

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

FRONTAL İNTERMİTTAN RİTMİK DELTA
AKTİVİTESİNİN KLİNİK, RADYOLOJİK VE LABORATUVAR
BULGULARI İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. İLKER ARSLAN

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi ASLI AKYOL GÜRSES

ANKARA
EKİM 2023

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

FRONTAL İNTERMİTTAN RİTMİK DELTA
AKTİVİTESİNİN KLİNİK, RADYOLOJİK VE LABORATUVAR
BULGULARI İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. İLKER ARSLAN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi ASLI AKYOL GÜRSES

ANKARA

EKİM 2023

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	İlker Arslan
Baba Adı	
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	
İhtisas Süresi	
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	

UZMANLIK TEZİNİN ADI: FRONTAL İNTERMİTTAN RİTMİK DELTA
AKTİVİTESİNİN KLİNİK, RADYOLOJİK VE LABORATUVAR BULGULARI İLE
İLİŞKİSİ

JÜRİ KARARI:

1. Dr. İlker Arslan, 11.10.2023 tarihinde yapılan tez sınavında başarılı bulunmuştur.
2. Dr. İlker Arslan'ın ihtisas sınavına girmesi uygun görülmüştür.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN
Prof. Dr. İrem Yıldırım

ÜYE
Prof. Dr. Fadime İrsel Tezer Filik

ÜYE
Dr. Öğr. Üyesi Aslı Akyol Gürses

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin hazırlanması sürecinde her zaman nazık, destekleyici ve aydınlatıcı yaklaşan, sabrını esirgemeyen danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Aslı Akyol Gürses'e,

Nöroloji uzmanlık sürecim boyunca kapıları hep açık olan ve deneyimlerini aktarmaktan çekinmeyen saygıdeğer hocalarıma,

Asistanlığımın ilk gününden bu yana dayanışma içinde çalıştığım, her koşulda özverili olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Klinikte koopere bir şekilde sağlık uygulamasını sürdürdüğümüz tüm hemşire ve sağlık emekçilerine,

Kendi arzularından vazgeçerek benim için emeklerini esirgemeyen daimi destekçilerim annem, babam ve kardeşlerime,

Varlığı ile her gün yenilenmemi sağlayan ve yaşama inancımı arttıran sevgili eşim Ayşe Yıldız Arslan'a teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Elektroensefalografi	3
2.1.1 Tarihçe.....	3
2.1.2 Elektroensefalografinin Kaynağı	6
2.1.2.1 Hücresel Temel	6
2.1.2.2 Beyin Sapının Ritim ve Senkronizasyon Üzerine Etkisi	12
2.1.2.3 Talamusun Ritim Üzerine Etkisi	14
2.1.2.4 Skalp Elektroensefalografinin Dezavantajları	15
2.1.3 Çekim Tekniği.....	16
2.1.3.1 EEG Cihazı ve Enstrümantasyon.....	16
2.1.3.3 Polarite ve Montaj.....	20
2.1.4 Elektroensefalografinin Görsel Değerlendirilmesi	22
2.1.5 Normal Elektroensefalografi.....	26
2.1.5.1 Uyanıklıkta Elektroensefalografi Bulguları	27
2.1.5.2 Uyku Elektroensefalografisi	30
2.1.6 Anormal Elektroensefalografi	32
2.1.6.1 Zemin Aktivitesi Anormallikleri.....	33

2.1.6.2 Beta Aktivitesi Anormallikleri	34
2.1.6.3 Paroksizmal Aktiviteler.....	35
2.1.6.4 Anormal Yavaş Dalga Aktiviteleri	36
2.2 Frontal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi (FIRDA).....	42
2.2.1 Tanım ve Terminoloji.....	42
2.2.2 Patofizyoloji.....	43
2.2.3 Epidemiyoloji.....	44
2.2.4 Etiyoloji	45
2.2.5 Klinik Korelasyonu.....	47
2.2.6 Nörogörüntüleme Korelasyonu.....	48
2.2.7 Elektroensefalografik Özellikleri.....	49
2.2.8 Epilepsi ile İlişkisi	50
2.2.9 Çocuklarda FIRDA	51
2.3 Amaç.....	52
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	53
3.1 Elektroensefalografi (EEG) Çekim Tekniği ve FIRDA'nın Detaylı Analizi	53
3.2 Klinik, Laboratuvar ve Nörogörüntüleme Bulgularının Kaydı	55
3.2.1 Klinik Bulgular	55
3.2.2 Laboratuvar Bulguları.....	57
3.2.3 Nörogörüntüleme Bulguları.....	58
3.3 Olgular.....	58
3.3.1 Sistemik Patoloji.....	58
3.3.2 Yapısal Patoloji	59
3.3.3 Hasta Grupları.....	60
3.4 İstatistiksel Analiz.....	61
4. BULGULAR.....	62

4.1 Demografi ve Klinik Bulgular.....	62
4.1.1 Demografik Özellikler	62
4.1.2 Klinik Bulgular	63
4.2 Sistemik ve Yapısal Patoloji Özelinde Bulgular.....	66
4.2.1 Sistemik Patoloji Özellikleri.....	66
4.2.2 Nörogörüntüleme Bulguları.....	66
4.3 EEG Bulguları ve FIRDA Özellikleri.....	69
4.3.1 EEG Bulguları.....	69
4.3.2 Frontal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi (FIRDA) Özellikleri	72
5. TARTIŞMA.....	78
6. SONUÇ	91
7. KAYNAKLAR.....	92
8. ÖZET.....	103
9. SUMMARY	105
10. ÖZGEÇMİŞ	107

SİMGELER ve KISALTMALAR

μV:	Mikrovolt
ABH:	Akut Böbrek Hasarı
ACNS:	Amerikan Klinik Nörofizyoloji Birliği
ADA:	Aritmik Delta Aktivitesi
AH:	Alzheimer Hastalığı
ALP:	Alkalen Fosfataz
ALT:	Alanin Aminotransferaz
AST:	Aspartat Aminotransferaz
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
BUN:	Kan Üre Azotu
Ca⁺⁺:	Kalsiyum
Cl:	Klor
cm²:	Santimetrekare
CRP:	C-Reaktif Protein
EEG:	Elektroensefalografi
EPSP:	Eksitator Postsinaptik Potansiyel
ESH:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FIRDA:	Frontal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi
GABA:	Gama Aminobütirik Asit
GFR:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GGT:	Gama Glutamil Transferaz

GKS:	Glasgow Koma Skalası
Hz:	Heartz
IRDA:	İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi
İPSP:	İnhibitör Postsinaptik Potansiyel
JRDA:	Jeneralize Ritmik Delta Aktivitesi
JRDAfp:	Frontal Baskın Jeneralize Ritmik Delta Aktivitesi
K⁺:	Potasyum
LCD:	Lewy Cisimcikli Demans
LRDA:	Lateralize Ritmik Delta Aktivitesi
LRDA-ba:	Bilateral Asimetrik Lateralize Ritmik Delta Aktivitesi
ms:	Milisaniye
mV:	Milivolt
Na⁺:	Sodyum
non-REM:	Hızlı Göz Hareketleri Olmayan
OIRDA:	Oksipital İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi
PCT:	Prokalsitonin
PDA:	Polimorfik Delta Aktivitesi
PSP:	Postsinaptik Potansiyel
RAS:	Retiküler Aktive Edici Sistem
RDA:	Ritmik Delta Aktivitesi
SSS:	Santral Sinir Sistemi
TIRDA:	Temporal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi
YBÜ:	Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

- Şekil 1. Sinapsın şematik görüntüsü: Aksiyon potansiyelinin akson terminaline ulaşmasını takiben hücre içine Ca^{++} girişi ve nörotransmitter içeren veziküllerin sinaptik aralığı boşaltılmasıyla postsinaptik membran üzerinde iyon kanallarının aktivasyonu gerçekleşir. 7
- Şekil 2. PSP ve aksiyon potansiyelinin özellikleri: PSP, uyarımın şiddetine göre değişkenlik gösteren, kademeli bir durumken; aksiyon potansiyeli, istirahat membran potansiyeli eşik değeri ulaştığında tetiklenen depolarizasyon, repolarizasyon ve hiperpolarizasyon aşamalarından oluşan stereotipik bir durumdur. 9
- Şekil 3. EPSP'ler sonrası ekstraselüler mesafede oluşan polaritenin, akım yönünün ve bu akıma bağlı EEG'deki sapmaların şematik görüntüsü 11
- Şekil 4. Cordeau ve Mancia'nın deneylerinin şematik gösterimi (Electroencephalography and Clinical Neurophysiology'den alınarak modifiye edilmiştir.) 14
- Şekil 5. Uluslararası 10-20 sistemine göre elektrod yerleşimi (Klem ve Lüders'ten uyarlanmıştır.) 19
- Şekil 6. Frontal bölgelerde baskın 1,5-2 Hz frekansında monomorfik delta dalgalarından oluşan FIRDA..... 24
- Şekil 7. Uyanık, sakin bir kişide oksipital bölgelerde baskın, 8-13 Hz frekansında alfa ritmi ve göz açıp kapamaya reaktivitesi..... 28
- Şekil 8. Glasgow Koma Skalası (Teasdale ve Jennett'ten uyarlanmıştır.) 56

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Demografik ve Klinik Bulgular.....	65
Tablo 2. Hastalarda Sistemik/Metabolik Bozukluklar	66
Tablo 3. Hastalarda Nörogörüntüleme Özellikleri	68
Tablo 4. Çalışma Popülasyonunda EEG Özellikleri	70
Tablo 5. Akut Böbrek Hasarı Varlığı ile EEG Bulgularının İlişkisi	71
Tablo 6. Grup 2 ile Grup 3'ün karşılaştırılması.....	74
Tablo 7. FIRDA İç Özellikleri ile EEG Zemin Aktivitesi Arasındaki İlişki...	76
Tablo 8. 1982 Sonrası Yapılmış FIRDA Çalışmalarına ait Özet Bulgular	78

1. GİRİŞ

Hans Berger'in insanda ilk elektroensefalografi (EEG) kaydını almasından bu yana yaklaşık bir asır geçmiş olup EEG, nörobilimin ve nöroloji pratiğinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Süreç içerisinde EEG bulguları kategorize edilmiş, spesifik bulgular tanımlanmış ve klinik önemleri belirlenmiştir.

Frontal intermittan ritmik delta aktivitesi (FIRDA) veya frontal baskın jeneralize ritmik delta aktivitesi (JRDAfp)¹, benzer morfolojiye sahip 1,5-4 hertz (Hz) frekansındaki ritmik delta dalga serilerinin frontal bölgelerde baskınlık (daha yüksek amplitüdü) göstererek aralıklı ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Bilateral, bisenkron ve simetrik olarak gözlenirler. FIRDA'nın elektrografik tanımlaması bu kadar netken; patofizyolojisi, etiyoloji ve klinik önemi konusunda literatürde farklı hipotezler ve veriler mevcuttur.

FIRDA; hem nörolojik hem de sistemik bozukluklara bağlı ortaya çıkabilen, genellikle bilinç bozukluğunun eşlik ettiği kritik hastalığı olan kişilerde akut dönemde saptanan, spesifite göstermeyen bir EEG bulgusu olarak kabul edilmektedir ve genellikle iyi prognozla ilişkilidir. Farklı etiyojilere sekonder rastlanabilmekte olup nörolojik hastalıklardan inme ve epilepsi, sistemik bozukluklardan böbrek yetmezliği öne çıkmaktadır.

FIRDA'lı hastaların çoğu ensefalopatiktir, eşlik eden fokal nörolojik bulgulara da rastlanabilmektedir. Zemin aktivitesinde yavaşlama, FIRDA'ya

genellikle eşlik etmekte olup fokal EEG anormallikleri de özellikle yapısal lezyonu olan hastalarda görülebilmektedir.

Asimetrik FIRDA veya bilateral, asimetrik lateralize ritmik delta aktivitesi¹, azımsanmayacak sıklıkta görülmektedir ve fokal EEG anormallikleriyle birlikteliği daha fazladır.

Literatürde FIRDA serilerindeki delta dalgalarının frekansı; FIRDA serilerinin süre, tekrarlama sıklığı, prevalans, simetri gibi elektrografik iç özelliklerinin etiyoloji, klinik ve diğer EEG bulguları ile korelasyonunu inceleyen sadece bir çalışmaya rastlanılmıştır. Mina ve arkadaşlarının 2019 tarihli çalışmasında sadece delta dalgalarının frekansı ve FIRDA serilerinin süresi değerlendirilmiş olup bu parametreler ile etiyoloji ve nörogörüntüleme bulguları arasında ilişki saptanmamıştır.²

Bu çalışmada amaç, referans bir merkezden oldukça büyük bir örneklemede FIRDA'nın etiyoloji, klinik ve diğer EEG bulguları ile ilişkisini ortaya koymak ve literatürde sadece bir çalışmada kısıtlı olarak yer verilmiş olan frekans, süre, tekrarlama sıklığı, prevalans, simetri gibi FIRDA iç özelliklerinin etiyoloji, klinik ve diğer EEG bulgularına göre değişimini incelemektir. Halihazırda yayınlanmış kohortlarda vakaların yalnızca yapısal patolojili ya da yapısal patolojisi bulunmayan olgular şeklinde ele alınmış olduğu bilinmektedir.²⁻⁶ Çalışmamızda bu ayrıma gidilmemiş ve her iki başlıktan oldukça yüksek sayıda olguya ilişkin veri değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Elektroensefalografi

Elektroensefalografi (EEG), beynin spontan elektriksel aktivitesinin çeşitli yöntemlerle, en sık skalp (kafa derisi) üzerine yerleştirilen elektrodlar ile, kaydedilmesi ve incelenmesine imkan veren invaziv olmayan bir yöntemdir. Beynin yapısal özelliklerinden ziyade fonksiyonel durumu hakkında anlık bilgi verir. Klinik pratikte en çok epilepsi hastalarının tanı, sınıflama ve takibinde kullanılmakla birlikte nörodejeneratif hastalıklar, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, bilinç bozuklukları, beyin ölümü gibi diğer nörolojik durumlarda da kullanılmaktadır.

2.1.1 Tarihçe

Nörobilimin en önemli araştırma yöntemlerinden birisi beynin elektriksel aktivitesinin kaydı olmuştur. Beynin elektriksel aktivitesinin kaydedilmesi ilk olarak hayvan beyni üzerinde, 1875 yılında İngiliz fizyolog Richard Caton tarafından gerçekleştirilmiştir ve British Medical Journal'da yayımlanmıştır.^{7,8} Makalesinde geçen "Galvanometre, elektriksel devrelerin varlığını işaret etmekteydi. Gri cevherin dış yüzeyi, altta kalan tabaklara göre genellikle daha pozitifdir." cümleleri beynin elektriksel aktivitesinin ilk tanımlamasıdır.

Takip eden yıllarda farklı fizyologlar hayvan beyinlerinden kayıtlar elde etmiş olsa da insan beyninin elektriksel aktivitesinin ilk kayıtlanması 50 yıldan fazla süre geçtikten sonra Alman psikiyatrist Hans Berger tarafından gerçekleştirilmiştir.⁹ Hans Berger, 10 hertz (Hz) frekansındaki (alfa ritim) osilatuar potansiyelleri göstermekle

kalmamış; bu ritmin en belirgin olarak uyanık bir kişide gözler kapalıyken görüldüğünü, gözler açıldığında veya kişi zihinsel işleve zorlandığında baskılandığını da tanımlamıştır. Bu bulgularını içeren ilk makalesini 1929 yılında yayımlamıştır.¹⁰ Takip eden süreçte EEG aktivitesinin uykuda ve bilinç bozukluklarında yavaşladığını, zihinsel aktivite ile birlikte bir bölgeden diğerine göç edebildiğini de bulmuştur.

Berger'in buluşu sonrası EEG hızlıca bütün dünyaya yayılmış ve hem klinik pratikte hem de araştırma amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. 1935 yılında Albert Grass tarafından 3 kanallı EEG cihazı geliştirilmiş ve kalem yazıcı ile kağıt üzerine EEG kayıtları yapılmaya başlanmıştır. 1935 yılında Gibbs, absans nöbetlerle ilişkili 3 Hz diken-dalga deşarjlarını; 1936 yılında Jasper fokal başlangıçlı epilepsilerde fokal dikenleri, Walter beyin tümörlerinde fokal yavaşlamaları tanımlamıştır.⁸

1940'larda EEG, "zihnin gerçek penceresi" olarak görülmüştür. Benzer zamanlarda derin beyin yapılarının fonksiyonunu gösterebilmek için implante edilebilir derinlik elektrodları geliştirilerek invaziv kayıtlar yapılmaya başlanmıştır. 1990'larda birinci nesil dijital EEG cihazları yapılmıştır. Yeni yüzyıla beraber ise EEG ile eş zamanlı video kaydı alınmaya başlanmış ve uzun süreli-devamlı EEG çekimleri artmıştır.¹¹

Ülkemizde ise klinik EEG uygulamaları 1940'lı yılların başından itibaren başlamıştır. İlk olarak İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde uygulanmaya başlanmış ve EEG ile ilgili Türkçe ilk bildiri 1947, ilk kitap 1954 yılında yayımlanmıştır.¹²

Günümüzde EEG dijital cihazlarla kaydedilmekte olup ekrandan değerlendirilebilmektedir. Güncel EEG cihazlarının teknik kapasiteleri ve kanal sayıları yüksek olup düzenlemelere açıktır; bu sayede elde edilen kayıtlar farklı duyarlılık, görüntüleme hızı, filtreleme ve montaj yöntemleriyle tekrar gözden geçirebilmektedir. Uzun süreli, devamlı kayıtlar sayesinde serebral fonksiyonun daha detaylı incelenmesi ve süreçlerin takibi sağlanabilmektedir. Zorlayıcı vakalarda skalp kayıtları ile yeterli veri elde edilemediğinde çeşitli invaziv elektrodlarla intrakraniyal kayıtlar elde edilebilmektedir. EEG ile eş zamanlı video ve ses kaydının alınması klinik-elektografik korelasyonun yapılmasını mümkün kılmıştır.

Bugün çok sayıda yapısal ve fonksiyonel modern tanı yöntemleri geliştirilmiş olsa da EEG beyin fonksiyonlarına dair eşsiz bilgileri anlık olarak invaziv olmayan şekilde verebilmesi; uzun süreli kayıtlama imkanıyla dinamik değişikliklerin saptanabilmesi; kolay uygulanabilir ve erişilebilir olması gibi özellikleri sayesinde halen klinik pratikte çok önemli bir yere sahiptir.

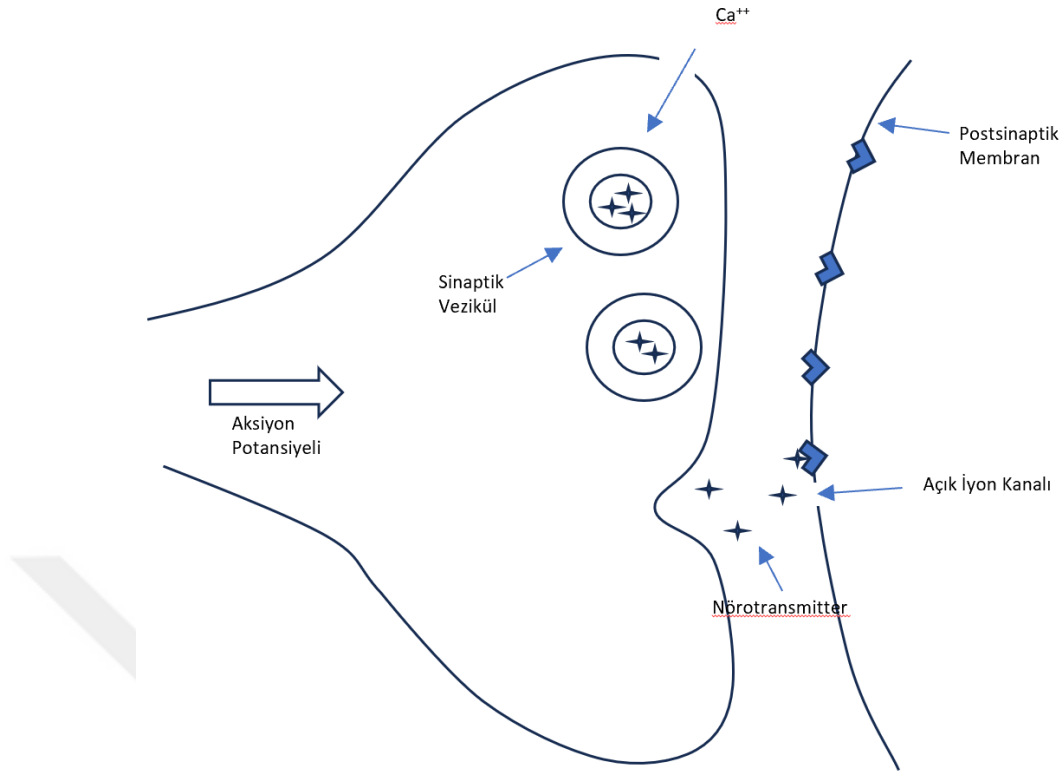
EEG'nin tarihsel sürecinde teknik gelişmelere ek olarak EEG kayıtlarının bilimsel, sistematik incelenmeleri sayesinde birçok normal ve anormal EEG bulgusu tanımlanmıştır. Anormal bulguların elektrografik özellikleri, patofizyolojisi, etiyolojisi, klinik önemi, prognostik değerlerinin öğrenilmesi klinisyenler için oldukça faydalı bilgiler sunmuştur. Fakat bazı EEG bulgularının patolojik olup olmadığı, etiyolojisi, klinik önemi ve prognostik değeri halen belirlenememiştir. Bu bulgulardan bir tanesi de frontal intermittan ritmik delta aktivitesidir (FIRDA). FIRDA patolojik bir EEG bulgusu olarak kabul edilse de sebep olan mekanizma, etiyolojisi, klinik önemi henüz net olarak bilinmemektedir.

2.1.2 Elektroensefalografinin Kaynağı

EEG, beynin spontan elektriksel aktivitesinin kaydedilmesidir. Bütün nöronlar kendi hücresel aktivitesinin dışında etrafındaki nöronlarla bir ađ içerisinde sürekli etkileşim içerisindedir. İşte bu etkileşim içerisinde senkronize olarak çalışan çok sayıdaki nöronun toplu aktivitesi EEG dalgaları olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.1.2.1 Hücresel Temel

Sinir sisteminin temel hücreleri olan nöronların birbiriyle iletişimi sinapslara aracılığı ile gerçekleşmektedir. (*Şekil 1*). Sinapslar, iki nöronu birbirinden ayıran yaklaşık olarak 2 nanometre boyutundaki sinaptik yarığı içermektedir. Presinaptik nöronun aksonu boyunca ilerleyen aksiyon potansiyeli akson terminaline gelir ve hücre içine kalsiyum (Ca^{++}) girişı olur, Ca^{++} girişı ile birlikte akson terminalinde sinaptik veziküller içinde bulunan nörotransmitterler sinaptik yarığa salınır. Salınan nörotransmitterler, postsinaptik hücrede çeşitli iyon kanallarını aktive ederek uyarıcı-eksitatör veya baskılayıcı-inhibitör potansiyeller oluşturur. Bu potansiyeller postsinaptik potansiyel (PSP) olarak bilinmekte olup uyarıcı olduğunda eksitatör postsinaptik potansiyel (EPSP), baskılayıcı olduğunda inhibitör postsinaptik potansiyel (İPSP) adını alır.⁸

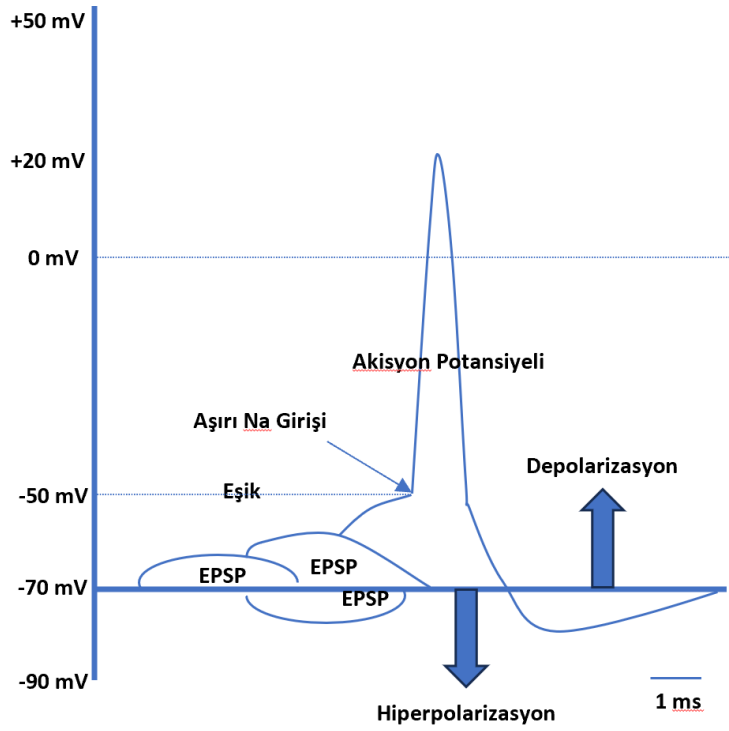


Şekil 1. Sinapsın şematik görüntüsü: Aksiyon potansiyelinin akson terminaline ulaşmasını takiben hücre içine Ca⁺⁺ girişi ve nörotransmitter içeren veziküllerin sinaptik aralığı boşaltılmasıyla postsinaptik membran üzerinde iyon kanallarının aktivasyonu gerçekleşir.

Hücre membranı, çeşitli iyonların selektif olarak geçişine izin veren iyon kanallarına sahiptir. İstirahat durumunda hücre içindeki potasyum (K⁺) konsantrasyonu, hücre dışındakinin yaklaşık 40 katı kadarken; hücre dışındaki sodyum (Na⁺) konsantrasyonu, hücre içindekinin 10 katı kadardır. Keza klor (Cl⁻) da hücre dışında hücre içine göre daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. Bu durumun sağlanmasında seçici iyon kanalları ve Na⁺-K⁺ ATPaz pompası etkin rol oynamaktadır. Bu farklılıklar sayesinde istirahat halinde hücre içi daha negatif kalmaktadır ve hücre membranında yaklaşık -70 milivolt (mV) ile -100 mV arasında potansiyel (istirahat membran potansiyeli) oluşmaktadır, yani membran polarizedir.

Sinaptik terminalden salınan nörotransmitterin cinsine göre potansiyel, EPSP ve İPSP olarak adlandırılmaktadır. İstirahat membran potansiyelini daha pozitif hale (depolarize) getiren, aksiyon potansiyeli oluşumunu ve hücre uyarılmasını kolaylaştıran uyarılar eksitatör özellikteyken; istirahat membran potansiyelini daha negatif hale (hiperpolarize) getiren, aksiyon potansiyeli oluşumunu ve hücre uyarılmasını zorlaştıran uyarılar inhibitör özelliktedir (*Şekil 2*). Örneğin, asetilkolin postsinaptik membranda Na^+ geçirgenliğini arttırmakta ve hücre içine Na^+ girişiyle membran potansiyeli depolarize olmaktadır, bu bir EPSP'dir. Gama-aminobütirik asit (GABA) ise K^+ ve Cl^- için geçirgenliği arttırmakta ve istirahat membran potansiyelini hiperpolarize hale getirmektedir, bu bir İPSP'dir.

Depolarizasyon belli bir miktara ulaştığında ve eşik değere geldiğinde, hücre içine Na^+ girişinde önlenemez bir artış olur ve aksiyon potansiyeli oluşur (*Şekil 2*). Aksiyon potansiyeli, “Ya hep ya hiç” yasası ile çalışan, başladığında durdurulması mümkün olmayan bir durumdur ve her aksiyon potansiyeli birbirine eşittir; PSP ise aksine uyarımın miktarına ve şiddetine göre değişkenlik gösteren kademeli bir durumdur. Aksiyon potansiyelinde hücre içine Na^+ girişi sonrası membran potansiyeli yaklaşık +30 mV ulaştığında Na^+ girişi durur ve hücre dışına K^+ çıkışı başlar. K^+ çıkışı ile birlikte hücre negatif özelliğini geri kazanır. Bu olaylar toplamda 1-1,5 milisaniyede (ms) gerçekleşir. K^+ kanallarının yavaş kapanmasına bağlı hücre istirahat halinden daha fazla negatif hale gelir, buna hiperpolarizasyon denir ve bu aşamada hücrenin uyarılması zorlaşmıştır, hücre refraktör dönemdedir.



Şekil 2. PSP ve aksiyon potansiyelinin özellikleri: PSP, uyarımın şiddetine göre değişkenlik gösteren, kademeli bir durumken; aksiyon potansiyeli, istirahat membran potansiyeli eşik değeri ulaştığında tetiklenen depolarizasyon, repolarizasyon ve hiperpolarizasyon aşamalarından oluşan stereotipik bir durumdur.

Nöronun membranlarında çeşitli elektriksel aktiviteler (EPSP, İPSP, aksiyon potansiyeli) süregelen olarak gerçekleşmektedir. Dendrit ve aksonlarda meydana gelen elektriksel aktivite, bu yapıların ince çaplı olması nedeniyle yüzeysel kortikal dalgaların oluşumunda etkili olmamaktadır. Hücre gövdesinde meydana gelen aksiyon potansiyelleri görece daha geniştir fakat kortikal dalgalara göre çok kısa sürelidir (1-1,5 ms), bu sebeple hücre gövdesindeki aksiyon potansiyellerinin de kortikal dalgaların oluşuma katkısının olmadığı düşünülmektedir. Ayrıca derin anesteziyle birlikte aksiyon potansiyelleri kaybolurken, kortikal dalga aktivitesinin devam etmesi de bu öneriyi desteklemektedir.¹³

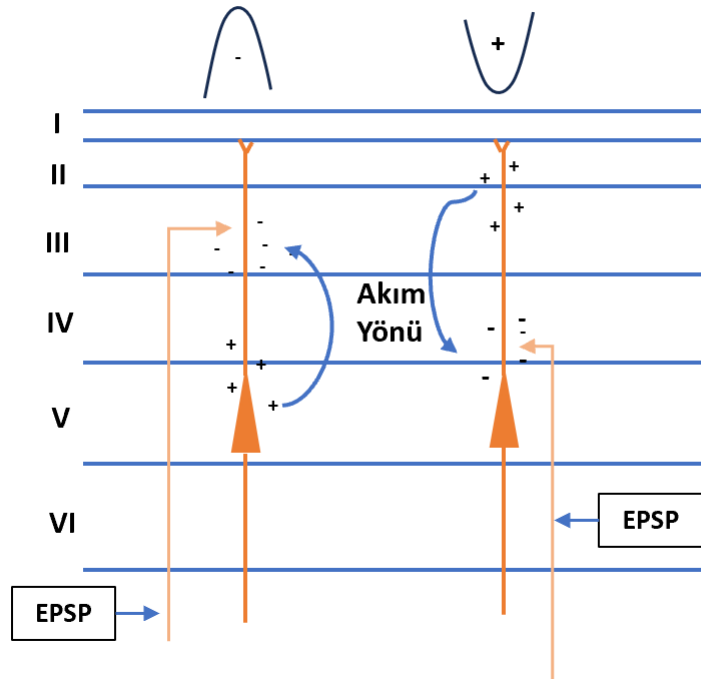
Aksiyon potansiyellerinin aksine PSP'ler; daha uzun süreli olması, zamansal ve uzamsal toplamlarının daha geniş alanlara yansımaları, kademeli olması, tek nöronun dendrit ve gövdesinde çok sayıda sinapsta eş zamanlı oluşabilmesi, eksitator ve inhibitör PSP'lerin birbirini dengelemesiyle çeşitli süre, amplitüd, morfolojide dalgaları oluşturabilmesi gibi özelliklerinden dolayı kortikal dalgaların kaynağı olarak görülmektedir.⁸

EEG'de esas olarak ekstraselüler bölgede meydana gelen değişiklikler kaydedilir. Bu aktivite en çok korteksin 3. ve 5. tabakasında bulunan piramidal nöronlar tarafından oluşturulur fakat glial hücrelerin de katkısı mevcuttur. Kortekste bulunan piramidal hücrelerin uzantıları kortikal yüzeye dik uzanırlar. Piramidal hücrelerin dendritlerinde sonlanan sinapslarda meydana gelen PSP'ler sonrası ekstraselüler mesafede göreceli pozitif veya negatiflikler oluşur. Bu göreceli elektriksel değişikliklere bağlı olarak kortikal yüzeye dik, zıt elektriksel kutuplar içeren bölgeler (dipol) oluşur ve pozitif bölgeden negatif bölgeye doğru iyon akımı gerçekleşir.

İşte kortikal yüzeye dik olarak oluşan bu akımlar EEG'de görülen aktivitenin esas kaynağını oluşturmaktadır. Sinapsın bulunduğu tabakaya göre akımın yönü ve EEG'de gözlenen aktivite değişikliği gösterir. Daha derin bölgelerden yüzeyel bölgelere doğru oluşan akımlar EEG'de negatif defleksiyon (Yukarı yönlü sapmaya) oluştururken, yüzeyel bölgelerden derin tabakalara doğru oluşan akımlar pozitif defleksiyon (Aşağı yönlü sapmaya) oluşturur.

Örneğin, yüzeyel bir korteks katmanında meydana gelen EPSP sonrası ekstraselüler bölgedeki pozitif yüklü iyonların hücre içine göçü nedeniyle

ekstraselüler bölgede göreceli bir negatiflik oluşacaktır; bu göreceli negatifliğin giderilmesi için daha derin tabakalarda ekstraselüler bölgede bulunan pozitif yüklü iyonlar daha yüzeysel tabakalara doğru hareket ederek bir akım oluşturacaktır ve bu akım EEG'de yukarı yönlü sapma şeklinde görülecektir. Derin bölgelerde oluşan bir EPSP'de ise yüzeysel bölgelerden derin bölgelere doğru bir akım oluşacak ve EEG'de aşağı yönlü sapma görülecektir. İPSP'lerde ise bu durumların tam tersi gözlenecektir (Şekil 3).



Şekil 3. EPSP'ler sonrası ekstraselüler mesafede oluşan polaritenin, akım yönünün ve bu akıma bağlı EEG'deki sapmaların şematik görüntüsü

Bir EEG elektrodunun genişliğinin (10 milimetre), tek bir nöronun boyutundan (20 mikrometre) çok daha büyük olduğu düşünülürse EEG aslında komşu binlerce, on binlerce nöronda senkronize oluşan PSP'lerin toplanması ve bütünleşmesini yansıtır.

2.1.2.2 Beyin Sapının Ritim ve Senkronizasyon Üzerine Etkisi

Peki nasıl olmaktadır da binlerce nöronda eş zamanlı aktivite görülmekte ve EEG bütün kortekste belli bir ritim içerisinde gözlenmektedir? Kortikal EEG ritminin iki önemli subkortikal yapı tarafından kontrol edildiği bilinmektedir: Beyin sapı ve talamus

Kortikal nöronların, 1-20 Hz frekansında değişken otonomik ritmik aktivitesinin olduğu gösterilmiş olsa da kortikal ritmin daha derin beyin yapılarının kontrolü altında olduğu bilinmektedir.¹⁴

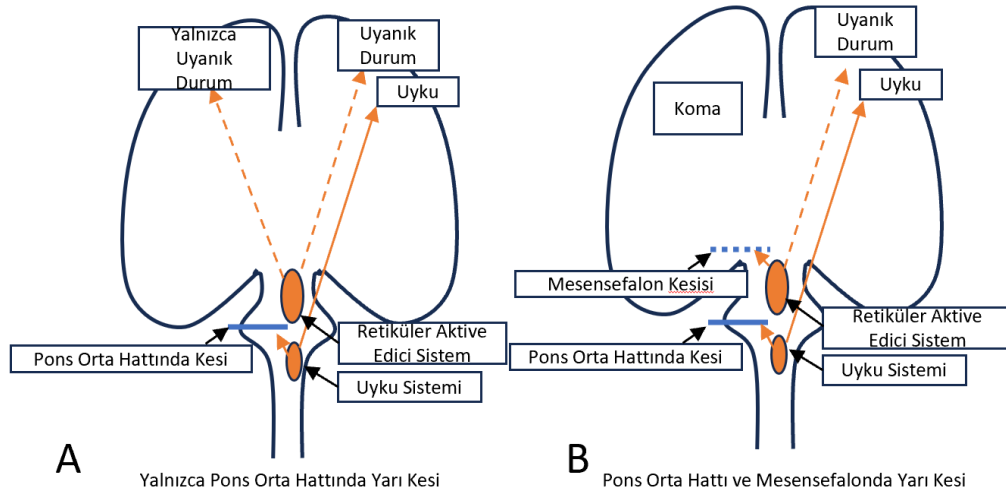
Lindsey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kedilerde medulla oblongata-spinal kord bileşkesinden yapılan bir kesi sonrası kortikal aktivitede herhangi bir değişiklik gözlenmezken, pons-medulla oblongata bileşkesinden yapılan kesi sonrası yavaş dalga aktivitesinde artış gözlenmiştir.¹⁵ Bu yavaş dalga aktivitesi kesi mesensefalon-pons bileşkesinden yapıldığında daha da belirgin bir hale gelmiştir.

Mesensefalon tegmentumunda oluşturulan geniş bir lezyon sonrası elektrokortikal aktivasyon paterni (uyanıklık paterni-desenkronize patern) azalırken, yerini uyku aktivitesine benzer tekrarlayan içcik-yavaş dalga paterni (uyku paterni-senkronize patern) almıştır. Bu değişimin asendan retiküler aktive edici sistemdeki (RAS) hasardan dolayı görüldüğü, RAS'ın EEG aktivasyonu ve uyanıklıkta etkin rol oynadığı düşünülmüştür. Ayrıca RAS'ın stimülasyonu sonrası senkronize paternin azalması da benzer hipotezi desteklemiştir.¹⁶

Batini ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada pons orta hattında yapılan pretegmental kesi sonrası, uzun süreler boyunca gözlenen EEG aktivitesinin neredeyse tamamının uyanıklık paterni-desenkronize paterden

oluştugu görülmüştür.¹⁷ Bu çalışmayı destekleyen bir başka çalışmada Cordeau ve Mancia, pons orta hattında yaptıkları yarı kesi sonrası ipsilateral hemisferde süregelen uyanıklık paterni-desenkronize patern görürlerken; kontralateral hemisferde uyanıklık paterni-desenkronize patern ile uyku paterni-senkronize patern arasında geçişler gözleyebilmişlerdir.¹⁸ Aynı ekibin ikinci bir çalışmasında pons orta hattındaki yarı kesiye ek olarak mesensefalonda aynı taraflı bir yarı kesi daha yapıldığında hemisferler arasında gözlenen asimetrinin tamamen terse döndüğü ve ipsilateral hemisferde sadece sürekli senkronize uyku paterni görülürken, kontralateral hemisferde uyanıklık paterni-desenkronize patern ile uyku paterni-senkronize patern arasında geçişler gözlenmiştir. İlk deneyde kesinin ipsilateralinde sadece desenkronize patern izlenirken, kesinin kontralateralinde senkronize paternin de görülebilmesi; alt beyin sapından (pons orta hat distalinden) köken alan ve aynı taraflı hemisferi etkileyen senkronize edici, afferent bir yolağın varlığını düşündürmüştür. İkinci deneyde kesinin ipsilateralinde sürekli senkronize paternin gözlenmesi ise; uyanıklığı ve desenkronizasyonu sağlayan RAS'ın afferent girdisinin hasarlanmasına bağlanmıştır (*Şekil 4*).¹⁹

Özetlenecek olursa senkronize eden, uyku halini sağlayan mekanizmalar alt beyin sapından (pons orta hat distalinden) köken alırken; desenkronize eden, uyanıklığı sağlayan mekanizmalar üst beyin sapından, RAS'tan köken almaktadır.



Şekil 4. Cordeau ve Mancia'nın deneylerinin şematik gösterimi (Electroencephalography and Clinical Neurophysiology'den alınarak modifiye edilmiştir.)¹⁹

A: Pons orta hattında yarı kesisi sonrası RAS'ın sağlam yapısı sayesinde ipsilateral hemisferde uyanıklık aktivitesi gözlenebilirken, kontralateral hemisferde hem RAS'ın hem de alt beyin sapında bulunan uyku sisteminin sağlamlığı sayesinde hem uyanıklık hem de uyku aktivitesi gözlenebilmektedir.

B: Hem pons orta hattında hem de mesensefalonda yapılan yarı kesiler sonrası RAS'ın afferent girdisinin bozulması sonrası ipsilateral hemisferde sürekli uyku aktivitesi gözlenirken, kontralateral hemisferde hem RAS'ın hem de alt beyin sapında bulunan uyku sisteminin sağlamlığı hem uyku hem de uyanıklık aktivitesi gözlenebilmektedir.

2.1.2.3 Talamusun Ritim Üzerine Etkisi

Talamus; duyuşal yollar, korteks, bazal ganglia, serebellumdan çeşitli girdiler alan, RAS'ın rostralde sonlanım noktası olan bütünleştirici ve düzenleyici bir santral sinir sistemi (SSS) yapısıdır.

Kortekse çeşitli projeksiyonlar vermekte olup bunların bazıları göreve özgü, spesifik özelliktedir; spesifik projeksiyonlar belirli organlardan girdileri olarak belirli

korteks alanlarına iletirler (somatik duyu girdilerinin postsantral girusa projeksiyonu, görme girdilerinin oksipital kortekse projeksiyonu gibi). Nonspesifik projeksiyonlar; talamusun orta hat, intralaminar, ventralis anterior ve retiküler çekirdeklerinden başlayıp spesifik projeksiyonların aksine bütün kortekse yaygın olarak yayılmaktadır.²⁰

Morison ve Dempsey'in deneyinde orta hat talamusta, massa intermediada (nükleus santralis lateralis) yapılan tekli uyarılar EEG'de yaygın ritmik boşalmaları (burstleri) ortaya çıkarırken, kortikal ritme benzer frekansta yapılan tekrarlayan uyarılar spontan EEG aktivitesine benzer aktiviteyi ortaya çıkarmıştır.²¹ Ayrıca orta hat çekirdeklerinden elde edilen elektrografik kayıtların kortikal ritme benzediği de bilinmektedir. Bu bilgiler, orta hat talamusun kortikal ritmi kontrol eden bir pacemaker olduğu teorisini ortaya koymuştur.⁸

2.1.2.4 Skalp Elektroensefalografinin Dezavantajları

EEG'de gözlenen aktivitenin komşu binlerce nörondaki senkronize aktiviteden kaynaklandığı düşünülürse; küçük, lokalize bir bölgeden kaynaklanan sınırlı bir aktivitenin skalpe iyi yansımayaacağı ve skalp EEG'de kaydedilemeyeceği aşikardır. Genel kabule göre serebral elektriksel aktivitenin skalp EEG'de fark edilebilmesi için yaklaşık 6 cm²'lik geniş bir alandan kaynaklanması gerekmektedir.²²

Ayrıca EEG elektrodunun skalp üzerinde yerleşimi dikkate alındığında skalpe paralel yerleşmiş kortikal tabakalardaki elektriksel dipoller elektroda dik yansıyacağından daha iyi kaydedilebilirken; sulkuslar boyunca inen ve skalpe dik

yerleşmiş korteksteki aktivite elektroda teğetsel dipoller oluşturup iyi kaydedilememektedir.¹² Bununla birlikte, hemisferlerin medial ve bazal yüzlerinde bulunan korteksin ve derin gri cevherin aktivitesi de bu yapıların skalp komşuluğunda olmaması nedeniyle skalp EEG ile iyi kaydedilememektedir. Bu iki durumdan yola çıkılarak skalp EEG'nin sulkus derinliklerindeki, hemisferlerin medial ve bazal yüzlerindeki ve derin gri cevherdeki aktiviteyi iyi yansıtmadığı söylenebilir.

Korteks ve EEG elektrodu arasında yer alan beyin-omurilik sıvısı (BOS), dura mater, kafa kemikleri ve skalp dokuları elektriksel aktivite için bir filtre gibi davranır ve korteks aktivitesinin skalp EEG'de incelenmesini kısıtlar. Bu dokular korteksteki hızlı frekanslı aktivite için yavaş frekanslı aktiviteye göre daha yüksek oranda filtreleme yapar ve hızlı aktivitenin skalp EEG'ye yansımalarını engeller.¹² Aynı şekilde korteksteki aktivite aslında daha yüksek amplitüdlüken arada bulunan dokular nedeniyle skalp EEG'de daha düşük amplitüdü görülür. 6 cm²'den küçük, lokalize bir aktivitenin skalp EEG'de fark edilememesinde de bu dokuların filtreleme etkisinin payı mevcuttur.

Skalp EEG'nin tüm bu dezavantajlarının önüne geçebilmek için gerekli hastalarda invaziv EEG kullanılmaktadır.

2.1.3 Çekim Tekniği

2.1.3.1 EEG Cihazı ve Enstrümantasyon

Skalp EEG'de kayıt elektrodları skalp üzerine yerleştirilirler. Yerleştirme öncesi empedansı düşürmek amacıyla skalp üzerinde alkol, aseton gibi maddelerle

hafif aşınma yaratılarak temizlik yapılır, ardından elektrodlar belli konumlarda kolloidon, iletken jel veya pasta ile skalp üzerine yapıştırılır. Elektrodlar genellikle 4-10 mm çapında olup elektriksel iletimi iyi olan altın, gümüş veya gümüş klorür gibi metallere üretilmektedir. Elektrodlar, dışı yalıtkan kaplı kurşun kablolar aracılığıyla elektrod giriş kutusuna bağlanırlar. Kayıt elektrodlarına ek olarak toprak elektrodu, güvenlik ve kaliteli çekim amacıyla her çekimde kullanılır. Elektrodların yerleştirilmesi ve bağlanması sonrası skalp ile yerleştirilen elektrod arasındaki empedansın ölçümü yapılır; kaliteli, artefaktsız bir çekim için ideal empedans her bir elektrod için 100-5000 ohm arasında olmalıdır.^{11,12}

Elektrod giriş kutusu, analog-dijital dönüştürücü sayesinde elektrodlardan gelen analog sinyalleri dijital sinyallere dönüştürür. Ardından diferansiyel amplifikatörler, beyinden gelen küçük amplitüdü sinyalleri amplifiye ederek görülebilir hale getirir ve iki farklı elektroddan gelen sinyallerin voltajları arasındaki farkı elde eder. Dijitale çevrilip amplifiye edilen sinyaller, belirli frekanslardaki bileşenlerin ortamdaki uzaklaştırılması için filtre edilir. Filtreler, serebral aktiviteden kaynaklanmayan düşük ve yüksek frekanslı dalgaların kaydedilmesini mümkün olduğunca engellemekte ve serebral aktiviteyi yansıtan orta frekans aralığındaki (1-30 Hz) dalgaların daha net görülmesini sağlamaktadır. Klinikte standart olarak kullanılan alçak frekans filtresi 1 Hz, yüksek frekans filtresi 70 Hz'dir. Filtreleme sonrası son halini alan sinyaller ekrana yansıtılır. Tipik bir EEG görüntüsünde dikey ekseninde voltaj, yatay ekseninde zaman yer almaktadır. Rutinde 30 mm/sn görüntüleme hızı, 7 mikrovolt (μV)/mm duyarlılığı kullanılmakla birlikte modifiye edilebilmektedir.

Günümüzde gelişen teknoloji sayesinde elde edilen çıktılar istenen duyarlılık, görüntüleme hızı, filtreleme, montaj tercihleri ile yeniden gözden geçirilebilmekte ve sonrasında tekrar inceleme amacıyla dijital olarak kaydedilmektedir.^{11,12}

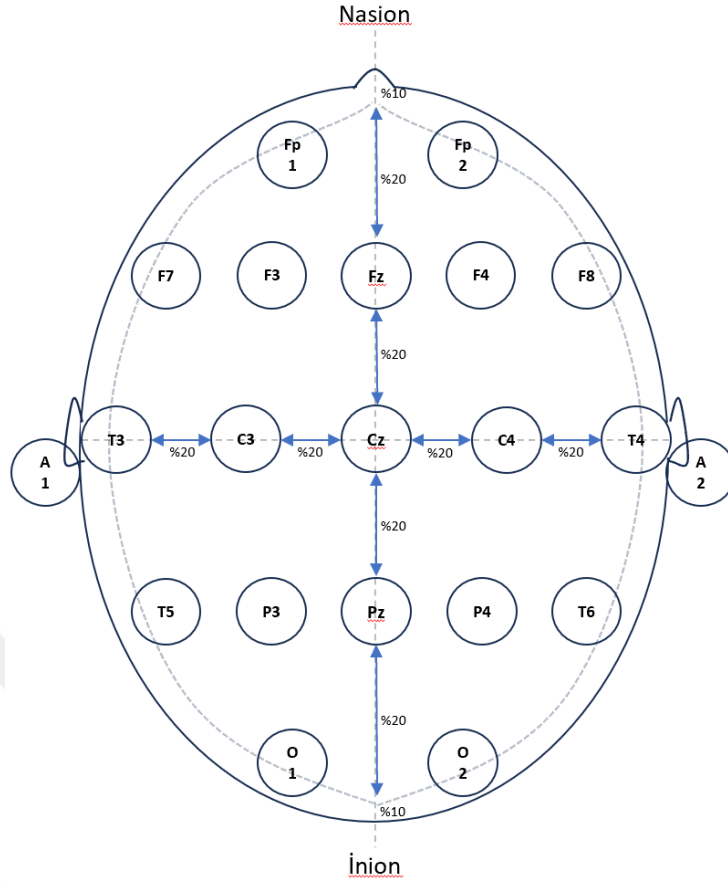
Çekim esnasında EEG ile eş zamanlı olarak video ve ses kaydı alınabilmekte ve elektrografik bulguların klinik korelasyonu da yapılabilmektedir.

2.1.3.2 Elektrodların Yerleştirilmesi

Amerikan Klinik Nörofizyoloji Birliği (ACNS), çekim sırasında en az 21 kayıt elektrodun kullanılmasını önermektedir. Yerleştirme konumlarının belirlenmesinde uluslararası 10-20 sistemi kullanılmaktadır (*Şekil 5*).²³

Uluslararası 10-20 sistemine göre elektrodlar; kafatasındaki nasion, inion ve preauriküler nokta gibi belirli referans noktalarından yapılan ölçümlerin %10-%20'lik dilimleri hesaplanarak standart aralıklarla ve simetrik olarak yerleştirilir. Elektrodlar arası mesafe ortalama 4-6 cm kadar olmaktadır.

Elektrodların her biri bir harf ve bir satır altı harf veya numara ile isimlendirilmektedir. Harfler elektrodun hangi beyin lobu (F: Frontal, T: Temporal, P: Parietal, O: Oksipital) üzerinde olduğu gösterir. İlk harfin yanına eklenen satır altı "z" harfi elektrodun orta hatta olduğu belirtir. Sol hemisfer üzerine yerleştirilen elektrodlar tek rakamlar ile tanımlanırken, sağ hemisfer üzerine yerleştirilen elektrodlar çift rakamlar ile tanımlanır. A₁ sol kulak elektrodunu, A₂ ise sağ kulak elektrodunu ifade etmektedir.^{11,12}



Şekil 5. Uluslararası 10-20 sistemine göre elektrod yerleşimi (Klem ve Lüders'ten uyarlanmıştır.)²⁴

Zaman zaman, patolojiyi daha iyi lokalize edebilmek için ilave elektrodlar kullanılabilir. En çok kullanılan ilave elektrodlar ise anterior temporal bölgeyi monitörize etmek için kullanılan T₁ ve T₂ elektrodlarıdır. T₁ ve T₂ elektrodları, kulak kanalı ile dış kantaş arasındaki mesafenin kulak kanalına yakın olan 1/3'lük noktasının 1 cm üzerine yerleştirilir.¹²

Skalp elektrodlarına ek olarak solunum, kardiyak ritim ve kas aktivitesinin takibi için de ek elektrodlar kullanılabilir.

2.1.3.3 Polarite ve Montaj

Her EEG kanalı, iki farklı elektrodan (Girdi 1-G1 ve Girdi 2-G2) gelen sinyallerin voltaj farklılıklarını bir diferansiyel amplifikatör sayesinde göstermektedir. G1'deki voltajın G2'deki göre daha negatif olması durumunda EEG'de yukarı doğru sapma meydana gelirken; G1'deki voltajın, G2'dekine göre daha pozitif olması ya da G2'nin daha negatif olması halinde aşağı doğru sapma görülecektir. G1 ve G2'deki voltajın eşit olması durumunda ise EEG'de aktivite gözlenmeyecektir.¹²

Tek bir kanaldaki yukarı veya aşağı doğru olan sapmalar altta yatan polarite ve yönü mutlak olarak belirtmezler, sadece iki elektrod arasındaki farkı verirler. Bu sebepten ötürü negatif veya pozitif olarak söylenmemelidirler.

G1 ve G2'ye gelen aynı amplitüd, polarite ve zamanlamalı eşit sinyaller birbirinden çıkarıldıklarında herhangi bir EEG aktivitesi görülmemektedir, buna ortak mod rejeksiyonu (Common mode rejection) denir. Beyinden kaynaklanmayan çevresel potansiyeller, birbirlerine yakın olan elektrodları benzer şekilde etkileyip G1 ve G2'de eş potansiyeller oluşturduklarından ortak mod rejeksiyonu ile elimine olmaktadır. Bu sayede çevresel artefaktların filtrelenmesi sağlanmaktadır.

EEG çekimi sırasında çok sayıda kanalda eş zamanlı kayıt alınmaktadır. Farklı elektrodların diferansiyasyonu ile farklı derivasyonlar elde edilebilmektedir. Birden çok derivasyonun standart kombinasyonlarda kullanılması "montaj" olarak adlandırılmaktadır. Yani montaj, beynin elektriksel aktivitesinin topografik olarak incelenmesini sağlayan kayıt elektrodlarının standartlaştırılmış düzenlemesidir ve skalpın tüm alanlarından kayıt yapılmasını sağlar.

Esasen 2 farklı montaj çeşidi vardır: Bipolar montaj ve referans montaj.

Bipolar montajlarda her kanal 2 aktif elektrodun farkını gösterir. En sık kullanılanı longitudinal bipolar montaj olup komşu elektrodların önden arkaya doğru zincir oluşturacak şekilde eşleştirilmesiyle oluşur, elektrod konfigürasyonun görüntüsünden dolayı “double banana” şeklinde adlandırılır. Bipolar montaj, lokalize düşük-orta amplitüdü dalgaların analizi için elverişlidir. Maksimum negativite veya pozitivitenin lokalizasyonunu faz karşılaşması ile belirlenir.

Referans montajda ise elektrodlar birbirine komşu olan elektrodlarla değil; belirlenmiş bir referans ile karşılaştırılır Her bir kanalın G1'i skalp elektrodlarına bağlıdır ve araştırıcı elektrod olarak kabul edilir, G2 ise ortak referansa bağlıdır ve ideal durumlarda nötral olması istenir. Referans olarak Cz, A₁/A₂ gibi ortak referans elektrodları, ortalama referans (Bütün elektrodlardaki girdilerin ortalaması alınarak elde edilir.), ağırlıklı ortalama referans kullanılabilir. Referans montaj benzer amplitüd ve fazlardaki yaygın potansiyelleri filtrelemekte zayıftır. Elektrodlar arası mesafe bipolar montaja göre daha fazla olduğundan EEG daha yüksek amplitüdü görülür. Geniş alandan kaynak alan potansiyellerin analizi için elverişlidir. Amplitüd kıyaslaması sonrası en yüksek amplitüde sahip elektrod pozisyonunda maksimum negativite veya pozitivitenin lokalizasyonu saptanır.¹¹

Farklı montajların kendine özgü avantaj ve dezavantajları mevcut olup ideal inceleme ve maksimum bilgi edinme için her ikisinin de kullanılması önerilmektedir. ACNS, standart bir EEG kaydının longitudinal bipolar, transvers bipolar ve referans montajların üçünü de içermesini önermektedir.²⁵

2.1.4 Elektroensefalografinin Görsel Değerlendirilmesi

EEG, dinamik bir incelemedir. Beyin fonksiyonunun çeşitli fizyolojik veya patolojik durumlarında, farklı yaşlarda, farklı bilinç ve uyku düzeylerinde değişiklikler göstermektedir. EEG'nin değerlendirilebilmesi ve normalliğine karar verilebilmesi için bu değişiklikler bilinmelidir. ⁸

EEG'de serebral elektriksel potansiyeller skalp yüzeyinden indirekt olarak ölçülmektedir ve 3 boyutlu bir kaynağın ancak 2 boyutlu incelemesi yapılabildiğinden kaynak lokalizasyonunu saptamak zorlaşmaktadır. EEG'nin görsel değerlendirmesinde dalgaların amplitüd, frekans, ritmisite, morfoloji, yayılım, simetri, senkronizasyon gibi çeşitli özelliklerinin birleştirilmesi gerekmektedir.

Amplitüd, EEG dalgalarının genliğidir. Birkaç μV ile birkaç yüz μV arasında geniş bir aralıkta değişiklik göstermektedir. Erişkindeki alfa ritmi genellikle 100 μV 'tan küçüktür. Anormal aktiviteler 1000 μV 'a kadar yüksek amplitüdde olabilirler. Genellikle düşük frekanslı dalgalar yüksek amplitüdüyle yüksek frekanslı dalgalar düşük amplitüdüdür. Bipolar montajlarda, iki elektrodun birbirine yakın pozisyonları nedeniyle amplitüd daha düşük gözlenmekte olup gerçek amplitüdü yansıtmadığı akılda tutulmalıdır. Buna karşılık referans montajlarda girdi 2'ni göreceli olarak inaktif olması ve kayıt elektrodundan uzak bulunması nedeniyle amplitüdüler daha yüksek görülmektedir.

Frekans, dalga'nın bir saniye içerisinde tekrarlamasıdır. Birimi Hertz'dir (Hz). Dalga boyunun (ms cinsinden) 1'e bölünmesi ile hesaplanır. Hesaplama "Frekans = 1/Dalga boyu (saniye)" şeklindedir. EEG'de gözlenen dalgalar belirli frekans grupları altında sınıflandırılmıştır. 4 Hz'den düşük frekanstaki dalgalar delta

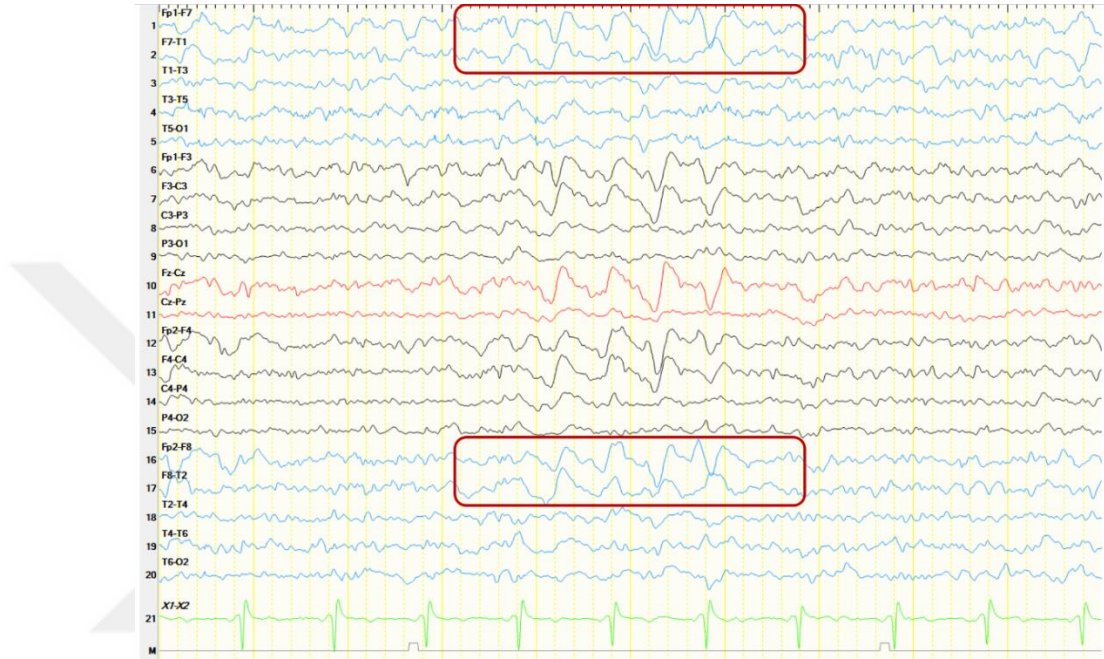
dalgaları, 4-7,5 Hz arasında frekansa sahip dalgalar teta dalgaları, 8-13 Hz arasında frekansa sahip dalgalar alfa dalgaları, 14-30 Hz arasındaki frekansta olan dalgalar beta dalgaları ve 30-80 Hz arasında frekansa sahip dalgalar gama dalgaları olarak adlandırılır. Alfa ritmi; erişkinlerde posterior dominant ritim, zemin ritmi olarak gözlenmektedir ve göz açma ile zayıflamaktadır.¹²

Kabaca eşit aralıklarla tekrarlayan bir EEG aktivitesi mevcutsa ilgili aktivite için “ritmik” denebilir. Tekrarlayan dalgaların birbirine benzer olması beklenir fakat aynılık aranmaz. EEG’nin ritmisitesinin korteks ve talamus arasındaki ilişkiyle oluştuğu düşünülmektedir.

Morfoloji dalganın şekli veya görünümünü tanımlayan bir terimdir. Morfolojiyi tanımlarken frekans, amplitüd, ritmisite, reaktivite, polarite ve fazların bilinmesi gerekmektedir.

Her dalganın morfolojisi farklılık gösterse de birçok EEG paterninin belirli karakteristik morfolojileri bulunmaktadır. Örneğin alfa ritmi genellikle benzer formdaki ritmik dalgaların artan ve azalan amplitüdüde tekrarlaması ile oluşur. Genellikle delta dalgalarının oluşturduğu yavaş dalgalar ise iki formda görülebilmektedir. İlk form benzer frekans, amplitüd ve morfolojiye sahip dalgardan oluşan seri, ritmik, monomorfik, aralıklı gözlenen ritmik delta aktivitesidir (RDA). Örneğin FIRDA, frontal bölgelerde baskın olarak gözlenen ritmik delta aktivitesi olup genellikle ensefalopati bireylerde görülmektedir (*Şekil 6*). Amerikan Klinik Nörofizyoloji Birliği’nin Standardize Yoğun Bakım EEG Terminolojisi - 2021 Versiyonunda “Frontal Predominant Jeneralize Ritmik Delta Aktivitesi (JRDAfp)” olarak isim güncellemesine gidilmiştir. RDA’ya bir başka

örnek olarak epilepsi hastalarında gözlenen temporal bölgede baskın TIRDA verilebilir. İkinci form ise farklı frekans, amplitüd ve morfolojiye sahip dalgalarından oluşan seri, düzensiz, polimorfik delta aktivitesidir (PDA); genellikle fokal lezyonu olan hastalarda fokal yavaşlama olarak görülür.⁸



Şekil 6. Frontal bölgelerde baskın 1,5-2 Hz frekansında monomorfik delta dalgalarından oluşan FIRDA

Normal EEG'de homolog derivasyonların simetrik olması genel beklentilerdendir. Homolog elektrod çiftlerinin kayıtlarında gözlenen aktivitenin benzer frekans, amplitüd, morfoloji ve senkronide olması beklenir. Fakat birbir simetri genellikle gözlenmemektedir, örneğin alfa aktivitesi sağda sola göre genellikle daha yüksek amplitüdüdür ve mutlak bir senkroni göstermemektedir. Zemin aktivitesinde amplitüd asimetrisi mevcutsa düşük amplitüdü taraf, frekans asimetrisi varsa düşük frekanslı taraf patolojik olarak tanımlanır. Yavaş dalgalar arasında asimetri mevcutsa daha yavaş frekanstaki dalgaların olduğu taraf

amplitüdden bağımsız olarak daha anormal kabul edilir. Fokal yavaşlamalar genellikle uyanıkken daha belirgindir.

Geçiciler ve boşalımlar, süregelen EEG aktivitesinin net olarak ayrılabilen ani başlayıp sonlanan paroksizmal aktivitelerdir. Genellikle patolojik özellikte olmakla birlikte hepsi patolojik değildir, özellikle uykuda gözlenen çeşitli fizyolojik paroksizmal aktiviteler mevcuttur. Geçiciler, tek bir dalga iken; boşalımlar, dalga kompleksleridir. Boşalımlar monomorfik, stereotipik olabileceği gibi düzensiz, değişken de olabilirler. Geçicilere epileptiform özellik gösteren diken ve keskin dalgalar örnek verilebilir. Monomorfik boşalımlara ise absans nöbetlerin karakteristik paterni olan 3 Hz diken-dalga deşarjları örnek verilebilir.

EEG değerlendirilirken aktivitenin amplitüd, frekans, morfoloji gibi parametrelerine ek olarak lokasyonu ve zamanlaması da önemsenmelidir. Örneğin; uykuda gözlenen verteks keskinleri keskin kontürlü, vertekste maksimum amplitüdü, parasagittal bölgelere simetrik yayılan bir geçicidir ve fizyolojiktir fakat benzer amplitüd, frekans ve morfolojideki bir dalga bir hemisferde asimetric olarak ortaya çıksaydı patolojik bir paterni temsil edecektir.

İç veya dış uyarılara tepki olarak EEG’de görülen değişime reaktivite denir. En iyi bilenen posterior bölgelerde daha net gözlenen alfa frekansında zemin aktivitesinin göz açmayla baskılanması, bloke olması ve göz kapama ile tekrar ortaya çıkmasıdır. Uykulu olan veya bilinç bozukluğu bulunan hastalarda hastaların en yüksek bilinç düzeyine ulaşmaları amacıyla teknisyen tarafından çeşitli basit sorular sorularak veya ekstremite hareketleri yaptırılarak reaktivite değerlendirilir. Komatöz hastalarda ise hastanın adıyla seslenerek veya ağırlı uyaran vererek reaktivite

değerlendirilir. Genel olarak reaktivite gösteren bir EEG, reaktivite göstermeyene göre daha iyi prognostiktir ve reaktivite varsa genellikle EEG, uyarandan öncesine göre daha yüksek frekanslı hale gelir.²⁶

2.1.5 Normal Elektroensefalografi

EEG değerlendirilirken anormal aktiviteleri tanıyabilmek ve tanımlayabilmek için normal paternler iyi bilinmelidir. Normal EEG, normal dalga örneklerinin mevcudiyeti ile değil anormal paternlerin yokluğu ile tespit edilir. Eğer bir EEG anormal paternleri içeriyorsa normal EEG paternlerini içermesinden bağımsız olarak anormal olarak ifade edilir.

Kişinin yaşı ve klinik durumuna göre normal EEG değişkenlik gösterir. EEG'yi değerlendiren kişi farklı yaş gruplarına göre normal EEG özelliklerini bilmelidir. Özellikle çocukluk çağında normal aktivitenin yüksek değişkenlik gösterdiği akılda tutulmalıdır, 20-60 yaş arasında değişkenlik çok azdır, 60 yaşından sonra ise yine erişkin dönem EEG'sine benzemekle birlikte genç erişkinlerde anormal sayılabilecek bazı aktiviteler bu yaşlarda normal kabul edilir.¹²

Normal bir EEG serebral patoloji olmadığı manasına gelmediği gibi anormal bir EEG de her zaman klinik açıdan mühim bir patolojiye işaret etmez.

EEG değerlendirmeye başlanırken öncelikle kayıt parametreleri gözden geçirilmeli; sonrasında hastanın klinik, bilinç ve uyku durumuna dikkat edilmeli ve değerlendirme bu bilgiler ışığında yapılmalıdır.

2.1.5.1 Uyanıklıkta Elektroensefalografi Bulguları

Alfa ritmi, EEG analizinin başlangıç noktasıdır. Erişkinlerde normal EEG’de uyanık ve rahat bir durumda gözler kapalı iken posterior dominant ritim-zemin ritmi olarak gözlenir. Arka kafa bölgelerinde baskın, bilateral, 8-13 Hz frekansındadır; genellikle sinüzoidal ve düzenlidir fakat tam bir simetri ve senkroni göstermezler, göz açmayla ve mental konsantrasyonla baskılanır (*Şekil 7*). Normal gelişim sırasında alfa ritmi yaklaşık 3 yaşından sonra görülmeye başlar, genç erişkinlerde sıklıkla 10-11 Hz frekansında izlenir ve 70 yaşından sonra frekansı azalmaya başlar. Erişkinlerin yaklaşık %25’inde zayıf, düşük amplitüdü gözlenir. Maksimal olarak oksipital bölgelerde saptanır ve uyuklama (drowsiness) ile ön bölgelere yayılır. Genellikle sağ tarafta daha yüksek amplitüdü gözlenir, %50’den fazla amplitüd asimetrisi olduğunda düşük amplitüdü tarafta anormalliğe işaret eder. Taraflar arasında 1 Hz’den fazla frekans farklılıkları da patolojik olarak tanımlanmalıdır. Göz açmayla bloke olmaması reaktivitesinin olmadığı gösterir ve patolojiktir; tek taraflı bloke olması durumunda bloke olmayan tarafta patolojiye işaret eder, “Bancaud fenomeni” olarak adlandırılır²⁷; iki taraflı olarak bloke olmaması durumunda ciddi ensefalopati de mevcutsa “alfa koma” düşünülür. Göz kapamayı hemen takiben normal alfa frekansında geçici artışlar gözlenebilir, buna “kaçış etkisi” denir. Anksiyete, alkol kullanımı gibi durumlarda amplitüd düşük olabilir; fenitoin, karbamazepin, barbitürat gibi ilaçlar alfa ritmini yavaşlatabilir. Alfa aktivitesinin varyantları, benzer dağılım ve reaktivite gösteren fakat alfa frekansının yarısı veya iki katı frekansa sahip dalgalardır; çentikli görünüme sahip olabilirler, normalin varyantlarıdır.^{12,28}



Şekil 7. Uyanık, sakin bir kişide oksipital bölgelerde baskın, 8-13 Hz frekansında alfa ritmi ve göz açıp kapamaya reaktivitesi

Mü ritmi, santral bölgelerde gözlenen alfa aktivitesidir. “Wicket” ritmi veya “comb” ritmi olarak da bilinir. Kemer, ark, yay biçiminde dalgalarıdır. Adolesan ve genç erişkinlerde daha sık görülürken, ileri yaşta ve küçük çocuklarda nadiren görülür. Bazı çalışmalarda insidansının %60’a kadar çıkabileceği belirtilmiştir.²⁹ Tek taraflı görülebilir, asimetrik ve asenkron olabilir. Kontralateral ekstremitte hareketi, duysal stimülasyon ve zihinsel aktivite ile bloke olurken göz açıp kapamayla değişkenlik göstermez.³⁰

13 Hz’den yüksek frekanstaki aktiviteler beta aktiviteleridir. Genellikle 18-25 Hz frekans aralığında 20 μ V’tan daha düşük amplitüdedir, yaygın veya frontosantral bölgelerde daha belirgin olabilirler. Gözleri açık olan ya da anksiyöz kişilerde baskın ritimdir. Uykululuk, hafif uyku ve mental aktivasyon sırasında artarlar. Benzodiazepinler, barbitüratlar ve kloral hidrat; yaygın beta aktivitesine

sebeup olabilir. %50'den fazla amplitüd asimetrisi anormal olarak kabul edilir, düşük amplitüdü tarafta patolojiyi yansıtır. Beta aktivitesinin ısrarlı olarak gözlenmemesi kortikal disfonksiyonun göstergesidir. Kafatasında kemik defekti olması halinde fokal, asimetrik, yüksek amplitüdü hızlı aktivite izlenebilir ki buna "breach" ritmi denir.

Teta ritmi, değişik amplitüd ve morfolojideki 4-7 Hz frekansındaki dalgalardır. Sıklıkla anormal bir dalga örneğidir ancak normal aktivite olarak görülebilir. Erişkinlerin 1/3'ünde frontal veya frontosantral bölgelerde aralıklı 6-7 Hz frekansında, 15 µV'tan küçük amplitüdü teta dalgaları gözlenebilir; bu dalgalar duygusal etkilenim, konsantrasyon ve zihinsel aktivasyonla ortaya çıkabilir.³¹ Ayrıca hiperventilasyon, uykululuk ve uyku esnasında da teta aktivitesi görülebilir. Yaşlı kişilerde her iki temporal bölgede (Bazen lateralize baskınlık olabilir ve daha sık sol taraf baskınlığı görülür.) 4-5 Hz frekansında aralıklı teta dalgaları görülebilir, normal EEG varyantıdır. Ayrıca çocuk ve erişkinlerde verteks bölgesinde, sinüsoidal veya mü şekilli, 6-7 Hz frekansında, uykululuk ile ortaya çıkan, normal varyantlardan olan "orta hat teta ritmi" görülebilir.²⁸

3 Hz frekanstan daha düşük frekanstaki dalgalar delta dalgaları olup genellikle anormaldirler. Uykunun hızlı göz hareketleri olmayan (non-REM) dönemimde uyku derinleştikçe ve uykunun evresi arttıkça delta aktivitesi artar. Sağlıklı kişilerde hiperventilasyon, uyanma ve yavaş dalga uykusu sırasında görülebilirler. Yaygın delta aktivitesi, etiyojiden bağımsız olarak ensefalopatiye işaret eder. Süreğen fokal polimorfik delta aktivitesi ise genellikle altta yatan yapısal lezyonu ve fokal serebral disfonksiyonu gösterir.²⁸

Lambda dalgaları; bilateral oksipital bölgelerde ortaya çıkan, pozitif, keskin kontürlü, bifazik/trifazik karakterli teta frekansında dalgalarıdır. Asimetrik olabilirler. Genellikle genç erişkinlerde görsel odaklanma (okuma, resim inceleme gibi) sırasındaki sakkadik göz hareketleri sonrası ortaya çıkarlar, gözler kapandığında kaybolur.⁸

Gençliğin posterior yavaş dalgaları olarak adlandırılan bir diğer normal EEG bulgusu ise alfa ritmi üzerine gelişen yavaş dalgaları tanımlamaktadır. Genellikle 2-21 yaş arası görülmeyle birlikte, 25 yaşına kadar gözlenebilmektedir. Çoğu zaman 2-3 Hz frekansında, alfa aktivitesinin amplitüdüne benzer amplitüdedir; simetrik, senkron ve birkaç dalga peş peşe olabilir. Göz açma ile kaybolurlar, hiperventilasyon ile ortaya çıkabilirler.

2.1.5.2 Uyku Elektroensefalografisi

Uykululuk sırasında teta frekansında paroksizmal boşalmalar görülebilir. Non-REM evre 1 (N1) uyku, verteks keskinlerinin mevcudiyeti ile tanınır. Verteks keskinleri; 200 ms süreli, difazik karakterde, maksimum olarak vertekste (Cz) negativite veren, bilateral, senkron, simetrik keskin geçicilerdir. Hafif uykuda ortaya çıkarlar fakat N1'den N3'e kadar tüm non-REM evrelerinde görülebilirler. Verteks keskinlerine ek olarak posterior oksipital keskin geçiciler de N1 uykusunda görülür; oksipital bölgelerde görülür ve yüzey pozitifler, senkronlar fakat her zaman simetrik değildirler, tek veya çoklu şekilde görülebilirler, monofazik ve üçgen biçiminde dalgalarıdır, N1'de görüldüğü gibi N2'de de görülebilirler. Bunlara ek

olarak N1 aşamasında alfa ritmin baskılanması, frontal beta aktivitesi, yavaş gezici göz hareketleri görülebilir.²⁸

Non-REM evre 2 (N2) uyku, uyku içcikleri ve K komplekslerinin varlığı ile tanınır. N1'de başlayan zemin aktivitesinde yavaşlama bu evrede devam eder. Uyku içcikleri; 12-14 Hz frekansında, santral bölgelerde baskın, artan ve azalan amplitüdle sinüzoidal özellik gösteren, geçici dalgalardır. K kompleksleri ise; başlangıçta keskin özellikli dalgayı yüksek amplitüdü yavaş dalganın takip ettiği difazik özellikte, frontosantral bölgelerde görülen dalgalardır. K komplekslerini genellikle uyku içcikleri takip eder. Uyku içcikleri veya K komplekslerinin amplitüdülerinde %50'nin üzerinde asimetri olması düşük amplitüdü tarafta patolojiye işaret eder. Benzer şekilde bu paternlerin bir tarafta izlenmemesi de paternlerden yoksun tarafta patolojiyi gösterir.

N3 uyku veya yavaş dalga uykusu veya derin uyku, non-REM uykunun en derin dönemi olup zemin aktivitesinin değişken miktarlarda 1,5-2,5 Hz frekansındaki delta dalgalarından oluştuğu evredir. Önceleri trasenin %20-50'sini 75 µV'tan büyük amplitüdü delta aktivitesi oluşturuyorsa N3 uyku, %50'sinden fazlasını delta aktivitesi oluşturuyorsa N4 uyku olarak adlandırıldı fakat şu anda N3 uyku, her iki evreyi de kapsayacak şekilde tanımlanmaktadır.

Hızlı göz hareketleri (REM) uykusu; hızlı göz hareketleri, kas tonusunun kaybı, EEG'de görülen santral keskin kontürlü teta dalgaları ile karakterizedir.

Non-REM ve REM uykuları, bir gecede ortalama 4-6 kez birbirini takip eder. Uykunun ilk yarısında non-REM uykunun süresi baskınken, son kısmında REM uykusunun süresi uzar ve baskınlaşır.

2.1.6 Anormal Elektroensefalografi

EEG değerlendirmesi; zemin aktivitesinin ve anormal paternlerin insidans, frekans, amplitüd, morfoloji, yayılım, reaktivite, yaş ve bilinç durumuyla ilişkisi gibi çok çeşitli özelliklerinin sistematik olarak görsel şekilde incelenmesi ile yapılır.

Bir EEG kaydı; eğer epileptiform aktivite içeriyorsa, normal olarak kabul edilen varyantların dışında yavaş dalgalar görölüyorsa, normal aktiviteye benzese de frekans, dağılım, reaktivite gibi özelliklerinde farklılık mevcutsa ya da dalgaların amplitüdlerinde değişiklik olmuşsa anormal EEG olarak kabul edilir. EEG'nin anormalliği için trasenin bütününde bozukluk olması gerekmez.

Anormallikler, sadece zemin aktivitesinde bozulma veya anormal paternlerin mevcudiyeti şeklinde olabileceği gibi her ikisinin birlikteliği de görülebilir. Anormal EEG; zemin aktivitesinde yavaşlama, fokal veya jeneralize yavaş dalgalar, paroksizmal aktivite ve spesifik aktivitelerin mevcudiyetiyle tanınabilir. Anormallikler; fokal, bilateral yaygın veya lateralize olabilirler. Genel olarak tanımlanacak olursa zemin aktivitesinde yavaşlama veya yavaş dalgalar serebral disfonksiyona işaret ederken, paroksizmal aktiviteler altta yatan nöbet yatkınlığına işaret edebilir. İnteriktal epileptiform deşarjlar (IED), diken ve keskin dalgalar ile karakterizedir, deşarj sonrası yavaş dalga görülebilir ve epilepsi ile kuvvetli ilişkisi vardır. Epileptiform olmayan aktiviteler farklı paternleri içerebilir; fokal yavaş dalga aktivitesi, bölgesel veya jeneralize bisenkron yavaş dalga aktivitesi, jeneralize asenkron yavaş dalga aktivitesi ve zemin aktivitesinde bozukluklar epileptiform olmayan anormal aktivite örnekleridir. Bununla birlikte, bir EEG anormalliği nadiren bir tanıya patognomoniktir; fakat çoğu zaman klinik duruma göre ayırıcı tanının daraltılmasına yardımcı olur.

2.1.6.1 Zemin Aktivitesi Anormallikleri

Uyanık olan bir erişkinde zemin aktivitesinin 8 Hz frekansın altında olması patolojiktir. Zemin aktivitesinde yavaşlama, alfa aktivitesindeki oksipital baskınlıktan farklı olarak ön taraflara doğru yayılıp daha yaygın gözlenebilir. Zemin aktivitesinin yaygın yavaşlaması kortikal disfonksiyonun ve ensefalopatinin iyi bir göstergesidir, yavaşlamanın derecesi ile disfonksiyonun derecesi arasında korelasyon vardır. Fokal yapısal lezyon sebebiyle olduğunda genellikle daha düşük frekanslarda, delta frekanslarında, gözlenir.

Zemin aktivitesinde yaygın yavaşlama etiyolojiden bağımsız olarak iki taraflı serebral disfonksiyonu gösterir. Serebral disfonksiyonun ilerlemesi ile zemin aktivitesinde bozulma belirginleşir. İlk olarak zemin aktivitesine karışan aralıklı teta dalgaları gözlenir, takiben aralıklı teta aktivitesinin süresinin uzaması ve süreklilik kazanması görülür, ilerleme devam ettikçe teta aktivitesinin yerini yüksek amplitüdü delta aktivitesi almaya başlar.

Alfa ritminde gözlenen %50'den fazla amplitüd asimetrisi, özellikle sağ taraf amplitüdü düşük olduğunda, klinik olarak anlamlıdır. Subdural hematom gibi elektrod ile korteks arasındaki mesafeyi arttıran patolojiler bu duruma sebebiyet verebilir; ayrıca unilateral talamik tümörler ve subkortikal serebral enfarktler da bu patolojiyle kendini gösterebilir.³² İpsilateral amplitüd artışının patolojik olması nadir bir durumdur, kortekse yakın tümörler nadiren bu duruma neden olabilir; ayrıca kemik defekti olan bölgelerde gözlenen aktivitenin (Breach ritmi) yüksek amplitüdü olacağı unutulmamalıdır. Göz açmayla tek taraflı alfa baskılanmasının gerçekleşmemesi o tarafta hemisferik bir lezyona işaret eder, bu patoloji "Bancaud fenomeni" olarak adlandırılır.²⁷

Sağlıklı kişilerin %10'unda alfa ritmi 20 μ V'tan daha düşük amplitüdde olabilir ve değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Bazı kişilerde daha önce çekilmiş bir EEG mevcutsa karşılaştırmak değerlendirmede yardımcı olabilir.¹²

Zemin aktivitesindeki 1 Hz'den fazla frekans asimetrisi aktivitenin yavaş olduğu tarafta patolojiye işaret eder.

2.1.6.2 Beta Aktivitesi Anormallikleri

Beta aktivitesinde diffüz artış; benzodiazepin, barbitürat ve anksiyolitik ilaç kullanan veya anksiyöz kişilerde yaygın olarak gözlenen bir durumdur. Beta aktivite artışı, ilaç dozundan bağımsız olarak kişiden kişiye değişkenlik gösterir ve anormal olarak değerlendirilmemelidir.

Sedatif veya anksiyolitik ilaçların terapötik veya toksik kullanımına bağlı komatöz durumdaki hastalarda içcik morfolojisinde, sürekli, yaygın beta aktivitesi gözlenebilir; bu durum "içcik koması" olarak adlandırılır.

Beta aktivitesinde tek taraflı veya fokal azalma, ilgili bölgede kortikal disfonksiyona işaret eder; bu patoloji hasta sedatif veya hipnotik bir ilaç kullandığında daha belirgin olabilir. Ayrıca fokal veya yaygın beta aktivitesi bazen iktal aktivitenin başlangıcı olarak gözlenebilir, genellikle frekansta azalma ve amplitüdde artış şeklinde evölüsyon gösterir.⁸

2.1.6.3 Paroksizmal Aktiviteler

Paroksizmal aktivite, devam eden aktiviteden net olarak ayırt edilebilen ani başlayıp sonlanan deşarjlar olarak tanımlanır. Geçiciler ve boşalmalar bu grup içerisinde. Tek bir dalga olabileceği gibi, dalga kompleksleri şeklinde de olabilir. Tek bir bölgeden veya bağımsız farklı bölgelerden kaynaklanabilir, ritmik/aritmik olabilir. Genellikle nöbete yatkınlık ile ilişkili oldukları düşünülür ve epileptiform aktivite olarak tanınırlar fakat verteks keskinleri, K kompleksleri, hiperventilasyonda gözükken delta boşalmaları gibi fizyolojik paroksizmal aktiviteler de mevcuttur. Gözlenen paternin normal olup olmadığına uzamsal ve zamansal ilişkisi incelenerek karar verilir.

İnteriktal epileptiform deşarjlar, kortikal hipereksitabilite ve epilepsiye işaret eden bir grup dalga formuna verilen addır. Diken veya keskin dalga deşarjları, diken-yavaş dalga kompleksleri, keskin-yavaş dalga kompleksleri, çoklu diken deşarjları, hipsaritmi gibi paternler İED olarak değerlendirilir. EEG’de İED’lerin olmaması epilepsi tanısını dışlamaz. Sağlıklı bireylerin %2-3’ünde İED’ler rastlantısal olarak saptanabilir. Epilepsili bireylerin ise ilk EEG’lerinin %50’sinde İED mevcuttur; uyku EEG kayıtları, aktivasyon yöntemleri ve tekrarlanan EEG kayıtları ile bu oran %80-90’lara çıkmaktadır.

Fokal İED’ler beynin herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilir fakat en çok temporal lob epilepsili hastalarda temporal bölgelerde görülürler. Frontal, parietal ve oksipital epilepsili hastalarda epileptiform deşarjlar daha zor saptanırlar. İED’ler neredeyse her zaman yüzey negatiftir ve elektrofizyolojik polarite prensipleri ile lokalize edilirler, referans montajlarda en yüksek amplitüdü aktivite lokalizasyonu belirtirken bipolar montajlarda faz karşılaşması lokalizasyonu tespit eder.

Tanımsal olarak dikenler 20-70 ms süreliken, keskin dalgalar 70-200 ms süreli ve daha künt morfolojidedir. Birbirlerinden ayırmak her zaman mümkün olmamaktadır ve pratikte deşarjın süresinden çok morfolojisine (tepe keskinliği, eğimi, tepe yapma hızı) dikkat edilmektedir. Diken ve keskin dalgalarda dalganın ilk yarısı (Zeminden tepe noktasına kadar olan kısım) genel olarak ikinci yarısından (Tepeden zemine kadar olan kısım) daha kısa sürelidir. Bir diken veya keskinden sonra yavaş dalganın eşlik etmesi durumunda diken-yavaş dalga kompleksi veya keskin-yavaş dalga kompleksinden bahsedilir, çoklu diken deşarjı ise diken deşarjlarının peşi sıra görülüp kompleks oluşturması durumudur.⁸

Epilepsi hastalarında diğer paroksizmal nörolojik olayların ayırıcı tanısında, fokal/jeneralize epilepsi ayrımının sağlanmasında, epileptik sendrom tespitinin yapılmasında, fotosensitive gibi tetikleyici faktörlerin tespitinde, refraktör epilepsinin tanınmasında, nöbet tekrar riskinin değerlendirilmesinde, antiepileptik tedavi seçiminde, cerrahi tedaviye aday hastaların tespitinde, ilaç kesilmesi sonrası nöbet riskinin değerlendirilmesinde, kognitif yıkımın değerlendirilmesinde ve nonkonvülsif status epileptikusun tespitinde EEG'den faydalanılabilir.^{11,12,28}

2.1.6.4 Anormal Yavaş Dalga Aktiviteleri

İnteriktal EEG, serebral disfonksiyonun gösterilmesi için iyi bir araçtır. EEG'de yavaş dalgaların saptanması serebral disfonksiyonu duyarlı bir şekilde gösterebilmektedir. EEG'de gözlenen yavaş dalga aktivitesi genellikle spesifik etiyojiler hakkında bilgi vermez fakat anormalliğin varlığını iyi gösterir ve

disfonksiyonun derecesi ile hakkında bilgi verir. Ayrıca tekrarlayan çekimler sayesinde hastalığın süreci ve prognozu değerlendirilebilir.

Yavaş dalga aktivitesi değerlendirilirken frekans (teta/delta), amplitüd, morfoloji (stereotipik/polimorfik), ritmisite, dağılım ve senkroniye dikkat edilmelidir.

Yavaş dalga aktivitesinin dağılımı yaygın veya fokal olabilir.

Yaygın yavaş dalga aktivitesi çeşitli morfolojilerde aralıklı veya süreğen olarak görülebilir. Yaygın yavaşlama, serebral fonksiyonun bilateral bozulduğunu göstermektedir ve etiolojiden bağımsız olarak ensefalopatiye işaret etmektedir. Toksik, metabolik, enfeksiyöz, iskemik, dejeneratif veya demyelinizan herhangi bir etiolojide gözlenebilir. Lökodistrofiler gibi yaygın beyaz cevher hastalıkları da bu paterne sebep olabilir. Genellikle zemin aktivitesinde bozulma eşlik eder fakat nadiren zemin aktivitesinde korunma görülebilir; zemin aktivitesi korunmuşsa daha çok izole beyaz cevher hastalığı düşünülürken, zemin aktivitesi de bozulmuşsa hem korteks hem de beyaz cevherin etkilendiği düşünülür. Amplitüdden bağımsız olarak frekansın düşük olması daha ciddi disfonksiyonla ilişkilidir.

Yaygın aralıklı yavaşlama, aralıklı yavaş dalga boşalmaları ile tanınır. Genellikle delta frekansındadır ve zemin aktivitesinde yavaşlama eşlik eder. Farklı morfolojilerde gözlenebilir, genellikle polimorfik ve düzensizdir; fakat ritmik de olabilir. Ensefalopatinin derecesi arttıkça yavaş dalga aktivitesinin süresi ve sıklığı artar, sürekli hale gelir.

Yaygın devamlı yavaşlama, yavaş dalga aktivitesinin reaktivite göstermeyerek süreğen bir şekilde yaygın olarak gözlenmesi ile tanınır. Yavaş

dalgaların reaktivite göstermemesi ve süreğenlik kazanması; aralıklı ve reaktif olmasına göre daha kötü prognostiktir. İleri vakalarda baskılanım-boşalım (supresyon-burst) paterni ve jeneralize süpresyon görülebilir. Ciddi yaygın ensefalopatinin göstergesidir, hastalar genellikle koma veya stupordadır. Yine etiyojiden bağımsızdır, en sık olarak toksik-metabolik ensefalopatilerde ve toksikasyonlarda saptanmaktadır. Bununla birlikte yaygın, iki taraflı, ciddi yapısal lezyonların (Travmatik beyin hasarı, hipoksik-iskemik ensefalopati, ileri nörodejeneratif hastalıklar) varlığında da görülebilmektedir.

EEG'de gözlenen fokal yavaşlamalar, lokalize serebral disfonksiyonun elektrografik göstergesidir. İlk olarak beyin tümörü olan hastalarda tanımlanmıştır.³³ Etiyolojiye özgü değildir ve genellikle yapısal lezyonlara sekonder görülürler, nadiren postiktal aktivite gibi yapısal olmayan patolojik değişikliklere bağlı da saptanabilirler. Süreklilik göstermesi ve reaktivite göstermemesi daha çok yapısal lezyona bağlı olduğunu düşündürür. İskemik inme, kanama, tümör, travmatik hasar, konjenital veya vasküler beyin malformasyonları, SSS enfeksiyonları gibi yapısal lezyonlar fokal yavaşlamalara sebep olabilir. Fokal yavaşlamalara, zemin aktivitesinde yavaşlama ve benzer lokalizasyonda hızlı aktivitede azalma eşlik edebilir; hızlı aktivitede azalma eşlik ediyorsa beyaz cevherle birlikte gri cevherin de etkilendiği söylenebilir. Serebral fonksiyonun iyileşmesi ile birlikte fokal yavaşlamalar devamlı halden aralıklı hale gelir ve frekansı artar. Fokal yavaşlamalar, uyanıkken daha iyi gözlenir; çünkü uykuda fokal aktivite bilateral özellik kazanabilir ve uyku ile yavaş dalga aktivitesinde görülen fizyolojik artış fokal anormalliği gizleyebilir.

Fokal yavaşlamalar, genellikle lezyonun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografide (BT) saptanan boyutundan daha geniş lokalizasyonda gözlenmektedir; bu da EEG'nin fonksiyonel bozukluğu göstermede kullanışlı olduğunu fakat lezyon boyutu hakkında kesin fikir belirtmeyeceğine işaret eder. Temporal bölgedeki EEG aktivitesi, diğer bölgelere göre değişikliklere daha duyarlıdır, bu sebeple temporal bölgeye yanlış lokalizasyon yapılabilmektedir; örneğin frontal veya parietal bölgede yer alan bir lezyon maksimum anormalliği temporal bölgede gösterebilmektedir ve yanlışlıkla lezyon lokalizasyonu olarak temporal bölge belirtilebilmektedir. Fokal yavaşlamalar, lokalizasyon açısından genellikle sadece taraf ve ön/arka bilgisi vermekle kısıtlıdır.

Yavaş dalga aktivitesi morfolojik olarak 2 şekilde görülebilir. Birincisi, değişik frekans, amplitüd ve morfolojideki dalgalardan oluşan polimorfik delta aktivitesi veya aritmik delta aktivitesidir (ADA). PDA/ADA; fokal, tek taraflı veya bilateral diffüz olabilir fakat genellikle fokal serebral disfonksiyonlarında görülür.

İkincisi ise, benzer frekans, amplitüd ve morfolojideki delta dalgalarından oluşan serilerin aralıklı olarak görülmesiyle tanınır ve aralıklı ritmik delta aktivitesi (IRDA) veya ritmik delta aktivitesi (RDA) olarak adlandırılır. IRDA/RDA süresi, seriden seriye %50'den az değişkenlik gösterir Genellikle yüksek voltajlı, iyi yapılanmış, bilateral ve bisenkron paroksizmal dalga boşalmıdır fakat fokal veya unilateral de gözlenebilir. Fokal olarak gözlendiğinde olası epileptiform potansiyelden şüphelenilmelidir.

RDA, ilk olarak 1945 yılında Cobb tarafından tanımlanmıştır.³⁴ Geleneksel terminolojide baskın olduğu lokalizasyona göre adlandırılmaktadır; frontal bölgede

baskın olduğunda frontal intermittan ritmik delta aktivitesi (FIRDA), oksipital bölgede baskın olduğunda oksipital intermittan ritmik delta aktivitesi (OIRDA), temporal bölgede baskın olduğunda temporal intermittan ritmik delta aktivitesi (TIRDA) ismini almaktadır.

Erişkinlerde en çok frontal bölgede baskın FIRDA görülmekte olup (FIRDA hakkında detaylı bilgi için bkz bölüm 2.2), çocuklarda ise daha çok oksipital lokalizasyonlu OIRDA karşımıza çıkmaktadır. Bu durum muhtemelen maturasyonel unsurların sonucudur.

OIRDA; posterior bölgede baskın, bisenkron, ritmik delta yavaşlamalarıdır. Daha çok çocuklarda görülmekte ve jeneralize epilepsiler ile ilişkilendirilmektedir. Lokalizasyon ilişkili epilepsilerde de bildirilmiştir. Epilepsi için patognomonik değildir.³⁵

TIRDA ise diğer RDA'lardan farklı olarak daha çok tek taraflı görülür. Monomorfik, sinüzoidal veya tarak dişi görünümünde, 50-100 μ V amplitüdü, aralıklı delta boşalmaları, genellikle 3 sn'den uzun süreli olarak tek tarafta maksimum anterior temporal bölgede gözlenir ve genellikle İED'ler eşlik eder. İlgili tarafta mezial temporal lob epilepsisi ile ilişkilendirilmiştir.

2021 yılında yayımlanan Amerikan Klinik Nörofizyoloji Birliği (ACNS) Standart Yoğun Bakım EEG Terminolojisi'ne göre IRDA/RDA'nın lokalizasyondan bağımsız olarak (kısıtlı bir bölgeye lokalize olsa bile) bilateral, senkron ve simetrik olarak görülmesi halinde jeneralize RDA (JRDA) terimi kullanılmıştır. Jeneralize RDA'ların anterior derivasyonlardaki amplitüdü posterior derivasyonlardaki amplitüdünün 2 katından fazla ise "frontal baskın", tersi bir durum mevcutsa

“okspital baskın” olarak adlandırılmıştır. Yani yeni terminolojide FIRDA yerine frontal baskın jeneralize RDA, OIRDA yerine okspital baskın jeneralize RDA şeklinde güncelleme önerilmiştir.¹

Lateralize ritmik delta aktivitesi (LRDA), 2021’de yayımlanan terminoloji kılavuzunda yeni tanımlanmış bir antidedir. Tek taraflı veya bilateral, asimetrik (>%50 amplitüd asimetrisi) RDA görülmesine LRDA adı verilmiştir. LRDA; fokal, bölgesel veya hemisferik olabilir. TIRDA ve asimetrik FIRDA, LRDA olarak değerlendirilmiştir.

LRDA’nın nöbet aktivitesi ile yakın ilişkili olduğu düşünülmektedir ve bir çalışmada LRDA’lı hastalarda nöbet geçirme oranı, lateralize periyodik deşarjları olan hastalarla benzer bulunmuştur. LRDA’lı hastaların hemen hepsinde bir nörogörüntüleme bozukluğu mevcut olup bu bozuklarının yaklaşık %90’ının akut, %66’sının LRDA ile aynı tarafta olduğu görülmüştür.³⁶

EEG, nörogörüntülemedeki ilerlemelere rağmen serebral fonksiyonun değerlendirmesinde ve spesifik durumların tanınmasında önemli bilgiler vermektedir. Travmatik beyin hasarı, inme, demans gibi yaygın nörolojik bozukluklarda nörogörüntülemeye tamamlayıcı olarak hastanın beyin hasarı ve disfonksiyonun derecesini objektif olarak yansıtabilmektedir. Tekrarlayan EEG’ler hastanın tedavisinin düzenlemesi ve klinik prognozunu öngörmede faydalı olmaktadır.

2.2 Frontal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi (FIRDA)

2.2.1 Tanım ve Terminoloji

Frontal intermittan ritmik delta aktivitesi (FIRDA), benzer morfolojiye sahip 1,5-4 Hz frekansındaki ritmik delta dalga serilerinin frontal bölgelerde baskınlık (daha yüksek amplitüdü) göstererek aralıklı ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Bir saniyeden daha uzun sürelidirler ve periyot süresinin periyotlar arasında %50'den az varyasyon göstermesi beklenir. Bilateral, simetrik ve bisenkron dur fakat asimetri de gösterebilir. Genellikle yüksek voltajlıdır. Frontal bölgede daha baskın olmakla birlikte kafa arkasına doğru yayılım gösterebilir. Uykululuk, hafif uyku sırasında artmakta olup, uyanıklık ve göz açmayla azalmaktadır. FIRDA, vertikal göz hareketleri ve glossokinetik artefaktla karıştırılmamalıdır, bu artefaktlardan ayırımı için infraorbital bölgeye yerleştirilen ekstra elektrodlar ile elektrookülogram kullanılabilir.

İlk olarak Cobb tarafından 1945 yılında bilateral aralıklı RDA olarak adlandırılmıştır ve 1,5-4 Hz frekansında, göz açmayla kaybolan ritmik dalgalar şeklinde tanımlamıştır. Cobb'un 70 hastalık serisinde; hastaların çoğunda talamus, üçüncü ventrikül veya posterior fossa tümörleri saptamış ve başarılı tümör rezeksiyonu sonrası RDA'nın ortadan kaybolduğu gözlenmiştir.³⁴

FIRDA terimi ise ilk kez 1959 yılında van der Drift ve Magnus tarafından kullanılmıştır.^{34,37} Literatürde on yıllarca FIRDA şeklinde kullanılmış olup 2021'de yayımlanan ACNS Standart Yoğun Bakım EEG Terminolojisi'nde frontal baskın jeneralize RDA olarak adlandırılmıştır.³⁸

2.2.2 Patofizyoloji

Polimorfik delta aktivitesinin beyaz cevher veya subkortikal gri maddede meydana gelen hasarlanma sonrası kortekse afferent girdinin bozulmasıyla ortaya çıktığı hayvan çalışmalarında kanıtlanmış olsa da FIRDA'nın patofizyolojisi net anlaşılamamıştır.³⁹ Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler medial talamus ve korteks arasındaki anormal iletişime bağlı ortaya çıktığını düşündürmüştür. Ek olarak RAS ve periventriküler bölge gibi çeşitli yapılar da kaynak olarak öne sürülmüştür fakat kuvvetli bilimsel kanıtlar mevcut değildir.⁴⁰

Stam ve Pritchard'ın hipotezine göre FIRDA, kortikal/subkortikal gri maddeyi ilgilendiren nöral ağlardaki hasar sonrası eksitator ve inhibitör geri bildirim arasındaki bozulmuş dengeye sekonder gelişen doğrusal olmayan salınımlardan kaynaklanmaktadır ve kortikal hiperaktiviteyi, hipereksitabiliteyi yansıtmaktadır.⁴¹ Fakat, pozitron emisyon tomografisi kullanılarak yapılan bir çalışmada FIRDA'lı hastalarda kortikal hiperaktiviteye dair net kanıt bulunamamıştır.⁴²

Sağlıklı kişilerde fonksiyonel MRG kullanılarak yapılan bir çalışmada, hiperventilasyon sırasında FIRDA görülen kişilerde frontal kortekste kan oksijen düzeyine bağlı sinyal düşüşü FIRDA görülmeyenlere göre %30 daha fazla bulunmuştur; sinyal düşüşü, FIRDA'nın görüleceğini tahmin edebilmiştir ve FIRDA'nın ortaya çıkması ile birlikte sinyal düşüşü düzelmiştir; bu bulgu FIRDA'nın kortikal bir mekanizmayla ortaya çıktığı hipotezini desteklemektedir.⁴³

FIRDA'nın elektrografik dipol kaynak modellenmesi çalışıldığında esas olarak medial frontal korteksten, özellikle ön singulat korteksten kaynaklandığını bildirilmiştir.^{44,45}

Lewy cisimcikli demansda (LCD) ön singulat korteks defektinin ve FIRDA görülme oranının Alzheimer hastalığına (AH) göre daha fazla olması da bu modeli desteklemektedir.⁴⁶ Ayrıca akut konfüzyonel migrenli bir çocukta standardize beyin elektromanyetik tomografi kullanılarak yapılan kaynak lokalizasyon çalışmasında da aralıklı delta aktivitesinin dorsal ön singulat korteksten kaynaklandığını gösteren bulgular mevcuttur.⁴⁷

Ön singulat girusun dikkat, farkındalık, motivasyon, bellek, yanıtılık gibi çeşitli fonksiyonlarda görev aldığı bilindiğinden ensefalopatinin patofizyolojisinde ön singulat girus disfonksiyonun rolünün olduğu düşünülebilir. FIRDA'lı hastaların büyük bir kısmının ensefalopatik olması da ön singulat girusun FIRDA'nın kaynağı olduğu önerisini desteklemektedir. Fakat genel olarak bakıldığında çoğu FIRDA vakasında bu bölgeye lokalize lezyon veya patofizyolojik açıklama mevcut değildir.

2.2.3 Epidemiyoloji

Mevcut literatürdeki çeşitli kohortlarda yapılmış çalışmalara göre EEG çekilen hastaların %0,3-17'sinde FIRDA saptanmaktadır, bu oran yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalarda %17'ye kadar çıkmaktadır.^{3,5,48,49} EEG'sinde FIRDA saptanan bireylerde, EEG genellikle nöbet veya nöbet şüphesi ve bilinç bozukluğu sebebiyle istenmektedir.

FIRDA genellikle geçici bir fenomen olup YBÜ'de takip edilen hastaların kontrol EEG'lerinin yalnızca %10'unda FIRDA saptanmıştır.⁵

FIRDA daha çok yatan hastalarda görülür ve hastaların ileri yaşta olma oranları yüksektir (Ortalama yaş 55-65); fakat tüm yaşlarda görülebilmektedir.^{3,5,50,51}

Çeşitli çalışmalarda farklı oranlar bulunsa da cinsiyetler arasında anlamlı fark göstermemektedir.

2.2.4 Etiyoloji

FIRDA'nın etiyojisi de halen bir araştırma konusudur. İlk olarak epitalamik tümörlerden, ardında da derin orta hat yapılarındaki veya posterior fossadaki lezyonlardan köken aldığı ve yayıldığı, RAS'ı etkileyen patolojilerin FIRDA'ya sebep olduğu düşünülmüştür. Takip eden çalışmalarda lezyon lokalizasyonundan bağımsız yer kaplayan patolojilere bağlı kafa içi basıncı artışının FIRDA'nın kaynağı olduğu öne sürülmüştür.

Sonraki yıllarda yapılan kontrollü çalışmalarda, FIRDA ile orta hat lezyonları ve kafa içi basınç artışı arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır; ayrıca EEG'sinde FIRDA olan bireylerde ensefalopati, sepsis, renal yetmezlik gibi metabolik bozukluk oranları FIRDA olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.^{8,40,52-57}

Şu anda FIRDA'nın etiyojistik olarak spesifite göstermediği, tek bir hastalık sürecine atfedilemeyeceği ve yapısal patolojilerin yanı sıra metabolik bozuklukların da FIRDA'ya sebep olabildiği bilinmektedir. Patolojik fakat spesifik olmayan bir bulgu olarak kabul edilmektedir.

Literatürdeki farklı kohortlarda nörolojik ve sistemik hastalıklara bağlı FIRDA görülme oranları oldukça farklılık göstermektedir. Accolla ve ark.'nın yayımladığı seride FIRDA'sı olan hastaların yarısından fazlasında yapısal beyin lezyonu saptanırken, %40'a yakınında sistemik bozukluklar gösterilmiştir.⁵¹ Watemberg ve ark.'nın kohortunda FIRDA'lı hastaların yaklaşık %70'inde

akut/kronik nörogörüntüleme bozukluğu saptanırken, hastaların yaklaşık yarısında akut böbrek hasarı ve %30'unda hiperglisemi görülmüştür.³ Mina ve ark.'nın serisinde ise hastaların %70'inde çeşitli nörolojik hastalıklar tespit edilirken, %30'unda sistemik bozukluklar tespit edilmiştir.² Yapısal lezyonu olmayan FIRDA'lı hastaların incelendiği bir çalışmada hastaların %51'inde metabolik ensefalopati (%27 üremik ensefalopati), %16'sında nörodejeneratif hastalık, %16'sında enfeksiyon, %14'ünde hipoksik ensefalopati saptanmıştır.⁴

İskemik/hemorajik inmeler, epilepsi, frontal lob tümörleri, posterior fossa ve üçüncü ventrikül tümörleri⁵⁸, subkortikal lezyonlar, kafa içi basınç artışı yaratan lezyonlar, hidrosefali, yaygın beyin ödemi⁵⁹, tüberküloz menenjit, limbik/otoimmün encefalitler, diğer SSS enfeksiyonları⁶⁰, bant heterotopi, hipoksik-iskemik beyin hasarı, travmatik beyin hasarı, baziller migren, konfüzyonel migren⁶¹, Susac sendromu⁶², LCD⁴⁶, progresif supranükleer palsi, kortikobazal dejenerasyon⁶³, subakut sklerozan panensefalit, Creutzfeldt-Jakob hastalığı⁶⁴ gibi çeşitli nörolojik hastalıklarda FIRDA görülebilmektedir.

Sistemik enfeksiyonlar, sepsis, COVID-19⁶⁵, ilaç toksisitesi⁶⁶⁻⁶⁸, akut böbrek hasarı-üremi, karaciğer yetmezliği, hiperglisemi, hipoglisemi, hiponatremi, hipotiroidizm gibi çeşitli sistemik bozukluklar, kısacası toksik-metabolik ensefalopati yapabilecek herhangi bir patoloji de FIRDA'ya sebebiyet verebilmektedir. Çok çeşitli sistemik patolojilerle ilişkilendirilmiş olsa da yalnızca böbrek yetmezliği ile arasındaki korelasyon birkaç çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

6,48,50,69

Bu etiyolojik çeşitlilik FIRDA'nın klinik pratikte faydasını ve ayırıcı tanıda yardımcı olma potansiyelini azaltmaktadır; fakat genelleyecek olursak FIRDA, daha çok bilinç bozukluğunun eşlik ettiği akut hastalığı olan kişilerde görülmektedir. Aktif, dalgalanan, progrese veya düzelmekte olan beyin disfonksiyonu sürecinde ortaya çıktığı; kronik, stabil bozukluklarla ilişkisinin zayıf olduğu düşünülmektedir.⁷⁰ Genellikle geçici bir fenomen olup günler, haftalar için kaybolmaktadır.⁵⁴

Ek olarak sağlıklı kişilerde özellikle ileri yaşlarda, uyku deprivasyonu varlığında veya hiperventilasyon sırasında gözlenebilmektedir.⁴³

2.2.5 Klinik Korelasyonu

FIRDA'lı hastalarda %26-63 arasında değişkenlik gösteren yüksek bilinç bozukluğu oranları bildirilmiştir, en sık konfüzyon (%27) görülmektedir. Metabolik bozukluğu olan kişilerde ensefalopati oranları (%90) daha yüksektir.

FIRDA gözlenen hastalarda ortalama Glasgow Koma Skalası (GKS) skorunu 13 bildiren yayınlar olup; bu değer YBÜ'de takip edilenler için 11 kaydedilmiştir.^{40,50}

FIRDA'lı hastalarda çeşitli çalışmalarda %23-63 arasında değişkenlik gösteren fokal nörolojik defisitler bildirilmiş olup fokal defisitler arasında en çok hemiparezi saptanmaktadır.^{3,36}

FIRDA, ileri yaş ve ensefalopati ile ilişkilendirilmiş olsa da kötü prognoz göstergesi değildir, hatta bazen pozitif prognostik özellik gösterebilmektedir.^{5,50,71} Çeşitli yayınlarda hastaların çoğu (%69) eve taburcu olmuş ve tam iyileşme (%55)

göstermiştir.^{2,50} Önceki bir çalışmada FIRDA gözlenen hastalarda mortalite %5 olarak bildirilmiştir.²

Bir çalışmada hastane başvurusunda FIRDA saptanan hastaların, devamlı aritmik delta aktivitesi saptanan hastalara göre %50 daha az mortalite gösterdiği saptanmıştır.⁷² Ayrıca hastane dışı kardiyak arrest sonrası FIRDA saptanan kişilerde daha düşük mortalite görülmüştür.⁷³ YBÜ'de takip edilen inmeli hastalarda ise FIRDA mevcudiyeti ile prognoz arasında ilişki saptanamamıştır.⁵

2.2.6 Nörogörüntüleme Korelasyonu

Hastaların %65'inin nörogörüntüleme çalışmalarında en az bir patoloji saptanmaktadır, patolojiler fokal (%21-55) veya yaygın (%31-41) olabilmektedir.^{6,36,40,69} YBÜ'de takip edilen FIRDA'lı hastalarda bu oran daha yüksektir ve hastaların yaklaşık %70'inde nörogörüntüleme bozukluğu saptanmaktadır ve bu bozukluklarının %85'i akut hadiseleri yansıtmaktayken %15'i kronik özelliindedir.³⁶

Tüm beyin bölgelerinde çeşitli etiolojide bozukluklar görülebilmekte olup en çok frontal lobda kortikal ve subkortikal patolojiler görülmektedir. Lezyon doğası olarak da en çok serebrovasküler hadiseler tespit edilmektedir, YBÜ'de takip edilen FIRDA'lı hastaların yaklaşık %53'ünde iskemik/hemorajik inme (akut/kronik) ile uyumlu nörogörüntüleme bozuklukları tespit edilmiştir. Bir çalışmada yalnızca arka dolaşım sisteminde iskemik inmesi olan hastalarda FIRDA görülme olasılığı yalnızca ön dolaşım sisteminde iskemik inmesi olanlara göre daha fazla bildirilmiştir.^{5,36}

Tüm FIRDA'lı hastaları dikkate alacak olursak da akut veya kronik inme öyküsü, FIRDA ile korelasyon göstermektedir, hastaların %59'unda kronik iskemik değişiklikler/beyaz cevher değişiklikleri mevcuttur.^{5,36,48,50}

2.2.7 Elektroensefalografik Özellikleri

FIRDA, simetrik olarak bilinmektedir fakat asimetrik de olabilmektedir. Bazı çalışmalarda %50'ye varan oranlarda "asimetrik FIRDA" bildirilmiştir.² ACNS'nin 2021'de yayımlanan yeni terminolojinde "asimetrik FIRDA" yerine "bilateral, asimetrik lateralize ritmik delta aktivitesi (LRDA-ba)" teriminin kullanılması önerilmiştir.

Asimetrik FIRDA, genellikle sol tarafta baskın görülmektedir.² YBÜ'de takip edilen hastalarda yapılan bir çalışmaya göre asimetrik FIRDA'sı olan hastalarda iskemik inme, subdural hematoma, intraserebral kanama gibi yapısal patolojiler ve fokal nörolojik defisitler daha fazla görülürken; simetrik FIRDA'lı hastalarda metabolik ensefalopati daha yüksek orandadır. Asimetrik FIRDA'sı olanlarda zemin asimetrisi, fokal yavaşlama ve İED görülme oranı simetrik FIRDA'sı olanlara göre daha fazladır. Amplitüdü yüksek olan taraf genellikle klinik/nörogörüntüleme/EEG patolojisinin olduğu taraftadır.⁷⁴

Asimetrik FIRDA'lı hastalarda simetrik FIRDA'lı hastalara göre daha yüksek nöbet riski saptanmıştır fakat İED olmadan sadece asimetrik FIRDA görülen hastalarla, simetrik FIRDA'lı hastalar kıyaslandığında bu risk ortadan kalkmaktadır.

FIRDA'nın süre, frekans, yayılım gibi diğer özelliklerinin incelendiği bir araştırmaya göre FIRDA'nın süre ve frekansı, etiyoloji ve nörogörüntüleme bulguları ile herhangi bir ilişki göstermemektedir; fakat FIRDA'nın temporal bölgelere yayılımı SSS hastalığı olan hastalarda izole sistemik hastalığı olanlara göre daha yüksek olmaktadır.²

FIRDA görülen vakaların çoğunda zemin aktivitesinde yavaşlama da tespit edilmektedir, normal zemin aktivitesi FIRDA'lı hastaların sadece %10-30'unda görülmektedir.³ Zemin aktivitesindeki yavaşlama genellikle simetrik olmakta olup bir çalışmada hastaların yalnızca %18'inde asimetric yavaşlama tespit edilmiştir.³⁶ Zemin aktivitesinde yavaşlama, metabolik bozukluğu olan FIRDA'lı hastalarda olmayanlara göre daha yüksek orandadır.

Zemin aktivitesindeki yavaşlamaya ek olarak hastaların %16'sında lateralize EEG anormallikleri de görülebilmektedir, diensefalik veya hemisferik lezyonu olanlarda lateralize EEG anormallikleri görme ihtimali daha yüksektir.^{36,54} Ek olarak FIRDA'lı hastaların %11'inde FIRDA'ya ek olarak trifazik dalgalar da izlenmektedir.^{2,5}

2.2.8 Epilepsi ile İlişkisi

Diğer ritmik ve periyodik paternlerin aksine FIRDA'nın epilepsi ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir.^{49,75} FIRDA'sı olmayan kontrollerle kıyaslandığında FIRDA'sı olanlarda İED'lerin insidansı daha azdır.⁵¹ FIRDA'lı bireylerde %5-10 oranında İED bildirilmiştir.

Bununla birlikte bu bilgilere dayanarak FIRDA'nın epilepsili hastalarda görülmeyeceği çıkarımı yapılmamalıdır. Epilepsi hastaların %0,4-2'sinde FIRDA görülmektedir, epilepsi ve FIRDA birlikteliği daha çok serebral lezyona sekonder fokal başlangıçlı semptomatik epilepsisi olan hastalarda olmaktadır.^{75,76}

Ayrıca literatürde iktal aktivite veya status epileptikusun FIRDA şeklinde görüldüğü vaka bildirimleri de mevcuttur.⁷⁷ Bir vaka bildirisinde invaziv EEG'de mezial temporal bölgede gözlenen diken ve çoklu diken deşarjların, skalp EEG'de eş zamanlı FIRDA şeklinde görüldüğü ve mezial temporal bölgeye uygulanan radiofrekans ablasyon sonrası FIRDA'nın ortadan kaybolduğu kaydedilmiştir.⁷⁸

2.2.9 Çocuklarda FIRDA

FIRDA, çocuklarda daha nadir görülmektedir; insidansı %0,2-1,3 arasında bildirilmiştir. Çocuklarda hidrosefali veya posterior fossa tümörleri ile daha fazla ilişkilendirilmiştir, bazı yayınlarda bu ilişki %30 oranlarında bildirilmiştir. Bu farkın sebeplerinden biri olarak çocuklarda posterior fossa tümörlerinin daha yüksek oranda görülmesi öne sürülmüştür fakat kesin sebep belirlenememiştir.^{40,79}

Bir çalışmada FIRDA'lı çocuklarda nörolojik muayene bozukluğu veya anormal laboratuvar bulguları mevcutsa FIRDA süresinin daha uzun olduğu belirtilmiştir, zemin aktivitesiyle FIRDA süresi arasında ilişki saptanamamıştır.⁸⁰ Bir başka çalışmada ise kognitif bozukluğu olan çocuklarda görülen FIRDA'nın kognisyonu iyi olan çocuklardaki FIRDA'ya göre daha uzun süreli olduğu görülmüştür.⁸¹

2.3 Amaç

Yukarıda da bahsedildiği gibi FIRDA, literatürdeki farklı serilerde, muhtemelen örneklem özellikleriyle de ilişkili olarak, farklı klinik ve nörogörüntüleme bulgularıyla ilişkilendirilmiş; oluşumuna kaynaklık eden anatomik yapı ve mekanizmalara ilişkin kesin kanıtlarsa halen ortaya konulamamış bir EEG aktivitesidir. Bununla birlikte ağırlıklı olarak hospitalize hastalarda ancak aynı zamanda ayaktan olgularda da, EEG çekimi sırasında görece sık karşılaştığımız bir paterndir. Bu çalışmada birincil amacımız; üçüncü basamak bir referans merkez olan EEG laboratuvarımızda, dolayısıyla da hatırı sayılır büyüklükteki bir kohortta FIRDA saptanan olguları detaylı gözden geçirerek, bu aktivitenin klinik, radyolojik ve laboratuvar korelatlarını ortaya koymaktır. Literatürde konunun incelendiği yayınlarda örneklem seçiminin genellikle “nörogörüntüleme yapısal bozukluğu bulunanlar” yahut “yapısal olmayan olgular/sistemik patolojisi bulunanlar” zeminine oturtulduğu görülmektedir.^{3-6,51} Bizim çalışmamızda ise yapısal patolojisi olan ve olmayan (sistemik patoloji bulunan) her iki gruptan hastaya yer verilmiş; hatta ikincil olarak literatürde görece az ele alınan FIRDA elektrografik iç özelliklerinin bu iki durum arasında farklılık gösterip göstermediği araştırılmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı bünyesinde yürütülmüştür. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12 Eylül 2022 tarihli toplantısında 670 no'lu kararla etik kurul onayı alınmıştır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Elektroensefalografi Laboratuvarı'nda Ocak 2018 ve Eylül 2022 arasında çekimi yapılmış tüm EEG'lerin raporları laboratuvar arşivinde retrospektif olarak taranmış; raporda FIRDA kaydedilen EEG çekimleri yeniden gözden geçirilerek ilgili hastalarda tetkik istem sebepleri, klinik, laboratuvar ve nörogörüntüleme özellikleri kaydedilmiştir.

3.1 Elektroensefalografi (EEG) Çekim Tekniği ve FIRDA'nın Detaylı Analizi

Gerçekleştirilen tüm çekimlerde dijital EEG cihazları kullanılmış olup elektrodlar uluslararası 10-20 sistemine göre skalpe yerleştirilmişti ve standart 21 elektroda ek anterior temporal (T1 ve T2) elektrodlar da kullanılmıştı. Rutin çekimde bipolar longitudinal montaj kullanılmış; yüksek ve düşük frekans filtreleri sırasıyla 1 ve 70 Hz şeklinde, duyarlılık 7 μ V/mm şeklinde ayarlanmıştı. Çekimler tekrar gözden geçirilirken, gereği halinde farklı montaj, filtre ve duyarlılık ayarları da kullanıldı.

Trase kaydına ulaşılabilen tüm çekimler, FIRDA aktivitesinin intrinsek özelliklerinin detaylı değerlendirilmesi amacıyla hastaların kliniğine kör bir klinik

nörofizyolog tarafından yeniden gözden geçirildi ve diğer bir epileptolog tarafından süpervizyona tabi tutuldu. Trase kaydına ulaşılamayan olgular çalışmadan dışlandı.

FIRDA içeren EEG'lerin zemin aktiviteleri frekanslarına göre gruplandırılarak kaydedildi. Posterior dominant ritim 8-13 Hz alfa (vijilans değişikliğiyle belirginleşen benign varyantlar ve yavaş alfa varyantının ortaya çıktığı durumlar da dahil olmak üzere) dalgalarından oluştuğu takdirde zemin aktivitesi normal; 4-7.5 Hz teta dalgalarından oluştuğu takdirde "hafif düzeyde yavaşlamış" ve bu aktiviteye karışan 0,5-4 Hz delta intrüzyonları belirginleştiğinde "orta düzeyde yavaşlamış" olarak değerlendirildi.⁸² Zemin aktivitesinde iki hemisfer arasında %50'den fazla amplitüd farkı mevcutsa ya da >1 Hz frekans farkı mevcutsa asimetrik olarak kabul edildi ve zemin aktivitesinin asimetrik olup olmadığı da kaydedildi.

Tekrarlayan FIRDA serilerindeki delta dalgalarının frekansı Hz olarak, FIRDA serilerinin süresi saniye olarak, FIRDA'nın tekrarlama sıklığı ise trase çekimi süresince iki FIRDA dizisi arasındaki ortalama sürenin aralık şeklinde verilmesiyle saniye biriminde kaydedildi. İlgili epokta ve kayıta FIRDA içeren sürenin yüzdesi, FIRDA prevalansı başlığı altında incelendi. İki hemisfer arasında FIRDA amplitüdündeki fark %50'ye kadar olduğu takdirde aktivite simetrik kabul edildi, amplitüd farkı %50'den fazla ise asimetrik olarak kabul edildi ve her trase için FIRDA'nın simetrik olup olmadığı değerlendirildi.

Frekans açısından FIRDA dizisindeki delta dalgalarının frekansı; 0.5 Hz, 1 Hz, 1.5 Hz, 2 Hz, 2.5 Hz, 3 Hz ve 3.5 Hz değerlerinden uygun olan frekans aralığında kodlandı.¹ Bilinç bozukluğuna eşlik eden periyodik/ritmik EEG aktivitesinin 2,5 Hz frekanstan yavaş veya hızlı olmasının halihazırda tanımlanmış

klirik 6nemine atfen, >2,5 Hz frekans aralığı kendi başına kodlandı.⁸³ FIRDA serilerinin tekrarlama sıklığı 20 saniyelik intervalden daha sık (<20 saniyede bir), 20-40 saniyede bir ve 40 saniyeden daha uzun aralıklarla tekrarlamasına g6re gruplandı. İlgili epokta ve kayıтта FIRDA içeren s6renin y6zdesi yani FIRDA prevalansı, %1'in altında ise "seyrek"; %1-9 arasındaysa "aralıklı"; %10-49 aralığındaysa ise "sık" olarak değerlendirildi.¹ FIRDA dizilerinin trase boyunca en uzun s6releri kaydedildi ve ilgili değişken analizler sırasında hem s6rekli veri olarak hem de ortancanın altı ve 6st6 olmak 6zere kategorik değerken olarak değerlendirildi.

EEG'de ek fokal bulguların mevcudiyeti halinde bu bulguların tanımı, lokalizasyonu yapıldı; fokal yavaşlama ise frekansı (teta, delta, teta+delta), İED ise morfolojisi (diken, keskin, diken-yavaş dalga, keskin-yavaş dalga) ve periyodisite g6sterip g6stermediği kaydedildi. Son olarak da trifazik dalgaların eşlik edip etmediği not edildi.

3.2 Klinik, Laboratuvar ve N6rog6r6nt6leme Bulgularının Kaydı

EEG'lerinde FIRDA saptanan hastaların klinik, laboratuvar ve n6rog6r6nt6leme 6zelliklerinin 6đrenilmesi amacıyla hastane bilgi işlem sistemi kullanıldı.

3.2.1 Klinik Bulgular

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ve yatış durumu kaydedildi. 6zgemişlerinde diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik b6brek hastalığı, kronik obstr6ktif akciğer hastalığı, sistemik (SSS dışı) malignitesi,

SSS malignitesi, sistemik enfeksiyon, SSS enfeksiyonu, epilepsi, inme, hareket bozuklukları, demans gibi hastalıkların olup olmadığı kaydedildi. EEG istem sebepleri gözden geçirildi.

Hastaların poliklinik, epikriz ve konsültasyon notları incelenerek EEG çekiminin/isteminin yapıldığı günkü nörolojik muayeneleri tespit edildi. Nörolojik muayenelerine dayanarak Glasgow Koma Skalası (GKS) skorları (Şekil 8) hesaplandı⁸⁴; bilinç durumları (açık, konfüze, letarjik, stupor, koma), fokal nörolojik defisitleri (parezi, duysal, afazi, serebellar, bulber) ve klinikte dalgalanmanın olup olmadığı kaydedildi. Ayrıca yatan hastaların ilgili yatışlarının nihayetindeki sağ kalımları (taburcu/eksitus) ve engellilikleri; ayaktan hastaların bir sonrası poliklinik başvurusundaki durumları prognostik inceleme açısından kaydedildi.

Glasgow Koma Skalası					
Göz Açıklığı		Motor Yanıt		Sözel Yanıt	
4	Spontan	6	Komutlara uyuyor	5	Oryante
3	Sözel uyararla	5	Ağrıyı lokalize ediyor	4	Konfüzyonel
2	Ağrılı uyararla	4	Ağrıdan kaçıyor (Normal fleksiyon)	3	Uygunsuz kelimeler
1	Yok	3	Ağrıya global fleksör yanıt (Anormal fleksiyon)	2	Anlamsız sesler
		2	Ağrıya ekstansör yanıt	1	Yok
		1	Yanıt yok		

Şekil 8. Glasgow Koma Skalası (Teasdale ve Jennett'ten uyarlanmıştır.)⁸⁴

Hastaların anamnez notlarından nöbet geçirip geçirmediği, nöbet geçirdiyse ilk nöbet mi olduğu yoksa bilinen epilepsisinin mi olduğu, nöbetin fokal mi jeneralize mi başlangıç gösterdiği (Fokal/jeneralize ayrımı yapılamayanlar “başlangıç belirlenemeyen” olarak kaydedildi.), nöbet önleyici ilaç kullanıp kullanmadığı da öğrenildi.

3.2.2 Laboratuvar Bulguları

Hastaların laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımına ilişkin hemoglobin, beyaz hücre sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, platelet sayısı kaydedildi. İlgili kayıtlara ulaşılabilen hastalarda serum biyokimya parametrelerinden glukoz, kan üre azotu (BUN), kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), bazal kreatinin, albümin, total protein, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalin fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, direkt bilirubin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve enfeksiyöz parametreler/akut faz reaktanlarından C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), prokalsistonin (PCT) kaydedildi. BOS incelemesi yapılmış olan olgularda BOS glukozu, BOS proteini, eş zamanlı kan glukozu, BOS total çekirdekli hücre sayısı, BOS mononükleer hücre sayısı, BOS polimorfonükleer hücre sayısı, BOS kültür sonucu, BOS Gram/Wright boyama sonuçları kaydedildi.

Hemogram ve serum biyokimya değerleri için EEG çekiminin yapıldığı günkü tetkik sonuçları baz alındı; ilgili güne ait laboratuvar sonucu mevcut değilse ona en yakın günün sonuçları kaydedildi. Bazal kreatinin değerleri olarak ilgili hastane başvurusunda ölçülen ilk kreatinin değeri alındı, eğer hastane başvurusunda akut böbrek hasarı (ABH) tanısı konmuşsa önceki (son 1 yıl içerisinde) hastane başvurusunda ölçülen kreatinin değeri baz alındı. BOS değerleri hastanın ilgili EEG çekiminin yapıldığı yatışı sırasında herhangi bir zamanda lomber ponksiyon yapılmışsa kaydedildi, aksi takdirde boş bırakıldı. Kaydedilen laboratuvar sonuçlarının normalliği, hastanemiz laboratuvarının normal aralıklarına göre değerlendirildi.

3.2.3 Nörogörüntüleme Bulguları

Yatan hastalarda FIRDA'nın tespit edildiği ilgili yatış sırasında, ayakta hastalarda ise EEG istemiyle birlikte planlanarak gerçekleştirilmiş nörogörüntüleme isteminin olup olmadığına bakıldı. Nörogörüntüleme yapıldıysa hangi modalitenin (BT/MRG) kullanıldığına bakıldı ve incelemelerin raporları baz alınarak veriler kaydedildi. Hastada hem BT hem de MRG tetkiki yapılmışsa; daha yüksek duyarlıklılı görüntüleme verileri sağladığından MRG sonuçları analizde esas alındı.

Hastaların görüntülemelerinde beyaz cevher değişiklikleri/kronik iskemik değişiklikler veya yaygın atrofi olup olmadığı kaydedildi; MRG'de görülen beyaz cevher değişiklikleri/kronik iskemik değişiklikler Fazekas evrelemesine göre evrelendirildi.⁸⁵ Nörogörüntüleme incelemelerinde spesifik olmayan beyaz cevher değişiklikleri veya atrofi dışında lezyon mevcutsa; lezyonun lokalizasyonu, tarafı, natürü (iskemi, hemoraji, tümör, enfeksiyöz/inflamatuvar, ödem, bilinmeyen), kontrastlanma gösterip göstermediği, orta hat tutulumunun olup olmadığı kaydedildi.

3.3 Olgular

3.3.1 Sistemik Patoloji

Başlıca metabolik bozukluk, sistemik enfeksiyon ve SSS dışı maligniteden oluşmakta idi.

Son 48 saatte 0,3 mg/dL'den fazla kreatinin artışı olan veya mevcut kreatinin değeri, bazal kreatinin değerinin 1,5 katından fazla olan hastalar ABH kabul edildi. Kreatinin değeri, bazal kreatinin 1,5 katıyla 1,9 katı arasındaysa evre 1; 2 katıyla 2,9

katı arasındaysa evre 2; 3 katından fazlaysa veya bazal kreatine göre 4 mg/dL'den fazla artmışsa evre 3 ABH olarak sınıflandırıldı.⁸⁶

Hiponatremi görülen hastalar Na anormalliği olarak kodlandı.

Bilinen sistemik enfeksiyon öyküsü olan veya malignite öyküsünün eşlik etmediği beyaz hücre sayısı, CRP ve PCT yüksekliği olan hastalar sistemik enfeksiyon olarak kabul edildi. Ancak, akut faz belirteçlerinde yükseklik bulunan hastalarda BOS incelemesinde de enfektif belirtiler mevcutsa hastalar SSS enfeksiyonu olarak kodlandı ki; bu hastaların nörogörüntüleme bulguları da özellik gösterdiğinden, yapısal patoloji başlığında değerlendirildi. Bilinen malignitesi olan ve maligniteyle birlikte CRP, ESH yüksekliği olan hastalar klinik izlem ve hemogram parametreleri de göz önünde bulundurularak “malignite veya malignite ve sistemik enfeksiyon birlikteliği” olarak değerlendirildi.

3.3.2 Yapısal Patoloji

Hastaların nörogörüntüleme çalışmalarına dayanarak elde edilen verilerde spesifik olmayan beyaz cevher değişikliği veya atrofi dışında lezyonu bulunan ya da kontrastlanma bulgusu gösteren hastalar “yapısal patolojili” ya da “lezyonel” olarak kabul edildi. Lezyonların lokalizasyonları hemisferik, diensefalik, beyinsapı, serebellum, supratentorial ve infratentorial birlikteliği, ekstraaksiyel, hemisferik ve ekstraaksiyel birlikteliği şeklinde sınıflandırıldı; orta hat tutulumu olup olmadığı kaydedildi. Supratentorial lezyonların hemisferik lokalizasyonları ise baskınlıklarına göre frontal, parietal, temporal, oksipital şeklinde sınıflandırıldı. Beyaz cevher değişiklikleri veya atrofi dışında ek lezyonu olmayan hastalar “spesifik olmayan

nörogörüntüleme bulguları” olarak kabul edildi ve “yapısal patolojili / lezyonel” kapsamına alınmadı.

3.3.3 Hasta Grupları

Olgular, laboratuvar ve nörogörüntüleme verilerine göre sınıflandırıldı. Çekim sırasında akut böbrek yetmezliği, Na anormalliği, transaminaz yüksekliği ve karaciğer hasarı, sistemik enfeksiyonu, SSS dışı malignitesi olan hastalar “sistemik patoloji” (metabolik bozukluk, sistemik enfeksiyon ve SSS-dışı malignite) sınıfına dahil edilirken; nörogörüntülemesinde spesifik olmayan değişiklikler (klinikle uyumsuz beyaz cevher değişiklikleri ya da kronik iskemik değişiklikler) ve atrofi dışında lezyon kaydedilenler yani yapısal patolojisi bulunanlar “yapısal patolojili ya da lezyonel” sınıfında gruplandı. Hastalar bu özellikleri doğrultusunda 4 grupta incelendi ve FIRDA karakteristikleri yönünden esas karşılaştırmalar karıştırıcı faktörleri dışlamak amacıyla Grup 2 ve Grup 3 arasında gerçekleştirildi.

Grup 1: Lezyon yok, sistemik patoloji yok.

Grup 2: Lezyon yok, sistemik patoloji var. (Pür sistemik)

Grup 3: Lezyon var, sistemik patoloji yok. (Pür lezyonel)

Grup 4: Lezyon var, sistemik patoloji var.

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS.20 paket programı (SPSS, Inc., Chicago, Illinois) kullanıldı. Verilerin normallik dağılımının değerlendirmesi Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Sayısal veri normallik dağılımına göre ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. İki grup arası karşılaştırmalarda parametrik varsayımların sağlandığı durumda iki ortalama arası farkın önemlilik testi (student's t test), sağlanamadığı durumda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda; verinin normallik dağılımına göre tek yönlü ANOVA testi ya da Kruskal-Wallis varyans analizi yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Ki-Kare testi kullanıldı. İki değişken arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde verinin özelliğine göre Speraman korelasyonu veya Cramer V korelasyonu kullanıldı. %95'lik güven aralığında iki yönlü $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Ocak 2018-Eylül 2022 tarihleri arasında çekilmiş 10.491 EEG'nin raporu geriye yönelik incelendi, 251 (%2,39) EEG raporunun FIRDA içerdiği tespit edildi. 251 EEG kaydının tekrar gözden geçirilmesi sonrası 32 traseye ulaşılamadı. Kalan 219 (%2) trasenin 27'si aynı hastanın kontrol EEG'sine ait olduğundan, 10 tanesi ise ilgili hastada yeterli nörogörüntüleme çalışması veya laboratuvar verisine ulaşılamadığından dışlandı. Analizler; FIRDA saptanan toplam 182 farklı olguya ait EEG traseleri ile bu hastaların öykü, muayene, laboratuvar, nörogörüntüleme verileri üzerinden yapıldı.

4.1 Demografi ve Klinik Bulgular

EEG, öykü, muayene, laboratuvar ve nörogörüntüleme bulgularına göre yapılan değerlendirme neticesinde 182 hastanın 105'i (%58) sistemik patolojiye, 89'u (%49) ise yapısal patolojiye sahipti. Hastalar metodolojide tanımlandığı biçimiyle 4 gruba ayrıldığında; 36 hasta Grup 1'de, 60 hasta Grup 2'de, 41 hasta Grup 3'te, 45 hasta ise Grup 4'te yer aldı.

4.1.1 Demografik Özellikler

Tüm çalışma popülasyonunda ortalama yaş 65 (18-95) idi. 90 hasta kadın (%49,5), 92 hasta ise erkekti (%50,5). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı

Hospitalizasyon durumu ve hastane başvurularına bakıldığında, hastaların 140'ı (%76,9) yatan hasta olup hastaların 103'ünde (%56,6) hastane başvurusu nörolojik sebeplerdendi. “Sistemik patoloji” grubundaki hastaların yatış durumu daha yüksekken (%85 vs %72, p: 0,002)), “yapısal patolojili (lezyonel)” hastaların nörolojik sebeplerle hastaneye başvurusu daha yüksekti (%68 vs %42, p: <0,001).

4.1.2 Klinik Bulgular

Komorbiditeler sistemik ve nörolojik yönden incelendiğinde FIRDA saptanan bu hastaların %42'sinde hipertansiyon, %33'ünde diyabetes mellitus, %25'inde malignite, %29'unda koroner arter hastalığı, %12'sinde kronik böbrek hastalığı şeklinde dahili/sistemik komorbidite öyküsü mevcutken; %31'inde inme, %25'inde epilepsi, %12'sinde demans, %7'sinde hareket bozukluğu biçiminde nörolojik komorbidite öyküsü mevcuttu. Özgeçmişinde herhangi bir hastalığı olmayan hasta oranı yalnızca %5'ti.

Hastaların ortanca GKS skoru 14'tü.102 hastanın (%56) bilinci açıkken, 80 hastada (%44) değişik düzeylerde bilinç bozukluğu saptandı. En sık konfüzyon (56 hasta - %31) izlendi. 4 grup arasında GKS skorları ve bilinç bozukluğu yönünden anlamlı fark mevcut değildi.

Hastaların 143'ünde (%79) herhangi bir fokal nörolojik defisit saptanmazken, 39 hastada (%21) fokal nörolojik defisit mevcuttu. En sık görülen fokal nörolojik defisitler sırasıyla parezi (22 hasta), afazi (13 hasta) ve bulber bulgular (4 hasta). “Yapısal patolojili (lezyonel)” hastalarda fokal nörolojik defisit görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (%34 vs %19, p: 0,003).

Hastalar nöbet varlığına göre değerlendirildiğinde 49 hastada (%27) EEG çekimi öncesi nöbet öyküsü mevcutken, bunların 27'si (%15) ilk nöbet, 22'si (%12) bilinen epileptik hastada ortaya çıkan nöbetlerdi. “Yapısal patolojili (lezyonel)” hastalarda nöbet görülme oranı, özellikle Grup 4'te, daha yüksekti ve bu fark istatistiksel anlamlılık taşıyordu (%36 vs %24, p: 0,008). Gözlenen nöbetlerin başlangıç şekillerine bakıldığında en çok fokal başlangıçlı nöbetler (%80) görüldü fakat gruplar arasında nöbet başlangıç şekilleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Mortalite durumu incelendiğinde 31 hastanın takiplerinde mortalite görülürken gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı fakat “sistemik patoloji” sınıfındaki hastalarda mortalite görülme eğilimi daha yüksekti (%22 vs %13, p: 0,055).

Hastaların gruplara göre demografi ve klinik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Demografik ve Klinik Bulgular

	Grup 1 (n:36)	Grup 2 (n:60)	Grup 3 (n:41)	Grup 4 (n:45)	Toplam (n:182)	P
Yaş, ortanca (min-mak)	69 (19 - 86)	65 (24 - 94)	64 (18 - 95)	63 (25 - 85)	65 (18 - 95)	0,4
Cinsiyet, sayı (%)						
Kadın	19 (52,8)	29 (48,3)	20 (48,8)	22 (48,9)	90 (49,5)	0,97
Erkek	17 (47,2)	31 (51,7)	21 (51,2)	23 (51,1)	92 (50,5)	
Yatış Durumu, sayı (%)						
Ayaktan	15 (41,7) ^a	5 (8,3) ^b	11 (26,8) ^{ab}	11 (24,4) ^{ab}	42 (23,1)	0,002
Yatan	21 (58,3) ^a	55 (91,7) ^b	30 (73,2) ^{ab}	34 (75,6) ^{ab}	140 (76,9)	
Yatış Başvurusu, sayı (%)						
Nörolojik	25 (69,4) ^c	17 (28,3) ^d	33 (80,5) ^c	28 (62,2) ^c	103 (56,6)	<0,001
Dahili	11 (30,6) ^c	43 (71,7) ^d	8 (19,5) ^c	17 (37,8) ^c	79 (43,4)	
Komorbidite - Sistemik Hastalık, sayı (%)						
Diyabetes Mellitus	11 (31,4)	26 (43,3)	7 (17,1)	15 (33,3)	59 (32,6)	0,53
Hipertansiyon	15 (42,9)	33 (55)	14 (34,1)	15 (33,3)	77 (42,5)	0,88
Malignite	0 (0) ^e	20 (33,3) ^f	8 (19,5) ^f	18 (40) ^f	46 (25,4)	<0,001
KBH	1 (2,9) ^{g,h}	13 (21,7) ^g	1 (2,4) ^h	6 (13,3) ^{g,h}	21 (11,6)	0,007
KAH	7 (20)	21 (35)	11 (26,8)	14 (31,1)	53 (29,3)	0,45
Komorbidite - Nörolojik Hastalık, sayı (%)						
Epilepsi	12 (34,3)	10 (16,7)	14 (34,1)	9 (20)	45 (24,9)	0,09
İnme	8 (22,9) ^{ij}	7 (11,7) ^j	25 (61) ^k	16 (35,6) ^{ik}	56 (30,9)	<0,001
Hareket Bozukluğu	5 (14,3)	5 (8,3)	1 (2,4)	1 (2,2)	12 (6,6)	0,1
Demans	11 (31,4) ^l	9 (15) ^{lm}	3 (7,3) ^m	3 (6,7) ^m	26 (14,4)	0,007
GKS, ortanca (min-mak)	15 (3 - 15)	14 (3 - 15)	14 (5 - 15)	14 (3 - 15)	14 (3 - 15)	0,4
Bilinç Durumu, sayı (%)						
Açık	22 (61,1)	32 (53,3)	27 (65,9)	21 (46,7)	102 (56)	0,73
Konfüze	11 (30,6)	19 (31,7)	11 (26,8)	15 (33,3)	56 (30,8)	
Letarjik	1 (2,8)	5 (8,3)	1 (2,4)	3 (6,7)	10 (5,5)	
Stupor	1 (2,8)	3 (5)	2 (4,9)	3 (6,7)	9 (4,9)	
Koma	1 (2,8)	1 (1,7)	0 (0)	3 (6,7)	5 (2,7)	
Fokal Nörolojik Defisit, sayı (%)						
Var	4 (10,1) ^{n,o}	4 (6,7) ^o	15 (36,6) ⁿ	16 (35,6) ⁿ	39 (21,4)	0,003
Yok	32 (88,9) ^{n,o}	56 (93,3) ^o	26 (63,4) ⁿ	29 (64,4) ^o	143 (78,6)	
EEG Öncesi Nöbet, sayı (%)						
Tanılı Epilepsi	7 (19,4) ^{p,r}	2 (3,3) ^f	8 (19,5) ^p	5 (11,1) ^{p,r}	22 (12,1)	0,008
İlk nöbet	2 (5,6) ^p	6 (10) ^p	7 (17,1) ^p	12 (26,7) ^p	27 (14,8)	
Yok	27 (75) ^{p,r}	52 (86,7) ^f	26 (63,4) ^p	28 (62,2) ^p	133 (73,1)	
Nöbet Tipi, sayı (%)						
Fokal başlangıçlı	5 (55,6)	5 (62,5)	15 (100)	14 (82,4)	39 (79,6)	0,12
Jeneralize başlangıçlı	1 (11,1)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	2 (4,1)	
Belirlenemeyen	3 (33,3)	2 (25)	0 (0)	3 (17,6)	8 (16,3)	
Mortalite, sayı (%)						
Var	4 (11,1)	16 (26,7)	3 (7,3)	8 (17,8)	31 (17)	0,055
Yok	32 (88,9)	44 (73,3)	38 (92,7)	37 (82,2)	151 (83)	

GKS: Glasgow Koma Skalası, EEG: Elektroensefalografi

a-b: Hastane yatış durumunda aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

c-d: Hastane başvuru sebeplerinde aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

e-f: Malignite açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

g-h: KBH açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

i-j-k: İnme açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

l-m: Demans açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

n-o: Fokal nörolojik defisite sahip olma açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

p-r: EEG öncesi nöbet varlığı açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

p <0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

4.2 Sistemik ve Yapısal Patoloji Özelinde Bulgular

4.2.1 Sistemik Patoloji Özellikleri

“*Sistemik patoloji*” sınıfında değerlendirilen 105 hasta içerisinde etiyolojilere bakıldığında; en sık akut böbrek hasarı (36 hasta - %20) saptanırken, ikinci sıklıkta maligniteler (26 hasta - %14), üçüncü sıklıkta sistemik enfeksiyonlar (20 hasta - %11) görüldü; bunları sırasıyla Na anormallikleri, transaminaz yüksekliği/karaciğer hasarı, sistemik enfeksiyon ve malignite birlikteliği takip etti (*Tablo 2*).

Tablo 2. Hastalarda Sistemik/Metabolik Bozukluklar (n: 182)

Metabolik Bozukluk, sayı (%)	n:182
Yok	77 (42,3)
Var	105 (57,6)
Akut Böbrek Hasarı	36 (19,8)
Na Anormalliği	13 (7,1)
Karaciğer Hasarı	6 (3,3)
Sistemik Enfeksiyon	20 (11)
Malignite	26 (14,3)
Sistemik Enfeksiyon + Malignite	4 (2,2)

4.2.2 Nörogörüntüleme Bulguları

Hastaların 86'sının (%47,3) nörogörüntüleme çalışmalarında atrofi ve/veya kronik iskemik değişiklikler dışında patoloji saptandı ki, bu hastalar önceden de bahsedildiği üzere “*yapısal patolojili (lezyonel)*” sınıfında ele alındı (*Tablo 3*). Bu lezyonların natürü 29 hastada (%16) serebral iskemi iken, 24'ünde (%16) primer/sekonder SSS tümörleri şeklindeydi. 16 hastada (%9) SSS enfeksiyonu veya

SSS inflamatuvar hastalıkları ile uyumlu görünüm mevcutken, 12 hastada (%7) serebral kanamayı gösteren bulgular saptandı.

Lezyonların lokalizasyonuna bakıldığında en çok hemisferik lezyonların görüldüğü (52 hasta - %28,6) tespit edilirken, ikinci sırada diensefalik lezyonlar (11 hasta - %6) izlendi; bunları sıklık sırasıyla supratentorial ve infratentorial lezyon birlikteliği, ekstaaksiyel lezyonlar, serebellum ve beyin sapı lezyonları takip etti. Hemisferik lezyonlar en sık frontal bölgedeyken (30 hasta - %49); takiben sırasıyla oksipital, parietal ve temporal bölgelerde görüldü.

Hastaların yaklaşık ¼'ünde (47 hasta) orta hat tutulumu saptandı. 110 hastada (%60,4) serebral atrofi, 124 hastada (%68,1) kronik iskemik değişiklikler görüldü. MRG incelemesi olan 131 hastanın 49'unda (%37) Fazekas evre 1, 27'sinde (%20,6) Fazekas evre 2, 12'sinde (%9,2) Fazekas evre 3 kronik iskemik değişiklikler mevcuttu.

Tablo 3. Hastalarda Nörogörüntüleme Özellikleri

n:182	
Lezyon, sayı (%)	
Lezyonel	86 (47,3)
Nonlezyonel	96 (52,7)
Lezyon Lokalizasyonu, sayı (%)	
Hemisferik	52 (28,6)
Diensefalik	11 (6)
Beyin Sapı	2 (1,1)
Serebellum	4 (2,2)
Supratentorial+İnfratentorial	9 (4,9)
Ekstraaksiyel	8 (4,4)
Lezyon Türü, sayı (%)	
İskemi	29 (15,9)
Hemoraji	12 (6,6)
Tümör	24 (13,2)
Enfeksiyon/inflamatuvar	16 (8,8)
Sebebi bilinmeyen ödem	3 (1,6)
Belirlenemeyen	2 (1,1)
Orta Hat Tutulumu, sayı (%)	
Var	47 (25,8)
Yok	135 (74,2)
Atrofi, sayı (%)	
Var	110 (60,4)
Yok	72 (39,6)
Kronik İskemik Değişiklikler, sayı (%)	
Var	124 (68,1)
Yok	58 (31,9)
Fazekas evre 1	49 (37,4)*
Fazekas evre 2	27 (20,6)*
Fazekas evre 3	12 (9,2)*

*MR görüntülemesi olan 131 hastadaki bulgular

4.3 EEG Bulguları ve FIRDA Özellikleri

4.3.1 EEG Bulguları

Hastaların EEG bulgularına gelindiğinde 137 hastada (%75) zemin aktivitesinde yavaşlama saptandı; bunların 44'ünde (%24) hafif, 93'ünde (%51) orta düzeyde yavaşlama gözlemlendi. Zemin aktivitesinin 173'ü (%95) simetrik özellikteyken, yalnızca 9 hastada (%5) zemin aktivitesinde asimetri gözlemlendi. Gruplar arasında zemin aktivitesinin yavaşlama düzeyi açısından anlamlı fark gözlenmezken; zemin aktivitesi asimetrisi görülen hastaların hemen hepsinin (8 hasta) “yapısal patolojili (lezyonel)” grupta olduğu saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0,04). (Tablo 4)

EEG'deki zemin özellikleri hastalardaki fokal nörolojik defisit ve EEG çekimi öncesinde nöbet bulunma durumuna göre farklılık sergilemekte olup, Glasgow Koma Skalası skorlarıyla da ilişki gösteriyordu. Zemin asimetrisi olan hastalarda fokal nörolojik defisit ve EEG çekimi öncesi nöbet varlığı daha yüksekti (sırasıyla p:0.03 ve p<0.001).

Zemin aktivitesindeki yavaşlama ile GKS skorları arasında ise zayıf negatif korelasyon (r: -0,22, p: 0,002) mevcuttu; yani zemin aktivitesinde yavaşlama arttıkça GKS skorları düşmekteydi. Ayrıca GKS skorları, orta hat tutulumu olup olmamasına göre incelendiğinde de gruplar arasında anlamlı fark (p: 0,02) tespit edildi; orta hat tutulumu olan hastalarda GKS skorları daha düşüktü.

Tablo 4. Çalışma Popülasyonunda EEG Özellikleri

	Grup 1 (n:36)	Grup 2 (n:60)	Grup 3 (n:41)	Grup 4 (n:45)	Toplam (n:182)	P
Zemin Aktivitesi, sayı (%)						
Normal	14 (38,9)	15 (25)	11 (26,8)	5 (11,1)	45 (24,7)	
Hafif düzeyde yavaşlama	6 (16,7)	16 (26,7)	11 (26,8)	11 (24,4)	44 (24,2)	0,14
Orta düzeyde yavaşlama	16 (44,4)	29 (48,3)	19 (46,3)	29 (64,4)	93 (51,1)	
Simetrik	36 (100) ^a	59 (98,3) ^a	36 (87,8) ^a	42 (93,3) ^a	173 (95,1)	
Asimetrik	0 (0) ^a	1 (1,7) ^a	5 (12,2) ^b	3 (6,7) ^a	9 (4,9)	0,04
EEG Ek Bulgu, sayı (%)						
Var	10 (27,8)	14 (23,3)	9 (22)	10 (22,2)	43 (23,6)	0,92
Yok	26 (72,2)	46 (76,7)	32 (78)	35 (77,8)	139 (76,4)	
İED	2 (5,6)	2 (3,3)	2 (4,9)	2 (4,4)	8 (4,4)	0,96
Fokal Yavaşlama	3 (8,3)	5 (8,3)	3 (7,3)	7 (15,6)	18 (9,9)	0,54
İED+Fokal Yavaşlama	4 (11,1)	1 (1,7)	3 (7,3)	1 (2,2)	9 (4,9)	
Trifazik	1 (2,8) ^c	6 (10) ^d	0 (0) ^c	0 (0) ^c	7 (3,8)	0,02

^{a-b}: Zemin asimetrisi açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

^{c-d}: Trifazik dalga mevcudiyeti açısından aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

p <0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

Hastaların 43'ünde (%24) FIRDA ve zemin aktivitesi anormalliklerine ek olarak fokal EEG anormallikleri saptandı (Tablo 4). En çok görülen fokal EEG anormalliği fokal yavaşlamalar (18 hasta - %10) iken, ikinci sırada İED ve fokal yavaşlama birlikteliği gözlemlendi. Hastaların 7'sinde (%4) trifazik dalgalar izlenirken, trifazik dalga mevcudiyeti olan hastaların hemen hepsi (6 hasta) Grup 2'de yani pür sistemik patoloji grubunda yer alıyordu, bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0,02). Fokal EEG bozukluklarının lokalizasyonuna bakıldığında en çok sağ sentrotemporal bölgede anormallikler gözlenirken, bunu sağ temporal bölge anormallikleri takip ediyordu.

Hastalarımızda “*sistemik patoloji*” olarak en sık akut böbrek hasarının görülmesi ve literatürde FIRDA ile renal yetmezlik arasında anlamlı ilişki bildiren yayınların bulunması sebebiyle, çalışma popülasyonumuzda akut böbrek hasarı ve EEG ilişkisi de incelendi (*Tablo 5*). Akut böbrek hasarı olan hastalarda normal zemin aktivitesi görülme sıklığı, ABH olmayanlara göre daha düşük olma eğilimindeydi (%7 vs %27, p: 0,06). ABH evresi ile zemin aktivitesindeki yavaşlama düzeyi arasında pozitif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon (r: 0,17, p: 0,02) mevcuttu ve ABH evresi arttıkça, zemin aktivitesinin yavaşladığı saptandı. ABH varlığı ile FIRDA karakteristikleri ve diğer EEG parametreleri arasında anlamlı ilişki gözlenmedi.

Tablo 5. Akut Böbrek Hasarı Varlığı ile EEG Bulgularının İlişkisi

	Akut Böbrek Hasarı		p
	Var	Yok	
Zemin Aktivitesi, sayı (%)			
Normal	2 (6,7) ^a	37 (26,8) ^b	0,06
Hafif düzeyde yavaşlama	9 (30) ^b	33 (23,9) ^b	
Orta düzeyde yavaşlama	19 (63,3) ^b	68 (49,3) ^b	
Simetrik	29 (96,7)	130 (94,2)	1*
Asimetrik	1 (3,3)	8 (5,8)	
FIRDA'daki Delta Dalgalarının Frekansı, sayı (%)			
1,5-2 Hz	13 (43,3)	65 (47,1)	0,88
2-2,5 Hz,	10 (33,3)	46 (33,3)	
>2,5 Hz	7 (23,3)	27 (19,6)	
FIRDA Tekrarlama Sıklığı, sayı (%)			
<20 sn	9 (30)	60 (43,5)	0,4
20-40 sn	11 (36,7)	42 (30,4)	
>40 sn	10 (33,3)	36 (26,1)	
FIRDA Maksimum Süresi			
Ortanca (min-mak)	3 (1 - 10)	3 (1 - 10)	0,37
≤3 sn	19 (63,3)	76 (55,1)	0,4
>3 sn	11 (36,7)	62 (44,9)	
FIRDA Prevalansı			
Ortanca (min-mak)	6,7 (0,8-26,7)	10 (1,7-33,3)	0,21
Sık	14 (46,7)	73 (52,9)	0,53
Aralıklı	16 (53,3)	65 (47,1)	
EEG Ek Bulgu, sayı (%)			
Var	5 (16,7)	33 (23,9)	0,39
Yok	25 (83,3)	105 (76,1)	

^{a-b}: Zemin aktivitesi açısından aynı harfe sahip ABH grupları arasında anlamlı fark yoktur.
p <0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

Nörogörüntüleme çalışmalarında lezyon saptanan “*yapısal patoloji/lezyonel*” hastalardaki EEG özellikleri ve nörolojik bulgular da değerlendirildi. Zemin asimetrisi (p: 0,014), EEG çekimi öncesi nöbet varlığı (p: 0,009) ve fokal nörolojik defisit (p: <0,001) varlığı lezyonel hastalarda daha fazlayken; trifazik dalgalar (p: 0,015) daha az sıklıkta mevcuttu. Lezyon varlığı ile fokal EEG bulgusu (p: 0,77) arasında anlamlı ilişki gözlenmedi.

Zemin aktivitesinde asimetri varlığı, hemisferik lezyonu olan hastalarda lezyon lokalizasyonuna (p: 0,002), lezyonun natürüne (p: 0,02) ve orta hat tutulumuna (p: 0,01) göre anlamlı farklılık göstermekteydi. Asimetri görülen hastalarda frontal lezyon görülme frekansı diğer lokalizasyonlara göre, lezyon natürünün tümör olma olasılığı diğer lezyon natürlerine ve orta hat tutulumu olma olasılığı orta hat tutulumu olmamasına göre daha fazlaydı.

4.3.2 Frontal İntermittan Ritmik Delta Aktivitesi (FIRDA)

Özellikleri

Frontal intermittan ritmik delta aktivitesinin (FIRDA) iç elektrografik özelliklerine gelindiğinde; tüm çalışma popülasyonu için FIRDA serisindeki delta dalgalarının frekansının ağırlıkla 1,5-2 Hz aralığında olduğu görüldü. 1,5 Hz değerinin altında frekans gözlenmedi. FIRDA dizileri arasındaki intervallerin 20 sn'den az olması (%32) diğer iki tekrarlama sıklığı grubuna göre daha fazlaydı ve FIRDA serilerinin maksimum süresi ortanca 3 sn idi. FIRDA prevalansı olarak en çok “sık” tekrarlama (%53) izlendi.

FIRDA'ya ilişkin bu elektrografik özelliklerin karşılaştırıldığı analizler, karıştırıcı faktörlerin dışlanması amacıyla esas olarak Grup 2 ve Grup 3 arasında yapıldı (*Tablo 6*). İki grup yaş, cinsiyet, zemin aktivitesindeki yavaşlama, FIRDA'daki delta dalgalarının frekansı, FIRDA tekrarlama sıklığı, FIRDA maksimum süresi ve FIRDA prevalansı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi.



Tablo 6. Grup 2 ile Grup 3'ün karşılaştırılması

	Grup 2 (n:60)	Grup 3 (n:41)	p
Yaş, ortanca(min-mak)	65 (24 - 94)	64 (18 - 95)	0,31
Cinsiyet, sayı (%)			
Kadın	29 (48,3)	20 (48,8)	0,96
Erkek	31 (51,7)	21 (51,2)	
Yatış Durumu, sayı (%)			
Ayaktan	5 (8,3)	11 (26,8)	0,01
Yatan	55 (91,7)	30 (73,2)	
Yatış Sebebi, sayı (%)			
Nörolojik	17 (28,3)	33 (80,5)	<0,001
Nörolojik olmayan	43 (71,7)	8 (19,5)	
Zemin Aktivitesi, sayı (%)			
Normal	15 (25)	11 (26,8)	0,97
Hafif düzeyde yavaşlama	16 (26,7)	11 (26,8)	
Orta düzeyde yavaşlama	29 (48,3)	19 (46,3)	
Simetrik	59 (98,3)	36 (87,8)	0,02
Asimetrik	1 (1,7)	5 (12,2)	
FIRDA'daki Delta Dalgalarının Frekansı, sayı (%)			
1,5-2 Hz	26 (43,3)	21 (51,2)	0,61
2-2,5 Hz,	21 (35)	14 (34,1)	
>2,5 Hz	13 (21,7)	6 (14,6)	
FIRDA Tekrarlama Sıklığı, sayı (%)			
<20 sn	27 (45)	17 (41,5)	0,93
20-40 sn	17 (28,3)	12 (29,3)	
>40 sn	16 (26,7)	12 (29,3)	
FIRDA Maksimum Süresi			
Ortanca (Min-Mak)	3 (1-10)	4 (2-10)	0,24
≤3 sn, sayı (%)	32 (53,3)	19 (46,3)	0,49
>3 sn, sayı (%)	28 (46,7)	22 (53,7)	
FIRDA Prevalansı			
%, Ortanca (Min-Mak)	10 (0,8-33,3)	10 (1,6-33,3)	0,8
Sık	32 (53,3)	23 (56,1)	0,78
Aralıklı	28 (46,7)	18 (43,9)	
Asimetrik	11 (18,3)	13 (31,7)	
EEG Ek Bulgu, sayı (%)			
Var	14 (23,3)	9 (22)	0,87
Yok	46 (76,7)	32 (78)	
İED	2 (3,3)	2 (4,9)	0,69
Fokal Yavaşlama	5 (8,3)	3 (7,3)	0,85
İED+Fokal Yavaşlama	1 (1,7)	3 (7,3)	0,03
Trifazik	6 (10)	0 (0)	

FIRDA: Frontal intermittan ritmik delta aktivitesi, EEG: Elektroensefalografi, İED: İnteriktal epileptiform deşarj
p <0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

Bununla birlikte FIRDA'nın maksimum süresi, tekraralama sıklığı ve prevalansının; zemin aktivitesi ile ilişkili olduğu izlendi.

Zemin aktivitesinde orta düzeyde yavaşlama görülenlerde FIRDA maksimum süresi, hafif düzeyde yavaşlama görülenlere göre daha uzundu ve zemin aktivitesi ile FIRDA maksimum süresi arasında zayıf (ρ : 0,2, p : 0,023) bir korelasyon vardı.

Zemin aktivitesinde orta düzeyde yavaşlaması olan hastalarda FIRDA tekrarlama intervalinin 40 sn'den kısa olma oranı (<20 sn'de birden sık ve 20-40 sn'de bir), zemin aktivitesi normal olan gruba göre daha yüksekti.

Benzer şekilde, zemin aktivitesinde orta düzeyde yavaşlama görülen hastalarda FIRDA prevalansının da sık olma oranı, zemin aktivitesi normal olan hastalara göre yüksekti ve zemin aktivitesindeki yavaşlama düzeyiyle FIRDA prevalansı arasında istatistiksel olarak anlamlı (p : 0,01) bir ilişki mevcuttu. (Tablo 7)

Tablo 7. FIRDA İç Özellikleri ile EEG Zemin Aktivitesi Arasındaki İlişki

	Zemin Aktivitesi			p	φc	p
	Normal	Hafif Düzeyde Yavaşlama	Orta Düzeyde Yavaşlama			
FIRDA'daki Delta Dalgalarının Frekansı, sayı (%)						
1,5-2 Hz	20 (44,4)	14 (31,8)	47 (50,5)			
2-2,5 Hz,	15 (33,3)	21 (47,7)	26 (28)	0,21	0,12	0,21
>2,5 Hz	10 (22,2)	9 (20,5)	20 (21,5)			
FIRDA Tekrarlama Sıklığı, sayı (%)						
<20 sn	12 (26,7) ^a	18 (40,9) ^{a,b}	47 (50,5) ^b			
20-40 sn	20 (44,4) ^a	14 (31,8) ^{a,b}	22 (23,7) ^b	0,07	0,15	0,07
>40 sn	13 (28,9) ^a	12 (27,3) ^a	24 (25,8) ^a			
FIRDA Maksimum Süresi						
Ortanca (Min-Mak)	3 (1-8)	3 (1-6)	4 (1-10)	0,021	0,2	0,019
≤3 sn	29 (64,4) ^{c,d}	30 (68,2) ^d	43 (46,2) ^c	0,02	0,2	0,023
>3 sn	16 (35,6) ^{c,d}	14 (31,8) ^d	50 (53,8) ^c			
FIRDA Prevalansı						
Ortanca (Min-Mak)	6,6 (1,6-33)	6,6 (1,6-26,6)	13,3 (0,8-40)	0,047		
Sık	17 (37,8) ^e	20 (45,5) ^{e,f}	59 (63,4) ^f	0,01	0,22	0,01
Aralıklı	28 (62,2) ^e	24 (54,5) ^{e,f}	34 (36,6) ^f			
EEG Ek Bulgu, sayı (%)						
Var	8 (17,8)	10 (22,7)	25 (26,9)	0,49	0,08	0,49
Yok	37 (82,2)	34 (77,3)	68 (73,1)			

φc: Korelasyon katsayısı

^{a-b}: FIRDA tekrarlama sıklığı açısından aynı harfe sahip zemin aktivitesi grupları arasında anlamlı fark yoktur.

^{c-d}: FIRDA maksimum süresi açısından aynı harfe sahip zemin aktivitesi grupları arasında anlamlı fark yoktur.

^{e-f}: FIRDA prevalansı açısından aynı harfe sahip zemin aktivitesi grupları arasında anlamlı fark yoktur.

p <0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

FIRDA ve etiyojoloji (sistemik vs lezyonel) ilişkisine ek olarak; EEG bulguları/FIRDA'nın mortaliteyle olan ilişkisi de incelendi.

Mortalitenin gözlemlendiği 31 hastanın EEG özellikleri; zemin aktivitesinde en çok "orta düzeyde yavaşlama" (22 hasta - %71) olduğuna işaret etmekte idi. Zemin aktivitesindeki yavaşlamanın derecesi ile mortalite arasında zayıf (φc: 0,2, p: 0,007) bir korelasyon mevcuttu ve zemin aktivitesi yavaşlaması daha belirgin olan hastalarda mortalite oranları daha yüksekti. Zemin aktivitesinin simetrisi ile mortalite arasında ilişki izlenmedi.

Mortalitenin gözlendiği hastalarda FIRDA frekansı en çok 1,5-2 Hz frekans aralığındaydı (16 hasta - %51), FIRDA tekrarlama sıklığı en çok <20 sn grubundaydı (14 hasta - %45) ve FIRDA serilerinin maksimum süresi en çok ≤ 3 sn grubundaydı (24 hasta - %77). FIRDA prevalansı olarak “sık” ve “aralıklı” grubu benzerdi.

FIRDA frekansı, tekrarlama sıklığı ve prevalansı; mortalite olan ve olmayan hastalar arasında farklılık göstermedi.

Mortalite görülen hastaların 4'ünde (%13) trifazik dalgalar saptandı ve mortalite ile trifazik dalga mevcudiyeti arasında zayıf (ϕ_c : 0,21, p : 0,004) bir korelasyon izlendi. Trifazik dalga mevcudiyeti mortalite görülen hastalarda mortalite görülmeyenlere göre daha yüksek orandaydı.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, üçüncü basamak referans merkez bir EEG laboratuvarında FIRDA saptanan geniş bir popülasyon incelenmiştir; FIRDA'nın etiyolojik, klinik, laboratuvar ve nörogörüntüleme korelatlarına bakılmıştır ve bu konuda var olan literatür bilgisine katkı sağlanmıştır. Mevcut örneklem büyüklüğümüz şimdiye dek çalışılmış en yüksek hasta sayısına sahiptir ve 1982 sonrası konuyla ilgili yayınların bir özeti tablo 8'de sunulmuştur. Bulgularımız genel itibariyle geçmiş yayınlarla tutarlılık göstermektedir.

Tablo 8. 1982 Sonrası Yapılmış FIRDA Çalışmalarına ait Özet Bulgular

	Hasta Sayısı	Ort. Yaş	FIRDA Prevalansı	Yapısal Lezyon	Ensefalo pati	Böbrek Hastalığı	Yavaş Zemin	EEG'de İED
Fariella (1982)	80	-	<1	%77,5	%21,2	%10	%74	-
Hooshmand (1983)	96	-	<1	%53	%38	-	%75	-
Waternberg (2002)	68	56	0,6	-	%83	%50	%83	%9
Accolla (2010)*	36	54,8	6	%55	%63	%19	-	%5
Menascu (2010)**	45	11	0,3	%45	%21	-	%81	%43
Dericioğlu (2017)***	28	65	17	%92	-	%13	-	%50
Mina (2019)	94	64	1,6	%64	%60	%12	%73	%14
Kim (2020)****	83	56	1	%55	%54	%27	-	-
Mevcut Kohort	183	65	2,4	%49	%44	%20	%75	%9

*Prospektif dizayn edilmiştir. **Yalnızca çocuk hastalar dahil edilmiştir. ***Yalnızca YBÜ hastaları dahil edilmiştir. ****Yalnızca yapısal lezyonu olmayan hastalar üzerinde analiz yapılmıştır.

Bazı geçmiş yayınlarda hasta popülasyonunun “sadece yapısal lezyonu olmayan hastalar” veya “YBÜ’de takip edilen hastalar” gibi gruplardan seçildiği ve

görece limitli bir örneklemin çalışıldığı dikkati çekmektedir.^{4,5} Çalışmamızda böyle bir kısıtlamaya gidilmemiş olup; hem yapısal lezyonu, hem de sistemik patolojisi olan tüm olgular dahil edilmiştir. Bu durum FIRDA'nın farklı bir bakış açısıyla detaylı analizine imkan tanımıştır.

Örneğin FIRDA'nın elektrografik iç özelliklerinin (delta dalgalarının frekansı, süresi, tekrarlama sıklığı, prevalansı, asimetrisi) etiyojiye, klinik ve diğer EEG bulgularına bağlı değişkenlik gösterip göstermediğine dair literatürdeki veri sınırlı olup çalışmamızda bu açıdan ayrıntılı değerlendirme yapılabilmektedir. Mina ve arkadaşlarının 2019 tarihli çalışması bu konuya bir miktar değinmiş; fakat sadece FIRDA'daki delta dalgalarının frekansı ve FIRDA süresi gibi özelliklerin etiyojiye göre değişimi incelenmiştir.² Bizim çalışmamızda FIRDA tekrarlama sıklığı ve prevalansı gibi ek parametreler de etiyoji ve zemin aktivitesine göre değerlendirilmiştir ve bildiğimiz kadarıyla çalışmamız konuyla ilgili bu ölçüde detaylı analizi içeren ilk çalışmadır.

Çalışmamızdaki ana bulgularımız; FIRDA'nın etiyojiye bağlı değişkenlik göstermediği, fakat EEG zemin aktivitesindeki bozulma arttıkça süresinin uzadığı ve tekrarlama sıklığının arttığı yönündedir.

Metodolojide belirtilen (Ocak 2018 – Eylül 2022) tarih aralığında, laboratuvarımızda çekilen tüm EEG'lerin %2,4'ünde FIRDA saptanmıştır. Bu oran literatürdeki farklı popülasyonlarda %0,3-17 arasında bildirilmiştir.^{3,5,48,49} Erişkin ve çocukluk çağındaki hastalarda yapılan farklı çalışmalarda genellikle düşük prevalans saptanırken, %17 gibi yüksek değerler YBÜ'de takip edilen ve uzun süreli EEG çekimi yapılan hastalarda görülmüştür. Bu fark, akut kritik hastalık varlığı ve uzun

sürelî çekimde EEG anormalliğinin saptanma imkanının artması ile açıklanabilir. FIRDA saptanan tüm erişkin hastaların değerlendirildiği retrospektif çalışmalarda EEG çekimlerinin genellikle $\leq 1\%$inde FIRDA saptanmış olup; Accolla ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada, çekilen EEG'lerin %6'sında FIRDA görülmüştür.^{3,51} Laboratuvarımızın %2,4'lük verisi bu anlamda literatürle uyumluluk göstermektedir.

FIRDA tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte ileri yaşlarda (Ortalama yaşlar 55-65) görülme eğilimi daha fazladır.⁴⁰ Kohortumuzdaki hastaların ortanca yaşı 65 olup; hastalarımızın %80'i 40 yaş üstünde, %60'ı ise 60 yaş üstündedir. FIRDA, çeşitli sistemik ve nörolojik hastalıklara sekonder ortaya çıkmaktadır. Artan yaş ile birlikte sistemik veya nörolojik bozuklukların ve medikal yükün artması, FIRDA'nın ileri yaşlarda daha sık görülmesine neden olabilir. Önceki yayınlara benzer şekilde çalışmamızda da, FIRDA görülme sıklığı cinsiyetler arasında farklılık göstermemiştir.

Hastalarımızın %71'inin öz geçmişinde en az bir sistemik hastalık, %61'inde en az bir nörolojik hastalık öyküsü mevcutken; %58'inde akut sistemik bozukluk, %49'unda ise nörogörüntüleme bozukluğu (kronik iskemik değişiklikler veya atrofi dışında) saptanmıştır. Literatürde FIRDA'ya eşlik eden %30-70 arasında sistemik bozukluk, %50-70 oranında yapısal beyin lezyonu bildiren farklı çalışmalar mevcut olup bulgularımız bu açıdan literatürle tutarlılık göstermektedir.^{2,3,51}

Kohortumuzda yalnızca 4 kişinin (%2) ise öz geçmişinde bilinen herhangi bir hastalık olmadığı gibi bu kişilerde ilgili başvuruda akut sistemik bozukluk veya yapısal patoloji de izlenmemiştir. FIRDA'nın sağlıklı kişilerde, nadiren de olsa

görülebileceği unutulmamalıdır. Mevcut literatür de sağlıklı kişilerde özellikle hiperventilasyon esnasında ve ileri yaşlarda FIRDA'nın görülebileceğinin belirtmektedir.^{40,43}

Hastalarımızda sistemik bozukluk olarak sırasıyla en çok akut böbrek hasarı, malignite ve sistemik enfeksiyonlar saptanmıştır. Nörogörüntüleme bozukluğu olarak da en çok hemisferik lokalizasyonlu serebral iskemiler görülmüştür. Bununla birlikte hemen her serebral lokalizasyonda farklı natürlerde lezyonlar da tespit edilmiştir. Literatürde de böbrek yetmezliği, karaciğer hasarı, hiper/hipoglisemi, elektrolit bozuklukları, sistemik enfeksiyonlar, endokrin bozukluklar, ilaç toksisitesi gibi toksik-metabolik ensefalopatiye sebebiyet verebilecek hemen her türlü sistemik hastalıkta ve inme, tümör, SSS enfeksiyonu gibi yapısal bozuklukların yanı sıra epilepsi, nörodejeneratif süreçler, migren gibi diğer nörolojik tablolarda FIRDA görülebileceği bildirilmiştir.^{2,3,40,51} Sutter ve arkadaşlarının çalışması ile Accolla ve arkadaşlarının çalışmasında böbrek yetmezliğinin FIRDA varlığı ile ilişkisini gösteren anlamlı veriler mevcuttur fakat benzer ilişki diğer etiyolojiler için gösterilememiştir.^{40,50,51} Bu bilgilerden yola çıkarak FIRDA'nın etiyolojik olarak spesifite göstermediği, tek bir hastalık sürecine atfedilemeyeceği hem sistemik hem de nörolojik hastalık süreçlerinde saptanabileceği söylenebilir. Bu etiyolojik çeşitlilik, ayırıcı tanı sürecinde FIRDA'nın klinisyene desteğini azaltmaktadır.

Hastalarımızın hastane başvurularına esas teşkil eden sebeplerin nörolojik (%57) veya dahili (%43) olma oranlarının belirgin farklılık göstermemesi de FIRDA'nın hem nörolojik hem de sistemik bozukluklarda görülebilmesi bilgisini pekiştirmektedir. Hastalarımızın %77'sinin yatan hasta olması, FIRDA'nın daha çok

akut hastalığı olan kişilerde görüldüğü; kronik, stabil süreçlerle ilişkisinin zayıf olduğu görüşü ile uyumludur.⁷⁰

Yapısal patoloji saptadığımız hastaların detaylarına baktığımızda en çok hemisferik lezyonların mevcut olduğu, bunu diensefalik ve ekstaaksiyel lezyonların takip ettiği görülmüştür. Hastaların %3'ünde izole posterior fossa lezyonlarının mevcut olduğu, diensefalik lezyonların da eklenmesiyle bu oranın yalnızca %9'a tekabül ettiği dikkati çekmiştir. Bu düşük oran, geçmişte öne sürülen derin orta hat lezyonları ve RAS'ı etkileyen lezyonların FIRDA kaynağı olduğuna yönelik hipotezi desteklememektedir.

Hemisferik ve ekstraaksiyel lezyonların dağılımına baktığımızda ise 30 hastada (Tüm yapısal patolojili hastaların %34'ü, hemisferik lezyonların %49'u) frontal lob etkilenimi olduğu tespit edilmiştir. Önceki çalışmalarda da FIRDA'lı hastalarda en sık karşılaşılan nörogörüntüleme anormalliği lokalizasyonu olarak frontal bölgedeki kortikal ve subkortikal lezyonlar bildirilmiştir.^{5,36} FIRDA'nın kaynağı halen net olarak tanımlanamamış olsa da; Motomura ve arkadaşlarının⁴⁴ elektrografik dipol kaynak modellemesi ile Makiranta ve arkadaşlarının⁴³ fonksiyonel MRG çalışmasında FIRDA'nın özellikle anterior singulat korteks olmak üzere frontal korteksten kaynaklandığını gösteren kanıtlar bildirilmiştir. Mevcut popülasyonumuzdaki FIRDA'lı hastalarda frontal lezyon oranının yüksek olması da bu çalışmalarla uyumludur.

Ek olarak böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, sistemik enfeksiyonlar ve hiperglisemi gibi sistemik bozuklukların frontal lob fonksiyonlarını etkilediğine dair veriler mevcuttur.⁸⁷⁻⁹⁰ Frontal lobun dikkat, farkındalık, motivasyon gibi çeşitli

fonksiyonlarda görev aldığı da bilindiğinden frontal lob disfonksiyonlarında ensefalopatinin görülmesi beklenen bir bulgudur. FIRDA'lı hastaların büyük kısmında ensefalopatinin görülmesi de FIRDA'nın kaynağının frontal lob olabileceği hipoteziyle örtüşmektedir.

Hastalarımızın nörogörüntülemelerinde saptanan atrofi ve nonspesifik kronik iskemik değişiklikler, çalışmamız sürecinde yapısal patoloji (lezyonel) olarak kabul edilmese de; %60 olguda atrofi, %68 olguda ise kronik iskemik değişiklikler izlenmiştir. Bu kronik süreçlerin yüksek oranları hastaların metabolik hadiselere bağlı ensefalopati geliştirme olasılığının artmasını ve sonuç olarak FIRDA geliştirme yatkınlığını beraberinde getirebilir. Bu önermemize yakın bir görüş, Watemberg ve arkadaşlarının çalışmasında da kronik iskemik lezyonlar zemininde akut metabolik bozuklukların FIRDA ortaya çıkarabileceği şeklinde öne sürülmüştür.³

Çalışmamızda FIRDA'sı olmayan hastaları içeren bir kontrol grubumuz bulunmadığından hangi etiyolojinin FIRDA için anlamlı risk teşkil ettiğine dair kesin bir yorum yapılamamıştır.

Olgularımızın %40'ında epilepsi ya da EEG çekimi öncesi nöbet öyküsü mevcuttur. Bu hastaların 14'ünde (tüm hastaların %7'i, epilepsi veya nöbet öyküsü olan hastaların %19'u) sistemik bozukluk veya yapısal patoloji de saptanmamıştır. Bu 14 hastanın 5'inin özgeçmişinde sistemik yahut nörolojik bir komorbidite mevcutken; 9 hastada (tüm hastaların %5'i, epilepsi veya nöbet öyküsü olan hastaların %12'si) FIRDA varlığı sadece epilepsisinin kendisiyle ilişkilendirilebilmiştir. Yapısal patolojisi olan hastalarda olmayanlara göre epilepsi/nöbet öyküsü beklendiği üzere daha yüksek saptanmıştır. Ritmik ve

periyodik bir patern olmasına rağmen FIRDA'nın epilepsi ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir fakat hem literatürdeki bilgilerden hem de çalışmamızın verilerinden anlaşılacağı üzere epilepsi hastalarında FIRDA görülebilmektedir. FIRDA'nın semptomatik nöbetli veya yapısal lezyonlu epilepsi hastalarında saptanma olasılığı daha yüksektir.^{75,76} Bununla birlikte özgeçmişinde epilepsi dışında hastalığı olmayan ve akut sistemik/nörolojik bozukluğu olmayan kişilerde de FIRDA görülebiliyor olması, FIRDA'nın epilepsiye eşlik edebileceğini göstermektedir.

Hastalarımızın %44'ünde bilinç bozukluğu saptanmıştır, ortanca GKS skoru ise 14'tür. Bilinç bozukluğu olarak en çok konfüzyon görülürken stupor veya komadaki hasta oranı yalnızca %8'dir. FIRDA'ya eşlik eden sistemik ve nörolojik bozuklukların hepsinin ensefalopati etiyolojileri içinde yer alması bu yüksek bilinç bozukluğu oranını açıklamaktadır. Ek olarak hastalarımızın çoğunda zemin aktivitesinde yavaşlama görülmesi de benzer şekilde açıklanabilir.

Farklı açıdan bakıldığında ise bilinç bozukluğu olmayan hastaların da varlığı, varsa bilinç bozukluğunun daha yüzeysel olma eğilimi ve yüksek GKS skorları ise FIRDA'nın görece daha hafif süreçlerde, ciddi disfonksiyon göstermeyen beyinlerde ortaya çıktığını düşündürmektedir. Mina ve arkadaşlarının çalışmasında FIRDA'lı hastaların çoğunun bazal durumuna döndüğü bilgisi, FIRDA'nın hafif ve orta düzeylerde serebral disfonksiyona ve göreceli olarak iyi bir prognostik seyre eşlik ettiğini destekler özelliktedir.²

Hastalarımızın büyük bölümünde (%75) FIRDA'ya ek olarak zemin aktivitesinde yavaşlama izlenmiştir ve bu yavaşlama genellikle orta düzeydedir. Zemin aktivitesindeki yavaşlamanın derecesi ile bilinç düzeyi ve GKS skorları

arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır ki; zemin aktivitesindeki yavaşlama belirginleştikçe GKS skorları da düşmektedir. Zemin yavaşlaması serebral disfonksiyonun bir göstergesi olduğundan yavaşlamanın derecesi arttıkça serebral disfonksiyonun ciddiyeti ve bilinç bozukluğu derinliğinin de artması, dolayısıyla klinik durumun kötüleşmesi beklenen bir bulgudur⁹¹; çalışmamızın verileri bu beklenti ile uyumludur.

Ayrıca hastaların %24'ünde zemin aktivitesinde yavaşlama dışında ek EEG bozuklukları da saptanmış olup trifazik dalga saptanan hastaların hemen hepsinde sistemik bozukluk mevcutken, yapısal patoloji hiç gözlenmemiştir. Trifazik dalgalar başta hepatik ensefalopati olmak üzere metabolik ensefalopatilerde ve bazı diğer bozukluklarda saptanabilen bir EEG patolojisidir.⁹² Trifazik dalga görülen hastalarımızın hemen hepsinde bu EEG fenomenine eşlik eden sistemik bozukluk olması da, trifazik dalgaların sistemik bozukluklara sekonder gelişen serebral etkilenim sonrası ortaya çıktığını desteklemektedir.

İleri yaş ve ensefalopati ile ilişkilendirilmiş olsa da FIRDA'nın kötü prognostik özellikte olmadığı; hastaların büyük oranının eve taburcu olduğu ve mortalite oranının düşük olduğu literatür bilgileri arasında yer almaktadır.^{40,50} Bizim çalışma popülasyonumuzda ise %17 oranında mortalite saptanmış olup, Mina ve arkadaşlarının çalışmasına (%5) göre daha yüksektir.² Fakat bahsedilen çalışmada sadece laboratuvar ortamında çekilen EEG'ler değerlendirilmiş; bizim çalışmamızdaki hastaların ise azımsanmayacak bir oranını portabl EEG kaydı alınan yoğun bakım hastaları oluşturmuştur. Bu durum kritik hastalığa sahip hasta oranımızı ve dolayısıyla mortalite yüzdesini arttırmış olabilir.

Mortalite gösteren hastaların EEG özellikleri incelendiğinde; bu grupta zemin aktivitesinde yavaşlama düzeyinin daha ileri olduğu ve trifazik dalgaların daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Zemin aktivitesinde yavaşlamanın derecesi hastalık ciddiyetini gösterdiğinden, mortalite görülen hastalarda daha ileri zemin yavaşlaması makul görünmektedir.⁹¹ Benzer şekilde trifazik dalgalar başta hepatic ensefalopati olmak üzere genellikle ciddi metabolik bozuklulara eşlik ettiğinden mortalite riskini arttırması bilinen bir durumdur.⁹²

Hastalarımızda akut böbrek hasarının sık görülmesi ve literatürde FIRDA ile böbrek hasarı arasında anlamlı ilişki bildirilmesi nedeniyle, akut böbrek hasarı varlığı ve derecesinin EEG üzerindeki etkisi de değerlendirilmiştir. Akut böbrek hasarı olmayan hastalarda zemin aktivitesinin normal olma olasılığı daha yüksekken, ABH saptanan hastalarda ABH evresi arttıkça zemin aktivitesinde yavaşlama derecesinin arttığı tespit edilmiştir. Böbrek hasarı sonrası biriken nörotoksinler beyin üzerinde çeşitli akut ve kronik etkilere yol açabilmektedir. Üremik ensefalopati sık görülen bir tablo olup genellikle akut böbrek hasarı sonrası gelişmekte, kronik böbrek hasarında daha nadir görülmektedir⁹³; FIRDA'nın da genellikle akut hadiselerde karşımıza çıktığı düşünüldüğünde bu durum anlamlılık kazanmaktadır. Ayrıca böbrek hasarının evresi arttıkça nörotoksin miktarı da artacağından serebral disfonksiyonun şiddetlendiği ve zemin aktivitesindeki yavaşlamanın belirginleştiği düşünülmüştür.

FIRDA'nın elektrografik iç özelliklerinin ABH evresine göre değişimi incelendiğinde ise anlamlı ilişki görülmemiştir; bu durum FIRDA'nın doğrusal olarak serum metabolit değerleri ile değil, metabolik bozukluğun yarattığı “var ya da yok” biçimindeki ensefalopati yanıtı ile ilişkili olduğunu telkin etmektedir.

Çalışmamızın ikincil amacı FIRDA'nın elektrografik iç özelliklerinin etiyojjiye bağı farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmektir ki, literatürde bu konuya daha önce sadece bir çalışmada değinilmiştir.² Aslında çıkış noktamız, FIRDA hem sistemik hem de nörolojik bozukluklarda ortaya çıkabilen bir EEG bulgusu olduğundan, "Altta yatan bu etiyojjik farklılık FIRDA'nın özelliklerini değiştiriyor mu?" sorusuna yanıt aramaktır. Zira bilinç düzeyinin etkilendiği pek çok durumda, -ilgili merkezin şartları uygun ise- hastanın BT incelemesinden sonra EEG laboratuvarına yönlendirilebildiği bilinmektedir ve bu aşamada EEG trasesinde gözlenen FIRDA, klinisyeni ivedilikle ileri nörogörüntüleme (örneğin MRG) çalışmasına mı, yoksa metabolik stabilizasyona mı yönlendirmelidir?

Bu sorunun yanıtı araştırılırken, karıştırıcı faktörlerin ekartasyonu amacıyla analizler sadece sistemik bozukluğu olan (Grup 2) ve sadece yapısal bozukluğu olan (Grup 3) hastaların FIRDA özellikleri arasında yapılmıştır. FIRDA'yı oluşturan delta dalgalarının frekansı; FIRDA'nın maksimum süresi, tekrarlama sıklığı ve prevalansı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bu bulgular, FIRDA'nın iç özelliklerinin etiyojyiden bağımsız olarak şekillendiğine işaret etmekte ve FIRDA'nın intrinsik özelliklerinden yola çıkılarak etiyojjik açıdan belli bir hastalık sürecine atfedilemeyeceğini göstermektedir. Dolayısıyla FIRDA'nın elektrografik iç özellikleri, ayırıcı tanı sürecinde yeterli klinik fayda sağlamamaktadır. Mina ve arkadaşlarının çalışmasında da FIRDA'nın frekansı, süresi ve asimetrisi etiyojjiye bağı farklılık göstermemekte olup; bulgularımız bu verilerle uyumludur.² Geçmiş literatür taramalarımızda FIRDA tekrarlama sıklığı ve prevalansının etiyojjiyle ilişkisini inceleyen bir yayına rastlamadığımızdan bulgularımız bu açıdan literatüre yeni bir katkı sağlamaktadır.

Zemin aktivitesinde yavaşlama ve FIRDA, ensefalopatik bireylerin EEG'lerinde görülen başlıca patolojilerdendir. Daha önce bahsettiğimiz üzere FIRDA'lı hastaların çoğunda zemin aktivitesinde yavaşlama görülmektedir; fakat bu iki EEG bulgusunun birbiri arasındaki ilişki daha önce yeterince detaylı incelenmemiştir. Bu açıdan yaptığımız analizler sonrasında zemin aktivitesinde yavaşlama arttıkça; FIRDA maksimum süresinin uzadığı, tekrarlama sıklığı ve prevalansının arttığı tespit edilmiştir. Zemin aktivitesinde yavaşlama ile serebral disfonksiyon arasındaki korelasyon halihazırda bilinen bir gerçektir.⁹¹ Daha ensefalopatik bir beyinde sıklaşan ve uzayan FIRDA'nın tespiti, serebral disfonksiyonun kötüleşmesi ile FIRDA persistansının arttığını göstermektedir.

Genel bilgiler kısmında üzerinde durduğumuz şekilde zemin aktivitesinde bozulmanın önce aralıklı teta dalgaları ile başlaması, takiben bu aralıklı teta dalgalarının süresinin uzaması ve süreklilik kazanması, serebral disfonksiyon ilerledikçe de teta aktivitesinin yerini delta dalgaların almaya başlamasına benzer şekilde; serebral disfonksiyon ilerledikçe FIRDA aktivitesinin süresinin uzadığı, tekrarlama sıklığı ve prevalansının arttığı elimizdeki mevcut bulgulara bakarak söylenebilmektedir. Hatta bu durum, serebral disfonksiyon kötüleştikçe FIRDA'nın intermittan özelliğini kaybedip süregelen bir patoloji halini alması şeklinde de yorumlanabilir.

Elimizdeki bu veri; "FIRDA süresi, tekrarlama sıklığı ve prevalansı"nın hastaların prognoz tahmini ve tedavi süreçlerinin belirlenmesinde kullanılabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca tekrarlayan EEG çekimlerinde FIRDA parametrelerindeki değişimin değerlendirilmesi klinik takip ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde katkı sağlayabilir.

Çalışmamızın güçlü yanlarına bakıldığında; konuya ilişkin şimdiye dek gerçekleştirilmiş çalışmalar arasında en geniş örneklem büyüklüğüne sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca çalıştığımız popülasyon, lezyonel ya da nonlezyonel gibi limitli bir gruba değil; FIRDA gözlenen tüm olguları içlemiştir. FIRDA'nın elektrografik karakteristiklerine literatürde daha önce sadece bir çalışmada değinilmiş olup; çalışmamız belirttiğimiz iç özelliklerin etiyolojiye ve zemin aktivitesine göre değişkenliğine bu ölçüde detaylı yer veren ilk çalışmadır.

Bununla birlikte çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. İlk olarak retrospektif tasarım hasta seçimi ve hastalar hakkında yeterli bilgiye erişimi etkilemiş olabilir. İkinci olarak kontrol grubunun olmayışı, FIRDA'ya eşlik eden klinik, laboratuvar ve radyolojik bozuklukların ne kadarının FIRDA'ya atfedilebileceği yönünde yorum yapma imkanını kısıtlamıştır.

Özetle, FIRDA sistemik ve nörolojik çeşitli hastalıklara bağlı ortaya çıkabilen nonspesifik bir EEG anormalliğidir. Orjini halen net belirlenememiş olmakla birlikte; literatürdeki çalışmalar ve mevcut bulgularımız, frontal bölgeden kaynaklandığı görüşünü desteklemektedir. FIRDA iç özellikleri, etiyolojiye bağlı değişkenlik göstermemekte olup daha ensefalopatik bireylerde zemin aktivitesinin bozulmasıyla birlikte persistansı artmaktadır.

Gelecekte yapılacak uygun kontrol gruplarını ve tekrarlayan EEG çekimlerini de içeren prospektif tasarımlı çalışmalar, FIRDA'nın spesifik etiyolojik korelatlarının tanımlanmasına ve FIRDA karakteristiklerinin bu etiyolojiye, klinik, laboratuvar ve nörogörüntüleme değişkenlerine bağlı etkileniminin daha detaylı incelenmesine fırsat

verebilir. Bu sayede FIRDA'nın klinik ayırıcı tanıda, prognoz öngörüsünde ve hasta takibinde daha etkin kullanılmasının yolu açılabilir.



6. SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda saptanan FIRDA etiyolojileri arasında hem sistemik hem de nörolojik bozuklukların bulunması literatürle uyumluluk göstermiş ve FIRDA'nın nonspesifik bir patolojik EEG bulgusu olduğu bilgisi doğrulanmıştır. Ayrıca hastalarımızın ortanca yaşının yüksek olması, büyük bir çoğunluğunda sistemik veya yapısal akut bir hadiseye ve bilinç bozukluğuna rastlanmış olması FIRDA'nın ileri yaşta, ensefalopatiye sebep veren akut hastalıklarda ortaya çıktığı düşüncesini desteklemektedir.

Lezyon saptanan hastalarımızdaki lezyon lokalizasyonlarına bakıldığında posterior fossa ve diensefalon lezyonlarının sayısının görece az olması, FIRDA orjinine ilişkin geçmişte öne sürülen derin orta hat lezyonları hipotezini desteklememektedir. Aksine frontal lezyon sayısının görece yüksek saptandığı bulgularımız, FIRDA'nın frontal bölgelerden kaynaklandığı görüşüne daha yakın durmaktadır.

Ek olarak hastalarımızın neredeyse yarısında epilepsi veya nöbet öyküsünün bulunması epilepsili hastalarda da FIRDA görülebileceğini desteklemektedir; ayrıca küçük bir grubu temsil etse de sadece epilepsinin kendisine bağlı olarak da FIRDA ortaya çıkabilmektedir.

Hastalar etiyolojik olarak gruplandırıldığında, FIRDA iç özelliklerinin etiyolojiye bağlı değişkenlik sergilemediği gözlenmiştir. Fakat zemin aktivitesindeki yavaşlama belirginleştikçe FIRDA'nın süresi uzamakta, tekrarlama sıklığı ve prevalansı; dolayısıyla persistansı artmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Hirsch, L. J., Fong, M. W. K., Leitinger, M., Laroche, S. M., Beniczky, S., Abend, N. S., Lee, J. W., Wusthoff, C. J., Hahn, C. D., Westover, M. B., Gerard, E. E., Herman, S. T., Haider, H. A., Osman, G., Rodriguez-Ruiz, A., MacIel, C. B., Gilmore, E. J., Fernandez, A., Rosenthal, E. S., ... Gaspard, N. (2021). *American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version*. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 38(1), 1-29.
2. Mina, Y., Fahoum, F., Abramovici, S., Anis, S., & Kipervasser, S. (2019). *Clinical correlates and electroencephalographic features of FIRDA in a tertiary center*. *Acta Neurologica Scandinavica*, 140(6), 405-413.
3. Watemberg, N., Alehan, F., Dabby, R., Lerman-Sagie, T., Pavot, P., & Towne, A. (2002). *Clinical and Radiologic Correlates of Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity*.
4. Kim, K. T., Roh, Y. N., Cho, N. H., & Jeon, J. C. (2021). *Clinical Correlates of Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity Without Structural Brain Lesion*. *Clinical EEG and Neuroscience*, 52(1), 69-73.
5. Dericioglu, N., Khasiyev, F., Arsava, E. M., & Topcuoglu, M. A. (2018). *Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity (FIRDA) in the Neurological Intensive Care: Prevalence, Determinants, and Clinical Significance*. *Clinical EEG and Neuroscience*, 49(4), 272-277.
6. Far, R. G., Orrison Illermo Blanco, W., & Reyes, P. F. (1982). *Neuroradiological Correlates Of Frontally Predominant Intermittent Rhythmic Delta Activity (Firda)*.
7. Caton, R. (1970). *The Electric Currents of the Brain*. *American Journal of EEG Technology*, 10(1), 12-14.

8. Yamada, T., & Meng, E. (t.y.). *Practical guide for clinical neurophysiologic testing. EEG.*
9. Kelly, M. (1962). *A History of the Electrical Activity of the Brain: The First Half-Century. Archives of Internal Medicine, 110(6), 932.*
10. Berger, H. (1929). *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 87(1), 527-570.*
11. Feyissa, A. M., & Tatum, W. O. (2019). *Adult EEG. İçinde Handbook of Clinical Neurology (C. 160, ss. 103-124). Elsevier B.V.*
12. Bora İbrahim, & Yeni Seher Naz. (2016). *EEG Atlası (2. bs).*
13. Li, C., McLennan, H., & Jasper, H. (1952). *Brain Waves and Unit Discharge in Cerebral Cortex. Science, 116(3024), 656-657.*
14. Burns, B. D. (1950). *Some properties of the cat's isolated cerebral cortex. The Journal of Physiology, 111(1-2), 50-68.*
15. Lindsley, D. B., Bowden, J. W., & Magoun, H. W. (1949). *Effect upon the EEG of acute injury to the brain stem activating system. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 1(4), 475-486.*
16. Moruzzi, G., & Magoun, H. W. (1949). *Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1(1-4), 455-473.*
17. Batini, C., Moruzzi, G., Palestini, M., Rossi, G. F., & Zanchetti, A. (1958). *Persistent Patterns of Wakefulness in the Pretrigeminal Midpontine Preparation. Science, 128(3314), 30-32.*
18. Cordeau, J. P., & Mancina, M. (1959). *Evidence for the existence of an electroencephalographic synchronization mechanism originating in the lower brain stem. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 11(3), 551-564.*
19. Cordeau, J. P., & Mancina, M. (1959). *Evidence for the existence of an electroencephalographic synchronization mechanism originating in the*

- lower brain stem. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 11(3), 551-564.
20. Jasper, H. (1949). Diffuse projection systems: The integrative action of the thalamic reticular system. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1(1-4), 405-420.
21. Morison, R. S., & Dempsey, E. W. (1941). A Study Of Thalamo-Cortical Relations. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 135(2), 281-292.
22. Cooper, R., Winter, A. L., Crow, H. J., & Walter, W. G. (1965). Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 18(3), 217-228.
23. Acharya, J. N., Hani, A., Cheek, J., Thirumala, P., & Tsuchida, T. N. (2016). American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 33(4), 308-311.
24. Klem, G. H., Lüders, H. O., Jasper, H. H., & Elger, C. (1999). The twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement*, 52, 3-6.
25. Acharya, J. N., Hani, A. J., Thirumala, P. D., & Tsuchida, T. N. (2016). American Clinical Neurophysiology Society Guideline 3. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 33(4), 312-316.
26. Goldensohn, E. S. (1975). *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology: Volume 10: Direct, cortical and Depth Evaluation of the Brain. Neurology*, 25(3), 299-299.
27. Bancaud, J., Hecaen, H., & Lairy, G. C. (1955). Modifications de la réactivité EEG, troubles des fonctions symboliques et troubles confusionnels dans les lésions hémisphériques localisées. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 7(2), 179-192.

28. Tatum, W. O. (2022). *Handbook of EEG Interpretation* (W. O. Tatum, Ed.; 4. bs).
29. Van Leeuwen, W. S., Wieneke, G., Spoelstra, P., & Versteeg, H. (1978). *Lack of bilateral coherence of mu rhythm. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44(2), 140-146.
30. Chatrian, G. E., Petersen, M. C., & Lazarte, J. A. (1959). *The blocking of the rolandic wicket rhythm and some central changes related to movement. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 11(3), 497-510.
31. Mundy-Castle, A. C. (1951). *Theta and beta rhythm in the electroencephalograms of normal adults. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 3(4), 477-486.
32. JASPER, H., & VAN BUREN, J. (1955). *Interrelationship between cortex and subcortical structures: clinical electroencephalographic studies. Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement, Suppl. 4*, 168-188.
33. Walter, W. G. (1936). *The Location Of Cerebral Tumours By Electro-Encephalography. The Lancet*, 228(5893), 305-308.
34. COBB, W. A. (1945). *Rhythmic slow discharges in the electroencephalogram. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 8(3-4), 65-78.
35. Gullapalli, D., & Fountain, N. B. (2003). *Clinical Correlation of Occipital Intermittent Rhythmic Delta Activity. Journal of Clinical Neurophysiology*, 20(1), 35-41.
36. Alzawahmah, M., Fong, M. W. K., Gilmore, E. J., & Hirsch, L. J. (2022). *Neuroimaging Correlates of Lateralized Rhythmic Delta Activity, Lateralized Periodic Discharges, and Generalized Rhythmic Delta Activity on EEG in Critically Ill Patients. Journal of Clinical Neurophysiology*, 39(3), 228-234.

37. Van der Drift JH, & Magnus O. (1959). The value of the EEG in the differential diagnosis of cases with cerebral lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 11(733), 46.
38. Hirsch, L. J., LaRoche, S. M., Gaspard, N., Gerard, E., Svoronos, A., Herman, S. T., Mani, R., Arif, H., Jette, N., Minazad, Y., Kerrigan, J. F., Vespa, P., Hantus, S., Claassen, J., Young, G. B., So, E., Kaplan, P. W., Nuwer, M. R., Fountain, N. B., & Drislane, F. W. (2013). American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 30(1), 1-27.
39. Steriade, M., Gloor, P., Llinás, R. R., Lopes da Silva, F. H., & Mesulam, M.-M. (1990). Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76(6), 481-508.
40. Schmitt, S. E. (2018). *Generalized and Lateralized Rhythmic Patterns*. İçinde *Journal of Clinical Neurophysiology* (C. 35, Sayı 3, ss. 218-228). Lippincott Williams and Wilkins.
41. Stam, C. J., & Pritchard, W. S. (1999). Dynamics underlying rhythmic and non-rhythmic variants of abnormal, waking delta activity. İçinde *International Journal of Psychophysiology* (C. 34).
42. Struck, A. F., Westover, M. B., Hall, L. T., Deck, G. M., Cole, A. J., & Rosenthal, E. S. (2016). Metabolic Correlates of the Ictal-Interictal Continuum: FDG-PET During Continuous EEG. *Neurocritical Care*, 24(3), 324-331.
43. Mäkiranta, M. J., Ruohonen, J., Suominen, K., Sonkajärvi, E., Salomäki, T., Kiviniemi, V., Seppänen, T., Alahuhta, S., Jäntti, V., & Tervonen, O. (2004). BOLD-contrast functional MRI signal changes related to intermittent rhythmic delta activity in EEG during voluntary hyperventilation—simultaneous EEG and fMRI study. *NeuroImage*, 22(1), 222-231.
44. Motomura, E., Inui, K., Ohoyama, K., Nishimura, Y., Nakagawa, M., Maeda, M., Matsushima, N., Ushiro, K., Suzuki, D., Kakigi, R., & Okada, M.

- (2012). *Electroencephalographic dipole source modeling of frontal intermittent rhythmic delta activity*. *Neuropsychobiology*, 65(2), 103-108.
45. Zafar, M. S., Rahman, S. A., Ehrenberg, J. A., & Kaplan, P. W. (2021). *Source Imaging of Triphasic Waves and Other Encephalopathies*. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 38(5), 420-425.
46. Calzetti, S., Bortone, E., Negrotti, • A, Zinno, L., & Mancina, • D. (2002). *Frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA) in patients with dementia with Lewy bodies: a diagnostic tool?* *Neurol Sci (C)*. 23).
47. Kim, D. E., Shin, J. H., Kim, Y. H., Eom, T. H., Kim, S. H., & Kim, J. M. (2016). *Source localization of intermittent rhythmic delta activity in a patient with acute confusional migraine: cross-spectral analysis using standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA)*. *Neurological Sciences*, 37(1), 89-95.
48. Alvarez, V., Rodriguez Ruiz, A. A., LaRoche, S., Hirsch, L. J., Parres, C., Voinescu, P. E., Fernandez, A., Petroff, O. A., Rampal, N., Haider, H. A., & Lee, J. W. (2017). *The use and yield of continuous EEG in critically ill patients: A comparative study of three centers*. *Clinical Neurophysiology*, 128(4), 570-578.
49. Rodriguez Ruiz, A., Vlachy, J., Lee, J. W., Gilmore, E. J., Ayer, T., Haider, H. A., Gaspard, N., Ehrenberg, J. A., Tolchin, B., Fantaneanu, T. A., Fernandez, A., Hirsch, L. J., & LaRoche, S. (2017). *Association of Periodic and Rhythmic Electroencephalographic Patterns With Seizures in Critically Ill Patients*. *JAMA Neurology*, 74(2), 181.
50. Sutter, R., Stevens, R. D., & Kaplan, P. W. (2013). *Clinical and imaging correlates of EEG patterns in hospitalized patients with encephalopathy*. *Journal of Neurology*, 260(4), 1087-1098.
51. Accolla, E. A., Kaplan, P. W., Maeder-Ingvar, M., Jukopila, S., & Rossetti, A. O. (2011). *Clinical correlates of frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA)*. *Clinical Neurophysiology*, 122(1), 27-31.

52. VAN DER DRIFT, J. H., & MAGNUS, O. (1958). [Significance of electroencephalography for the diagnosis & localization of brain tumors]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 102(52), 2535-2541.
53. Bagchi, B. K., Kooh, K. A., Selving, B. T., & Calhoun, H. D. (t.y). *Subtentorial Tumors And Other Lesions: An Electroencephalographic Study Of 121 Cases*.
54. Hooshmand, H. (1983). *The Clinical Significance of Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity (FIRDA)*. *Clinical Electroencephalography*, 14(3), 135-137.
55. Pierre Cordeau, J. (1959). *Monorhythmic frontal delta activity in the human electroencephalogram: a study of 100 cases*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 11(4), 733-746.
56. Mani, K. S., & Townsend, H. R. A. (1964). *The EEG in benign intracranial hypertension*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 16(6), 604-610.
57. Schaul, N., Gloor, P., & Gotman, J. (1981). *The EEG in deep midline lesions*. *Neurology*, 31(2), 157-157.
58. Daly, D., Whelan, J. L., Bickford, R. G., & Maccarty, C. S. (1953). *The Electroencephalogram In Cases Of Tumors Of The Posterior Fossa And Third Ventricle 1*.
59. Gastaut, J. L., Michel, B., Sabet Hassan, S., Cerda, M., Bianchi, L., & Gastaut, H. (1979). *Electroencephalography in brain edema (127 cases of brain tumor investigated by cranial computerized tomography)*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 46(3), 239-255.
60. Uysal, H., Karademir, A., Kılıç, M., & Ertürk, Ö. (2001). *Salmonella encephalopathy with seizure and frontal intermittent rhythmic delta activity*. *Infection*, 29(2), 103-106.

61. Pietrini, V., Terzano, G., D'andrea, G., Parrino, L., Cananzi, A. R., & Ferro-Milone, F. (1987). *Clinical and electroencephalographic aspects. Cephalalgia*, 7, 29-37.
62. Woolridge, D., Stefanelli, M., & Hoppe, B. (2006). *Susac syndrome with frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). Canadian Journal of Neurological Sciences*, 33(4), 403-406.
63. Tashiro, K., Ogata, K., Goto, Y., Taniwaki, T., Okayama, A., Kira, J. ichi, & Tobimatsu, S. (2006). *EEG findings in early-stage corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy: A retrospective study and literature review. Clinical Neurophysiology*, 117(10), 2236-2242.
64. Hansen, H.-C., Zschocke, S., Stürenburg, H.-J., & Kunze, K. (2009). *Clinical changes and EEG patterns preceding the onset of periodic sharp complexes in Creutzfeldt - Jakob disease. Acta Neurologica Scandinavica*, 97(2), 99-106.
65. Bosak, M., Mazurkiewicz, I., Włoch-Kopeć, D., Jagiella, J., Woźniak, M., Kasprzycki, M., Słowik, A., & Turaj, W. (2023). *High prevalence of electroencephalographic frontal intermittent rhythmic delta activity in patients with moderately severe COVID-19. Içinde Neurologia i neurochirurgia polska (C. 57, Sayı 1, ss. 131-135). NLM (Medline).*
66. Huby, S., Gelisse, P., Tudesq, J. J., Labauge, P., Duflos, C., Cartron, G., Gallerand, M. A., Platon, L., Badiou, S., Lamure, S., Menjot de Champfleury, N., Ayrygnac, X., & Taieb, G. (2023). *Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity Is a Useful Diagnostic Tool of Neurotoxicity After CAR T-Cell Infusion. Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation*, 10(4).
67. Milia, A., Pilia, G., Mascia, M. G., & Firinu, S. (2011). *Reversible Carbamazepine Encephalopathy With Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 23(4), E21-E22.

68. Hamilton, J. E., Alexander, M., & Kelleher, F. C. (2020). Ifosfamide-induced encephalopathy: the EEG with frontal intermittent delta activity, and rapid resolution with methylene blue: A case report. *Clinical Sarcoma Research*, 10(1).
69. Neufeld, M. Y., Chistik, V., Chapman, J., & Korczyn, A. D. (1999). Intermittent rhythmic delta activity (IRDA) morphology cannot distinguish between focal and diffuse brain disturbances. *Journal of the Neurological Sciences*, 164(1), 56-59.
70. Niedermeyer E, & Lopes da Silva F. (1993). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. *Içinde Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (3. bs, ss. 197-215).
71. Crepeau, A. Z., Kerrigan, J. F., Gerber, P., Parikh, G., Jahnke, H., Nakaji, P., Little, A., & Chapman, K. E. (2013). Rhythmical and Periodic EEG Patterns Do Not Predict Short-term Outcome in Critically Ill Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 30(3), 247-254.
72. Borges, M. A., Botós, H. J., Bastos, R. F., Godoy, M. F., & Marchi, N. S. A. de. (2010). Emergency EEG: study of survival. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 68(2), 174-178.
73. Søholm, H., Kjær, T. W., Kjaergaard, J., Cronberg, T., Bro-Jeppesen, J., Lippert, F. K., Køber, L., Wanscher, M., & Hassager, C. (2014). Prognostic value of electroencephalography (EEG) after out-of-hospital cardiac arrest in successfully resuscitated patients used in daily clinical practice. *Resuscitation*, 85(11), 1580-1585.
74. Fong, M. W. K., Jadav, R., Alzawahmah, M., Hussein, O. M., Gilmore, E. J., & Hirsch, L. J. (2023). The Significance of LRDA With Bilateral Involvement Compared With GRDA on EEG in Critically Ill Patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 40(5), 434-442.

75. Kubota, F., & Ohnishi, N. (t.y.). *CLINICAL ELECTROENCEPHALOGRAPHY Study on FIRDA and 3 Hz Rhythmic Slow-Wave Bursts Occurring in the Frontal Area of Epileptic Patients.*
76. Brigo, F. (2011). *Intermittent rhythmic delta activity patterns. Epilepsy & behavior : E&B, 20(2), 254-256.*
77. Uthman, B., & Bearden, S. (2008). *Rhythmic diffuse delta frequency activity presenting as an unusual EEG correlate of nonconvulsive status epilepticus: Three case studies. Epilepsy & Behavior, 12(1), 191-199.*
78. Getter, N., Sepkuty, J., Weinstein, M., Norman, Y., Fried, I., Lockman, J., Lorberboim, M., Heyman, E., & Levy, M. (2023). *FIRDA, refractory epilepsy, and SEEG-guided RF: A case report. Epilepsia Open, 8(2), 298-306.*
79. Desai, J. D., Toczek, M. T., & Mitchell, W. G. (2012). *Frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA): Is there a clinical significance in children and adolescents? European Journal of Paediatric Neurology, 16(2), 138-141.*
80. Menascu, S., Mohamed, I., Tshechmer, S. M., Shroff, M., & Cortez, M. A. (2010). *The Significance of Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity in Children. İçinde Can. J. Neurol. Sci (C. 37).*
81. Watemberg, N., Gandelman, R., Neufeld, M. Y., Ginsberg, M., Lerman-Sagie, T., & Kramer, U. (2003). *Clinical Correlates of Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity in Children. Journal of Child Neurology, 18(8), 525-529.*
82. Kaplan, P. W., & Rossetti, A. O. (t.y.). *INVITED REVIEW EEG Patterns and Imaging Correlations in Encephalopathy: Encephalopathy Part II.*
83. Trinka, E., & Leitinger, M. (2015). *Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? İçinde Epilepsy and Behavior (C. 49, ss. 203-222). Academic Press Inc.*

84. Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS. *The Lancet*, 304(7872), 81-84.
85. Fazekas, F., Chawluk, J., Alavi, A., Hurtig, H., & Zimmerman, R. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *American Journal of Roentgenology*, 149(2), 351-356.
86. Khwaja, A. (2012). KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clinical Practice*, 120(4), c179-c184.
87. Ito, H., Hosomi, S., Koyama, Y., Matsumoto, H., Imamura, Y., Ogura, H., & Oda, J. (2022). Sepsis-Associated Encephalopathy: A Mini-Review of Inflammation in the Brain and Body. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14.
88. Sonnevile, R., Verdonk, F., Rauturier, C., Klein, I. F., Wolff, M., Annane, D., Chretien, F., & Sharshar, T. (2013). Understanding brain dysfunction in sepsis. *Annals of Intensive Care*, 3(1), 15.
89. Kumar, G., Taneja, A., & Kandiah, P. A. (2018). Brain and the Liver: Cerebral Edema, Hepatic Encephalopathy and Beyond. İçinde *Hepatic Critical Care* (ss. 83-103). Springer International Publishing.
90. Tsuruya, K., Yoshida, H., Haruyama, N., Fujisaki, K., Hirakata, H., & Kitazono, T. (2015). Clinical Significance of Fronto-Temporal Gray Matter Atrophy in Executive Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease: The VCOHP Study. *PloS one*, 10(12), e0143706.
91. Sutter, R., & Kaplan, P. W. (2013). Clinical and Electroencephalographic Correlates of Acute Encephalopathy ENCEPHALOPATHYdA DIAGNOSTIC CHALLENGE AND NEED FOR EEG. İçinde *J Clin Neurophysiol* (C. 30).
92. Emmady PD, & Murr N. (2023). EEG Triphasic Waves. StatPearls Publishing.
93. Olano, C. G., Akram, S. M., & Bhatt, H. (2023). Uremic Encephalopathy.

8. ÖZET

FRONTAL İNTERMİTTAN RİTMİK DELTA AKTİVİTESİNİN (FIRDA-JRDAfp) KLİNİK, RADYOLOJİK VE LABORATUVAR BULGULARI İLE İLİŞKİSİ

Frontal intermittan ritmik delta aktivitesi (FIRDA), benzer morfolojiye sahip ritmik delta dalgalarının frontal bölgelerde baskınlık göstererek aralıklı ortaya çıkmasıyla karakterizedir. FIRDA'nın elektrografik tanımlaması netken; patofizyolojisi, etiyoloji ve klinik önemi konusunda literatürde farklı hipotezler ve veriler mevcuttur.

Literatürde FIRDA serilerindeki delta dalgalarının frekansı; FIRDA serilerinin süre, tekrarlama sıklığı, prevalans gibi karakteristiklerinin etiyoloji, klinik ve diğer EEG bulguları ile korelasyonunu inceleyen veriler yetersizdir.

Çalışmamızda amaç, FIRDA'nın etiyoloji, klinik ve diğer EEG bulguları ile korelasyonunu ortaya koymak ve literatürde sadece bir çalışmada kısıtlı olarak yer verilmiş olan FIRDA karakteristiklerinin korelasyonlarını incelemektir.

Çalışmamızda 2018-2022 arasında GÜTF Nöroloji AD'nda gerçekleştirilen EEG çekimleri retrospektif incelendi ve FIRDA saptanan olgular ileri değerlendirmeye tabi tutuldu. Demografik parametreler, aktif tanı ve komorbiditeler, nörolojik muayene, laboratuvar ve nörogörüntüleme bulguları kaydedildi. İlgili traseler FIRDA'nın intrinsik karakteristikleri açısından gözden geçirildi. İstatistiksel analizde IBM.SPSS.20 kullanıldı.

251 EEG raporunda FIRDA tespit edildi, 32 traseye ulaşılamadığından, 27 trase aynı hastanın kontrol çekimleri olduğundan dışlandı. 10 hastada nörogörüntüleme verisi olmadığından analizler 182 hasta üzerinden yapıldı.

Hastaların %49,5'i kadın; %50,5'i erkekti. Ortanca yaş 65'ti. 80 hastada (%44) değişik düzeylerde bilinç değişikliği, 31 hastada (%17) mortalite görüldü. 89 hastada yapısal lezyon mevcutken en sık hemisferik lezyonlar saptandı; lezyonlar en sık iskemi, tümör ve hemoraji natüründeydi. 105 hastada sistemik bozukluklar görülürken en sık böbrek yetmezliği, SSS dışı aktif maligniteler ve sistemik enfeksiyonlar saptandı. Pür sistemik ve pür yapısal etyolojili grupta FIRDA'nın frekans, süre, tekrarlama sıklığı ve prevalansının benzer olduğu görüldü. Bununla birlikte EEG'deki zemin aktivitesiyle FIRDA tekrarlama sıklığı arasında negatif; FIRDA süresi arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyonlar izlendi.

Bulgularımız, FIRDA saptanan olgularda sistemik ve yapısal etyolojilerin benzer sıklıkta gözleendiğini ve intrinsik özelliklerin anlamlı fark sergilemediğini göstermiştir. Bu bağlamda FIRDA'nın; kaynaklandığı anatomik yapı ve bağlantıları etkileyen metabolik veya yapısal stres altında, etiyolojiden bağımsız ortaya çıkan nonspesifik bir serebral yanıt olduğu düşünülebilir. Mevcut literatüre bakıldığında çalışmamızın en büyük örnekleme sahip olduğu görülmektedir. Zemin aktivitesinde kötüleşmeyle birlikte FIRDA'nın persistansı artmaktadır. FIRDA'nın iç özelliklerinin detaylı değerlendirilmesinin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: FIRDA, EEG, Ensefalopati, FIRDA karakteristikleri

9. SUMMARY

THE CLINICAL, RADIOLOGICAL AND LABORATORY CORRELATIONS OF FIRDA

FIRDA is characterized by the intermittent occurrence of rhythmic delta waves with similar morphology, with a predominance in the frontal regions. While FIRDA's electrographic definition is clear; there are different hypotheses and data in the literature regarding its pathophysiology, etiology and clinical significance.

There is insufficient data in the literature examining the correlation of frequency of delta waves, duration, frequency of recurrence, and prevalence of the FIRDA with etiology, clinical and other EEG findings.

The aim of our study is to reveal the correlation of FIRDA with etiology, clinical and other EEG findings and to examine the correlations of FIRDA characteristics, which are only limitedly included in one study in the literature.

EEG recordings performed at GÜTF Neurology Department between 2018 and 2022 were retrospectively examined and cases with FIRDA were subjected to further evaluation. Demographic parameters, diagnosis and comorbidities, neurological examination, laboratory and neuroimaging findings were recorded. Relevant traces were reviewed in terms of intrinsic characteristics of FIRDA.

FIRDA was detected in 251 EEG reports, 32 traces were excluded because they could not be accessed and 27 traces were control recordings of the same patient. Since there was no neuroimaging data in 10 patients, analyzes were performed on 182 patients.

49.5% of the patients are women; 50,5% were male. The median age was 65. Altered consciousness were observed in 80 patients (44%), mortality was observed in 31 patients (17%). While structural lesions were present in 89 patients, hemispheric lesions were most frequently detected. The nature of lesions were most frequently ischemia, tumor and hemorrhage. While systemic disorders were observed in 105 patients, the most common were renal failure, non-CNS malignancies and systemic infections. It was observed that the delta wave frequency, duration, recurrence frequency and prevalence of FIRDA were similar in the pure systemic and pure structural etiology groups. However, negative significant correlation was observed between the background activity and the FIRDA recurrence frequency and positive significant correlation was observed between the background activity and the FIRDA duration.

Our findings showed that systemic and structural etiologies were observed with similar frequency in cases with FIRDA, and intrinsic features did not show a significant difference. In this context, FIRDA can be thought of as a nonspecific cerebral response that occurs independently of etiology under metabolic or structural stress that affects the anatomical structure and connections from which it originates. When we look at the existing literature, it can be seen that our study has the largest sample size. The persistence of FIRDA increases with worsening ground activity. It is thought that detailed evaluation of FIRDA's internal features will contribute to the literature.

Key Words: FIRDA, EEG, Encephalopathy, FIRDA characteristics

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : İlker

Soyadı : Arslan

Doğum Yeri ve Tarihi :

Eğitimi



Yabancı Dili :

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Bilimsel Etkinlikleri