

BOS kreatin kinaz aktivitesi ve EEG anormalliklerinin spontan subaraknoid kanamada prognostik önemi

İbrahim İYİĞÜN¹, M. Ramazan YİĞİTOĞLU²,
Ömer PARLAK¹, Bahattin ADAM², Mehmet NARİN¹

¹Atatürk Üniv. Tıp. Fak. Nöroloji, ²Biyokimya ABD, ERZURUM

Bu çalışmada yaşlan 28 ile 81 yıl arasında değişen, 16'sı kadın 30 subaraknoid kanamalı hasta ile, yaşlan 13 ile 75 yıl arasında değişen, 14'ü kadın 20 kontrol olgusunda serum ve BOS kreatin kinaz (CK) düzeyleri ile EEG bulgulan tayin edildi. 30 hastadan 16'sı klinikte ölmüş, geri kalan 14'ü ise salah ile taburcu olmuştu. Klinikte ölen olgular en yüksek senim ve BOS CK düzeylerine ve en düşük senim CK/BOS CK oranlarına sahipli ($p < 0.001$). Kontrol olgularının hepsinde ve hastaların sadece 7'sinde normal EEG bulgulan tespit edildi. Hastaneye başvuruğunda EEG'si normal 7 hastadan 4'ü (%57) ve EEG'si patolojik 23 hastadan 12'si (%52) klinikte ölmüştü.

Subaraknoid kanamasının tanı ve prognozunu tahmin etmede BOS CK düzeyleri ile senim CK/BOS CK oranının faydalı bir kriter olabileceği sonucuna varıldı. Subaraknoid kanamaların prognozunu tahmin etmede EEG değerlendirilmesinin hassas olmadığı göz'üldü (Türk Tıp Araştırma 1992, 10(1): 27-33).

Anahtar Kelimeler: Beyin-omirilik sıvısı. Flektronsfalografi. Kreatin kinaz, Subaraknoid kanama

Serebrovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar arasında sıklıkla görülmekte, birçok ölüm ve sakatlıkların sebebini oluşturmaktadır (1). Bu hastalıklardan, spontan subaraknoid kanama tanıya klinik bulguların yanısıra çeşitli laboratuvar metotlarla gidilmektedir. Komputrize tomografi, elektrocnfalografi (EEG), serebral anjiyografi sık kullanılanları yöntemleridir. Yine tanıda enzim çalışmaları da sık kullanılan yöntemler arasındadır. Glutamik oksaloasetik asit (GOT), glutamik pruvik transaminaz (GPT), laktik dehidrogenaz (LDH), izosilrik dehidrogenaz (ICDH), malat dehidrogenaz (MDH), Fruktoz 1-6 difosfat aldolaz (ALD) ve kreatin kinaz (CK) bu enzimlerdendir (2,3).

Subaraknoid kanamanın genel popülasyondaki gerçek insidansını bulmak zordur. Çünkü subaraknoid kanama vakalarının bir kısmı daha hastaneye

getirilmeden önce ölmektedir. Bununla birlikte, ani ölümleri kapsayan geniş otopsi serilerinde, spontan subaraknoid kanamanın %25,7 gibi bir orana sahip olduğu belirtilmektedir (4). Genel popülasyondaki insidansı ise 100.000 de 16-20 olarak kabul edilir (4,5).

Yaptığımız literatür taramasında spontan subaraknoid kanama geçiren hastaların takip ve tedavisinde yol gösterici olarak serum ve BOS CK düzeylerinden yararlanılmasına yönelik pek az çalışmanın olduğunu gördük. EEG ve CK ölçümlerine ait ilişkileri inceleyen bir yayına ise raslayamadık. Bu nedenle, subaraknoid kanamaların tanı ve prognozunu tahmin etmede serum ve BOS CK düzeyleriyle, serum CK/BOS CK oranlarının ve EEG ölçümlerinin yararlı olup olmayacağını araştırmak istedik.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışmaya, Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalına olayın başlangıcından itibaren, üç gün içinde başvurup, yatırılarak yapılan incelemeler sonucu, spontan

Geliş Tarihi: 12.6.1991

Kabul Tarihi: 28.9.1991

Yazışına Adresi: Rama/an YİĞİTOĞLU,
Atatürk Üniv.Tıp. Fakültesi Biyokimya
ABD. F. ERZURUM

subaraknoid kanama lanısı alan yaşları 28 ile 81 yıl arasında değişen 16'sı kadın 30 hasla ile, yaşları 13 ile 75 arasında değişen 14'ü kadın toplam 20 kişiden oluşan (subaraknoid kanama şüphesi olup ta lumbal ponksiyon yapılan fakat subaraknoid kanaması olmadığı anlaşılan) kontrol grubu alındı.

Hastalarda ve kontrol vakalarının seçiminde, yaş ve cins ayrımı yapılmadı.

Kan ve BOS numuneleri aynı zamanlarda alındı. Numune alımlarıyla birlikte EEG traseleri çekildi.

Çalışmaya alınan hastalarda ve kontrol grubunu oluşturan vakalarda, anamnez ve nörolojik fizik muayene ile bir kas hastalığı tespit edilmedi. Şüpheli bulunan vakalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca, hastalarda, sponlan subaraknoid kanama dışında, çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek, CK aktivitesini değiştirebilecek, dahili bir patoloji bulunup, bulunmadığının tespit için, her hasla EKG ve telcradyogramdan sonra, uzman bir dahiliyecisi ile konsülle edilerek dahili patoloji saptanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Serum ve BOS CK analizleri Hitachi 705 otoanalizörde optimizm UV melod esasına dayanan ticari kitle yapıldı (Sclavo Diagnosilcs, S.p.A.Div. Diagnostics e Strumenti Via Fiorentina 1, 531 00 Siena, İTALY).

EEG kayıtları, Nöroloji anabilin) dalımızdaki mevcut EEG aleti (NİHON-KOHDEN marka 10 kanallı) ile yapıldı. EEG çekimleri, izole odada kullukla veya hasta oturamıyacak durumda ise yatakta yapılmıştır. Elektrot bağlantıları, programlara göre değişmek üzere, monopolar ve altı bipolar programda alındı. Çekim yapılırken aklivasyon metotları kullanılmadı. Kayıl hızı 30 mm/sn ve 10 mm= 100 mikrovoll amplitüd olarak ayarlandı.

İstatistiksel değerlendirmeler için nonparied Sludenl's t-testi ve lineer regresyon analizi kullanıldı.

SONUÇLAR

Çalışmamıza aldığımız 30 sponlan subaraknoid kanamalı hastanın yaş ve cinsiyeliyle, serum ve BOS keratin kinaz düzeyleri (İU) sonuçlarına ait veriler Tablo 1'de sunulmuştur. 30 hastadan 16'sı subaraknoid kanama sonucu ölmüş, 14'ü ise salah ile taburcu olmuştur. Anevrizma nedeniyle nöroşirürji servisine gönderdiğimiz 6 hastadan sadece biri ölmüştü.

Hastaları cx olanlar (Grup I) ve salah ile taburcu olanlar (Grup II) diye 2 gruba ayırarak inceledik (Tablo 2). Görüldüğü gibi her iki hasla grubunun

serum ve BOS Krealin kinaz düzeyleri kontrollcrinden daha yüksekli (p< 0.001). Subaraknoid kanama nedeniyle ex olan hastalarda diğer hasta grubuna göre daha yüksek serum (p> 0.05) ve BOS (P < 0.001) keratin kinaz düzeyleri tespit edildi.

Şekil 1'de görüldüğü gibi serum kreatin kinaz/BOS keratin kinaz oranları hasta gruplarında kontrollere göre çok önemli derecede daha düşüktü (p< 0.001). Bu oranın cx olan grupta şifa bulan hastalara göre daha düşük olduğu dikkati çekmektedir (p< 0.001).

Yaptığımız korelasyon analizlerinde kontrol grubunda çok önemli bir pozitif korelasyon tespit edildi (r= 0.462; p< 0.001; y= 0,05 x + 20,04) (Şekil 2). Bu korelasyonun salah ile taburcu olan grupta zayıfladığının (r= 0.058, p> 0.005, y= 0,024 x + 27,3) ve cx olan grupta ise önemsiz de olsa negatif bir korelasyon haline geldiğini gözledik (r= -0,140, p> 0.05, y= -0,125x + 75.6).

Hasta grubunu oluşturan 30 hastadan Tablo 1'deki sıra numaralarına göre 3,6,7,8,17,21 nolu vakalar (7 hasta, %23) normal EEG değerlendirmesine sahiptir. Geri kalan 23 hastanın EEG'leri Tablo 3'de görüldüğü gibi bilatereal, unilateral ve nadiren de konrlaleral bozukluk gösteriyordu. Hasta grubundaki EEG anormalileleri en fazla teta frekanslı yavaş dalgalar, teta delta serileri ve amplitüd depresyonu olarak tespit edildi.

Tablo 4'de EEG bulgusu normal ve patolojik olan hastaların serum ve BOS CK düzeyleri verilmiştir. EEG'si patolojik olan grup normal olan gruba göre daha yüksek CK düzeylerine sahip olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p > 0.05).

Diğer yandan kontrol vakalarının EEG değerlendirilmesinde, 17'sinin (%85) EEG'si normal EEG olarak, 3 ününün (%15) EEG'si ise normal sınırlarda EEG olarak kabul edildi. Bu vakanın EEG'sinde, hafif amplitüd depresyonu, lokalizasyon vermeyen münferit teta aklivilesi gözlemlendi.

EEG'si normal bulunan 7 hastadan 4'ünü (%57) klinikte ölen vakalar teşkil ederken, anormal EEG bulguları olan 23 hastadan, ölenlerin sayısı 12 (% 52) idi.

TARTIŞMA

Araknoid, ince süngerimsi boşluklar içeren, dura ile pia arasında, bağ dokusu liflerinden oluşmuş bir zarıdır. Boşluklarını BOS doldurur. Subaraknoid arterler, özellikle Willis poligonunda BOS ile dolu bir yatak içinde yüzer gibidirler. Subaraknoid

Tablo 1. Çalışmamıza aldığımız 30 spontan subaraknoid kanamalı hastanın yaş, cins, kreatin kinaz (CK) değerleri, EEG değerlendirmesi (N: Normal, P: Patolojik) ve hastaneden çıkış şekline ait veriler

No	Protokol No	Adı Soyadı	Yaş	CK (İÜ)			EEG N/P	Hastaneder Çıkışı
				Cins	Serum	BOS		
1	4730	SB	57	K	34	64	P	ST
2	4896	GA	42	K	90	24	P	ST
3	14778	MA	50	K	80	50	N	E
4	14765	MÇ	35	K	73	27	P	ST
5	14591	SA	48	K	126	25	P	ST
6	14646	SÇ	42	E	20	23	N	ST
7	14076	PG	52	E	110	45	N	ST
8	13926	CÖ	65	E	67	43	N	E
9	İ3748	MK	68	E	118	55	P	E
10	13545	RÇ	81	E	19	33	P	P
11	12928	SA	70	K	27	82	P	E
12	11381	NF	47	E	10	15	P	ST
13	12416	KG	28	E	69	20	P	ST
14	12145	AG	65	E	38	140	P	E
15	11792	GK	50	K	141	77	P	E
16	11735	GK	55	K	27	14	P	ST
17	11948	FK	57	K	10	39	N	E
18	10832	AG	59	E	60	62	P	E
20	12386	NF	47	E	67	37	P	E
21	10112	MO	60	E	25	78	N	E
22	9505	MA	35	K	36	31	P	ST
23	10692	HS	55	K	35	14	P	ST
24	10082	MS	50	E	71	64	P	E
25	9733	EÖ	60	K	15	55	P	ST
26	9757	LA	56	E	26	22	P	E
27	9506	GK	65	K	30	20	P	ST
28	9154	SK	55	K	25	24	N	ST
29	8643	ZK	55	K	44	117	P	E
30	8181	HD	48	E	29	142	P	E

E: Exitus ST: Salah ile Taburcu. -3, 4, 5, 6, 7 ve 16 nolu hastalar Nöroşirurjiye sevkedilen hastalardır.

Tablo 2. Klinikle ölen (Grup T) hastalarda, salah ile taburcu olan hastaların serum ve BOS kreatin kinaz düzeyleri ve serum CK/BOS CK oranları ($\bar{x} \pm SS$)

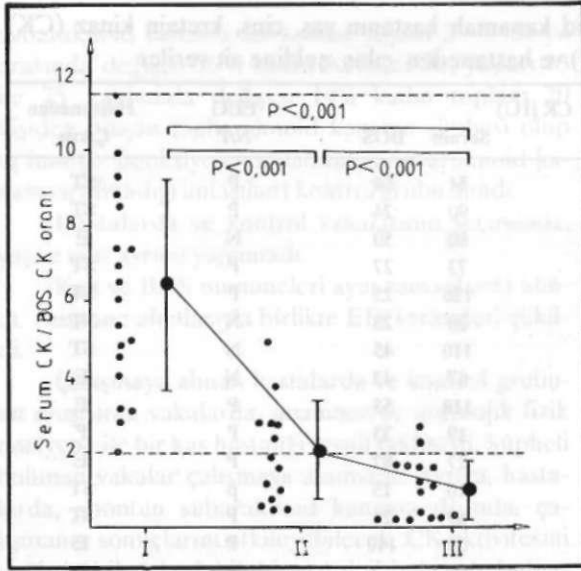
Grup	n	K/E	CK (İÜ)		
			serum	Bos	SerumCK/BOS CK
GrupI	16	4/12	59.6 ± 40.8	68.2 ± 36.6	1.07 ± 0.78
GrupII	14	10/4	50 ± 3.7	28.5 ± 15.1	2.0 ± 1.38
GrupIII	20	14/6	18.1 ± 10.1	2.95 ± 1.1	6.43 ± 2.85

kanamada BOS içine kan karışır. Hemorajik BOS, hemisferlerin dış yüzünü kaplar. Genellikle olayın başlangıcından 4-8 saat sonra lomber bölgeye iner (1).

Nöroloji kliniklerine başvuran hastalar arasında, serebro-vasküler olaylar ilk sırayı alır. Bu olgular

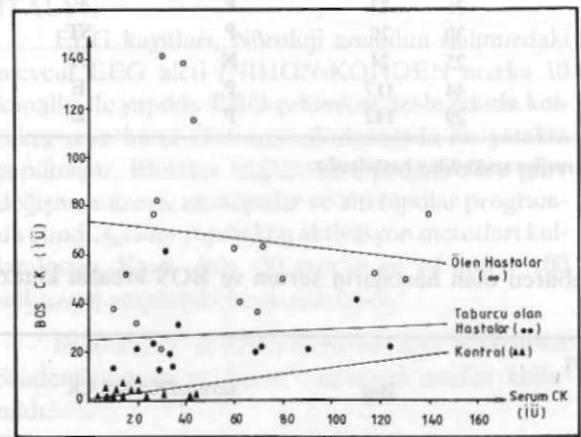
arasında da subaraknoid kanama, mortalitesi yönünden ön sıralarda gelmektedir.

Spontan subaraknoid kanama, genellikle yetişkinlerde sık görülmekle birlikte, her yaş grubunda olabilir (6).



Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarının serum CK/BOS CK oranlarına ait istatistiksel sonuçlar.

I-Kontrol grubu II-Taburcu olan hasta grubu III-Ölen hasta grubu (kesik çizgiler kontrol grubuna ait derecelerin alt ve üst sınırlarını göstermektedir).



Şekil 2. Flaşa ve kontrol gruplarında serum ve BOS CK değerleri arasında tespit edilen korelasyonlar.

Mortaliteyi Ertekin (7), %50-75, Tunçbay (5) %60-70 olarak vermektedir. Çalışmamızda bu oran %53.3 olarak bulunmuştur.

Spontan subaraknoid kanama olgularında, akut dönemde serum ve BOS'da total -CK enzim düzeyindeki değişiklikler ve bu vakaların EEG trasele-

rindeki bozuklukların diagnostik ve prognostik değerlerini araştırdığımız bu çalışmada:

1. Gerek klinikte ölen ve gerekse salahlı taburcu olan subaraknoid kanamalı olguların serum CK düzeyleri kontrollerinkinden önemli derecede yüksek olarak tespit edildi ($p < 0.001$). En yüksek serum CK düzeyi klinikte ölen hastaların teşkil ettiği grupta bulundu.

2. BOS CK düzeyi de en yüksek olarak klinikte ölen hasta grubunda tespit edilmiş olup, her iki hasta grubu arasında serum CK düzeyleri arasındaki istatistiksel fark önemli olmamasına rağmen, BOS CK düzeyleri arasında çok önemli bir fark bulundu ($p < 0.001$).

3. Serum CK/BOS oranı klinikte ölen hasta grubunda en düşük bulunmuştur ($p < 0.001$).

4. EEG bulgusu normal olan 7 vakalık hasta grubunun patolojik EEG bulgulu hasta grubuna göre daha düşük serum ve BOS CK düzeylerine sahip olduğu tespit edilmiş olmakla birlikte, istatistiksel fark önemsizdi ($p > 0.05$).

Bu verilere dayanarak, subaraknoid kanamalı hastaların tanısında ve kötü prognozu tahmin etmede serum CK düzeyinden çok, BOS CK düzeyinin ve serum CK/BOS CK oranının önem arzettiği sonucuna varıldı. EEG si normal değerlendirilen 7 hastadan 4'ü (%57), patolojik değerlendirilen 23 hastadan 12'si (%52) kliniği ölü olarak terketmiştir. Bu da bize, EEG bulgusunun mortaliteyi tahmin etmede değil, tanı koymada yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Yaptığımız literatür taramasında son yıllarda subaraknoid kanamalı hastalarda serum CK ve BOS CK düzeyinin ilişkisini araştıran pek az yayın vardır. Serum ve BOS CK düzeylerinin EEG bulgularıyla ilişkisini araştıran bir yayma ise raslayamadık. Eski yıllarda, Fabiny ve ark. (3) serebral zedelenmelerde, serum CK aktivitesinin beyin venöz kanında, önemli miktarda artmış bulunmasına rağmen, perifer venöz kanda, önemsiz miktarda artmış olarak bulmuşlardır. Biz ise periferik kandaki serum CK düzeyini subaraknoid kanamalı hastalarda diagnostik olarak faydalı olmakla birlikte, mortaliteyi tahmin etmede tek başına bir test olarak yararlı olmayacağı kanaatine vardık. Çalışmamızdaki hastalarda serum CK düzeyi artışı, vakalarımızın Fabiny ve ark.nm vakalarına göre daha ağır vakalar olabilmesine bağlanabilir. Maaş A isimli araştırmacı (8,9) experimental çalışmasında, çok şiddetli beyin lezyonu oluşturduğu dene-

Tablo 3. Hasta grubundaki vakaların EEG değerlendirme sonuçları

Vaka No	Porlokol No	Adı ve Soyadı	EEG Değerlendirme Sonuçları
1.	4730	Ş.B	Sol hemisferde teta fre. yavaş dal. grupları
2.	4896	G.A	Sağ hemisferde teta fre. yavaş dal. serileri.
3.	14778	M.A	Normal EEG
4.	14765	M.Ç	Yaygın bilateral teta fre. yavaş dal. serileri.
5.	14591	S.A	Normal EEG.
6.	14646	S.Ç	Normal EEG.
7.	14076	P.G	Normal EEG.
8.	13926	C.Ö.	Normal EEG.
9.	13748	M.K.	Artefaklar dışında yaygın yavaşlama.
10.	13545	R.Ç	Dağınık teta fre. yavaş dalga serileri.
11.	12928	S.A.	Dağınık bilateral teta fre. yavaş dal. seri.
12.	11381	N.F.	Bilateral voltaj düşüklüğü, teta, delta grup.
13.	12416	K.G.	Yaygın bilateral teta serileri.
14.	12145	A.G.	Yaygın teta ve delta serileri.
15.	11792	G.K.	Dağınık teta yavaş dal grupları.
16.	11735	G.K	Dağınık hızlı aktivite, voltaj düşük, teta grub
17.	11048	F.K.	Normal EEG
18.	10832	A.G.	Her iki hemisferde teta grubları
19.	10566	M.Y.	Her iki hemisferin ön bölümlerinde teta, delta ak.
20.	12386	N.F.	Her iki hemisferde 4-5 c/s teta grupları
21.	10112	M.O.	Normal EEG.
22.	9505	M.A	Yer yer lokalizas. vermeyen teta dal. serileri
23.	10692	İ.L.S.	Sağda belirgin yavaş (teta, delta) serileri.
24.	10082	M.Ş	Lokal 7, asyon vermeyen bila. teta, yavaş dal. ser.
25.	9733	E.Ö.	Sağ hemisferin arka bölümlerinde yay. teta. ser.
26.	9757	L.A.	Sağda daha belirgin yay. yavaşlama (teta, delta).
27.	7506	G.K.	Solda teta fre. yavaş dalga grupları.
28.	9154	S.K.	Normal EEG.
29.	8643	Z.K.	Sağ hemis. temporo-okspitalinde yav. dalgalar.
30.	8181	H.D.	Sağ hemisferde daha bel. olmak üz. yay. yavaş

Tablo 4. EEG bulgusu normal ve patolojik olan hastaların ortalama ($x \pm SD$) kreatin kinaz değerleri ve istatistiksel sonuçları

EEG bulgusu	n	Sex (K/E)	Sonuç E/ST	CK (iÜ) Serum	BOS
Normal	7	3/4	4/3	48.1 ± 37.7 ^a	48.1 ± 18.5 ^a
Patolojik	23	13/10	12/11	57.2 ± 39.5	51.7 ± 38.4

a: Patolojik EEG'li grubun serum CK değerine göre $P > 0.05$

b: Patolojik EEG'li grubun BOS CK devrine göre $P > 0.05$

klere BOS CK enzim düzeylerinde, istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptamıştır ($P < 0.01$).

Florez ve ark (10) serebrovasküler aksidanlardan sonra yaptıkları CK izoenzim çalışmaları; serum fraksiyonlarının, serebrumdan kaynak-

landığını belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar, kafa travması ve serebrovasküler olaylardan sonra görülen enzim yükselmelerinin muhtemelen nedeninin, sadece nekrotik hücrelerden salınan enzimlerden değil, bütün organizmanın strese karşı cevabından da kaynaklanabileceğini öne sürmektedirler.

Yücesoy ve arkadaşları (11) tarafından yapılan, spontan subaraknoid kanama vakalarında BOS kralin fosfokinaz enzim değişiklikleri isimli bir çalışma, orijinal araştırma olarak, makale şeklinde yayınlanmıştır. Bu çalışmamızda subaraknoid kanamalı 11 hastada kontrol grubu olarak alınan disk hernili tanılı hastalardan daha yüksek CK düzeyi bulunduğu bildirilmektedir ($p < 0.001$). Bizim bulgularımız Yücesoy ve arkadaşlarının bulguları ile uygunluk göstermektedir.

Diğer yandan, Tunçbay (5), Subaraknoid kanama vakalarında, EEG'nin katkısının genellikle sınırlı olduğunu, akut devrede elektrokortikal aktivitede geçici yavaşlama bulunabileceğini belirtmektedir. Bu yavaşlamanın, subaraknoid kanamanın başlangıç döneminde serebral damarlardan ziyade, kortikal hücrelerdeki zedelenmeden ileri geldiğini söylemektedir. Gürün ve ark. (12) tarafından, serebrovasküler olaylarda tekrarlanan EEG traselerinin prognostik edger taşıyabileceğini anlatılmakta, subaraknoid kanama ve intraserebral hemorajilerde, tromboembolik olgulara oranla daha belirgin ve yaygın anormalite görülebileceği ifade edilmiştir.

Tükel (13) ve Gökalp ve Erongun (4) tarafından spontan subaraknoid kanamalarda, baştan itibaren değişik amplitüdü delta ve teta karışımı EEG yavaşlaması; rüptüre olmayan anevrizmalar büyük boyutlara ulaşarak, serebral korleksi bası yapmadıkça EEG'de herhangi bir değişikliğe neden olmayacağı, buna karşılık anevrizma vakalarında, EEG'de fokal yavaş dalgalar görülebileceği belirtilmektedir.

Bizim 30 spontan subaraknoid kanamalı hastamızdaki EEG bulgularına tamamen uygunluk göstermektedir.

Sonuç olarak; serumdan çok, BOS CK seviyesinin yüksek oluşu, prognoz tayininde oldukça güvenilir bir kriter olarak kabul edilebilir. EEG sonuçlarının ise prognozla ilişkisi önemli bulunmamıştır. Serum CK/BOS CK oranını klinikte ölen hastalarda 0,2-2,6 arasında; salı ile taburcu olan hastalarda ise 0,45 - 5,04 arasında bulunduğumuza göre, bu oranın 3,0'ün altında bulunduğu hastaların mortalite yönünden büyük bir risk taşıdığını söyleyebiliriz.

Prognostic significance of CSF creatin kinase activity and EEG abnormalities in spontaneous subarachnoid hemorrhage

In this study, serum and CSF creatin kinase levels and EEG records were determined in 30 patients with subarachnoid hemorrhage (age ranging 28-87 years; 16 females 14 males) and in 20 healthy controls (age ranging 13-75 years; 14 females, 6 males). Of 30 patients with subarachnoid hemorrhage 16 died in clinics, and remaining 14 ameliorated. The former group had the highest CK levels in serum and CSF and the lowest the ratio of serum CK/CSF CK ($P < 0.001$). Normal EEG findings were recorded in almost all controls and in patients with subarachnoid hemorrhage. Four of these 7 patients (57%) and 12 out of 23 patients with pathologic EEG records (52%) died in hospital.

We concluded from our study that CSF creatin kinase measurement and serum CK/CSF CK ratio may be useful in order to diagnose and to predict the prognosis of spontaneous subarachnoid haemorrhage, and that EEG was not sensitive to predict the prognosis of this disease.

[Turk J Med Res 1992, 10(1): 27-33]

Key Words: Electroencephalography, Cerebrospinal Fluid, Creatine Kinase, Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage

KAYNAKLAR

1. Zembilci N. Sinir Sistemi Hastalıkları İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. Rek. 33355. Dekanlık No: 140, Sanal Matbaacılık. İstanbul 1985; 75-95.
2. Bakan E, Bakan N, Şahin YN, Yiğitoğlu MR Diagnostic and Prognostic Value of isocitrate dehydrogenase in cerebrospinal fluid after subarachnoid haemorrhage in human. Doğa Tu J Medical Sciences 1989; 13(2):211-214.
3. Fabiny G, Hunt D, McKinly L. Myocardial Creatine kinase Isoenzyme in Serum after subarachnoid haemorrhage, J Neurology Neurosurgery and Psychiatry 1977; 40:818-20.
4. Gökalp Hz, Erongun U. Nöroşirurji Ders Kitabı: Spontan Subaraknoid Hemoraji ve İntrakranial anevrizmalar. Mars Matbaası. Ankara 1988; 7-28.
5. Tunçbay E. Nöroşirurji Ders Kitabı. Duyal Matbaası. İzmir 1985; 174-221.

BOS KREATİN KİNAZ AKTİVİTESİ VE EEG ANORMALLİKLERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

6. Wiener LIT, I-evitt PL. Nöroloji Çev. zildi T. Hacettepe Üniversitesi Yayınları 1988; 146-147.
7. Ertekin C. Nörolojide Fizyoloji ve Tedavi. Bilgehan Matbaası. İzmir 1980: 184-194.
8. Maas A. Cerebrospinal fluid enzymes in acute brain injury, I: dynamics of changes in CSP enzyme activity after acute experimental brain injury. J Neurology Neurosurgery and psychiatry 1977; 40: 655-671.
9. Maas A. Cerebrospinal fluid enzymes in acute brain injury, II: Relation of CSF enzyme activity to extent of brain injury. J Neurology Neurosurgery and Psychiatry 1977; 40:672-5.
10. Florez G, Cabeza A. Gonzales JM, et al. Changes in serum and CSF enzyme activity after head injury. Acta Neurochir (Wien) 1976; 35:3-12.
11. Yücesoy H, Kalelioglu M. Allınörs N. Akut Kafa travması ve spontan subaraknoid kanama vakalarında. BOS kreatinin fosfokinaz enzim değişiklikleri. T. Klin Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi 1985; 2: 169-173.
12. Gürün S, Güvener A, Öge D. Kırcaç U, Çağlar İ, Bilgin K. Sinir Hastalıkları Semiyolojisi. Yargıçoğlu Matbaası. Kurtuluş, Ankara. 1982; 523-56.
13. Tükel K. Klinik EEG. İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Yayınları 2744/125 Çeliker Matbaacılık. İstanbul 1980; 184-94.