

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
Anabilim Dalı Başkanı
Prof.Dr. Süleyman İLHAN

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA KRİTİK HASTALIK POLİNÖROPATİSİ
İNSİDANSI, ÖZELLİKLERİ ve PROGNOZA ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Lokman ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof.Dr. Ayşegül ÖĞMEGÜL

KONYA
2010

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR.....	2
2. GİRİŞ	3
3. GENEL BİLGİLER.....	4
3.1. POLİNÖROPATİLER.....	4
3.2. KRİTİK HASTALIK POLİNÖROPATİSİ	10
3.3. ELEKTRONÖROMİYOGRAFİ	14
3.4. YOĞUN BAKIM ENFEKSİYONLARI VE SEPSİS	16
3.5. SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT SENDROMU (SIRS)	18
3.6. İYATROJENİK NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR	19
3.7. İLACA BAĞLI NÖROPATİLER	20
3.8. PERİFERİK NÖROPATİ YAPAN İLAÇLAR	21
3.9. WEANİNG (VENTİLATÖRDEN AYRILMA)	22
4. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4.1. ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME	25
4.2. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	27
5. BULGULAR.....	28
6. TARTISMA VE SONUÇ.....	44
7. ÖZET.....	47
8. ABSTRACT.....	49
9. KAYNAKLAR.....	51
10. TEŞEKKÜR.....	56
11. EKLER.....	57

1. KISALTMALAR

ENMG: Elektronöromiyografi

EMG: Elektromiyografi

MÜP: Motor Ünit Potansiyel

BKAP: Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli

DKAP: Duyusal Kas Aksiyon Potansiyeli

PNP: Polinöropati

EFB: Elektrofizyolojik bulgu

KHP: Kritik Hastalık Polinöropatisi

KHM: Kritik Hastalık Miyopatisi

YB: Yoğun Bakım

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

MOY: Multiorgan Yetmezlik

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Response (Yanıt) Sendromu

CIDP: Kronik İnflamatuvar Demiyelizan Polinöropati

GBS: Guillain Barré sendromu

VİP: Ventilatörle İlişkili Pnömoni

MV: Mekanik Ventilatör

AB: Antibiyotik

DTR: Derin Tendon Refleksi

KS: Kortikosteroid

mV: milivolt

uV: mikrovolt

2. GİRİŞ

Kritik Hastalık Polinöropatisi (KHP), Yoğun Bakımlarda takip edilen hastalarda farklı nedenlere bağlı olarak en az bir hafta veya daha uzun süre sonrasında gelişebilen klinik bir durumdur. İlk kez elli yıl kadar önce tanımlanan bu klinik tablonun görülme sıklığı oldukça yüksektir. % 50 ile %100 arasında değişen oranlar bildirilmektedir. Hastaların Yoğun Bakımda kalma sürelerini uzatan bu durum; hafif bir ekstremitte güçsüzlüğünden ventilatör ihtiyacı gerektirecek ölçüde solunum kaslarında yetersizlik oluşmasına kadar farklı yelpazede kendini gösterebilmektedir. Sonuçta Yoğun Bakım (YB)' da kalış süresi uzamakta, günler içinde vital fonksiyonların işleyişi etkilenmekte, ventilatörden ayrılmada güçlük meydana gelmekte, morbidite ve mortalite oranları da artmaktadır.

KHP; rutin nörolojik muayeneler sırasında kas güçsüzlüklerinin ortaya çıkması, derin tendon reflekslerinin azalması veya alınamaması, bilinci açık ve koopere olabilen hastalarda duyu modalitelerinde değişiklikler olmasıyla karakterizedir. Ancak daha erken dönemde KHP olabileceğinden şüphelenerek, klinik belirtilerin ortaya çıkmasından önce elektrofizyolojik incelemeler ile KHP tanısı koyabilmek mümkündür.

KHP'nin uzun zamandır bilinmesine rağmen, Yoğun Bakımlarda araştırma yapma güçlüğü, EMG cihazlarının Yoğun Bakımların rutin ekipmanları arasında olmaması gibi nedenlerle bu konuda kapsamlı çalışmalar yapılamamıştır.

Elektrofizyolojik incelemelerin olabildiğince erken dönemde yapılması ve periyodik olarak tekrarlanması KHP'nin erken tanısı için büyük önem taşımaktadır. Erken tanı, etiyolojik nedenlerin oluşmasının engellenmesi, oluşmuşsa etkin tedavilerinin yapılabilmesi için çok önemlidir.

Bu çalışmada, Yoğun Bakımlarda tedavi gören hastalarda; kritik hastalık polinöropatisinin ne oranda geliştiğini saptamak, hangi hastalarda gelişebileceğini önceden belirlemek, gerekli medikal tedaviyi ve rehabilitasyonu şekillendirmek, diğer tedavi alternatiflerini araştırmak ve sonuçlarını karşılaştırmak, nöroloji dışı Yoğun Bakım hekimlerinin bu konuya dikkat ve ilgilerini çekmek, ayrıca bu hastalarda, eletronöromiyografi (ENMG) tetkikinin rutin haline getirilmesini sağlamak amaçlanmıştır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. POLİNÖROPATİLER

Polinöropati, periferik spinal sinirlerin pek çok nedene bağlı olarak etkilenmesi sonucu ortaya çıkan, motor, duysal ve otonomik bozukluklarla seyreden nörolojik bir sendromdur. Başka bir deyişle periferik spinal sinirlerin aynı nedene ve fizyopatolojik süreçlere bağlı olarak hep birlikte, yaygın şekilde hastalanması ile ortaya çıkan klinik bir tablodur.

Polinöropatileri oluşturan hastalık süreçleri ön planda hücre gövdesini etkiliyorsa nöronopati, başlıca akson hasarına neden oluyorsa aksonopati ve sinir liflerinin miyelin kılıfı primer olarak hasara uğruyorsa miyelinopati söz konusudur.

Etiyolojik nedenler arasında diyabet, üremi, alkol, toksik maddeler, ağır metaller, bazı ilaçlar, kollajen doku hastalıkları, herediter bozukluklar ve malignitelerin uzak etkileri sayılabilir. Polinöropatilerde aksonal dejenerasyon ve segmental demiyelinizasyon olmak üzere iki tip patolojik süreç söz konusudur. Bununla birlikte, genellikle akson ve miyelin farklı oranlarda olmak üzere birlikte etkilenmektedir.

PNP'lerde klinik bulgular genellikle simetrik olup ender olarak asimetrik olabilir. Ekstremitelerde güçsüzlük, DTR'lerde azalma ya da kayıp, duyu azlığı ya da kaybı gibi belirtiler olabilir. İleri dönemlerde kaslarda atrofi görülebilmektedir. Kas güçsüzlüğü ekstremitelerde uçlarında ve altlarda daha belirgindir.

PNP'ler ayrıca akut, subakut ya da kronik olarak da sınıflandırılabilir. Akut olanlar bir haftadan daha kısa sürede, subakut olanlar bir aya kadar, kronik olanlar ise daha uzun sürelerde gelişmektedir. Kronik durumlar genellikle herediter nitelikte olanlardır.

● Başlıca periferik sinir hastalıkları (RJ Barohn)

A. EDİNSEL

- Metabolik bozukluklar
- Diabetes mellitus
- Böbrek yetersizliğine bağlı nöropatiler
- Vitamin yetersizlikleri
- Primer amiloidoz
- Immün bozukluğa bağlı
- Guillain-Barré sendromu (GBS)

- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP)
- Vaskülit
- Monoklonal antikorlarla birlikte nöropati
- Pleksopatiler (servikal ve lumbosakral)
- Multifokal motor nöropati
- Enfeksiyona bağlı
- Herpes zoster
- Lepra, Lyme, HIV ve Sarkoidoza bağlı
- Kansere ilişkili
- Lenfoma, myeloma ve kansere ilişkili
- Paraneoplastik subakut duyuşal nöronopati
- İlaçlar veya toksinler
- Kemoterapiye bağlı
- Diğer droglar
- Ağır metaller ve endüstriyel toksinler
- Mekanik/kompresif
- Radikülopati
- Mononöropati
- Etiyolojisi bilinmeyen
- Kriptojenik duyuşal ve duyuşal-motor nöropati
- Amiyotrofik lateral skleroz

B. HEREDİTER

- Hereditör motor-duyuşal nöropati (Charcot-Marie-Tooth hastalığı)
- Hereditör basınca duyarlılık nöropatisi
- Ailesel brakial pleksopati
- Ailesel amiloidoz
- Porfiri
- Diğer nadir polinöropatiler (Fabry hastalığı, metakromatik lökodistrofi, adrenolökodistrofi, Refsum hastalığı vb.)
- Motor nöron hastalığı
- Spinal müsküler atrofi
- Ailesel amiyotrofik lateral skleroz.
- X-e bağlı bulboşpinal

Ön planda motor belirtilerle seyreden nöronopati ve nöropatiler (RJ Barohn, EP Bosch ve BE Smith)

- Motor nöron hastalığı
- Multifokal motor nöropati
- Guillain-Barré Sendromu
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP)
- Osteosklerotik miyeloma
- Kurşun entoksikasyonu
- Akut porfiri
- Hereditör motor-duyuşal nöropati (Charcot-Marie-Tooth hastalığı)

Otonom sinir sistemi tutulması ile seyreden polinöropatiler (EP Bosch ve BE Smith)

Akut

- Akut pandizotonomik nöropati (idyopatik, paraneoplastik)
- Guillain-Barré sendromu
- Porfiri
- Toksik: Vinkristin

Kronik

- Diabetes mellitus
- Amiloid nöropatisi (ailesel ve primer)
- Paraneoplastik duyuşal nöronopati (malign inflamatuvar duyuşal poliganglionopati)
- HIV le ilişkili otonom nöropati
- Herediter duyuşal-otonom nöropati

Ağrılı polinöropatiler (RJ Barohn)

- Kriptojenik duyuşal veya duyuşal-motor polinöropati
- Diabetes mellitus
- Vaskülitler
- Guillain-Barré sendromu
- Amiloidoz
- Toksik (arsenik, talyum)
- HIV le ilişkili distal simetrik polinöropati
- Fabry hastalığı

Duyuşal-ataksik nöropatiler (EP Bosch ve BE Smith)

Duyuşal nöronopatiler (poliganglionopatiler)

- Paraneoplastik duyuşal nöronopati (malin inflamatuvar duyuşal poliganglionopati)
- Sjögren sendromu
- İdiyopatik

Toksik polinöropatiler

- Cisplatin ve analogları
- Vitamin B6 mega dozu

Demyelinizan poliradikülönöropatiler

- Guillain-Barré sendromu
- İmmüoglobulin M monoklonal gamopati

İnce lif nöropatileri (EP Bosch ve BE Smith)

- Amiloid nöropatisi (ailesel ve primer)
- Diabetes mellitus (nadir)
- İdyopatik
- Herediter duyuşal-otonom nöropatiler
- Fabry hastalığı
- Tangier hastalığı

Fokal/asimetrik bulgulara yol açan nöropatiler (RJ Barohn; CH Chalk)

Motor nöron hastalığı

- Amiyotrofik lateral skleroz

Radikülopati- servikal veya lumbosakral

- Radiks kompresyonu-disk fitiklanması veya osteoartropatiye bağı
- Herpes zoster infeksiyonu (zona)
- Meningeal karsinomatöz ve lenfomatöz

Pleksopati - brakial veya lumbosakral

- İmmün/idyopatik (akut brakial pleksopati)
- Neoplastik infiltrasyon
- Diyabetik radikülopleksopati
- Ailesel brakial pleksopati
- Herediter basınca duyarlılık nöropatisi

Mononöropati mültipleks

- Vaskülit
- Multifokal motor nöropati (MMN)
- Multifokal edinsel demiyelinizan duyuşal ve motor nöropati (MADSAM)
- Lyme hastalığı
- Sarkoidoz
- Lepra
- HIV infeksiyonu
- Herediter basınca duyarlılık nöropatisi
- Kriyoglobulinemi
- Lenfomatoid granülomatöz

Kompresyon / Tuzak Nöropatileri

Demiyelinizan polinöropatiler (CH Chalk)

- Guillain-Barré sendromu (GBS) ve varyantları
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (CIDP)
- Monoklonal proteinlerle birlikte nöropati
- Osteosklerotik miyelom
- Difteri
- Perheksilen toksisitesi
- Herediter motor ve duyuşal nöropati tip 1 ve 3

- Hereditör basınca duyarlılık nöropatisi

Gıda eksikliğine bağlı polinöropatiler

- Alkol: Akson hasarı olur;
- B12 yetmezliği
- Kronik GİS hastalıkları

İlaç toksisitesine bağlı polinöropatiler

- Antineoplastik: Vinkristin
Cisplatin
Paclitaxel (Taxol)
- Antimikrobiyal : İsoniazid (INH)
Ethionamid
Hydralazin
Kloramfenikol
Metronidazole
- Kardiyak ilaçlar: Amiodarone
Perhexiline
- Diğerleri : Disulfiram (Antabuse)
Phenytoin
Colchicine
Dapson
Ergotamin
Amitriptilin
Botulinum (Nöromusküler kavşak blokajı)

Üremik PNP

Akut başlangıç (günler içinde)

- Guillain-Barré sendromu (idiyopatik)
- Akut intermittan porfiri
- **Kritik hastalık polinöropatisi**
- Talyum toksitesi
- Difterik nöropati

Subakut başlangıç (haftalar, aylar içinde)

- Toksik ajan/ilâç maruziyeti
- Nutrisyonel eksiklik
- Metabolik hastalıklar (diabet, renal hastalık)
- Paraneoplastik sendrom
- CIDP (Kronik İnflamatuvar Demiyelizan Polinöropati)

Kronik başlangıç (yillar)

- Herediter motor duyusal nöropatiler
- Dominant geçişli duyusal nöropati
- Metabolik bozukluk (diabet, renal bozukluk)
- HIV
- CIDP

Relapsing remitting seyir

- Guillain-Barré sendromu (idiopatik)
- Akut intermitten porfiri
- Toksik
- HIV
- CIDP

3.2. KRİTİK HASTALIK POLİNÖROPATİSİ

Kritik Hastalık Polinöropatisi (KHP), Yoğun Bakım Ünitelerinde neden ne olursa olsun bir haftadan fazla kalan hastalarda ekstremit ve solunum kaslarında güçsüzlük gelişmesiyle seyreden nörolojik bir tablodur. Bu durum ilk defa yaklaşık elli yıl kadar önce ventilatörden ayırmakta güçlük çekilen hastalarda fark edilmiş ve bu güne kadar birçok çalışma rapor edilmiştir (1).

Önceleri KHP'nin çok yaygın olmadığı zannediliyordu. Ancak son yıllarda YB hizmet kalitesinin ve kullanılan tıbbi teknolojinin artmasıyla hastaların daha uzun süre yaşatılması mümkün olmaktadır. Bu süreçte de major risk faktörü olarak düşünülen multiorgan yetmezlik gelişmesi daha sıklıkla görülür olmuştur (2).

Bu konuda ilk incelemeler 1980'li yıllarda yapılmış, yoğun bakım polinöropatisi ender bir komplikasyon olarak bildirilmiştir. Son 20 yıl içinde yapılan sistematik araştırmalarda YBÜ'lerinde yatan erişkin hastaların yarısından çoğunda KHP olduğu belirlenmiştir (3). KHP'nin en iyi tanınan formu ilk kez Bolton ve arkadaşları tarafından 1984 yılında sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun bir parçası olarak kabul edilmiştir (4-6). Bunun dışında akut respiratuvar yetmezlik nöropatisi ve nöromusküler bloker ajanlara bağlı akut motor nöropati de KHP'nin farklı alt grupları olarak tanımlanmıştır (7-9).

Çoğul organ yetmezliği nedeniyle ölen hastalarda yapılan araştırmalarda organ hasarının histolojik kanıtının bulunmaması, işlevsel bozukluğun hücrel enerji krizi sonucu ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir (10,11).

Birçok araştırmacı KHP'nin aslında hastada oluşan bir dizi inflamatuvar olayın sonucu olduğu konusunda birleşmiş ve etiyolojik nedenler olarak öncelikle enfeksiyonlar ve sepsis gösterilmiştir (12).

Bununla birlikte KHP'ne yol açan tek neden gösterebilmek oldukça zordur. Çeşitli organ sistemlerindeki yetmezlik, beslenme yetersizliği, enfeksiyonlar, nöromusküler kavşağı etkileyen antibiyotikler ve nöromusküler bloker ajanların kullanımı KHP geliştirme riskini arttırmaktadır (13,14).

KHP, YB hastalarının YB' da kalış sürelerini uzatma, mekanik ventilatör (MV)'den ayrılmayı geciktirme ve rehabilitasyonlarını zorlaştırma gibi ciddi riskler taşımaktadır (2).

İnsidans

KHP'nin insidansı konusunda değişik kaynaklarda farklı oranlar bildirilmektedir. Bolton ve arkadaşlarının çalışmasında kritik hastalığı olan olguların %70'inde elektrofizyolojik olarak PNP varlığı saptanmış, bunların da % 30'nda klinik bulgular olduğu gösterilmiştir (5). SIRS' lu hastalarda % 50-70 oranında KHP görüldüğü (15-16) bildirilirken, bu oran sepsisli hastalarda %70- %100 'e kadar çıkabilmektedir (17-19). Yine sepsisli ve ventilatöre bağlı hastalarda 5-7 gün sonra KHP varlığı %70 den % 100'e kadar değişik oranlarda bulunmuştur (2). Yoğun Bakımda kalış süresi uzadıkça KHP görülme olasılığı da doğal olarak artmaktadır (20).

Patogenez

KHP'nin patogenezinde ise bugün için üzerinde en fazla durulan neden, sistemik olarak etkili olan mikrodolaşım bozukluğu olup, sepsis, çoklu organ yetmezliği veya SIRS'na sekonder olarak geliştiği kabul edilmektedir. Sonuçta diğer organlarda olduğu gibi periferik sinirler de yaygın şekilde etkilenmektedir (1). Sepsis ve SIRS varlığında bir dizi inflamatuvar süreç yaşanmakta ve birtakım sitokinler de etkili olmaktadır. Antijen sunan hücreler tarafından interlökin-1,12 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler salgılanmaktadır. Bunun sonucunda, yardımcı T hücresi, monosit, makrofaj ve nötrofiller aktive olur. Bu da endotelial hücrelerin vasküler geçirgenliğini artırır. Normalde salınmayan E-selektin eksprese edilir, böylece kapiller yıkım oluşur ve ekstravasküler alanda inflamatuvar hücreler birikir. Sonuçta hipoksi ve ödem oluşarak aksonal hasarlanma gerçekleşmiş olur (1,21). Yine aynı şekilde sitokinlerin salgılanması ile adezyon molekülleri aktive olmakta, bunun sonucunda da lökosit ve trombosit agregasyonu kapiller akımı bloke ederek iskemiye kolaylaştırmaktadır (22). Ancak özellikle Bolton'un öne sürdüğü sepsisle ilişkilendirilen bu modelle açıklanamayan durumlar da vardır (12). Örneğin, hastalardan alınan biyopsi örnekleri normal olabilmekte (19,23), ayrıca KHP'li hastaların TNF seviyeleri de beklenen yükseklikte bulunmamaktadır.

Klinik Özellikler

KHP, çocuklarda ender olarak ortaya çıkmakta olup, özellikle 50 yaş üzerindeki hastalarda daha sık görülmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazla oranda gözlenir (25).

Yoğun Bakım koşullarında hastanın bilinç bulanıklığı da sözkonusu olduğundan nöropati tablosu dikkati çekmeyerek gölgede kalabilir. Bu nedenle PNP tanısı konulmasında problemler yaşanmaktadır (17).

Nörolojik muayenede kas gücü defisiti, hafifden 0-1 düzeyine kadar değişebilmekte ve ekstremitelerde distallerinde daha belirgin olmaktadır. Duyu kaybı sözkonusu olabilirse de çoğunlukla hastaların koopere olamamaları nedeniyle ortaya konulamamaktadır (26). Derin Tendon Reflekslerinde azalma veya kayıp gözlenmektedir (5,27,28).

Kraniyal sinir tutulumu bildirilmemiştir (2). Kas gücü defisiti simetriktir. Bulgularda asimetri, DTR lerde artma ve Babinski pozitifliği saptanırsa diğer olası tanılar da gözden geçirilmeli ve dikkatle ayırıcı tanı yapılmalıdır (2).

Risk Faktörleri

Bugün için kabul gören en önemli risk faktörü sepsis ve SIRS'dur (1,29). Antibiyotik kullanımı ve beslenme yetersizlikleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (16). YB'da yatış süresi, hiperglisemi, albümin düşüklüğü, ventilatör varlığı ve ventilatördeki hastaya nöromüsküler blokaj yapıcı ilaç kullanımı KHP'ni artıran faktörlerdir (26,30). Hipergliseminin mikrodolaşımı etkileyerek hipoksi oluşturduğu düşünülmektedir (2,31). Gliseminin etkin şekilde kontrolünün, ENMG anormalliklerini cerrahi Yoğun Bakım hastalarında %50, dahili Yoğun Bakım hastalarında da %20 oranında azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (2).

KHP'nde elektrofizyolojik çalışmalar en değerli tanı yöntemidir. ENMG anormallikleri ciddi sepsisi olan hastaların üçte ikisinde ilk 72 saatte tanımlanabilmektedir (2).

Bolton ve arkadaşları bu hastalığın tanınması ve saptanmasında ENMG'yi sistematik olarak kullanan ilk kişiler arasındadır (2). Duyu ve motor sinir iletim çalışmaları, gerekirse iğne EMG çalışması yapılmalıdır (1). Hastalarda ENMG'de sıklıkla birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) ve duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) amplitüdlerinde düşme ile kendini gösteren aksonal polinöropati saptanmaktadır (6,32,33). İletim hızlarında da yavaşlama sözkonusudur. Duyusal sinir amplitüdlerinin normal olduğu olgular olduğu gibi izole duysal sinir tutulumu ile giden vakalarda vardır (34,35). Ancak olguların çoğunda miks PNP görülmektedir (2). Motor ve duysal liflerin beraber tutulduğu olgularda, motor liflerin daha önce etkilendiği bildirilmektedir (1).

KHP'nin tanısal özellikleri;

- a) Ekstremitelerde güçsüzlüğünün varlığı
- b) Derin tendon reflekslerinde azalma ya da kayıp
- c) Değişik düzeylerde distal duyu kaybı
- d) Pulmoner ve kardiyak nedenler dışlandıktan sonra mekanik ventilatörden ayrılmada güçlük olması
- e) Multiorgan yetmezliği, sepsis ya da SIRS gibi nedenlerle oluşan kritik hastalık varlığı
- f) ENMG'de miks aksonal nöropati saptanması
- g) Diğer PNP nedenlerinin dışlanmış olması olarak özetlenebilir.

Ayırıcı tanıda ise;

- a) Guillain Barré sendromu (GBS)
- b) Akut Porfiri
- c) Botulizm
- d) Miyastenik kriz
- e) Nöromusküler bloker ajanlarla oluşan tablolar
- f) Kritik Hastalık Miyopatisi akla gelmelidir.

Bu hastalıkların Yoğun Bakıma alınmadan önce bulgu vermeye başlaması, bazılarının BOS bulgularının olması, öykünün farklı olması gibi özellikler ayırıcı tanıda yardımcı olur. Örneğin, GBS'nda sıklıkla Campylobacter jejuni enfeksiyonu ve BOS incelemesinde albuminositolojik disosiyasyon varlığı önemli bir veridir. Yine sıklıkla KHP'ne Kritik Hastalık Miyopatisi (KHM) eşlik etmekte ancak bu durumda kan kreatin fosfokinaz yüksekliği ve elektrofizyolojik incelemeler ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır.

Prognoz

Multiorgan yetmezlikli (MOY) ve sepsisli hastalarda mortalite oranları %30-50 oranında değişmektedir (36,37). Başka bir çalışmada KHP gelişmesinin mortalite oranlarını 7 kat

artırdığı saptanmıştır (38). Uzun dönemde de sekel açısından farklılıklar olmaktadır. Kimi hastalarda nöropati düzelme gösterirken kimilerinde ise sekeller kalabilmektedir (39,40,41). Erken dönemde sinir iletim çalışmalarında bozulma saptanan olguların prognozlarının daha kötü olduğu gösterilmiştir (35,42).

KHP’de tedavi altta yatan esas nedene dönük olmalıdır. Sepsis en erken dönemde hızlı ve etkin şekilde tedavi edilmeli, uzayan immobilizasyonun KHP’e katkı yapabileceği düşünülerek mümkün olan en erken sürede mobilizasyonun sağlanması ya da elektrostimülasyon uygulanması faydalı olabilmektedir (2). Yeterli çalışma olmamasına rağmen tedavide IVIG kullanılmasının, sepsisin erken döneminde faydalı olabileceği ve KHP’ni engelleyebileceği bildirilmiştir (43).

Önlem olarak YB polinöropatisi gelişme riski olan faktörleri olabildiğince azaltmak, erken tanı ile destek tedavisi uygulanması gerekir. Kortikosteroidlerin ve nöromusküler blokaj yapabilen ilaçların kullanımı mutlak endikasyon alanlarıyla sınırlandırılmalı, YBÜ’lerinde glisemi kontrolü ve en iyi beslenme sağlanmalıdır (44). Etkin kan şekeri regülasyonunun KHP gelişme riskini büyük oranlarda azalttığı elektrofizyolojik olarak gösterilmiştir (45,46,47).

3.3 ELEKTRONÖROMİYOGRAFİ

Periferik sinir potansiyellerinin incelenmesine nörografi, kas biyoelektrik aktivitesinin incelenmesine de elektromiyografi denir. Bu iki kavram birbirinden ayrılamadığı için elektronöromiyografi deyimini en doğru tanımı belirtmektedir. Bu elektrofizyolojik incelemede kabaca sinir iletim çalışmaları ve kas aksiyon potansiyelleri ölçülmektedir. Genel olarak motor ve duysal sinir iletim hızları ve aksiyon potansiyel amplitüdü değerlendirilmektedir. Amplitüd düşüklükleri genellikle aksonal dejenerasyonu gösterirken, sinir iletim hızlarındaki düşüklük genellikle miyelin harabiyetini göstermektedir (48,49).

Polinöropati tanısında sinir ileti hızlarının ölçümü daha çok bilgi vermektedir. Standart bir elektrofizyolojik değerlendirmede; median, ulnar, peroneal ve posterior tibial sinirlerin distal motor latansı, iletim hızı, amplitüdü; ulnar, median ve sural sinirlerin afferent liflerinin duysal latansı, iletim hızı ve amplitüdü değerlendirilir. Ek olarak üst ve alt ekstremitelerde F yanıtı latansına bakılmaktadır. Distal simetrik polinöropatide sinir ileti hızları alt ekstremitelerde distalde daha belirgin olmak üzere yavaşlamıştır. Sural sinir ve

peroneal motor sinir iletim hızının düşüklüğü de distal simetrik polinöropati için spesifik parametrelerdir. Distal motor sinir uyarımıyla elde edilen M yanıtı amplitüdünde de küçülme saptanabilir. Sadece duyuşal semptom ve bulguları olan hastalarda bile elektrofizyolojik olarak motor tutulum bulguları saptanabilir. Duyusal sinirlerde aksonal dejenerasyon ve büyük çaplı lif kaybına bağlı olarak aksiyon potansiyel amplitüdünde azalma veya kayıp vardır (48).

F yanıtı antidromik olarak uyarılan ön boynuzdan elde edilen gecikmiş kas yanıtıdır. F yanıtı sinirin proksimal segmenti boyunca yer alan hasarları tespit amacıyla kullanılır. Bu sebeple periferik sinir sistemini yaygın olarak tutan hastalıklarda gecikmiş yanıt bulunur (48).

PNP' de Sinir İletim Bozukluğu

PNP'de sinirin elektriksel yolla uyarılması sonucu başlıca 3 tip cevap alınır:

- a) Sinir iletim yavaşlaması
- b) İletim bloğu
- c) Sinir eksitabilitesinde azalma veya kayıp

a) Sinir iletim yavaşlaması:

İleti çalışmasında en önemli birimdir ve kendini iletim zamanında yavaşlama ve uzama ile belli eder. Sinir iletim yavaşlaması başlıca 3 faktöre bağlı olarak ortaya çıkar. Bu faktörler segmental demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon, geniş çaplı sinir lif kaybı ve sinir liflerindeki metabolik anormalliklerdir (49).

Segmental demiyelinizasyonda iletim yavaşlaması iki Ranvier boğumu arasındaki sıçrayıcı iletimin bozulması sonucu olup, sözkonusu yavaşlama demiyelinizasyon şiddetiyle paralellik göstermektedir. Aksonal dejenerasyonda da tutulumun şiddetine bağlı olarak farklı derecelerde sinir iletimlerinde yavaşlama olabilir. Fakat bu yavaşlama segmental demiyelinizasyondaki kadar belirgin değildir. Metabolik ve fizyolojik değişmeler de sinir ileti hızlarına etki eder. Bu faktörlerin en bilineni deri sıcaklığının düşmesi ile iletim yavaşlamasıdır. Elektrolit denge bozuklukları da benzer şekilde ileti hızlarını etkilemektedir (49).

b) Sinir İletim Bloku: Bu durum fizyolojik olarak ortaya çıkabileceği gibi, segmental demiyelinizasyonda da gözlenmektedir.

c) Sinir eksitabilitesinde azalma veya kayıp: Genellikle ağır durumlarda ortaya çıkar. Eğer bir sinirde iletim bloku veya aksonal dejenerasyon tüm lifleri içeriyorsa sinir artık bütünüyle uyarılamaz hale gelir.

Görüldüğü gibi periferik sinirde aslında 2 temel patolojik değişim olmaktadır.

- a) Aksonal denerasyon
- b) Segmental demiyelinizasyon

Aksonal dejenerasyon genellikle metabolik bir bozukluk sonucu ortaya çıkar ve en çok distal bölgelerden başlar. Miyelin kılıfı Schwann hücreleri tarafından yapılıp kontrol edildiği için çoğu kez normal kalır. Ancak bazı PNP'lerde akson kaybına ek olarak sekonder demiyelinizasyon meydana gelir, yani miyelin kaybı da olur. Akson harabiyetinin en önemli fizyolojik özelliği; sinir liflerinde uyarılabilirlik devam ettiği sürece iletim hızlarının normal değerlerde kalmasıdır. Aksonal yıkım belirginleştikçe uyarılabilirlik azalır, giderek kaybolur ve iletim bloke olur.

Segmental demiyelinizasyonda ise miyelin harabiyetine karşın aksonların sağlam olması anlaşılır. Temel bozukluk Schwann hücresi metabolizmasındadır. Bu durumda da sinir uyarılabildiği sürece impuls iletimi olur, ancak iletim hızları yavaşlamıştır ve giderek uyarı kesintisi meydana gelir (49).

Bir PNP'de, aksonal dejenerasyon ya da segmental demiyelinizasyon olup olmadığının bilinmesi önemlidir. Bu durum prognoz ve tedaviye ışık tutar. Bu ayırmda EMG incelemesi öne çıkmaktadır. Aksonal dejenerasyon ile giden PNP'lerde düzelme daha yavaş ve eksik olur. Buna karşın segmental demiyelinizasyonda düzelme çok daha hızlıdır ve çoğunlukla tam iyileşme gerçekleşir (49).

3.4 YOĞUN BAKIM ENFEKSİYONLARI VE SEPSİS

YBÜ'de gelişebilecek en ciddi komplikasyonlardan birisi enfeksiyonlardır. Hastanenin diğer yataklı birimleri ile karşılaştırıldığında YBÜ lerde gelişen enfeksiyonların görülme sıklığı 5-10 kat daha fazladır. Hastaların altta yatan hastalıklarının ağırlığı yanısıra; uygulanan yoğun invaziv girişimler, çoklu antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalara bağlı

gelişen enfeksiyonlar, geniş spektrumlu AB kullanımı YBÜ' lerde enfeksiyon sıklığını arttıran başlıca faktörler arasında sayılırlar. Enfeksiyona karşı aşırı bir inflamatuvar yanıt olarak gelişen sepsis YBÜ'lerde mortalite hızında artışa neden olan önemli sebeplerden birisidir. Sepsisin düzeyine bağlı olarak mortalite oranları değişmektedir. Sepsiste oran % 20 iken septik şokta mortalite %80'e ulaşmaktadır (50).

YBÜ' lerde ortaya çıkan enfeksiyonlar YBÜ türlerine göre farklılık gösterebilmekle birlikte pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kan dolaşımı enfeksiyonu ile cerrahi YBÜ' lerde bu enfeksiyonlara ek olarak cerrahi alan enfeksiyonu en sık ortaya çıkan enfeksiyonlardır (50).

YBÜ' nde enfeksiyon geliştiğinde; yatış süresi uzamakta, maliyet yükselmekte ve daha da önemlisi mortalite artmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu gelişen bir olguda YBÜ' de yatış süresi ortalama 1-4 gün kadar uzamaktadır. Pnömoni geliştiğinde ise yatış süresi 7-30 gün daha uzamaktadır. Damar içi kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen olgularda ise yatış süresi 7-21 gün daha uzamaktadır (50).

YBÜ' de pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kan dolaşımı enfeksiyonu, menenjit ve ventrikülit gelişimini kolaylaştıran çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunlardan birincisi yoğun invaziv girişimler olup; entübasyon, mekanik ventilatör, nazogastrik ya da orogastrik sondalar, santral venöz kateter, idrar sondası, periton ve intraabdominal kateterler, hemodiyaliz kateterleri ile ventrikülo-peritoneal şant mikroorganizmaların vücuda girişlerinde önemli kapıları oluşturmaktadır. Enfeksiyon gelişimi ile ilişkili diğer önemli faktör ise YBÜ' de genel anlamda enfeksiyon kontrol önlemlerine tam olarak uyulmamasıdır (50).

Nozokomiyal Pnömoni

YBÜ' ne yatıştan 48 saat sonra ya da YBÜ' nden çıktıktan 48 saat sonra gelişen pnömoniler olarak tanımlanır.

Mekanik ventilatör desteğindeki bir hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonilere ise ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) adı verilir. İlk 5 günde gelişen pnömoniler erken başlangıçlı VİP, 5 günden daha uzun süre sonra gelişen pnömoniler ise geç başlangıçlı VİP olarak tanımlanmaktadır. Olası etken mikroorganizmalar erken ve geç başlangıçlı VİP'de birbirinden farklıdır. Erken başlangıçlı VİP' de Streptococcus pneumonia, Haemophylus İnfluenza ve metisilin duyarlı Staphylococcus aureus ile anaerob bakteriler etken mikroorganizmalardır. Buna karşın geç başlangıçlı pnömonilerde

Pseudomonans aeroginoza, Acinetobacter ve Enterobacter türleri Enterobacteriaceae ile metisiline dirençli Staphylococcus aureus rol oynarlar.

Nozokomiyal İdrar Yolu Enfeksiyonları

Tüm nozokomiyal enfeksiyonların % 40'ına neden olabilmektedir. Olguların % 85'inde neden idrar yollarına yerleştirilen idrar sondasıdır. İdrar Yolu Enfeksiyonlarında en sık etken (%60-80) Escherichia Colidir.

Kateter Enfeksiyonları

YB koşullarında sıklıkla kateter takma zorunluluğu doğmaktadır. Bu da zaman içinde enfeksiyonlara zemin hazırlayan önemli bir neden olabilmektedir. Bu bakımdan kateter mevcut olan hastaların takiplerinde kateter bakımları dikkate alınmalıdır.

Tüm YB enfeksiyonlarının etkin ve hızlı bir biçimde tedavi edilmeleri esastır. Çünkü süreç hızlı bir biçimde sepsis ve septik şoka kadar gidebilir. Bu da SIRS ve MOY'e neden olarak mortaliteyi artırmaktadır. Ayrıca başlayan bu inflamatuvar süreç, KHP oluşması içinde belirgin bir etyolojik neden olabilmektedir.

3.5. SİSTEMİK INFLAMATUAR YANIT SENDROMU (SIRS)

SIRS, enfeksiyöz, immünolojik, endokrinolojik, travmatik veya kemoterapötik birçok nedene bağlı olarak gelişen endotel hasarı sonucu ortaya çıkmaktadır (51).

Sepsis ve septik şokla ilgili bugüne kadar birçok araştırma yapılmıştır. Ancak patogeneziyle ilgili birçok soru halen yanıtlanmayı beklemektedir. Buna karşın SIRS'un sürekli inflamasyonun oluşturduğu yaygın endotel hasarının sonucunda gelişen bir dizi birbirleriyle ilintili bir süreç olduğu kanısı daha yaygın hale gelmiştir (51).

SIRS, American College of Chest Physicians ile Society of Critical Care Medicine (ACCP/ SCCM)'in 1992 yılındaki sepsis ile ilgili uzlaşma raporunda tanımlandığı gibi aşağıdaki bulgulardan oluşmaktadır:

Vücut sıcaklığı	38 °C'nin üzerinde veya 36 °C'nin altında
Kalp atım sayısı	> 90 /dk
Solunum sayısı	> 20 /dk ya da PaCO ₂ < 32
Lökosit sayısı	12000 /mm ³ den fazla / 4000/ mm ³ den az

Sepsis tanısı için kanıtlanmış enfeksiyona karşı SIRS bulgularından en az ikisinin bulunması yeterlidir. Enflamasyon bulunmaksızın travma, kanama, atelektazi, ilaç intoksikasyonu, miyokard infarktüsü, pankreatit gibi nedenlere bağlı olarak SIRS belirtileri ortaya çıkabilir. SIRS'nu sepsisten ayırmak her zaman kolay değildir. Son yıllarda prokalsitoninin, sepsisi SIRS'ndan ayırmada önemli bir akut faz reaktanı olduğuna ilişkin çok çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Prokalsitonini diğer akut faz reaktanlarından ayıran en önemli özellik sepsis için çok özgül olması ve erken dönemde (2 saat içinde) yüksek düzeylere ulaşmasıdır. Sepsiste 1-2 ng/ml nin üzerine ve genellikle 10-100 ng/ml değerlerine hızla ulaşmakta ve septik tablo düzeldiğinde serum yarı ömrü 22-24 saat gibi kısa olduğundan hızla < 0,5 ng/ ml düzeyine düşmektedir. Politravma, viral enfeksiyonlar, kronik inflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda değerinde değişiklik olmamaktadır (50).

SIRS' nda birtakım mediatörlerde rol almaktadır. Tanımlanan mediatörler, Nitrik oksit Tumor Nekrozis Faktör-alfa, İnterlökin-1, İnterlökin-6 olarak sıralanabilir (2). Aksonal nöropatinin patofizyolojisinde çalışmalar yetersiz olsa da aksonun bu süreç içinde (SIRS ve septik şok) salınan mediatörlerin hedefi olduğu düşünülmektedir (2). Bu sürecin sonucunda KHP'nin patogenezinde de söz edildiği gibi ödem ve hipoksi sonucu aksonal hasarlanma oluşmaktadır. Buna karşın bu modele uymayan durumlar da sözkonusudur.

Böylece birbirini tetikleyen inflamatuvar bir süreç sonrasında yaygın bir hipoperfüzyon sendromu denilebilecek ağır bir klinik tablo gelişmekte ve multiorgan yetmezliği oluşmaktadır. Diğer organ sistemlerindeki yetersizlik gibi nöromusküler sistem yetersizliği de tabloya eklenmektedir.

3.6. İYATROJENİK NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR

Nöromusküler hastalıklar değişik amaçlı ilaç tedavilerinin toksik etkisi ile oldukça geniş bir klinik spektrum halinde ortaya çıkabilir. Bu nedenle her türlü nöromusküler bozuklukta hastanın başka amaçlarla kullandığı ilaç ya da maddelerin sorumlu olabileceği

akılda tutulmalıdır. Giderek artan sayıda ilaç veya maddenin miyotoksik veya nörotoksik olduğu belirtilmektedir. İlaç kullanımından belli bir süre sonra klinik tablonun oluşması ve ilaç kesimi sonrasında düzelme olması bu etiyojolojiyi düşündürmelidir. Bu ilaçların toksik etkileri hayvan deneyleri ile kanıtlanabilir. Düzelme sonrasında ilaç yeniden başlanırsa aynı klinik tablo yenilenir. Ancak bu durum tehlikeli olabileceğinden genelde ilaçların yeniden denenmesi önerilmemektedir. Nöromüsküler bozukluk ilaçların direk veya indirek etkileri ile oluşabilir. Kişiyeye bağılı idiosenkrazik etki de olabilir. Kişinin genetik yapısı duyarlılıkta rol oynamaktadır. Birçoğunda altta yatan mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. Bu mekanizmanın anlaşılması, istenmeyen etkilerin önlenmesi ve tedavinin düzenlenmesi açısından önemlidir (52,53,54).

İyatrojenik veya ilaca bağılı nöromüsküler bozukluklar anatomik lokalizasyona göre nöropati/nöronopati, kas-sinir kavşak hastalığı ve miyopati olmak üzere üç ana grupta toplanmaktadır.

3.7. İLACA BAĞLI NÖROPATİLER

Periferik nöropati ilaca bağılı toksisitenin sık karşılaşılan bir komplikasyonudur. İlaçlar periferik sinir sisteminin farklı bölümlerini değışik mekanizmalarla etkileyerek nöropatiye neden olur. En sık aksonal dejenerasyon ve “dying-back” tipi nöropati, daha ender olarak demiyelinizan nöropati görülür. Distal paresteziler, eldiven-çorap şeklinde duyu kaybı ilaç kullanımından haftalar veya aylar sonra başlar. Motor kayıp genellikle geç olur ya da hiç olmayabilir. Sinir iletim hızı çalışmaları ve kantitatif duyuusal inceleme gibi duyarlı testlerle nöropati varlığı klinik semptomlar başlamadan önce ortaya konabilir. Özellikle aksonal dejenerasyon hafif şiddette iken erken tanı konur ve ilaç kesilirse tam iyileşme sağlanabilir. Aksonal dejenerasyon şiddetli ise dorsal kök ganglionunda nöronal apoptoz olduğunda hasar ilaç kesilse bile düzelmeyebilir. Kolşisin, Metronidazol, Suramin, Dapson gibi bazı ilaçların öncelikle sensorimotor PNP; misonidazol, sulfasalazin, disülfiram, nitrofurantoin, takrolimus, altın tuzları, nükleozid analogları, taksanlar ve gangliozidler gibi ilaçların ağırlıklı olarak motor PNP; penisillamin, talidomid, hidralazin, fenitoin, vidarabin, INH gibi ilaçların GBS’na benzer akut PNP yaptığı bildirilmiştir. Amiodaron, perheksilin, takrolimus, klorokin ve suramin demiyelinizan nöropatiye neden olabilir. Piridoksin ve Sisplatin gibi bazı ilaçlar saf duyuusal nöropati yapabilir (55,56).

Nörotoksisite kanser gibi hayatı tehdit eden bir hastalığın tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlarla ortaya çıktığında ilacı tamamen kesmek mümkün olmayabilir. Böyle durumlarda kabul edilebilir düzeyde semptomların ortaya çıkmasına izin verecek şekilde doz azaltılmasına gidilir. Genelde doz azaltılması ile semptomların şiddeti düşer. Özellikle antineoplastik tedavide ilacın istenen etkinliğinde azaltma yapılmadan nöropati oluşumunun önlenmesi veya semptomların hafifletilmesi konusunda araştırmalar sürmektedir. Örneğin glutamin tedavisinin paklitaksel toksisitesini azalttığı takrolimus ve zimeldin ile oluşan akut veya kronik demiyelinizan nöropatide IVIG veya plazmaferez tedavisinin yararlı olabildiği bildirilmiştir. İlaça bağlı nöropatilerin patofizyolojisi daha iyi anlaşıldığında toksik etkinin önlenmesi ve spesifik tedavi yaklaşımları mümkün olabilecektir (54,55,56).

3.8. PERİFERİK NÖROPATİ YAPAN İLAÇLAR

Başlıca duysal nöropati yapanlar

Cisplatin
Didanosin
Hidralazin
Isoniazid
Metronidazol
Nitroz oksit
Fenitoin
Piridoksin
Stavudin
Zalcitabin
Almitrine
Disulfiram
Misonidazol
Talidomid

Motor ve duysal nöropati yapanlar

Amiadaron
Klorokin
Kolşisin
Altın
Lityum
Nitrofurantoin
Paklitaksil
Vinkristin

Suramin
Amitriptilin
Etambutol

3.9. WEANING (VENTİLATÖRDEN AYRILMA)

YBÜ'lerine ihtiyaç duyan hastaların bir kısmında mekanik ventilasyon gereksinimi olmaktadır (1). Bu hastaların bazıları iyileşerek taburcu olmakta, bazıları ventilatöre bağımlı kalmakta, bazıları ise ventilatörde iken kaybedilmektedir (2). Ventilatör uygulamasında değişik modlarda makine ayarları yapılabilmektedir. Örneğin bunlardan bazılarında hastanın spontan solumasına izin verilirken bazılarında pozitif basınç uygulanabilmektedir. Bu seçim hastanın klinik durumuyla ilgili olarak saptanmaktadır.

Ventilatör gereksiniminin birtakım solunumsal ve sistemik nedenleri olduğu gibi, mekanik ventilatör uygulaması da beraberinde birtakım bazı riskleri de getirmektedir. Bu nedenle hastanın gereksinimi ortadan kalktığı ilk andan itibaren ventilatörden ayırma (weaning) düşünülmelidir.

Ventilatör bağımlılığının nörolojik, solunumsal ve kardiyovasküler nedenleri olabilir. Weaning aşamasında da etiyolojik nedenler gözden geçirilmeli, tedavileri konusunda emin olunmalı ve solunum yetersizliğinin düzeldiğinin objektif kriterleri belirlenerek (kan gazı değerleri ve hemodinamik stabilite vs.) aşamalı bir şekilde ayırma işlemi gerçekleştirilmelidir (58).

Ayrıca daha önce değinildiği gibi ventilatörden ayrılmada zorluk yaşayan hastalarda Kritik Hastalık Polinöropatisinin gelişip gelişmediği araştırılmalı, gerek nörolojik muayene (DTR azalması, kas güçsüzlüğü, duyu azalması ya da kaybı) ve gerekse ENMG incelemesi ile PNP saptanması durumunda etiyolojik nedenler gözden geçirilmeli, kullanılan ilaçlar sorgulanmalı, hızlı ve etkin bir biçimde enfeksiyonla mücadele edilmelidir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Mayıs 2009- Nisan 2010 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi hastanesi Nöroloji ve Göğüs hastalıkları Anabilim Dallarının yoğun bakımlarında yatan 33 hasta (31 hasta Nöroloji, 2 hasta Göğüs hastalıkları) alındı. Çalışma öncesi hasta yakınlarına gerekli bilgi verilerek ayrıntılı onam formu alındı. Sözkonusu çalışmada öncelikle yoğun bakıma değişik nedenlerle kabul edilen, primer olarak polinöropatisi bulunmayan (diyabet, üremi vs) ya da Guillain Barré, Miyastenia Gravis gibi kas güçsüzlüğü ile seyreden nörolojik hastalıkla yatmayan hastalar hedef grubu olarak belirlendi. Bu hastalarda yoğun bakıma kabullerinden sonraki ilk birkaç gün içinde ve 1 haftadan az olmamak üzere 10 gün sonrasında da 2.bir ENMG incelemesi yapıldı. Bu sürede hastada elektrofizyolojik olarak bir farklılık olup olmadığı, polinöropatiyi destekler bulguların varlığı saptanmaya çalışıldı.

Çalışmaya belirlenen kriterleri karşılayan YB hastaları alındı. Bunun için SÜMTF Nöroloji ENMG laboratuvarında kullanılan iki kanallı Nihon Kohden Neuropack isimli cihazla ve daha sonra Medelec Synergy marka iki kanallı cihazla çekimler yapıldı. Çekimde üst ekstremitede median ve ulnar sinir duyu, motor iletimi ve aksiyon potansiyelleri incelendi. Altta ise sural sinir ile peroneal ve posttibial sinir motor iletimi ve potansiyeller incelendi. Motor sinirlerin F yanıtları araştırıldı. Böylelikle bir hasta veri formu oluşturuldu. Bu forma sonuçlar kaydedilerek farklılıklar ve bunların oranları belirlendi. Ayrıca klinik izlemde nörolojik değerlendirme ile DTR' lerdeki azalma yönündeki değişimler de not edildi. Böylece klinik olarak polinöropati oluşup oluşmadığı konusunda da bir kaniya varıldı.

Bununla birlikte çalışma esnasında birtakım zorluk ve engellerle de karşılaşıldı. Bu zorlukların bir kısmı Yoğun Bakım koşullarından kaynaklanan durumlardır. Bir kısmı da hastaların gerek fiziksel ve gerekse klinik durumlarıyla bağlantılıdır. Genel olarak bunları şu şekilde sıralamak mümkündür:

1. Çalışmaya alınan hastaların bir bölümü, ilk çekim sonrası 2.çekim yapılamadan eksitus oldu. Bazıları ise değişik nedenlerle başka servise devredildi. Bazıları da 2.ENMG çekim süresi gelmeden yoğun bakımdan çıkarıldı.

2. Bazı hastalarda daha önceden polinöropatiyi destekleyecek herhangi bir öykü, bulgu ve kanıt yokken çekim sonucunda PNP varlığı saptandı. Bu hastalar da değerlendirme zor olabilir düşüncesiyle çalışma dışı bırakıldı.
3. Hastaların bazısında aşırı obezite ve/veya ödem nedeniyle çekimlerde zorluklar yaşandı. Şişman kişilerde özellikle sural sinir uyarım yerini bulmak için elektrodun bazen santim santim yer değiştirmesi gerektiği oldu. Yine aynı şekilde hastalarda mevcut damar yolu, kateter vb.kol ve bacaklara uygulanan malzemeler bazen sinir uyarı ve kayıt yerlerinde olduklarından çekimlerde zorluklar yaşandı.
4. Ayrıca YB' da kullanılan monitör ve ventilatör gibi tıbbi cihazların varlığı parazit oluşturmaları nedeniyle çekimlerde sıkıntılara neden oldular.

Çalışmada verimi düşürebilecek tüm bu ve benzeri durumlarda seçici davranıldı.

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulunun 29.05.2009 tarih ve 2009 / 211 sayılı kararı ile onay alındı.

4.1. ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Elektronöromiyografik incelemeler Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı EMG laboratuvarında kullanılan iki kanallı Nihon Kohden Neuropack ve Medelec Synergy marka EMG cihazları ile gerçekleştirildi. Üst ekstremitede median ve ulnar motor ve duysal sinir iletileri, alt ekstremitede ise peroneal ve posttibial motor sinir, ayrıca alt ekstremitede sural sinir duysal sinir ileti incelemesi hastalar supin pozisyonda yatarken ve normal oda sıcaklığı şartlarında çalışıldı. Tüm incelemelerde objektif olması için yüzeysel elektrodlar kullanıldı. Uyarı, anodu katodun 2,5 cm. proksimalinde yerleşik olan bipolar yüzeysel elektrodla uygulandı. Motor sinir aksiyon potansiyellerinin distal latans değeri stimulusun verildiği andan aksiyon potansiyelinin izoelektrik çizgiden ilk saptığı ana kadar geçen süre olarak ölçüldü. Duyusal sinir aksiyon potansiyelinin başlangıç latansı da aksiyon potansiyelinin izoelektrik çizgiden ilk ayrıldığı noktaya kadar olan süre olarak belirlendi. Motor ve duysal sinir aksiyon potansiyellerinin amplitüdü potansiyelin başlangıç düzeyi ile negatif pik arasındaki genlik olarak ölçüldü. Median motor sinir için bilek-kübital fossa arasındaki ileti hızları, ulnar motor sinir için bilek-dirsek üstü segmentlerinin ileti hızları, peroneal motor sinir için ise bilek-fibula başı ileti hızları hesaplandı. Ayrıca median, ulnar ve sural duysal sinir ileti hızları hesaplandı. Üst ve alt ekstremitelerde geç yanıtlardan özellikle PNP açısından önemli olan F yanıtlarına da bakıldı. Bunun için genellikle üstte median motor ve altta peroneal motor incelemesi tercih edildi. İlk 48 saat içerisinde yapılan sinir ileti çalışmaları ortalama on gün sonra tekrarlandı.

Median Sinir Elektrofizyolojik Çalışmaları

Median sinir birleşik kas aksiyon potansiyellerinin kaydı için yüzeysel elektrodlar kullanıldı. Elektrodlar abduktör pollicis brevis kası üzerine uyarı noktasından 7 santimetre olacak şekilde yerleştirildi. Bilekten ve kübital fossadan median sinir supramaksimal stimulus ile uyarılarak birleşik kas aksiyon potansiyelleri elde edildi. Median motor sinir distal latansı, ileti hızı, amplitüdü kaydedildi. Median duysal sinir aksiyon potansiyelinin kaydı için üçüncü parmaktan uyarı verilerek bilekten kayıt yapıldı. Median duysal sinir aksiyon potansiyelinin latansı, amplitüdü ve ileti hızı ölçüldü.

Ulnar Sinir Elektrofizyolojik Çalışmaları

Ulnar sinir kas aksiyon potansiyeli için yüzeyel elektrodlar uyarı noktasından 5 santimetre mesafeye, abduktor digiti minimi kası üzerine yerleştirildi. Uyarı bilek ve dirsek üstü segmentlerinden supramaksimal düzeyde verilerek birleşik kas aksiyon potansiyelleri kayıtları. Motor ileti çalışması sırasında dirsek 70-80 derece fleksiyona getirildi. Bilek dirsek üstü segmentlerin sinir ileti hızı, distal motor latansı ve amplitüdü ölçüldü. Ulnar duyuşal sinir beşinci parmağtan uyarı verilerek kaydedildi. Ulnar duyuşal sinir aksiyon potansiyeli latansı, amplitüdü ve ileti hızı kaydedildi.

Peroneal Sinir Elektrofizyolojik Çalışmaları

Peroneal sinir birleşik kas aksiyon potansiyellerinin kaydı için yüzeyel elektrodlar ekstansör digitorum brevis kası üzerine yerleştirildi. Peroneal sinir bilekten, fibula başının 2 santimetre altından bipolar stimulator elektrodla supramaksimal olarak uyarıldı. Tüm birleşik kas aksiyon potansiyelleri için sinir ileti hızları, distal motor latans değeri ve amplitüdü ölçüldü.

Sural Sinir Elektrofizyolojik Çalışmaları

Sural sinir duyuşal ileti incelemesi için antidromik yöntem kullanıldı. Bipolar yüzeyel kayıt elektrodu lateral malleolun arkasına yerleştirildi, uyarım kayıt yerinden 12-15 cm proksimalde bipolar yüzeyel elektrodlarla yapıldı. Sinir iletiminin distal latansı, ileti hızı ve amplitüdü ölçüldü.

Posterior Tibial Sinir Elektrofizyolojik Çalışmaları

Posterior Tibial motor sinir birleşik kas aksiyon potansiyellerinin kaydı için yüzeyel elektrodlar abduktor hallucis longus kası üzerine yerleştirildi. Posterior Tibial sinir iç malleol ve popliteal fossadan bipolar stimulator elektrodla supramaksimal olarak uyarıldı. Tüm birleşik kas aksiyon potansiyelleri için sinir ileti hızları, distal motor latans değeri ve amplitüdü ölçüldü.

F yanıtı çalışmaları

Bunun için üst ekstremitede median ve/veya ulnar sinir, alt ekstremitede ise peroneal ve/veya posterior tibial motor sinirler distalden uyartılarak latansları ölçüldü. F yanıtının latans ve amplitüdü değişken olduğu için en az 10 yanıt gözlemlendi.

4.2. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışma sonucu tüm veriler hazırlanan hasta veri formuna aktarıldı. Verilerin analizinde hastalarda birinci ve ikinci çekim arasında ENMG değerlendirmelerinde elektrofizyolojik değerlerin farklı olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca yaş ve cinsiyet açısından fark olup olmadığı, enfeksiyon ve ventilatör varlığının çekim sonuçları ve prognoza nasıl etki ettiği araştırıldı.

Verilere önce tanımlayıcı istatistikler yapılarak, normal dağılım gösterip göstermedikleri kontrol edildi. Aynı hastalardan önce ve sonra yapılan ölçümler, grup ayırımı yapılmadan genel olarak eşli veriler olarak karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada normal dağılım gösterenlerde Paired t testi, normal dağılım göstermeyenlerde Wilcoxon testi uygulandı. Hem önceki, hem sonraki ölçümlerde; cinsiyet, enfeksiyon durumu (AB kullanımı), ventilatör ve sonuç değişkenlerine göre bağımsız iki grup karşılaştırması yapıldı. Bu karşılaştırmada da normal dağılım gösterenlerde bağımsız iki örnek t testi, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney testi kullanıldı. Hastanın yaşı ve incelenen özellikler arasındaki ilişkiler için Pearson'ın korelasyon katsayıları hesaplandı. Cinsiyet, enfeksiyon durumu ve AB kullanımı ile Prognoz arasındaki ilişki Pearson'un Khi-kare, Ventilatör için Fisher'in Khi-kare analizi ile incelendi. Analizlerde SPSS 16,0 programı kullanıldı (59).

5. BULGULAR

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde yatmakta olan 33 hasta alındı. Hastalar; 15'i erkek ve 18'i kadın hastadan oluştu. Çalışmaya alınacak hastalarda diyabet ve üremi gibi daha önceden polinöropati sebebi olabilecek durumlar olmamasına özen gösterildi. Öncesinde gerek klinik ve gerekse öykü bakımından PNP olmadığı halde ilk elektrofizyolojik incelemesi sonucu PNP varlığı saptanan hastalar da inceleme dışı bırakıldı. Çalışmaya kabul edilen hastalarda yukarıda detayları verilen yöntemlerle ENMG çekimleri yapıldı. Bunların sonucu birleştirilerek hem istatistiksel hem de klinik açıdan yorumlanmaya çalışıldı.

Erkek hastaların yaş ortalaması 59,06 (30-80), kadın hastaların ise 59,61 (20-90) idi.

Toplam 33 hastanın 24'ü taburcu olmuş (13 kadın, 11 erkek hasta), 9'u da eksitus olmuşlardır (5 kadın, 4 erkek hasta).

Bu çalışma sonrasında ulaşılan önemli istatistiksel veriler şu şekildedir:

1. Elektrofizyolojik olarak hastaların YBÜ'ne alındıkları ilk günlerde çekilen 1. EMG incelemesi ile yaklaşık 10 gün sonra çekilen 2. EMG sonuçlarına göre; sadece posttibial motor sinir latansına ait önceki ve sonraki ölçümler arasındaki fark önemsiz ($P>0,05$), diğerleri yüksek düzeyde önemli ($P<0,001$ veya $P<0,01$) bulunmuştur (Tablo 1).

2. Elektrofizyolojik incelemenin cinsiyete göre değerlendirilmesinde, median duyu amplitüdünün ilk ölçüm değeri ve peroneal motor sinir distal latansı ikinci ölçüm değeri özelliğinde erkeklerle kadınlar arası fark istatistik olarak önemli iken ($P<0,05$), diğer ölçümlerde cinsiyet farkı önemsiz ($P>0,05$) bulunmuştur (Tablo 2).

3. Enfeksiyon durumuna göre incelenen özelliklerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 3).

4. Ventilatör durumuna göre incelenen özelliklerden sural sinir ileti hızı ve amplitüdü ilk ölçüm değerleri ($P<0,05$), üst ekstremitede F yanıtı ilk ölçüm değeri ($P<0,01$), üst ekstremitede F yanıtı ikinci ölçüm değeri ve alt ekstremitede F yanıtı ilk ölçüm değeri ($P<0,05$) ölçülerinde gruplar arası fark anlamlı, diğerlerinde istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($P>0,05$) (Tablo 4).

5. Prognoza göre incelenen özelliklerden sadece üst ekstremitelerde F yanıtı ikinci ölçüm değerlerinde gruplar arası fark anlamlı ($P < 0,05$), diğerlerinde istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($P > 0,05$) (Tablo 5).

6. Hasta yaşı ile ENMG çekim sonuçları istatistiksel (Tablo 6) açıdan değerlendirildiğinde ikinci çekimlerde;

a) Median ve ulnar sinir motor distal latanslarında yaşla birlikte uzama artmış, hız ve amplitüdüdeki düşme belirginleşmiştir.

b) Tibial sinir amplitüdüleri de yaş ilerledikçe küçülmüştür.

c) Alt ekstremitelerde F yanıt latansları da uzama göstermiştir.

7. İncelenen özellikler açısından cinsiyetle prognoz arasında bir ilişki yoktur (Tablo 7).

8. Enfeksiyon varlığı ile prognoz arasında bir ilişki yoktur (Tablo 8).

9. Ventilatör varlığı ile prognoz arasında bir ilişki yoktur (Tablo 9).

10. ENMG’de PNP varlığı ile cinsiyet arasında bir ilişki yoktur (Tablo 10).

11. ENMG de PNP varlığı ile prognoz arasındaki ilişki yoktur (Tablo 11).

12. ENMG’ de PNP varlığı ile enfeksiyon arasındaki ilişki bulunmamıştır (Tablo 12).

13. ENMG’ de PNP varlığı ile ventilatör arasındaki ilişki yoktur (Tablo 13).

14. Enfeksiyon gelişimi ile cinsiyet arasında bir ilişki yoktur (Tablo 14).

Tablo 1: Önce ve sonra yapılan ölçümlerin karşılaştırmasına ait sonuçlar

Parametreler	n	1. Çekim		2. Çekim		P
		\bar{X}	S. Sapma	\bar{X}	S. Sapma	
MedianDuyu Latans	33	2,4	0,36	2,8	0,56	0,000
Median Duyu Hız	33	53,5	5,44	45,7	6,19	0,000
Median Duyu Amp.	33	15,2	7,11	11,3	7,08	0,000
Ulnar Duyu Latans	33	1,9	0,37	2,5	0,68	0,000
Ulnar Duyu Hız	33	53,3	6,60	43,9	8,12	0,000
Ulnar Duyu Amp.	33	13,7	7,07	9,9	5,28	0,000
Sural Latans	33	2,5	0,62	3,0	0,73	0,000
Sural Hız	32	55,4	7,54	46,0	7,86	0,000
Sural Amplitüd	33	15,5	6,53	10,1	4,12	0,000
Median Motor Latans	33	3,1	0,76	3,5	0,76	0,000
Median Motor Hız	33	55,0	5,76	49,2	7,16	0,000
Median Motor Amp.	33	4,4	2,12	2,5	1,69	0,002
Ulnar Motor Latans	27	2,4	0,47	2,9	0,93	0,000
Ulnar Motor Hız	27	57,8	6,76	51,6	7,88	0,000
Ulnar Motor Amp.	26	5,2	2,48	3,0	1,90	0,009
Peroneal Motor Lat.	33	4,0	0,92	4,7	1,34	0,000
Peroneal Motor Hız	33	49,5	5,63	43,6	6,39	0,000
Peroneal Motor Amp.	33	3,5	1,84	2,0	1,48	0,000
Tibial Motor Latans	25	4,3	0,79	4,7	0,83	0,053
Tibial Motor Hız.	25	49,8	5,33	43,0	5,02	0,000
Tibial Motor Amp.	25	4,8	2,24	3,4	1,97	0,000
Üst Ekst. F	31	28,0	3,64	32,2	5,53	0,000
Alt Ekst. F	31	46,7	5,58	54,0	5,45	0,000

Tablo 2: Ölçülen parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılmasına ait sonuçlar

Parametreler	Erkek			Kadın			P
	n	\bar{X}	S. Sapma	n	\bar{X}	S. Sapma	
Med.Duyu Lat.1	15	2,5	0,35	18	2,3	0,36	0,259
Med.Duyu Lat.2	15	2,9	0,66	18	2,7	0,47	0,682
Med.Duyu Hız 1	15	55,1	6,37	18	52,1	4,27	0,190
Med.Duyu Hız 2	15	45,7	6,99	18	45,8	5,64	0,901
Med.Duyu Amp.1	15	12,5	5,75	18	17,5	7,49	0,030
Med.Duyu Amp.2	15	9,8	6,90	18	12,5	7,17	0,178
Ulnar Duyu Lat.1	15	2,0	0,40	18	1,9	0,35	0,421
Ulnar Duyu Lat.2	15	2,7	0,80	18	2,4	0,53	0,202
Ulnar Duyu Hız 1	15	53,2	6,83	18	53,3	6,60	0,957
Ulnar Duyu Hız 2	15	43,4	9,47	18	44,4	7,06	0,845
Ulnar Duyu Amp.1	15	13,1	8,74	18	14,2	5,53	0,229
Ulnar Duyu Amp.2	15	10,3	6,53	18	9,5	4,12	0,735
Sural Lat.1	15	2,8	0,68	18	2,4	0,50	0,117
Sural Lat.2	14	3,1	0,51	18	3,0	0,87	0,193
Sural Hız 1	15	56,0	8,46	18	54,8	6,64	0,845
Sural Hız 2	14	46,3	6,96	18	45,8	8,69	0,750
Sural Amp.1	15	16,2	7,08	18	14,3	6,59	0,307
Sural Amp.2	14	10,6	4,64	18	9,8	3,78	1,000
Med.Motor Lat.1	15	3,4	0,87	18	2,9	0,61	0,067
Med.Motor Lat.2	15	3,6	0,76	18	3,4	0,77	0,486
Med.Motor Hız 1	15	54,6	6,60	18	55,4	5,14	0,682
Med.Motor Hız 2	15	49,1	7,95	18	49,4	6,67	0,986
Med.Motor Amp.1	15	4,1	1,82	18	4,8	2,35	0,361
Med.Motor Amp.2	15	2,1	1,71	18	2,9	1,63	0,155
Ulnar Motor Lat.1	11	2,4	0,52	18	2,3	0,43	0,740
Ulnar Motor Lat.2	13	3,2	1,20	17	2,7	0,60	0,229
Ulnar Motor Hız 1	11	56,8	6,88	18	57,8	6,84	0,842
Ulnar Motor Hız 2	13	54,6	7,66	17	49,9	7,50	0,086
Ulnar Motor Amp.1	11	4,3	2,05	17	5,4	2,85	0,329
Ulnar Motor Amp.2	13	2,2	1,82	16	3,3	1,92	0,121
Peroneal Motor Lat.1	15	4,2	0,73	18	3,9	1,05	0,381
Peroneal Motor Lat.2	15	5,3	1,33	18	4,3	1,21	0,048
Peroneal Motor Hız 1	15	47,9	6,27	18	50,9	4,76	0,166
Peroneal Motor Hız 2	15	42,9	8,24	18	44,1	4,50	0,580
Peroneal Motor Amp.1	15	3,5	1,97	18	3,5	1,79	0,873
Peroneal Motor Amp.2	15	1,7	1,24	18	2,3	1,63	0,215
Tibial Motor.Lat.1	13	4,6	1,24	14	4,2	0,58	0,325

Tibial Motor Lat.2	12	4,9	0,74	17	4,7	0,96	0,777
Tibial Motor Hız 1	13	47,9	6,10	14	51,6	5,42	0,169
Tibial Motor Hız 2	12	42,0	5,32	17	42,8	5,47	0,948
Tibial Motor Amp.1	13	4,7	2,96	14	4,9	2,02	0,583
Tibial Motor Amp.2	12	3,2	2,06	17	3,0	2,12	0,616
Üst Eks.F 1	15	28,9	4,23	18	27,7	3,04	0,464
Üst Eks.F 2	14	33,9	7,11	17	30,9	3,44	0,230
Alt Eks.F 1	15	48,4	5,08	18	45,4	5,98	0,108
Alt Eks.F 2	14	54,5	5,77	17	53,6	5,31	0,922

Tablo 3: Ölçülen parametrelerin enfeksiyon durumuna göre karşılaştırılmasına ait sonuçlar

Parametreler	Var			Yok			P
	n	\bar{X}	S. Sapma	n	\bar{X}	S. Sapma	
Median Duyu Lat.1	20	2,4	0,40	13	2,4	0,29	0,928
Median Duyu Lat.2	20	2,8	0,61	13	2,7	0,49	0,650
Median Duyu Hız 1	20	54,5	5,18	13	51,8	5,62	0,147
Median Duyu Hız 2	20	46,8	5,33	13	44,2	7,25	0,372
Median Duyu Amp.1	20	14,7	7,80	13	16,1	6,11	0,316
Median Duyu Amp.2	20	11,6	8,20	13	10,8	5,17	0,650
Ulnar Duyu Lat.1	20	2,0	0,45	13	1,9	0,22	0,676
Ulnar Duyu Lat.2	20	2,6	0,76	13	2,4	0,55	0,899
Ulnar Duyu Hız 1	20	53,4	7,09	13	53,0	6,02	0,870
Ulnar Duyu Hız 2	20	44,7	8,76	13	42,7	7,20	0,250
Ulnar Duyu Amp.1	20	14,4	8,08	13	12,7	5,31	0,730
Ulnar Duyu Amp.2	20	10,6	6,42	13	8,8	2,65	0,813
Sural Lat.1	20	2,7	0,67	13	2,3	0,45	0,094
Sural Lat.2	19	3,1	0,43	13	3,0	1,04	0,108
Sural Hız 1	20	55,3	8,37	13	55,5	6,00	0,842
Sural Hız 2	19	45,4	6,35	13	47,0	9,88	0,495
Sural Amp.1	20	16,7	8,13	13	12,8	2,75	0,316
Sural Amp.2	19	11,1	4,88	13	8,8	2,23	0,362
Median Motor Lat.1	20	3,1	0,82	13	3,1	0,69	0,928
Median Motor Lat.2	20	3,4	0,67	13	3,6	0,89	0,573
Median Motor Hız 1	20	55,1	6,11	13	55,0	5,43	0,813
Median Motor Hız 2	20	50,0	5,82	13	48,2	9,00	0,676
Median Motor Amp.1	20	4,1	1,96	13	5,0	2,33	0,250
Median Motor Amp.2	20	2,5	1,54	13	2,6	1,96	0,842
Ulnar Motor Lat.1	17	2,4	0,47	12	2,3	0,45	0,842
Ulnar Motor Lat.2	17	3,1	1,12	13	2,7	0,56	1,000
Ulnar Motor Hız 1	17	57,3	7,08	12	57,6	6,56	0,300
Ulnar Motor Hız 2	17	53,3	7,66	13	50,1	7,93	0,811
Ulnar Motor Amp.1	16	4,7	2,49	12	5,2	2,79	0,320
Ulnar Motor Amp.2	16	2,7	1,70	13	3,0	2,24	0,698
Peroneal Motor Lat.1	20	3,9	0,86	13	4,2	1,03	0,880
Peroneal Motor Lat.2	20	4,7	1,39	13	4,7	1,32	0,392
Peroneal Motor Hız 1	20	49,7	6,32	13	49,4	4,60	0,928
Peroneal Motor Hız 2	20	42,9	6,61	13	44,7	6,13	0,813
Peroneal Motor Amp.1	20	3,2	1,73	13	3,9	2,00	0,434
Peroneal Motor Amp.2	20	1,9	1,22	13	2,2	1,85	0,334
Tibial Motor Lat.1	16	4,5	1,18	11	4,3	0,48	0,758

Tibial Motor Lat.2	18	4,9	0,73	11	4,6	1,06	0,577
Tibial Motor Hız 1	16	49,8	6,95	11	49,9	4,39	0,387
Tibial Motor Hız 2	18	41,8	5,73	11	43,6	4,63	0,294
Tibial Motor Amp.1	16	4,2	2,52	11	5,6	2,25	0,340
Tibial Motor Amp.2	18	2,9	1,99	11	3,3	2,25	0,121
Üst Eks.F 1	20	27,8	4,11	13	28,8	2,76	0,740
Üst Eks.F 2	20	32,7	6,56	11	31,5	3,02	0,158
Alt Eks.F 1	20	46,1	6,22	13	47,7	4,86	0,855
Alt Eks.F 2	20	54,1	5,38	11	53,8	5,84	0,984

Tablo 4: Ölçülen parametrelerin ventilatör durumuna göre karşılaştırılmasına ait sonuçlar

Parametreler	Var			Yok			P
	n	\bar{X}	S. Sapma	n	\bar{X}	S. Sapma	
Median Duyu Lat.1	3	2,7	0,38	30	2,4	0,35	0,149
Median Duyu Lat.2	3	3,1	0,41	30	2,7	0,57	0,348
Median Duyu Hız 1	3	50,4	5,23	30	53,8	5,45	0,317
Median Duyu Hız 2	3	45,9	6,10	30	45,7	6,30	1,000
Median Duyu Amp.1	3	18,0	6,08	30	15,0	7,24	0,416
Median Duyu Amp.2	3	14,6	8,88	30	10,9	6,97	0,348
Ulnar Duyu Lat.1	3	2,3	0,64	30	1,9	0,34	0,317
Ulnar Duyu Lat.2	3	2,8	0,44	30	2,5	0,70	0,235
Ulnar Duyu Hız 1	3	52,9	11,29	30	53,3	6,26	0,791
Ulnar Duyu Hız 2	3	41,3	4,53	30	44,2	8,40	0,317
Ulnar Duyu Amp.1	3	16,2	4,80	30	13,5	7,27	0,235
Ulnar Duyu Amp.2	3	13,0	5,73	30	9,6	5,23	0,260
Sural Lat.1	3	2,8	0,52	30	2,5	0,63	0,288
Sural Lat.2	3	3,3	0,80	29	3,0	0,73	0,317
Sural Hız 1	3	47,1	8,04	30	56,2	6,97	0,041
Sural Hız 2	3	41,6	9,55	29	46,5	7,72	0,419
Sural Amp.1	3	21,0	4,38	30	14,6	6,74	0,045
Sural Amp.2	3	8,1	2,60	29	10,4	4,22	0,383
Median Motor Lat.1	3	3,5	1,53	30	3,1	0,68	0,883
Median Motor Lat.2	3	3,4	0,72	30	3,5	0,78	0,930
Median Motor Hız 1	3	54,7	9,43	30	55,1	5,52	0,614
Median Motor Hız 2	3	52,2	5,76	30	49,0	7,30	0,491
Median Motor Amp.1	3	3,0	2,57	30	4,6	2,07	0,317
Median Motor Amp.2	3	2,3	0,96	30	2,6	1,75	0,977
Ulnar Motor Lat.1	3	2,6	0,84	26	2,3	0,41	1,000
Ulnar Motor Lat.2	2	3,2	1,20	28	2,9	0,94	0,777
Ulnar Motor Hız 1	3	57,7	10,95	26	57,4	6,44	0,973
Ulnar Motor Hız 2	2	54,9	3,82	28	51,7	8,02	0,662
Ulnar Motor Amp.1	3	4,2	5,03	25	5,0	2,31	0,572
Ulnar Motor Amp.2	2	2,2	1,20	27	2,9	1,98	0,833
Peroneal Motor Lat.1	3	3,5	0,24	30	4,1	0,95	0,348
Peroneal Motor Lat.2	3	5,4	1,44	30	4,7	1,34	0,491
Peroneal Motor Hız 1	3	49,6	7,91	30	49,5	5,53	0,883
Peroneal Motor Hız 2	3	44,2	9,07	30	43,5	6,27	0,791
Peroneal Motor Amp.1	3	2,1	2,18	30	3,6	1,79	0,288
Peroneal Motor Amp.2	3	1,8	1,91	30	2,0	1,47	0,837
Tibial Motor Lat.1	2	4,3	1,44	25	4,4	0,95	0,963
Tibial Motor Lat.2	3	5,3	1,27	26	4,7	0,82	0,251
Tibial Motor Hız 1	2	48,0	5,66	25	50,0	6,05	0,821
Tibial Motor Hız 2	3	44,5	4,45	26	42,2	5,45	0,516
Tibial Motor Amp.1	2	4,4	2,90	25	4,8	2,49	0,889
Tibial Motor Amp.2	3	2,9	2,08	26	3,1	2,10	0,920
Üst Eks. F 1	3	32,3	0,31	30	27,8	3,55	0,006
Üst Eks. F 2	3	35,8	1,17	28	31,9	5,69	0,045
Alt Eks. F 1	3	44,0	2,33	30	47,0	5,88	0,211
Alt Eks. F 2	3	48,8	2,08	30	54,5	5,42	0,037

Tablo 5: Ölçülen parametrelerin Prognoza göre karşılaştırmasına ait sonuçlar

Parametreler	Taburcu			Eksitus			P
	n	\bar{X}	S. Sapma	n	\bar{X}	S. Sapma	
Median Duyu Lat.1	24	2,4	0,38	9	2,3	0,30	0,984
Median Duyu Lat.2	24	2,7	0,60	9	2,9	0,48	0,437
Median Duyu Hız 1	24	53,1	5,44	9	54,4	5,65	0,592
Median Duyu Hız 2	24	45,6	6,22	9	46,0	6,47	0,827
Median Duyu Amp.1	24	15,6	7,62	9	14,2	5,81	0,858
Median Duyu Amp.2	24	11,2	7,62	9	11,6	5,78	0,592
Ulnar Duyu Lat.1	24	1,9	0,38	9	2,0	0,35	0,349
Ulnar Duyu Lat.2	24	2,5	0,65	9	2,6	0,81	0,890
Ulnar Duyu Hız 1	24	53,5	6,71	9	52,8	6,66	0,921
Ulnar Duyu Hız 2	24	44,5	8,18	9	42,6	8,29	0,677
Ulnar Duyu Amp.1	24	12,9	5,32	9	15,9	10,56	0,677
Ulnar Duyu Amp.2	24	9,6	5,24	9	10,7	5,62	0,984
Sural Lat.1	24	2,5	0,62	9	2,6	0,64	0,766
Sural Lat.2	24	3,1	0,81	8	2,8	0,38	0,357
Sural Hız 1	24	54,9	7,81	9	56,6	6,51	0,309
Sural Hız 2	24	45,4	8,38	8	48,1	6,07	0,293
Sural Amp.1	24	15,0	5,99	9	15,6	8,94	0,736
Sural Amp.2	24	10,2	4,13	8	9,9	4,38	0,685
Median Motor Lat.1	24	3,0	0,59	9	3,4	1,08	0,414
Median Motor Lat.2	24	3,4	0,62	9	3,7	1,06	0,677
Median Motor Hız 1	24	55,2	6,08	9	54,7	5,15	0,736
Median Motor Hız 2	24	50,1	7,16	9	47,1	7,10	0,309
Median Motor Amp.1	24	4,7	2,20	9	3,7	1,78	0,154
Median Motor Amp.2	24	2,8	1,84	9	1,8	0,93	0,309
Ulnar Motor Lat.1	21	2,2	0,35	8	2,6	0,59	0,053
Ulnar Motor Lat.2	22	2,7	0,83	8	3,4	1,09	0,142
Ulnar Motor Hız 1	21	58,9	5,80	8	53,6	7,96	0,059
Ulnar Motor Hız 2	22	52,5	7,19	8	50,4	9,71	0,696
Ulnar Motor Amp.1	21	5,1	2,27	7	4,6	3,56	0,568
Ulnar Motor Amp.2	22	3,1	2,07	7	1,9	0,93	0,149
Peroneal Motor Lat.1	24	4,1	1,01	9	3,8	0,60	0,309
Peroneal Motor Lat.2	24	4,8	1,45	9	4,4	1,00	0,349
Peroneal Motor Hız 1	24	49,3	5,47	9	50,1	6,34	0,766
Peroneal Motor Hız 2	24	43,8	6,39	9	43,0	6,74	0,827
Peroneal Motor Amp.1	24	3,8	1,87	9	2,7	1,57	0,121
Peroneal Motor Amp.2	24	2,1	1,53	9	1,9	1,42	0,921
Tibial Motor Lat.1	19	4,2	0,81	8	4,8	1,19	0,217

Tibial Motor Lat.2	22	4,7	0,92	7	5,0	0,69	0,438
Tibial Motor Hız 1	19	49,5	6,42	8	50,6	4,90	0,481
Tibial Motor Hız 2	22	42,7	5,48	7	41,7	5,15	0,533
Tibial Motor Amp.1	19	5,2	2,37	8	3,8	2,54	0,217
Tibial Motor Amp.2	22	3,1	2,19	7	3,0	1,74	0,823
Üst Eks. F 1	24	27,5	2,63	9	30,3	5,11	0,121
Üst Eks. F 2	22	30,5	3,15	9	36,5	7,72	0,010
Alt Eks. F 1	24	46,7	5,44	9	46,9	6,68	0,766
Alt Eks. F 2	22	54,5	6,10	9	52,7	3,36	0,654

Tablo 6: Hasta yaşı ile ölçülen parametreler arasındaki ilişkilere ait korelasyon katsayıları

	Median Duyu Lat.1	Median Duyu Lat.2	Median Duyu Hız 1	Median Duyu Hız 2	Median Duyu Amp.1	Median Duyu Amp.2	Ulnar Duyu Lat.1	Ulnar Duyu Lat.2
r	-0,20	0,07	0,02	-0,19	-0,18	-0,10	-0,08	0,14
P	0,275	0,705	0,924	0,281	0,320	0,583	0,658	0,423

	Ulnar Duyu Hız 1	Ulnar Duyu Hız 2	Ulnar Duyu Amp.1	Ulnar Duyu Amp.2	Sural Lat.1	Sural Lat.2	Sural Hız 1	Sural Hız 2
r	0,00	-0,27	-0,01	-0,13	0,15	0,04	0,14	0,16
P	0,997	0,126	0,959	0,487	0,409	0,847	0,437	0,394

	Sural Amp.1	Sural Amp.2	Median Motor Lat.1	Median Motor Lat.2	Median Motor Hız 1	Median Motor Hız 2	Median Motor Amp.1	Median Motor Amp.2
r	-0,23	-0,30	0,20	0,35	-0,20	-0,39	-0,12	-0,39
P	0,206	0,096	0,256	0,049	0,268	0,024	0,515	0,026

	Ulnar Motor Lat.1	Ulnar Motor Lat.2	Ulnar Motor Hız.1	Ulnar Motor Hız.2	Ulnar Motor Amp.1	Ulnar Motor Amp.2	Peroneal Motor Lat.1	Peroneal Motor Lat.2
r	0,40	0,34	-0,50	-0,35	-0,22	-0,48	0,09	-0,09
P	0,032	0,064	0,006	0,060	0,268	0,009	0,612	0,631

	Peroneal Motor Hız 1	Peroneal Motor Hız 2	Peroneal Motor Amp.1	Peroneal Motor Amp.2	Tibial Motor Lat.1	Tibial Motor Lat.2	Tibial Motor Hız 1	Tibial Motor Hız 2
r	-0,42	-0,28	-0,15	-0,24	0,18	0,24	-0,22	-0,41
P	0,016	0,115	0,405	0,184	0,365	0,211	0,273	0,027

	Tibial Motor Amp.1	Tibial Motor Amp.2	Üst Eks. F 1	Üst Eks. F 2	Alt Eks. F 1	Alt Eks. F 2
r	-0,53	-0,46	0,21	0,35	-0,26	0,37
P	0,005	0,013	0,248	0,052	0,145	0,042

Tablo 7: Cinsiyet ile Prognoz arasındaki ilişki

			Sonuç		Total
			Taburcu	Eksitus	
Cinsiyet	Erkek	n	11	4	15
		%	73,3	26,7	100,0
	Kadın	n	13	5	18
		%	72,2	27,8	100,0
Total		n	24	9	33
		%	72,7	27,3	100,0
P= 0,943					

Tablo 8: Enfeksiyon ile Prognoz arasındaki ilişki

			Sonuç		Total
			Taburcu	Eksitus	
Enfeksiyon	Var	n	14	6	20
		%	70,0	30,0	100,0
	Yok	n	10	3	13
		%	76,9	23,1	100,0
Total		n	24	9	33
		%	72,7	27,3	100,0
P= 0,663					

Tablo 9: Ventilatör ile Prognoz arasındaki ilişkiler

			Sonuç		Total
			Taburcu	Eksitus	
Ventilatör	Var	n	1	2	3
		%	33,3	66,7	100,0
	Yok	n	23	7	30
		%	76,7	23,3	100,0
Total		n	24	9	33
		%	72,7	27,3	100,0
P= 0,174					

Tablo 10: ENMG' de PNP varlığı ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

			Cinsiyet		Total
			Erkek	Kadın	
ENMG'de PNP	ENMG' de PNP var	n	14	15	29
		%	48,3	51,7	100,0
	ENMG' de PNP yok	n	1	3	4
		%	25,0	75,0	100,0
Total		n	15	18	33
		%	45,5	54,5	100,0
P= 0,381					

Tablo 11: ENMG de PNP varlığı ile Prognoz Arasındaki İlişki

			Sonuç		Total
			Taburcu	Eksitus	
ENMG'de PNP	ENMG' de PNP var	n	20	9	29
		%	69,0	31,0	100,0
	ENMG' de PNP yok	n	4	0	4
		%	100,0	0	100,0
Total		n	24	9	33
		%	72,7	27,3	100,0
P= 0,191					

Tablo 12: ENMG' de PNP varlığı ile Enfeksiyon Arasındaki İlişki

			Enfeksiyon		Total
			Var	Yok	
ENMG'de PNP	ENMG' de PNP var	n	17	12	29
		%	58,6	41,4	100,0
	ENMG' de PNP yok	n	3	1	4
		%	75,0	25,0	100,0
Total		n	20	13	33
		%	60,6	39,4	100,0
P= 0,530					

Tablo 13: ENMG' de PNP varlığı ile Ventilatör Arasındaki İlişki

			Ventilatör		Total
			Var	Yok	
ENMG'de PNP	ENMG' de PNP var	n	3	26	29
		%	10,3	89,7	100,0
	ENMG' de PNP yok	n	0	4	4
		%	0	100,0	100,0
Total		n	3	30	33
		%	9,1	90,9	100,0
P= 0,500					

Tablo 14: Enfeksiyon Varlığı ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

			Cinsiyet		Total
			Erkek	Kadın	
Enfeksiyon	Var	n	11	9	20
		%	55,0	45,0	100,0
	Yok	N	4	9	13
		%	30,8	69,2	100,0
Total		N	15	18	33
		%	45,5	54,5	100,0
P= 0,172					

TABLO 15: ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

VAKA	YAŞ	CİNSİYET	TANI	SONUÇ	ENFEKSİYON	VENTİLATÖR	EMG PNP VARLIĞI
1	41	K	Ensefalit	Taburcu	+	-	+
2	61	K	SVO infarkt	Taburcu	-	-	+
3	77	K	SVO infarkt	Eksitus	-	-	+
4	61	K	SVO infarkt	Taburcu	+	-	-
5	82	K	SVO infarkt	Taburcu	+	-	+
6	48	K	SVO hemoraji	Taburcu	-	-	-
7	49	K	SAK,SVT	Eksitus	+	-	+
8	71	K	SVO inf.Epi.	Taburcu	-	-	+
9	90	K	SVO infarkt	Eksitus	-	-	+
10	23	K	SVT,Epilepsi	Taburcu	+	-	+
11	48	K	SVO hemoraji	Taburcu	+	-	+
12	83	K	Epilepsi	Taburcu	-	-	+
13	42	K	SVO infarkt	Taburcu	-	-	+
14	63	K	Epilepsi	Taburcu	-	-	-
15	63	K	SVO hemoraji	Eksitus	+	-	+
16	69	K	SVO infarkt	Eksitus	-	+	+
17	82	K	SVO infarkt	Taburcu	+	-	+
18	20	K	HELLP send.	Taburcu	+	+	+
19	72	E	Ensefalit	Taburcu	+	-	+
20	57	E	SVO infarkt	Taburcu	-	-	+
21	36	E	Epilepsi,Status	Taburcu	+	-	+
22	78	E	SVO hemoraji	Eksitus	+	-	+
23	51	E	SVO infarkt	Taburcu	-	-	+
24	30	E	SVT	Taburcu	+	-	+
25	70	E	SVO infarkt	Taburcu	-	-	+
26	35	E	SVO infarkt	Taburcu	-	-	+
27	55	E	SVO infarkt	Taburcu	+	-	+
28	71	E	SVO hemoraji	Taburcu	+	-	+
29	45	E	Tbc menenjit	Taburcu	+	-	+
30	59	E	SVO hemoraji	Eksitus	+	-	+
31	79	E	SVO hemoraji	Taburcu	+	-	-
32	80	E	SVO infarkt	Eksitus	+	-	+
33	68	E	Solunum yetm.	Eksitus	+	+	+

SVO: Serebrovasküler Olay

SVT: Sinüs Ven Trombozu

HELLP: Hemolysis ELevated liver Enzymes Low Platelets

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kritik Hastalık Polinöropatisi, Yoğun Bakımlarda izlenen ve tedavi gören hastaların morbidite ve mortalitelerini etkileyen klinik bir tablodur. Son zamanlarda YB koşullarının iyileşmesi, teknolojik olanakların gün geçtikçe artıyor olması ve hasta bakım hizmetlerindeki iyileşmeyle paralel olarak hastaların YB’da kalış süreleri uzamakta, bu da doğal olarak birtakım sorunları beraberinde getirmektedir. İşte bu klinik sorunlardan biri de KHP’dir. KHP; hastanın YB’dan çıkışını zorlaştırmakta, prognozu kötü yönde etkilemektedir. Bu nedenle ekstremitte ve solunum kası kuvvetsizliği oluşan, DTR azalması ya da kaybı gelişen hastalarda bu sendromun düşünülmesi büyük önem taşımaktadır. Ancak YB koşullarında bu klinik tablonun klinik ve laboratuvar yöntemleriyle ayrıntılarıyla araştırılması, beraberinde birçok zorlukları barındırmaktadır. Bu konuda yaygın çalışmaların ve kesin istatistiksel verilerin olmaması bu zorluktan dolayıdır. KHP’nin YB hastalarının prognozunu etkileyen tek sebep olması da mümkün değildir. Multifaktöriyel nedenler etkili olmakta ve çoğunlukla da hangi faktörün belirgin olduğu bulunamamaktadır (13,14). Bu nedenle YB hastasının multidisipliner yaklaşımla izlenmesi; metabolik, hematolojik ve kardiyopulmoner açıdan stabilizasyonun sağlanması önemli olmaktadır.

Çalışmamızda;

Yoğun Bakım hastalarında ilk günlerde yapılan ENMG incelemesi ile ortalama 10 gün sonrasında çekilen ENMG arasında istatistiksel açıdan yüksek düzeyde anlamlılık saptandı. Klinik olarakta 33 hastanın 29’nda (% 88) PNP düşünöldü, 4’nde PNP olmadığı kanısına varıldı. Bu 29 hastanın 2. ENMG çekimleri ile eş zamanlı nörolojik muayenelerinde DTR’lerde hipoaktivite, kas gücünde azalma şeklinde bulgular ortaya çıktı; bu durum klinik PNP bulgularıyla elektrofizyolojik bulguların eş zamanlı olarak geliştiğini gösterdi. Bu konu ile ilgili kaynaklarda sepsisli hastalarda ilk 72 saatte elektrofizyolojik değişikliklerin gözlenebileceğinden sözedilmektedir (2).

Hastaların hemen tamamında bilinç bozukluğu olduğundan duyu muayeneleri yapılamadı. İstatistiksel açıdan hastaların tümünde her iki ölçüm arasında anlamlılık saptanmasına karşın bazı hastalarda ikinci ölçümlerin ek 1’de gösterilen normal aralıkta olması nedeniyle PNP olarak yorumlanamadı. Bu hastaların YB’da kalma sürelerinin uzaması halinde PNP gelişebileceği kanısına varıldı (17,20).

Kritik Hastalık Polinöropati oluşumunun YB’da kalış süresiyle yakından ilgili olduğu sonucuna varıldı. Çünkü daha uzun süre yatan hastalarda gün geçtikçe PNP belirtileri hem

klirik hem de elektrofizyolojik olarak belirginleşmekte, prognozu daha baskın bir biçimde etkileyebilmektedir (26,30).

Bazı kaynaklarda KHP'nin görülme sıklığının erkeklerde kadınlara oranla daha fazla olduğu bildirilmişse de bizim çalışmamızda cinsiyetin KHP'ne etkisinin olmadığı saptandı (25) (Tablo 2). Bu görüşümüzü hem elektrofizyolojik incelemeler hem de klinik veriler destekledi. Aynı şekilde cinsiyetin prognoza da bir etkisi olmadığı sonucuna varıldı. Bazı araştırmalarda erkeklerde prognozun daha kötü olduğu belirtilmektedir (25).

Hasta yaşı diğer hastalıklarda olduğu gibi KHP gelişimi için de önemli bir faktördür. Yaş ilerledikçe hastalığın görülme sıklığı artmakta, oluşumu kolaylaşmakta ve daha ağır seyretmektedir. Bizim çalışmamızda da yaşlı hastalarda 2. ölçümlerde parametreler gençlere göre daha belirgin olarak bozulmuştur. Literatürde de özellikle 50 yaşından sonra daha sıklıkla görüldüğünden sözedilmektedir (25).

Hastaların mekanik ventilatöre bağlı olmaları ayrıca tartışılmalıdır. Çünkü KHP'nin temel özelliklerinden biri de solunum kaslarında güçsüzlük ve ventilatöre bağımlılıktır. Bizim çalışmamızda ventilatörde takipli hasta sayısının çok az olması (33 hastadan 3'ü) nedeniyle istatistiksel açıdan yeterli veri oluşturması beklenmemelidir. Nitekim istatistiksel açıdan ventilatör varlığının prognoza bir etkisi olmamıştır. Ayrıca bu vakalar klinik olarak incelenmiş, ventilatöre bağlı olmanın PNP dışı nedenlerle olduğu saptanmıştır. Sonuçta KHP'nin diğer klinik tablolarla birlikte olabilmesi de sözkonusudur. Özellikle ventilatör gereksinimi oluşturan primer nedenler olmadığı halde ventilatörden ayrılmada zorluk yaşayan hastalarda KHP mutlaka akla gelmelidir (2,26,30). Bizim ventilatöre bağlı 3 hastamızda KHP gelişmesine rağmen prognoz açısından diğer hastalara göre belirtildiği gibi anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 9). Bu konudaki çalışmalarda ventilatöre bağlı hastalarda prognozun daha kötü olduğu (7-9) söylenmektedir.

ENMG incelemesi sonucunda; KHP'nde gözlenen temel patolojik durumun başlıca aksonal harabiyeti gösteren aksiyon potansiyeli amplitüdlerindeki düşme olduğu belirtilse de çalışmamızda hem aksonal dejenerasyon hem de sinir iletim hızlarındaki düşme ile karakterize demiyelinizan polinöropati birlikte saptandı. Ayrıca hem motor ve hem de duyuusal sinirlerin birlikte etkilendiği gözlemlendi. KHP'nin fizyopatolojisi ile ilgili çalışmalarda bazıları daha çok motor sinirlerin bazıları duyuusal sinirlerin öncelikli olarak etkilendiğini belirtmektedir (1,2,34,35).

KHP insidansı ise; çalışmaya alınan tüm hastalarda elektrofizyolojik verilerin istatistik değerlendirilmesi açısından % 100'dür. Klinik ve ENMG birlikte değerlendirildiğinde ise % 88 oranında PNP geliştiği saptanmıştır (Tablo 15). KHP insidans çalışmalarında bu oran

%50 ile %100 arasında değişmektedir (2). Klinik açıdan PNP düşünülen vakaların hepsinde ENMG incelemesi tanıyı desteklemiştir. Diğer hastalarda ise ENMG incelemesinde; ilk çekimlere oranla distal latanslarda uzama, ileti hızında düşme ve amplitüdde küçülme gibi sonuçlar olsa da bunlar normal değer aralığında olduklarından PNP olarak değerlendirilmedi. Bununla birlikte KHP gelişebilecek aday hastalar olarak yorumlandı.

Enfeksiyon varlığının KHP oluşumuna ve prognoza etkisinin olmadığı istatistiksel açıdan vurgulandı. Oysaki enfeksiyon KHP oluşumu için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu durum, çalışılan YB'larda hasta takiplerinde enfeksiyon kontrolünün efektif düzeyde olması ile açıklanabilir. Hastanemiz YBÜ'nde rutin takip ve laboratuvar incelemeleri geciktirilmeden yapılmakta, İntaniye kliniği ile koordine bir şekilde etkili antibiyoterapi uygulanmaktadır. Bu da hastayı sepsis ve SIRS riskinden korumaktadır.

Sonuç olarak kritik hastalık PNP'sinin YBÜ'de çalışan hekimlerin göz ardı edemeyeceği bir klinik durum olduğu açıktır. Gün geçtikçe de önemi daha da artacaktır. Tanı aşamasında ise elektrofizyolojik incelemenin önemi büyüktür. Hastalık klinik olarak gelişmeden ENMG'de değişiklikler saptanması olasıdır. Böylelikle hem ayırıcı tanı hem de etiyojiye etki eden risk faktörlerinin azaltılması açısından KHP'nin erken tanınmasının önemi ortaya çıkmaktadır. ENMG'nin YBÜ'lerinde daha yaygın kullanılmasının önemi bugün için daha da ön plana çıkmıştır. Bu nedenle YB'da çalışan özellikle nöroloji dışı branşlardaki hekimlerin, solunum ve ekstremitte kaslarında güçsüzlük gelişen ve ventilatörden ayrılmada zorluk yaşayan hastalarda KHP' ni öncelikle düşünmeleri gerekmektedir.

Hastalığın spesifik bir tedavisi olmasa da enfeksiyonla etkin mücadele yapılması, kullanılan ilaçların gözden geçirilmesi (özellikle steroid ve polinöropati yapan ilaçlar açısından) ve glisemi kontrolünün yapılması öne çıkmaktadır.

Oldukça zor koşullarda bir yıllık bir süre içinde yapılmış olan bu çalışmamızın bu konuya dikkatleri çekeceğini umuyor, yeni çalışmalara ışık tutacağına inanıyoruz.

7. ÖZET

Kritik Hastalık Polinöropatisi (KHP), yoğun bakımda bir haftadan daha uzun süre takip edilen hastalarda gelişebilen klinik bir durumdur. Bu hastalık periferik sinirlerin bir bozukluğudur ve sanıldığından daha çok görülmektedir. Hastaların yoğun bakımda kalma sürelerini uzatan bu durum geniş bir klinik spektruma sahiptir. Hafif bir ekstremitte güçsüzlüğünden ventilatör ihtiyacı gerektirecek ölçüde solunum kaslarında yetmezliğe dek farklı yelpazede kendini gösterebilmektedir. Bunun sonucu olarak da yoğun bakım (YB)' da kalış süresi uzamakta, günler içinde vital fonksiyonların işleyişi etkilenmekte, ventilatörden ayrılmada güçlük meydana gelmekte ve sonuçta da morbidite ile mortalite oranları artmaktadır.

Klinik izlemde bu durum, derin tendon reflekslerinin azalması ya da alınamaması, kas güçsüzlüğünün ortaya çıkması ve bilinci açık ve muayeneye koopere olabilen hastalarda duyu modalitelerinde değişiklikler meydana gelmesiyle karakterizedir. Ancak daha erken dönemde, klinik belirtilerin ortaya çıkmasından önce, KHP gelişebileceği ihtimali göz önünde bulundurulduğunda, elektrofizyolojik incelemeler ile KHP tanısı koyabilmek mümkündür.

Bu çalışmada, YB'larda tedavi gören hastalarda; kritik hastalık polinöropatisinin hangi hastalarda ve ne oranda gelişebileceğini önceden belirlemek, gerekli medikal tedaviyi ve rehabilitasyonu şekillendirmek, diğer tedavi alternatiflerini araştırmak ve sonuçlarını karşılaştırmak; bununla birlikte nöroloji dışı yoğun bakım hekimlerinin bu konuya dikkat ve ilgilerini çekmek ve ayrıca bu hastalarda, elekronöromiyografi (ENMG) tetkikinin rutin haline getirilmesini sağlamak amaçlanmıştır.

Bu amaçla akut polinöropati nedeniyle (Guillain Barré sendromu vs) yatmayan ve daha önceden de polinöropatisi olmayan (üremik, diyabetik vb.) YB hastalarında, yatışlarının ilk birkaç günü ve 10-15 gün sonrasında olmak üzere iki defa PNP protokollü ENMG tetkiki yapılmıştır. Bu iki inceleme sonuçları istatistiksel açıdan analiz edilmiştir. Bu analiz sonucunda çalışmadaki 33 hastanın (yaş ortalamaları 59 olan 18 kadın, 15 erkek hasta) verileri değerlendirildiğinde; istatistiksel açıdan %100, klinik ve elektrofizyolojik açıdan ise %88 oranında (29 hasta) KHP geliştiği saptanmıştır. KHP oluşumunda enfeksiyon, ventilatör varlığı ve cinsiyetin bir katkısı olmamıştır. Aynı şekilde bu parametrelerin prognoza etkileri de istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. Buna karşın hasta yaşının KHP gelişiminde önemli bir etken olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak YB hastalarında KHP' nin ne sıklıkla olduğu, hangi hasta profilinde gelişebildiği, prognozu ne oranda etkilediği bilimsel olarak tartişılmış ve YB Ünitelerinde ENMG incelemesinin daha efektif ve rutin olarak kullanılmasının önemine vurgu yapılmıştır.

Elektrofizyolojik incelemelerin geciktirilmeden yapılarak erken tanıya ulaşmak, etyolojik nedenlerin oluşmasının engellenmesi, ya da oluşmuş ise etkin tedavilerinin yapılması için önemlidir. Bu durumun klinik süreci olumlu etkilemesi ve YB'dan çıkışı kolaylaştırması da kuşkusuzdur.

Anahtar kelimeler: Kritik Hastalık Polinöropatisi, Yoğun Bakım, Elektrofizyolojik değerlendirme

8. ABSTRACT

Critical illness polyneuropathy (CIP) is a clinical situation that seen in patients who pursuit in the intensive care for more than a week. This disease is a peripheric nervous systems' failure and seen much more than supposed. The condition that extend the duration of patients at intensive care has a wide spectrum in clinically. This spectrum can show itself changes from weak muscle paralysis to respiratory muscle insufficiency which required ventilator needs. At last, the duration in the care unit gets longer, the functioning of vital functions has been affected, distinguish ventilation become difficult and eventually the morbidity and mortality ratios' has been increased.

At clinical observations, this situation is characterized by reduced deep tendon reflexes or loss of deep tendon reflexes, emergence of muscle strength weakness, and differation of sense modality in patients who is conscious and cooperate to neurologic examination. Making the diagnosis of CIP is possible in early time with electrophysiological study before clinical symptoms relevead when developing possibility of CIP has been considered.

Aim of this study is to determine before in which patients and what proportion CIP may develop, giving shape to needed medical treatment and rehabilitation, investigation of other treatment modalities and compare the results, however making interest to physicians out of neurology intensive care and also in this patients moreover common use of the ENMG in this patients is intended.

With this aim, ENMG investigation is made in the first several days and 10-15 days later in two times protocolly at intensive care at which patients have not acute PNP (Guillain Barré) and is not known as PNP (uremic, diabetic) before. The results of two study is analyzed by statistically. As a result of this analysis, when the data of 33 patients (the 18 women average age 59, 15 men patient) were evaluated; statistically %100, in clinic and electrophysiological way %88 rate (29 patient) of CIP were determined. In CIP formation; infection, the presence of ventilatory and gender had been no contribution. In the same way, prognostic impact of these parameters were not found significant statistically. Whereas the patient age was seen as an important factor in CIP development.

As a result, how often may patients become CIP at intensive care, at which patient profile becoming and what proportion effecting prognosis is discussed scientifically and using ENMG investigation more effectively and commonly at intensive care units is emphasized.

Reaching to early diagnosis as soon as possible with making electrophysiological investigation is important for preventing the etiologic reasons or making effective treatment if the disease has been occurred. It's an unsuspecting reality that this condition effects to clinical duration positively and making easier out of intensive care for patients.

Keywords: Critical illness polyneuropathy, Intensive care unit, Electrophysiological investigation

9. KAYNAKLAR

1. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005;32:140- 63.
2. Jonghe B, Lacherade JC, Durand MC,Sharshar T.Critical Illness Neuromuscular Syndromes, *Neurol Clin* 26 (2008) 507-520.
3. Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:126-132.
4. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:1223-31.
5. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al. Critical illness polyneuropathy: A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987;110:129-35.
6. Bolton CF, Lavery DA, Brown JD, et al. Critically ill polyneuropathy: Electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barre Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:563-73.
7. Gorson KC, Ropper AH. Acute respiratory failure neuropathy: A variant of critical illness polyneuropathy. *Crit Care Med* 1993;21:267-71.
8. Barohn RJ, Jackson CE, Rogers SJ, et al. Prolonged paralysis due to nondepolarizing Neuromuscular blocking agents and corticosteroids. *Muscle Nerve* 1994;17:647-54.
9. Kupfer Y, Namba T, Kaldawi E, et al. Prolonged weakness after long term infusion of vecuroniumbromide. *Ann Intern Med* 1991;117:484-6.
10. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005;32:140-163.
11. Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:126-132.
12. Hund E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Neurol* 2001;248:929-934.
13. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, et al. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992;15:682-6.
14. Bolton CF. Sepsis and systemic inflammatory response syndrome: Neuromuscular manifestations. *Crit Care Med* 1996;24:1408-16.
15. Leijten FS, De Weerd AW, Poortvliet DC, De Ridder VA, Ulrich C, Harink-De Weerd JE. Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 1996;22(9):856-861.

16. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand\ Maison F, Wells G, Young GB, Sibbald WJ. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991;99(1):176-184.
17. Tennila A, Salmi T, Pettila V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26(9):1360-1363.
18. Druschky A, Herkert M, Radespiel-Troger M, Druschky K, Hund E, Becker CM, Hilz MJ, Erbguth F, Neundorfer B. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. *Intensive Care Med* 2001;27(4):686-693.
19. Latronico N, Fenzi F, Recupero D, Guarneri B, Tomelleri G, Tonin P, De Maria G, Antonini L, Rizzuto N, Candiani A. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996;347(9015):1579-1582.
20. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, et al. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992;15:682-6.
21. Fenzi F, Latronico N, Refatti N, Rizzuto N. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. *Acta Neuropathol (Berl)* 2003;106(1):75-82.
22. Cowley HC, Heney D, Gearing AJH, et al. Increased circulating adhesion molecule concentrations in patient with the systemic inflammatory response syndrome: A prospective cohort study. *Crit Care Med* 1994;22:651-7.
23. Sander HW, Golden M, Danon MJ. Quadriplegic areflexic ICU illness: selective thick filament loss and normal nerve histology. *Muscle Nerve* 2002;26(4):499-505.
24. Verheul GA, de Jongh-Leuvenink J, Op de Coul AA, van Landeghem AA, van Puyenbroek MJ. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in critical illness polyneuromyopathy. *Clin Neurol Neurosurg* 1994;96(4):300-304.
25. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006;13(11):1203-1212.
26. Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998;159(2):186-193.
27. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993;33:94-100.
28. Lacomis D, Smith TW, Chad DA. Acute myopathy and neuropathy in status asthmaticus: Case report and literature review. *Muscle Nerve* 1993;16:84-90.

29. de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA, van der Meche FG. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29(12):2281-2286.
30. Op de Coul AA, Lambregts PC, Koeman J, van Puyenbroek MJ, Ter Laak HJ, Gabreels-Festen AA. Neuromuscular complications in patients given Pavulon (pancuronium bromide) during artificial ventilation. *Clin Neurol Neurosurg* 1985;87(1):17-22.
31. Low PA NK, Seionti L. Role of hypoxia, oxidative stress, and excitatory neurotoxins in diabetic neuropathy. In: Dyck PJ TP, editor. *Diabetic neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p 317-329.
32. Wijdicks EF, Litchy WJ, Harrison BA, Gracey DR. The clinical spectrum of critical illness polyneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1994;69:955-69.
33. Bolton CF. Electrophysiologic studies of critically ill patients. *Muscle Nerve* 1987;10:129-35.
34. Hund E, Genzwurker H, Bohrer H, Jakob H, Thiele R, Hacke W. Predominant involvement of motor fibres in patients with critical illness polyneuropathy. *Br J Anaesth* 1997;78(3):274-278.
35. Khan J, Harrison TB, Rich MM, Moss M. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology* 2006;67(8):1421-1425.
36. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30(4):536-555.
37. Lowry SF. Sepsis and its complications: clinical definitions and therapeutic prospects. *Crit Care Med* 1994;22(7):S1-2.
38. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovar A, Garnacho-Montero MC, Moyano-Del-Estad MR. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001;27(8):1288-1296.
39. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993;33(1):94-100.
40. van der Schaaf M, Beelen A, de Groot IJ. Critical illness polyneuropathy: a summary of the literature on rehabilitation outcome. *Disabil Rehabil* 2000;22(17):808-810.

41. van der Schaaf M, Beelen A, de Vos R. Functional outcome in patients with critical illness polyneuropathy. *Disabil Rehabil* 2004;26(20):1189-1197.
42. Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DC, de Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *Jama* 1995;274(15):1221-1225.
43. Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 1997;23(11):1144-1149.
44. TND,1.Nörolojik YB sempozyumu 2006;72.
45. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006;13(11):1203-1212.
46. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D,Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359-1367.
47. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P,Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64(8):1348-1353.
48. Ertekin C. Diyabetik Nöropatiler Klinik ve Elektrofizyolojik Degerlendirme. 1. Baskı, İzmir: Meta, 2000:4-11.
49. Ertekin C.Sentral ve Periferik EMG, İzmir 2006;197.
- 50.TND,1.Nörolojik YB sempozyumu 2006;256-260.
51. Bone RC. The pathogenesis of sepsis.*Ann İnter Med* 1991;115:467-9.
52. Argov Z,Squier W.Toxic and iatrojenic disorders.In:Karpati G eds.Structural and Molecular Basis of Skeletal Muscle Diseases.Basel : ISN Neuropath Pres;2002.p.246-9
53. Argov Z,Kaminski HJ, Al-Mudallal A,Ruff RL. Toxic and iatrogenic myopathies and Neuromuscular transmission disorders.In: Karpati G,Hilton-Jones D,Griggs RC,eds.Disorders of Voluntary Muscle 7.ed. Cambridge: Cambridge University Pres ; 2001. p.676-88.
54. Saleb FG, Seidman RJ.Drug-induced myopathy and neuropathy.*Clin Neuromusc Dis* 2003;5:81-92.
55. LeQuesne PM. Neuropathy due to drugs In: Dyck PJ ,Thomas PK,eds.Periferal Neuropathy 3.ed. Philadelphia : WB Saunders ; 1993. p. 1571-81.
56. Peltier AC, Russel JW. Recent advances in drug-induced neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2002;15:633-8.

57. Windebank AJ. Drug –induced neuropathies. Baillieres Clin Neurol 1995;4:529-73
58. TND,1.Nörolojik YB sempozyumu 2006;104-108.
59. Tekin, M.E. Örneklerle Bilgisayarda İstatistik, Ders kitabı,2010; Selçuk Üniversitesi Basımevi, KONYA.

10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık süresi boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Süleyman İLHAN başta olmak üzere tüm hocalarıma, tez çalışması boyunca her türlü fedakârlığı gösteren, desteğini ve katkılarını esirgemeyen danışman hocam Prof.Dr. Ayşegül Öğmegül'e, istatistik çalışmasında yardımcı olan Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Bölüm Başkanı Prof. Dr. M.Emin Tekin'e ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim. Yoğun ve yorucu uzmanlık süresince her türlü desteği sağlayan aileme de özellikle teşekkürü bir borç bilirim.

11. EKLER

EK: 1

SÜMTF Nöroloji AD EMG Laboratuvarı Normal Değerler *

	Latans (msn)	Hız (m/sn)	Amplitüd (uv-mv)
N.Medianus	Duysal: 2,41 (1,60-3,08)	55,57 (47,8-65,0)	20,23 (10-30)
	Motor: 2,79 (1,84-3,64)	59,04 (48,1-69,0)	5,63 (4,0-10)
N.Ulnaris	Duysal: 1,96 (1,40-2,80)	57,36 (48,0-68,0)	15,53 (10-30)
	Motor: 2,23 (1,64-2,88)	59,99 (52,3-69,0)	5,36 (3,0-8,0)
N.Suralis	Duysal: 2,43 (1,56-5,04)	55,27 (47,3-68,0)	17,79 (3,0-35)
N.Fibülaris	Duysal: 4,15 (2,48-5,92)	52,24 (46,0-61,3)	4,75 (2,5-9,0)
	Motor: 3,97 (2,00-5,60)	51,14 (42,7-69,6)	5,41 (4,0-10)
N.Tibialis Post.	Motor: 3,97 (2,00-5,60)	51,14 (42,7-69,6)	5,41 (4,0-10)
Üst F:	26,33 (21-30)		
Alt F:	47,09 (34-53)		

* Hesaplamalar 30 hasta çekimi üzerinden yapılmıştır. Parantez içinde minimum ve maksimum değerler verilmiş olup, ortalamaları alınmıştır.

EK: 2

HASTA VERİ FORMU

Hasta Adı Soyadı:

Dosya No:

Yaşı:

YB Yatış Tarihi:

Tanı:

1.Çekim Tarihi:

2.Çekim Tarihi:

	Latans (msn)		Mesafe (mm)		İletim Hızı (m/sn)		Amplitüd		Cevap Özelliği (F)	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.
R. N. Medianus Duyu										
R. N. Ulnaris Duyu										
R. N. Medianus Motor										
R. N. Ulnaris Motor										
R.N.Suralis Duyu										
R.N.Peronealis Motor										
R.N.Tibialis Post.Motor										
L. N. Medianus Duyu										
L. N. Ulnaris Duyu										
L. N. Medianus Motor										
L. N. Ulnaris Motor										
L. N.Suralis Duyu										
L. N.Peronealis Motor										
L. N.Tibialis Post. Motor										

EK:3

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Bu araştırmada, yoğun bakımda takip edilen hastaların, klinik izlem süreleri içinde, iyileşmeyi kötü yönde etkilediği düşünölen bazı tıbbi durumları ortaya çıkarmak ve sonuçlarına göre gerekli önlemleri almak amaçlanmıştır.

Bunun için ENMG (elektronöromyografi) tetkiki yapılacaktır. Bu işlem, invazif bir girişim değildir ve ayrıca hiçbir şekilde hasta sağlığına olumsuz bir etkisi de yoktur.

Bu araştırma öncesinde etik kurul onayı alınmıştır. Araştırma sonuçları bilimsel veri olarak kullanılacaktır.

Hastaya ait kimlik bilgileri gizli tutulacak ve yayında belirtilmeyecektir.

Tıbbi tedavinize olumsuz herhangi bir müdahale, ek tahlil istemi söz konusu değildir. Bu nedenle size veya sosyal güvenlik kurumunuza ek bir mali yük getirmeyecektir.

İstediğiniz anda herhangi bir neden bildirmeksizin araştırmadan ayrılabilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu Klinik Araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Tarih

Gönüllünün Adı soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon/faks no.)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin.
Adı soyadı, imzası (varsa telefon/faks no.)

Açıklamaları yapan araştırıcının Adı soyadı, İmzası:

Herhangi bir nedenle başvurulacak doktorun Adı soyadı, İmzası (varsa telefon/faks no.)

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kişinin.
Adı soyadı, İmzası, Görevi