,543	0,123
Kreatinin Kinaz	133 (31 - 1470)	50 (50 - 50)	-1,095	0,421
Amonyak	63 (28 - 863)	56,50 (19,30 - 96)	-0,608	0,557
NLO	6,13 (0,57 - 122,14)	5,74 (1,29 - 35)	-0,330	0,741
PLO	190,56 (30 - 1732,50)	235,78 (64,36 - 648)	-1,398	0,162
SII	1346,70 (23,23 - 35175)	1715,19 (370,29 - 11340)	-0,207	0,836

* Mann-Whitney U

Fokal disfonksiyon grupları, uyku elemanları, LPDs, FIRDA, TIRDA, GRDA, LRDA, fokus ya da jeneralize epileptiform anormallik olan ve olmayanlar arasında hiçbir laboratuvar parametresi için anlamlı fark saptanmadı. Beta koma, spindle koma, elektrofizyolojik sessizlik için her iki grupta yeterli sayıda vaka olmadığı için bu gruplar analiz edilemedi.

EEG anormallikleri ile ek hastalık, yaş, GKS skoru, rutin laboratuvar değerleri ve yoğun bakımdaki yatışı ile ilgili faktörlerin mortalite üzerindeki etkisi değerlendirildi. Mortalite süresi hesaplanırken, EEG çekimi sonrasında YBÜ yatışı devam ederken veya taburcu olduktan sonraki 1 ay içindeki ölüm gelişme durumu dikkate alındı.

Risk faktörleri Cox regresyon analizi ile iki basamaklı yaklaşım ile değerlendirilirken EEG anormallik gruplarının ortalama/ortanca yaşam süreleri Kaplan Meier analizi ile elde edildi.

EEG anormalliklerinde ölen ve yaşayan gruplarda 5 ve üzeri vaka olan GPDs, LPDs ve DSD grupları Cox regresyon modellerine dahil edildi. Diğer EEG anormalliklerinde vaka sayıları çok düşük olduğu ve regresyon analizine uygun olmadığı için dahil edilemedi.

Cox regresyon analizinde bütün değişkenler tek tek incelendiğinde beyaz küre, AST, kan şekeri, NLO ve SII değerlerindeki artışlar yoğun bakım yatışında veya taburculuk sonrası mortalite riskini arttıran bağımsız değişkenlerdir (sırasıyla; $p=0,004$, $p=0,031$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Buna karşın yaş, GKS, EEG anormallikleri, ek hastalıklar, antinöbet ilaç kullanımı, antibiyotik kullanımı, yatış öncesi nöbet öyküsü, YBÜ takibinde nöbet geçirme, solunum desteği ve diğer laboratuvar parametreleri gibi değişkenlerin mortalite üzerinde anlamlı etkisi saptanmadı (Tablo 4.11).

Bütün değişkenlerin ortak etkisinin değerlendirildiği çok değişkenli enter metodunda ise LPDs varlığının sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı koruyucu etkiye sahip olduğu saptandı (HR: 0,117, %95 CI: 0,025-0,552, $p=0,007$). Bu modelde invaziv solunum desteği alanların solunum desteği almayanlara göre belirtilen süre içinde ölüm riski yine daha düşük olarak izlenmektedir (HR: 0,308, %95 CI: 0,101-0,937, $p=0,038$). Hb ve NLO değerlerindeki bir birimlik artış ise mortalite riskini sırasıyla 1,230 ve 1,066 kat arttırmaktadır (sırasıyla $p=0,017$, $p=0,001$). Antinöbet ilaç kullanımının mortalite riskini belirgin şekilde artırdığı (HR: 16,800, %95 CI: 1.941 - 145.399, $p=0,010$), YBÜ yatışı öncesinde nöbet öyküsünün ise mortalite riskini azalttığı (HR: 0.085, %95 CI: 0.007 - 0.998, $p=0,050$) görüldü. Ayrıca, invaziv solunum desteği alan hastalarda mortalite riskinin azaldığı tespit edildi (HR: 0,308, $p=0,038$) (Tablo 4.11).

Anlamsız değişkenlerin sırayla modelden çıkarıldığı ve son tahlilde sadece anlamlı değerlerin elde edildiği çok değişkenli Wald metodunda ise LPDs varlığı hala sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir koruyucu etkiye sahiptir (HR: 0,367, %95 CI: 0,159-0,848, $p=0,019$). LPDs saptanan hastalarda YBÜ yatışı sırasında ya da taburculuk sonrası ilk bir ay içinde ölüm riski LPDs saptanmayan hastalara göre 0,367 kat azalmaktadır (Tablo 4.11).

Tek değişkenli ve çok değişkenli Enter metodunda anlamlı bir risk faktörü değilken Wald modelinde yoğun bakım ünitesinde nöbet geçirmiş olmanın belirtilen süre içinde mortalite riskini arttırdığı dikkati çekmektedir (HR: 1,658, %95 CI: 1,016-2,707, $p=0,043$). Diğer bir deyişle ölüm riski nöbet geçiren hastalarda, nöbet geçirmeyen hastalara göre 1,658 kat daha fazladır. Benzer bir tablo kalsiyum değeri için de görülmektedir. Tek başına ya da Enter metodunda anlamlı bir risk faktörü olmayan kalsiyum değerinin son modelde mortalite için anlamlı bir risk faktörü olduğu görülmektedir (HR: 1,005, %95 CI: 1,001 – 1,009, $p=0,010$). Bunun aksine Enter metodunda anlamlı olan anti nöbet ilaç kullanımı, nöbet

öyküsünün olması ve invaziv solunum desteği gibi faktörlerin mortalite üzerindeki etkisinin, Wald metodunda anlamını yitirdiği görüldü (Tablo 4.11).

Laboratuvar parametrelerinden hemoglobin (HR: 1,115, %95 CI: 1,010-1,231, p=0,031) ve kan şekeri de (HR: 1,005, %95 CI: 1,001-1,009, p=0,010) son modelde mortalite için anlamlı risk faktörleri olarak elde edildi. NLO'nun ise hem tek başına hem de çok değişkenli analizlerde (HR: 1,047, %95 CI: 1,025-1,068, p<0,001) mortalite riskini arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu görüldü (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Yoğun bakımda yatan ve EEG çekimi yapılan hastalarda sağkalım süreleri ile mortalite üzerine etkili risk faktörleri

	Univariate		Multiple (Enter)		Multiple (Wald)	
	HR (%95 CI)	p	HR (%95 CI)	P	HR (%95 CI)	p
Yaş	1.008 (0.996 - 1.021)	0.205	1.009 (0.986 - 1.033)	0.427		
GKS	1.010 (0.961 - 1.061)	0.690	0.891 (0.774 - 1.027)	0.112		
EEG anormalliği	1.046 (0,418 - 2.622)	0.923				
GPDs	1.190 (0.598 - 2.370)	0.620	2.347 (0.668 - 8.248)	0.183		
LPDs	0.547 (0.263 - 0.136)	0.106	0.117 (0.025 - 0.552)	0.007	0.367 (0.159 - 0.848)	0.019
DSD						
Yok	Referans Kategori		Referans Kategori			
Hafif	0.886 (0.48 - 1.635)	0.700	0.463 (0.162 - 1.324)	0.151		
Orta	1.054 (0.616 - 1.803)	0.848	0.908 (0.327 - 2.523)	0.853		
Ağır	1.008 (0.566 - 1.797)	0.978	0.802 (0.306 - 2.103)	0.654		
Hipertansiyon	1.049 (0.705 - 1.561)	0.814	0.494 (0.228 - 1.071)	0.074		
Diyabet	1.283 (0.859 - 1.915)	0.223	2.027 (0.719 - 5.712)	0.182		
Hiperlipidemi	1.280 (0.402 - 4.077)	0.676	1.170 (0.173 - 7.911)	0.872		
Astım, koah	1.317 (0.698 - 2.483)	0.395	0.514 (0.173 - 1.525)	0.230		
Malignite	1.202 (0.789 - 1.830)	0.392	1.698 (0.755 - 3.821)	0.200		
Alzheimer	1.027 (0.448 - 2.358)	0.949	2.054 (0.510 - 8.271)	0.311		
Epilepsi	1.087 (0.342 - 3.454)	0.887	3.026 (0.119 - 77.035)	0.503		
İskemik SVO	0.887 (0.518 - 1.519)	0.663	1.206 (0.438 - 3.318)	0.717		
Hemoarjik SVO	1.675 (0.675 - 4.155)	0.266	0.763 (0.082 - 7.065)	0.811		
Böbrek yetmezliği	1.454 (0.864 - 2.446)	0.159	1.229 (0.443 - 3.404)	0.692		
Kardiyak yetmezlik	1.306 (0.836 - 2.040)	0.242	1.148 (0.492 - 2.679)	0.749		
Antinöbet ilaç	1.122 (0.580 - 2.168)	0.733	16.800 (1.941 - 145.399)	0.010		
Antibiyotik	1.082 (0.684 - 1.711)	0.737	1.697 (0.722 - 3.988)	0.225		
Nöbet öyküsü	0.985 (0.456 - 2.132)	0.970	0.085 (0.007 - 0.998)	0.050		
YBÜ takibinde nöbet	0.970 (0.640 - 1.471)	0.887	1.918 (0.847 - 4.343)	0.118	1.658 (1.016 - 2.707)	0.043

Tablo 4.11 (Devam):

Solunum yetmezliği/tedavi

	Yok	Referans kategori		Referans kategori	
	Var; Noninvaziv	0.423 (0.130 - 1.374)	0.152	0.345 (0.075 - 1.577)	0.170
	Var; İnvaziv	0.793 (0.526 - 1.195)	0.268	0.308 (0.101 - 0.937)	0.038
BK		1.053 (1.016 - 1.091)	0.004	1.048 (0.942 - 1.167)	0.387
HGB		1.066 (0.968 - 1.173)	0.195	1.230 (1.038 - 1.456)	0.017 1.115 (1.01 - 1.231) 0.031
AST		1.001 (1.000 - 1.003)	0.031	1.003 (0.997 - 1.009)	0.262
ALT		1.001 (0.997 - 1.005)	0.541	0.994 (0.98 - 1.009)	0.429
KRE		1.063 (0.907 - 1.247)	0.450	0.797 (0.527 - 1.204)	0.281
ÜRE		1.001 (0.998 - 1.004)	0.534	1.003 (0.996 - 1.010)	0.404
CRP		1.001 (0.998 - 1.003)	0.632	0.994 (0.988 - 1.000)	0.061
Kan şekeri		1.006 (1.002 - 1.009)	0.001	1.004 (0.999 - 1.010)	0.137 1.005 (1.001 - 1.009) 0.010
Sodyum		0.998 (0.992 - 1.005)	0.632	1.014 (0.999 - 1.029)	0.064
Potasyum		0.902 (0.631 - 1.289)	0.572	1.228 (0.666 - 2.264)	0.511
Kalsiyum		1.314 (0,963 - 1.792)	0.085	1.293 (0.886 - 1.887)	0.183 1.412 (1.024 - 1.947) 0.035
NLO		1,021 (1.009 - 1.034)	<0.001	1.066 (1.028 - 1.104)	0.001 1.047 (1.025 - 1.068) <0.001
PLO		1.001 (1.000 - 1.003)	0.108	1.002 (0.997 - 1.006)	0.515
SII		1.000 (1.000 - 1.000)	<0.001	1 (0.999 - 1)	0.284

Tablo 4.12: Cox regresyon analizi çok değişkenli Wald metodunda anlamlı çıkan parametrelerin özet tablosu aşağıda sunulmuştur.

	Univariate		Multiple (Enter)		Multiple (Wald)	
	HR (%95 CI)	P	HR (%95 CI)	p	HR (%95 CI)	p
LPDs*	0,547 (0,263 – 0,136)	0.106	0.117 (0.025 - 0.552)	0.007	0.367 (0.159 - 0.848)	0.019
YBÜ' de nöbet**	0,970 (0,640 – 1,471)	0.887	1.918 (0.847 - 4.343)	0.118	1.658 (1.016 - 2.707)	0.043
HGB	1,066 (0,968 – 1,173)	0.195	1.230 (1.038 - 1.456)	0.017	1.115 (1.01 - 1.231)	0.031
Kan şekeri	1.006 (1.002 - 1.009)	0.001	1.004 (0.999 - 1.01)	0.137	1.005 (1.001 - 1.009)	0.010
Kalsiyum	1.314 (0,963 - 1.792)	0.085	1.293 (0.886 - 1.887)	0.183	1.412 (1.024 - 1.947)	0.035
NLO	1,021 (1.009 - 1.034)	<0.001	1.066 (1.028 - 1.104)	0.001	1.047 (1.025 - 1.068)	<0.001

EEG anormalliklerinin yaşam süreleri üzerindeki etkisi Kaplan Meier analizi ile değerlendirildi.

Elektrofizyolojik sessizlik sağkalım süresini önemli ölçüde azaltmakta olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (Tablo 4.13).

Kaplan Meier analizi sonucunda elektrofizyolojik sessizlik varlığı dışındaki EEG anormalliklerine göre ortalama/ortanca sağ kalım süreleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: EEG anormalliklerinin yaşam süreleri üzerindeki etkisinin Kaplan Meier analizi ile incelenmesi

		Means (%95CI)	Median (%95CI)	p*
EEG	Normal	27.2 (0 - 63.449)	11 (2.412 - 19.588)	0.922
	Anormal	23.558 (18.834 - 28.281)	15 (11.02 - 18.98)	
GPD	Yok	24.022 (19.019 - 8.598)	15 (10.994 - 5.963)	0.613
	Var	20.889 (4.036 - 2.436)	9 (0 - 2.083)	
LPD	Yok	22.12 (17.316 - 26.923)	14 (11.114 - 16.886)	0.095
	Var	42.375 (23.008 - 61.742)	45 (4.808 - 85.192)	
FIRDA	Yok	23.828 (19.008 - 28.649)	14 (9.821 - 18.179)	0.728
	Var	15 (15 - 15)	15 (0 - 0)	
DSD	Yok	24.391 (13.516 - 35.266)	11 (8.652 - 13.348)	0.945
	Hafif	26.684 (17.956 - 35.412)	20 (14.727 - 25.273)	
	Orta	22.333 (14 - 30.667)	15 (10.498 - 19.502)	
BIPDs	Ağır	22.76 (12.311 - 33.209)	13 (9.736 - 16.264)	0.106
	Yok	24.302 (19.382 - 29.222)	15 (11 - 19)	
LRDA	Var	10.25 (0 - 23.504)	2 (0 - 8.86)	0.817
	Yok	23.704 (18.835 - 28.574)	14 (9.959 - 18.041)	
BURST	Var	25.5 (12.76 - 38.24)	19 (0 - 0)	0.234
	Yok	23.2 (18.524 - 27.876)	14 (10.02 - 17.98)	
DAHA	Var	34 (0 - 71.676)	18 (2.97 - 33.03)	0.663
	Yok	23.552 (18.635 - 28.469)	14 (9.636 - 18.364)	
Foküs	Var	28.25 (8.001 - 48.499)	17 (3.28 - 30.72)	0.118
	Yok	21.256 (16.251 - 26.26)	13 (10.274 - 15.726)	
	Var, extratemporal	49 (26.354 - 71.646)	48 (13.7 - 82.3)	

Tablo 4.13**(Devam):**

	Yok	22.671 (17.21 - 28.132)	13 (10.042 - 15.958)	
Fokal Disfonksiyon	Frontal	32.4 (15.889 - 48.911)	32 (1.941 - 62.059)	0.829
	Temporal	33.667 (0 - 75.648)	26 (0 - 66.008)	
	Frontotemporal	25.2 (15.401 - 34.999)	24 (9.538 - 38.462)	
Spindle koma	Yok	23.608 (18.764 - 28.452)	15 (11.141 - 18.859)	0.793
	Var	28 (0 - 62.305)	11 (9.4 - 12.6)	
Elektrofizyolojik Sessizlik	Yok	23.97 (19.167 - 28.772)	15 (11.101 - 18.899)	<0.001
	Var	1 (1 - 1)	1 (0 - 0)	
Hemisfer Asimetrisi	Yok	23.788 (18.965 - 28.611)	14 (9.937 - 18.063)	0.928
	Var	19 (19 - 19)	19 (0 - 0)	
Uyku Elemanları	Yok	23.889 (19.074 - 28.704)	15 (11.101 - 18.899)	0.336
	Var	9 (9 - 9)	9 (0 - 0)	
Trifazik Natür	Yok	23.945 (18.815 - 29.075)	14 (9.686 - 18.314)	0.797
	Var	21.667 (9.825 - 33.508)	15 (12.078 - 17.922)	

* Kaplan Meier Log-Rank

(DAHA: Düşük Amplitüdü Hızlı Aktivite)

EEG anormalliklerinin erken dönemde ölüm varlığı ile ilişkileri Ki-Kare testi ile değerlendirildiğinde EEG'nin normal/anormal olması, DSD varlığı ve trifazik natür arasında anlamlı ilişki saptanırken diğer parametrelerle ölüm arasında anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 4.14).

Normal EEG'si olan hastaların %61,9'u hayatta kalırken, anormal EEG'si olan hastaların %30,8'i hayatta kalmıştır. Anormal EEG'si olan hastaların %69,2'si ve normal EEG'si olan hastaların %38,1'i eks olmuştur. Anormal EEG ile ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,009). Yani anormal EEG'si olan hastaların ölüm oranı olmayanlara göre daha yüksektir. (Tablo 4.14)

DSD olmayan hastaların %53,3'ü hayatta kalırken, DSD şiddeti arttıkça hayatta kalma oranı düşmektedir. Hafif DSD'si olan hastaların %67,5'i, orta seviyede DSD'si olan hastaların %85,4'ü, ağır DSD'si olan hastaların ise %77,5'i eksitus olmuştur. DSD ile ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 4.14).

EEG'sinde trifazik dalgaları olmayan hastaların %64'ü eksitus olurken, trifazik dalgaları olan hastaların %92,9'u eksitus olmuştur. Trifazik dalga varlığı ile ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,021) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: EEG çekiminden sonra erken dönemde ölüm varlığının EEG anormallikleri ile ilişkisi

	Yaşıyor	Eksitus	Toplam	T test	P
EEG					
Normal	13 (61,9)	8 (38,1)	21 (10,3)	6,806	0,009^x
Anormal	56 (30,8)	126 (69,2)	182 (89,7)		
DSD					
Yok	40 (53,3)	35 (46,7)	75 (37)	22,958	< 0,001^y
Hafif DSD	13 (32,5)	27 (67,5)	40 (19,7)		
Orta DSD	7 (14,6)	41 (85,4)	48 (23,7)		
Ağır DSD	9 (22,5)	31 (77,5)	40 (19,7)		
Trifazik Natür					
Yok	68 (36)	121 (64)	189 (93,1)	—	0,037^z
Var	1 (7,1)	13 (92,9)	14 (6,9)		

^x Pearson's Chi Squared Test With Yates' Continuity Correction; ^y Pearson's Chi Squared Test; ^z Fisher's Exact Test ; n(%)

5. TARTIŞMA

EEG'nin yoğun bakım ünitelerinde takip edilen özellikle komatöz hastaların nörolojik sonuçlarını tahmin etmedeki rolü oldukça önemlidir. Bu hastalarda EEG, epileptiform aktiviteleri tespit etmek, beyin hasarının derecesini belirlemek ve tedavi süreçlerini yönlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır (15).

Özellikle dış etkenlere ve uyaranlara beynin aktif yanıt oluşturması olarak da tanımlanabilecek olan 'reaktivite' varlığı ve arka plan sürekliliği gibi özellikler, daha yüksek klinik iyileşme olasılığı ile ilişkilidir (9,95). EEG reaktivitesi, daha iyi hayatta kalma oranı ile ilişkili iken, reaktivite yokluğu sıklıkla olumsuz sağkalım sonuçlarıyla ilişkilidir (95).

Literatürde Mark M. Stecker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; anormal EEG'si olan hastalarda, normal EEG'si olan hastalara göre diğer tıbbi durumların varlığından bağımsız olarak her yaş aralığında önemli ölçüde daha yüksek ölüm oranı ve daha yüksek tedavi/ bakım maliyeti olduğu gösterilmiştir (2). Mortaliteyi etkileyebilecek diğer değişkenlerin etkileri göz önüne alındığında da yine anormal EEG'si olan hastaların normal EEG'si olan hastalara göre önemli ölçüde daha yüksek bir mortaliteye sahip olduğu gösterilmiştir (2). Çok değişkenli analizde ölüm riski, anormal EEG'si olan hastalarda normal EEG'si olan hastalara göre 3,7 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (2). Çalışmamızda ise Ki-Kare testinde anormal EEG varlığı ile ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). Buna karşın genel EEG anormalliğinin tek başına sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi bulunamamış ($HR: 1,046, p=0,923$) ve ortalama yaşam süreleri açısından normal ve anormal EEG grupları arasında belirgin fark (sırasıyla 27,2 ve 23,6 gün, $p=0,922$) saptanamamıştır. Literatürden farklı olarak elde ettiğimiz bu bulgu, diğer çalışmalardan farklı olarak mortalite riski için belirlediğimiz, yatış sırasında veya taburculuktan en geç bir ay içinde gerçekleşen ölüm varlığını baz almamızla ilişkili olabilir. Diğer bir deyişle bu farklılık bizim çalışmamızın süreyi de dikkate almasından kaynaklanıyor olabilir. Bunun dışında çalışmamızda sadece EEG paternleri değil, demografik özellikler, ek hastalıklar ve laboratuvar değerlerinin de mortalite üzerindeki etkileri de kontrol edilerek analiz yapılmış olması literatürden farklı sonuçlara ulaşmamızı sağlamıştır. Bazı hastalarda EEG anormallikleri izole olarak saptanırken bazı hastalarda ise birden fazla farklı patern aynı EEG'de saptanabilmektedir. Bu durum spesifik EEG paternlerinin hem ayrı ayrı hem de eş zamanlı etkilerinin birlikte değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır.

Bir çalışmada baskın delta aktivitesi, burst supresyon paterni ve elektroserebral sessizlik daha kötü bir prognozu yansıtan paternler olarak değerlendirilmiştir (80). Bir başka çalışmada burst supresyon paterni, LPDs ve yaygın yavaşlama önemli ölçüde artan mortalite oranı ile ilişkilendirilmiş olup elektroserebral sessizlik ve GPDs'in son derece yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). Sonuç olarak elektrofizyolojik sessizliğin mortalite ile ilişkisi literatürde bilinen bir durumdur ve sıklıkla beyin ölümü veya buna yakın bir serebral aktivite ile ilişki gösterir. Çalışmamızda da elektrofizyolojik sessizlik gözlenen tek hasta ilk 24 saat içinde eksitus olmuştur. Ancak olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle bu bulgunun tüm çalışmaya genellenebilirliği kısıtlıdır.

LPDs tipik olarak akut ya da subakut fokal nörolojik bir hasar ortamında ortaya çıkmaktadır (67). LPDs saptanan hastaların yarısından fazlası akut dönemde nöbet geçirmektedir (16,24,49,66). LPDs'ler diğer ritmik deşarjlar ile karşılaştırıldığında nöbet aktivitesi ile en yüksek ilişkiye sahip olan EEG bulgusu olarak tanımlanmıştır (61). Sonuç olarak nöbet ilişkili LPDs'ler genellikle kötü prognoz göstergesidir (67,96). Ayrıca mortalite ile ilişkilerinin de yüksek olduğu gösterilmiştir (16). Bir çalışmada LPDs olan hastalardaki ölüm oranlarının %25-41 arasında olduğu ifade edilmiş olup multifokal LPDs'lerle ilgili başka bir çalışmada ölüm oranı %57 olarak bildirilmiştir (67). Ölümün çoğunun başlangıçtan itibaren 3 hafta içinde gerçekleştiği görülmüştür (67). Bir çalışmada LPDs varlığının bağımsız olarak daha yüksek bir ölüm riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (96). Başka bir çalışmada da altta yatan patoloji, hastalığın şiddeti ve bilinç düzeyi de göz önüne alındıktan sonra bu bulgunun doğrulandığı görülmüştür (16).

Bizim çalışmamızda anlamsız değişkenlerin sırayla modelden çıkarıldığı ve son tahlilde sadece anlamlı değerlerin elde edildiği çok değişkenli Wald metodunda ise LPDs varlığı sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir koruyucu etkiye sahip olarak bulunmuştur (HR: 0,367, %95 CI: 0,159-0,848, p=0,019). Bu bulgu, LPDs varlığının mortalite açısından daha iyi bir prognoz ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. LPDs saptanan hastalarda YBÜ yatışı sırasında ya da taburculuk sonrası ilk bir ay içinde ölüm riski LPDs saptanmayan hastalara göre 0,367 kat azalmaktadır. Literatürün aksine çalışmamızda saptanan LPDs varlığının sağkalımı iyileştiren bir faktör olarak saptanmış olmasını birkaç faktöre bağlıyoruz. En önemli faktör yoğun bakım yatışı sırasında ve taburculuktan sonra ilk 1 ay içindeki mortalitenin değerlendirilmiş olmasıdır. Bu süreçte LPDs saptanan hastalar için daha yakın takip, daha agresif tedavi veya daha yoğun tıbbi müdahale anlamına gelebilir. Özellikle erken antinöbet tedavi başlanması yoğun bakımda nöbet geçirme ihtimalini

azaltabilir. Aşağıda daha ayrıntılı olarak tartışılmakla birlikte yoğun bakımda nöbet geçirmek mortalite riskini arttırmaktadır. LPDs tespit edildiğinde erken antinöbet tedavi başlanmasına imkan sağlayabilir. Dolaylı olarak nöbet geçirme riskininin azalması LPDs varlığının sağkalım üzerindeki olumlu etkisini açıklayabilir.

Trifazik dalgaları olan ve olmayan akut ensefalopatili hastaları içeren gözlemsel retrospektif bir kohort çalışmasında trifazik dalgaları olan hastalarda mortalite daha yüksek saptanmıştır (%41,6'ya karşı %14,5, $P = 0,010$) (101). Bizim çalışmamızda EEG'sinde trifazik dalgaları olmayan hastaların %64'ü eksitus olurken, trifazik dalgaları olan hastaların %92,9'u eksitus olmuştur. Trifazik dalga varlığı ile ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,021$) (Tablo 4.14). Sonuç olarak trifazik dalga paterninin mortaliteyi artırmasının ana nedeni, bu paternin sıklıkla ciddi ve yaşamı tehdit eden metabolik ya da toksik ensefalopatilerle birlikte olmasıdır.

Yine aynı trifazik dalgaları olan ve olmayan akut ensefalopatili hastaları içeren gözlemsel retrospektif kohort çalışmasında daha yüksek GKS skoru daha düşük ölüm riskiyle ilişkili bulunmuştur ($OR = 0.65$, %95 GA 0.51-0.83, $P = 0,001$) (101). Bizim çalışmamızda ise normal EEG grubunda ortanca GKS skoru 14 (3-15), anormal EEG grubunda 11 (3-15) olarak elde edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulunmuştur. Fakat yaptığımız Cox regresyon analizinde bütün değişkenler tek tek incelendiğinde GKS'nin mortalite üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır. Bunun nedeni mortaliteyi etkileyen hastanın yaşı, kronik hastalıkları, laboratuvar parametreleri gibi diğer faktörlerin etkisi olabilir. Ayrıca GKS skoru düşük olan hastalar agresif bir tedavi yaklaşımı ile daha çok hayatta kalma şansı da bulmuş olabilir.

Bir çalışmada normal arka plan aktivitesine sahip hafif ve orta dereceli ensefalopatisi olan hastaların ağır ensefalopati ile takipli hastalar ile karşılaştırıldığında daha iyi nörolojik fonksiyonel sonuçlara sahip olduğu tespit edilmiştir (4). Çalışmamızda DSD'si olmayan hastaların %53,3'ü hayatta kalırken, DSD varlığında hayatta kalma oranı düşmektedir. Hafif DSD'si olan hastaların %67,5'i, orta seviyede DSD'si olan hastaların %85,4'ü, ağır DSD'si olan hastaların ise %77,5'i eksitus olmuştur. DSD ile ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$) (Tablo 4.14). Sonuç olarak orta ve ağır DSD'si olanların hafif DSD'si olanlara göre ölüm riski daha fazladır. Özellikle orta ve ağır DSD'si olan hastalar sıklıkla stupor veya koma halindedir. Uzun süre yoğun bakım ihtiyacı riski olan bu hastalar beyin sapı reflekslerinin de etkilenmesi ile solunum veya kalp ritim bozuklukları sonucu

ölüm riski artmış olarak değerlendirilebilirler. Çalışmamızda ilginç olarak orta DSD varlığının ölüm oranlarının ağır DSD varlığına göre daha yüksek olmasıdır. Nitekim bunu açıklayacak kesin bir bulgu olmamakla birlikte mortalite üzerinde etkili diğer faktörlerle ilişkisi değerlendirilmelidir.

Tien F. Lee ve arkadaşlarının yaptığı prospektif karakterdeki çalışmada yoğun bakım takibinde glisemik spektrumdaki kritik hastalarda stres hiperglisemi oranı ile değerlendirilen rölatif hipergliseminin hastane içi mortalite için bağımsız ön görücü bir faktör olduğu gösterilmiştir (97). Başka bir çalışmada sepsisli hastalarda hemoglobinin düzeyleri ile hastane içi mortalite arasında 10,2 g/dL eşik değeri ile lineer olmayan bir korelasyon olduğu gözlenmiştir (98). Bu bulgular, eşğin altında veya üstündeki hemoglobinin düzeylerinin daha kötü sonuçlarla ilişkili olabileceğini ve özellikle prospektif olarak daha fazla araştırma yapılması gerektiğini düşündürmüştür (98). Akut iskemik inme hastalarında yapılmış bir çalışmada nötrofil/lenfosit oranının yükselmesi daha kötü fonksiyonel sonuç ve semptomatik intrakraniyal kanama geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (99). COVID-19'lu hastalarda yapılan bir çalışmada C-reaktif protein, trombosit/lenfosit oranı ve nötrofil/lenfosit oranının mortaliteyi öngörmeye yararlı olup olamayacağı araştırılmıştır (100). Trombosit/lenfosit oranı eksitus olan grupta hafif yüksek bulunup, bu fark anlamlı çıkmazken, nötrofil/lenfosit oranının ve C-reaktif proteinin eksitus olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek saptanmış ve COVID-19 mortalitesini ön görmede etkili biyobelirteçler olarak sunulmuştur (100).

Çalışmamızda laboratuvar parametrelerinden hemoglobin (HR: 1,115, %95 CI: 1,010-1,231, p=0,031) ve kan şekeri (HR: 1,005, %95 CI: 1,001-1,009, p=0,010) Cox regresyon analizinde erken dönemde mortalite için anlamlı risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Bunun nedeni hemoglobinin yüksek olması kan viskozitesinin artmasına bağlı mikrosirkülasyon bozukluğu ve kalp yükünün artmasına neden olarak dokuların oksijenizasyonunu bozup iskemiyeye neden olabilir. Kan şekerinin yüksek olması da oksidatif strese ve sistemik inflamasyona neden olabileceği gibi aterosklerotik plak oluşumuna katkı sağlayabilir. Çok yüksek kan şekeri düzeyleri diyabetik ketoasidoz veya hiperglisemik hiperozmolar koma gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

NLO ise hem tek başına hem de çok değişkenli analizlerde (HR: 1,047, %95 CI: 1,025-1,068, p<0,001) mortalite riskini arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Özellikle inflamatuvar bir belirteç olan NLO'nun, hem tek değişkenli hem de çok değişkenli

analizlerde tutarlı bir şekilde anlamlı bulunması, sistemik inflamasyonun sağkalımı olumsuz etkilediğine işaret etmektedir. PLO ve CRP'nin ise sağ kalım üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır.

Manhuai Zhang ve arkadaşlarının diyabetik böbrek hastalarında yaptığı bir çalışmada artan SII düzeylerinin, tüm nedenlere ve kardiyovasküler-serebrovasküler hastalıklara bağlı yüksek mortalite riskiyle anlamlı bir ilişki gösterdiği tespit edilmiştir (106). Bu bulgular ışığında, SII'yi optimum aralıkta tutmanın mortalite riskini azaltmada önemli olabileceğini ifade etmişlerdir. (106). Yaptığımız Cox regresyon analizinde tüm değişkenler tek tek incelendiğinde SII değerindeki artış yoğun bakım yatışında veya taburculuk sonrası mortalite riskini arttıran bağımsız bir değişken olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Sonuç olarak sistemik inflamasyonun sağkalımı olumsuz etkilediği gösterilmiştir.

Literatür incelendiğinde yoğun bakım hastalarında hipokalsemi ve hiperkalseminin ikisi de artan mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarından oluşan heterojen bir kohortta iyonize kalsiyum düzeylerindeki anormallikler mortalite için bağımsız prediktörler olarak tespit edilmiştir (104). Çalışmamızda tek değişkenli ya da çok değişkenli metotta anlamlı bir risk faktörü olmayan kalsiyum değerinin son modelde mortalite için anlamlı bir risk faktörü olduğu görülmüştür (HR: 1,005, %95 CI: 1,001 – 1,009, $p=0,010$). Hipokalsemi veya hiperkalsemi gelişmesi durumunda yoğun bakım hastalarında hayatı tehdit edici çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunlar arasında kardiyak aritmiler, tansiyon düzensizlikleri, organ yetmezlikleri sayılabilir.

Literatür değerlendirmesinde invaziv mekanik ventilasyonun solunum yetmezliği olan hastalar için yoğun bakım ünitelerinde kritik bir müdahale olduğu ancak kullanımının önemli oranda ölüm riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Mekanik ventilasyon uygulanan ve geniş bir yoğun bakım hastası ($n=7507$) grubunun incelendiği bir çalışmada mortalite prevalansının önemli ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir (105). Sepsis, GKS<8, multiorgan yetmezliği ve vazopressör kullanımı mortalite ile istatistiksel olarak ilişkili görülmüştür (105). Bizim çalışmamızda bütün değişkenlerin ortak etkisinin değerlendirildiği çok değişkenli enter metodunda invaziv solunum desteği alanların solunum desteği almayanlara göre belirtilen süre içinde ölüm riski daha düşük olarak izlenmiştir (HR: 0,308, %95 CI: 0,101-0,937, $p=0,038$). Bunun aksine enter metodunda anlamlı olan invaziv solunum desteğinin mortalite üzerindeki etkisi Wald metodunda anlamını yitirmiştir. İnvaziv solunum desteği alan hastalara ait mortaliteyi arttırıcı diğer faktörlerin etkisi göz önünde

bulundurulmalıdır. Bunun yanında hastaların yakın monitörizasyonu ihtiyaç halinde acil müdahale ihtimalini arttırmaktadır. Mortaliteyi azaltıcı etkisi, uygun hasta seçimi, ventilatör ayarlarının hastaya göre doğru yapılması ve etiyojolojiye ait komplikasyonların önlenmesi ile mümkün olabilir.

Yoğun bakıma yatırılan 65 yaş üzeri travmatik beyin hasarlı hastalarda yapılan bir çalışmada erken dönemde antinöbet ilaç kullanımının 7 gün, 30 gün ve 1 yıldaki değerlendirmesinde mortaliteyi azalttığı fakat nöbet riskini azaltmadığı tespit edilmiştir (102). Yoğun bakımda takipli 101 hastada yapılan bir başka çalışmada nöbetlerin bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olmadığı tespit edilmiş (103). Çalışmamızda tek değişkenli ve çok değişkenli enter metodunda anlamlı bir risk faktörü değilken Wald modelinde yoğun bakım ünitesinde nöbet geçirmiş olmanın belirtilen süre içinde mortalite riskini arttırdığı dikkati çekmiştir (HR: 1,658, %95 CI: 1,016-2,707, p=0,043). Diğer bir deyişle ölüm riski nöbet geçiren hastalarda, nöbet geçirmeyen hastalara göre 1,658 kat daha fazla bulunmuştur. Bunun aksine enter metodunda anlamlı olan anti nöbet ilaç kullanımı, nöbet öyküsünün olması ve invaziv solunum desteği gibi faktörlerin mortalite üzerindeki etkisi, Wald metodunda anlamını yitirmiştir. Yoğun bakımda takip edilen ve nöbet geçiren hastalarda mortalite riski nöbetin türü, hastanın yaşı, organ yetmezliğinin varlığı, solunum desteğinin varlığı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Bunun yanında nöbetlerin erken tespit edilmesi ve tedavi düzenlenmesinin de etkisi göz ardı edilmemelidir.

Unutulmaması gereken şudur ki prognoz ve mortalite üzerinde altta yatan etiyojinin önemi büyüktür. Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz bu bulgular, EEG paternlerinin ve beraberindeki klinik/laboratuvar parametrelerinin, özellikle yoğun bakım ünitelerinde takipli hastalarda erken dönem mortalitenin öngörülmesinde değerli biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir. Ancak daha değerli ve doğru öngörü için daha kapsamlı ve prospektif çalışmaların yapılması bu bulguları güçlendirebilir.

6. SONUÇ

Bu çalışma yoğun bakım hastalarına ait EEG sonuçlarının prognoz ve mortalite üzerinde öngürücü etkilerini değerlendirmek için yapılmıştır. Literatür değerlendirmesinde anormal EEG'ye sahip hastaların normal EEG'si olan hastalara göre daha yüksek mortaliteye sahip olduğu bulunmuştur (2). Bunun yanında zemin aktivitesinde yaygın yavaşlamanın olması, burst supresyon paterni, elektrofizyolojik sessizliğin görülmesi yüksek mortalite oranı ile

ilişkilendirilmiştir (2). Ayrıca LPDs'e sahip hastaların yüksek nöbet riski ile birlikte mortalite riskinin de arttığı bildirilmiştir (16).

Çalışmamızda ise anormal EEG varlığı, trifazik dalga paterni, DSD ve elektrofizyolojik sessizlik ile erken dönem mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Literatürün aksine bizim çalışmamızda LPDs' nin sağ kalım üzerinde anlamlı koruyucu bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Bu bulgu LPDs bulgusuna sahip olan bir beyinde epileptogenezis olsa dahi hala reaktivitenin devam ettiği, yaygın beyin hasarına yol açmadığı için yaşam süresi üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğu yönünde yorumlanmıştır.

Laboratuvar parametrelerinden ise kalsiyum, hemoglobin ve kan şekeri mortalite için anlamlı risk faktörleri olarak elde edilmiştir. NLO'nun ise hem tek başına hem de çok değişkenli analizlerde mortalite riskini arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Ayrıca yoğun bakım takibinde nöbet geçirmiş olmanın da mortaliteyi arttırdığı tespit edilmiştir. İnvaziv solunum desteği alanların solunum desteği almayanlara göre belirtilen süre içinde ölüm riski daha düşük saptanmıştır. Bunun aksine tüm değişkenler birlikte değerlendirildiğinde mortalite için anlamlı olan invaziv solunum desteğinin bu etkisi, anlamsız etkenlerin basamaklı bir şekilde elenerek oluşturulduğu modelde anlamını yitirmiştir.

Elde ettiğimiz bu bulgular, EEG paternlerinin ve beraberindeki klinik/laboratuvar parametrelerinin, özellikle yoğun bakım ünitelerinde takip edilen kritik hastalarda erken dönem prognoz ve mortalitenin tahmin edilmesinde değerli biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir.

Gelecekte, özellikle daha geniş örneklem gruplarıyla yapılan uzun dönemli çalışmalarla, yoğun bakım hastalarında izlenen EEG bulgularının prognostik değeri daha kapsamlı bir şekilde değerlendirmelidir. Prognozu öngörmek hem tedavi planı için, hem de hasta ve hasta yakını ile daha doğru ve etkin iletişimi sağlamak açısından da önemli olacaktır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif paternidir. Çok değişkenli analizler için mortalite varlığını değerlendirirken her iki grupta yeterli sayıda vaka bulunmayan ancak literatürde mortalite ile ilişkilendirilen DSD, GPDs, elektrofizyolojik sessizlik ve burst supresyon paterni gibi çok önemli EEG bulgularının etkisi çalışmamızda yeteri kadar

değerlendirilememiştir. Benzer şekilde mortalite süresi için taburculuktan bir ay sonrasında kadar gerçekleşen ölümler değerlendirmeye alınmıştır. Bunun en temel sebebi hasta takibinin bu süreden sonra zorlaşması ve mortaliteye etki edebilecek diğer nedenlerin ancak kayıtlardan ulaşılamadığı için değerlendirilememiş olmasıdır. Bir diğer kısıtlayıcı faktör tüm yoğun bakım hastalarının değil sadece EEG endikasyonu görülerek çekilen EEG'lerin değerlendirilebilmiş olmasıdır. Araştırılan hipoteze anlamlı katkıda bulunabilecek subklinik vakalarda yakalanması mümkün olan EEG paternleri maalesef değerlendirme dışı kalmıştır. Özellikle subklinik nöbet tespiti için devamlı EEG monitörizasyonu önemli bir takip yöntemidir. Merkezimizde yoğun bakım ünitelerinde devamlı EEG monitörizasyonu yapılamamakla birlikte, tüm yoğun bakım ünitelerinde bu yöntemin uygulanabilirliği hem teknik hem de ekonomik olarak halihazırda mümkün değildir. Bununla beraber literatürde geleneksel kısa süreli aralıklı EEG incelemelerinin, devamlı EEG monitörizasyonun bulunmadığı merkezlerde prognostik öneme sahip elektrografik paternlerin tanınmasına yardımcı alternatif bir yöntem olduğu ifade edilmiştir (5,7).

Bu kısıtlılıklara karşın çalışmamızın gücünü arttıran önemli faktörlerden de bahsedilmesi gerekir. En önemlisi EEG sonuçlarının farklı kişiler tarafından farklı terminoloji ile yorumlanmasını önlemek için EEG raporları üzerinden değil, ham EEG traseleri üzerinden değerlendirme yapılmış olmasıdır. Tüm traseler alanda yetkin hekimler tarafından hassasiyetle ve güncel terminoloji ile tekrar değerlendirilmiştir. EEG sonuçları sadece tek bir yoğun bakım ünitesinden değil tüm yoğun bakım ünitelerinden gelen hastalara çekilen EEG'lerden elde edilmiş olup daha geniş bir hasta yelpazesinin değerlendirilmesini mümkün kılmıştır. Birçok çalışmanın aksine sadece EEG bozukluğunun tek başına etkisi değil, tıpkı yoğun bakım takibinin doğasında olduğu gibi çok faktörlü süreçlerin eş zamanlı etkisi ileri matematiksel değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Daha önce de belirtildiği gibi gelecekte benzer yaklaşım modellerinin uygulandığı, prospektif ve yoğun bakım ünitelerinde sürekli EEG monitörizasyonu ile yakın takibin yapılabildiği çalışmalar gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. To cite this article: Peter W. Kaplan (2006) EEG Monitoring in the Intensive Care Unit, *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*, 46:2, 81-97
2. Mark M. Stecker, The EEG as an independent indicator of mortality and healthcare utilization, *Clinical Neurophysiology*, Volume 120, Issue 10, 2009, Pages 1777-1781, ISSN 1388-2457, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.07.041>.
3. Singla S, Garcia GE, Rovenolt GE, Soto AL, Gilmore EJ, Hirsch LJ, Blumenfeld H, Sheth KN, Omay SB, Struck AF, Westover MB, Kim JA. Detecting Seizures and Epileptiform Abnormalities in Acute Brain Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020 Jul 27;20(9):42. doi: 10.1007/s11910-020-01060-4. PMID: 32715371; PMCID: PMC9353690.
4. Banu, S. H. (2014). EEG in ICU: A monitoring tool for critically ill patient. *Bangladesh Critical Care Journal*, 2(1), 28–34. <https://doi.org/10.3329/bccj.v2i1.19954>
5. Poothrikovil RP, Gujjar AR, Al-Asmi A, Nandhagopal R, Jacob PC. Predictive Value of Short-Term EEG Recording in Critically ill Adult Patients. *Neurodiagn J*. 2015 Sep;55(3):157-68. doi: 10.1080/21646821.2015.1068063. PMID: 26630808.
6. Azabou E, Magalhaes E, Braconnier A, Yahiaoui L, Moneger G, Heming N, Annane D, Mantz J, Chrétien F, Durand MC, Lofaso F, Porcher R, Sharshar T; Groupe d'Explorations Neurologiques en Réanimation (GENER). Early Standard Electroencephalogram Abnormalities Predict Mortality in Septic Intensive Care Unit Patients. *PLoS One*. 2015 Oct 8;10(10):e0139969. doi: 10.1371/journal.pone.0139969. PMID: 26447697; PMCID: PMC4598037.
7. Rossetti AO, Schindler K, Sutter R, Rüegg S, Zubler F, Novy J, Oddo M, Warpelin-Decrausaz L, Alvarez V. Continuous vs Routine Electroencephalogram in Critically Ill Adults With Altered Consciousness and No Recent Seizure: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2020 Oct 1;77(10):1225-1232. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2264. PMID: 32716479; PMCID: PMC7385681.
8. Willems LM, Trienekens F, Knake S, Beuchat I, Rosenow F, Schieffer B, Karatolios K, Strzelczyk A. EEG patterns and their correlations with short- and long-term mortality in patients with hypoxic encephalopathy. *Clin Neurophysiol*. 2021 Nov;132(11):2851-2860. doi: 10.1016/j.clinph.2021.07.026. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34598037.
9. Beuchat I, Rossetti AO, Novy J, Schindler K, Rüegg S, Alvarez V. Continuous Versus Routine Standardized Electroencephalogram for Outcome Prediction in Critically Ill Adults: Analysis From a Randomized Trial. *Crit Care Med*. 2022 Feb 1;50(2):329-334. doi: 10.1097/CCM.0000000000005311. PMID: 34582427; PMCID: PMC8797015.
10. Fenter H, Rossetti AO, Beuchat I. Continuous versus Routine Electroencephalography in the Intensive Care Unit: A Review of Current Evidence. *Eur Neurol*. 2024;87(1):17-25. doi: 10.1159/000535085. Epub 2023 Nov 10. PMID: 37952533; PMCID: PMC11003555.
11. Altındağ E, Okudan ZV, Tavukçu Özkan S, Krespi Y, Baykan B. Electroencephalographic Patterns Recorded by Continuous EEG Monitoring in Patients with Change of Consciousness in the Neurological Intensive Care Unit. *Noro Psikiyatr Ars*. 2017

Jun;54(2):168-174. doi: 10.5152/npa.2016.14822. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28680316; PMCID: PMC5491668.

12. Morris H, Kaplan PW, Kane N. Electroencephalography in encephalopathy and encephalitis. *Pract Neurol*. 2024 Jan 23;24(1):2-10. doi: 10.1136/pn-2023-003798. PMID: 38050141.

13. Rubinos C, Bruzzone MJ, Viswanathan V, Figueredo L, Maciel CB, LaRoche S. Electroencephalography as a Biomarker of Prognosis in Acute Brain Injury. *Semin Neurol*. 2023 Oct;43(5):675-688. doi: 10.1055/s-0043-1775816. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37832589.

14. Tabaeizadeh M, Aboul Nour H, Shoukat M, Sun H, Jin J, Javed F, Kassa S, Edhi M, Bordbar E, Gallagher J, Moura VJ, Ghanta M, Shao YP, Cole AJ, Rosenthal ES, Westover MB, Zafar SF. Burden of Epileptiform Activity Predicts Discharge Neurologic Outcomes in Severe Acute Ischemic Stroke. *Neurocrit Care*. 2020 Jun;32(3):697-706. doi: 10.1007/s12028-020-00944-0. PMID: 32246435; PMCID: PMC7416505.

15. Neurocritical Care Committee of the Chinese Society of Neurology (NCC/CSN). Recommendations for Electroencephalography Monitoring in Neurocritical Care Units. *Chin Med J (Engl)*. 2017 Aug 5;130(15):1851-1855. doi: 10.4103/0366-6999.211559. PMID: 28748859; PMCID: PMC5547838.

16. Husari KS, Johnson EL, Ritzl EK. Acute and Long-Term Outcomes of Lateralized Rhythmic Delta Activity (LRDA) Versus Lateralized Periodic Discharges (LPDs) in Critically Ill Patients. *Neurocrit Care*. 2021 Feb;34(1):201-208. doi: 10.1007/s12028-020-01017-y. PMID: 32556854.

17. Dhakar MB, Sheikh Z, Kumari P, Lawson EC, Jeanneret V, Desai D, Rodriguez Ruiz A, Haider HA. Epileptiform Abnormalities in Acute Ischemic Stroke: Impact on Clinical Management and Outcomes. *J Clin Neurophysiol*. 2022 Sep 1;39(6):446-452. doi: 10.1097/WNP.0000000000000801. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33298681; PMCID: PMC8371977.

18. Nayak CS, Anilkumar AC. EEG Normal Waveforms. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30969627.

19. Emmady PD, Anilkumar AC. EEG Abnormal Waveforms. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32491587.

20. Anderson D, Jirsch JD, Wheatley MB, Brindley PG. Electroencephalogram patterns in critical care: A primer for acute care doctors. *Journal of the Intensive Care Society*. 2022;23(1):58-69. doi:10.1177/1751143720949454

21. Biasiucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. *Curr Biol*. 2019 Feb 4;29(3):R80-R85. doi: 10.1016/j.cub.2018.11.052. PMID: 30721678.

22. Herigstad A, Stefansdottir S, Aurlien H. EEG--når og hvordan? [EEG--when and how?]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013 Jan 8;133(1):48-52. Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.12.0087. PMID: 23306995.

23. Kamel H, Betjemann JP, Navi BB, Hegde M, Meisel K, Douglas VC, Josephson SA. Diagnostic yield of electroencephalography in the medical and surgical intensive care unit. *Neurocrit Care*. 2013 Dec;19(3):336-41. doi: 10.1007/s12028-012-9736-7. PMID: 22820998.
24. Foreman B, Claassen J, Abou Khaled K, Jirsch J, Alschuler DM, Wittman J, Emerson RG, Hirsch LJ. Generalized periodic discharges in the critically ill: a case-control study of 200 patients. *Neurology*. 2012 Nov 6;79(19):1951-60. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182735cd7. Epub 2012 Oct 3. PMID: 23035068; PMCID: PMC3484988.
25. Lee, S.-Y., Kim, W.-J., Kim, J. M., Kim, J., & Park, S. (2017). *Electroencephalography for the diagnosis of brain death*. *Annals of Clinical Neurophysiology*, 19(2), 118. doi:10.14253/acn.2017.19.2.118
26. Watson PL, Shintani AK, Tyson R, Pandharipande PP, Pun BT, Ely EW. Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2008 Dec;36(12):3171-7. doi: 10.1097/CCM.0b013e318186b9ce. PMID: 19020432; PMCID: PMC3768119.
27. Grigg-Damberger MM, Hussein O, Kulik T. Sleep Spindles and K-Complexes Are Favorable Prognostic Biomarkers in Critically Ill Patients. *J Clin Neurophysiol*. 2022 Jul 1;39(5):372-382. doi: 10.1097/WNP.0000000000000830. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35239561.
28. Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy Behav*. 2015 Aug;49:203-22. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.05.005. Epub 2015 Jul 4. PMID: 26148985.
29. Rubinos C, Alkhachroum A, Der-Nigoghossian C, Claassen J. Electroencephalogram Monitoring in Critical Care. *Semin Neurol*. 2020 Dec;40(6):675-680. doi: 10.1055/s-0040-1719073. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33176375; PMCID: PMC7856834.
30. Tudor M, Tudor L, Tudor KI. Hans Berger (1873-1941)--povijest elektroencefalografije [Hans Berger (1873-1941)--the history of electroencephalography]. *Acta Med Croatica*. 2005;59(4):307-13. Croatian. PMID: 16334737.
31. Bora İ, Yeni S.N. EEG ATLASI. İstanbul: Nobel, 2021
32. Zifkin BG, Avanzini G. Clinical neurophysiology with special reference to the electroencephalogram. *Epilepsia*. 2009 Mar;50 Suppl 3:30-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02037.x. PMID: 19298430.
33. Vespa P. Neurological and Neurosurgical Intensive Care, 4th edition. *Crit Care*. 2006;10(1):302. doi: 10.1186/cc3954. Epub 2006 Jan 5. PMCID: PMC1550828.
34. Reynolds EH. Todd, Huglings Jackson, and electrical basis of epilepsy. *Lancet*, 2001; 358: 575-577.

35. Cascino GD. Video-EEG monitoring in adults. *Epilepsia*. 2002;43 Suppl 3:80-93. doi: 10.1046/j.1528-1157.43.s.3.14.x. PMID: 12060010.
36. Rosenthal ES. Seizures, Status Epilepticus, and Continuous EEG in the Intensive Care Unit. *Continuum (Minneap Minn)*. 2021 Oct 1;27(5):1321-1343. doi: 10.1212/CON.0000000000001012. PMID: 34618762.
37. Zhang S, Sun L, Mao X, Hu C, Liu P. Review on EEG-Based Authentication Technology. *Comput Intell Neurosci*. 2021 Dec 24;2021:5229576. doi: 10.1155/2021/5229576. PMID: 34976039; PMCID: PMC8720016.
38. Rayi A, Murr NI. Electroencephalogram. 2022 Oct 3. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 33085442.
39. Kirschstein T, Köhling R. What is the source of the EEG? *Clin EEG Neurosci*. 2009 Jul;40(3):146-9. doi: 10.1177/155005940904000305. PMID: 19715175.
40. Cohen MX. Where Does EEG Come From and What Does It Mean? *Trends Neurosci*. 2017 Apr;40(4):208-218. doi: 10.1016/j.tins.2017.02.004. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28314445.
41. Takeshita D, Sato YD, Bahar S. Transitions between multistable states as a model of epileptic seizure dynamics. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2007 May;75(5 Pt 1):051925. doi: 10.1103/PhysRevE.75.051925. Epub 2007 May 31. PMID: 17677116.
42. Hu, B., Guo, Y., Shi, F. *et al*. The generation mechanism of spike-and-slow wave discharges appearing on thalamic relay nuclei. *Sci Rep* 8, 4953 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23280-y>
43. Tryba AK, Merricks EM, Lee S, Pham T, Cho S, Nordli DR Jr, Eissa TL, Goodman RR, McKhann GM Jr, Emerson RG, Schevon CA, van Drongelen W. Role of paroxysmal depolarization in focal seizure activity. *J Neurophysiol*. 2019 Nov 1;122(5):1861-1873. doi: 10.1152/jn.00392.2019. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31461373; PMCID: PMC6879965.
44. Liu Q, Yang L, Zhang Z, Yang H, Zhang Y, Wu J. The Feature, Performance, and Prospect of Advanced Electrodes for Electroencephalogram. *Biosensors (Basel)*. 2023 Jan 6;13(1):101. doi: 10.3390/bios13010101. PMID: 36671936; PMCID: PMC9855417.
45. Herwig U, Satrapi P, Schönfeldt-Lecuona C. Using the international 10-20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topogr*. 2003 Winter;16(2):95-9. doi: 10.1023/b:brat.0000006333.93597.9d. PMID: 14977202.
46. Li GL, Wu JT, Xia YH, He QG, Jin HG. Review of semi-dry electrodes for EEG recording. *J Neural Eng*. 2020 Oct 23;17(5):051004. doi: 10.1088/1741-2552/abd50. PMID: 33002886.
47. Fu Y, Zhao J, Dong Y, Wang X. Dry Electrodes for Human Bioelectrical Signal Monitoring. *Sensors (Basel)*. 2020 Jun 29;20(13):3651. doi: 10.3390/s20133651. PMID: 32610658; PMCID: PMC7374322.

48. Acharya JN, Hani A, Cheek J, Thirumala P, Tsuchida TN. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *J Clin Neurophysiol.* 2016 Aug;33(4):308-11. doi: 10.1097/WNP.0000000000000316. PMID: 27482794.
49. Hirsch and Brenner's Atlas of EEG in Critical Care, Second Edition. Lawrence J. Hirsch, Michael W.K. Fong, and Richard P. Brenner. ©2023 John Wiley & Sons Ltd. Published 2023 by John Wiley & Sons Ltd.
50. Kane N, Acharya J, Benickzy S, Caboclo L, Finnigan S, Kaplan PW, Shibasaki H, Pressler R, van Putten MJAM. A revised glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and updated proposal for the report format of the EEG findings. Revision 2017. *Clin Neurophysiol Pract.* 2017 Aug 4;2:170-185. doi: 10.1016/j.cnp.2017.07.002. Erratum in: *Clin Neurophysiol Pract.* 2019 Jun 15;4:133. doi: 10.1016/j.cnp.2019.06.001. PMID: 30214992; PMCID: PMC6123891.
51. Tatum WO 4th, Husain AM, Benbadis SR, Kaplan PW. Normal adult EEG and patterns of uncertain significance. *J Clin Neurophysiol.* 2006 Jun;23(3):194-207. doi: 10.1097/01.wnp.0000220110.92126.a6. PMID: 16751720.
52. Shibasaki H., Nakamura M., Sugi T., Nishida S., Nagamine T., Ikeda A. Automatic interpretation and writing report of the adult waking electroencephalogram. *Clin. Neurophysiol.* 2014;125:1081–1094. doi: 10.1016/j.clinph.2013.12.114.
53. Baldin, Elisa^{*}; Hauser, W. A.^{*,†,‡}; Buchhalter, Jeffrey R.[§]; Hesdorffer, Dale C.^{*,‡}; Ottman, Ruth^{*,†,‡,¶}. Utility of EEG Activation Procedures in Epilepsy: A Population-Based Study. *Journal of Clinical Neurophysiology* 34(6):p 512-519, November 2017. | DOI: 10.1097/WNP.0000000000000371
54. Mendez, Oscar E.; Brenner, Richard P.. Increasing the Yield of EEG. *Journal of Clinical Neurophysiology* 23(4):p 282-293, August 2006. | DOI: 10.1097/01.wnp.0000228514.40227.12
55. Mari-Acevedo J, Yelvington K, Tatum WO. Normal EEG variants. *Handb Clin Neurol.* 2019;160:143-160. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00009-6. PMID: 31277844.
56. Amin U, Nascimento FA, Karakis I, Schomer D, Benbadis SR. Normal variants and artifacts: Importance in EEG interpretation. *Epileptic Disord.* 2023 Oct;25(5):591-648. doi: 10.1002/epd2.20040. Epub 2023 Jul 27. PMID: 36938895.
57. Hasib, T., & Vengadasalam, V. (2023). Analysing Gamma Frequency Components in EEG Signals: A Comprehensive Extraction Approach. *Journal of Informatics and Web Engineering*, 2(2), 141–152. <https://doi.org/10.33093/jiwe.2023.2.2.11>
58. Purcell SM, Manoach DS, Demanuele C, Cade BE, Mariani S, Cox R, Panagiotaropoulou G, Saxena R, Pan JQ, Smoller JW, Redline S, Stickgold R. Characterizing sleep spindles in 11,630 individuals from the National Sleep Research Resource. *Nat Commun.* 2017 Jun 26;8:15930. doi: 10.1038/ncomms15930. PMID: 28649997; PMCID: PMC5490197.

59. Gandhi MH, Emmady PD. Physiology, K Complex. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32491401.
60. Zhang JX, Ten Brink M, Yan Y, Goldstein-Piekarski A, Krause AJ, Manber R, Kreibig S, Gross JJ. Daytime affect and sleep EEG activity: A data-driven exploration. *J Sleep Res.* 2023 Oct;32(5):e13916. doi: 10.1111/jsr.13916. Epub 2023 May 8. PMID: 37156757; PMCID: PMC10524571.
61. Feyissa AM, Tatum WO. Adult EEG. *Handb Clin Neurol.* 2019;160:103-124. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00007-2. PMID: 31277842.
62. Brigo F. Intermittent rhythmic delta activity patterns. *Epilepsy Behav.* 2011 Feb;20(2):254-6. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.11.009. Epub 2011 Jan 26. PMID: 21276757.
63. Cerrahoğlu Şirin T, Bekdik Şirinocak P, Arkalı BN, Akıncı T, Yeni SN. Electroencephalographic features associated with intermittent rhythmic delta activity. *Neurophysiol Clin.* 2019 Jun;49(3):227-234. doi: 10.1016/j.neucli.2019.01.036. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30712784.
64. Mina Y, Fahoum F, Abramovici S, Anis S, Kipervasser S. Clinical correlates and electroencephalographic features of FIRDA in a tertiary center. *Acta Neurol Scand.* 2019 Dec;140(6):405-413. doi: 10.1111/ane.13157. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31420976.
65. LaBarbera V, Nie D. Occipital intermittent rhythmic delta activity (OIRDA) in pediatric focal epilepsies: A case series. *Epilepsy Behav Rep.* 2021 Jul 21;16:100472. doi: 10.1016/j.ebr.2021.100472. PMID: 34401708; PMCID: PMC8353336.
66. Lin L, Drislane FW. Lateralized Periodic Discharges: A Literature Review. *J Clin Neurophysiol.* 2018 May;35(3):189-198. doi: 10.1097/WNP.0000000000000448. PMID: 29718828.
67. Lahiri S, Boro AD, Shiloh AL, Milstein MJ, Savel RH. Periodic Epileptiform Discharges Clarified for the Nonneurologist Intensivist: Clinical Implications and Current Management. *J Intensive Care Med.* 2015 Oct;30(7):385-91. doi: 10.1177/0885066613513411. Epub 2013 Dec 9. PMID: 24323590.
68. O.D. San-juan, K.H. Chiappa, D.J. Costello, A.J. Cole, Periodic epileptiform discharges in hypoxic encephalopathy: BiPLEDs and GPEDs as a poor prognosis for survival, *Seizure*, Volume 18, Issue 5, 2009, Pages 365-368, ISSN 1059-1311, <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.01.003>.
69. Tan CY, Tseng HS, Ho CS, Chiu NC. Bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges with satisfactory prognosis in a boy with parainfluenza-associated encephalitis. *Pediatr Neonatol.* 2021 Mar;62(2):224-226. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.10.007. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33208261.
70. Foreman B, Mahulikar A, Tadi P, Claassen J, Szaflarski J, Halford JJ, Dean BC, Kaplan PW, Hirsch LJ, LaRoche S; Critical Care EEG Monitoring Research Consortium (CCEMRC). Generalized periodic discharges and 'triphase waves': A blinded evaluation of

inter-rater agreement and clinical significance. *Clin Neurophysiol.* 2016 Feb;127(2):1073-1080. doi: 10.1016/j.clinph.2015.07.018. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26294138.

71. Sully KE, Husain AM. Generalized Periodic Discharges: A Topical Review. *J Clin Neurophysiol.* 2018 May;35(3):199-207. doi: 10.1097/WNP.0000000000000460. PMID: 29718829.

72. Alvarez V, Oddo M, Rossetti AO. Stimulus-induced rhythmic, periodic or ictal discharges (SIRPIDs) in comatose survivors of cardiac arrest: characteristics and prognostic value. *Clin Neurophysiol.* 2013 Jan;124(1):204-8. doi: 10.1016/j.clinph.2012.06.017. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22857875.

73. Hirsch LJ, Claassen J, Mayer SA, Emerson RG. Stimulus-induced rhythmic, periodic, or ictal discharges (SIRPIDs): a common EEG phenomenon in the critically ill. *Epilepsia.* 2004 Feb;45(2):109-23. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.38103.x. PMID: 14738418.

74. Tejerina JA. Periodic lateralized epileptiform discharges: etiology, clinical aspects, seizures, and evolution in 130 patients. *J Clin Neurophysiol.* 2002 Apr;19(2):172-7. doi: 10.1097/00004691-200203000-00009. PMID: 11997729.

75. Goeden M, Bansal LR. Subclinical Rhythmic EEG Discharge of Adult (SREDA) in a Child With Generalized Epilepsy and Literature Review of SREDA in Children. *J Clin Neurophysiol.* 2018 May;35(3):270-272. doi: 10.1097/WNP.0000000000000408. PMID: 28800038.

76. Azman Iste F, Tezer Filik FI, Saygi S. SREDA: A Rare but Confusing Benign EEG Variant. *J Clin Neurophysiol.* 2020 May;37(3):225-230. doi: 10.1097/WNP.0000000000000623. PMID: 31393275.

77. Kang JY, Krauss GL. Normal Variants Are Commonly Overread as Interictal Epileptiform Abnormalities. *J Clin Neurophysiol.* 2019 Jul;36(4):257-263. doi: 10.1097/WNP.0000000000000613. PMID: 31274688.

78. Nuwer MR. Alpha coma in COVID encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2021 Jan;132(1):202-203. doi: 10.1016/j.clinph.2020.10.005. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33168462; PMCID: PMC7591313.

79. Fernández-Torre JL, López-Delgado A, Hernández-Hernández MA, Paramio-Paz A, Pía-Martínez C, Orizaola P, Martín-García M. Postanoxic alpha, theta or alpha-theta coma: Clinical setting and neurological outcome. *Resuscitation.* 2018 Mar;124:118-125. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.12.022. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29275174.

80. Brenner RP. The interpretation of the EEG in stupor and coma. *Neurologist.* 2005 Sep;11(5):271-84. doi: 10.1097/01.nrl.0000178756.44055.f6. PMID: 16148734.

81. Emidio AC, Faria R, Patricio P, Canas N, Messias A, Meneses-Oliveira C. Spindle Coma in the Intensive Care Unit: Different Aetiologies - Different Outcomes. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2019 Nov 15;6(11):001316. doi: 10.12890/2019_001316. PMID: 31890714; PMCID: PMC6886626.

82. Emmady PD, Murr NI. EEG Triphasic Waves. 2023 Feb 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32491611.
83. Sutter R, Stevens RD, Kaplan PW. Significance of triphasic waves in patients with acute encephalopathy: a nine-year cohort study. *Clin Neurophysiol.* 2013 Oct;124(10):1952-8. doi: 10.1016/j.clinph.2013.03.031. Epub 2013 May 15. PMID: 23684126.
84. Thompson SA, Hantus S. Highly Epileptiform Bursts Are Associated With Seizure Recurrence. *J Clin Neurophysiol.* 2016 Feb;33(1):66-71. doi: 10.1097/WNP.0000000000000232. PMID: 26844972.
85. Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJ. Burst-suppression with identical bursts: a distinct EEG pattern with poor outcome in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol.* 2014 May;125(5):947-54. doi: 10.1016/j.clinph.2013.10.017. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24286857.
86. Rayi A, Asuncion RMD, Mandalaneni K. Encephalopathic EEG Patterns. 2024 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33232041.
87. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, Lee JW, Wusthoff CJ, Hahn CD, Westover MB, Gerard EE, Herman ST, Haider HA, Osman G, Rodriguez-Ruiz A, Maciel CB, Gilmore EJ, Fernandez A, Rosenthal ES, Claassen J, Husain AM, Yoo JY, So EL, Kaplan PW, Nuwer MR, van Putten M, Sutter R, Drislane FW, Trinkka E, Gaspard N. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol.* 2021 Jan 1;38(1):1-29. doi: 10.1097/WNP.0000000000000806. PMID: 33475321; PMCID: PMC8135051.
88. Yoo JY. BIRDS (Brief Potentially Ictal Rhythmic Discharges) watching during EEG monitoring. *Front Neurol.* 2022 Aug 23;13:966480. doi: 10.3389/fneur.2022.966480. PMID: 36081872; PMCID: PMC9445572.
89. Kramer A, Kromm J. What is the Role of Continuous Electroencephalography in Acute Ischemic Stroke and the Relevance of the "Ictal-Interictal Continuum"? *Neurocrit Care.* 2020 Jun;32(3):687-690. doi: 10.1007/s12028-020-00945-z. PMID: 32246436.
90. Greenblatt AS, Lui F. Ictal-Interictal Continuum. 2023 Jun 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 36944013.
91. Nóbrega PR, Lima PRO, de Oliveira Junior PH, Sanders LP, Sobreira-Neto MA, Magalhães SC, Sanders LLO, Braga-Neto P. Persistent psychosis associated with extreme delta brush in anti-NMDA receptor encephalitis: a case report. *BMC Psychiatry.* 2023 Apr 17;23(1):256. doi: 10.1186/s12888-023-04750-8. PMID: 37069530; PMCID: PMC10111700.
92. Freund BE, Brigham T, Salman S, Kaplan PW, Tatum WO 4th. From Alpha to Zeta: A Systematic Review of Zeta Waves. *J Clin Neurophysiol.* 2023 Jan 1;40(1):2-8. doi: 10.1097/WNP.0000000000000972. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36604788.

93. Schmitt SE. Generalized and Lateralized Rhythmic Patterns. *J Clin Neurophysiol*. 2018 May;35(3):218-228. doi: 10.1097/WNP.0000000000000446. PMID: 29718831.
94. Appel S, Cohen OS, Chapman J, Gilat S, Rosenmann H, Nitsan Z, Kahana E, Blatt I. Spatial distribution of abnormal EEG activity in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurophysiol Clin*. 2021 Jun;51(3):219-224. doi: 10.1016/j.neucli.2021.02.004. Epub 2021 Mar 27. PMID: 33781632.
95. Azabou E, Navarro V, Kubis N, Gavaret M, Heming N, Cariou A, Annane D, Lofaso F, Naccache L, Sharshar T. Value and mechanisms of EEG reactivity in the prognosis of patients with impaired consciousness: a systematic review. *Crit Care*. 2018 Aug 2;22(1):184. doi: 10.1186/s13054-018-2104-z. PMID: 30071861; PMCID: PMC6091014.
96. Pedersen GL, Rasmussen SB, Gyllenborg J, Benedek K, Lauritzen M. Prognostic value of periodic electroencephalographic discharges for neurological patients with profound disturbances of consciousness. *Clin Neurophysiol*. 2013 Jan;124(1):44-51. doi: 10.1016/j.clinph.2012.06.010. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22809812.
97. Lee TF, Drake SM, Roberts GW, Bersten A, Stranks SN, Heilbronn LK, Mangoni AA, Burt MG. Relative Hyperglycemia Is an Independent Determinant of In-Hospital Mortality in Patients With Critical Illness. *Crit Care Med*. 2020 Feb;48(2):e115-e122. doi: 10.1097/CCM.0000000000004133. PMID: 31939810.
98. Sheng S, Li A, Zhang C, Liu X, Zhou W, Shen T, Ma Q, Ma S, Zhu F. Association between hemoglobin and in-hospital mortality in critically ill patients with sepsis: evidence from two large databases. *BMC Infect Dis*. 2024 Dec 19;24(1):1450. doi: 10.1186/s12879-024-10335-x. PMID: 39702030; PMCID: PMC11660889.
99. Paudel SS, Thapa B, Luitel R. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Nepal Health Res Council*. 2021 Jan 21;18(4):573-579. doi: 10.33314/jnhrc.v18i4.3143. PMID: 33510492.
100. Ergenç H, Ergenç Z, Dog An M, Usanmaz M, Gozdas HT. C-reactive protein and neutrophil-lymphocyte ratio as predictors of mortality in coronavirus disease 2019. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021 Oct;67(10):1498-1502. doi: 10.1590/1806-9282.20210679. PMID: 35018982.
101. Merchán-Del-Hierro X, Persi G, Vulycher MC, Chicco C, Gatto EM, Pereira-de-Silva N. Discharges With Triphasic Morphology as Marker of the Risk of Death in Acute Encephalopathy. *Clin EEG Neurosci*. 2022 Mar;53(2):148-152. doi: 10.1177/15500594211046702. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34609915.
102. Glaser AC, Kanter JH, Martinez-Camblor P, Taenzer A, Anderson MV, Buhl L, Shaefi S, Pannu A, Boone MD. The Effect of Antiseizure Medication Administration on Mortality and Early Posttraumatic Seizures in Critically Ill Older Adults with Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2022 Oct;37(2):538-546. doi: 10.1007/s12028-022-01531-1. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35641806.

103. Silveira DC, Sagi A, Romero R. Are seizures predictors of mortality in critically ill patients in the intensive care unit (ICU)? *Seizure*. 2019 Dec;73:14-16. doi: 10.1016/j.seizure.2019.10.009. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31689583.
104. Egi M, Kim I, Nichol A, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, Bailey M, Bellomo R. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. *Crit Care Med*. 2011 Feb;39(2):314-21. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe23e. PMID: 21099425.
105. Ayenew T, Gedfew M, Fetene MG, Workneh BS, Telayneh AT, Edmealem A, Tiruneh BG, Yinges GT, Getie A, Meselu MA. Prevalence of mortality among mechanically ventilated patients in the intensive care units of Ethiopian hospitals and the associated factors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024 Jul 23;19(7):e0306277. doi: 10.1371/journal.pone.0306277. PMID: 39042621; PMCID: PMC11265714.
106. Zhang M, Ye S, Li J, Zhang M, Tan L, Wang Y, Xie P, Peng H, Li S, Chen S, Wen Q, Chan KW, Tang SCW, Li B, Chen W. Association of systemic immune-inflammation index with all-cause and cardio-cerebrovascular mortality in individuals with diabetic kidney disease: evidence from NHANES 1999-2018. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Nov 26;15:1399832. doi: 10.3389/fendo.2024.1399832. PMID: 39659615; PMCID: PMC11628304.