

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ELEKTROENSEFALOGRAFİ İNCELEMESİNDE SAPTANAN**  
**ENSEFALOPATİK PATERNLERİN ETİYOLOJİSİ**

**Dr. Çetin Kürşad AKPINAR**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Nilgün CENGİZ**

**SAMSUN - 2013**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	II
TEŞEKKÜR.....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
ÖZET .....	VIII
ABSTRACT.....	IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Elektroensefalografi .....	2
2.1.1 Tanım .....	2
2.1.2 Tarihçe .....	2
2.1.3 Ritmisitenin Oluşumu .....	2
2.1.4 Kayıt Tekniği .....	2
2.1.5.1 Alfa ritmi.....	3
2.1.5.2 Beta Aktivitesi.....	4
2.1.5.3 Teta Aktivitesi.....	4
2.1.5.4 Delta Aktivitesi .....	4
2.1.5.5 Periyodik EEG Örnekleri .....	4
2.1.5.5.1 Periyodik Lateralize Epileptiform Deşarjlar (PLED).....	5
2.1.5.5.2 Bilateral Bağımsız Periyodik Lateralize Aktiviteler (BİPLED).....	6
2.1.5.5.3 Baskılanım-Boşalım Paterni (BB).....	7
2.1.5.5.4 Jeneralize Periyodik Deşarjlar.....	8
2.1.5.5.5 Trifazik Dalgalar .....	9
2.1.5.6. Spesifik Olmayan EEG Bulguları .....	10
2.1.5.6.1. İntermitan (Aralıklı) Ritmik Delta Aktivitesi (IRDA) .....	10
2.1.5.6.1.1. Frontal İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi (FIRDA).....	11
2.1.5.6.1.2. Temporal İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi (TIRDA) .....	11
2.1.5.6.1.3. Oksipital İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi (OIRDA).....	12
2.2. Ensefalopatilerde EEG.....	13
2.2.1 Metabolik Ensefalopatide EEG.....	15
2.2.2 Hepatik Ensefalopatide EEG.....	16
2.2.3 Üremik ensefalopatide EEG.....	17
2.2.4. Hipoksik İskemik Ensefalopati .....	17
2.2.5 Elektrolit Bozukluklarında EEG .....	18
2.2.5.1 Hipoglisemi.....	18
2.2.5.2 Hiperglisemi .....	18
2.2.5.3 Hiponatremi.....	18
2.2.5.4 Hipokalsemi .....	18

2.2.5.5 Hiperkalsemi .....	19
2.2.6 Endokrin Hastalıklarda EEG .....	19
2.2.6.1. Hipertiroidizm .....	19
2.2.6.2. Hipotiroidizm .....	19
2.2.6.3. Hashimoto Ensefalopatisi .....	19
2.2.6.4. Diğerleri .....	19
2.2.7. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında EEG.....	20
2.2.7.1. Menenjit .....	20
2.2.7.2. Ensefalit .....	20
2.2.7.3. Subakut Sklerozan Ensefalit (SSPE).....	20
2.2.8. Demanslı Hastalarda EEG.....	21
2.2.9. Toksik Ensefalopatilerde EEG .....	21
2.3. Merkezi Sinir Sistemini Etkileyen Çeşitli Etiyolojilerde EEG Bulguları .....	22
2.3.1. Travma ve Posttravmatik Epilepsi .....	22
2.3.2. Beyin Tümörleri ve Epilepsi .....	22
2.3.3. İntrakraniyal Hemoraji .....	22
2.3.4. İskemik Serebrovasküler Olaylar .....	22
2.3.5. Beyin Apsesi .....	23
2.3.6. Migren.....	23
2.3.7. Diğer.....	23
3. HASTALAR VE YÖNTEM .....	24
3.1. İSTATİSTİK ANALİZ .....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. Yavaşlamış EEG paternlerinin Özellikleri.....	27
4.2. Görüntüleme Tetkikinde Yapısal Lezyon İzlenen Grupların Demografik Özellikleri.....	28
4.3. Görüntüleme Tetkikinde Yapısal Lezyon Olmayan Grupların Demografik Özellikleri..	30
4.4. Periyodik Kompleks Grubunun Demografik Özellikleri .....	33
4.5. Grupların genel demografik özellikleri.....	34
5. TARTIŞMA .....	35
6. KAYNAKLAR .....	46

## TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki eğitimim süresince, tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen Sayın Hocam Doç. Dr. Nilgün CENGİZ'e, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Gülten TUNALI, Sayın Prof. Dr. Musa Kazım ONAR, Sayın Prof. Dr. Taner ÖZBENLİ, Sayın Prof. Dr. Dursun AYGÜN, Sayın Prof. Dr. Hacer Erdem TİLKİ, Sayın Prof. Dr. Hüseyin ŐAHİN, Sayın Doç. Dr. Nilgün CENGİZ, Sayın Doç. Dr. Kemal BALCI, Sayın Doç. Dr. Hande TÜRKER, Sayın Doç. Dr. Ayőe Oytun BAYRAK, Sayın Doç. Dr. Murat TERZİ ve Sayın Doç. Dr. Levent GÜNGÖR'e, tezimi hazırlarken yardımlarını esirgemeyen EEG teknisyeni Sayın Cuma AKYOL'a, birlikte çalıştığım başasistanım Dr. Tuba YAZICI ve diğer asistan arkadaşlarıma, nöroloji bölümü poliklinik ve servis personeli ile hemőirelerine, uzmanlık eğitimim ve çalışma hayatım süresince destekleri ile hep yanımda olan ailem ve sevgili eşim Çiđdem AKPINAR'a sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Çetin Kürşad AKPINAR**

**Ocak 2013**

## KISALTMALAR

<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>HSE</b>	: Herpes simpleks ensefaliti
<b>PLED</b>	: Periyodik lateralize epileptiform deşarj
<b>BİPLED</b>	: Bilateral bağımsız periyodik lateralize aktiviteler
<b>OIRDA</b>	: Oksipital intermitan ritmik delta aktivitesi
<b>IRDA</b>	: İntermitan ritmik delta aktivitesi
<b>TIRDA</b>	: Temporal intermitan ritmik delta aktivitesi
<b>FIRDA</b>	: Frontal intermitan ritmik delta aktivitesi
<b>SSPE</b>	: Subakut sklerozan panensefalit
<b>µV</b>	: Mikrovolt
<b>GABA</b>	: Gama amino bütirik asit
<b>BUN</b>	: Kan üre azotu
<b>ARAS</b>	: Asendan retiküler aktivatör sistem
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>HE</b>	: Hepatik ensefalopati
<b>BBP</b>	: Baskılanma-boşalım paterni
<b>PSIDD</b>	: Periyodik kısa aralı, yaygın deşarjlar
<b>PLIDD</b>	: Periyodik uzun aralı, yaygın deşarjlar
<b>PJD</b>	: Periyodik jeneralize deşarj
<b>HSE</b>	: Herpes simpleks ensefaliti
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>BY</b>	: Böbrek yetmezliği
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>Tx</b>	: Transplantasyon
<b>CJH</b>	: Creutzfeldt Jacob Hastalığı
<b>CBD</b>	: Kotikobazal dejenrasyon
<b>MTS</b>	: Meziyal temporal skleroz

## TABLO LİSTESİ

- Tablo 2.1.** Periyodik lateralize epileptiform deşarjların özellikleri
- Tablo 2.2.** Trifazik dalgaların nedenleri
- Tablo 2.3.** Supratentoryel yapısal lezyonlarda görülebilecek EEG bulguları
- Tablo 2.4.** Ensefalopatilerde EEG bozukluklarının evrelendirilmesi
- Tablo 3.1.1.** Korelasyon katsayısı “r” için tanım aralıkları
- Tablo 4.2.1.** Yapısal lezyon olan grupların karşılaştırılması
- Tablo 4.2.2.** Yapısal lezyon ve fokal yavaşlama grubunun demoğrafik Özellikleri-1
- Tablo 4.2.3.** Yapısal lezyon ve fokal yavaşlama grubunun demoğrafik Özellikleri-2
- Tablo 4.2.4.** Yapısal lezyon ve diffüz yavaşlama grubunun demoğrafik özellikleri-1
- Tablo 4.2.5.** Yapısal lezyon ve diffüz yavaşlama grubunun demoğrafik özellikleri-2
- Tablo 4.3.1.** Yapısal lezyon olmayan grupların karşılaştırılması
- Tablo 4.3.2.** Yapısal lezyon olmayan gruplarda risk faktörlerinin karşılaştırılması
- Tablo 4.3.3.** Yapısal lezyon olmayan fokal yavaşlama grubunda, EEG bulguları ile etiyoloji arasındaki dağılım
- Tablo 4.3.4.** Yapısal lezyon olmayan diffüz yavaşlama grubunda, EEG bulguları ile etiyoloji arasındaki dağılım
- Tablo 4.3.5.** Yapısal lezyon olmayan gruplarda etiyolojik dağılım
- Tablo 4.4.1.** EEG’deki periyodik kompleks grubunun demoğrafik özellikleri
- Tablo 4.4.2.** Periyodik kompleks grubundaki etiyoloji ve EEG bulgularının dağılımı

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 2.1.** Bipolar Montaj Düzenlemesi
- Şekil 2.2.** Sırayla alfa (8-12 Hz),beta (13-25 Hz),teta (4-7 Hz),delta (1-3 Hz) ritmi
- Şekil 2.3.** Periyodik aktivite
- Şekil 2.5.** Periyodik lateralize epileptiform deşarj
- Şekil 2.6.** Bilateral periyodik epileptiform deşarj
- Şekil 2.7.** Burst supresyon paterni
- Şekil 2.8.** Creutzfeldt Jakob hastalığında jeneralize periyodik deşarjlar
- Şekil 2.9.** Trifazik dalga
- Şekil 2.10.** İntermitan ritmik delta aktivitesi
- Şekil 2.11.** Frontal intermitan ritmik delta aktivitesi
- Şekil 2.12.** Temporal intermitan ritmik delta aktivitesi
- Şekil 2.13.** Oksipital intermitan ritmik delta aktivite
- Şekil 2.14.** Ensefalopati Evreleri
- Şekil 2.15.** Subakut Sklerozan Ensefalit de periyodik kompleksler
- Şekil 4.1.1.** İncelenen EEG' lerin sayısal verileri

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Ensefalopati, yapısal veya yapısal olmayan nedenlerle beyin metabolizmasının bozulmasına bağlı olarak, beynin fonksiyon görememe durumudur. Elektroensefalografi (EEG) tanı ve takipte kullanılan ama etiyojolojiyi belirlemede değeri az olan, beynin o anki fonksiyonel durumunu gösteren önemli bir tetkiktir. Bu çalışmada, EEG tetkikinde ensefalopatik patern saptanan hastalarda, etiyojinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji EEG laboratuvarında, Ağustos 2008 ile Ağustos 2012 ayları arasında, ensefalopatik paterne sahip hastaların EEG'leri retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, altta yatan etiyojik nedenleri ve ensefalopatik patern tipleri kayıtlanmıştır.

**Bulgular:** Görüntülemeye yapısal lezyon olan gruba 154 (%4,6), yapısal lezyon olmayan gruba 182 (%5,4) ve periyodik kompleks grubuna 12 (%0,3) hasta dahil edildi. Yapısal lezyon grubunun 89'unu (%57,7) EEG'de fokal yavaşlama, 65'ini (%42,3) diffüz yavaşlama ve yapısal lezyon olmayan grubun 62'sini (%34) fokal yavaşlama, 120'sini (%66) diffüz yavaşlama saptanan hastalar oluşturmaktaydı. Yapısal lezyonlu yavaşlama grubunda; inme (%37,7) ve tümör (%27,1) en sık etiyojik nedenlerken, yapısal lezyon olmayan grupta en sık epilepsi (%37,8) bulundu. Ölüm en sık periyodik kompleks (%66,7) grubunda daha sonra yapısal lezyon olmayan diffüz yavaşlama (%18,3) ve yapısal lezyonlu diffüz yavaşlama (%17,7) grubunda görüldü.

**Sonuç:** Yapısal lezyonlu yavaşlama grubunda en sık inme ve tümör, yapısal lezyon olmayan grupta en sık epilepsi etiyojik nedendi. Ölüm en yüksek periyodik kompleks paterninde saptandı. EEG grupları ile etiyojoloji arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Elektroensefalografi, Ensefalopati, Ensefalopatik patern, Etiyojoloji



## ABSTRACT

**Introduction and Purpose:** Encephalopathy is the condition of dysfunction arising from the degeneration of brain's metabolism due to structural or non-structural reasons. Electroencephalography (EEG) is an important investigation used in diagnosis and follow up of brain disease with little significance in determining the etiology and it shows the functional state of the brain at the moment it is taken. The purpose of this study is to determine the etiology in patients whose EEGs show encephalopathic pattern.

**Patients and Method:** The EEG's of the patients who showed encephalopathic pattern between August 2008 and August 2012 in the Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Neurology EEG laboratory were searched and the etiological reasons, demographic properties, additional diseases and encephalopathic pattern types of the patients were examined retrospectively.

**Findings:** 151 (4,5%) patients were included in the structural lesion group, 185 (5,5%) patients were included in the group without structural lesion and 12 (0,3%) patients were included in the periodic complex group. Patients with focal slowing formed the 89 (57,7%) of the structural lesion group while patients with diffuse slowing formed the 65 (42,3%). Patients with focal slowing formed the 62 (34%) of the group without structural lesion while patients with diffuse slowing formed the 120 (66%) of the group. In the structural lesion deceleration group, the most frequent etiologic reasons were stroke (37,7%) and tumor (27,1%) while epilepsy (37,8%) was the most frequent in non-structural lesion group. Death was seen most in the periodic complex group (66,7%), secondly in the non-structural diffuse deceleration group (18,3%) and lastly in the structural diffuse deceleration group (17,7%)

**Result:** In the structural lesion deceleration group, the most frequent etiologic reasons were stroke and tumor while epilepsy was most frequent in non-structural lesion group. Death rate was high in the periodic complex pattern group. No significant relationship was found between EEG groups and etiology.

**Key Words:** Electroencephalography, Encephalopathy, Encephalopathic pattern, Etiology

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ensefalopati, yapısal lezyonlar veya metabolizma bozukluğuna bağlı olarak beynin normal fonksiyonunu gerçekleştirmemesi durumudur. Nöropsikolojik testlerle saptanabilen hafif bozukluktan, derin komaya kadar ilerleyebilen geniş bir aralıktaki bilinç değişikliği olabilmektedir. Kognisyon, oryantasyon, hafıza, algı, affekt, yargılama ve konsantrasyon yeteneği etkilenebilir. Bilinci etkilenmiş çoğu hastada dikkat bozukluğu görülmektedir (Bakar, 2007). Retiküler aktivator sistem veya serebral korteksin etkilenme derecesi ile bilinç bozukluğunun seviyesi arasında uyum vardır (Oljniczak ve Fish, 1999; Felten ve Jozefowicz, 2003).

Elektroensefalografi (EEG), ensefalopati tanısında önemli bir tanı aracıdır. Özellikle metabolik ensefalopatiler olmak üzere çoğu ensefalopatilerde etiyolojiyi belirlemede değeri sınırlı olmakla birlikte ensefalopatinin ciddiyetini değerlendirmede kullanışlı bir yöntemdir. Bilinç ve kognitif etkilenme olmadan önce EEG değişikliğinin görülmesi ve erken tanı açısından yol gösterebilmektedir. En sık görülen EEG bulgusu zemin aktivitesindeki yavaşlamadır. En hafif ensefalopati formunda EEG'deki zemin ritmi normal veya alfa frekansında hafif yavaşlama şeklinindedir. Ensefalopati derinleştikçe teta yavaş dalgası görülmekte ve ciddi olgularda delta ritmi ortaya çıkmaktadır. Yavaşlama derecesi ile ensefalopati ciddiyeti arasında genelde bir uyum vardır. Üremi ve ciddi anoksiye bağlı ensefalopatilerde diğerlerine göre epileptiform aktivite daha sık eşlik etmekte ve genellikle altta yatan nedenin tedavisiyle düzelme göstermektedir (Kaplan, 2004; Brenner, 2005; Castilla-Guerra ve ark., 2006).

Organ yetmezliği ve metabolik anormallikler beyinde fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır (Lockwood, 2000; Eicher ve Avery, 2005). Diffüz yavaş aktivite, beynin yaygın disfonksiyonu sonucu görülmektedir (Niedermeyer ve Da Silva, 2005).

Bazı EEG dalgaları etiyoloji konusunda fikir verebilmektedir. Örneğin trifazik dalgalar karakteristik olarak hepatik ensefalopatilerde görülsede, başta üremik olmak üzere diğer ensefalopatilerde de görülebilir (Angel and Young, 2011). Beta aktivitesi ilaç intoksikasyonunu düşündürmektedir (Brenner RP, 2005).

Bu çalışmada elektroensefalografi tetkikinde saptanan ensefalopatik paternlerin etiyolojisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Elektroensefalografi**

#### **2.1.1 Tanım**

EEG beyin spontan elektriksel aktivitesinin kayıt edilmesidir. Yani beyin yüzeyine yakın kortikal nöronal dendritlerin, elektriksel potansiyellerinin ölçümüdür. İyonik akımların etkisiyle, beyinde elektriksel aktivite ortaya çıkmaktadır (Abau-Khalil ve Misulis, 2006).

EEG beyin yapısal özelliklerinden çok o andaki fonksiyonel durumunu yansıtır. Epilepsi, status epileptikus, bilinç değişikliği, kognitif etkilenme ve koma durumlarında tanı, takip ve tedavi basamaklarında yardımcı bir yöntemdir. Etiyolojinin organik nedenli olup olmadığı konusunda önemli bilgiler verebilir (Berger, 2000; Kunschner ve Huff, 2003; Lewis ve Topel, 2004).

#### **2.1.2 Tarihçe**

İnsan epilepsisinin ilk elektriksel teorisini Huggings Jackson 1873 yılında bulmuştur. İnsan beyninin ilk elektroensefalografi (EEG) kayıtları 1929 yılında Alman psikiyatrist Hans Berger tarafından yapılmıştır. Lowenbach 1934 yılında epileptiform dikenleri göstermiştir. EEG' deki yavaş aktivite ilk kez 1937 yılında, Hans Berger tarafından, bir hipoglisemi olgusunda tariflenmiştir. Ülkemizde 1952 yılında Prof. Dr. Kenan Tükel ve 1954 yılında Selahattin Doğulu EEG ile alakalı makale ve kitap yayınlamışlardır (Zifkin ve Avanzini, 2009).

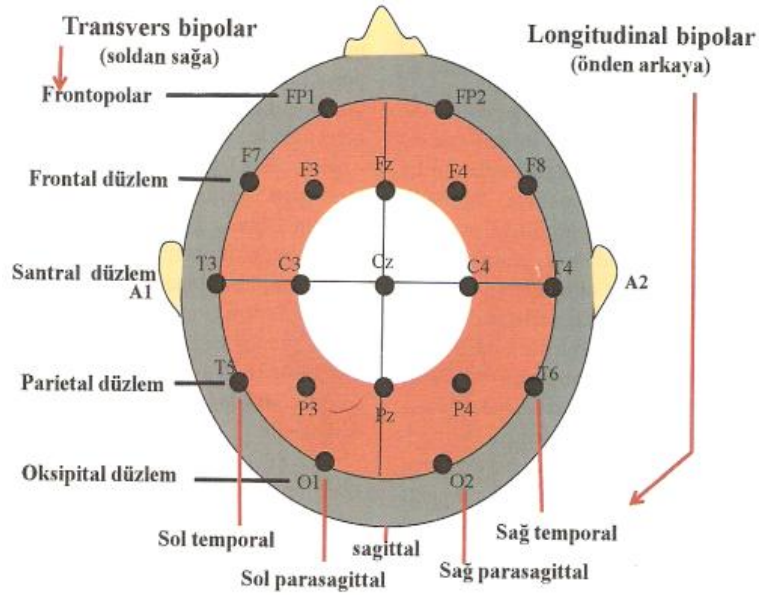
#### **2.1.3 Ritmisitenin Oluşumu**

EEG ritminin oluşumunda en fazla rol oynayan yapılar talamus, serebral korteks, beyin sapı, posterior hipotalamus ve bazal ön beyindir. Bu yapılardaki intrinsik osilatuar etkiye sahip nöronlar ile ritmisite oluşmaktadır (Schaul, 1998).

#### **2.1.4 Kayıt Tekniği**

Uluslararası Klinik Nörofizyoloji Derneği, EEG laboratuvarlarında uluslararası elektrot yerleştirme sistemi olarak 10-20 sisteminin kullanılmasını önermektedir (**Şekil 2.1.**). Bu sistemde skalp üzerinde belli noktalar işaretlenip ölçülerek elektrotlar

yerleştirilmektedir. Referans noktası olarak nazion, inion ve preauriküler noktalar kullanılmaktadır (Am Clin Neurophysiol Soc., Guideline 2006)



Şekil 2.1.: Bipolar Montaj Düzenlemesi

## 2.1.5 EEG dalgaları

### 2.1.5.1 Alfa ritmi

Kişi uyanıkken oksipital bölgelerden elde edilen temel ritimdir. Normal alfa, göz açmayla bloke olur. Frekansı 8-13 Hz, amplitütü 40-50 mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ), sinüzoidal ve düzenli bir aktivitedir (Şekil 2.2.). İki hemisfer arasında 1 Hz' lik frekans farkı ile %50'den fazla amplitüd farkı anlamlıdır. Psikotropik ve antiepileptikler ilaçlar alfa ritmini yavaşlatabilir. Bir hemisferde gözler açıkken, alfa ritminin azalmasındaki yetersizlik, yetersiz olan hemisferdeki patolojiyi gösterir. İki taraflı alfa dalgalarının, gözlerin açılmasıyla bloke olmaması veya yetersiz olması alfa koma olarak değerlendirilir (Fisch, 2002).

### 2.1.5.2 Beta Aktivitesi

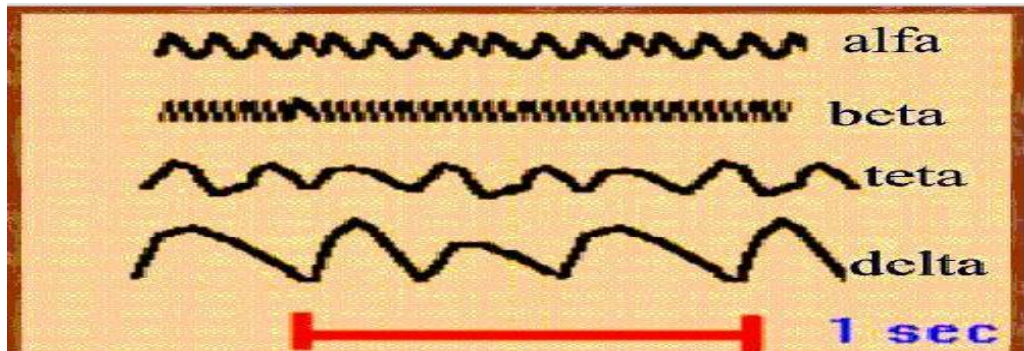
Uyanıklık sırasında sağlıklı bireylerde görülebilen, hızlı aktivite olarak da isimlendirilen bir ritimdir. Normal beta frekansı 13-40 Hz, amplitüdü 5-20  $\mu$ V, simetrik, frontosentral bölgelerde baskın görülen bir aktivitedir (**Şekil 2.2.**). İki hemisfer arasında %35'den fazla amplitüd farkı anlamlıdır. Anksiyeteli, uyanık ve gözleri açık hastalarda, dominant ritimdir. Benzodiazepinler ve barbitüratlar yaygın, kalıcı beta aktivitesine neden olurken, kloral hidrat, nöroleptikler, fenitoin, kokain, ve amfetamin daha az kalıcı beta aktivitesine neden olmaktadır (Fisch, 2002).

### 2.1.5.3 Teta Aktivitesi

Normalde uyuklama anında veya genç erişkinlerin uyanıklık dönemlerinde, frontosentral bölgelerde birkaç saniye süreyle görülebilir. Teta frekansı 4-7 Hz aralığındaki genelde anormal olan bir dalga örneğidir (**Şekil 2.2.**). Teta aktivitesi yaygın, asimetrik, fokal ve kalıcı olduğunda, anormal olarak kabul edilir (Fisch, 2002).

### 2.1.5.4 Delta Aktivitesi

Frekansı 4 Hz'in altında, amplitüdü 75  $\mu$ V, simetrik, senkron veya asenkron olabilen bir diğer patolojik dalga örneğidir (**Şekil 2.2.**). Derin uykunun üçüncü ve dördüncü evresinde görülür (Fisch, 2002).



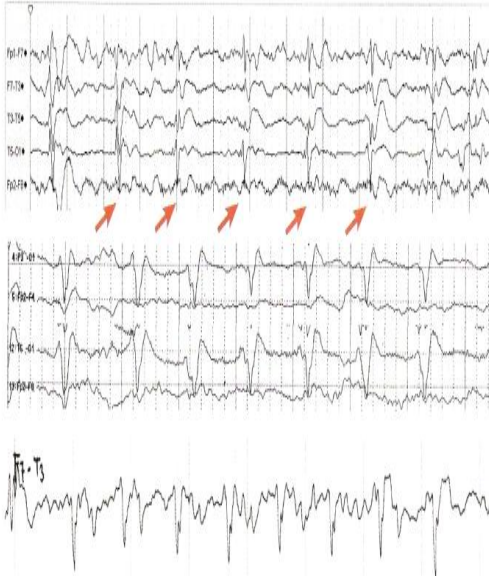
Şekil 2.2.: Sırayla alfa (8-12 Hz), beta (13-40 Hz), teta (4-7 Hz) ve delta (1-3 Hz) ritmi

### 2.1.5.5 Periyodik EEG Örnekleri

Periyodik epileptiform aktiviteler; sabit morfolojili, tekrarlayıcı, stereotipik, periyodik, lateralize ya da jeneralize olabilen ve anormal kabul edilen nadir dalgalardır. Aynı derivasyonlarda ortaya çıkma eğilimindedir (Cosenza-Andraus ve ark., 2012).

### 2.1.5.5.1 Periyodik Lateralize Epileptiform Deşarjlar (PLED)

Periyodik kompleksler fokal bir beyin bölgesine veya bir hemisfere sınırlı ise PLED adını alır (**Şekil 2.3.**). Psödoperiyodik aktivitede, periyodik kompleksler sabit değildir (**Şekil 2.4.**). Periyodik veya psödoperiyodik PLED'lerin klinik olarak önemli bir farkı yoktur (Husain, 2006; Orta ve ark., 2009).



Şekil 2.3.:Periyodik aktivite



Şekil 2.4.:Psödoperiyodik aktivite

PLED; 0,3-5 saniye süreli, 50-300  $\mu$ V, periyodik, tekrarlayıcı, stereotipik, fokal veya hemisferik, uykuda kaybolmayıp uyanıklıkta kaybolan epileptiform deşarjlardır (**Şekil 2.5.**). EEG çekiminin %20'sinde görülmesi gerekir. Dalga morfolojisi; keskin ve yavaş dalga kompleksi, keskin dalga, çoklu diken dalga şeklinde olabilir (**Tablo 2.1.**). PLED'ler 4 saniye ve altında olduğunda kısa süreli, 4 saniyeden fazla sürdüğünde ise uzun süreli PLED adını alır. Kısa süreli PLED'ler vasküler patoloji veya serebral anoksilerde görülür. Uzun periyotlu PLED'ler ise genelde ensefalit, tümör, abse ve subdural hematomlarda görülür (Cosenza-Andraus ve ark., 2012).



Şekil 2.5.: Periyodik Lateralize Epileptiform Deşarj

**Tablo 2.1. Periyodik Lateralize Epileptiform Deşarjların Özellikleri (Bora ve Yeni, 2012)**

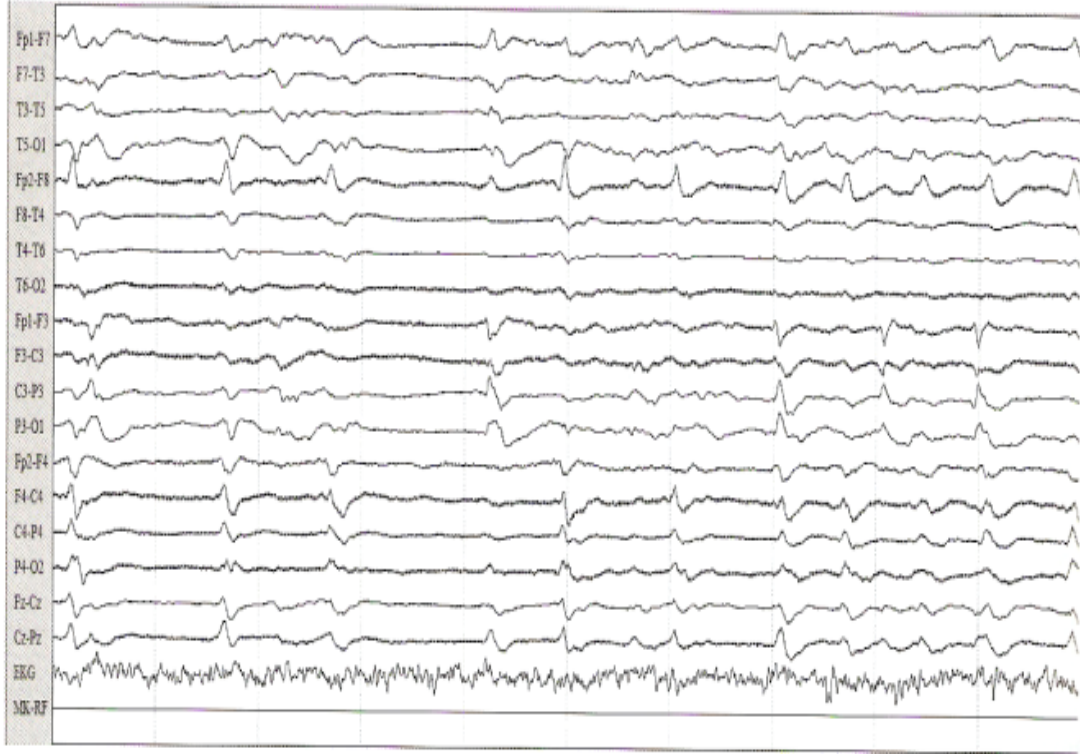
- Uykuda (NREM-REM) kaybolmaz.
- Bazen uykuya dalarken artıp uyanıklıkta azalır.
- Dış stimullara reaktivitesi yoktur.
- Her zaman akut gidişli serebral lezyonlara sınırlı kalmaz.
- Nörolojik etkilenmenin erken döneminde ortaya çıkar(İlk birkaç gün)
- Zaman içerisinde azalıp kaybolur (Genelde İlk bir ay içerisinde %90).

#### 2.1.5.5.2 Bilateral Bağımsız Periyodik Lateralize Aktiviteler (BİPLED)

Her iki hemisferde farklı ritimler veya birbirinden bağımsız dalgalar asenkron olarak görüldüğünde BİPLED adını alır. PLED ile morfolojileri aynıdır (Şekil 2.6.). BİPLED fokal lezyondan çok, yaygın veya bilateral multifokal serebral hastalıklarda görülür. PLED'den daha kötü prognozludur (De la Paz ve Brenner, 1981; Orta ve ark., 2009).



BİPLED çoğunlukla ensefalit (özellikle herpes simpleks ensefaliti), anoksik ensefalopati ve orak hücreli anemide görülür (De la Paz ve Brenner, 1981; Lawn ve ark., 2000; San-Juan ve ark., 2009 ).

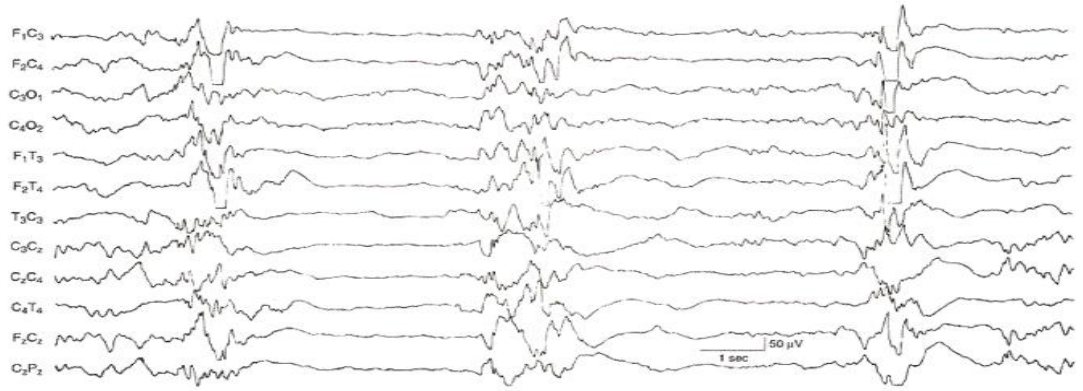


**Şekil 2.6.:** Bilateral Periyodik Epileptiform Deşarj

### 2.1.5.5.3 Baskılanım-Boşalım Paterni (BB)

Baskılanmış temel aktivite ile düzensiz veya ritmik yüksek voltajlı yavaş dalgaların birlikte periyodik, yaygın ve bisenkron olarak görüldüğü EEG paternidir. Boşalım paterni en az bir saniye sürmelidir (**Şekil 2.7.**). Akut inme, postanoksik ensefalopati, kafa travması, Wernicke ensefalopati ve ensefalitlerde görülebilir. Kardiyopulmoner arrest sonrası geri dönüşümsüz, derin anestezi, barbitürat ve SSS'i depresanı gibi ilaçlara bağlı olarak geri dönüşümlü görülebilmektedir (Husain, 2006).





**Şekil 2.7.:** Baskılanma-Boşalım paterni

#### 2.1.5.5.4 Jeneralize Periyodik Deşarjlar

Periyodik, kısa süreli (0,5-4 saniye) deşarjlar (PSIDD) senkron olmayan, yaygın komplekslerdir. Periyodik deşarjlar; diken, trifazik dalga ve yavaş dalga şeklinde olabilir (**Şekil 2.8.**). Ensefalopati (hipoksik veya hepatik), ilaç toksisitesi ve hızlı ilerleyen demanslarda (Creutzfeldt Jakob hastalığı gibi) görülür (1990; Orta ve ark., 2009) (**Tablo 2.2.**).



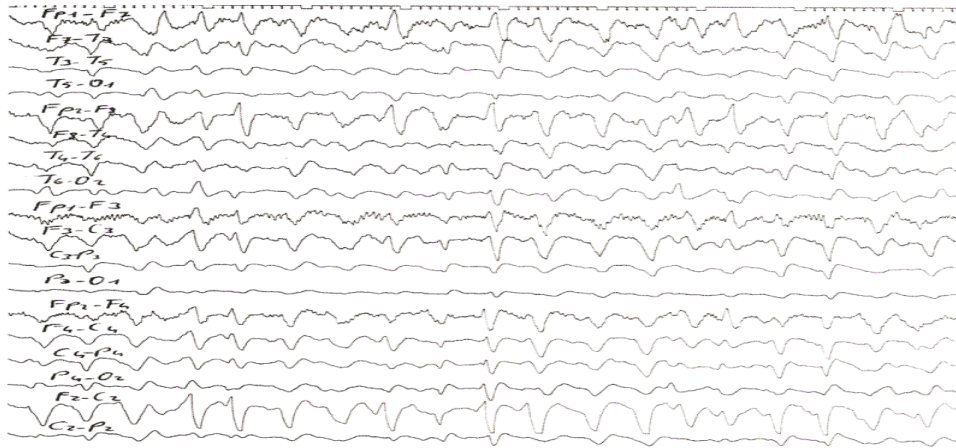
**Şekil 2.8.:** Creutzfeldt Jakob Hastalığında Jeneralize Periyodik Deşarjlar

Periyodik, uzun süreli (4-30 saniye) deşarjlar (PLIDD); senkronize olmayan, yaygın, polifazik komplekslerdir. Subakut sklerozan panensefalit, ilaç toksisitesi ve hipoksik ensefalopatilerde görülebilir (Bora ve Yeni, 2012).

#### 2.1.5.5 Trifazik Dalgalar

Başlangıçta düşük amplitütlü bir negatif faz sonra yüksek amplitütlü bir pozitif faz ve düşük amplitütlü, kademeli olarak artış gösteren final negatif fazdan oluşur (Kaplan, 2004).

Trifazik dalgalar; 1.5-2.5 Hz frekanslı, 100-300  $\mu$ V, jeneralize, senkron, özellikle frontal bölgelerde maksimum voltajlı, genellikle temel aktivitede yavaşlamanın eşlik ettiği EEG paternidir (**Şekil 2.9.**). En sık üç nedeni hepatik ensefalopati, renal yetmezlik ve anoksik ensefalopatidir (Kaplan, 2004; Husain, 2006) (**Tablo 2.2.**).



**Şekil 2.9.:** Trifazik Dalga

**Tablo 2.2. Trifazik Dalgaların Nedenleri (Bora ve Yeni, 2012)**

Hepatik yetmezlik	Hiponatremi, hipernatremi	Hiperkalsemi
Üremik ensefalopati	İnme	Hipoglisemi
Anoksik ensefalopati	Naproksen aşırı dozu	Serebral lipidoz
Alzheimer hastalığı	Epilepsi nöbeti sonrası	Lityum entoksikasyonu
Kafa travması	Creutzfeldt Jakob Hastalığı	Serebral abse
Tümörler	Karsinomatöz menenjit	Serotonin sendromu
Subdural hematoma	Hipertiroidizm	Hipotiroidizm

### **2.1.5.6. Spesifik Olmayan EEG Bulguları**

Yavaş aktivite; fokal veya jeneralize, ritmik veya aritmik, gelip geçici veya sürekli olarak sınıflandırılabilir. Yüzeysel lezyonlar sınırlı EEG değişiklikleri yapma eğilimindeyken, derin serebral lezyonlar hemisferik hatta bilateral yavaş dalga aktivitesi yapma eğilimindedir. Akut yapısal hasarın erken döneminde yavaş dalgalar yüksek amplitütlü olma eğilimindedir. Lokal yavaş dalgalar uykuda özellikle Non REM-II'de görülme ihtimali daha yüksektir. Eğer fokal bir yavaş dalga aktivitesi bir uyararla baskılanıyorsa ya da uyku ile kayboluyorsa yer kaplayıcı lezyon ihtimali azalır (Neufeld ve ark., 1999; Bradley ve ark., 2008).

Delta dalgası genellikle beyindeki lokalize bir lezyonu göstermektedir. Bu aktivitenin etrafı sıklıkla teta aktiviteleri ile çevrelenmiştir. Delta aktivitesi lezyon olmaksızın (örneğin; migren, travma, ensefalit, postiktal dönem) da ortaya çıkabilir. Bu durumda sıklıkla polimorfik delta aktivitesi aralıklıdır ve teta aktivitesi ile karışık (Neufeld ve ark., 1999; Bradley ve ark., 2008).

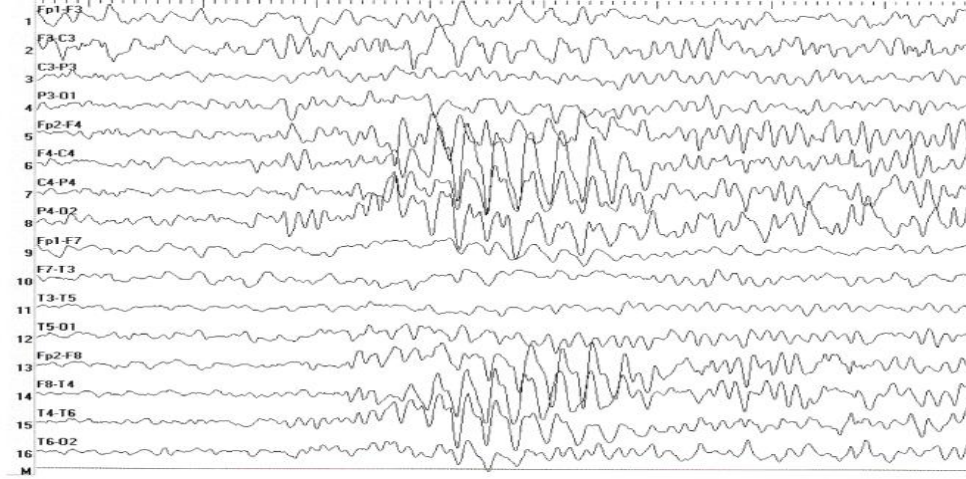
Yavaş dalgalar bir hemisferde görülüyorsa lateralize yavaş dalga aktivitesinden bahsedilir. Bir hemisfere lateralize olan fokal ritmik dalga patlamaları genellikle derin (tipik olarak talamik ya da periventriküler) ve sıklıkla yapısal karakterde anormalliklere işaret eder (Marshall ve ark., 1988).

Fokal aritmik (polimorfik) yavaş dalgalar bir veya birkaç elektrot alanında ortaya çıkar. Bu aktivitenin sürekli devam etmesi yapısal lezyonu (enfarkt, hemoraji, tümör ya da apse gibi sınırlandırılmış lezyonlarda) düşündürür. Gelip geçici polimorfik delta aktivitesinin klinik uyumu belirsizdir. Göz açmayla azalabilir veya uyku ile kaybolabilir. Aniden kaybolması fokal epileptiform bir olayı ya da postiktal değişiklikleri düşündürür. Jeneralize aritmik (polimorfik) yavaş aktivite; metabolik, toksik veya enfeksiyöz ensefalopatiler ile statik ensefalopatiye neden olan beyin hasarında görülür. Voltaj azalması fokal ise; atrofi, kontüzyon gibi lokalize kortikal hastalığı veya menenjiyom, subdural hematoma gibi ekstra-aksiyal lezyonu düşündürür. Voltaj azalması diffüz ise anoksi veya dejeneratif hastalıkları göstermektedir (Neufeld ve ark., 1999; Lockwood, 2000; Brigo, 2011).

#### **2.1.5.6.1. İntermitan (Aralıklı) Ritmik Delta Aktivitesi (IRDA)**

Yüksek voltajlı, bisenkron, 2-6 saniye süreli, delta frekansında (2-3 Hz), 50-100  $\mu V$ 'luk EEG boşalmıdır. Temel aktivitede ani bir değişiklik, sinüzoidal veya tarak

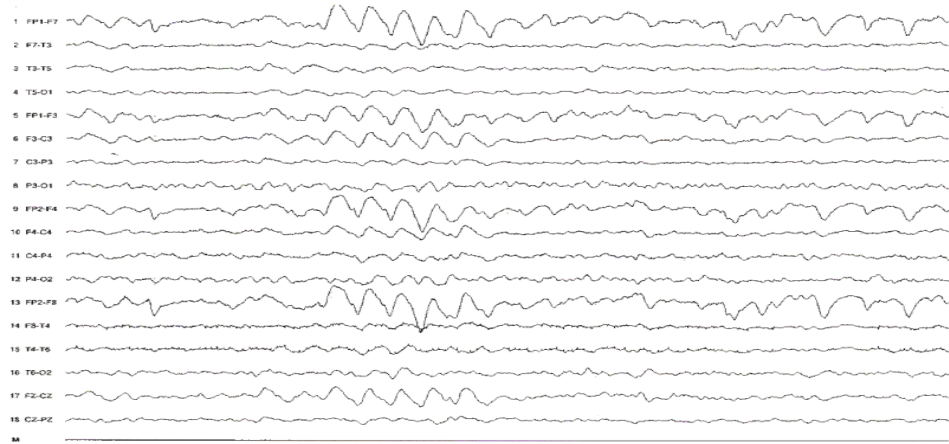
dişi görüntüsündeki aktivite hızlı şekilde yükselip azalabilir. Hiperventilasyon ve uyuklama ile artıp göz açma ile baskılanmaktadır. Derin uyku ve evre-II uykuda ise görülmektedir (Sharbrough, 1999; Neufeld ve ark., 1999; Brigo, 2011) (Şekil 2.10.).



Şekil 2.10.: İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi

#### 2.1.5.6.1.1. Frontal İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi (FIRDA)

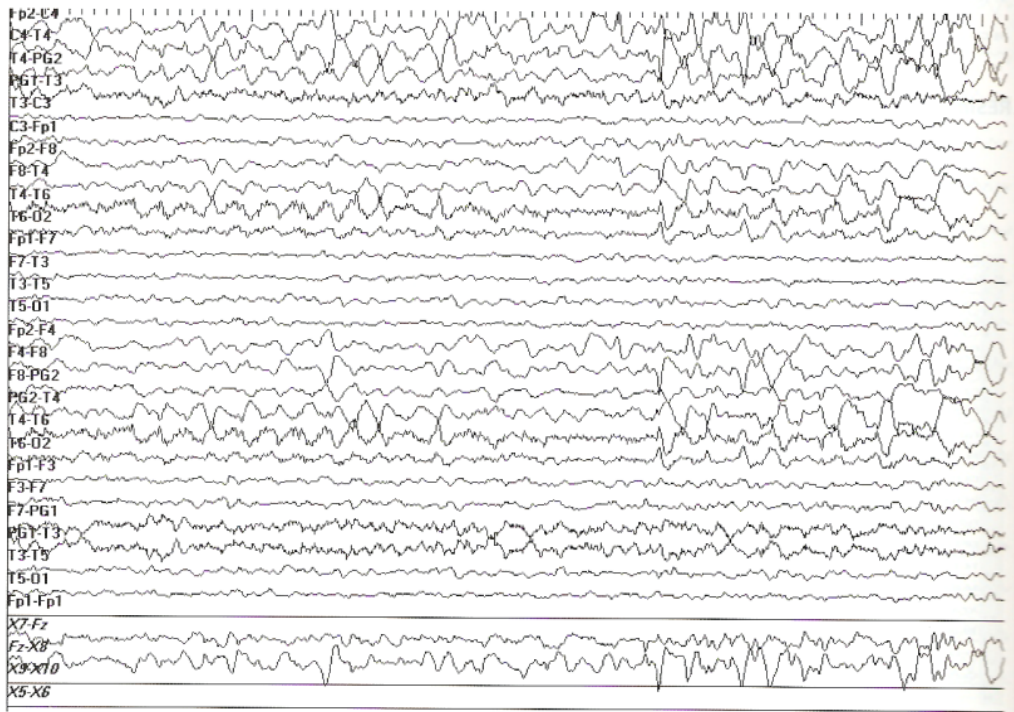
1.5-4 Hz frekanslı, özellikle fronto-polar bölgelere lokalize olan ritmik yavaş dalga aktivitesidir (Şekil 2.11.). Hiperventilasyon anında normal kişilerde görülebilir. FIRDA özellikle metabolik ensefalopatilerde ve idiyopatik epilepsilerde görülmektedir (Brigo, 2011).



Şekil 2.11.: Frontal İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi

### 2.1.5.6.1.2. Temporal İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi (TIRDA)

Temporal bölgeden kaynaklanan, 3 saniye ve daha uzun süreli, 1-4 Hz, 50-100  $\mu$ V, sinüzoidal veya tarak dişi görüntüsünde aktivitelerdir (**Şekil 2.12.**). Genelde uykuya geçiş ve hafif uyku sırasında görülür. İki taraflı ve birbirinden bağımsız aktivite asimetriyi gösterir. Genellikle anterior temporal bölgede diken veya keskin dalga ile birlikte görülür. TIRDA'nın, temporal lobdan özellikle mezial yapılardan köken alan kompleks parsiyel nöbetlerin bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir (Geyer ve ark., 1999; Di Gennaro ve ark., 2003).

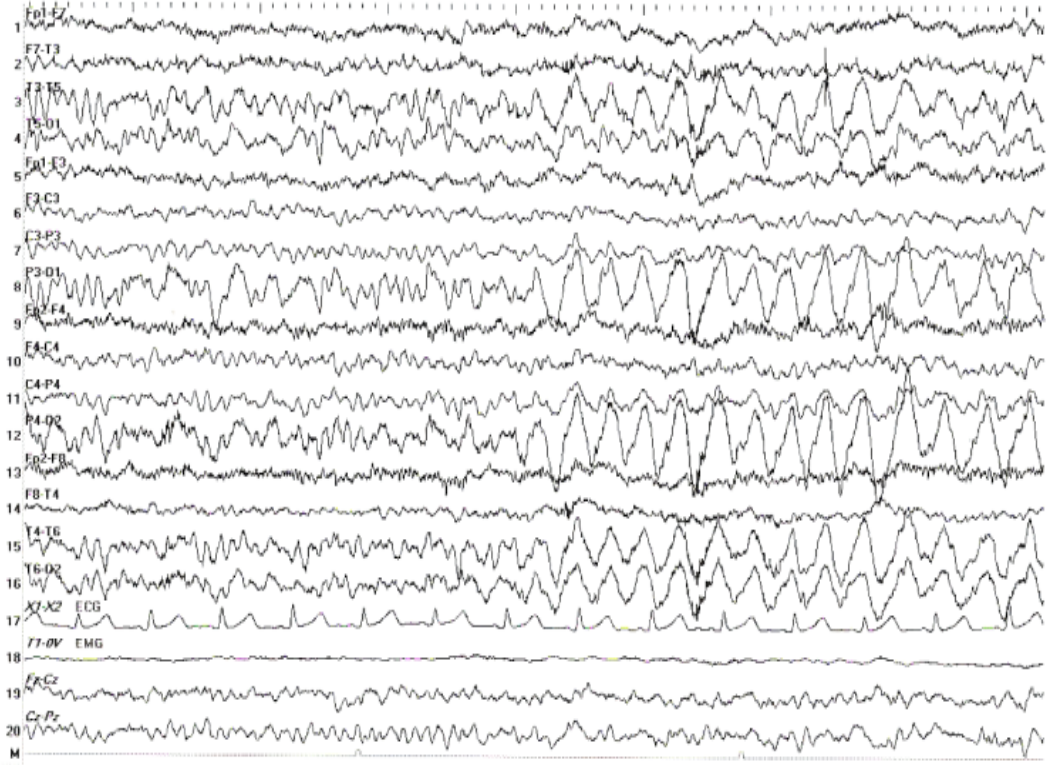


**Şekil 2.12.:** Temporal İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi

### 2.1.5.6.1.3. Oksipital İntermitan Ritmik Delta Aktivitesi (OIRDA)

Özellikle çocuklarda görülür. Hiperventilasyon çocuklarda posterior bölgelerde, erişkinlerde ise anterior bölgelerde belirgin yavaş dalgalara neden olur (**Şekil 2.13.**). OIRDA, primer jeneralize ve lokalizasyon ile ilişkili epilepsilerde interiktal EEG bulgusu olarak görülebilmektedir (Watenberg ve ark., 2007).





Şekil 2.13.: Oksipital İntermitan Ritmik Delta Aktivite

## 2.2. Ensefalopatilerde EEG

Ensefalopati, klinik olarak bilinç ve kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açan, bilateral ve yaygın olarak beyni etkileyen patoloji veya fonksiyon bozukluğudur. EEG tetkiki, ensefalopatilerin ayırıcı tanısında yetersiz kalmaktadır (Bakar, 2007).

Beynin normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için, glukoz, elektrolitler, aminoasitler ve amonyak gibi metabolitlerin belirli bir dengede olması gerekir (Kunze, 2002). Yani beynin metabolik işlevleri, büyük oranda sistemik metabolizmaya bağlıdır.

Genelde supratentoryel lezyonlar, EEG’de lateralize bulgulara neden olurken, metabolik, hipoksik veya toksik ensefalopatiler genelde diffüz EEG anormallikleri yapma eğilimindedir (Kaplan, 2004; Bakar, 2007) (**Tablo 2.4.**).

Bilinç değişikliği uyanıklığı sağlayan asendan retiküler aktivatör sistemin (ARAS) etkilenmesi sonucu oluşur. Fokal yapısal lezyonlar, bası ile ARAS'ı etkileyerek, iki taraflı yapısal lezyonlar beyni diffüz etkileyerek ve yapısal lezyon olmayan durumlar (metabolik ve toksik ensefalopatiler) ise sistemik nedenlerdeki bozukluğa bağlı olarak beynin normal fonksiyon görmesini engelleyerek bilinç değişikliğine neden olmaktadır. Genellikle fokal lezyonlar bilinci etkilemez (Felten ve Jozefowicz, 2003).

Diffüz yapısal lezyonlarda (travma, subaraknoid kanama, her iki hemisferde enfarkt, beyin kan akımı azalması) bilateral beyaz ve gri cevher etkilendiğinden bilinç bozulmaktadır (Burn ve Bates,1998; Atamer ve Krespi, 2012)

Fokal yavaş dalgalar iki nedenle oluşur. İlk nedeni talamus ya da subkortikal beyaz maddenin yapısal hasarı (inme, tümör, abse), ikinci nedeni ise bölgesel olarak serebral kan akımı veya serebral metabolizma anormallikleridir (geçici iskemik atak, migren, postiktal durum) (Bradley ve ark., 2008).

Fokal yapısal lezyonda, orta hat yapılarına bası, intrakraniyal basınçta artma veya hidrosefali geliştiğinde diffüz EEG değişiklikleri görülmektedir (Burn ve Bates,1998; Atamer ve Krespi, 2012).

Ensefalopatide görülen zemin ritmindeki yavaşlamaya, genellikle epileptiform aktiviteler eşlik etmez. Hafif-orta ensefalopatilerde uyarana cevap (reaktivite) olabilirken, ağır ensefalopatilerde yoktur (Kaplan, 2004; Husain, 2006).

Prospektif yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitesindeki en sık nörolojik komplikasyonun ensefalopatiler olduğu bildirilmiştir (Bleck ve ark., 1993). Geri dönüşlü olabilen bu tabloların erken tanı ve altta yatan nedeninin tedavisi çok önemlidir.

**Tablo 2.3. Supratentoryel Yapısal Lezyonlarda Görülebilecek EEG Bulguları  
(Bora ve Yeni, 2012)**

• Periyodik lateralize epileptiform deşarjlar
• Fokal epileptiform anomaliler
• Etkilenen bölgede hızlı aktivitede azalma
• Aktivitenin fokal baskılanması
• Frontal intermittent ritmik delta aktivitesi
• Lezyon bölgesinde sürekli fokal polimorfik delta aktivitesi ya da fokal delta ve teta aktivitesinde artma

### 2.2.1 Metabolik Ensefalopatide EEG

Bilinç değişikliğinin nedeni metabolik anormalliklere bağlı gelişen beyin fonksiyon bozukluğudur. Beyinde gelişen hipometabolizmanın tam mekanizması bilinmemektedir. Hipotezler arasında; kan beyin bariyerinin bozulması, direk toksik etki ve nörotransmitter işlevindeki bozukluklar vardır. Metabolik ensefalopatilerin (ME) ortak özelliği, beyine gerekli olan substratların sağlanamaması veya substratların etkili bir şekilde kullanılamamasıdır (Moritz ve Ayus, 2003; Bismuth ve ark., 2011; Atamer ve Krespi, 2012).

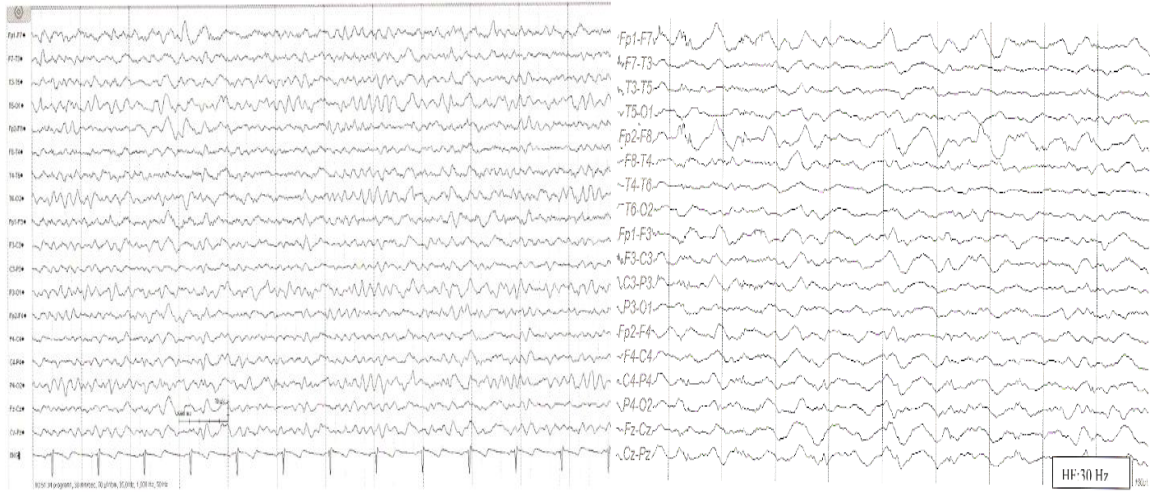
Ciddi anoksi, fazla atropin alınması, barbitürat koması dışındaki metabolik ve toksik ensefalopatilerde, hasta derin komada olsa bile ışık refleksi ve vestibuler cevap korunmuştur. Pupiller normale göre küçük ve bir miktar irregülerdir. Nörolojik bakıda, hafif tonus artışı en sık bulgudur. Hepatik ensefalopati de spastisite ve ekstensör plantar yanıt, üremik ensefalopatide miyoklonus, elektrolit bozukluğuna bağlı ensefalopatilerde ise kramp, tremor kuvvet kayıpları, asteriksis görülebilir (Ege ve Baykan, 2011).

ME'de yaygın görülen EEG bulguları, değişik derecelerde yavaşlama, epileptik boşalmalar, trifazik dalgalar ve kural olarak altta yatan nedenin tedavisiyle EEG'deki aktivitenin geri dönüşlü olmasıdır. EEG'de yaygın, gelip geçici ritmik delta aktiviteleri de görülebilir (Brenner, 2005).

Klinik tablo letarjiden komaya kadar değişebilir. Klinikle uyumlu olarak EEG'deki alfa dalgaları teta dalgaları ile yer değiştirmekte ve ciddi olgularda yaygın delta aktiviteleri ortaya çıkmaktadır (Young, 2000). (**Tablo 2.5**) (**Şekil 2.14.**).

<b>Tablo 2.4. Ensefalopatilerde EEG Bozukluklarının Evrelendirilmesi</b>	
<b>Evre 1</b>	Teta aktivitesi zemin ritminin %50' sinden azını oluşturmakta
<b>Evre 2</b>	Teta aktivitesi zemin ritminin %50' sinden fazlasını oluşturmakta
<b>Evre 3</b>	Delta aktivitesi zemin ritminin %50' sinden azını oluşturmakta
<b>Evre 4</b>	Delta aktivitesi zemin ritminin %50' sinden fazlasını oluşturmakta
<b>Evre 5</b>	Periyodik kompleksler





Evre 2 ensefalopati

Evre 3 ensefalopati



Evre 4 ensefalopati

**Şekil 2.14.: Ensefalopati Evreleri**

### 2.2.2 Hepatik Ensefalopatide EEG

Hepatik ensefalopati (HE) patogenezi tam aydınlatılamamakla birlikte başta amonyak seviyesinin yükselmesi, aminoasit oranındaki değişimler, nörotransmitter bozukluğu ve yağ asitlerinin amonyağı yükseltici etkisi suçlanmaktadır. Kanda artan, detoksifiye edilemeyen amonyak, kan beyin bariyerini geçip GABA reseptör aktivasyonu yapmaktadır.

HE geri dönüşlü, beynin metabolik ve nörofizyolojik bozukluğu sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Klinik sinsi başlamaktadır. Sublinik hepatik ensefalopatide %14-45 oranında EEG patolojisi görülmektedir (Davies ve ark., 1991; Stewart ve ark., 2006).

Karaciğer hastalarındaki EEG özelliği evrelere göre değişmektedir. Evre 1-2 hepatik ensefalopati; kliniği letarji veya konfüzyon, EEG bulgusu alfa frekansındaki yavaşlamadır. Evre 3 kliniği stupor, EEG bulgusu genelde trifazik dalgalardır. Evre 4’de ise, trifazik dalgalar yoktur, hemisfer ön alanlarında daha belirgin, jeneralize yüksek amplitütlü delta dalgaları vardır (Angel ve Young, 2011).

### **2.2.3 Üremik ensefalopatide EEG**

Deneysel çalışmalarda böbrek yetmezliği başlangıcında beyin kalsiyum ve paratiroid hormon seviyesinin iki katına çıktığı gösterilmiştir. Ayrıca nörotransmitterler arasındaki dengesizlikte patogeneze suçlanmaktadır (Young, 2006). Toksik bileşikler uzaklaştırılmadığından kanda birikmektedir. Üremik ensefalopati glomerüler filtrasyon hızının %10’un altına düştüğünde görülen organik beyin sendromudur. Böbrek yetmezliğindeki bilinç değişikliği genelde böbrek fonksiyon bozukluğunun ilerlemesiyle paralellik gösterir. Akut böbrek yetmezliğine bağlı gelişen ensefalopati daha ciddi ve ölümcüldür. Ayrıca nöbet daha sık eşlik etmektedir.

EEG değişikliği, diğer metabolik ensefalopatilerdeki gibidir. EEG de yavaş aktivite veya epileptiform anomaliler (epileptik nöbet olmadan da) görülebilir (Burn ve Bates, 1998). Hastaların %25-30’ unda nöbet görülür. Olguların %20’ sinde EEG’ de trifazik dalgalar vardır (Kunze, 2002; Angel ve Young, 2011).

### **2.2.4. Hipoksik İskemik Ensefalopati**

Kardiyak arrest sonrası gelişen serebral iskemi nedeniyle olur. Muhtemel mekanizma; hipoksiye bağlı kanda karbondioksitin yükselmesi, beyin kan akımının artması ve vazodilatasyon sonucu BOS basıncının artmasıdır. İskemiye en hassas yapılar hipokampüsteki piramidal hücreler, serebellumdaki purkinje hücreleri ve serebral korteksteki 3. ile 5. tabakadaki piramidal hücrelerdir. Hipoksiye bağlı EEG paternleri çok değişkendir. Genellikle EEG’de yaygın yavaşlamaya vardır (Kaplan, 2004). Kardiyak arrest sonrası gelişen hipoksinin 10. saniyelerinden sonra EEG’de yavaş dalgalar görülmeye başlar. Trifazik aktivite, alfa koma paterni, tekrarlayıcı kompleksler ve bilateral PLED’ ler görülebilen diğer EEG paternleridir (Westmoreland ve ark., 1975; Kunze, 2002; Angel ve Young, 2011).

### **2.2.5 Elektrolit Bozukluklarında EEG**

Elektrolit dengesizliğine bağlı yaygın yavaş aktivite sık görülen bir bulgudur. Bozukluğun şiddetine göre genelde EEG'deki yavaşlamanın şiddeti artmaktadır.

#### **2.2.5.1 Hipoglisemi**

Kan glukozuna göre EEG bulgusu değişmektedir. Kan şekeri 50-80 mg/dl düzeyinde iken alfa aktivitesi, teta frekansına dönüşür. Kan şekeri 40 mg/dl' nin altına düştüğünde, EEG'de gelip geçici ritmik delta aktivitesi ile teta veya delta ritmi ortaya çıkar. Hipoglisemi jeneralize nöbet yapma eğilimindedir (Kaplan, 2004; Angel ve Young, 2011).

#### **2.2.5.2 Hiperglisemi**

Hayvan deneylerinde beynin gri maddesinde bölgesel kan akımı azalması olduğu gösterilmiştir. Beyin hücrelerindeki metabolizma hızının azalması sonucunda görülür (Young, 2006). Hafif hiperglisemi durumlarında temel aktivitede önemli bir değişiklik olmaz veya alfa frekasında azalma olur. Glukoz düzeyinin artması ile EEG'de yaygın teta veya delta frekansında dalgalar görülür. Kan şekeri 400 mg/dl'nin üzerine çıktığında diken aktiviteler izlenebilir. Hiperglisemi fokal nöbet yapma eğilimindedir (Niedermeyer ve Da Silva, 2005; Angel ve Young, 2011).

#### **2.2.5.3 Hiponatremi**

Hiponatremi de, hipoozmolarite ve beyin ödemi hücre içine sıvı girişine neden olur. Sodyum 125 mmol/L'nin altına düştüğünde semptomlar görülmeye başlamaktadır (Baş ağrısı, bulantı, kusma ve davranış değişikliği). Bu seviyelerin altında EEG'de diffüz yavaşlama görülmektedir. Sodyum 116 mmol/L'nin altına düştüğünde ise yaygın delta dalgalar ile fokal veya jeneralize diken dalgalar görülmeye başlar (Kaplan, 2004; Niedermeyer ve Da Silva, 2005; Angel and Young, 2011). Trifazik dalga, yüksek voltajlı delta aktivitesi ve PLED görülebilen diğer paternlerdir (Itoh ve ark., 1994; Angel ve Young, 2011). Su intoksikasyonu EEG' de nadirde olsa yavaşlama, diken dalga aktivitesi ve status epileptikus bildirilmiştir (Yalcın-Cakmaklı ve ark., 2010).

#### **2.2.5.4 Hipokalsemi**

Total kalsiyum 7 mg/dL veya serbest kalsiyum 5.1 mg/dL'nin altına düştüğünde semptomlar görülmeye başlar. Hipokalsemide zemin ritminde paroksizmal yavaşlama

ile fokal veya jeneralize epileptiform deşarjlar görülebilir (Angel ve Young, 2011). Ciddi hipokalsemi oldukça epileptojenik olduğundan jeneralize diken, keskin dalga ve keskin komponentli delta boşalımları görülebilmektedir. Deney hayvanları ve insanlarda kalsiyum düzeyi 5.0-6.0 mg/100 mL seviyelerine gerilediğinde epileptik nöbetler görülmektedir (Mrowka ve ark., 2004; Castilla-Guerra ve ark., 2006).

#### **2.2.5.5 Hiperkalsemi**

Serum kalsiyum düzeyi ortalama 13 mg/dl olunca EEG değişiklikleri görülmeye başlar. EEG’ de yavaşlama, gelip geçici ritmik delta aktiviteleri ve trifazik dalgalar görülebilir (Kaplan, 1998).

#### **2.2.6 Endokrin Hastalıklarda EEG**

Endokrinopatilerdeki ensefalopatinin olası mekanizmaları; hormonal etki, elektrolit dengesizliği ve hormonun nörotransmitter gibi davranmasıdır (Thomke ve ark., 2002).

##### **2.2.6.1. Hipertiroidizm**

Alfa frekans ritminde artma veya beta aktivitesi görülür. Trifazik dalgalarında görülebileceği bildirilmiştir (Vas ve Cracco, 1990).

##### **2.2.6.2. Hipotiroidizm**

Genellikle düşük voltajlı teta aktivitesi ile jeneralize düzensiz yavaşlama görülmektedir (Thomke F ve ark., 2002)

##### **2.2.6.3. Hashimato Ensefalopatisi**

Hashimato ensefalopatisinde fokal ve jeneralize yavaşlama, epileptiform deşarjlar, FIRDA ve trifazik dalgalar görülebilir (Arain ve ark., 2001).

##### **2.2.6.4. Diğerleri**

Adrenal hastalık, Cushing hastalığı, Addison hastalığı ve feokromositoma da spesifik olmayan EEG’de yavaşlamalar gözlenebilir (Bora ve Yeni, 2012).

## **2.2.7. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında EEG**

### **2.2.7.1. Menenjit**

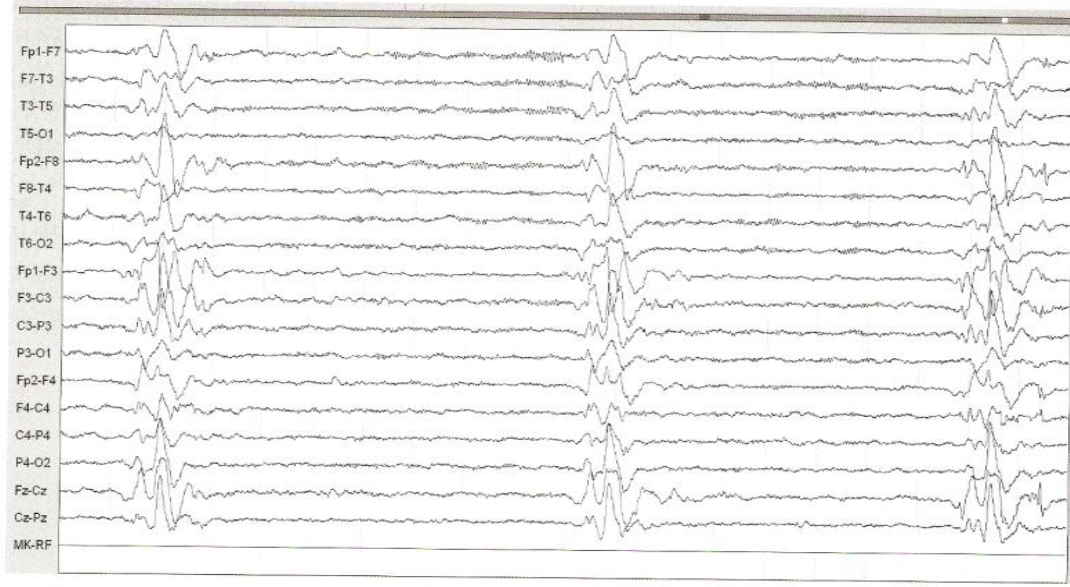
Viral menenjitler EEG'yi genelde etkilemezken, bakteriyel veya tüberküloz menenjitler genellikle patolojinin olduğu tarafta belirgin düzensiz ve yaygın delta aktivitesi gösterir. Menenjitli olgularda temel aktivite ensefalite göre daha sık korunur. Klinik ve EEG düzelmesi birbirine paraleldir. EEG patolojisinin 6-9 günde düzelmesi iyi prognoz göstergesiyken, enfarkt ve hidrosefali gibi komplikasyonlardan dolayı EEG anormalliği daha uzun süre devam edebilir ve kötü prognozu göstergesidir (Bora ve Yeni, 2012).

### **2.2.7.2. Ensefalit**

Viral ensefalitlerde EEG daima anormaldir. Ensefalit'de en belirgin dalga düzensiz delta aktivitesidir (Vas ve Cracco, 1990). Ağır ensefalit olgularında düzensiz yavaş dalga aktivitesi düzleşme periyotları ile kesilebilir. Ritmik patern subkortikal tutulumda daha sık görülür. Kortikal gri madde etkilenmesinde multifokal epileptiform aktiviteler görülmektedir. Herpes simpleks ensefalit li (HSE) hastaların %65-100' ünde ilk EEG anormaldir. Fokal keskin veya diken aktivite sık görülen EEG bulgularındandır. HSE'de bir veya iki temporal bölgede daha belirgin yavaşlama ile fronto-temporal yavaşlama karakteristiktir. Sık EEG çekimlerinde özellikle de 2. ve 14. günler arasında temporal bölgelerde her 0,5-2 saniyede bir tekrarlayan PLED aktivitesi görülebilir. EEG, HSE'de lezyonu lokalize etmede oldukça sensitiftir ama spesifik değildir. Bu tanısal özellik HSE erken tedavisi için önemli bir bulgudur. Geç dönemlerde bu bulgular kaybolmaktadır (Abau-Khalil ve Misulis, 2006; Hsieh ve ark., 2007).

### **2.2.7.3. Subakut Sklerozan Ensefalit (SSPE)**

Santral sinir sisteminin ilerleyici nörodejeneratif hastalığıdır. SSPE' nin erken dönemlerinde EEG normal olabilir. Fokal veya jeneralize yavaşlamalar göülmekle birlikte periyodik kompleksler tanı için önemlidir (Garg, 2008). Periyodik kompleksler, stereotipik, bilateral, senkron, simetrik, 1-3 saniye süreli, amplitüdü 100-1000  $\mu$ V (ortalama 500  $\mu$ V) ve frekansı 1-3 Hz olan dalgalardır. Kompleksler arasındaki süre 2-20 saniyedir (Bora ve Yeni, 2012) (**Şekil 2.15.**).



**Şekil 2.15.:** Subakut Sklerozan Ensefalit de periyodik kompleksler

### **2.2.8. Demanslı Hastalarda EEG**

Demansın erken dönemlerinde temel aktivitede yavaşlama gözlenir. İlaçlar alfa ritmini yavaşlattığı için ilaç etkisi dışlanmalıdır. Demansın geç dönemlerinde, jeneralize asenkron veya senkron yavaş dalga aktiviteleri görülür (Widdess-Walsh ve ark., 2005; Nguyen Michel ve ark., 2010).

### **2.2.9. Toksik Ensefalopatilerde EEG**

Bilinci kapalı hastalarda jeneralize hızlı aktivite ilaç entoksikasyonunu düşündürür. Barbitüratlar ve benzodiazepinler sıklıkla EEG’de hızlı aktiviteye neden olur. Anestezik ajanlar da benzer bulgular yapabilir. Hızlı aktivite genel olarak 20-25 Hz olmakla birlikte, bazen 10-16 Hz olabilir. Bu aktiviteler yavaş dalgalar üzerine yerleşim gösterir. Başlangıçta alfa ritminin kaybı ile beta aktivitesinde artar. İlaç dozunun artmasıyla EEG aktivitesinin frekansında azalma ve amplitüdünde artma görülür. Bilateral yerleşimli keskin dalgalar, baskılanma-boşalım paterni görülebilen diğer EEG bulgularındandır (Sharma ve ark., 2009). Baklofen, levodopa, lityum, ifosfamid ve sefepim gibi ilaçların toksik dozlarında trifazik dalgalara neden olabileceği bildirilmiştir (Neufeld, 1992; Wengs ve ark., 1993; Zak ve ark., 1994; Kaplan ve Birbeck, 2006; De Silva ve ark., 2007).

## **2.3. Merkezi Sinir Sistemini Etkileyen Çeşitli Etiyolojilerde EEG Bulguları**

### **2.3.1. Travma ve Posttravmatik Epilepsi**

Kapalı kafa travmasını takiben EEG’de genellikle yaygın yavaş dalga aktiviteleri görülmekle birlikte görüntüleme incelemesi normal olgularda fokal yavaş dalga aktiviteleri de görülebilmektedir. Ama fokal EEG bulgusu serebral kontüzyon veya hemorajiyi akla getirmelidir. Ayrıca ritmik, aritmik veya intermittant ritmik paternler, hızlı aktivite ve epileptiform aktivite gibi dalgalarda saptanabilir. Posttravmatik epilepside fokal yavaş dalga, diken veya keskin dalga aktiviteleri izlenir (Young, 2000).

### **2.3.2. Beyin Tümörleri ve Epilepsi**

Beyin tümürlü hastaların yaklaşık %40’ında EEG normaldir. Derin orta hat yerleşimli, bazal yerleşimli veya infratentoryel yerleşimli tümürlü hastaların %25’inde normal EEG bulguları olabilmektedir. Bu oran hemisferik tümürlü hastalarda %5’lere kadar düşmektedir. Tümörler genelde EEG’de fokal yavaş dalga aktivitesine neden olurlar. Fokal polimorfik delta aktivitesi EEG’lerde %13-40 oranlarında görülmekte olup genellikle fokal diken veya keskin dalgalar eşlik etmektedir. Tümörün şift yapması ile IRDA, fokal yavaşlama veya iki taraflı asimetrik yaygın yavaşlama görülür (Bora ve Yeni, 2012).

### **2.3.3. İntrakraniyal Hemoraji**

Subdural hematomda hızlı frekanslı aktivite, aritmik yavaş dalga aktivitesi ve ipsilateral voltaj baskılanması görülebilir. Subaraknoid kanamada erken evrede anlamlı EEG değişikliği olmazken, ileri evrelerde yaygın delta aktivitesi görülür. Fokal yavaş aktivite intraparenkimal hemoraji veya vazospazma sekonder iskemi durumlarında ortaya çıkar. Bazal ganglia veya sentrum semiovale orijinli kanamalarda, EEG’de aynı tarafta polimorfik delta aktivitesi ile hematoma üzerindeki hızlı frekanslı aktivitenin kaybı görülür. Büyük hematomların şift etkisi EEG’ye bilateral yavaşlama ve ipsilateral IRDA olarak yansımaktadır. Talamik kanamada erken dönemde PLED izlenebilir (Bora ve Yeni, 2012).

### **2.3.4. İskemik Serebrovasküler Olaylar**

Geçici iskemik ataklarda EEG genelde normaldir. İnmenin olduğu hemisferde EEG’de yavaş dalga aktivitesi görülür. Geniş enfarktların ilk birkaç saatinde tüm EEG

aktivitesinde yaygın baskılanma olur. Daha sonra temporal bölgelerde polimorfik delta aktivitesi ortaya çıkar. İlk 1 hafta içerisinde görülebilen PLED, 2-3 hafta içinde kaybolur (Young, 2000).

### **2.3.5. Beyin Apsesi**

EEG bulguları beyin tümörlerine benzer. Fokal polimorfik delta aktivitesi en sık görülen bulgudur (Bora ve Yeni, 2012).

### **2.3.6. Migren**

Yoğun hızlı aktivite, fokal veya jeneralize yavaşlamalar ile epileptiform deşarjlar görülebilir (Bora ve Yeni, 2012).

### **2.3.7. Diğer**

Alzheimer demansında temporal yavaş dalgalar ve Creutzfeldt Jakob hastalığının erken dönemlerinde lokal yavaş dalgalar görülebilir. Bu değişikliklerin derecesi kognitif bozulmayla uyumludur. Temporal bölgede fokal teta ve delta aktivitesi sıktır. Özellikle de 60 yaş üzerindeki hastalarda sol tarafta sık olarak görülmektedir. Normal basınçlı hidrosefalide lokal veya jeneralize yavaş dalgalar izlenebilir (Klass ve Brenner, 1995; Widdess ve ark., 2005; Nguyen Michel ve ark., 2010).

Metabolik ve toksik ensefalopatilerde lokalize yavaş dalgalar jeneralize yavaş dalgalara göre daha sık görülür. Fokal yavaş dalgalar hipoglisemi, hipoksi, karbonmonoksit zehirlenmesi, hiperosmolar koma, hipertiroidizm, psikiyatrik hastalıklar, B12 vitamin eksikliği ve Wilson hastalığında bildirilmiştir (Vas ve Cracco, 1990; Struve ve Boutros, 2005; Abou-Khalil ve Misulis, 2006; Sharma ve ark., 2009).



### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ağustos 2008 ile Ağustos 2012 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı EEG laboratuvarında yapılmış EEG'ler alındı. Onyediyen yaşın üzerindeki hastalara yapılmış EEG incelemesinin raporları, hastanemiz nükleus programı kullanılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Fokal (tek hemisferde) ve diffüz yavaşlama (her iki hemisferde) şeklinde raporlanmış EEG raporundaki hasta bilgileri kayıtları. Kayıtlanan EEG'lerdeki hasta numaraları kullanılarak; arşivdeki hasta dosyaları, nükleus programında kayıtlı hasta epikriz bilgileri ve EEG tetkikinin uygulandığı günlerdeki beyin görüntüleme ile laboratuvar sonuçları incelendi. Yaş, cinsiyet, altta yatan etiyolojik nedenler, ek hastalıklar (diabetes mellitus, hipertansiyon, akut veya kronik böbrek yetmezliği, epilepsi, renal transplantasyon, koroner arter hastalığı, demans), laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, biyokimyasal inceleme, ilaç kan düzeyleri), görüntüleme sonuçları (tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme) ve hastaların prognozları (ölüm) kaydedildi. Aynı hastaya ait yapılmış birden fazla EEG'lerden, yavaşlamanın olduğu EEG değerlendirmeye alındı.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Araştırma Etik Kurulunun 31.12.2010 tarih ve 372 sayılı toplantısının 2010/196 numaralı kararı ile etik kurul onayı alındı.

EEG çekimleri nöroloji EEG laboratuvarındaki 16 kanallı Micromed cihazında, uluslararası 10-20 sistemine göre 21 elektrot yerleştirilerek, en az 20 dk dijital kayıt yapılacak şekilde uygulandı.

EEG raporlarında yavaşlama saptanan hastalar; fokal yavaşlama, diffüz yavaşlama ve periyodik kompleks olmak üzere üç gruba ayrıldı. Fokal ve diffüz yavaşlama grupları kendi içinde yapısal lezyonu olan ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Gruplar da kendi içinde dört EEG grubuna (ensefalopati evresine) ayrılarak incelendi. Periyodik kompleks paterni ensefalopati evrelemesinde 5. grup olarak değerlendirildi.

Bilgisayardaki arşiv kullanılarak EEG çekimleri kör şekilde (hasta bilgileri, tanıları, EEG rapor sonuçları bilinmeksizin) retrospektif olarak tekrar değerlendirildi.

Zemin ritminin %10' undan fazlası artefaktlı olan EEG'ler çalışma dışı bırakıldı. EEG yavaşlaması şüpheli olanlar ile yavaşlamaya eşlik eden epileptik deşarja sahip hastalar çalışmadan çıkarıldı. Asimetrik diffüz yavaşlama saptanan EEG'ler, diffüz yavaşlamanın olduğu gruba dahil edildi. Anamnez, laboratuvar (EEG çekiminden önceki 3 günlük sürede tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler veya ilaç seviyesinin bakılmış olması) ve görüntüleme (beyin tomografi veya beyin manyetik rezonans) bilgileri eksik hastalar ile incelenen bilgiler ışığında etiyolojik nedeni net belirlenemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Yapısal lezyonu olan ve olmayan ensefalopatik EEG'ler dört gruba ayrılarak incelendi. EEG Grup 1'de (ensefalopati evre 1), teta aktivitesi zemin ritminin %50'sinden azını; EEG Grup 2'de, (ensefalopati evre 2) teta aktivitesi zemin ritminin %50'sinden fazlasını; EEG Grup 3'te (ensefalopati evre 3), delta aktivitesi zemin ritminin %50'sinden azını; EEG Grup 4'te (ensefalopati evre 4) ise delta aktivitesi zemin ritminin %50'sinden fazlasını oluşturmaktaydı. Periyodik kompleks grubundaki (ensefalopati evre 5) EEG paternleri gruplandırma yapılmadan incelendi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ölüm, etiyolojik neden ve EEG gruplarının birbirleriyle ilişkisi değerlendirildi. Yapısal lezyonlu gruplarda, EEG'deki yavaşlamanın olduğu hemisfer ile lezyonun bulunduğu hemisfer arasındaki uyum araştırıldı. Yapısal lezyon olmayan grupta ek hastalıklar ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Yapısal lezyon grubunda ise bu değerler kaydedilmedi. Periyodik kompleks grubunda, prognoz takibi 6 ay yapılabilirken, diğer EEG gruplarında uzun süreli prognoz takibi yapılamadı.

Elde edilen tüm veriler literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

### 3.1. İSTATİSTİK ANALİZ

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 15.0 programında kodlandı ve bütün istatistik hesaplamalarda SPSS 15.0 programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ile, frekans verileri ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizlerde tüm ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan değişkenler için ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, gruplar arası ikili karşılaştırmada ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Ölçümsel değişkenlerden normal dağılıma sahip olan ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), iki grup ortalamalarının karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (Student t testi) kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher'in Kesin testi kullanıldı. Veriler arasındaki korelasyon için Spearman korelasyon analizi yapıldı (**Tablo 3.1.1.**). İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testler için  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

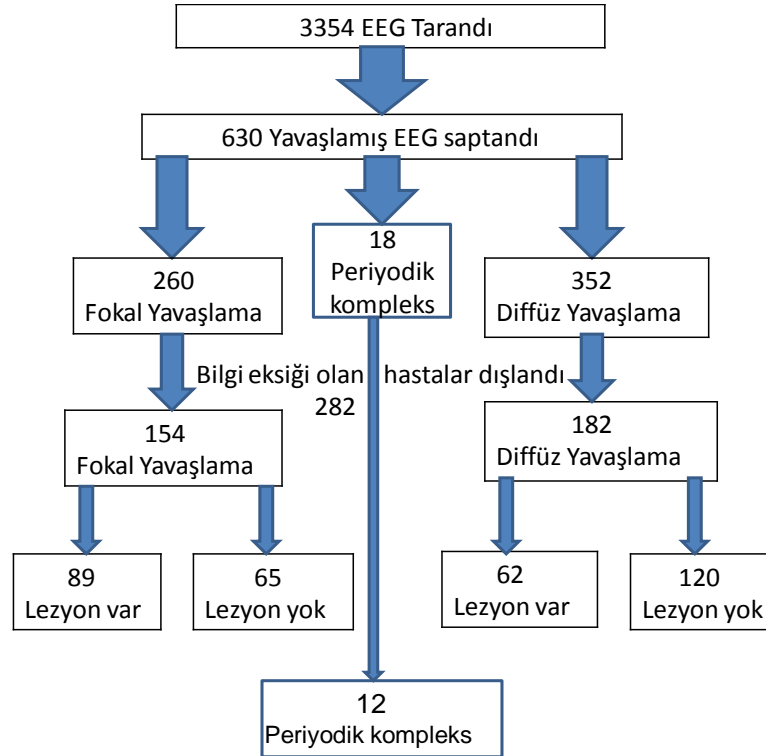
**Tablo 3.1.1. Korelasyon katsayısı “r” için tanım aralıkları**

0.05 – 0.30	Düşük ve önemsiz korelasyon
0.30 – 0.40	Düşük orta derecede korelasyon
0.40 – 0.60	Orta derecede korelasyon
0.60 – 0.70	İyi derecede korelasyon
0.70 – 0.75	Çok iyi derecede korelasyon
0.75 – 1.00	Mükemmel korelasyon

## 4. BULGULAR

### 4.1. Yavaşlamış EEG paternlerinin Özellikleri

Dört yıllık sürede retrospektif olarak 3354 EEG tarandı. Toplam 630 (%18,7) hastada EEG zemin ritminde yavaşlama saptandı. EEG tetkikinde fokal yavaşlama (tek hemisferde) 260 (%7,7) hastada, diffüz yavaşlama (her iki hemisferde) 352 (%10,4) hastada ve periyodik kompleks 18 (%0,5) hastada tesbit edildi. Bilgi eksikliği olan 282 hasta dışlandıktan sonra fokal yavaşlama olan gruba 154 (%4,6), diffüz yavaşlamamın olduğu gruba 182 (%5,4) ve periyodik kompleks grubuna 12 (%0,3) hasta dahil edildi. Fokal ve diffüz yavaşlama gruplarında sırasıyla 89 (%57,7) ve 62 (%34) hastada yapısal lezyon varken, 65 (%42,3) ve 120 (%66) hastada yoktu. (Şekil 4.1.1.).



Şekil 4.1.1. İncelenen EEG'lerin sayısal verileri

#### 4.2.Görüntüleme Tetkikinde Yapısal Lezyon İzlenen Grupların Özellikleri

EEG incelemesinde fokal yavaşlama izlenen hastaların 51'i (%57,3) kadın, 38'i (%42,7) erkek; diffüz yavaşlama hastalarının 17'si (%27,4) kadın, 45'i (%72,6) erkekti. Cinsiyet açısından anlamlı fark saptandı (p=0,003). Diffüz grup erkeklerde, fokal grup kadınlarda daha sıklıkla. Fokal yavaşlama grubunda yaş ortalaması 52,1 ± 19,5, diffüz yavaşlama grubunda yaş ortalaması 49,5 ± 18,6 olarak hesaplandı. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark saptanmadı. Yavaşlama gruplarında, EEG grupları 2 ve 3 arasında istatistiksel farklılık vardı (sırasıyla p=0,002, p=0,003). Fokal yavaşlama hastalarında EEG grup 3, diffüz yavaşlama olanlarda EEG grup 2 sayısal olarak fazla sayıdaydı. EEG'deki yavaşlamanın olduğu hemisfer ile yapısal lezyonun olduğu hemisfer arasındaki uyum, fokal yavaşlama grubunda 67 (%75,3) hastada vardı. Ölüm, fokal yavaşlama grubunda 6 (%6,7), diffüz yavaşlama grubunda 11 (%17,7) hastada görüldü. İstatistiksel farklılık diffüz yavaşlama grubundan kaynaklandı (p=0,001). Yavaşlama ve lezyon tarafı aynı olan hastalar ile olmayanlar incelendiğinde, uyumun ölüm üzerine bir etkisi olmadığı görüldü (Tablo 4.2.1.).

**Tablo 4.2.1. Yapısal lezyon olan grupların karşılaştırılması**

Yapısal Lezyon Olan Gruplar n= 151			
	Fokal Yavaşlama n= 89 (%)	Diffüz Yavaşlama n= 62 (%)	p değeri
Cinsiyet (K/E)	51/38 (57,3/ 42,7)	17/45 (27,4/ 72,6)	<b>0,003</b>
Ortalama yaş	52,1 ± 19,5	49,5 ± 18,6	0,175
EEG Grup 1	15 (16,9)	7 (11,3)	0,354
EEG Grup 2	39 (43,8)	38 (61,3)	<b>0,002</b>
EEG Grup 3	31 (34,8)	12 (19,3)	<b>0,003</b>
EEG Grup 4	4 (4,5)	5 (8,1)	0,257
Ölüm	6 (6,7)	11 (17,7)	<b>0,001</b>

K: Kadın; E:Erkek, n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Yapısal lezyonlu fokal yavaşlama grubunda, EEG grupları ile hasta sayısı, cinsiyet ve uyum arasında anlamlı ilişki yoktu. EEG grupları arasındaki ortalama yaştaki istatistiksel farklılık grup 3'ten kaynaklanmaktaydı (p<0,001). EEG grup 3 ve 4'te ölüm görülürken, EEG grup 1 ve 2'de ölen hasta yoktu. EEG grup 4'teki hastaların %50'si, EEG grup 3'teki hastaların %12,9'u öldü. EEG grup 3 ve 4 arasında ölüm oranları istatistiksel olarak farklı değildi. Ölen hastalarda (EEG grup 3 ve 4) zemin aktivitesini delta dalgalarının oluşturduğu gözlemlendi. (Tablo 4.2.2.).

**Tablo 4.2.2. Yapısal lezyon ve fokal yavaşlama grubunun demografik özellikleri-1**

Fokal Yavaşlama Grubu n= 89 (%)					
	EEG Grup 1	EEG Grup 2	EEG Grup 3	EEG Grup 4	p değeri
Hasta sayısı	15 (16,9)	39 (43,8)	31 (34,8)	4 (4,5)	0,334
Cinsiyet (K/E)	7: 8	17: 22	12: 19	2: 2	0,245
Ortalama yaş	49,7 ± 20,6	51,0 ± 18,0	54,7 ± 21,5	54,6 ± 18,5	<b>0,001</b>
Uyum	11 (73,3)	27 (69,2)	25 (80,6)	4 (100)	0,537
Ölüm	-	-	4 (12,9)	2 (50)	0,087

K: Kadın; E:Erkek, n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Hasta sayısının az olması ile birlikte EEG grup 4'teki hastaların hepsinde lezyon ve yavaşlama yönü aynıydı.

Ölüm ile etiyolojik nedenler arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (**Tablo 4.2.3.**).

**Tablo 4.2.3. Yapısal lezyon ve fokal yavaşlama grubunun demografik Özellikleri-2**

Fokal Yavaşlama Grubu n= 89 (%)					
	EEG Grup 1	EEG Grup 2	EEG Grup 3	EEG Grup 4	Ölüm
İnme (35)	3 (8,6)	16(45,7)	14 (40)	2 (5,7)	2 (33,3)
Kitle (27)	3 (11,1)	15(55,5)	8 (29,6)	1 (3,8)	2 (33,3)
Hemoraji (7)	2 (28,5)	2 (28,5)	3 (43)	-	1 (16,7)
Ensefalit (1)	-	-	1 (100)	-	-
Displazi, MTS (6)	1 (16,6)	3 (50)	2 (33,4)	-	-
Diğer (13)	6 (46,1)	3 (23)	3 (23)	1 (7,9)	1 (16,7)

n: Hasta sayısı; %: Yüzde; MTS: Meziyal temporal skleroz

Diğer grubundaki etiyolojik nedenler; hidrosefali (4), intrakraniyal hipertansiyon (3), çökme fraktürü (2), apse (2), kist (1) ve arteriovenöz malformasyon (1) idi. Displazi grubunda MTS (2), kortikal gelişimsel anomali (3) (heterotopi, polimikrogiri, lizensefali) ve Dyke-Davidoff-Masson sendromu (1) saptandı. Ölüm, inme (2), kitle (2), hemoraji (1) ve apse (1) hastalarında görüldü.

Yapısal lezyonlu diffüz yavaşlama grubunda EEG grupları ile cinsiyet ve ölüm oranları arasında istatistiksel fark saptanmadı. Hasta sayısı EEG grup 2'de istatistiksel olarak yüksekti (p<0,001). Yaş ortalamasındaki istatistiksel farklılık EEG grup 3'teki genç hastalardan kaynaklandı (p<0,001). Ölüm sayı ve oranı EEG grup 2'de yüksek iken, EEG grup 4'te ölen hasta yoktu. (**Tablo 4.2.4.**).

**Tablo 4.2.4. Yapısal lezyon ve diffüz yavaşlama grubunun demografik özellikleri-1**

Diffüz Yavaşlama Grubu n= 62 (%)					
	EEG Grup 1	EEG Grup 2	EEG Grup 3	EEG Grup 4	p değeri
Hasta sayısı	7 (11,3)	38 (61,3)	12 (19,4)	5 (8,1)	<0,001
Cinsiyet (K/E)	3: 4	10: 28	4: 8	0: 5	>0,05
Ortalama yaş	60 ± 17,6	53,4 ± 18,6	36,3 ± 9,6	32 ± 2	<0,001
Ölüm	1 (9,1)	6 (54,5)	4 (36,4)	-	0,357

K: Kadın; E:Erkek, n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Ölüm ile EEG grupları ve etiyolojik nedenler arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 4.2.5.).

**Tablo 4.2.5. Yapısal lezyon ve diffüz yavaşlama grubunun demografik özellikleri-2**

Diffüz Yavaşlama Grubu n= 62 (%)					
	EEG Grup 1	EEG Grup 2	EEG Grup 3	EEG Grup 4	Ölüm
İnme (22)	-	17 (78,1)	5 (21,9)	-	1 (9,2)
Kitle (14)	1 (7,1)	10 (64,3)	3 (28,6)	-	4 (36,2)
Hemoraji (4)	1 (16)	2 (68)	1 (16)	-	1 (9,2)
Menenjit (10)	3 (33,3)	5 (55,6)	2(22,1)	-	4 (36,2)
Ensefalit (5)	-	1 (20)	-	4 (80)	-
Diğer (7)	2 (28,6)	3 (42,8)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (9,2)

n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Diğer hasta grubundaki etiyolojik nedenler wilson hastalığı (1), wernicke ensefalopatisi (1), hiperglisemiye bağlı bilateral bazal gangliyon etkilenmesi (1), bazal gangliyon kalsifikasyonu (1), karbonmonoksit intoksikasyonu (2) ve apse (1) idi. Ölüm menenjit (4), kitle (4), inme (1), hemoraji (1) ve apse (1) hastalarında görüldü.

### 4.3. Görüntüleme Tetkikinde Yapısal Lezyon Olmayan Grupların Demografik Özellikleri

EEG'de diffüz yavaşlama saptanan grubun 62'si (%51,7) kadın, 58'i (%48,3) erkek, fokal yavaşlama grubunun 26'sı (%40) kadın, 39'u (%60) erkekti. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p<0,001). Diffüz yavaşlama kadınlarda, fokal yavaşlama erkeklerde daha sıklıkla. Diffüz ve fokal yavaşlama grubunun yaş ortalaması sırasıyla 55,5 ± 22,3 ve 43,3 ± 20,4 olarak hesaplandı. İki grup arasında yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p<0,001). Diffüz yavaşlama grubu daha yaşlıydı. Ölüm diffüz yavaşlama grubunda 22 (%18,3), fokal

yavaşlama grubunda 1 (%1,5) hastada görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ) (**Tablo 4.3.1.**).

**Tablo 4.3.1. Yapısal lezyon olmayan grupların karşılaştırılması**

Yapısal Lezyon Olmayan Gruplar n= 185			
	Diffüz Yavaşlama n= 120 (%)	Fokal Yavaşlama n= 65 (%)	p değeri
Cinsiyet (K/E)	62/ 58 (51,7/ 48,3)	26/ 39 (40/ 60)	<b>&lt;0,001</b>
Yaş (ortalama yıl)	55,5 ± 22,3	43,3 ± 20,4	<b>&lt;0,001</b>
EEG Grup 1	54 (45)	48 (76,1)	<b>0,004</b>
EEG Grup 2	50 (41,7)	13 (19,4)	0,250
EEG Grup 3	14 (11,7)	3 (2,9)	0,035
EEG Grup 4	2 (1,7)	1 (1,4)	0,570
Ölüm	22 (18,3)	1 (1,5)	<b>&lt;0,001</b>

K: Kadın; E:Erkek, n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Diffüz yavaşlama grubunda DM, HT, KBY ve KAH istatistiksel olarak anlamlı oranda daha sıklıkla (sırasıyla  $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,001$ ). Renal Transplantasyon için anlamlı farklılık yoktu. Yani diffüz yavaşlama grubunda risk faktörleri daha fazla oranda görüldü (**Tablo 4.3.2.**).

**Tablo 4.3.2. Yapısal lezyon olmayan gruplarda risk faktörlerinin karşılaştırılması**

Yapısal Lezyon Olmayan Gruplar n= 185			
	Diffüz Yavaşlama n= 120 (%)	Fokal Yavaşlama n= 65 (%)	p değeri
DM	16 (13,3)	2 (3)	<b>0,001</b>
HT	26 (21,7)	3 (4,6)	<b>&lt;0,001</b>
BY	13 (10,8)	1 (1,5)	<b>0,003</b>
Renal Transplantasyon	5 (4,1)	1 (1,5)	0,271
KAH	13 (10,8)	2 (3)	<b>0,001</b>

n: Hasta sayısı; %: Yüzde, DM: Diabetes Mellitus; HT: Hipertansiyon; KBY: Kronik böbrek yetmezliği; KAH: Koroner arter hastalığı

Diffüz yavaşlama grubunda, EEG grupları ile etiyolojik nedenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (**Tablo 4.3.4.**). Fokal grupta ise anlamlı farklılık vardı ve bu fark epileptik hastalardan kaynaklandı ( $p=0,004$ ). EEG grup 1 de en sık epileptik hastalar vardı (**Tablo 4.3.3.**).



Fokal yavaşlama grubunda azalan sıklık sırasına göre en sık etiyolojik nedenler; epilepsi (%61,5), demans ve yaşlılık (%9,2), SSS enfeksiyonu (%6,1), psikiyatrik hastalık (%6,1), ensefalopatiler (%4,6) ve diğer (%12,3) idi (**Tablo 4.3.3.**).

**Tablo 4.3.3. Yapısal lezyon olmayan fokal yavaşlama grubunda, EEG bulguları ile etiyoloji arasındaki dağılım**

Fokal Yavaşlama Grubu n= 65					
	EEG Grup 1	EEG Grup 2	EEG Grup 3	EEG Grup 4	Ölüm
Epilepsi (40)	35	4	1	-	-
Demans veya yaşlılık (6)	4	2	-	-	-
SSS enfeksiyonu (4)	1	1	1	1	1
Ensefalopatiler (3)	2	1	-	-	-
Psikiyatrik hastalık (4)	2	2	-	-	-
Diğer (8)	4	3	1	-	-
Ölüm (1)	-	-	-	1	

n: Hasta sayısı

Diffüz yavaşlama grubunda azalan sıklık sırasına göre en sık etiyolojik nedenler; epilepsi (%25), ensefalopatiler (%25), demans ve yaşlılık (%12,5), SSS enfeksiyonu (%5,8) ile diğer grup (%27,5) idi (**Tablo 4.3.4.**).

**Tablo 4.3.4. Yapısal lezyon olmayan diffüz yavaşlama grubunda, EEG bulguları ile etiyoloji arasındaki dağılım**

Diffüz Yavaşlama Grubu n= 120					
	EEG Grup 1	EEG Grup 2	EEG Grup 3	EEG Grup 4	Ölüm
Epilepsi (30)	20	7	3	-	-
Demans veya yaşlılık (15)	5	5	2	1	3
SSS enfeksiyonu (7)	1	3	2	1	4
Ensefalopatiler (30)	12	15	3	-	13
Psikiyatrik hastalık (5)	3	1	1	-	-
Diğer (33)	14	16	3	-	2
Ölüm (22)	1	16	5	-	

n: Hasta sayısı

**Tablo 4.3.5. Yapısal lezyon olmayan gruplarda etiyolojik dağılım**

Fokal Yavaşlama Grubu n= 65 (%)		Diffüz Yavaşlama Grubu n= 120 (%)	
Epilepsi	40 (%61,4)	Epilepsi	30 (%25)
Demans	2 (%3,2)	Demans	8 (%6,6)
Yaşlılık	4 (%6,0)	Yaşlılık	7 (%5)
Menenjit	1 (%1,5)	Menenjit	1 (%0,8)
Ensefalit	3 (%4,6)	Ensefalit	6 (%5)
Üremik ensefalopati	1 (%1,5)	Üremik ensefalopati	14 (%21,6)
Hepatik ensefalopati	-	Hepatik ensefalopati	7 (%10,7)
Hipoksik ensefalopati	-	Hipoksik ensefalopati	5 (%7,7)
İlaç over dozu	-	İlaç over dozu	6 (%5)
Ensefalopati (Glukoz)	1 (%1,5)	Ensefalopati (Glukoz)	6 (%5)
Ensefalopati (Sodyum)	1 (%1,5)	Ensefalopati (Sodyum)	4 (%6,1)
Ensefalopati (Kalsiyum)	-	Ensefalopati (Kalsiyum)	2 (%1,7)
Ensefalopati (Potasyum)	-	Ensefalopati (Potasyum)	2 (%1,7)
Depresyon	2 (%3,2)	Depresyon	1 (%0,8)
Psikoz	2 (%3,2)	Psikoz	4 (%6,1)
Baş ağrısı	4 (%6,0)	Baş ağrısı	3 (%4,6)
Geçici iskemik atak	1 (%1,5)	Geçici iskemik atak	-
Kafa travması	3 (%4,6)	Kafa travması	2 (%1,7)
Intrakraniyal Hipertansiyon	-	Intrakraniyal Hipertansiyon	3 (%4,6)
Hidrocefali	-	Hidrocefali	2 (%1,7)
Sepsis	-	Sepsis	4 (%6,1)
Sistemik enfeksiyon	-	Sistemik enfeksiyon	3 (%4,6)

n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Baş ağrısı olan 7 hastanın 5'inde migren, 2'sinde gerilim baş ağrısı vardı.

#### 4.4. Periyodik Kompleks Grubunun Demografik Özellikleri

Periyodik kompleks grubunun 6'sı (%50) kadın, 6'sı (%50) erkekti. Grubun ve ölen hastaların yaş ortalaması sırasıyla  $58,3 \pm 14,5$  ve  $61,3 \pm 13,4$  olarak hesaplandı (Tablo 4.4.1.).

**Tablo 4.4.1. EEG' deki periyodik kompleks grubunun demografik özellikleri**

	Periyodik Kompleks n=12 (%)	Ölüm n= 8 (%)
Cinsiyet (K/E)	6/6 (50/50)	4/4 (50/50)
Yaş (ortalama yıl)	$58,3 \pm 14,5$	$61,3 \pm 13,4$

K: Kadın; E:Erkek, n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Periyodik kompleks grubundaki etiyolojiler; ensefalit (%25), menenjit (%25), CJH (%25), kardiyak arrest (%16,7) ve CBD (%8,3) idi (**Tablo 4.4.2.**).

Periyodik kompleks patern tiplerinden PLED 4 (%33,3), BSP 3 (25), BİPLED 2 (%16,7), JPD 2 (%16,7) ve trifazik dalga 1 (%8,3) hastada görüldü (**Tablo 4.4.2.**).

Toplam 8 (%66,7) hastada ölüm saptandı. EEG paternlerine göre değerlendirildiğinde; BİPLED ve BSP'li 2'ser, trifazik dalga, JPD ve PLED'li 1'er hastada ölüm vardı (**Tablo 4.4.2.**).

Ölüm üzerine yaş, etiyolojik neden ve EEG paternlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadı.

**Tablo 4.4.2. Periyodik kompleks grubundaki etiyoloji ve EEG bulgularının dağılımı**

Periyodik Kompleks Grubu n= 12						
	PLED (4)	BİPLED (2)	BSP (3)	JPD (2)	Trifazik (1)	Ölüm
CJH (3)	-	-	1	1	1	3
Menenjit (3)	3	-	-	-	-	1
Ensefalit (3)	1	1	-	1	-	1
CBD (1)	-	1	-	-	-	1
Kard. Arrest(2)	-	-	2	-	-	2
Ölüm (8)	1	2	3	1	1	

n: Hasta sayısı; PLED: Periyodik lateralize epileptiform deşarj; BİPLED: Bilateral periyodik lateralize epileptiform deşarj; BSP: Burst- Supresyon paterni; PJD: Periyodik jeneralize dalgalar; CJH: Creutzfeldt Jacob hastalığı; CBD: Kortikobazal dejenrasyon; Kard: Kardiyak

#### 4.5. Grupların genel demografik özellikleri

Tüm gruplar değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı cinsiyet farkı yok iken, yaş istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılık gösterdi ( $p=0,035$ ). Yapısal lezyonlu diffüz yavaşlama grubu daha genç yaşta idi. Ölüm en yüksek periyodik kompleks grubunda saptandı ( $p<0,001$ ).

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, yavaşlama saptanan EEG'ler hem etiyolojik nedenler hemde EEG gruplarına göre ayrılarak ayrıntılı bir değerlendirme yapılmıştır. Çalışmalarda ya anomalinin olduğu hemisfer ya da EEG'de yavaşlama saptanan hastalarda etiyolojik nedenler araştırılmıştır. Sullivan ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, araştırmamıza benzese de sadece diffüz yavaşlama grubunda etiyolojik nedenler ve yavaşlama paterni değerlendirilmiştir.

Sullivan ve arkadaşları 18 aylık sürede 2242 EEG değerlendirilmiştir. Diffüz yavaşlama 201 (%9) hastada saptanmıştır. Dışlama kriterlerinden sonra 123 hasta incelenebilmiş ve 21'inde (%17) yapısal lezyon gösterilmiştir. Yavaşlama yönü ile lezyon yönü 18 (%85,7) hastada aynı bulunmuştur. En sık etiyolojik neden sıklık sırasına göre demans (%19,5), postiktal yavaşlama (%16,3), antiepileptik ilaçlar (%10,6), sepsis (%8,1), antiepileptik olmayan ilaçlar (%7,3), hipoksik iskemik ensefalopati (%4,9), böbrek yetmezliği (%4,1), hepatik ensefalopati (%2,4) ve diğer nedenler (%3,3) şeklinde bildirilmiştir. EEG'lerde ensefalopatik patern saptanan hastaların %20,7'sinde ölüm görülmüştür. Ensefalopatik EEG grupları baskın teta, aralıklı delta, baskın delta ve periyodik kompleks şeklinde gruplandırılmış ve ölüm oranı en yüksek periyodik kompleks grubunda görülmüştür. Baskın teta grubunda ölüm %21,4, aralıklı delta grubunda %13,2, baskın delta grubunda %20 ve periyodik kompleks grubunda %62,5 oranında bildirilmiştir (Sullivan ve ark., 2008).

Bir çalışmada 91 nöbet hastasına EEG yapılmıştır. Etiyoloji 60 (%66) hastada bulunmazken 31'inde (%34) semptomatik nedene bağlanmıştır. Fokal yavaşlama 19 (%21), diffüz yavaşlama 28 (%31), normal EEG 28 (%31) hastada saptanmıştır. Genç yaşa kıyasla ileri yaşta en sık EEG anormalliğinin fokal veya diffüz yavaşlama olduğunu belirtmişlerdir (Neufeld ve ark., 2000)

Prospektif diğer bir çalışmada 60 yaşından büyük 201 hastaya yeni başlangıçlı nöbet sonrası EEG uygulanmıştır. Anormal 124 (%61,7) EEG'nin %32,8'ini diffüz yavaşlama, %7'sini fokal yavaşlama ve %3'ünü asimetric zemin yavaşlaması oluşturmuştur (Sinha ve ark., 2011). Çalışmamızda fokal yavaşlamanın %61,5'ini, diffüz yavaşlamanın %25'ini epilepsi hastaları oluşturdu.

Dokerty ve arkadaşları bir yıllık sürede 1331 EEG incelemesini retrospektif olarak değerlendirmiştir. Diffüz yavaşlama 304 (%22,8), fokal yavaşlama 108 (%8,1) hastada saptanmıştır (Dokerty ve ark., 2002).

Gatzonis ve arkadaşlarının 13560 EEG'yi 8 yıllık sürede retrospektif olarak araştırdığı bir çalışmada diffüz yavaşlama 705 (%5,2), fokal yavaşlama 194 (%1,4) hastada bulunmuştur (Gatzonis ve ark., 2002).

Bir çalışmada 10 yıllık sürede taranan 31.207 EEG'yi retrospektif incelenmiştir. Bu çalışmaya tüm yaş grupları dahil edilmiştir. Yavaşlama 2297 (%9,6) hastada saptanmıştır. Diffüz yavaşlama 169 (%0,5), fokal yavaşlama 2128 (%6,8) hastada izlenmiştir (Loddenkemper ve ark., 2007).

Çocuk ve yetişkinleri içeren bir çalışmada 10 yıllık sürede 10.408 EEG, fokal EEG özelliklere göre retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Fokal yavaşlama 960 (%9,2) hastada saptanmıştır (Dantas ve ark., 2011).

Çalışmamızda zemin ritmi 630 (%18,7) hastada yavaşlamıştı. Fokal yavaşlama 260 (%7,7), diffüz yavaşlama 352 (%10,4) hastada saptandı. Dışlama kriterlerinden sonra fokal yavaşlama grubunda %57,7, diffüz yavaşlama grubunda %34 hastada yapısal lezyon bulundu. Literatürde fokal yavaşlama oranları %1,4 ile %9,2, diffüz yavaşlama %0,5 ile %22,8 arasında değişmektedir. Yavaşlama oranlarımız literatürde belirtilen aralıktaydı.

Bir yılı içeren retrospektif bir çalışmada, bilinç değişikliği ile acil servise başvuran, nörolojik acillerin 70'inde (%5,1) ensefalopati saptanmıştır. Nedenleri sıklık sırasına göre hipertansif ensefalopati (%17,1), hipoksik ensefalopati (%15,7), ilaç intoksikasyonu (%11,4), CO zehirlenmesi (%10), hipoglisemi (%10), ensefalit (%5,7), hepatik ensefalopati (%4,2), elektrolit bozukluğu (%2,8), septik ensefalopati (%2,8), sıcak çarpması (%1,4) ve diğerleri (neoplastik, nedeni bilinmeyen) (%14) şeklindeydi (Aygün ve ark., 2001).

Metabolik ensefalopati tanılı 144 hastanın retrospektif incelendiği diğer bir çalışmada, hastaların %34'ünde hipoksi, %24,3 hiponatremi, %10,4 üremik

ensefalopati, %10,4 endokrin hastalıklar, %7,6 hepatik ensefalopati, %5,6 hipoglisemi, %4,8 hiperglisemi, %2,8 hipernatremi bulunmuştur (Aslan ve ark., 2006).

Çocuk ve yetişkinleri içeren bir çalışmada 10 yıllık sürede 10.408 EEG, fokal EEG özelliklere göre retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Etiyolojik olarak sıklık sırasına göre baş ağrısı (%3,8), epilepsi (%3,7), inme (%0,5), kafa travması (%4), beyin tümörü (%0,09), anevrizma (%0,02) ve diğer nedenler (%0,5) bulunmuştur (Dantas ve ark., 2011).

Yakın zamanda yapılan bir kohort çalışmada, 5 yıllık sürede bilinç değişikliği olan 154 hastanın EEG'si incelenmiştir. Hastalarda %55' inde böbrek yetmezliği, %12' sinde solunum yetmezliği, %8' inde hepatik ensefalopati, %6'sında septik şok saptanmıştır. En yaygın yapısal ve yapısal olmayan patolojiler sırasıyla; beyaz cevher değişikliği (%66) ve beyin atrofisi (%45) ile metabolik problemler (%58) ve enfeksiyon (%47) bulunmuştur. Bu patolojilerin iki ve daha fazlası %71 hastada vardı. (Sutter ve ark., 2012).

Çalışmamızda yapısal lezyonlu grupta; fokal ve diffüz yavaşlamanın en sık etiyolojik nedenleri inme ve kitle olarak bulundu. Yapısal lezyon olmayan gruba bakıldığında ise fokal ve diffüz yavaşlamanın en sık etiyolojik nedeni epilepsi saptandı. Bulmuş olduğumuz etiyolojik nedenlerin literatürden farklı oranlarda olması, çalışma gruplarındaki farklılık nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Bir çalışmada 15 aylık sürede prospektif olarak 70 yaşından daha yaşlı 701 geriatri hastasına EEG uygulanmıştır. Olguların %46,5'inde multipl medikal problem olduğu belirtilmiştir. Hastaların 392'sinde (%56) EEG anormalliği bulunurken, bunun %17'sini diffüz, %2,4'ünü diffüz yavaşlama ve epileptiform deşarj, %24,3'ünde fokal yavaşlama ve %1,4'ünde trifazik dalga saptanmıştır. Yaşlılardaki fokal yavaşlamanın nöbet ile önemli oranda ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Nguyen Michel ve ark., 2010).

Baran ve Stecker ile Ruggles ve arkadaşlarının yaşlılarda yaptığı çalışmalarda, fokal ve diffüz yavaşlama sırasıyla %22 ile %9 ve %18 ile %30,7 oranında bulunmuştur (Baran ve Stecker, 2007; Ruggles ve ark., 2001).

Briel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Alzheimer (14) ve Lewy body demans (11) hastalarındaki yavaşlama oranlarını sırasıyla %45 ve %64 bulmuştur (Briel ve ark., 1999).

Diffüz ve fokal yavaşlama Parkinson hastalığında bildirilmiştir (Morita ve ark., 2009).

Loddenkemper ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada, fokal ve diffüz yavaşlamanın en fazla 5. dekatda olduğunu, Sinha ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde yavaşlamanın en fazla 6. dekatda olduğunu, ilerleyen dekatlarda ise iki çalışmada da yavaşlama oranının giderek azaldığını göstermişlerdir (Loddenkemper ve ark., 2007; Sinha ve ark., 2011).

Çalışmamızda fokal yavaşlama grubunda 2, diffüz yavaşlama grubunda 8 hastada demans vardı. Fokal yavaşlama grubundaki hastanın 1'inde lewy body demans dışında parkinson hastalığı saptandı. Diffüz yavaşlama grubunda 4 hastada Alzheimer tipi demans, 2'sinde Parkinson demansı, 1'inde frontotemporal demans, 1'inde Lewy body demans izlendi. Fokal grupta 4, diffüz grupta 7 hastada ileri yaşa bağlı yavaşlama görüldü. Fokal gruptaki 2, diffüz gruptaki 5 hasta akut konfüzyonel durum tanısıyla başvurmuştu, bu hastalarda sistemik hastalığa (enfeksiyon, metabolik anormallikler) bağlı bilinç değişikliği saptandı, hastalar demans yönünden takibe alınmıştı. Dört hastada yavaşlama nedeni ileri yaşa bağlandı. Hastalarımızda ileri yaş ve demansa bağlı, literatürdeki çalışmalara benzer şekilde fokal ve diffüz yavaşlamalar saptandı. Hemisferler arası matürasyon ve dominans farklılığının, EEG'deki fokal yavaşlama bulgusuna katkıda bulunabileceği veya bu nedenlere bağlı olarak oluşabileceği düşünüldü. İleri yaşta kortikal atrofi ve beyaz cevher değişiklikleri sık görülmektedir. Hastalarımızdaki fokal veya diffüz yavaşlamanın bu patolojik nedenlere de bağlı olarak oluşabileceği düşünülmektedir.

Perfüzyonun azaldığı bölgede fokal yavaş dalgalar EEG'de görülebilmektedir. Siniscalchi ve arkadaşları enfarkt olmayan olgularında, arteria karotis internanın (%80 tıkalı) suladığı hemisferde yavaşlama olduğunu bildirmişlerdir (Siniscalchi ve ark., 2012). Çalışmamızda senkop etiyolojisi araştırılırken saptanan asemptomatik total

karotis tıkanması bulunan bir olgumuzda patolojinin olduğu taraftaki hemisferde yavaşlama izlendi. Yavaşlamanın perfüzyon azalmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Takeuchi ve arkadaşları görüntülemesi normal, EEG’de fokal (tek hemisferde) yavaşlama gösteren meningoensefalit olgusu sunmuşlardır (Takeuchi ve ark., 1997). Çalışmamızda yapısal lezyonu olmayan fokal yavaşlama grubunda toplam 4 hastada menenjit ve ensefalit saptandı. Olguların 1’inde kriptokok menenjiti, 3’ünde viral ensefalit bulundu.

Trifazik dalgalarının görülmesi etiyolojide metabolik bir bozukluğun, özellikle karaciğer ile ilgili bir patolojiyi düşündürmektedir. Önceki yazarlar trifazik dalgaların HE spesifitesinin yüksek olduğunu bildirirse de son yıllarda yapılan çalışmalar birçok hastalıkta görülebileceğini bildirmiştir (Bahamon-Dussan ve ark., 1989; Davies ve ark., 1991). Çalışmamızda 7 hastada HE izlendi. Hastaların 1’inde siroz, 2’inde otoimmün hepatit, 3’ünde hepatit B, 2’inde ise hepatit C’ye bağlı karaciğer etkilenmesi vardı. Amonyak düzeyi 4 olguda 2 kattan fazla, 2 olguda üst değerin üzerinde olmak üzere yüksekti. Bu değerler amonyağın patogenezdaki rolünü desteklemektedir. Hepatik ensefalopati hastalarda evrelere göre değerlendirildiğinde ilk evrede teta, ikinci evrede trifazik ve üçüncü evre ve sonrasında delta dalgaları zemin ritmine hakim olmaktadır (Angel ve Young, 2011). Olgularımızda trifazik dalganın görülmemesinin nedeninin, hastalık evresi ile ilgili olabileceği düşünüldü. Böyle olgularda seri EEG çekimleri ile trifazik dalgaların görülme ihtimali artırılabilir. Hepatik ensefalopati sıklığının literatürde bildirilen değerlerin çok altında olması, hepatik ensefalopati tanısı almış ama bilgi eksikliği nedeniyle çalışmaya dahil edilemeyen hastalara bağlı olabileceği düşünüldü.

Üremik ensefalopati patofizyolojisi çok iyi bilinmemekle birlikte toksik bileşiklerin uzaklaştırılmayıp kanda birikmesine bağlıdır. Çalışmamızda biri fokal olmak üzere toplam 15 hastada üremik ensefalopati saptandı. Hastaların 6’sında akut, 9’ünde kronik böbrek yetmezliği vardı. Genel olarak kan değerleri incelendiğinde akut böbrek yetmezliğinde kan üre nitrojen seviyesi (BUN) 50 mg/dL, kreatinin değeri 2 mg/dL; kronik böbrek yetmezliğinde BUN 30 mg/dL ve kreatinin 4 mg/dL değerinin üzerindeydi. Fokal yavaşlama görülen hastanın etiyolojisinde akut böbrek yetmezliği ile nöbet geçirme öyküsü vardı. Metabolik ensefalopatilerde diffüz etkilenme beklenirken



nadir de olsa fokal yavaşlama görülebilmektedir. Hastanın nöbet öyküsünün olması postiktal fokal yavaşlama olasılığını da düşündürmektedir.

Hipoksi durumunda beyin hasarına bağlı olarak geri dönüşlü EEG anormallikleri olmaktadır (Ichord ve ark., 1998). Çalışmamızda 5 olguda hipoksik iskemik ensefalopati saptandı. Hastaların 1'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 1'inde astım ve obstrüktif uyku apne sendromuna, 1'inde kardiyak arrest, 2 hastada akciğer ödemi ve pnömoniye bağlı respiratuvar arrest sonrası EEG'de diffüz yavaşlama görüldü.

Elektrolit değerlerinin yüksekliği veya düşüklüğü ile EEG anormalliği arasında ilişki olduğu bazı yapılmış çalışmalarda gösterilmişken (Bazler ve ark., 1986; Burn ve Bates, 1998), bazılarında gösterilememiştir (Uysal ve ark., 1990; Aslan ve ark., 2006). Çalışmamızda elektrolit düzensizliğine bağlı, EEG değişikliklerinin görülebileceği görüşünü desteklemektedir.

Literatürde potasyum düzensizliğine bağlı ensefalopati çok sık görülmemektedir. Potasyum büyük kısmı hücre içinde bulunmaktadır. Bunun %60'ı kas içindedir (Weathers ve Lewis, 2009). Yani potasyum dengesizliği genellikle kas ile ilgili problemlerle karşımıza çıkar. İki olgumuzda potasyum anormalliği bulunurken, 1 hastada hipokalemi (2 mmol/L), 1 hastada hiperkalemi (7,2 mmol/L) saptandı. Hiokalemi'li olgumuzda paralizisi ve sonuçta rabdomiyoliz gelişti, hiperkalemi'li olguda koroner arter hastalığı vardı.

Çalışmamızda 2 olguda hipoglisemi (<50 mg/dL), 5 olguda hiperglisemi izlendi (450-650 mg/dL). Hiperglisemi olgularının görüntüleme ve idrar keton sonucu negatifdi. Zemin aktivitesine epileptiform aktivitenin eşlik etmediği görüldü. Diyabetes mellitus hastalığının kendisi de fokal veya diffüz yavaşlama yapabilmektedir. Hiperglisemili 1 olguda saptanan fokal yavaşlamanın, hipergliseminin fokal etkilenme (nöbet) yapabilmesi ve diyabetes mellitus hastalığı ile açıklandı.

Literatürde hiponatremiye bağlı bildirilmiş monoparezi ve hemiparezi gibi fokal nörolojik bulgular vardır (Yalcin Cakmakli ve ark., 2010). Çalışmamızda 5 olguda hiponatremi görüldü. Diffüz yavaşlama saptanan olguların 4'ünde sodyum değeri 120 ile 125 mmol/L arasında değişirken, EEG'de fokal yavaşlama izlenen 1 hastanın sodyum değeri 115 mmol/L idi.

Yetmiş beş yaşındaki bir hastamızda bayılma atağı sonrasında yapılan EEG tetkikinde diffüz yavaşlama saptandı. Etyolojik incelemede laboratuvarında kalsiyum değeri 6 mg/dL olarak düşük saptandı.

Sefepim ve ifosfamid, ilaca bağlı toksik ensefalopatinin sık bilinen nedenlerindedir. Diğer sık neden olan ilaçlar; benzodiazepin, narkotikler, antikolinerjikler, psikotrop ilaçlar ve sedatiflerdir (Weathers ve Lewis, 2009). Son zamanlarda valproik aside bağlı ensefalopati olgularının sıklığında artma olmuştur. Valproata bağlı ensefalopati mekanizması tam açıklanamasa da ilacın nörotransmitterleri direk etkilmesi ile olduğu düşünülmektedir (Polat ve ark., 2010). Olgularımızın 6' sında ilaca bağlı diffüz yavaşlama görülmüştür. İlaç seviyeleri olguların hepsinde terapötik düzeyin üzerindeydi. Etiyolojide valproik asit (2), lityum (1), karbamazepin (3) saptandı. Vaproik asite bağlı olgunun birinde amonyak yüksekliği eşlik ederken diğerinde normaldi. Olgumuzun birinde saptanan amonyak yüksekliği patogeneizde amonyağın rolünün olduğu görüşünü desteklemekteydi.

1965 ve 1993 yılları arasında yapılan çalışmalarda, psikiyatrik hastalarda EEG anormallik oranı %20 ile %68 arasında olduğu bildirilmiştir. Yavaşlamanın fokal veya diffüz şekilde olduğu belirtilmiştir (Struve ve Boutros, 2005). Çalışmamızda 6 hastada psikoz, 3 hastada depresyon saptandı. Depresyon hastalarından fokal yavaşlama saptanan 2 hastanın dirençli depresyon nedeniyle antipsikotik kullandığı dikkati çekti. Psikoz'lu 1 ve depresyon'lu 1 hasta antipsikotik kullanmamasına rağmen yavaşlama izlendi. Bu hastalar antidepresan tedavi almaktaydı. Literatürde olduğu gibi psikiyatrik hastalıktaki yavaşlama nedeni kullanılan ilaca ve altta yatan organik nedene bağlı olduğu düşünüldü.

Baş ağrısı olan 7 olgumuzun 5'inde migren, 2'sinde gerilim baş ağrısı vardı. Gerilim baş ağrısında diffüz yavaşlama görülürken, migren de hem fokal hem diffüz yavaşlama saptandı. Dantas ve arkadaşları baş ağrısı olgularında fokal yavaşlama olduğunu bildirmiştir (Dantas ve ark., 2011).

Hayvan modelleri ve insan çalışmalarında EEG paterni ile lezyon anatomisi arasından ilişki olduğu gösterilmiştir (Sutter ve ark., 2012). Fokal yavaş dalga %70

kaydedildiği bölgedeki yapısal bir lezyonu veya fokal bir epilepsiyi düşündürür (Bradley ve ark., 2008).

Çalışmamızda fokal yavaşlamış grubun %59'ünde, diffüz yavaşlamış grubun %35'inde yapısal lezyon vardı. Yapısal lezyon olmayan fokal yavaşlama grubunda etiyolojinin %67,7'si epilepsi hastalığına bağlıydı. Literatürde belirtilen oranlara yakın sonuçlar elde edildi. Çalışmamızda yapısal lezyonu olan grupta yavaşlama yönü ile lezyon yönü hastaların %75,3'ünde uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda yapısal lezyonlu diffüz yavaşlama grubunda; inme 22, kitle 14 ve intrakraniyal hemoraji 4 hastada görüldü. İnmeli hastaların 2'sinde reversible posterior lökoensefalopati, 1'inde yağ embolisi, 5'inde kardiyoembolik inme, 2' sinde tek taraflı, 1'inde iki taraflı talamus enfarktı, 3'ünde karşı hemisfere bası yapmış orta serebral arter enfarktı, 2'sinde ortak sulama alan enfarktı saptandı. Kitle saptanan hastaların 3'ünde akciğer kanserine bağlı multipl metastaz, 5'inde glioblastome multiforme, 2'sinde karşı hemisfere bası vardı. İntrakraniyal hemorajili 2 hastada karşı hemisfere bası yapan kanama, 1'inde enfarkt içi geniş bir kanama, 1'inde de putaminoikapsüler hemoraji vardı. Tek taraflı hemisferik etkilenim yapan kitle, menenjiyom ile araknoid kiste sahip hastalarda (4) ve enfarkt boyutları küçük, bası etkisi olmayan hastalardaki (6) diffüz yavaşlamanın eşlik eden metabolik bozukluk veya risk faktörlerine bağlı olabileceği düşünüldü. Bu gruplarda risk faktörleri ve laboratuvar değerleri kayıtlanmamıştı.

Kortikal gelişimsel anomaliler dirençli epilepsilerin %25-50'sinden sorumludur. Patolojinin olduğu yerde genellikle epileptiform deşarjlar görülmekle birlikte, fokal yavaşlamalarda olabilmektedir (Bautista ve ark., 2003). Çalışmamızda 3 hastada kortikal gelişimsel anomali (heterotopi, polimikrogiri, lizensefali) ve 1 hastada Dyke-Davidoff-Masson sendromu saptandı. Dört olguda da mental retardasyon ve dirençli epilepsi nöbetleri vardı.

Daha önce yapılmış çalışmalar EEG yavaşlama paterni ile prognoz arasında ilişki olduğunu göstermiştir (Young ve ark., 1992; Fsieh ve Klass, 1998; Pressler ve ark., 2001).

Metabolik ensefalopati tanılı 144 hastanın retrospektif incelendiği bir çalışmada hastaların EEG grupları 6 evrede incelenmiştir. Toplam ölüm 32 (%22,2) hastada

görülmüştür. Evre 3 yaygın teta, evre 4 ve 5 te ise zemin ritmi delta dalgasından oluşmaktaydı. Ölüm oranları evre 2'de 1 (%0,6), evre 3'te 8 (%5,5), evre 4'te 6 (%4,1), evre 5'te 12 (%8,3) ve evre 6'da 5 (%3,4) hastada saptanmıştır (Aslan ve ark., 2006).

Yakın zamanda yapılan bir kohort çalışmada, 5 yıllık sürede bilinç değişikliği olan 154 hastanın EEG'si incelenmiştir. EEG'ler teta (%22), teta/delta (%21), FİRDA (%17), trifazik dalga (%22) ve delta dalgası (%18) şeklinde gruplandırılmıştır. En sık ölüm trifazik dalga grubunda görülmüştür (Sutter ve ark., 2012).

Çalışmamızda yapısal lezyon olmayan diffüz yavaşlama grubunda toplam 22 (%18,3) hasta ölmüştür (EEG grup 1'de 1 (%0,8), grup 2'de 16 (%13,3), grup 3'te 5 (%4,1), grup 4'te 1 (%0,8) hastada). Ölüm oranları literatür ile benzerdi.

Zemin ritmindeki yavaşlamanın derecesi ile ölüm oranı her zaman uyumlu olmayabilir. Hafif yavaşlamanın olduğu gruplarda ölümün olabilmesi ensefalopatik EEG paternlerinin önemszenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Yani bu hastalarda ani kötüleşmeler gözlenebilmektedir. Seçilmiş olgularda seri EEG çekimi yapılması prognoz hakkında daha doğru bilgiler sağlayabilir.

Otuz yedi hastanın analiz edildiği diğer bir çalışmada ölüm oranı JPD paterninde %48,7, BB paterninde %53,3 bulunmuştur (Yemisci ve ark., 2003).

Orta ve arkadaşları 7 yıllık sürede periyodik epileptiform deşarja sahip 118 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. EEG'ler PLED (82), BİPLED (23) ve JPD (17) olarak 3 grupta değerlendirilmiştir. Gruplara göre sırasıyla ölüm oranları %24, %39 ve %29 şeklindeydi. En sık etiyolojik neden inme bulunmuştur. İnme hastalarındaki en sık patern JPD bulunmuştur. Fokal nörolojik bulgu, akut başlangıç ve nöbet en sık PLED paterninde görülmüştür (Orta ve ark., 2009).

Çalışmamızda en fazla ölüm (%66,7) EEG grup 5'de (periyodik kompleks) bulunmuştur. Periyodik kompleks paternlerindeki ölüm oranları literatürdeki verilerle uyumlu olarak yüksek saptandı.

Hastalar yaş, eşlik eden risk faktörleri, EEG gruplarına ayrılıp, altta yatan neden ve görüntüleme bulgularıyla değerlendirildikten sonra prognoz hakkında daha doğru tahminler yapılabilir.

Araştırmanın retrospektif ve tek merkezli çalışma olması, EEG tetkikinin yapıldığı andaki bilinç seviyesinin kaydedilmemesi, zeminde yavaşlama ve epileptik aktivite olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi, görüntülemelerde atrofi ve beyaz cevher değişikliği gibi bilgilerin kaydedilmemesi, dalgaların intermittant veya devamlı olup olmadığı belirtilmemesi, yapısal gruplarda ek hastalık ve metabolik anormalliklerin kaydedilmemesi, subgrup sayılarının az olması, prognozun sadece periyodik kompleks grubunda izlenip diğer gruplarda takibin yapılamaması, asimetric yavaşlama saptanan hastalarda asimetrinin baskın olduğu hemisfer belirtilmemesi çalışmayı kısıtlayan nedenlerdi.

İleriye dönük yukarıdaki bilgileri içerek şekilde çalışmaların yapılması, EEG'de yavaşlama saptanan hastalardaki etiyolojik nedenlerin ve prognozunun değerlendirilmesinde daha yararlı bilgiler sağlayabilir.

## 5.1. SONUÇLAR

1. EEG'nin, beynin çekim anındaki fonksiyonel durumunu göstermesi, görüntüleme tetkiklerindeki gelişmelere rağmen halen değerini yitirmemiş önemli bir tetkiktir.

2. Çalışmamızda yapısal lezyon grubunda (fokal ve diffüz) en sık etiyolojik neden inme ve kitle bulunurken, yapısal lezyon olmayan grupta (fokal ve diffüz) en sık epilepsi saptandı.

3. Metabolik ensefalopatilerde fokal yavaşlama nadir de olsa görülebilir.

4. Potasyum düzensizlikleri nadiren ensefalopatiye neden olmaktadır.

5. Trifazik dalgalar, hepatik ensefalopatinin ikinci evresinde görülen bir EEG bulgusudur.

6. Periyodik kompleks grubunda prognozu, EEG paternlerinin etkilediği görüldü.

7. Yapısal ve yapısal olmayan fokal yavaşlama grubunda zemin aktivitesinin delta olması ile prognoz arasında uyum varken, diffüz grupta yoktu.

8. Hem yapısal hem de yapısal olmayan nedenlerle beyni diffüz etkileyen yavaşlamalarda, ölüm fokal etkilenmeye göre daha sıktı. Yani EEG'de diffüz yavaşlama saptanan hastalarda, fokal yavaşlamaya göre ölüm riski daha yüksektir.

9. Etiyolojinin sadece periyodik kompleks grubunda prognoza etkisi oldu. Diğer fokal ve diffüz yavaşlama gruplarında bir etkisi olmadı.

10. Eşlik eden risk faktörlerin çokluğunda (ek hastalık, yaş, beyin atrofisi, beyinde iskemik gliotik değişiklikler gibi) farklı yavaşlama paternleri görülebilir.

11. EEG'de fokal veya diffüz yavaşlamanın etiyolojik nedenini bulmak için hasta tüm yönleriyle ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir.

## 6. KAYNAKLAR

- Abou-Khalil B, Misulis KE. Atlas of EEG & Seizure Semiology. Philadelphia: Butterworth Heinemann, Elsevier, Inc, 2006:119.
- American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9A, 9B, 9C, 9D. J Clin Neurophysiol, 2006; 23: 125-179.
- Cosenza-Andraus ME, Andraus CF, Alves-Leon SV. Periodic EEG patterns: importance of their recognition and clinical significance. Arq Neuropsiquiatr, 2012; 70(2): 145-151.
- Angel MJ, Young GB. Metabolic Encephalopathies. Neurol Clin, 2011; 29: 837-882.
- Arain A, Abau-Khalil B, Moses H. Hashimoto' s encephalopathy: documentation of mesial temporal seizure origin by ictal EEG. Seizure, 2001;10 : 438-441.
- Aslan K, Bozdemir H, Taşçılar N, Sarıca Y. Metabolik ensefalopatilerde EEG bulguları ile prognoz arasındaki ilişki. Türk Nöroloji Dergisi, 2006; 12 (5): 377-384.
- Atamer AK, Krespi Y. Komanın nedenleri ve nörofizyopatolojisi: review. Türk Nöroloji Dergisi, 2012; 18: 126-34.
- Aygun D, Altıntop L, Doganay Z, Guven H. Yetmiş ensefalopati olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. Akademik Acil Tıp Dergisi, 2003; 2(1): 33-35.
- Bahamom–Dussan JE, Celesia GG, Grigg-Damberger MM. Prognostic Significance on EEG triphasic waves in patients with altered state of consciousness. J Clin Neurophysiology, 1989; 6(4) :313-319.
- Bakar M. Toksik ve Metabolik Ansefalopatiler. J Int Med Sci, 2007; 3(5) :44-48.
- Baran M, Stecker MM. Epilepsy in a rural elderly population. Epileptic disord, 2007; 9: 256-270.
- Bautista JF, Foldvary-Schaefer N, Bingaman WE, Lüders HO. Focal cortical dysplasia and intractable epilepsy in adults: clinical, EEG, imaging and surgical features. Epilepsy Res, 2003; 55: 131-136.
- Berger JR. Clinical Approach to stupor and coma. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. Neurology in Clinical Practice. Boston: Butterworth Heinmann; 2000; 37-57.
- Bismuth M, Funakoshi N, Cadranel JF, Blanc P. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to therapeutic management. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2011; 23: 8-22.
- Bleck TP, Smith MC, Pierre-Louis SJ, Jares JJ, Murray J, Hansen CA. Neurologic complications of critical medical illnesses. Crit Care Med, 1993; 21: 98-103.

- Bora İ, Yeni SN. EEG atlası. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2012:5
- Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. 5. Ed., (Türkçe versiyon, çev editörü: Tan E, Özdamar SE). Veri medikal yayıncılık, 2008; 1623-43.
- Brenner RP. The interpretation of the EEG in stupor and coma. *The Neurologist*, 2005; 11: 271-284.
- Briel RCG, McKeith IG, Barker WA, Hewit Y, Perry RH, Ince PG, Fairbain AF. EEG findings in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999; 66: 401-403.
- Brigo F. Intermittent rhythmic delta activity patterns. *Epilepsy & Behavior*, 2011; 20: 254-256.
- Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998; 65: 810-821.
- Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno MC, Lopez-Chozas JM, Fernandez-Bolanos R. Electrolytes disturbances and seizures (Review). *Epilepsia*, 2006; 47(12): 1990-1998.
- Chatrian GE, Turella GS. Electrophysiological evaluation of coma other altered states of diminished responsiveness and brain death. In: Ebersole JS, Pedley TA, eds. *Current practice of clinical electroencephalography*. Philadelphia: Raven Press, 2003: 405-462.
- Collins S, Boyd A, Fletcher A, Gonzales MF, McLean CA, Masters CL. Recent advances in the premortem diagnosis of Creutzfeldt-Jacob disease. *J Clin Neurosci*, 2000; 7: 195-202.
- Dantas FG, Cavalcanti AP, Rodrigues Maciel BD, Ribeiro CD, Napy Charara GC, and et al. Hemispheric asymmetry of abnormal focal EEG findings. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 2011;17 (2): 43-48.
- Davies MG, Rowan MJ, Felly J. EEG and event related potentials: in hepatic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, 1991; 6(4): 175-186.
- De La Paz D, Brenner RP. Bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges. Clinical significance. *Arch Neurol*, 1981; 38 (11): 713-715.
- De Silva DA, Pan AB, Lim SH. Cefepime induced encephalopathy with triphasic waves in three asian patients. *Ann Acad Med Singapore*, 2007; 36(6): 450-451.
- Di Gennaro G, Quarato PP, Onorati P, Colazza GB, Mari F, and et al. Localizing significance of temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in drug resistant focal epilepsy. *Clin Neurophysiol*, 2003; 114: 70-78.



- Doherty MJ, Walting PJ, Morita DC, Peterson RA, Miller JW, and et al. Do nonspecific focal EEG slowing and epileptiform abnormalities favor one hemisphere? *Epilepsia*, 2002; 43(12): 1593-1595.
- Eicher T, Avery E. Toxic encephalopathies. *Neurol Clin*, 2005; 23: 253-76.
- Felten DL, Jozefowicz RF. Brainstem and Cerebellum. In: *Netter's Atlas of Human Neuroscience*, Icon Learning Systems LLC, 2003.
- Fisch BJ, Klass DW. The diagnostic specificity of triphasic wave patterns. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998; 70: 1- 8.
- Fisch BJ. *Fisch and Spehlmann's EEG Primer*. 2nd ed. New York: Elsevier Science P.C; 2002.
- Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *J Neurol*, 2008; 255: 1861-1871.
- Gatzonis SD, Roupakiotis S, Kambayianni E, Politi A, Triantafyllou N, and et al. Hemispheric predominance of abnormal findings in electroencephalogram (EEG). *Seizure*, 2002 Oct; 11 (7): 442-4.
- Gerstner T, Buesing D, Longin E, Bendi C, Wenzel D, and et al. Valproic acid induced encephalopathy-19 new cases in Germany from 1994 to 2003- A side effect associated to VPA therapy not only in young children. *Seizure*, 2006; 15: 443-8.
- Geyer JD, Bilir E, Faught RE, Kuzniecky R, Gilliam F. Significance of interictal temporal lobe delta activity for localization of the primary epileptogenic region. *Neurology*, 1999; 52: 202-205.
- Hsieh WB, Chiu NC, Hu KC, Ho CS, Huang FY. Outcome of herpes simplex encephalitis in children, *J Microbiol Immunol Infect*, 2007; 40: 34-38.
- Husain AM. Electroencephalographic assessment of coma. *J Clin Neurophysiol*, 2006; 23: 208-220
- Ichord RN, Kirsch JR, Koehler RC, Traystman R. Cerebral anoxia: Experimental View. In: *Niedermeyer E, De Silva F. Ed. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 4th. Ed. USA: Lippincott Williams 1998;432-444
- Itoh N, Matsui N, Matsui S. Periodic lateralized epileptiform discharges in EEG during recovery from hyponatremia: a case report. *Clin Electroencephalogr*, 1994; 24: 164-169.
- Kaplan PW. Reversible hypercalcemic cerebral vasoconstriction with seizures and blindness: a paradigm for eclampsia. *Clin Electroencephalogr*, 1998; 29: 120-3.
- Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21: 307-18.

- Kaplan PW, Birbeck G. Lithium induced confusional states: nonconvulsive status or triphasic encephalopathy. *Epilepsia*, 2006; 47(12): 2071-2074.
- Kaplan PW, Rossetti AO. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: Encephalopathy part II. *J Clin Neurophysiol*, 2011; 28: 233-251.
- Khan SF, Ashalatha R, Thomas SV, Sarma PS. Emergent EEG is helpful in neurology critical care practice. *Clin Neurophysiol*, 2005; 116: 1454-2459.
- Klass DW, Brenner RP. Electroencephalography of the elderly. *J Clin Neurophysiol*, 1995; 12: 116-131.
- Kunschner L, Huff S. Altered Mental Status. In: Shah S, Kelly K, eds. *Principles and Practice of Emergency Neurology* Cambridge University Press, 2003; 43-51.
- Kunze K. Metabolic encephalopathies. *J Neurol*, 2002; 249 :1150-1159.
- Lawn ND, Westmoreland BF, Sharbrough FW. Multifocal periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs): EEG features and clinical correlations. *Clin Neurophysiol*, 2000; 111(12): 2125-2129.
- Lewis SL, Topel JL. Examination of the comatose patient. In: Weiner WJ, Goetz CG, eds. *Neurology for the Nonneurologist*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. P.58-70
- Lockwood AH. Toxic and metabolic encephalopathies. 3rd ed. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al., editors. *Neurology in Clinical Practice*, vol. 2. London: Butterworth Heinmann, 2000; 1475-93.
- Loddenkemper T, Burgess RC, Syed T, Pestana EM. Lateralization of interictal EEG findings. *J Clin Neurophysiology*, 2009; 24(5): 379-385.
- Marshall DW, Brey RL, Morse MW. Focal and/or lateralized polymorphic delta activity. Association with either 'normal' or 'nonfocal computed tomographic scans. *Arch Neurol*, 1988; 45(1): 33-35.
- Morita A, Kamei S, Serizawa K, Mizutani T. The relationship between slowing EEGs and the progression of Parkinson Disease. *J Clin Neurophysiol*, 2009; 26(6): 426-429.
- Moritz ML, Ayus JC. The pathophysiology and treatment of hyponatraemic encephalopathy: an update. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 2486-91.
- Mrowka M, Knake S, Klinge H, Odin P, Rosenow F. Hypocalcemic generalised seizures as a manifestation of iatrogenic hypothyroidism months to years after thyroid surgery. *Epileptic Disorders*, 2004; 6(2): 85-87.
- Neufeld MY. Periodic triphasic waves in levodopa-induced encephalopathy. *Neurology*, 1992; 42(2): 444-446.

- Neufeld MY, Chistik V, Chapman J, Korezyn AD. Intermittent rhythmic delta activity (IRDA) morphology cannot distinguish between focal and diffuse brain disturbances. *J Neurol Sci*, 1999; 164: 36-39.
- Neufeld MY, Chistik V, Vishne TH, Korezyn AD. The diagnostic aid of routine EEG findings in patients presenting with a presumed first-ever unprovoked seizure. *Epilepsy Research*, 2000; 42: 197-202.
- Nguyen Michel VH, Ourabah Z, Boudali Y, Gouronnec A, Elwan S, and et al. The yield of routine EEG in geriatric patients: A prospective hospital-based study. *Neurophysiol Clin*, 2010; 40: 249-254.
- Niedermeyer E, Da Silva FL. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Oljniczak P, Fisch P. Metabolic encephalopathies and brain death. In: Evans RW (ed.). *Diagnostic testing in neurology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999: 113-126.
- Orta DS, Chiappa KH, Quiroz AZ, Costello DJ, Cole AJ. Prognostic implications of periodic epileptiform discharges. *Arch Neurol*, 2009; 66(8): 985-991.
- Gürses C, Gökyiğit A. Metabolik ensefalopati. In *Nöroloji* (Editörler: AE. Öge, B. Baykan). İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Nobel Tıp Kitapevleri, 2. baskı, 2011: 557-69.
- Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia*, 2006; 47: 14-22.
- Pressler RM, Boylan GB, Motron M, Binnie CD, Rennie JM. Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol*, 2001; 112: 31-7.
- Ruggles KH, Haessly SM, Berg RL. Prospective study of seizures in the elderly in the Marshfield Epidemiologic Study Area (MESA). *Epilepsia* 2001; 42: 1594-1599.
- San-Juan OD, Chiappa KH, Costello DJ, Cole AJ. Periodic epileptiform discharges in hypoxic encephalopathy: BIPLD and GPED as a poor prognosis for survival. *Seizure*, 2009; 18: 365-368.
- Schaul N. The fundamental neural mechanisms of electroencephalography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998; 106: 101-107.
- Sharbrough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes Da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1999; 215-234.
- Sharma P, Eesa M, Scott JN. Toxic and acquired metabolic encephalopathies: MRI appearance. *Am J Neuroradiology* 2009; Sep 193.

- Sinha S, Satishchandra P, Kalband BR, Thennarasu K. EEG observations in elderly with new onset seizures: from developing country perspective. *J Clin Neurophysiol*, 2011; 28(4): 388-393.
- Siniscalchi A, Gallelli L, Malferrari G and De Sarro G. Limb-Shaking transient ischemic attack associated with focal electroencephalography slowing: case report. *J Vasc and Inter Neurology*, 2012.
- Stewart CA, Narayanan Menon KV, Kamath PS. Hepatic encephalopathy-diagnosis and management. *Neurological Therapeutics Principles and Practice*. Ed: JH Noseworthy. Informa Healthcare, 2nd ed., UK, 2006
- Struve FA ve Boutros NN. Somatic implications of generalized and/or focal EEG slowing in psychiatric patients. *Clin EEG and Neuro* 2005; 36(3).
- Sullivan SS, Neligan A, Mullins GM, Daly S, McNamara B, and et al. Aetiology and prognosis of encephalopathic patterns on electroencephalogram in a general hospital. *J Clin Neuroscience*, 2008; 15: 637-642.
- Sutter R, Stevens RD, Kaplan PW. Clinical and imaging correlates of EEG patterns in hospitalized patients with encephalopathy. *J Neurol*, 2012; Nov 30.
- Takeuchi H, Iguchi T, Ishikawa T, Muramatsu A, Wada Yoshiro. Unilateral meningoencephalitis with hemispheric slowing on EEG. *Brain & Development*, 1997; 19: 71-74.
- Thomke F, Brand A, Weilemann SL. The Temporal Dynamic of Postanoxic Burst-Suppression EEG. *J Clinic Neurophysiology*, 2002; 19(1): 24-31.
- Uysal S, Renda Y, Saatci Ü, Yalaz K. Neurologic complications in Chronic Renal Failure: A retrospective Study. *Clinical Pediatrics*, 1990; 29(9): 510-514.
- Vanlı Yavuz EN, Bebek N. Epilepsi tanı ve tedavisinde elektroensefalografinin (EEG) yeri. *Klinik gelişim*, 2010.
- Vas GA, Cracco JB. Diffuse encephalopathies. In: Daly DD, Pedley TA, eds. *Current practice of clinical electroencephalography*. New York: Raven Press, 1990: 371-99.
- Watenberg N, Linder I, Dabby R, Blumkin L, Lerman-Sagie T. Clinical correlates of occipital intermittent rhythmic delta activity (OIRDA) in children. *Epilepsia*, 2007; 48: 330-334.
- Weathers AL, Lewis SL. Rare and unusual... Ora re they? Less commonly diagnosed encephalopathies associated with systemic disease. *Semin Neurol*, 2009; 29: 136-153.
- Wengs WJ, Talwar D, Bernard J. Ifosfamide induced nonconvulsive status epilepticus. *Arch Neurol*, 1993; 50(10) :1104-1105.

- Widdess-Walsh P, Sweeney BJ, Galvin R, McNamara B. Utilization and yield of EEG in the elderly population. *J Clin Neurophysiol*, 2005; 22: 253-255.
- Yalcın-Cakmaklı G, Karlı OK, Shorbagi A, Bas DF, Ergan-Arsava B, and et al. Hyponatremic encephalopathy after excessive water ingestion prior to pelvic ultrasound: neuroimaging findings. *Intern Med*, 2010; 49: 1907-11.
- Yemisci M, Gurer G, Saygi S, Ciger A. Generalized periodic epileptiform discharges: clinical features, neuroradiological evaluation and prognosis in 37 adult patients. *Seizure*, 2003; 12(7): 465-472.
- Yeni SN, Karaağaç N. Evaluation of postictal electroencephalographic features of generalised tonic clonic seizure. *Epilepsia*, 2003; 9(1): 11-15.
- Young GB, Bolton CF, Archibald YM, et al. The electroencephalogram in sepsis-associated encephalopathy. *J Clin Neurophysiol*, 1992; 9: 145-52.
- Young GB. The EEG in coma. *J Clin Neurophysiol*, 2000; 17: 473-485.
- Young GB. Management of aspects of metabolic coma in the intensive care unit. *Neurological Therapeutics Principles and Practice*. Ed: JH Noseworthy. Informa Healthcare, 2nd ed., UK, 2006.
- Zak R, Solomon G, Petito F, ve ark. Baclofen induced generalized non convulsive status epilepticus. *Ann Neurol*, 1994; 36(1): 113-114.
- Zifkin BG, Avanzini G. History of epilepsy 1909-2009: The ILAE century. *Clinical neurophysiology with special reference to the electroencephalogram*. *Epilepsia*, 2009; 50 (3): 30-38.