



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**YOğUN BAKIMDA TAKIP EDİLEN HASTALARDA OPTİK SİNİR KILIF ÇAP
ÖLÇÜMLERİ İLE SERUM AMONYAK DÜZEYİ VE SİSTEMİK HASTALIKLAR
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Elif Gamze OğUZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN HASTALARDA OPTİK SİNİR KILIF ÇAP
ÖLÇÜMLERİ İLE SERUM AMONYAK DÜZEYİ VE SİSTEMİK HASTALIKLAR
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Elif Gamze OĞUZ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Gül GÜRSOY

Yardımcı Tez Danışmanı: Uzman Dr. Uğur Özdemir

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2023

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilgisi ve deneyimlerini en iyi şekilde bize aktaran her zaman yanımda olan benim için bir hocadan çok fazlası sevgili eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Gül Gürsoy'a, uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emeği çok büyük olan hem hocam hem de ağabeyim olan dört sene boyunca desteği benden hiç esirgemeyen idari sorumlumuz Doç. Dr. Mustafa Kemal Kılıç'a ve sevgili Doç. Dr. Başak Çakal'a ve diğer Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi hocalarına, uzmanlarına ve asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Dört sene boyunca bana yoğun bakıma sevdiren, kendimi bu kadar geliştirmeme yardımcı olan, birlikte akademik çalışmalar yaptığımız ve tezimi yazmamda bana destek olan ve her zaman izinden gideceğim yoğun bakım yandal uzmanı ağabeyim Dr. Uğur Özdemir'e çok teşekkür ederim.

Yoğun bakımda çalıştığım ve tezimi hazırladığım süre boyunca destekleri için yoğun bakım yandal uzmanı Dr. Zeynep Çınar'a, Dr. İbrahim Kala'ya, biricik hemşirelerimize, hasta bakıcılarımıza ve personellerimize sonsuz kere teşekkür ederim.

Asistan arkadaşlarım Dr. Sultan Aslıhan Demirel, Dr. Gül Nazik Sevinç, eş kıdemim Dr. Emel Yılmaz ve Dr. Pelin Nur Çelikmakas'a her zaman yanımda oldukları için teşekkür ederim.

Sevgili babam Prof. Dr. Yusuf Oğuz'a ve canım annem Şenay Özgün Oğuz'a teşekkür ederim.

Son olarak asistanlığım sürecinde kaybettiğim anneannem Zahire Özgün, dedem Durmuş Özgün ve yoğun bakım uzmanımız Doç. Dr. Murat Erdoğan'a sonsuz teşekkür ederim, ışıklar içerisinde uyusunlar.

Dr. Elif Gamze Oğuz

Ankara-2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR.....	1
TABLolar LİSTESİ.....	3
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	4
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1 AMONYAK METABOLİZMASI VE HİPERAMONYEMİ.....	7
2.2 AMONYAĞIN BEYİNDE METABOLİZMASI.....	9
2.2.1Astrositlerin Santral Sinir Sistemindeki Görevleri.....	10
2.2.2 Astrositlerin Optik Sinir Kılıfı İçerisindeki Önemi.....	11
2.2.3 Astrositlerin Amonyağı Detoksifiye Etme Mekanizması.....	11
2.3 HİPERAMONYEMİNİN MORTALİTE ÜZERİNDEKİ ETKİSİ.....	12
2.4 KAFA İÇİ BASINÇ MONİTÖRİZASYON YÖNTEMLERİ.....	12
2.4.1 Optik Sinir Kılıfı Çapının Ultrasonografik Olarak Gösterilmesi.....	14
2.4.2 Optik Sinirin Kafa İçi Basıncı Artışı İle Birlikte Genişlemesi.....	17
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	19
3.1 Çalışmanın Yapılışı.....	19
3.2 Ultrasonografi ile Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümlerinin Yapım Tekniği.....	19
3.3 Kandan alınan amonyak testinin yapılışı.....	20
3.4 Dahil Edilme, Dışlanma ve Araştırma Son Verme Kriterleri.....	20
3.5 İstatistiksel yöntem.....	21
3.6 Etik kurul onayı	22
3.7 Etik öngörü.....	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	37
5.1 Çalışmanın kısıtlılıkları.....	45
6. SONUÇLAR.....	47
7. KAYNAKLAR.....	48

8. ÖZGEÇMİŞ.....	53
9. EKLER.....	54
EK.1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEZ ONAY BELGESİ.....	54
EK.2 ETİK KURUL ONAYI.....	56
EK.3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU.....	60



ÖZET

Elif Gamze Oğuz, Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümleri ile Serum Amonyak Düzeyi ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki, Ankara, 2023

AMAÇ: Yoğun bakımda takip edilen hastalarda çeşitli hastalıklara bağlı olarak hiperamonyemi ve buna bağlı olarak beyin dokusunda yer alan astrositlerde şişme olabilmektedir. Bu hastalıklara örnek olarak klebsiella, proteus gibi bakteriyel enfeksiyonlar veya herpes simpleks gibi viral enfeksiyonlar, konvülsiyonlar, TPN (total parenteral nutrisyon) uygulaması, gastrointestinal kanamalar, karaciğer yetmezlikleri, doğuştan metabolik hastalıklar, malnütrisyon, çeşitli maligniteler ve uygulanan çeşitli ilaçlar örnek olarak verilebilir (1). Yukarıda sıralanan bu hastalıkların yoğun bakımda görülme durumları oldukça yaygındır. Hiperamonyemi genel manada daha çok karaciğer yetersizliği ile ilişkilendirilse de görüldüğü gibi yoğun bakımda takip edilen birçok hastalıkta hiperamonyemi ve buna bağlı astrosit şişmesi durumlarının varlığı öngörülebilir. Astrositler glial hücreler olup santral sinir sisteminin bir parçası olan optik sinirde de bulunmakta ve optik sinirde bulunan glial hücrelerin çoğu astrositlerden oluşmaktadır, bunun dışında morfolojik olarak optik sinirin kütleli manada çoğu astrositlerden oluşmaktadır (2). Dolayısıyla yoğun bakım şartlarında hiperamonyemi ve bununla ilişkili astrosit şişmesi optik sinir kalınlığındaki değişimler ile kendini gösterebilir. Bilindiği üzere optik sinir ve kılıf transvers ve sagittal çapları ultrasonografi ile başarılı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Ultrasonografi ile optik sinir kılıfı değerlendirildiğinde dura-mater (hiperekoik), subaraknoid boşluk (hipoekoik), piamater (hiperekoik) ve optik sinir liflerine ait hipoekoik görüntü elde edilebilmektedir (3). Dolayısıyla astrositlerce zengin olan optik sinir ultrasonografi ile değerlendirilebilir ve astrosit şişmesi sonucu oluşacak çap değişikliği takip edilebilir. Optik sinir kılıf çapları literatürde genel bilinen hali ile intrakraniyal basıncın non-invaziv olarak monitörize edilmesi için kullanılmaktadır ve bunun için duradan materden-dura matere olan optik sinir kılıf çapı (eksternal çap) kullanılmakta ve asıl amaç subaraknoid mesafedeki değişikliklerin subaraknoid sıvıdaki basınçla olan ilişkisini ortaya koymaktır. Ancak piamaterden-piamatere olan optik sinir kılıfı mesafesinin (internal çap) ölçümü veya sadece optik sinir liflerine ait olan çap ölçümleri intrakraniyal basınç artışından daha az miktarda etkilenmektedir.

Bu bilgiler ışığında biz bu çalışmada intrakraniyal basınç artışı olmayan hastalarda, optik sinir kılıf çaplarının hiperamonyemi yapacağı öngörülen sistemik hastalıklarda nasıl değiştiğinin araştırılması ve optik sinir kılıf çaplarının serum amonyak düzeyi ile bir ilişkisinin olup olmadığı araştırılacaktır. Optik sinir kılıf çap ölçümlerinin intrakraniyal basınç artışı dışında hiperamonyemiye neden olabilen sistemik hastalıklarla da ilişkili olabileceğinin ortaya koyulması oldukça önemli olacaktır. Kafa travması, akut iskemik veya hemorajik SVO, menenjit gibi intrakraniyal basıncı arttıran aşikar hastalıklar dışında da optik sinir kılıf çapının hiperamonyemi ile ilişkili bir takip parametresi olarak kullanılmasının önü açılması amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Zekai Tahir Burak Ek Yerleşkesi A Blok 3. Basamak Yoğun Bakımda yatmakta olan toplam 49 hasta dahil edilmiştir. Yoğun bakımda yatmakta olan; dışlama kriteri olmayan ve dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada hastanın her iki göz optik sinir kılıf eksternal ve internal çapları transvers ve sagittal ekseninde 3 ayrı ölçüm olarak kayıt altına alınmıştır. Eş zamanlı elde edilen ultrason görüntüleri kayıt altına alınmıştır. Ölçümlerin yapılma anına ait en son vital bulgular, kan gazı, laboratuvar testleri, serum amonyak düzeyi, SOFA skoru, APACHE 2 Skoru, net volüm değerlendirmesi kayıt altına alınmıştır. Klinik hadiseler hastalardan toplanmıştır (örneğin: entübasyon, hemodiyaliz ihtiyacı, sepsis, hemodinamik instabilite...). Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ve mortalite veya taburculuk durumları takip edilmiştir. Mesai saatleri veya mesai saatleri dışında optik sinir kılıf çaplarını ölçme konusunda yeterli tecrübeye sahip ve ultrasonografi kullanım sertifikası olan uzman hekim eşliğinde Doktor Elif Gamze Oğuz tarafından bakılmıştır. Hastaları optik sinir kılıfı ölçümü esnasında mobilize edilmemiştir. Hastalara yatak başı ultrasonografi ile bakılmıştır.

BULGULAR: Hastaların toplam 27 (% 55,1)' si kadın ve 22 (% 44,9)'si erkekti. Çalışmaya dahil edilen hastaların 24'ü (%49) yoğun bakım takibi sırasında yaşamını yitirmişti ve 24'ü (%51) servise devir olmuştu. APACHE-II skoru, serum laktat seviyesi ve serum amonyak seviyeleri mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Hastaların % 34,7'sinde hiperamonyemi bulunmaktaydı. Ortalama NH_3 değeri 28.6 [19 – 45,4] $\mu\text{mol/L}$; mortal seyreden hastalarda ortalama NH_3 değeri 30,8 [18,4 – 67,2] $\mu\text{mol/L}$ ve sağ kalan hastalarda 26 [19,6 – 38,1] $\mu\text{mol/L}$ olarak bulunmuştur. Vefat eden hastaların NH_3 değerleri daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamızda normal NH_3 seviyesinde grupta ortalama

eOSKÇ 5,6 mm, hafif hiperamonyemi grubunda 5,5 mm, orta hiperamonyemi grubunda 5,1 mm ve ciddi hiperamonyemi grubunda 6,7 mm olarak ölçülmüş (p değeri 0,089). İnternal optik sinir kılıfı çapı ve optik sinirin ultrasonografik olarak ölçümleri ise normal amonyemi, hafif hiperamonyemi, orta hiperamonyemi ve ciddi hiperamonyemi olarak sınıflandırıldığında ciddi hiperamonyemi grubunda en yüksek çıkmış (p değeri 0,05). Üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda hiperamonyemi görülme sıklığı hiperamonyemik olmayanlara göre daha fazlaydı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı (p değeri 0,050). Üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların istatistiksel anlamlı olarak optik sinir kılıf çapı 5,5 mm'den kalındı (p değer, 0,045).

SONUÇLAR: Yoğun bakımda takip edilen ve belirgin bir hepatik yetmezliği olmayan hastalarda çeşitli sebeplere bağlı olarak hiperamonyemi gözlemlenebilir ve bu hiperamonyemi durumu mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür. Belirgin hiperamonyemisi olmayan daha ılımlı serum amonyak yüksekliği olan hastalarda optik sinir kılıfı içerisinde yer alan subaraknoid boşlukta artış olmadan internal optik sinir kılıf çapında artış oluşur. Bu artışın başka endikasyonlarla optik sinir kılıf çapı non-invaziv monitörizasyonu yapılan hastalarda eğer serum amonyak düzeyi yüksek ise hesaba katılması gereklidir.

ABSTRACT

Elif Gamze Oğuz, The Relationship Between Optic Nerve Sheath Diameter Measurements, Serum Ammonia Levels and Systemic Diseases in Patients Followed in Intensive Care Unit, Ankara, 2023

AIM: In patients followed in intensive care unit, hyperammonemia and consequent swelling of astrocytes in the brain tissue may occur due to various diseases. Examples of these diseases are bacterial infections such as klebsiella and proteus or viral infections such as herpes simplex, convulsions, TPN (total parenteral nutrition) application, gastrointestinal bleeding, liver failure, congenital metabolic diseases, malnutrition and various malignancies (1). It is quite common for these diseases that are mentioned above to be seen in intensive care. Although hyperammonemia is generally associated with liver failure, the presence of hyperammonemia and related astrocyte swelling can be predicted in many diseases followed in intensive care. Astrocytes are glial cells and are found in the optic nerve, which is a part of the central nervous system, and most of the glial cells in the optic nerve consist of astrocytes. Apart from this, morphologically, the most part of the optic nerve consists of astrocytes (2). Therefore, in intensive care conditions, hyperammonemia and associated astrocyte swelling may be seen with changes in optic nerve thickness. It is known, optic nerve and sheath transverse diameters can be successfully evaluated by ultrasonography. When the optic nerve sheath is evaluated with ultrasonography, images of the dura-mater (hyperechoic), subarachnoid space (hypoechoic), pia mater (hyperechoic) and hypoechoic images optic nerve fibers can be obtained (3). Therefore, the optic nerve, which is rich in astrocytes, can be evaluated with ultrasonography and the change in diameter that will occur as a result of astrocyte swelling can be followed. Optic nerve sheath diameters are generally used in the literature to monitor intracranial pressure non-invasively, and for this, the optic nerve sheath diameter (external diameter) from dura mater to dura mater is used and the main purpose is to reveal the relationship between changes in the subarachnoid distance and the pressure in the subarachnoid fluid. However, the measurement of the optic nerve sheath distance (internal diameter) from piamater to piamater or the diameter measurements of only the optic nerve fibers are less affected by the increase in intracranial pressure. In the light of this information, in this study, we will investigate how optic nerve sheath diameters change in systemic diseases that are

predicted to cause hyperammonemia in patients without increased intracranial pressure, and whether there is a relationship between optic nerve sheath diameters and serum ammonia levels. It will be very important to reveal that optic nerve sheath diameter measurements may be associated with systemic diseases that may cause hyperammonemia, in addition to increased intracranial pressure. It is aimed to pave the way for optic nerve sheath diameter to be used as a follow-up parameter related to hyperammonemia, except for obvious diseases that increase intracranial pressure, such as head trauma, acute ischemic or hemorrhagic cerebrovascular diseases, and meningitis.

MATERIALS AND METHODS: A total of 49 patients hospitalized in Ankara Training and Research Hospital Zekai Tahir Burak Campus A Block 3th Step Intensive Care Unit were included in this study. Those in intensive care; patients who had no exclusion criteria and met the inclusion criteria were included in the study. In the study, the optic nerve sheath external and internal diameters of both eyes of the patient were recorded as 3 separate measurements in the transverse and sagittal axis. Simultaneous ultrasound images were recorded. The latest vital signs, blood gas, laboratory tests, serum ammonia level, SOFA score, APACHE 2 Score, net volume evaluation, at the time of the measurements were recorded. Clinical events were collected from patients (for example: intubation, need for hemodialysis, sepsis, hemodynamic instability...). The length of stay in the intensive care unit and mortality or discharge status of all patients included in the study were followed. It was examined by Doctor Elif Gamze Oğuz during working hours or outside working hours, accompanied by a specialist physician who has sufficient experience in measuring optic nerve sheath diameters and has an ultrasonography certificate. Patients were not mobilized during optic nerve sheath measurement. Patients were examined with bedside ultrasound.

RESULTS: A total of 27 (55.1%) of the patients were women and 22 (44.9%) were men. 24 (49%) of the patients included in the study died during intensive care follow-up and 24 (51%) were transferred to the ward. APACHE-II score, serum lactate level and serum ammonia levels were found to be independent risk factors for mortality. 34.7% of the patients had hyperammonemia. Median NH₃ value 28.6 [19 – 45.4] µmol /L; The median NH₃ value was found to be 30.8 [18.4 – 67.2] µmol /L in mortal patients and 26 [19.6 – 38.1] µmol /L in surviving patients. Although the NH₃ values of deceased patients were higher, no statistically significant difference was found.

In our study, the average eONSD in the normal NH₃ level group was measured as 5.6 mm, 5.5 mm in the mild hyperammonemia group, 5.1 mm in the moderate hyperammonemia group and 6.7 mm in the severe hyperammonemia group (p value 0.089). Internal optic nerve sheath diameter and ultrasonographic measurements of the optic nerve were highest in the severe hyperammonemia group when classified as normal ammonemia, mild hyperammonemia, moderate hyperammonemia and severe hyperammonemia (p value 0.05). The incidence of hyperammonemia in patients with urinary tract infection was higher than in those without hyperammonemia, and this was statistically significant (p value 0.050). The optic nerve sheath diameter of patients with urinary tract infection was statistically significantly thicker than 5.5 mm (p value, 0.045).

CONCLUSIONS: Hyperammonemia may be observed due to various reasons in patients who are followed in intensive care and do not have significant hepatic failure, and this hyperammonemia is an independent risk factor for mortality. In patients with milder serum ammonia elevation without significant hyperammonemia, an increase in internal optic nerve sheath diameter occurs without an increase in the subarachnoid space within the optic nerve sheath. This increase should be taken into account if the serum ammonia level is high in patients who undergo non-invasive optic nerve sheath diameter monitoring for other indications.

KISALTMALAR

TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
SVO	: Serebrovasküler Olay
APACHE II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
μmol	: Mikromol
L	: Litre
eOSKÇ	: Eksternal Optik Sinir Kılıf Çapı
iOSKÇ	: İnternal Optik Sinir Kılıf Çapı
OSÇ	: Optik Sinir Çapı
NH_3	: Amonyak
ROC	: Reciever Operating Characteristics
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ATP	: Adenozin Trifosfat
Ca^{+2}	: Kalsiyum iyonu
K^{+}	: Potasyum iyonu
mm	: Milimetre
Mhz	: Megahertz
cm	: Santimetre
USG	: Ultrasonografi
BMI	: Beden Kitle İndeksi
IMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NIMV	: Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon
HD	: Hemodiyaliz
SRRT	: Sürekli Renal Destek Tedavisi
YB	: Yoğun Bakım
GDB	: Genel Durum Bozukluğu
GKS	: Glaskow Koma Skalası

SY	: Solunum Yetmezliği
ABH	: Akut Böbrek Hastalığı
KPR	: Kardiyopulmoner Resusitasyon
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
Pro-kal	: Prokalsitonin
Alb	: Albümin
Tbil	: Total Biluribin
Dbil	: Direkt Biluribin
PEEP	: Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
Pplato	: Plato Basıncı
Ppeak	: Tepe Basıncı
FİO ₂	: Solunan Havadaki Oksijen Yüzdesi
PCO ₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
HCO ₃	: Bikarbonat

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik bazı verilerinin mortaliteye göre dağılımı.....	23
Tablo 2: Yoğun bakıma yatışa neden olan hastalıkların ve yoğun bakım öncesi mevcut kronik hastalıkların mortaliteye göre dağılımı.....	25
Tablo 3: Hastaların ultrasonografi ile yapılan optik sinir kılıf çap ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı.....	26
Tablo 4: Hastalarda ultrasonografi ile optik sinir kılıf çap ölçüm değerlerinin ortalamaları, sagittal ve transvers eksenlerin birbirleri ile olan korelasyonları.....	27
Tablo 5: Hastaların yoğun bakımdaki laboratuvar, kan gazı ve mekanik ventilatör basınç değerlerinin mortaliteye göre dağılımı.....	30
Tablo 6: Binary lojistik regresyon analizine göre mortalite açısından anlamlı farklılığa sahip klinik parametrelerin bağımsız risk faktörü olup olmadıklarının araştırılması.....	31
Tablo 7: Serum amonyak düzeyinde yükseklik olan ($>35 \mu\text{mol/L}$) ve olmayan hastalarda klinik parametrelerin kıyaslanması.....	32
Tablo 8: Eksternal OSKÇ normal sınırdan geniş olan ve normal sınırdan olan hastaların klinik ve laboratuvar değerleri açısından kıyaslanması.....	33
Tablo 9: NH_3 seviyelerine göre hasta hastaların optik sinir kılıfı çaplarının sonografik değerlendirilmesi.....	34
Tablo 10: Eksternal OSKÇ değeri normal sınırdan geniş olan hastalarda lojistik regresyon analizine göre bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi.....	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:	Üre Döngüsü.....	8
Şekil 2:	Amonyak üretimi ve detoksifikasyonundan sorumlu organlar.....	8
Şekil 3:	Optik sinir kılıfı çapının ultrason ile gösterilmesi.....	15
Şekil 4:	Optik sinir ve optik sinir kılıfının kesitsel görüntüsü.....	16
Şekil 5:	Hastaların eksternal OSKÇ değerlerinin yüksek oluşu ile sedimentasyon ve boy değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrileri.....	36

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun bakımda çeşitli sebeplerle yatmakta olan hastalarda amonyak yüksekliği görülebilir. Fulminan hepatik yetmezlik yoğun bakımda yatmakta olan hastalardaki hiperamonyeminin en sık nedeni olmakla birlikte TPN ile beslenme, gastrointestinal sistem kanaması, kortikosteroid ve diğer bazı ilaçların kullanımı, travma, enfeksiyonlar, akut böbrek hastalığı ve neoplazmalar da yoğun bakımda yatmak olan hastalardaki amonyak yüksekliğinin nedenleri arasındadır. Prado ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım yatmakta olan hastalarda hiperamonyemi insidansının % 73 olduğu saptanmıştır. Amonyak seviyesi $\leq 35 \mu\text{mol/L}$ normal, hafif hiperamonyemi $36-50 \mu\text{mol/L}$, orta hiperamonyemi $51- 99 \mu\text{mol/L}$ ve ciddi hiperamonyemi $100 \mu\text{mol/L}$ üzeri olarak sınıflandırılmıştır.

Hiperamonyemi genel olarak serebral ödem, azalmış serebral metabolizma ve artmış serebral kan akımı ile ilişkilendirilmiştir (4).

Yoğun bakımda yatan hastalarda meydana gelen amonyak yüksekliğinin kafa içi basınç artışı ile ilgili hipotezler bulunmaktadır. En kabul edilen hipotez ise astrositlerin amonyağı glutamine glutamin sentetaz enzimi ile detoksifiye etmesi ve glutaminin ozmotik etkisi ile astrositlerde şişmeye ve beyin ödemeine neden olmasıdır (5).

Astrositler glutamin sentetaza sahip olması nedeni ile beyinde amonyak detoksifikasyonunu yapabilen tek hücredir. Astrositler oldukça dinamik hücrelerdir ve çevredeki sublinik değişikliklere bile cevap verebilecek benzersiz fenotipik özellikleri olan hücrelerdir. Astrositlerde meydana gelebilecek herhangi bir patolojik değişiklik hepatik ensefalopati gibi nörolojik bozukluklara neden olabilir. Kafatası içerisindeki kısıtlı alandan dolayı beyin gliasının majör kısmını oluşturan astrositlerin şişmesi intrakraniyal basıncın artmasına ve muhtemel herniyasyona ve ölüme neden olabilir (6).

Optik sinir kılıfındaki asitrositlerin yoğun bulunması sebebiyle astrositlerin şişmesi ile ilişkili olarak optik sinir kılıf çapında artış olabileceği ön görülebilir. Astrosit şişmesi ile optik sinir kılıf çapındaki artış arasındaki bağlantı özellikle hepatik ensefalopatisi olan karaciğer yetmezlikli hastalarda gösterilmiştir. Bu amaçla yatak başı kolay ve non-invaziv olarak uygulanabilen ultrasonografi ile optik sinir kılıf çap ölçüm yöntemi daha önce üzerinde araştırılmıştır (5,7).

Optik sinir kılıfının sonografik olarak yatak başında ölçülmesi yoğun bakımda yatan travmatik olmayan radyolojik serebral ödemin oldukça sensitif ve spesifik bir belirteci olarak

gösterilmektedir. Optik sinir kılıfı ölçümleri hem direkt olarak intraparenkimal ve intraventriküler olarak yapılan ölçümlerle hem de BT ve MRG ile saptanan serebral ödem ile iyi korelasyon göstermektedir (7).

Optik sinir kılıfı duramater, araknoid mater ve piamater adı verilen meningeal zarlardan oluşmaktadır. Beyin omurilik sıvısı subaraknoid boşluk içerisinde bulunmakta ve serbestçe dolaşmaktadır. Optik sinir subaraknoid boşlukta bulunan serebrospinal sıvı aracılığı ile intrakraniyal subaraknoid boşlukla direkt olarak iletişim halindedir. Kafa içi basıncının, optik sinir kılıfı aracılığı ile ölçümü bu iletişimin neden olduğu fizyolojik temele dayanır (8).

Hepatik ensefalopatisi olan hastalarda optik sinir kılıf çapındaki artış tespit edilmesi daha çok amonyak düzeyi çok yüksek olan hastalarla ilişkilendirilmiştir (5). Ultrasonografi ile optik sinir kılıf çap ölçümlerinin yapılması amonyak ile ilişkili astrosit şişmesinin klinik olarak non-invaziv ve kolay bir şekilde yatak başı takibine olanak sağlamaktadır. Ancak özellikle yoğun bakım hastalarında hepatik ensefalopati haricindeki hastalıklarla ilişkili olarak artan serum amonyak düzeylerinin optik sinir kılıf çapı üzerindeki olası etkilerini araştıran bir çalışma bizim bilgimize göre bulunmamaktadır. Bunun haricinde özellikle yine yoğun bakım hastalarında daha ılımlı amonyak yüksekliği ile optik sinir kılıf çap değişimlerini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda yoğun bakıma çeşitli hastalıklar nedeni ile kabul edilmiş hastalarda serum amonyak düzeyi ve ultrasonografi ile yatak başı yapılan optik sinir kılıf ölçümleri arasındaki ilişki ve hiperamonyeminin bir takip parametresi olarak optik sinir kılıf ölçümlerinin kullanılması açısından faydalı bilgiler elde edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 AMONYAK METABOLİZMASI ve HİPERAMONYEMİ

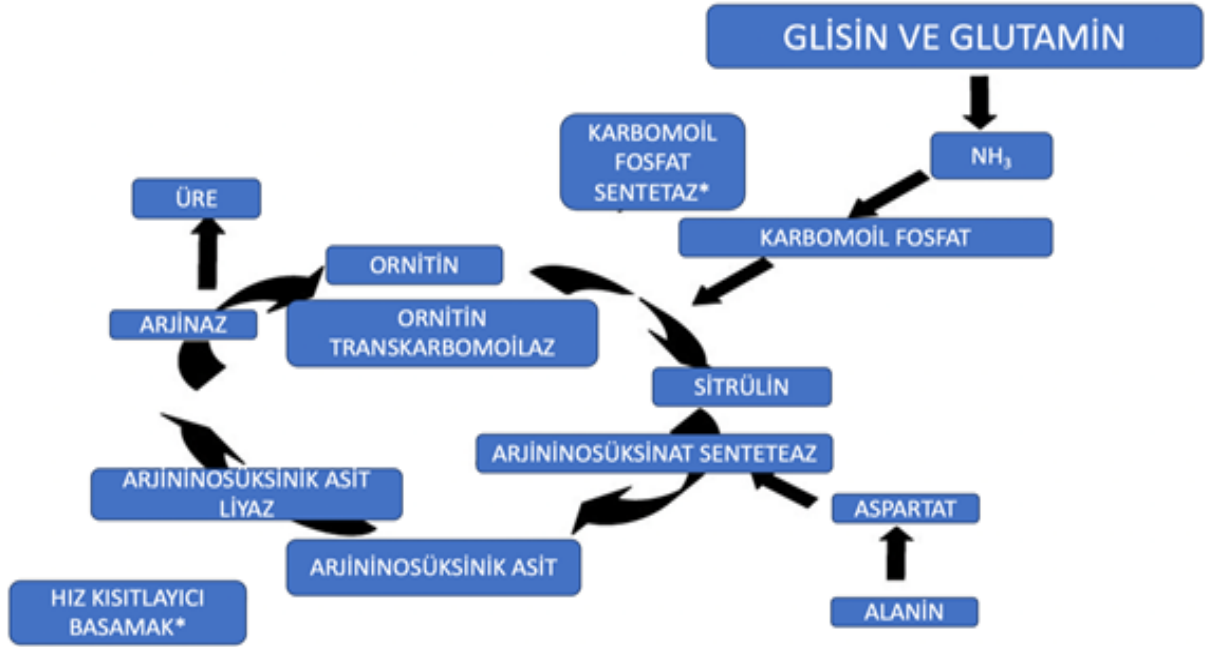
Amonyak; vücudumuzda amino asit ve protein metabolizması ayrıca pH hemostazında görev alan önemli bir nitrojen kaynağıdır ve vücut sıvılarının normal bir bileşenidir (1, 9).

Amonyak metabolizmasında görev alan özellikle beş organ bulunmaktadır. Bunlar; böbrekler, bağırsak, kaslar, karaciğer ve beyindir. Amonyak özellikle bağırsaklarda proteinlerin sindirimi ve bakteriyel metabolizma sonucunda üretilir ayrıca böbrek ve kaslar da amonyak üretimine katkıda bulunur. Böbreklerde amonyak; asit-baz dengesi açısından önemlidir. Amonyak, böbreklerde proksimal tübülde glutaminden sentezlenir ve medulla interstisyumunda konsantre olur. Daha sonrasında sistemik dolaşıma salınır veya hidrojen atılımına katkıda bulunmak üzere kullanılır. Renal amonyak üretimi dinamik bir süreçtir ve asit-baz dengesindeki değişimlerle üretimi artabilir. İskelet kasları tipik olarak amonyak için tampon görevi görür ve glutamin olarak depolayabilir (10). İskelet kasları, amonyağı özellikle nöbet veya yoğun egzersiz sırasında artmış protein metabolizması sonucu açığa çıkarabilir (1).

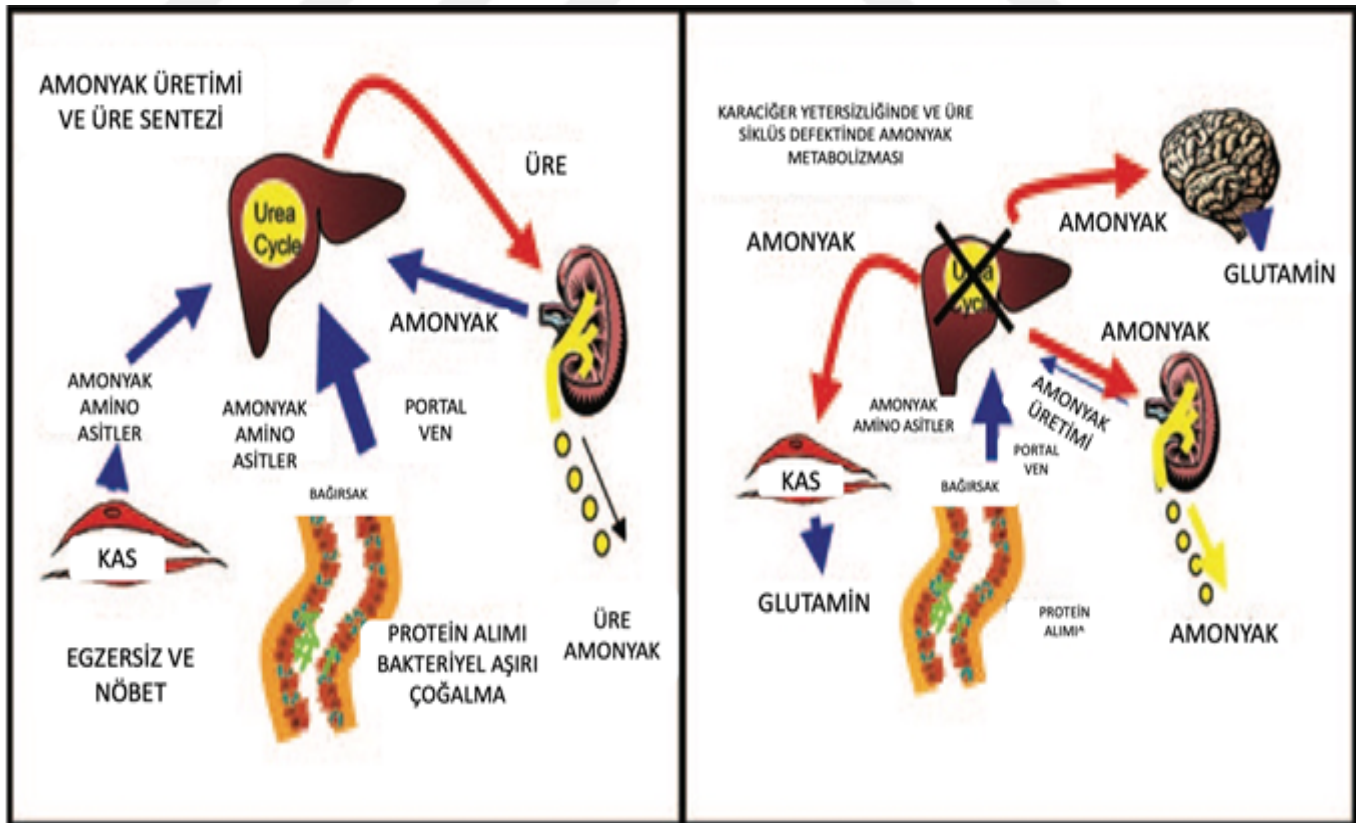
Amonyağın klirensi ise karaciğerden Şekil.1’de gösterildiği gibi özellikle üre döngüsü ile olmaktadır (10). Normal şartlar altında gastrointestinal sistem tarafından üretilen nitrojenli bileşikler bağırsaktaki bakterilerin üreaz ve glutaminaz enzimleri ile amonyağa çevirilir. Amonyak normal koşullar altında karaciğere portal sistem aracılığı ile girer. Perportal hepatositler amonyağı üre döngüsü aracılığı ile üreye çevirir (Şekil.1). Üre; suda çözünebilir, daha az toksik ve böbrekten atılmaya hazır bir metabolittir (11). Bu durum haricinde amonyağın çok az bir kısmı kana salınır (9).

Hiperamonyemi nitrojenli bir bileşik olan amonyağın kanda artması olarak tanımlanmaktadır (2, 3). Hiperamonyemi, amonyak üretiminin arttığı ve klirensin azaldığı bir çok durumu kapsayan hepatik veya hepatik olmayan bir çok patoloji sonucu ortaya çıkmaktadır (2).

Prado ve arkadaşları 35 $\mu\text{mol/L}$ üzerini hiperamonyemi olarak kabul etmiştir. 100 $\mu\text{mol/L}$ üzerini ise ciddi hiperamonyemi olarak kabul etmiştir. Serum amonyağın bu düzeyin üzerinde olması ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (12).



Şekil 1: Üre Döngüsü (1).



Şekil 2: Amonyak üretiminden sorumlu organlar (1).

Amonyak hücreler için toksiktir. Hem iyonize formu hem de nötral formu hücre zarından ve kan beyin bariyerinden serbest difüzyon ile geçebilir (13).

Normal şartlar altında karaciğer fonksiyonlarında bozukluk olmadığı durumlarda amonyak detoksifikasyonu ile hiperamonyemi durumu engellenir. Karaciğer yetmezliği, siroz, portosistemik şantlar gibi durumlarda karaciğerin detoksifiye etme kapasitesi bozulur ve hiperamonyemi meydana gelir (11). Karaciğerin artmış amonyak seviyesi veya azalmış amonyak yıkımına bağlı olarak kapasitesinin aşılması ile birlikte böbrekler, kaslar ve santral sinir sistemi de amonyak detoksifikasyonuna katkıda bulunmaktadır (9). Hiperamonyemi durumunda böbrekler amonyak üretimini azaltır ve amonyağın üriner ekstraksiyonunu artırır. Kaslar ve beyin ise aşırı amonyağı glutamine metabolize eder (1) (şekil.2).

Hiperamonyemi yoğun bakım hastalarında genellikle karaciğer hastalıklarına bağlı olarak çıkmakla birlikte, karaciğer ile ilgili olmayan etiyolojiler vakaların %5'inden azını oluşturmaktadır (10,13). Karaciğer hastalıkları haricinde yoğun bakımda yatmakta olan hastalarda uzun süreli açlık durumu, nöbet, gastrointestinal kanama, total parenteral beslenme, steroid kullanımı, neoplazmlar, valproik asit kullanımı veya bazı kemoterapotik ajanlar, üreaz üreten bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar (*Proteus spp*, *Corynebacterium*, *Helikobakter pylori*, *Klebsiella spp* and *Moraxella spp*), hiperalimentasyon sendromu, artmış protein yükü, nitrojen atılımının yetersiz olduğu akut böbrek hastalığı ve artmış hücresel katabolizma sayılabilir (4, 11, 13, 14).

2.2 AMONYAĞIN BEYİNDE METABOLİZMASI

Karaciğerin amonyağı metabolizasyonu bozulduğunda beyin artmış amonyağı glutamine metabolize ederler. Beynin amonyağa karşı koruma mekanizması astrositlerin içerisinde bulunan glutamin sentetaz aktivitesidir; ancak bu detoksifiye edici sistemin kısıtlayıcısı astrositlerin içerisinde biriken glutaminin yarattığı ozmotik strestir.

Amonyağın glutamine metabolizasyonu vücut için özellikle beyin için oldukça meşakkatlidir (1).

Astrositler glutamin sentetaza sahip olmasından dolayı amonyağı metabolize edebilen yegane beyin hücreleridir. Astrositler oldukça dinamik hücrelerdir ve çevredeki ufak değişikliklere bile cevap verebilecek benzersiz fenotipik özellikleri bulunur. Glutamin sentetaz; glutamat ve

amonyaktan glutamin sentezini sağlar. Glutamin, amonyağın beyinde yarattığı nörotoksisitede kritik bir rol oynamaktadır. Normal koşullar altında astrositlerin içerisindeki glutamin konsantrasyonu düşüktür. Astrositler glutamini mitokondride metabolize eder ve sonucu olarak amonyak ve reaktif oksijen radikalleri oluşur. Eğer ki sistemik amonyak seviyeleri artarsa mitokondri içerisindeki artmış glutamin hidrolizi; amonyak üretiminde artışa ve bunun sonucu olarak reaktif oksijen radikallerinde artışa neden olur. Reaktif oksijen radikalleri mitokondriyal disfonksiyonuna neden olur ve inflamatuvar kaskatların harekete geçirir. Ek olarak glutamin astrositlerin osmoregülasyonunu bozar. Artmış amonyak ve glutamin seviyeleri suyun astrositlerin içerisine hareketine neden olur; ozmotik dengesizlik, astrosit şişmesi ve serebral ödeme neden olur.

Yetişkinlerdeki hiperamonyemi yukarıda anlatılan sebeplerden dolayı serebral ödem, azalmış serebral metabolizma ve artmış serebral kan akımı ile ilişkilidir. (4). Serum amonyak seviyelerin 100 -150 $\mu\text{mol/L}$ 'den fazla olması serebral ödem ve intrakranial hipertansiyon ile ilişkili bulunmuştur (15). Yapılan çalışmalarda 150 $\mu\text{mol/L}$ 'den fazla amonyak seviyesindeki hastaların tipik olarak letarjik olduğunu göstermiştir (13).

Amonyak düzeyi ensefelopati semptomları ile korele olmayabilir. Asemptomatik olabileceği gibi hiperamonyeminin temel belirtileri nörolojik olmakla beraber en ciddileri serebral herniasyon ve ölümdür (11).

2.2.1Astrositlerin Santral Sinir Sistemindeki Görevleri

Görevleri;

- Çevresindeki nöronlara besin ve mekanik destek sağlamak
- İyon transportu ve nörotransmitter uptake'inin ayarlanması, nörotransmisyon
- Kan beyin bariyerinin düzenlenmesi (6, 16)
- Sinaptogenez
- Metabolik ve sinaptik plastisitenin regülasyonu
- Santral sinir sisteminin hemostazı; pH regülasyon, laktat düzeyi, ATP üretimi, Ca^{+2} dengesi, K^{+} dengesi, okside askorbik asidin ortadan kaldırılması, ozmolitlerin regülasyonu
- Glutamin- glutamat üretimi (6)

2.2.2 Astrositlerin Optik Sinir Kılıfı İçerisindeki Önemi

Astrositler santral sinir sisteminde en fazla bulunan glial hücrelerdir ve beyin hacminin yaklaşık 1/3'ünü oluştururlar ve santral sinir sisteminin homeostazının devamlılığı için vazgeçilmez öneme sahip hücrelerdir. Santral sinir sisteminin devamı olarak optik sinir kılıf çapı içerisinde de beklenildiği üzere oldukça yoğun miktarda astrosit bulunmaktadır. Bu astrositlerin her bir optik sinir lifi boyunca bulundukları ve sinir liflerini sardıkları bilinmektedir (2).

Optik sinir kılıfındaki astrositlerin yoğun bulunması sebebiyle astrositlerin şişmesi ile ilişkili olarak optik sinir kılıf çapında artış olabileceği ön görülebilir. Astrosit şişmesi ile optik sinir kılıf çapındaki artış arasındaki bağlantı özellikle hepatik ensefalopatisi olan karaciğer yetmezlikli hastalarda gösterilmiştir (4,5,6,15). Bu amaçla yatak başı kolay ve non-invaziv olarak uygulanabilen ultrasonografi ile optik sinir kılıf çap ölçüm yöntemi daha önce tanımlanmış ve teknik anlatılmıştır (2,3,17). Hepatik ensefalopatisi olan hastalarda optik sinir kılıf çapındaki artış tespit edilmesi daha çok amonyak düzeyi çok yüksek olan hastalarla ilişkilendirilmiştir (4,5,6,15). Sonografi ile optik sinir kılıf çap ölçümlerinin yapılması amonyak ile ilişkili astrosit şişmesinin klinik olarak non-invaziv ve kolay bir şekilde yatak başı takibine olanak sağlamaktadır.

2.2.3 Astrositlerin Amonyakı Detoksifiye Etme Mekanizması

Amonyak seviyeleri akut olarak artması durumunda hem nöronların hem de astrositlerin fonksiyonları etkilenir. Astrositler eksitatör nörotransmitter olan glutamati; glutamin sentetaz aracılığı ile amonyakla hızlıca birleştirerek glutamin oluşturur. Bu durumda artmış hücre içi ozmolarite astrositin şişmesine ve problemin devamı söz konusu ise astrosit kaybına yol açar (1). Aşırı amonyak yükü nedeni ile astrositlerde glutamin üretimi aşırı artar ve astrositlerin içerisindeki ozmotik potansiyel belirgin artış gösterir. Kalan astrositlerde amonyak kaynaklı alfa-keto glutarat dehidrogenaz inhibisyonu ve glutamin sentezi nedeni ile tüketilen karboksilik asitlerin azalması ile Krebs döngüsü bozulur. Adenozin 5'-trifosfat ve indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid üretimi düşer. Okside nikotinamid adenin dinükleotid artışı ise döngüyü pirüvattan laktat oluşum yönüne kaydırır. Astrositler ve beyinde laktat seviyeleri artar. Serebral kan akımı artar, efektif

serebral otoregülasyonu bozulur. Artan bu kan akımı bağımsız olarak intrakraniyal basınç artışından sorumludur (1,4)

2.3 HİPERAMONYEMİNİN MORTALİTE ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Hiperamonyemi mortaliteyi arttırmaktadır. Hiperamonyeminin mortaliteyi artırmasının mekanizması çok faktörlüdür. Birinci olarak amonyak seviyesindeki artış, eksitator nörotransmitter glutamat azalması ve inhibitör nörotransmitter glutamin artışı dahil olmak üzere beyindeki nörotransmitterlerin dengesizliğine neden olur ve merkezi sinir sisteminde bozukluğuna yol açar. İkinci olarak hiperamonyemi enerji metabolizması bozukluğuna katkıda bulunabilir. Amonyak ve glutamat glutamin üretimi için astrositlerde birleştiğinde ATP tüketilir. Daha yüksek amonyak seviyesi trikarboksilik asit döngüsüne daha fazla müdahale ederek ATP tüketimini artırır. Bu olumsuz faktörlerin neticesinde ucu komaya varan farklı santral sinir sistemine ait klinik durumlar görülebilmektedir. Ek olarak, hücre dışı potasyum iyonlarının konsantrasyonunu arttırmaları ve mitokondriyal membran potansiyelini azaltırlar, bu da sonuçta membran potansiyeli anomalisine ve mitokondrinin şişmesine ve ardından enerji metabolizması bozukluklarına neden olur. Son olarak amonyak seviyesindeki bir artışın, nötrofil fagositosunun bozulması nedeniyle enflamasyon üzerinde zararlı bir etkisi vardır. Bütün bu faktörler ayrıca yoğun bakımda yatmakta olan hastaların mortalitesini artırmaktadır (18).

Amonyak düzeyin artkça beyindeki sitotoksik ödem etkisi artar. Astrosit şişmesi bir çok nörolojik probleme yol açabilir. Bunlar arasında epilepsi, migren atağı ve ensefolapati bulunur. Kafa içerisindeki kısıtlı boşluk astrosit şişmesinin (beyindeki hücrelerin 1/3'ünü oluşturur) sonucu olarak kafa içi basıncının artmasına ve herniyasyona neden olur (6). Bu nedenlerle hiperamonyemisi olan hastalarda mortalite artışı beklenen bir durumdur.

2.4 KAFA İÇİ BASINÇ MONİTÖRİZASYON YÖNTEMLERİ

Yukarıda bahsedildiği gibi hiperamonyemi kafa içi basınç artışına neden olan bir durumdur. Özetle bu duruma astrosit şişmesi, azalmış serebral metabolizma, artmış serebral kan akımı neden olmaktadır (4). Dolayısıyla özellikle hiperamonyemisi olduğu bilinen hastalarda kafa içi basıncı monitörizasyonu gerekmektedir. Çünkü bu hastalarda kafa içi basıncı kritik düzeylere

ıkararak serebral kanlanmanın bozulması, serebral herniyasyon gibi istenmeyen durumlar meydana gelebilir (1, 4, 5, 6, 16).

Kafa içi basıncının ölçümünde bir çok invaziv ve non-invaziv yöntem mevcuttur. İnrakraniyal basıncın ölçümü için altın standart yöntem invaziv olarak yerleştirilen intraventriküler veya intraparakrinal kateterdir (19). İnvaziv yöntemler pahalı araç gereçlerinin kullanılması, ölçümü yapacak kalifiye sağlık personelinin gereksinimi ve vakaların % 6 – 32,8'inde enfeksiyon, %7 kanama riski, ventriküler kollaps ve kateterin yanlış yere yerleştirilmesi gibi ciddi komplikasyonlar açığa çıkabilir (19,20,21). Koagülasyon bozukluğu, intraventriküler kateterin takılacağı deride lokal enfeksiyon veya trombositopeni invaziv ölçüm teknikleri açısından kontraendikasyon yaratan durumlardır (22). İnvaziv metodaların komplikasyonları nedeni kafa içi basıncının ölçümünde yoğun bir şekilde invaziv olmayan ölçüm teknikleri kullanılmaya başlanmıştır (23).

Kafa içi basıncının ölçümünde kullanılan BT ve MRG ise özellikle yoğun bakım hastalarının hemodinamik instabilite sebebiyle transporta uygun olmaması ve maliyetlerinin yüksek oluşu, bir çok merkezde bulunmaması, sedasyon gerektirebilmesi, kontrast madde ve iyonize radyasyon maruziyeti riski gibi dezavantajları bulunur (17,19).

Optik sinir kılıfı çapının sonografik olarak ölçümü kafa içi basıncının non-invaziv olarak monitörizasyonu açısından özellikle son on yılda tercih edilmeye başlamıştır (24,25). Kafa içi basıncının artışına bağlı olarak optik sinirin çevresindeki subraknoid aralık genişler ve belirgin hale gelir (20).

Optik sinir kılıfı çapının sonografik olarak ölçümü yatak başında yapılabilen, tekrarlanabilir, kolay öğrenilebilir ve radyolog olmayan bir hekim tarafından dahi yapıldığında kesin sonuçlar alınabilen bir yöntemdir (19). Optik sinir kılıfının sonografik olarak ölçümü seri ölçümlere izin vermektedir (26). BT ve MRG ile karşılaştırıldığında ultrason komatz hastalar ve acil durum gerektiren hastalar için daha pratik ve ucuzdur (22).

alışmalar papilödem oluşumunun saatler-günler arası sretilirken intrakranial basınç artışı saniyeler içerisinde retrobulbar optik sinirin kılıf çapında artışa neden olduğu göstermiştir. (22, 26, 27)

Papilödem açısından yapılan geleneksel fundoskopik muayene sadece %20-30'luk bir sensitivite göstermekle beraber muayeneyi yapan hekimin muayene kabiliyetine göre de oldukça değişkenlik gösterir (22).

2.4.1 Optik Sinir Kılıfı apının Ultrasonografik Olarak Gösterilmesi

Embriyonik gelişim açısından bakıldığında optik sinir periferik bir sinir olmaktan ziyade santral sinir sisteminin bir parçasıdır. Optik sinir embriyonik gelişim sırasında beyinin (diensefalon) bir uzantısı olarak gelişir. Optik sinir daha sonrasında orbitaya doğru göç eder ve üç adet meninks tabakası ile kaplanır. Bu meningeal zarlar; dura, araknoid ve piamaterdir. Bu üç zar optik sinir kılıfı olarak adlandırılır.

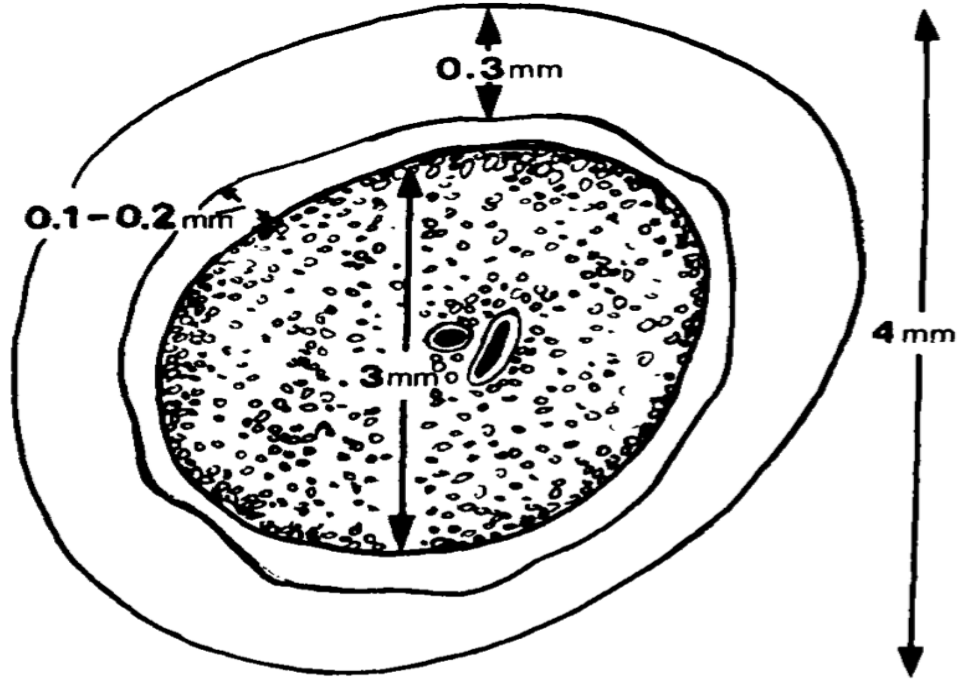
Subaraknoid boşluk optik sinir kılıfı boyunca da devamlılık göstermektedir ve beyin omurilik sıvısı subaraknoid boşluk aracılığı ile kranyum ve optik sinir kılıfı arasında serbest olarak dolaşabilir. Kafa içindeki basınç artışı optik sinir kılıfına iletilir ve optik sinir kılıfı çapında artışa neden olur (28).

Optik sinir liflerini saran bu optik sinir kılıfı ultrasonografi olarak incelendiğinde şekildeki gibi görünüm elde edilmektedir (Şekil.3). Şekilde gösterildiği gibi hipoekojenik Optik Sinir 3 adet sonografik olarak tespit edilebilen tabaka ile çevrilidir. En içerdeki hiperekojenik ince tabaka piamaterdir; sonrasında gelen hipoekojenik çizgiler ise subaraknoid boşluğu göstermektedir. En dıştaki hiperekojenik alan ise duramater ve periorbital yağ dokusunun başlangıç bölgesidir. Anatomik olarak piamater tabakaları arasındaki uzaklık internal optik sinir kılıfı çapı olarak, duramater tabakaları arasındaki uzaklık eksternal optik sinir kılıfı çapı olarak ve en içte yer alan hipoekojenik alan ise optik sinir lif alanı olarak bilinmektedir (3).



Şekil. 3: Optik sinir kılıfı çapının ultrason ile gösterilmesi

Optik sinirin çapı ortalama 3 mm ve optik sinir kılıfı ortalama 1mm'dir. Kılıf içten dışa doğru piamater, subaraknoid boşluk, subaraknoid boşluk ve duramaterden oluşmaktadır. Piamater ve subaraknoid boşluğun kalınlığı sırasıyla 0,9 ve 1,5 mm'dir. Subaraknoid boşluk ve duranın kalınlıkları sırası ile 1 – 2,9 mm ve 3 – 5 mm'dir (26) (şekil.4).



Şekil.4: Optik sinir ve optik sinir kılıfının kesitsel görüntüsü. Sıvı hacmi subaraknoid boşlukta bulunan sıvı hacmi bu boyutta basit hesaplamalar ile tahmin edilebilir (29).

Sağlıklı bireylerde optik sinir kılıfı çapı 5 mm'ye kadar normal kabul edilir (20). 6 mm üzeri ise klinik olarak belirgin intrakraniyal basınç artışı gösterdiği kabul edilmektedir. 5-6 mm arası ölçümler ise klinik korelasyon gerektirir (28). Amini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise Optik sinir kılıf çapının > 5.5 mm değerinin intrakraniyal basıncın > 20 mmHg üzerindeki değeri ile %100 bir spesifite ve sensitive ile korelasyon göstermektedir (30). Bilateral olarak 5.5 mm üzeri ölçüm kafa içi basıncının 20 mmHg üzeri olması ile koreledir (31). Düşük seviyelerdeki intrakraniyal basınç (8-10 mmHg) optik sinir kılıfının çapını etkilemez (32). Optik sinir çapı ve kafa içi basıncı 7,5 mm'ye kadar lineer bir korelasyon gösterip bu değerden sonra plato yapar. Optik sinir kılıfının çapının > 5.5 mm olması artmış intrakraniyal basınç ile % 88'lik bir sensitivite ve %93'lük bir spesifite ile koreledir (20). Kafa içi basıncında 5-10 mmHg'lik bir basınç artışı optik sinir kılıfı çapında 0.2-0.6 cm'lik bir değişiklik yaratmaktadır. Çok yüksek seviyedeki kafa içi basınç artışlarında optik sinir kılıfı daha fazla dilatasyon yeteneğini kaybeder. 30 mmHg üzerinde kafa içi basınç artışına optik sinir kılıfı çapı cevabı yetersizdir. (makale-14)

Optik sinir kılıfı çapının ultrasonografi ile ölçümünün avantajları

- Ölçümlerin tekrarlanabilmesi
- lm tekniğinin invaziv olmaması
- Ekipmanların hali hazırda olması
- Ekipmanların taşınabilirliği
- Hızlı bir şekilde yapılabilmesi
- Nispeten düşük maliyetli olması
- İyonize radyasyon maruziyetinin olmaması
- Hastanın transportunun gerekmemesi

Optik sinir kılıfı çapının ultrasonla ölçümü belirgin veya şüphelenilen göz küresinin rüptürü veya belirgin periorbital hasar durumunda uygulanmamalıdır (8).

Optik sinir kılıfı çapının sonografik olarak ölçümü diğerk tanısalmethodlara göre ölçümü en hızlı ve en basit olan yöntemdir. Bu yöntem ile optik siniri direkt olarak göstermek mümkündür. (27). alışmalar ultrason ile yapılan optik sinir kılıfı çapı ölçümleri travmatik olmayan serebral ödemi gösterme açısından kullanılan direkt yöntemler ve radyolojik yöntemler (BT veya MRG) ile korelasyon göstermektedir (7).

2.4.2 Optik Sinirin Kafa İçi Basıncı Artışı İle Birlikte Genişlemesi

Optik sinirin kılıfının çapı intrakranial basıncın artması ile % 50'den fazla artış gösterebilir. Optik sinir kılıfının çapının, intrakranial basınç artışına cevabı kılıfın elastisitesine bağlı olarak değişir. Bu elastisite ise bireyler arasında değişkenlik gösterir. Bu nedenle optik sinir kılıfının çapının ölçümü kantitatiften çok kalitatif bir ölçümdür (32). Bu elastisiteyi yaratan optik sinirin kılıfının özelleşmiş kollajen fibril yapısıdır. Duramaterin sıradan yapısı olan paralel olarak paketlenmiş dens fibrillerin yanında optik sinir şaşırtıcı biçimde esnek dural doku içerir. Rasponi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalara göre bu dura periferel sinirlerin esnek perinöral tabakasına benzer. Kılıfın dayanıklılığı subaraknoid aralığı transvers olarak geçip sinirin piamaterini kılıfın en içindeki araknoid tabakaya bağlayan trabeküler lifler sayesinde kazanmaktadır. Bu lifler optik sinirin anterior kısmına en az olmakla beraber optik sinire genişleyebilmesi için maksimum

kapasiteyi verir. Bu lifler posterior kısımda en fazla olmakla beraber deneysel olarak yapılan kafa içi basıncı artışlarında değişmeden kalır (33).

Optik sinir kılıfının çapının ölçümünün temeli leptomenegial zarların genişlemesinin ölçümü temeline dayanmaktadır. Ölçüm; göz küresinin posterior kutbunun 3 mm gerisinden yapılır. Bu noktanın intrakranial basınç değişikliklerini en hassas olarak gösterdiği düşünülmektedir (34).

Optik sinirin etrafındaki kılıf duramaterin devamı olmakla beraber subaraknoid boşluk bu kılıfın içerisinde optik sinir boyunca ilerler. Subaraknoid boşluk olmaksızın optik sinir kılıfı çapı internal optik sinir kılıfı çapı olarak bilinmektedir. İnternal optik sinir kılıfı çapı alanı içerisinde vasküler ağ ile birlikte çok sayıda astrosit bulunur. Eksternal optik sinir kılıfı çapı subaraknoid boşluğu da içermesinden dolayı intrakranial basınç artışı ile birlikte genişler. İnternal optik sinir kılıfı ise piameter tabakası ve optik sinir kılıfı lifi tabakasını içerir. İnternal optik sinir kılıfı çok fazla astrosit içerir. Astrositler sistemik enfeksiyon, proinflatuvar sitokinler, bazı metabolik hastalıklar ve oksidatif stres ile birlikte şiştiği bilinmektedir. Optik sinir lifi tabakası ve pial vasküler pleksus çok sayıda dağılmış arteriyol ve venül içerir. Bu nedenle intrakranial vasküler dilatasyona yol açan herhangi bir durum internal optik sinir lifi tabakasında genişlemeye neden olur (17).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın Yapılışı

Bu çalışma Ekim/2022 Şubat/2023 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Zekai Tahir Burak Ek Yerleşkesinde bulunan 2. Basamak Genel Dahiliye Yoğun Bakım hastaları üzerinde tek merkezli ve gözlemsel prospektif olarak yapılmıştır.

Hastaların yoğun bakım kabülü esnasında APACHE II ve SOFA skorları hesaplandı. Glasgow koma skorları, non-invaziv veya invaziv solunum desteği gerekliliği, yoğun bakım yatış nedenleri, yoğun bakım öncesi var olan kronik hastalıklar, yoğun bakımda yatış süresi, yoğun bakım sonlanımı, optik sinir kılıfı çapının sonografik ölçümü anında ki laboratuvar değerleri, invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon gerekliliği, renal replasman gerekliliği not altına alındı.

3.2 Ultrasonografi ile Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümlerinin Yapım Tekniği

Optik sinir kılıfı ölçümünde hastalar supin pozisyonunda yatarken yapıldı. Başa 30 derece açı ile eleve olacak şekilde pozisyon verildi. Ölçümler Mindray DC8-EXP marka ultrasonografi cihazı ve 10 Mhz frekans genişliğinde lineer prob kullanılarak yapıldı.

Prob nazıkçe kapalı üst göz kapaklarının üzerine konuldu (prob üzerine ek bir basınç uygulanmadı). Prob göz kapağının üzerine konulmadan önce ultrason ekranında daha iyi bir görünüm sağlanması ve probun göz kapağı ile temasını engellemek için üst göz kapağı gerektiği kadar steril ultrasonografi jeli ile kaplandı. Optik sinir ultrason ekranında lineer hipoekoik bir yapı olarak görülene kadar göz kapağının superior ve lateral kısmına nazıkçe yerleştirildi (derinlik 4-6 cm, kas-iskelet-sinir sistemi preseti seçildi, güç çıkışı %10-30'arası seçildi).

Korneal abrazyonları önlemek amacı ile probun kesinlikle kornea ve sklera ile temas etmemesi sağlandı. Göz kapağı ile temas esnasında göz küresine bulantı, kusma ve vagal cevap oluşmasını önlemek amacı ile aynı zamanda göz küresinin narin yapısı sebebiyle kesinlikle ek bir basınç uygulanmadı.

Optik sinir kılıfı çapı ölçümleri göz küresinin 3 mm gerisinden alınmaya başlandı. Uygun pencere tespit edildi. Lens görüntü içerisinde olmayacak şekilde ayarlandı. Vitröz humor içerisinde

opasite veya yumuşak doku debrisleri olmayacak şekilde görüntü alındı. Ultrason ekranında görülen en içerideki hipoekojen bant ise optik sinir lifi olarak kabul edildi. En içerideki hiperekojenik çizgisel hat piamater olarak kabul edildi. Piameter-piameter arası uzaklık internal optik sinir kılıfı çapı olarak kabul edildi. Hipoekojenik çizgiler ise subaraknoid boşluğu göstermektedir. En dıştaki hiperekojenik alan ise duramater olup dura-dura arasındaki mesafe eksternal optik sinir kılıfı çapı olarak kabul edildi. Optik sinir kılıfı çapı dik olarak aşağıya aı yapmayacak şekilde ilerlendi.

Ölçümler her iki göz küresi içinde hem sagital hem transvers planda alındı. Eksternal optik sinir kılıfı çapı, internal optik sinir kılıfı çapı ve optik sinir ölçümü hem sagital hem de transvers eksende hataları ve biası en aza indirmek için üçer kez tekrarlandı. Her bir hasta için toplamda en az 36 adet ölçüm yapıldı.

3.3 Amonyak testinin yapılışı

Yatak başı ultrasonografi ile optik sinir kılıfının ölçümleri yapılmadan hemen önce alınan kan rneği EDTA'lı tüpe konularak soğuk zincir aracılığı ile en geç 15 dakika içerisinde çalışmanın yürütüldüğü hastanenin laboratuvarına ulaştırılmıştır.

3.4 Dahil Edilme, Dışlama ve Araştırma Son Verme Kriterleri

Dahil edilme kriterleri

18 yaşında üstünde olmak

Yoğun bakımda yatıyor olmak

Dışlama Kriterleri

Kafa travması varlığı

Akut iskemik veya hemorajik serebrovasküler hastalık

Menenjit ve/veya ensefalit

Kraniyal görüntülemelerde kafa içi yer kaplayan lezyonun mevcut olması

Katarakt gibi geçirilmiş göz operasyonu gibi USG yapılmasına engel bulgular

Oküler travma

Konjoktivit

Hifema

Göz küresinde subluksasyon

Konjuktival ödem

Orbital ödem

Gebeliğin varlığı

Araştırmaya son verme kriterleri

Araştırma için hesaplanan veri sayısına ulaşıldığında, çalışmaya son verildi.

3.5 İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analiz IBM SPSS istatistik programı versiyon 26 ile yapılacaktır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları araştırılacaktır. Bunun için histogram, Kolmogorov - Smirnov testi, Skewness ve Kurtosis parametreleri kullanıldı. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama değer $\pm$ standart deviyasyon ile ve normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ise medyan [çeyrekler arası aralık] olarak verilecektir. Kategoik değişkenler sıklık (yüzde değeri) olarak ifade edilecektir. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip veriler Mann-Whitney U testine göre araştırılacaktır. Ki-kare testi gruplar arasındaki kategorik değişkenlerin farklılıklarının araştırılması için kullanılacaktır. Lojistik regresyon analizi gruplar arasındaki bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi için kullanılacaktır. Bağımsız risk faktörü bulunur ise bunun ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapılarak sensitivite ve spesifitesi belirlenecektir. Normal dağılıma uyan veriler arasında korelasyon olup olmadığı

Pearson korelasyon katsayısı aracılığı ile normal dağılıma uymayan veriler arasında korelasyon olup olmadığı ise Spearman Rank korelasyon katsayısı hesaplanarak araştırılacaktır.

3.6 Etik kurul onayı

Çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 09.11.2022 tarihinde (E. Kurul-E-22 sayı ve 1126 no'lu çalışma) etik açıdan uygun bulunmuştur (Ek-2). Çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı Tez inceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu tarafından 07.03.2023 tarihinde (E86241737- 100--221057 no'lu sayı) tez konusu uygun bulunmuştur (Ek-1).

3.7 Etik öngörü

Çalışmamız Helsinki deklarasyonu ve iyi klinik uygulamaları ile uygun olarak yürütüldü.

4.BULGULAR

Çalışmaya toplam 49 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam 27 (% 55,1)' si kadın ve 22 (% 44,9)' si erkekti. Çalışmaya dahil edilen hastaların 24'ü (%49) yoğun bakım takibi sırasında yaşamını yitirmişti ve 25'ü (%51) servise devir olmuştu. Hastalara ait demografik ve bazı klinik verilerin mortaliteye göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik bazı verilerinin mortaliteye göre dağılımı				
Parametreler	Tüm Hastalar N= 49	Ex olan hastalar n= 24	Sağ kalan hastalar n= 25	P değeri
Yaş**	74 [62 – 81,5]	74 [65,7 – 82,2]	74 [52,5 – 81,5]	0,496
Cinsiyet, n (%), K/E	27 (55,1)/22 (44,9)	15 (62,5)/ 9 (37,5)	12(48) / 13 (52)	0,308
Boy (cm)**	165 [160 – 171]	163 [153 – 170]	170 [160 – 174]	0,146
Vücut Ağırlığı (kg)*	74,8 ± 22,6	75,9 ± 25,6	73,8 ± 19,8	0,952
BMI (kg/m ²)**	25,3 [22 – 31]	26,1 [22,1 – 34,7]	24,6 [22 – 29,7]	0,575
YB yatış süresi (gün)**	11 [5 – 24]	11 [4 – 20,5]	10 [5,5 – 29,5]	0,575
APACHE II skoru **	18 [13 – 21]	20 [17,2 – 28,7]	15 [12 – 18,5]	0,0001
SOFA **	5 [4 – 8]	7,5 [5 – 9,7]	4 [3 – 7,5]	0,007
IMV ile takip, n(%)	20 (40,8)	15 (62,5)	5 (20)	0,002
NIMV ile takip, n(%)	4 (8,2)	-	4 (16)	0,041
TPN, n(%)	3 (6,1)	1 (4,2)	2 (8)	0,386
Konvansiyonel HD, n(%)	6 (12,2)	5 (20,8)	1 (4)	0,072
SRRT gereksinimi, n(%)	4 (8,2)	3 (12,5)	1 (4)	0,277
YB'da enfeksiyon, n(%)	43 (87,8)	23 (95,8)	20 (80)	0,091
Akciğer, n(%)	41 (83,7)	22 (91,7)	19 (76,0)	0,138
Kan, n(%)	13 (26,5)	9 (37,5)	4 (16)	0,088
Kateter, n(%)	12 (24,5)	10 (41,7)	2 (8)	0,006
Üriner, n(%)	7 (14,3)	5 (79,2)	2 (8)	0,199
Abdomen, n(%)	3 (6,1)	3 (12,5)	-	0,068
YB'da sepsis, n(%)	27 (55,1)	19 (79,2)	8 (32)	0,001
YB'da septik şok, n(%)	13 (26,5)	11 (45,8)	2 (8)	0,003
*: Ortalama ± Standart deviasyon şeklinde gösterim				
**: Ortanca [çeyrekler arası gösterim]				
N,n: Vaka sayıları, K/E: Kadın Erkek Oranı, BMI: Beden Kütle İndeksi, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon; NIMV: Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon; TPN: Total Parenteral Nutrisyon; HD: Hemodiyaliz; SRRT: Sürekli Renal Destek Tedavisi; YB: Yoğun Bakım				

Tablo.1'e göre hastaların APACHE-II skorları, SOFA skorları, invaziv mekanik ventilasyon ve noninvaziv mekanik ventilasyon gereksinimleri, yoğun bakım yatışı esnasında kateter enfeksiyonunun olup olmaması, sepsis ve septik şok durumları mortalite açısından anlamlı farklılığa sahipti (p değerleri sırasıyla 0,0001, 0,007, 0,002, 0,041, 0,006, 0,001, 0,003).

Tablo.1'e göre yoğun bakımımızda yatmak olan hastaların % 87,8'inde aktif pulmoner, kan, kateter, üriner ve abdomen enfeksiyonu bulunmaktaydı. Mortal seyreden hastaların % 95.8'inde ve sağ kalan hastaların % 80'ninde aktif bir enfeksiyon bulunmaktaydı. Hastaların % 83.7'sinde pulmoner enfeksiyon mevcuttu ve en fazla görülen enfeksiyon akciğer enfeksiyonlarıydı. Mortal seyreden hastaların % 91.7'sinde ve sağ kalan hastaların % 76'sında pulmoner enfeksiyon bulunmaktaydı. Mortalite açısından kateter enfeksiyonu anlamlı olarak bulundu. Mortal seyreden hastaların %41.7'sinde kateter enfeksiyonu bulunurken, sağ kalan hastaların %8'inde kateter enfeksiyonu bulunmaktaydı (p değeri 0,006).

Tablo.2 Yoğun bakıma yatışa nedeni olan hastalıkların ve yoğun bakım öncesi mevcut kronik hastalıkların mortaliteye göre dağılımlarını göstermektedir. Tablo.2'ye göre yoğun bakım yatışına neden olan hastalıklardan Genel durum bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği mortalite açısından anlamlılık göstermekteydi. (p değeri sırası ile 0,020, 0,003). Yatış nedenleri arasında en sık GKS düşüklüğü hastaların % 73,5'nin nedeniydi. Yoğun bakım yatışı öncesi mevcut kronik hastalıklardan ise yalnızca malignite mortalite açısından anlamlılık göstermekteydi (p değeri 0,017). Tüm hastalar, eksitus olan hastalar ve sağ kalan hastalarda mevcut olan en sık kronik hastalık kardiyovasküler hastalıklardı (sırasıyla %73.5, %79.2, %68) ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi.

Tablo 2: Yoğun bakıma yatışa neden olan hastalıkların ve yoğun bakım öncesi mevcut kronik hastalıkların mortaliteye göre dağılımı				
Parametreler	Tüm Hastalar N=49	Ex olan hastalar n=24	Sağ kalan hastalar n=25	P değeri
Yoğun Bakım yatışa neden olan klinik durumlar				
GDB, n (%)	11 (22,4)	22 (91,7)	16 (64)	0,020
Düşük GKS, n(%)	36 (73,5)	19 (79,2)	17 (68)	0,376
Şok, n(%)	30 (61,2)	11 (45,8)	8 (32)	0,320
Tip 1 SY, n(%)	25 (51)	14 (58,3)	11 (44)	0,316
ABH, n (%)	24 (49)	17 (70,8)	7 (28)	0,003
Tip 2 SY, n (%)	13 (26,5)	7 (29,2)	6 (24)	0,682
Akciğer Ödemi, n (%)	8 (16,3)	3 (12,5)	5 (20)	0,478
KPR sonrası, n(%)	9 (18,4)	4 (16,7)	5 (20)	0,763
Hipernatremi, n(%)	8 (16,3)	4 (16,7)	4 (16)	0,950
Hiponatremi, n (%)	4 (8,2)	1 (4,2)	3 (12)	0,317
Diyabetik Ketoasidoz, n(%)	3 (6,1)	2 (8,3)	1 (4)	0,527
Pankreatit, n(%)	1 (2)	1 (4,2)	-	0,302
Yoğun Bakım öncesi mevcut olan kronik hastalıklar				
KVS, n (%)	36 (73,5)	19 (79,2)	17 (68)	0,376
Endokrinolojik, n (%)	28 (57,1)	15 (62,5)	13 (52)	0,458
Hematolojik, n (%)	28 (57,1)	16 (66,7)	12 (48)	0,187
Nefrolojik, n (%)	28 (57,1)	16 (66,7)	12 (48)	0,187
Nörolojik, n (%)	24 (49)	12 (50)	12 (48)	0,889
Hepatobilier, n (%)	8 (16,3)	6 (25,0)	2 (8)	0,108
Malignite, n (%)	8 (16,3)	7 (29,2)	1 (4)	0,017
Romatolojik, n (%)	3 (6,1)	2 (8,3)	1 (4)	0,527
*: Ortalama ± Standart deviyasyon şeklinde gösterim				
**: Ortanca [çeyrekler arası gösterim]				
N,n: Vaka sayıları; GDB: Genel Durum Bozukluğu; GKS: Glaskow Koma Skalası; SY: Solunum Yetmezliği; ABH: Akut Böbrek Hastalığı; KPR: Kardiyopulmoner Resusitasyon; KVS: Kardiyovasküler Sistem				

Tablo.3 Tüm hastaların ultrasonografi ile yapılan sağ göz, sol göz ve her iki gözün ortalama eksternal optik sinir kılıfı çapı, internal optik sinir kılıfı çapı ölçüm değerlerini, optik sinir lifi çapı ölçüm değerlerini ve bu değerlerin mortaliteye göre dağılımlarını göstermekteydi. Hastaların ultrasonografi ile yapılan eksternal optik sinir kılıfı çapı ölçümü, internal optik sinir kılıfı çapı ölçümü ve optik sinir lifi çapı ölçümü hem sağ hem de sol göz için anlamlı farklılık göstermemekteydi. Çalışmaya dahil edilen 49 hastanın hem sağ göz hem sol gözüne yapılan optik sinir kılıfı çapı ultrason ölçüm ortalamaları eksternal optik sinir kılıfı çapının ortanca değeri 0,55

cm, internal optik sinir kılıfı çapının ortanca değeri 0,45 cm ve optik sinir çapı ölçümünün ortanca değeri 0,32 cm olarak ölçüldü. Eksitus olan 24 hastanın ortalama eksternal optik sinir kılıfı ölçümünün ortanca değeri 0,55, internal optik sinir kılıfı çapı ölçümünün ortanca değeri 0,45 cm ve optik sinir çapı ölçümünün ortanca değeri 0,31 cm olarak ölçüldü. Sağ kalan 25 hastanın ortalama eksternal optik sinir kılıfı ölçümünün ortanca değeri 0,54 cm, internal optik sinir kılıfı çapı ölçümünün ortanca değeri 0,44 cm ve optik sinir çapı ölçümünün ortanca değeri 0,32 cm olarak ölçüldü. Eksitus olan hastalar ve sağ kalan hastaların ortalama ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. p değerleri sırasıyla eksternal optik sinir kılıfı için 0,826, internal optik sinir kılıfı için 0,841 ve optik sinir lifi için 0,920 olarak hesaplandı.

Tablo.3: Hastaların ultrasonografi ile yapılan optik sinir kılıf çap ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı					
Parametreler		Tüm Hastalar N=49	Ex olan hastalar n=24	Sağ kalan hastalar n=25	P değeri
SAĞ GÖZ	eOSKÇ (cm) **	0,53 [0,51 – 0,60]	0,54 [0,51 – 0,60]	0,53 [0,51- 0,61]	0,968
	iOSKÇ (cm) **	0,44 [0,40 – 0,47]	0,44 [0,40 – 0,49]	0,43 [0,40 – 0,47]	0,912
	OSÇ(cm) **	0,32 [0,29 – 0,34]	0,31 [0,39 – 0,36]	0,32 [0,29 – 0,34]	0,841
SOL GÖZ	eOSKÇ (cm) **	0,56 [0,52 – 0,62]	0,56 [0,52 – 0,62]	0,56 [0,52 – 0,61]	0,726
	iOSKÇ (cm) **	0,44 [0,41 – 0,49]	0,45 [0,42 – 0,50]	0,44 [0,39 – 0,49]	0,390
	OSÇ (cm) **	0,32 [0,29 – 0,37]	0,31 [0,28 – 0,37]	0,32 [0,29 – 0,36]	0,459
ORTALAMA	eOSKÇ (cm) **	0,55 [0,52 – 0,60]	0,55 [0,51- 0,60]	0,54 [0,52 – 0,62]	0,826
	iOSKÇ (cm) **	0,45 [0,41 – 0,48]	0,45 [0,41 – 0,48]	0,44 [0,41 – 0,48]	0,841
	OSÇ (cm) **	0,32 [0,30 – 0,35]	0,31 [0,30 – 0,36]	0,32 [0,29 – 0,34]	0,920
*: Ortalama ± Standart deviyasyon şeklinde gösterim **: Ortanca [çeyrekler arası gösterim] N,n: Vaka sayıları,; eOSKÇ: eksternal optik sinir kılıf çapı, iOSKÇ: internal optik sinir kılıf çapı, OSÇ: optik sinir çapı					

Tablo4: Hastalarda ultrasonografi ile optik sinir kılıf çap ölçüm değerlerinin ortalamaları, sagittal ve transvers eksenlerin birbirleri ile olan korelasyonları

	Sağ Göz Ölçümleri			Sol Göz Ölçümleri			Her iki göz ortalaması
	Sagittal	Transvers	r değeri p değeri	Sagittal	Transvers	r değeri p değeri	
eOSKÇ (cm) **	0,55 [0,51 – 0,64]	0,54 [0,50 – 0,59]	0,733 0,0001	0,56 [0,53 – 0,63]	0,56 [0,51- 0,61]	0,713 0,0001	0,791 0,0001
iOSKÇ (cm) **	0,45 [0,40 – 0,50]	0,43 [0,40 – 0,47]	0,596 0,0001	0,45 [0,42 – 0,51]	0,45 [0,40 – 0,50]	0,562 0,0001	0,592 0,0001
OSÇ (cm) **	0,32 [0,29 – 0,37]	0,31 [0,28 – 0,34]	0,492 0,0001	0,32 [0,27 – 0,36]	0,32 [0,30 – 0,36]	0,521 0,0001	0,706 0,0001
*: Ortalama +/- Standart deviasyon şeklinde gösterim							
**: Ortanca [çeyrekler arası gösterim]							
N,n: Vaka sayıları,; eOSKÇ: Eksternal Optik Sinir Kılıf Çapı, iOSKÇ: İnternal Optik Sinir Kılıf Çapı, OSKÇ: Optik Sinir Kılıfı Çapı							

Tablo.4 hastaların ultrasonografi ile yapılan optik sinir kılıf ölçüm değerlerinin ortalamalarını hem sağ göz hem de sol göz için sagittal ve transvers eksenler için vermektedir. Optik sinir kılıf çaplarının her iki göz için sagittal ve transvers eksenlerinin birbirleri ile korelasyonunları da tabloya bakarak anlaşılmaktaydı. Eksternal optik sinir kılıfı çapı hem sağ göz hem de sol göz ölçümleri için; sagittal ve transvers ekseninde iyi korelasyon göstermekteydi (sağ göz için r değeri 0,733 , sol göz için r değeri 0.713). İnternal optik sinir kılıfı çapı ölçümleri hem sağ göz hem de sol ölçümleri için; sagittal ve transvers ekseninde orta - iyi korelasyon göstermekteydi (sağ göz için r değeri 0,596 ve sol göz için r değeri 0,562). Optik sinir çapı ölçümleri ise sağ gözde sagittal ve transvers ölçümler arasında orta düzeyli korelasyon bulunmuştur (r değeri 0.492). Optik sinirin sol göz ölçümü ortalamalarına bakıldığında ise sagittal ve transvers ölçümler arasında orta düzeyli korelasyon bulunmuştur (r değeri 0,521).

Tablo.5 çalışmaya dahil edilen hastaların ölçüm alındığı esnadaki laboratuvar, kan gazı ve mekanik ventilatör basınç değerlerinin mortaliteye göre dağılımını göstermektedir. Laboratuvar parametrelerinden üre (mg/dl), kreatinin (mg/dL), Pro-Kal ($\mu\text{g/L}$), AST (U/L), ALT (U/L), GGT (U/L), Total bilirubin (mg/dL), Direkt bilirubin (mg/dL), Ferritin (mg/L) eksitus olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksektir (p değerleri sırasıyla 0,008 , 0,008, 0,001, 0,001, 0,003, 0,005, 0,014, 0,003, 0,012). Eksitus olan hastaların Lenfosit ve Trombosit sayıları istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşüktü (p değeri 0,05 ve 0,001).

Tablo.5'te hastaların ortanca NH_3 değeri 28.6 [19 – 45,4] $\mu\text{mol/L}$; mortal seyreden hastalarda ortanca NH_3 değeri 30,8 [18,4 – 67,2] $\mu\text{mol/L}$ ve sağ kalan hastalarda 26 [19,6 – 38,1] $\mu\text{mol/L}$ olarak bulunmuştur. Vefat eden hastaların NH_3 değerleri daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p değeri 0,153).

Çalışmaya dahil edilen hastaların 32 tanesi (% 65,3'ü) normal NH_3 seviyelerine sahiptir ($\text{NH}_3 < 35 \mu\text{mol/L}$). Hastaların % 34,7'sinde hiperamonyemi bulunmaktaydı. Sağ kalan hastaların 18'ü (% 72'si) normal NH_3 seviyelerine sahipti ve vefat eden hastaların 14'ü (%58,3)'ü normal NH_3 sahiptir. Hiperamonyemi grubu içerisinde hastaların %41,1'i hafif hiperamonyemi, % 41,1'i orta hiperamonyemi ve %18,8'inde ciddi hiperamonyemi bulunmaktaydı. Hastaların % 6,1'i (3 hasta) ciddi hiperamonyemi grubunda bulunmaktadır. Ciddi hiperamonyemi grubunda sağ kalan hasta bulunmamaktadır ve hepsi hayatını kaybetmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değeri 0,017). $\text{NH}_3 > 60 \mu\text{mol/L}$ mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değeri 0,036).

İnvaziv mekanik ventilasyon ve non-invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalarda PEEP (cmH₂O) hem sağ kalan hastalar hem de mortal seyreden hastalarda ortanca değer 5 cmH₂O'dur (p değeri 0,907). Pplato ortanca değeri 18 [17 – 18] cmH₂O; eksitus olan hastalarda 19 [17-20] cmH₂O ve sağ kalan hastalarda 18 [17 – 18,5] cmH₂O olarak bulunmuştur. Sağ kalan hastaların Pplato değerleri daha 1 cmH₂O düşük bulunmuş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p değeri 0,259). Ppeak ortanca değeri 21 [18.2 – 28.7] cmH₂O; vefat eden hastalarda 26 [19 – 29] cmH₂O ve sağ kalan hastalarda 19 [14.5 – 24,5] cmH₂O bulunmuştur. Sağ kalan hastalarda Ppeak değeri daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir (p değeri 0,084). FiO₂ değerleri her iki grup için de ortanca değeri % 40 [35 – 61.7]; mortal seyreden hastalarda % 40 [35 – 80] ve sağ kalan grupta ise % 35 [30- 50]'tir. Sağ kalan gruptaki hastaların ihtiyaç duyduğu FiO₂ yüzdesi hayatını kaybeden hasta grubuna göre daha düşük bulunmuştur ancak istatistiksel olarak bir anlam taşımamaktadır ve p değeri 0,218'tir.

Yatak başı ultrason ile yapılan ölçümler esnasında alınan venöz kan gazı örnekleri ise pH ve PCO₂ (mmHg) mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle beraber HCO₃ (mmol/L) ve laktat (mmol/L) eksitus olan ve sağ kalan hasta grupları arasında anlamlı farklılık göstermekteydi ve daha yüksekti (p değeri sırasıyla 0,05 ve 0,001). PCO₂ değeri sağ kalan hastalarda ortanca değeri 42,6 mmHg olmakla birlikte vefat eden hastaların ortanca değeri 38,1 mmHg'dir ve daha düşüktür ancak istatistiksel olarak bir anlam ifade etmemektedir (p değeri 0,263). HCO₃ ise sağ kalan hastalarda 26,7 ± 4,42 mmol/L değeri ile vefat eden hastaların ortalama 24 ± 5,93 mmol/L değerinden daha fazladır ve istatistiksel olarak p değeri 0,05 olması nedeni ile anlamlıdır. Laktat değerleri ise vefat eden hastaların ortancası 2,1 [1,52 – 3,7] mmol/L değeri ile sağ kalan hastaların 1,3 [0,8 – 1,7] mmol/L değerinden p değeri 0,001 ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 5: Hastaların yoğun bakımdaki laboratuvar, kan gazı ve mekanik ventilatör basınç değerlerinin mortaliteye göre dağılımı				
Parametreler	Tüm Hastalar N=49	Ex olan hastalar n=24	Sağ kalan hastalar n=25	p değeri
Laboratuvar değerleri				
Üre (mg/dL)**	82 [50 - 125]	115 [64 - 158]	69 [42 - 111]	0,008
Kreatinin(mg/dL)**	1,11 [0,68 - 2,25]	1,83 [1,02 - 2,8]	0,87 [0,57 - 1,19]	0,008
K (mEq/L)**	4,19 [3,85 - 4,41]	4,19 [3,67 - 4,35]	4,14 [3,9 - 4,6]	0,412
Düzeltilmiş Ca (mg/dL)**	8,8 [8,1 - 9,05]	8,8 [8,1 - 8,9]	8,8 [8,2 - 9,15]	0,360
Na (mmol/L)*	138,5 ±7,05	139,6 ± 5,71	137,6 ± 8,13	0,372
Lenfosit (bin/µL)**	890 [465 - 1095]	690 [342 - 960]	1010 [605 - 1160]	0,050
Trombosit (10⁹/L)**	222 [112 - 302]	147 [62,2 - 227]	252 [198 - 345]	0,001
Ferritin (mg/L)**	426 [137 - 426]	908 [151 - 1911]	304 [115 - 499]	0,012
CRP (mg/L)**	96 [43,9 - 128]	97,7 [38,5 - 147,7]	75 [51,7 - 124]	0,928
Sedim(mm/h)*	47,6 ± 31,7	44,5 ± 25,5	50,5 ± 36,9	0,741
Pro-Kal (µg /L)**	0,5 [0,23 - 1,20]	0,8 [0,5 - 3,12]	0,24 [0,11 - 0,56]	0,001
Alb (mg/dL)**	2,9 [2,3 - 3,3]	2,6 [2,3 - 3]	2,9 [2,3 - 3,3]	0,341
AST (U/L)**	35 [16 - 64,5]	44 [27 - 139]	19 [12,5 - 36]	0,001
ALT (U/L)**	23 [16 - 64,5]	38 [20,2 - 57,5]	11 [9,5 - 25]	0,003
GGT (U/L)**	40 [24 - 102,5]	75,5 [29,7 - 148,5]	31 [13 - 44]	0,005
Tbil (mg/dL)**	0,62 [0,35 - 0,99]	0,75 [0,50 - 2,05]	0,46 [0,31 - 0,68]	0,014
Dbil (mg/dL)**	0,28 [0,16 - 0,62]	0,48 [0,21 - 1,09]	0,20 [0,14 - 0,32]	0,003
NH₃ (µmol/L)**	28,6 [19 - 45,4]	30,8 [18,4 - 67,2]	26 [19,6 - 38,1]	0,153
NH₃ < 35, n (%)	32 (65,3)	14 (58,3)	18 (72)	0,320
35 ≤ NH₃ < 50, n(%)	7 (14,3)	3 (12,5)	4 (16,0)	0,729
NH₃ ≥ 100 , n (%)	3 (6,1)	3 (12,5)	-	0,017
NH₃ > 90, n (%)	5 (10,2)	5 (20,8)	-	0,016
NH₃ > 60, n (%)	7 (14,3)	6 (25)	1 (4)	0,036
Invaziv mekanik ventilatör gereksinimi olan hastalar				
PEEP (cmH₂O) **	5 [5 - 6,7]	5 [5-7]	5 [5-6,5]	0,907
Pplato (cmH₂O) **	18 [17 - 18]	19 [17-20]	18 [17 - 18,5]	0,259

Ppeak (cmH ₂ O)**	21 [18.2 – 28.7]	26 [19 – 29]	19 [14.5 – 24,5]	0,084
FiO ₂ (%)**	40 [35 – 61.7]	40 [35 – 80]	35 [30- 50]	0,218
Kan gazı değerleri				
pH**	7,41 [7,34 – 7,46]	7,40 [7,33 – 7,44]	7,41 [7,37 – 7,46]	0,284
PCO ₂ (mmHg) **	39 [35,1 – 49,1]	38,1 [34,4 – 47,7]	42,6 [36,2 – 51.3]	0,263
HCO ₃ (mmol/L) *	25,4 ± 5,35	24 ± 5,93	26,7 ± 4,42	0,05
Laktat (mmol/L)**	1,6 [1 – 2,2]	2,1 [1,52 – 3,7]	1,3 [0,8 – 1,7]	0,001
*: Ortalama +- Standart deviasyon şeklinde gösterim				
**: Ortanca [çeyrekler arası gösterim]				
N,n: Vaka sayıları; K: Potasyum; Ca: Kalsiyum; Na: Sodyum; Pro-kal: Prokalsitonin; Alb: Albümin; Tbil: Total Biluribin; Dbil: Direkt Biluribin; NH ₃ : Amonyak; PEEP: Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı; Pplato: Plato Basıncı; Ppeak: Tepe Basıncı; FİO ₂ : Solunan Havadaki Oksijen Yüzdesi; PCO ₂ : Parsiyel Karbondioksit Basıncı; HCO ₃ : Bikarbonat.				

Tablo 6: Binary lojistik regresyon analizine göre mortalite açısından anlamlı farklılığa sahip klinik parametrelerin bağımsız risk faktörü olup olmadıklarının araştırılması			
Parametreler	Wald	P değeri	Exp (B) CI(%95)
APACHE II	6.284	0,012	1.650 [1.115 – 2.440]
Serum Laktat düzeyi	6.657	0,010	9.291 [1.709 – 50.512]
Serum ALT düzeyi	1.874	0,171	1.026 [0.989 – 1.065]
Serum NH₃ düzeyi	4.878	0,027	1.065 [1.007 – 1.126]
gSOFA	1.679	0,195	0.682 [0.382 – 1.217]
APACHE II: APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; NH ₃ : Amonyak			

Hastalar mortalite açısından iki eksitus olanlar ve eksitus olmayanlar olarak iki gruba ayrıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı parametrelerin bulunduğu Tablo.5'te daha önceden gösterilmişti. Klinik olarak anlamlı parametreler göz önüne alındığında tek başına başına bağımsız parametre bulunması amacıyla, parametreler binary lojistik regresyon analizine sokulmuştur. APACHE II skoru, NH₃ ve laktat değerleri mortaliteden sorumlu bağımsız birer risk faktörü olarak bulundu. (p değerleri sırası ile 0,012, 0,010 ve 0,027). Tablo.6'ya göre mortalite açısından APACHE II değerinin rölatif risk değeri 1.650, serum laktat düzeyinin rölatif risk değeri 9.291 ve serum NH₃ düzeyinin rölatif risk değeri 1.065 olarak bulunmuştur.

Tablo 7: Serum amonyak düzeyinde yükseklik olan (>35 µmol/L) ve olmayan hastalarda klinik parametrelerin kıyaslanması			
Parametreler	Hiperamonyemi n=17	Diğer hastalar n =32	P değeri
Yaş (yıl)**	65 [74,5 – 52]	79,5 [65,7 – 83]	0,023
Cinsiyet, n(%), K/E	11 (64,7) / 6 (35,3)	16 (50)/ 16 (50)	0,330
YB yatış süresi (gün)**	8 [4 – 19,5]	11,5 [6 – 29]	0,230
Mortalite hızı, n(%)	10 (58,8)	14 (43,8)	0,320
APACHE II skoru**	16 [11,5 – 19,5]	18 [14,2 – 21,7]	0,247
Üriner enfeksiyon, n(%)	6 (35,2)	2 (6,2)	0,050
Altta Yatan Hepatobiliyer has, n(%)	5 (29,4)	3 (9,4)	0,074
Altta Yatan KBH, n(%)	9 (52,9)	13 (40,6)	0,414
Abdominal enfeksiyon, n(%)	3 (17,6)	-	0,050
ABH, n(%)	7 (41,2)	17 (53,1)	0,431
Albumin**	3 [2,4 – 3,5]	2,5 [2,3 – 3,07]	0,084
AST (U/L)**	35 [12,5 – 137]	28 [17,2 – 54]	0,599
ALT (U/L)**	31 [10 – 50]	20,5 [10 – 47]	0,436
GGT (U/L)**	59 [29,5 – 139]	34,5 [18,2 – 98,5]	0,133
Total Biluribin (mg/dL)**	0,83 [0,42 – 3,43]	0,56 [0,31 – 0,76]	0,029
Direkt Biluribin (mg/dL)**	0,42 [0,2 – 1,68]	0,25 [0,15 – 0,41]	0,043
Trombosit sayısı (10 ⁹ /L)**	191 [64 – 360]	229 [137 – 292]	0,437
Sepsis, n(%)	10 (58,8)	15 (46,9)	0,157
Septik şok, n(%)	4 (23,5)	8 (25)	0,561
TPN ile beslenme, n(%)	-	3 (9,3)	0,385
*: Ortalama +- Standart deviasyon şeklinde gösterim **: Ortanca [çeyrekler arası gösterim] N,n: Vaka sayıları; K: Kadın; E: Erkek; APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; ABH: Akut Böbrek Hastalığı; TPN: (Total Parenteral Nutrisyon)			

Tablo.7’de hastalar serum NH₃ düzeyi 35 µmol/L üzeri ve altı olmak üzere iki gruba ayrıldığında yatış nedenleri arasından üriner sistem enfeksiyonu ve abdomen enfeksiyonu oranı istatistiksel anlamlı olarak hiperamonyemi grubunda (NH₃ > 35 µmol/L) daha yüksek olarak bulunmuştur (p değeri 0,050 ve 0,050). Laboratuvar değerlerinden ise total bilirubin ve direkt

biluribin değerleri hiperamonyemi grubunda ($\text{NH}_3 > 35 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel anlamlı olarak yüksek çıkmıştır (p değeri 0,029 ve 0,043).

Tablo 8. Çalışmada yer alan hastaların eksternal Optik Sinir Kılıf apı 0,55 cm'den geniş olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmış halini göstermekteydi. eOSK kalın olan grupta 27 hasta ve normal olan grupta 22 hasta bulunmaktaydı. Hastaların laboratuvar parametrelerinden sedimentasyon (mm/h), d-dimer ($\mu\text{g/L}$), AST U/L, ALT (U/L), GGT (U/L), Direkt biluribin (mg/dL) anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştı (p değerleri sırası ile 0,048, 0,015, 0,007, 0,020, 0,045, 0,014, 0,04]. Total sıvı dengesine bakıldığında eOSK kalın olarak değerlendirilen hastaların total sıvı dengesi ortalama 3460 mL olmakla beraber pozitif tarafta iken eksternal optik sinir kılıfı çapı normal olan hastalarda total sıvı dengesi -30 mL olup hastaların çıkardığı sıvı miktarı daha fazladır. Hastaların aldığı çıkardığı sıvı dengesi eksternal optik sinir kılıfı çapı kalın olan hastalarda pozitif tarafta olmak birlikte, optik sinir kılıfı çapı kalın olmayan hastalarda negatif taraftaydı ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,027). Serum NH_3 ortanca değeri eOSK kalın olan grupta 28,7 $\mu\text{g/L}$ ve normal olan grupta 26,4 $\mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Eksternal optik sinir kılıfı çapı kalın olan hastalarda NH_3 değeri daha yüksek olmakla beraber fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,680). Yatış anında üriner sistem enfeksiyonu bulunan hastalar ve yatış nedeni Tip 1 solunum Yetmezliği olan hastalar eOSK kalın olan grupta daha fazla sayıdaydı (p değeri sırasıyla 0,046 ve 0,032). Yatış sebebi Tip 2 Solunum Yetmezliği ve kardiyopulmoner resüsitasyon geçirmiş olan hastaların yüzdesi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p değeri sırasıyla 0,100 ve 0,164).

Tablo 8: Eksternal OSKÇ normal sınırdan geniş olan ve normal sınırdaki olan hastaların klinik ve laboratuvar değerleri açısından kıyaslanması			
Parametreler	eOSK >5.5 mm n=27	eOSK <5.5 mm n=22	P değeri
Yaş (yıl)**	80 [62 – 84]	69 [52,7 – 78,2]	0,082
APACHE-II**	19 [14-22]	18 [12 – 19,2]	0,319
SOFA**	7 [4 – 8]	4 [3 – 7,2]	0,093
Sedimentasyon (mm/h)**	50 [32 – 80]	27 [15 – 61,2]	0,015
AST (U/L)**	36 [27 – 75]	20 [12,5 – 38]	0,020
ALT(U/L)**	33 [14 – 52]	12.5 [9 – 32]	0,045
GGT (U/L)**	59 [34 – 126]	30 [15,7 – 49,5]	0,014

Serum Na (mmol/L)*	139 ± 6,4	137 ± 7,8	0,328
Total Sıvı Dengesi (mL)**	3470 [1300 – 5465]	-30 [-2885 – 4290]	0,027
CRP (mg/L)**	101 [51,5 – 119]	59,7 [155,7]	0,587
Üre (mg/dL)**	77 [47-113]	107,5 [52,7 – 133,2]	0,236
PCO2 (mmH2O)**	42,5 [36,8 – 49,8]	37,9 [34,8 – 59]	0,278
Ph**	7,43 [7,36 – 7,47]	7,39 [7,32 – 7,41]	0,065
Laktat (mmol/L)**	1,5 [1 – 2,3]	1,6 [0,8 – 2,2]	0,710
HCO ₃ (mmol/L)**	25,9 [23,4 – 28,2]	24,3 [20,8 – 30,5]	0,702
Alb (mg/dL)**	2,6 [2,2 – 3,1]	3 [2,4 – 3,4]	0,184
PEEP (cmH2O)**	5 [5 – 5,75]	5 [5- 7,7]	0,428
Pplato (cmH2O)**	18,5 [17,2 -20,5]	18 [17 – 19,5]	0,378
Üriner enfeksiyon, n(%)	7 (25)	1 (4,5)	0,046
Yatış nedeni KPR, n(%)	7 (25,9)	2 (9,1)	0,100
Yatış nedeni Tip 1 SY, n(%)	15 (68,2)	10 (37)	0,032
Yatış nedeni Tip 2 SY, n(%)	8 (36,4)	5 (18,5)	0,164
Serum NH ₃ düzeyi (µmol /L)**	28,7 [18,2 – 43,4]	26,4 [20,5 – 60,9]	0,680
*: Ortalama ± Standart deviasyon şeklinde gösterim **: Ortanca [çeyrekler arası gösterim] N,n: Vaka sayıları; eOSKÇ: Eksternal optik sinir kılıf çapı; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; Na: Sodyum; PCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı; HCO₃: Bikarbonat; Alb: Albumin; PEEP: Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı; Pplato: Plato Basıncı; KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon; SY: Solunum Yetmezliği; NH₃: Amonyak			

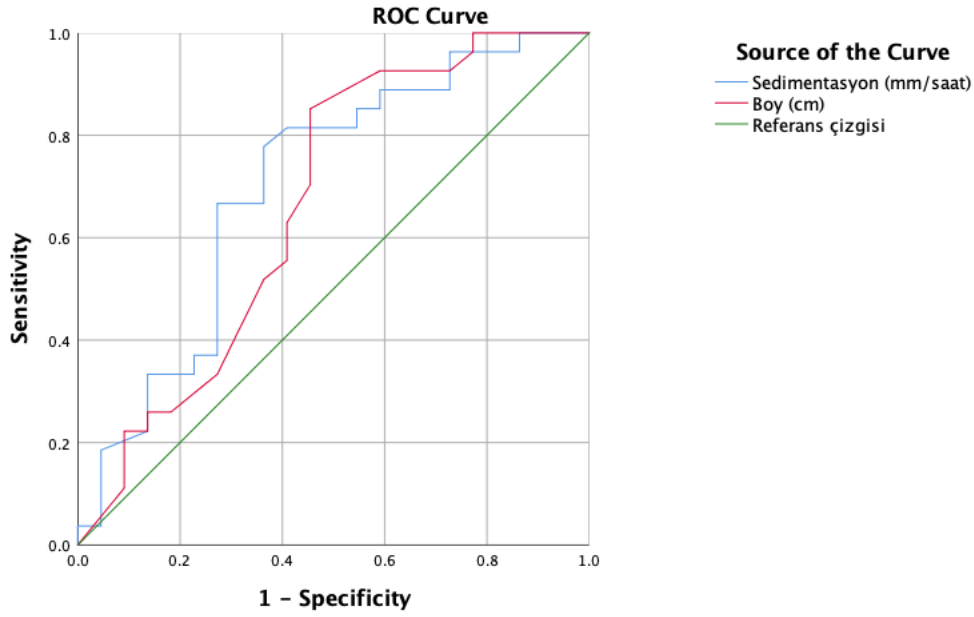
Tablo 9: NH₃ seviyelerine göre hasta hastaların optik sinir kılıfı çaplarının sonografik değerlendirilmesi					
	Normal NH ₃ (n=32)	Hafif hipernh3 (n=7)	Orta Nh3 (n=7)	Ciddi Nh3 (n=3)	p değeri
eOSKÇ (cm)**	0,56 [0,53 – 0,61]	0,55 [0,50 – 0,60]	0,51 [0,49 – 0,53]	0,67 [0,49 – 0,7]	0,089
iOSKÇ (cm)**	0,45 [0,42 – 0,48]	0,46 [0,38 – 0,48]	0,41 [0,40 – 0,42]	0,56 [0,38 – 0,6]	0,050
OSC (cm)**	0,32 [0,30 – 0,34]	0,31 [0,29 – 0,37]	0,28 [0,27 – 0,30]	0,44 [0,25 – 0,47]	0,038
*: Ortalama +- Standart deviasyon şeklinde gösterim **: Ortanca [çeyrekler arası gösterim] N,n: Vaka sayıları; NH₃: Amonyak, eOSKÇ: Eksternal optik sinir kılıf çapı, iOSKÇ: İnternal optik sinir kılıf çapı, OSC: Optik sinir çapı					

Tablo.9, NH₃ seviyesine göre sınıflandırılan hastaların eksternal optik sinir kılıfı çapı, internal optik sinir kılıfı çapı ve optik sinir lifi ölçümlerinin sonografik olarak ölçüm sonuçlarını göstermektedir. Normal NH₃, hafif hiperamonyemi, orta hiperamonyemi ve ciddi hiperamonyemi grupları arasında eksternal optik sinir kılıfı çapı en kalın olan ciddi hiperamonyemi grubundaydı ve ortanca değer 0,67 [0,49 – 0,7] cm'dir. Eksternal optik sinir kılıfı çapının ölçüm ortalamaları amonyak gruplarına göre sınıflandırılması istatistiksel olarak anlamlı değildir (p değeri 0,089). Normal NH₃, hafif hiperamonyemi, orta hiperamonyemi ve ciddi hiperamonyemi grupları arasında internal optik sinir kılıfı en kalın olan ciddi hiperamonyemi grubuydu ve ortanca değer 0,56 [0,38 – 0,6] cm'dir. İnternal optik sinir kılıfı çapının ölçüm ortanca değerleri amonyak gruplarına göre sınıflandırılması istatistiksel olarak anlamlıdır (p değeri 0,05). Normal NH₃, hafif hiperamonyemi, orta hiperamonyemi ve ciddi hiperamonyemi grupları arasında optik sinir lifi en kalın olan yine ciddi hiperamonyemi grubuydu ve ortanca değeri 0,44 [0,25- 0,47] cm'dir. Optik sinir kılıfı çapının ölçüm ortalamalarının amonyak gruplarına göre sınıflandırılması istatistiksel olarak anlamlıdır (p değeri 0,038).

Tablo 10: Eksternal OSKÇ değeri normal sınırdan geniş olan hastalarda lojistik regresyon analizine göre bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi			
Parametreler	Wald	P değeri	Exp (B) CI(%95)
Sedimentasyon (mm/h)	4.014	0,045	0.975 [0.951 – 0.999]
Boy (cm)	3.466	0,063	0.923 [0.846 – 1.004]
Total sıvı dengesi (mL)	2.452	0,117	1 [1-1]
D-dimer (µg /L)	2.496	0,114	1 [1-1]
Total Bilüribin (mg/dL)	1.006	0,316	0.839 [0.596 – 1.182]

Tablo.10'da eksternal optik sinir kılıfı >0.55 cm olan hastalarda izole sedimentasyon yüksekliğinin diğer parametrelerden bağımsız olarak optik sinir kılıfında kalınlaşma ile ilgili olabileceğini istatistiksel anlamlı olarak göstermiştir. (p değeri 0,045 ve rölatif risk 0.975). Diğer parametreler ve optik sinir kılıfı kalınlaşması ile istatistiksel olarak anlamlı olmadığı anlaşılmıştır. Binary logistik regresyon analizine göre sedimentasyon değeri ve eksternal optik sinir kılıfı kalınlaşması arasındaki istatistiksel anlamlı ilişki Tablo.11'de gösterilmiştir. Dolayısıyla eksternal

optik sinir kılıfı çapı artışı ve sedimentasyon arasındaki ilişki için ROC eğri analizi yapıldığında sedimentasyon hızının 30 mm/h'ın fazla olması %77 sensitivite ve %70 spesifite ile eksternal optik sinir kılıf çapının normal değerlerinden fazla olabileceğini öngörülmüştür (şekil.6) (eğri altında kalan alan AUC: 0.703, P 0,15)



Şekil 5: Hastaların eksternal OSKÇ değerlerinin yüksek oluşu ile sedimentasyon ve boy değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrileri
Sedimentasyon için AUC = 0.703, p değeri = 0,15
Boy için AUC = 0,665, p değeri = 0,063
Sedimentasyon değerinin 30'dan büyük olması %77 sensitivite ve %70 spesifite ile eksternal optik sinir kılıf çapının normal sınırdan büyük oluşu ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen hastaların mortalitesi %49'dur. Çalışmamızda hastaların mortalite hızlarını ön görmede kullanılan yoğun bakımın ilk gününe ait APACHE II skoru 20 [17,2 – 28,7] olarak tespit edilmiştir. Dolayısıyla hastaların APACHE II skoruna göre yoğun bakımımızda beklenen mortalite hızları % 40 olarak hesaplanmıştır. Bu veriler ışığında APACHE-II skorunun beklenen mortalite hızlarından bir miktar daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalamasının yüksek olması, yatış sebepleri arasında en sık sebebin mortalitesi oldukça yüksek olan akut böbrek hastalığı olması , sepsis ve septik şok oranlarının çok yüksek olması, altta yatan hastalıklar, hipoksemi, hemodinamik bozukluklar, invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilme oranının yüksek oluşu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Mortalite açısından APACHE II değerinin rölatif risk değeri 1.650 olarak bulunmuştur ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür.

The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skoru yoğun bakımda yatmakta olan kritik hastaların ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. SOFA skoru solunum sistemi, kardiyovasküler, nörolojik, renal, hepatik ve koagülasyon sistemlerindeki organik disfonksiyonu değerlendirmektedir (11). Çalışmaya dahil edilen hastaların APACHE-II ve SOFA skorları eksitus olan hastalarda sağ kalan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (p değerleri sırası ile 0,0001 ve 0,007'dir).

Hastalarımızın genel profiline bakıldığında üre değerinin 82 mg/dl [50-125] , kreatinin 1,11 mg/dL olduğu, hastaların %49'nun akut böbrek hasarı nedeni ile ve yatış öncesinde hastaların %57,1'inde altta yatan nefrolojik bir hastalığın olması hastalarımızdaki yüksek mortalitenin olası nedenini açıklamakta belirleyici olmaktadır. Akut böbrek hastalığı olan bireyler son dönem böbrek yetmezliğine gidiş, pulmoner komplikasyonlar ve kardiyovasküler olaylar gibi yoğun bakım açısından kötü sonlanım riski taşıyan olaylara karşı daha fazla yatkındırlar. Ek olarak daha önceki yapılan çalışmalar da akut böbrek hasarının ciddiyetinin hastaların mortalite ve morbidite arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (36). Bunun dışında yoğun bakımda yatış öncesinde hastaların %73,5'inde kardiyovasküler sistem hastalığı, % 57,1'inde ayrı ayrı hematolojik ve endokrinolojik hastalık ve %16,9'unda malignite bulunuyor olması da çalışmadaki hastaların yüksek mortalitesi ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Tüm komorbiditeler içerisinde malignite durumları daha önceden yoğun bakım yatış esnasında kötü adaylar olarak kabul edilmektedir. Tüm komorbiditeler

içerisinde malignite çalışmamızda mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değeri 0,017).

Santral venöz kateterler kritik hastaların yoğun bakımı takibi esnasında hastaların oldukça kompleks olması nedeni ile sıklıkla gereklidir (35). İntravenöz ilaçların güvenli bir şekilde verilmesi, intravenöz sıvı resusitasyonunun sağlanması ve yoğun bakım hastalarının yönetimi açısından hemodinamik parametrelerin izlenmesi açısından faydalıdır. Santral venöz kateterler tüm bu faydalara rağmen lokalize veya sistemik kan enfeksiyonları için potansiyel odaklardır (37). Kateter enfeksiyonuna bağlı sistemik kan enfeksiyonu ortaya çıkması durumunda hastaların durumu hızla kötüleşir ve hastaların sepsise doğru gidişi meydana gelebilir ve mortalite ile sonuçlanabilir. Daha önceki yapılan bir çok çalışmada kateter enfeksiyonu mevcut olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da yoğun bakım yatışında kateter enfeksiyonu mevcut olan hastalarda mortalite istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır (p değeri 0,06). Hastaların hem prognozu hem kateter enfeksiyonuna bağlı antibiyotik kullanımının getirdiği yükün önlenmesi açısından gerekli önemlerin alınması gereken bir konudur (35).

Non-invaziv mekanik ventilasyonun yoğun bakımda en sık kullanım alanı kronik obstruktif akciğer hastalığının alevlenmesi ($pH < 7,35$ ve rölatif hiperkarbi) ve akut kardiyojenik pulmoner ödemdir. Erken non-invaziv mekanik ventilasyon kullanımı endotrakeal entübasyon oranını, enfektif komplikasyonları (özellikle ventilatör ilişkili pnomoni), hastanede yatış süresini hatta mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (38). Çalışmamızdaki non-invaziv mekanik ventilatör ile takipli hastaların hiç biri mortal seyretmemiştir (p değeri 0,041). Bu durum ise yoğun bakımda yatmakta olan hastalarımızda non-invaziv mekanik ventilasyonun uygun hastalara ve uygun zamanlama ile başarılı bir şekilde kullanıldığını göstermektedir. İnvazif mekanik ventilatör ile takipli hastalarda mortalite daha yüksek çıkmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlıdır (p değeri 0,02).

Serum laktat seviyesi doku hipoksisinin ortaya çıkması ile yükselmektedir ve aynı zamanda artmış mortalitenin de göstergesi olduğu bilinmektedir. Villar ve ark.'nın yaptığı çalışmada serum laktat seviyeleri tüm mortalite nedenleri içerisinde sepsis varlığı olsun veya olmasın mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Daha yüksek laktat değerleri, daha kötü fizyolojik rezerv ve akut durumu kompanse etmek için daha fazla otonomik ve metabolik stres olduğunu göstermektedir. Laktat yüksekliği herhangi bir özel durum için tanısal olmasa da hastalığın şiddetini göstermekte faydalıdır. Bizim çalışmamızda serum laktat değeri

binary lojistik analizine göre mortalite açısından bağımsız risk faktörüydü (RR=9.29, p değeri 0,010). Laktat değeri mortal seyreden hastalarda 2,1 [1,52 – 3,7] mmol/L ve sağ kalan hastalarda 1,3 [0,8 – 1,7] mmol/L olarak bulunmuş ve mortal seyreden hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (39).

Karaciğer hasarı ve yetmezliği yoğun bakımda yatmakta olan hastaların %20'sinde gözlenmektedir. Yoğun bakımda yatmakta olan hastalarda bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri detaylı anamnez ve uygun araştırma ile dört adet ana tabloyu ayırt etmek için kullanılmalıdır. Bu dört durum; akut karaciğer yetmezliği, dekompanze siroz, kronik karaciğer yetmezliği üzerine binen akut durum ve kritik hastalık ve bu hastalığın tedavisine bağlı olarak gelişen karaciğer fonksiyon bozukluğudur. Yoğun bakım ünitesinde daha önceden karaciğer hastalığı olmayan hastalarda anormal karaciğer fonksiyon bozukluğunun nedeni yatışa neden olan sistemik hastalık veya tedavilere sekonder olarak gelişen karaciğer hasarı veya yetersizliğidir. Yoğun bakımda yatan hastalarda karaciğeri etkileyen sistemik hastalıklar; enfeksiyonlar, konjestif kalp yetersizliği, kardiyojenik şok, hemofagositik sendrom, maligniteler yer almaktadır. Bu hastalardaki karaciğer fonksiyon bozukluğunun tedavisi altta yatan hastalığın destekleyici tedavisidir (40).

Hastalarımızda günlük olarak bakılan total bilirubin, direkt bilirubin, AST, ALT ve GGT ile karaciğer fonksiyonları takip edilmekteydi. Bizim çalışmamızda AST (U/L), ALT (U/L), GGT (U/L), total Bilirubin (mg/dL), direkt Bilirubin (mg/dL) istatistiksel açıdan mortalite açısından yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, anormal AST, ALT, GGT, Total bilirubin ve direkt bilirubin değerleri artmış mortalite ile ilişkilendirilen diğer çalışmalarla uyumlu olarak bulunmuştur (40, 41, 42). Bizim çalışmamızda binary lojistik regresyon analizine göre karaciğer fonksiyon göstergesi açısından serum ALT düzeyi mortalite açısından bağımsız risk faktörü değildi.

Çalışmamızdaki hiperamonyemi sıklığı % 34,7'ydı. Hiperamonyemik hastaların % 41,1'i hafif hiperamonyemi, % 41,1'i, orta hiperamonyemi ve %18,8'i ciddi hiperamonyemi sınıfındaydı. $\text{NH}_3 > 100 \mu\text{mol/L}$ olan ciddi hiperamonyemi grubundaki mortalite %100'dü. $\text{NH}_3 > 60 \mu\text{mol/L}$ olan grupta mortalite % 85,7'ydı ve son olarak hafif hiperamonyemi grubunda mortalite %42 olarak gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda serum amonyak düzeyi binary lojistik regresyon analizine göre mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmıştır (RR 1,065, $p < 0,027$). Çıkan bu sonuç, Jacoby ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada amonyak seviyelerinde orta-ciddi yüksekliğin mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu sonucu ile uyumluydu (43). Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise amonyak değerinin mortalite açısından bağımsız risk faktörü

olduğu sonucu ile uyumluydu. Amonyaktaki 5,87 $\mu\text{mol/L}$ artışın mortaliteyi % 6,9 arttırdığı bulunmuştur (44). $\text{NH}_3 > 90 \mu\text{mol/L}$ olan hastalar çalışmamızda % 100 mortal seyretmiş olup Langeira tarafından $\text{NH}_3 > 92 \mu\text{mol/L}$ düzeyi ROC analizine göre intrakraniyal hipertansiyon ve mortalite açısından yüksek riskli olduğu ve daha agresif bir tedavi başlanması gerekliliği ile uyumlu olduğu sonucu ile uyumludur. (4) Yurt dışı kaynaklarda yoğun bakım hastalarında hiperamonyeminin mortalite açısından önemi araştırılmışken ülkemizde bu konuda bizim çalışmamız dışında herhangi bir sonuç tespit edilememiştir. Bu da yürüttüğümüz bu çalışmayı özellikle Türkiye’de yoğun bakımda hiperamonyeminin sıklığı ve mortaliteye olan etkisini gösteren önemli bir çalışma haline getirmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda tespit edilen hiperamonyeminin büyük bir yüzdesinde etiyolojik ana neden olarak enfeksiyon, sepsis veya septik şok durumları veya diğer hepatik fonksiyon bozukluğuna yol açan durumlar sebebiyle oluşan amonyağın metabolizmasının bozulması olarak düşünülmüştür (45).

Sepsis tanısı alan hastalarda mortalite % 30 ve septik şok durumundaki hastalarda mortalite % 80’e kadar çıkabilmektedir (46). Yoğun bakım kabulü esnasında hastaların sepsis veya septik şok durumunda olması çalışmamızda mortalite açısından anlamlı bulunmuştur (p değeri sırasıyla 0,001 ve 0,003). Hiperamonyemili hastaların % 58,8’inde sepsis ve %23,5’inde septik şok mevcuttu. Çalışmamızda septik hastalardaki hiperamonyemi sıklığının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p değeri 0,157) ancak normal amonyak seviyesi olan gruptan daha fazlaydı. Bu durumun nedeni çalışmamızdaki amonyak seviyelerinin yeterince yüksek olmaması olabilir. Septik hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda sepsisin erken evrelerinde anormal karaciğer fonksiyonları ortaya çıkmaya başladığını ve metabolik atıkların vücutta birikmeye başladığını ortaya koymuştur. Bu durumun altında yatan patofizyoloji karaciğerdeki makrofajların aktivasyonu, karaciğere olan kan akımının anormal dağılımı, karaciğer dokusundaki iskemi ve hipoksi ile aktive olmuş oksidatif stres ve vasküler endotelial dokunun hasarındır. İkinci olarak sepsiste meydana gelen gastrointestinal mukozada şişme, defektif bariyer fonksiyonu ve intestinal bakteriyel translokasyon artmış amonyak seviyesinin sebepleri arasındadır. Amonyak seviyeleri septik hastalardaki anormal karaciğer fonksiyonları ve gastrointestinal kanalın akut hasarı ile ilişkilidir. Bu nedenle septik hastalarda kötü prognoz ve mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür (46).

Lee ve arkadaşları tarafından belirlenen eksternal optik sinir kılıfı çapı cut-off değeri 5,5 mm çalışmamızda cut-off değeri olarak kabul edilmiştir (47). Optik sinir kılıfının çapının değerinin

5,5 mm üzerindeki değeri kalın olarak değerlendirilmiştir. Çalışmadaki hastaların %55,1'inin optik sinir kılıfı çapı kalın ve %44,9'unun optik sinir kılıfı çapı 5,5 mm'den daha az kalındır.

Langeria ve ark yaptığı çalışmada normal NH₃ seviyesindeki grupta ortanca değeri eOSKÇ 5,2 mm, hafif hiperamonyemi grubunda 5,3 mm, orta hiperamonyemi grubunda 5,0 mm ve ciddi hiperamonyemi grubunda 6,3 mm olarak ölçülmüş ve Kruskal-wallis testine göre p değeri 0,01 olarak bulunmuştur.(4) Bizim çalışmamızda ise normal NH₃ seviyesinde grupta ortanca eOSKÇ değeri 5,6 mm, hafif hiperamonyemi grubunda 5,5 mm, orta hiperamonyemi grubunda 5,1 mm ve ciddi hiperamonyemi grubunda 6,7 mm olarak ölçülmüş ve Kruskal-wallis testine göre p değeri 0,089 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ciddi hiperamonyemi grubundaki eOSKÇ bahsettiğimiz çalışmadaki gibi oldukça yüksek bulunmuştur ancak bizim çalışmamızda bu sonucun anlamlı olarak çıkmamasının nedeni yoğun bakımımızda takip ettiğimiz ciddi hiperamonyemili hastaların sayısının düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. İnternal optik sinir kılıfı çapı ve optik sinirin ultrasonografik olarak ölçümleri ise normal amonyemi, hafif hiperamonyemi, orta hiperamonyemi ve ciddi hiperamonyemi olarak sınıflandırıldığında ciddi hiperamonyemi grubunda en yüksek çıkmış ve Kruskal-wallis testine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu da hafif veya orta düzeyli hiperamonyeminin intrakraniyal basınçta ciddi bir artışa neden olmadan (subaraknoid boşlukta genişlemeye neden olmadan) astrositlerde olası şişme ile birlikte internal optik sinir kılıf çapında artışa neden olabileceği tezini güçlendiren bir bulgudur. Daha önceden yapılan çalışmalarda travmatik beyin hasarı olan hastalarda intrakraniyal basınç artışı ve optik sinir çapı arasında zayıf ilişki bulunmuştur. Travmatik beyin hasarı olan hastalarda artmış kafa içi basıncı subaraknoid boşluk vasıtasıyla optik sinir kılıf çapında artışa neden olur ve bu artışa optik sinir liflerindeki kalınlaşma neden olmadığı belirtilmiştir (48). Dolayısıyla bu beklenen bir durumdur. Dolayısıyla travmatik olsun veya non-travmatik olsun intrakraniyal basınç artışı non-invaziv olarak ultraosnografi ile monitörize edilen hastalarda ölçülen değerlere hastaların hiperamonyemi durumlarının etki edebileceği unutulmamalıdır ve bu amaçla yapılan çalışmalara serum amonyak düzeyinin bir etken olarak dahil edilmesinin önemi ortadadır.

TPN ile beslenmenin hepatik olmayan hiperamonyeminin önemli bir nedeni olduğu daha önceden de tarafımızca bahsedilmişti (1). Çalışmamızda ise muhtemelen TPN ile beslenen hasta sayısının düşüklüğü nedeni ile hiperamonyemi ile arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Optik sinir kılıfı çapının ultrasonografik olarak ölçümünün sağ ve sol gözler arasındaki varyasyonu minimaldir ve bu durum optik sinir kılıfı ölçümü yapılan çalışmalarda ölçümü yapan operatörün ölçüm tekniğine olan bağlılığı ve uyumunu göstermek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (49). Sağlıklı 150 birey üzerinde yapılan çalışmada sağ ve sol göz ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (50). Bizim çalışmamızda her iki gözün eksternal optik sinir kılıfı çapı birbiri ile iyi uyum göstermekteydi (r değeri 0,791), internal optik sinir kılıfı çapı birbiri ile orta-iyi uyum göstermekteydi (r değeri 0,592) ve optik sinir çapı her iki göz için birbirleriyle iyi uyum göstermekteydi (r değeri 0,706). Bu uyum değerleri ultrasonografik ölçümleri yapan operatörün tekniğe bağlı kaldığını ve kendi içerisinde uyum sahibi olduğunu göstermiştir.

Artmış optik sinir kılıfı çapı ve APACHE-II ve SOFA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum hastalığın ciddiyetinin optik sinir kılıfı çapı ile ilişkisi olmadığını göstermektedir.

Bolus olarak verilen sıvılar hemodinamik parametrelerde geçici iyileşmeler sağlar ancak özellikle yoğun bakımda yatmakta olan stabil olmayan hastalarda enflamatuvar cevap ve endotelial hasara bağlı olarak verilen kristalloid çözeltilerin ekstrasvasküler alana geçişi yoğunlaşır. Doku hipoperfüzyonuna bağlı olarak gelişen vaskonstrüksiyon da kapiller endotel hasara neden olmaktadır ve bu durum ekstrasvazasyona katkıda bulunmaktadır. Sıvı resüsitasyonu ile perfüzyonun düzeltilmesi ile bu istenmeyen etki belki de düzeltilebilir. Yapılan çalışmalarda sepsis veya septik şoktaki hastalara verilen intravenöz sıvı ile birlikte artan optik sinir kılıfı çapı daha belirgindir (51). Bizim çalışmamızda ise eksternal optik sinir kılıfı çapı geniş olan hastaların yatışından itibaren sıvı dengesi + 3470 mL ve optik sinir kılıfı normal olan hastaların yatışından itibaren sıvı dengesi – 30 mL olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p değeri 0,027). Bu şekilde tespit edilen bu ilişkinin net bir ilişki halinde sunulması için daha çok sayıda hastanın ilave edildiği büyük çalışmalara ihtiyaç duyulacağı ortadadır.

Yoğun bakımda yatmakta olan hastalarda en sık karşılaşılan elektrolit bozukluklarından birisi hiponatremidir. Bu elektrolit bozukluğu serebral ödem ve kafa içi basınç artışı ile ilişkilendirilmiştir. Hiponatremik hastalarda ozmotik demiyelinizasyon sendromu ve santral pontin miyelinazasyon gelişimini önlemek için serum sodyum seviyeleri düzeltilirken dikkatlice izlenmesi önemlidir. Hiponatremi durumunda ekstraselüler alandan intraselüler boşluğa ozmotik gradiyent boyunca serbest suyun geçişi hücrelerde şişmeye neden olur. Hiponatremide semptomlar

temel olarak nörolojiktir çünkü kraniyal boşluktaki şişmiş hücreler için kısıtlı alan olması nedeni ile intrakraniyal basınç artışına neden olur (52). Hiponatremi ile ilişkili semptomlar ve bulgular hafif non-spesifikten (bulantı, baş ağrısı, baş dönmesi) hayatı tehdit eden serebral ödeme kadar değişkendir. Hiponatremi derinleştikçe beyin ödemine bağlı nöronal hasar artar. Hiponatreminin ciddiyeti ve semptomların yoğunluğu arasında korelasyon bulunur. Bu nedenle serum sodyum durumu ve intrakraniyal basınç monitorizasyonunda yatak başı yapılabilen optik sinir kılıfı çapı ölçümü kullanılabilir (53).

Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada semptomatik hiponatremik hastalarda optik sinir kılıfı çapının daha kalın olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise optik sinir kılıfı çapı kalın olan grupta ($eONSD > 5,5$ mm) ortalama Na değeri 139 ± 6.4 mmol/L ve optik sinir kılıfı çapı kalın olmayan grupta ($eONSD < 5,5$ mm) ortalama Na değeri $137 \pm 7,8$ mmol/L'dir (52). İki grup arasında Na değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark izlenmemiştir (p değeri 0,328). Bizim çalışmamızda optik sinir kılıfı çapının sonografik olarak ölçümü ve Na değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamasının muhtemel nedeni çalışmaya dahil edilen hiponatremik hasta sayısının düşük olmasıdır.

Çoğu çalışma inflamatuvar cevaptaki artışın kafa içi basıncı artışı ile ilişkilendirmiştir. Yoğun bakıma alınan hastalardaki optik sinir kılıfı çapı artışının nedeni inflamatuvar sitokinlerin salınımına bağlı olarak endotel geçirgenliğinin artışının neden olduğu intrakraniyal ödeme bağlı olabilir (51). Pro-inflamatuvar sitokinlerin artışı serebral endotelyal ve vasküler fonksiyonları bozarak serebral ödem gelişimine neden olabilmektedir (54). Akut inflamatuvar proteinlerinden olan CRP'de yükseklik optik sinir kılıfı çapı artışı ile ilişkilendirilmiştir (51). Bizim çalışmamızda optik sinir kılıfı çapı kalın olan hastalarda CRP ve sedim değerleri daha yüksek olarak çıkmıştır. Sedim optik sinir kılıfı çapı kalın olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır (p değeri 0,015).

Solunum yetmezliği solunum sisteminin oksijenizasyonu veya CO₂ atılım fonksiyonunda meydana gelen sorunlardan kaynaklanır. Hipoksi yaşa, atmosferik basınca ve denizden yüksekliğe bağlı olarak değişen bir parametre olsa da 65 yaş altı bireylerde PaO₂'nin 80 mmHg'nin altına inmesidir. 60 mmHg'nin altındaki değerler tip 1 (hipoksemik) solunum yetmezliği olarak adlandırılır. Tip 2 (hiperkapnik) solunum yetmezliği PaCO₂'nin 45 mmHg'yi geçmesidir ve genellikle akut veya kronik obstruktif hava yolu hastalıklarında görülür. CO₂ seviyelerindeki artmaya bağlı olarak koma, nöbetlere varan klinik tablolar gelişir. CO₂ güçlü bir vazodilatördür ve

kafa içi basıncında artışa neden olur. Yüksek PCO_2 artan serebral metabolizma ve serebral hiperemi nedeni ile vazojenik kaynaklı intrakraniyal basınç artışına neden olabilir (55).

CO_2 potent bir vazodilatördür ve intrakraniyal basınç artışına neden olmaktadır. Hipoksik ve hiperkarbik hastalar üzerinde yapılan Optik sinir kılıfı çapı ölçümlerinde hiperkarbik solunum yetmezliği olan hastalarda optik sinir kılıfının hipoksik hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak kalın olduğu gösterilmiştir (55). Bu çalışmada da tip 1 solunum yetmezliği ile yatırılan hastalarda eONSD'nin kalın olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değeri 0,032). Bizim çalışmamızda ise $PaCO_2$ ve optik sinir kılıfı çapı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p değeri 0,278). Bu durumun nedeni olarak çalışmamızdaki venöz kan gazı $PaCO_2$ değerleri hem optik sinir kılıfı çapı kalın olan hem de kalın olmayan grupta ılımlı seviyelerdeydi.

PEEP kollaps olmuş alveolleri açarak oksijenizasyonu artırır, ekspiryum sonu alveolar kollapsı azaltır, intrapulmoner şantlar ve fonksiyonel reziduel kapasiteyi azaltır. PEEP'in ventilatör ilişkili pnömoni ve akciğer hasarını azalttığı da düşünülmektedir ancak PEEP'in serebral fizyoloji üzerinde istenmeyen etkileri de bulunur. PEEP uygulaması torasik basıncı artırarak venöz dönüşü azaltır, afterload azalması ile birlikte kardiyak debi düşer, interventriküler septumun sola kayması ile birlikte sol ventrikül dolumu azalır, pulmoner vasküler direncin artmasıyla sağ ventrikül afterloadı artar. Böylece renal ve hepatik kan akımı azalır, ortalama arteriyel basınç düşer ve intrakraniyal basınç artar (56). Yapılan çalışmalar PEEP basıncı > 8 cmH_2O değeri ile birlikte Optik sinir kılıfı çapı artmaktadır (57).

Bizim çalışmamızda ise PEEP ortanca değeri hem ONSD kalın hem de kalın olmayan grupta 5 cmH_2O 'ydu. PEEP'in negatif etkilerinden korunmak için mekanik ventilatördeki PEEP değerleri ılımlı tutulmuştur bu nedenle ONSD üzerindeki etkisi çalışmamızda görülememektedir.

Üropatojen suşlara bağlı olarak ortaya çıkan üriner sistem enfeksiyonlarında idrar alkalize olur. Amonyak elektriksel olarak nötrdür ve lipidlerde çözünebilir. İdrarda artmış amonyak konsantrasyonu, amonyağın ürotelyal hücrelere difüzyonuna neden olur. Ürotelyal hücreler içerisinde amonyak daha az çözünür olan amonyuma dönüşür. Bu şekilde ürotelyal hücrelerden idrara geri kaçması engellenir. Ürotelyal hücrelerde hapis olmuş amonyum, mesanenin venöz drenajı ile birlikte karaciğerin detoksifikasyonundan kaçır ve hiperamonyemi meydana gelir (13). Bizim çalışmamızdaki üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda hiperamonyemi görülme sıklığı hiperamonyemik olmayanlara göre daha fazlaydı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı (p değeri 0,050). Aynı şekilde abdominal enfeksiyonu mevcut olan hastaların ise hepsinde

hiperamonyemi mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edebilmemiz için sayı yetersizdi. Üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların istatistiksel anlamlı olarak optik sinir kılıf çapı 5,5 mm'den kalındı (p değeri, 0,045). Üriner enfeksiyonuna bağlı gelişen hiperamonyemi nedeni ile optik sinir kılıfı kalınlaşmış olabileceği üzerinde daha detaylı çalışılması gereken bir konudur.

Optimal bakım ve başarılı kardiyopulmoner resusitasyona rağmen, kardiyopulmoner resusitasyon geçirmiş hastaların belirgin bir çoğunluğunun sonlanımı engellilik veya beyin ölümü olmaktadır. Kardiyak arrest hastalarında artmış kafa içi basıncı kötü nörolojik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (58). Kardiyopulmoner arrest sonrası ortaya çıkan iskemi reperfüzyon hasarına bağlı serebral hasar belirgin olarak mortaliteye katkıda bulunur ve hayatta kalan hastaların yaşam kalitesini oldukça düşürür. İskemi reperfüzyona bağlı serebral hasar beyin ödeme neden olabilir, kötü nörolojik sonuçlar ve ölüme neden olabilir. Daha önceki çalışmalar resusitasyon sonrası spontan dolaşımın sağlandığı hastalarda yüksek kafa içi basıncını global bir iskeminin takip ettiğini ve spontan dolaşım sağlanmasını takiben 24 saat içerisinde kan bariyeri bozulmaya başlar. İntrakranial basınç artışının arrest sonrası hastalarda sonlanımın kötü olabileceğinin belirgin göstergelerindendir. Kardiyopulmoner resusitasyon geçirmiş hastalarda direkt olarak kafa içi basıncı ölçümü zor ve invazivdir. Bu nedenle bu hastalar üzerinde yapılmış çalışmalar kısıtlıdır. Çalışmalar optik sinir kılıfı çapının ultrason ile ölçümü kardiyak arrest sonrası hipoksik beyin hasarı gelişmiş hastalarda intrakranial basınç artışı ve ekartasyon açısından kullanılabileceğini göstermiştir (59).

Bizim çalışmamızda ise eONSD < 0,5 cm olan hastaların %9,1'i kardiyopulmoner resusitasyon geçirmişti, eONSD ≥ 0,5 cm olan hastaların ise % 25,9'si kardiyopulmoner resusitasyon geçirmişti. Aradaki fark bizim çalışmamıza göre anlamlı bulunmamıştır (p değeri 0,1). Daha geniş bir hasta popülasyonu ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.1 Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma pilot bir çalışma olup, çalışma süresinin kısıtlılığı ve genel dahiliye yoğun bakım hastalarının sirkülasyonun yavaşlığı göz önüne alındığında hasta sayısı kısıtlı kalmaktadır. Örneklem büyüklüğünün düşük olması nedeniyle bu çalışmanın istatistiksel anlamlılığı tespit

edecek kadar güçlü olmaması mümkündür. Benzer çalışmaların çok merkezli ve daha fazla hasta sayısı ile yapılması daha uygun olacaktır.



6. SONUÇLAR

Yoğun bakımda takip edilen ve belirgin bir hepatik yetmezliği olmayan hastalarda çeşitli sebeplere bağlı olarak hiperamonyemi gözlemlenebilir ve bu hiperamonyemi durumu mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür. Belirgin karaciğer yetmezliği olmayan yoğun bakım hastalarında serum amonyak düzeyinin ölçülmesi mortalite açısından iyi bir göstergedir ve klinik prognozu öngörmeye kullanılmalıdır. Belirgin hiperamonyemisi olmayan daha ılımlı serum amonyak yüksekliği olan hastalarda optik sinir kılıfı içerisinde yer alan subaraknoid boşlukta artış olmadan internal optik sinir kılıf çapında artış oluşur. Bu artışın başka endikasyonlarla optik sinir kılıf çapı non-invaziv monitörizasyonu yapılan hastalarda eğer serum amonyak düzeyi yüksek ise hesaba katılması gereklidir.

7. KAYNAKLAR

- 1) Clay AS, Hainline BE. Hyperammonemia in the ICU. *Chest*. 2007 Oct;132(4):1368-78. doi: 10.1378/chest.06-2940. PMID: 17934124.
- 2) Hayreh S.S. Structure of the Optic Nerve. In: *Ischemic Optic Neuropathies*. Heidelberg, Berlin: Springer; 2011:7-34.
- 3) Topcuoglu MA, Arsava EM, Bas DF, Kozak HH. Transorbital Ultrasonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter in Brain Death. *J Neuroimaging*. 2015 Nov-Dec;25(6):906-9.
- 4) Langeira AS, Tanita MS et al. Analysis of cerebral blood flow and intracranial hypertension in critical patients with non-hepatic hyperammonemia. *Metab Brain Dis* 33, 1335–1342 (2018).
- 5) Çolak N, Bayram B, Aksay E et al, Optic nerve sheath diameter in patients with hepatic encephalopathy, *PLoS ONE* 2022; 17(11): e0277643.
- 6) Sepehrinezhad, A., Zarifkar, A., Namvar, G. et al. Astrocyte swelling in hepatic encephalopathy: molecular perspective of cytotoxic edema. *Metab Brain Dis* 35, 559–578 (2020).
- 7) Salahuddin et al, The incidence of increased ICP in ICU patients with non-traumatic coma as diagnosed by ONSD and CT: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiology* (2016) 16:106 .
- 8) Shevlin C, Optic Nerve Sheath Ultrasound for the Bedside Diagnosis of Intracranial Hypertension: Pitfalls and Potential. *Critical Care Horizons* (2015).
- 9) Yao ZP, Li Y, Liu Y, Wang HL. Relationship between the incidence of non-hepatic hyperammonemia and the prognosis of patients in the intensive care unit. *World J Gastroenterol* 2020; 26(45): 7222-7231.
- 10) Micah T. Long, Douglas B. Coursin, Undifferentiated non-hepatic hyperammonemia in the ICU: Diagnosis and management, *Journal of Critical Care* 70 (2022) 154042.
- 11) Zanuto ADC et al. SOFAMONIA: Comparison of the original SOFA score with the proposed new score including serum ammonia , *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 2021, Vol. 28(4) 233–240.
- 12) Prado FA, Delfino VDA, Grion CMC, et al. Hyperammonemia in ICU patients: a frequent finding associated with high mortality. *J Hepatol* 2015; 62(5): 1216–1218.
- 13) Dalsania N et al. Nonhepatic Hyperammonemia With Septic Shock: Case and Review of Literature, *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* 2022; Volume 10: 1–7.
- 14) Kim HJ et al. Impact of non-hepatic hyperammonemia on mortality in intensive care unit patients: a retrospective cohort study. *Korean J Intern Med* 2021;36:1347-1355.

- 15) Cardoso FS et al. Optic Nerve Sheath Diameter in Acute Liver Failure: A Prospective Cohort Study . GE Port J Gastroenterol 2021;28:170–178.
- 16) Aldrige DR et al. Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy: Role of Ammonia and Systemic Inflammation. J CLIN EXP HEPATOL 2015;5:S7–S20.
- 17) Özdemir et al. Can Serial Internal Optic Nerve Sheath Diameters Measured By Ultrasonography Predict The Prognosis Of Medical Intensive Care Patients?. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg., 2022 ; 56(1).
- 18) Li J et al. Increasing serum ammonia level is a risk factor for the prognosis of critically ill patients: A multicenter retrospective cohort study. Journal of Critical Care 62 (2021) 218–222.
- 19) Bhide M et al. Bedside ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure in nontraumatic neuro- critically ill patients . World J Crit Care Med 2023 January 9; 12(1): 10-17.
- 20) Trocha et al. Ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in a healthy adult Colombian population. Trocha et al. BMC Neurology (2023) 23:16.
- 21) Cong L et al. Ultrasonic optic nerve sheath diameter could improve the prognosis of acute ischemic stroke in the intensive care unit. Front. Pharmacol. 13:1077131.
- 22) Dachuan Liu et al, Assessment of intracranial pressure with ultrasonographic retrobulbar optic nerve sheath diameter measurement. Liu et al. BMC Neurology (2017) 17:188 .
- 23) Sahu S et al. Optic Nerve Sheath Diameter: Correlation With Intra-Ventricular Intracranial Measurements in Predicting Dysfunctional Intracranial Compliance. Cureus 2021 Jan 30;13(1):e13008.
- 24) Pansel et al. Optic nerve sheath diameter in intracranial hypertension: Measurement external or internal of the dura mater? J Neuroimaging. 2023;33:58–66.
- 25) Efgan MG ve ark. Prognostic significance of the optic nerve sheath diameter in acute respiratory failure. Cukurova Med J 2022;47(3):1187-1196
- 26) Şık et al. Bedside sonographic measurements of optic nerve sheath diameter in children with diabetic ketoacidosis. Pediatr Diabetes 2021 Jun;22(4):618-624.
- 27) Taşkın, Ö., Demir, U. Extracorporeal Circulation and Optic Nerve Ultrasound: A Pilot Study. Medicina2023,59,445.
- 28) Li C, Wang C-C, Meng Y, Fan J-Y, Zhang J and Wang L-J (2022), Ultrasonic optic nerve sheath diameter could improve the prognosis of acute ischemic stroke in the intensive care unit. Front. Pharmacol. 13:1077131.

- 29) Liu D. ve Kahn M. Measurement and Relationship of Subarachnoid Pressure of the Optic Nerve to Intracranial Pressures in Fresh Cadavers, November, 1993 ,Vol. 116, No.5.
- 30) Amini et al, Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure, American Journal of Emergency Medicine (2013) 31, 236–239.
- 31) Kim JY et al, Dynamic optic nerve sheath diameter responses to short-term hyperventilation measured with sonography in patients under general anesthesia. Korean J Anesthesiol 2014 October 67(4): 240-245.
- 32) Maissan MI et al, Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure, J Neurosurg 123:743–747, 2015.
- 33) Hansen HC and Helmke KH. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. J Neurosurg 87:34–40, 1997.
- 34) Sahu S et al, Optic Nerve Sheath Diameter: Correlation With Intra-Ventricular Intracranial Measurements in Predicting Dysfunctional Intracranial Compliance, Cureus 2021 Jan 30;13(1):e13008.
- 35) Zhang Y et al, Incidence Rate, Pathogens and Economic Burden of Catheter-Related Bloodstream Infection: A Single-Center, Retrospective Case-Control Study, Infection and Drug Resistance 3551-3560 , 2023.
- 36) Brown JR et al, Hospital Mortality in the United States following Acute Kidney Injury, BioMed Research International Volume 2016, Article ID 4278579.
- 37) Bell T et al, Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections, Volume 31, Issue 3, September 2017, Pages 551-559.
- 38) Navarra SM et al, Indications for Non-Invasive Ventilation in Respiratory Failure. Rev Recent Clin Trials 2020;15(4):251-257.
- 39) Villar et al, Lactate Predicts Both Short- and Long-Term Mortality in Patients With and Without Sepsis 2019; Infectious Diseases: Research and Treatment Volume 2019 12: 1–6.
- 40) Eldere et al, Liver intensive care for the general intensivist. Anaesthesia 2023, 78, 884–901.
- 41) Thomson SJ et al, ‘Liver function tests’ on the intensive care unit: a prospective, observational study. Intensive Care Med (2009) 35:1406–1411.
- 42) Jenniskens M et al, Cholestatic liver (dys)function during sepsis and other critical illnesses. Intensive Care Med 2015.

- 43) Jacoby JK et al, Characteristics and outcomes of critically ill patients with severe hyperammonemia. *Journal of Critical Care*(2019), Volume 56, Pages 177-181.
- 44) Li et al, Analysis of clinical prognosis in patients with non-hepatic hyperammonemia, *Medicine* 100(3):p e24157, January 22, 2021.
- 45) Zhao J, He Y, Xu P, Liu J, Ye S, Cao Y. Serum ammonia levels on admission for predicting sepsis patient mortality at D28 in the emergency department: A 2-center retrospective study. *Medicine* 2020;99:11.
- 46) Zhao L et al Prognosis of Patients with Sepsis and Non-Hepatic Hyperammonemia: A Cohort Study. *Med Sci Monit*, 2020; 26: e928573
- 47) Czempik P et al, Ultrasonic Assessment of Optic Nerve Sheath Diameter in Patients at Risk of Sepsis-Associated Brain Dysfunction: A Preliminary Report. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020
- 48) Geeraerts T et al, Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med* (2008) 34:2062–2067
- 49) Maude RR, Hossain MA Hassan MU, Osbourne S, Sayeed KLA, et al. (2013) Transorbital Sonographic Evaluation of Normal Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Volunteers in Bangladesh. *PLoS ONE* 8(12): e81013.
- 50) Yunusa et al, Ultrasonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter in Normal Adults. *Annals of International Medical and Dental Research*, Vol (3), Issue (2).
- 51) Komurcu O, Dost B, Akdemir NU, Ulger F. The Effect of Fluid Challenge Test on Optic Nerve Sheath Diameter. *J Coll Physicians Surg Pak* 2022; 32(09):1116-1121.
- 52) Uttanganakam S et al, Sonographic Optic Nerve Sheath Diameter as a Guide for Correction of Hyponatremia in the Emergency Department: A Cross-sectional Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine* (2023): 10.5005/jp-journals-10071-24438.
- 53) Duyan M, Vural N (January 23, 2023) The Association Between Hyponatremia and Optic Nerve Sheath Diameter: A Prospective Study. *Cureus* 15(1): e34084.
- 54) Bernal et al. Arterial Ammonia and Clinical Risk Factors for Encephalopathy and Intracranial Hypertension in Acute Liver Failure. *HEPATOLOGY*, Vol. 46, No. 6, 2007.
- 55) Efgan MG et al, Prognostic significance of the optic nerve sheath diameter in acute respiratory failure, *Cukurova Med J* 2022;47(3):1187-1196.
- 56) Rabba C et al, Effects of Prone Position and Positive End-Expiratory Pressure on Noninvasive Estimators of ICP: A Pilot Study, *J Neurosurg Anesthesiol* 2016;00:000–000.

57) Bala, et al, Effect of PEEP and EtCO₂ on optic nerve sheath diameter. Indian Journal of Anaesthesia | Volume 63 | Issue 7 | July 2019.

58) Y. You et al. Relationship between time related serum albumin concentration, optic nerve sheath diameter, cerebrospinal fluid pressure, and neurological prognosis in cardiac arrest survivors Resuscitation 131 (2018) 42–47.

59) Park JS et al, Optimal timing to measure optic nerve sheath diameter as a prognostic predictor in post-cardiac arrest patients treated with targeted temperature management. RESUSCITATION143(2019)173–179.



8. ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Elif Gamze Oğuz
Doğum yeri ve Tarihi :
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Bekar
İletişim adresi ve telefonu :

Yabancı Dili : İngilizce

II-Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

2020 – Halen. : S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2018-2019 : S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2012 – 2018 : Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
1995-2006 : TED Ankara Koleji

III-Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru):

2018 : Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi- Pratisyen hekim
2018 – 2019 :S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Araştırma Görevlisi
2020- Halen : S.B.Ü Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi – İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

IV-Mesleki Deneyimi (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru):

2018 : Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi- Pratisyen hekim
2018 – 2019 : S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Araştırma Görevlisi
2020- Halen : S.B.Ü Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi – İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

9. EKLER

EK.1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEZ ONAY BELGESİ

Evrak Tarih ve Sayısı: 07.03.2023-221057



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--221057
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademik Kurulu Kararları

07.03.2023

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 06.03.2023 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afileye olan SUAM'larda görevli 42 (kırk iki) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Rektör a.
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSV5P8Y7YB* Pin Kodu :20482
Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etilik/Keçiören/ANKARA
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90
Web:http://sbu.edu.tr
Kep Adresi:sbu@hs01.kep.tr

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

19	Dr. Elif Gamze OĞUZ	Ankara SUAM	Sağlık	Yoğun bakımda takip edilen hastalarda optik sinir kılıf çap ölçümleri ile serum amonyak düzeyi ve sistemik hastalıklar arasındaki ilişki	Kabul edildi.
20	Dr. Ayşe Ece ÖZDEMİR	Ankara SUAM	Şehir	Prediabetik Hastalarda Koroner Arter Kalsiyum Skoru	Kabul edildi.
21	Dr. Caner ÖZMUTAF	Ankara SUAM	Şehir	Tip 1 Mide Nöroendokrin Tümörlü ve Kronik Atrofik Gastritli Hastaların Serum Ghrelin Seviyelerinin Karşılaştırılması	Kabul edilmedi: Birden fazla tez danışmanı görevlendirilmesi uygun bulunmamıştır.
22	Dr. Sadi YILDIRIM	Ankara SUAM	Şehir	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Tiyo Disülfid Dengesinin İncelenmesi ve Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz ile İlişkisi	Kabul edildi.
23	Dr. Halenur SARIBAŞ	Ankara SUAM	Şehir	Atriyal Taşikardi Kateter Ablasyonu Planı ile İşlem Öncesi Transözefagial Ekokardiyografi Yapılan Hastalarda Sol Atriyal Trombüs Araştırılması	Kabul edildi.
24	Dr. Ayşegül CALP	Ankara SUAM	Şehir	Akut özofagus varis kanaması olan hastalarda endoskopi zamanı ile mortalite arasındaki ilişki	Kabul edildi.
25	Dr. Büşra KULULAR	Ankara SUAM	Şehir	Anhidroamnios tanılı gebeliklerde antenatal süreç izlemi, gelişim ve komplikasyonları	Kabul edildi.
26	Dr. Can ÇAMOĞLU	Ankara SUAM	Şehir	Tibia pilon kırıkları nedeniyle opere edilen hastaların ayak bileği ve diz fonksiyonlarının klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi, yürüme analizi ve ayak basınç dağılımının incelenmesidir.	Kabul edildi.
27	Dr. Ruveyda Nur ELÇİ	Ankara SUAM	Sağlık	Postmenopozal dönemdeki kadınlarda beden algısı ve depresif duygudurumun menopozal semptomlarla ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
28	Dr. Ahmet KAMBUROĞLU	GTF Genel Cerr. AD.Bşk.lığı		Mide adenokarsinomu nedeniyle küratif amaçlı gastrektomi yapılan hastanın preoperatif dönemde bilgisayarlı tomografi ile ölçülen iskelet kas kütlelerinin postoperatif hasta sonuçlarına etkisi	Kabul edildi.
29	Dr. Beri Canan AKSOYDAN	GTF Çocuk Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı		Besin alerjisi tanısı alan çocuklarda tanı anında vitamin B12 ve ferritin düzeylerinin incelenmesi	Kabul edildi.
30	Dr. Burcu ÖZKAN	GTF Ruh sağ ve Hst AD.Bşk.lığı		Depresyonda Kendini Damgalama ve intihar bilişleri arasındaki ilişkinin incelenmesi	Kabul edildi.
31	Dr. Şerife BOZDAŞ	Ankara SUAM	Sağlık	Akut pankreatitli hastalarda şiddet ve prognoz indekslerinin trigliserid seviyelerine göre değerlendirilmesi	Kabul edildi.
32	Dr. Alp KARAÇOBAN	Ankara SUAM	Sağlık	55 yaş üzerindeki kadın distal Radius kırıklarında konservatif takip edilen ve cerrahi yapılan hastaların radyolojik ve fonksiyonel sonuçlarının karşılaştırılması	Kabul edildi.
33	Dr. Şadiye Ayça YILMAZ	Ankara SUAM	Sağlık	Metabolik tümör yükünün Beyin F18 FDG biyodistribüsyonuna etkisi	Kabul edildi.
34	Dr. Ertan Andaç AL	Ankara SUAM	Şehir	Kardiyak Amiloidozlu Olgularda Sol Ventrikül Fonksiyonlarına Dair İleri Ekokardiyografik Parametrelerin İncelenmesi	Kabul edildi.
35	Dr. Nur BETON	Ankara SUAM	Şehir	Primer Koruma İmlante Edilebilen Kardiyoverter Defibrilatör olan Hastalarda Betabloker Dozunun Ventriküler Taşiaritmi nedenli şoklama üzerindeki etkisi	Kabul edildi.
36	Dr. Baran YÜKSEKKAYA	Ankara SUAM	Şehir	NonObstruktif Koroner Arter Hastalığı olan miyokard infarktüsü hastalarında serum Galectin-3 düzeyinin kardiyak MR ile saptanan miyokardiyal fibrozis ve hastaların eşlik eden kardiyovasküler risk faktörleri ve hastane içi istenmeyen olaylar ile ilişkisi"	Kabul edildi.
37	Dr. Beyza Nur YAKIŞIKLI ARSLAN	Ankara SUAM	Şehir	Ailevi Akdeniz Ateşi olan hastalarda diyet ile hastalık şiddeti ve kolşisin direnci arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	Kabul edilmedi: Birden fazla tez danışmanı görevlendirilmesi uygun bulunmamıştır.
38	Dr. Hatice TURGUT	Ankara SUAM	Şehir	Kronik Miyeloproliferatif Hastalarda JAK2 Allel Yükünün Klinik Sonuçlarla ilişkisi	Kabul edildi.

EK.2 ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
11/11/2022 07:36 - E-93471371 - 514.99 - 19236
00178035103

Sayı : E-93471371-514,99
Konu : E.Kurul – E-22-1126- Etik Kurul
Kararı

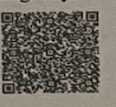
1126 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nden **“Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümleri İle Serum Amonyak Düzeyi ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki”** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

09/11/2022
Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 5834c85a-0409-4740-4198-c5fc6e51d9 — Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiyc.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Etik Kurul Birimi, Hacettepe Mah.
Ulucanlar Cad. No: 89 Altıdağ/ANKARA
Telefon: Faks No: 0 312 363 33 96
e-Posta: sibel.tokul@saglik.gov.tr İnternet Adresi: sibel.tokul@saglik.gov.tr

Bilgi için: Sibel TOKU
SAĞLIK TEKNİKLERİ
Telefon No: (0 312) 595 31 89



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümleri ile Serum Amonyak Düzeyi ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Gül GÜRSOY
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-
	DESTEKLEYİCİ	-
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		Gözlemsel Çalışma a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel) b-)Prospektif Çalışma c-)Retrospektif Çalışma
		FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☐
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐
		Diger ise belirtiniz:
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümleri İle Serum Amonyak Düzeyi ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	SIGORTA	☐
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐
	ILAN	☐
	YILLIK BİLDİRİM	☐
	SONUÇ RAPORU	☐
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐
	DİĞER:	☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1126/2022	Tarih: 09/11/2022
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği'nden Prof. Dr. Gül GÜRSOY, Uzm. Dr. Uğur ÖZDEMİR tarafından yapılması planlanan ve Dr. Elif Gamze OĞUZ' un Tez çalışması olan "Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümleri İle Serum Amonyak Düzeyi ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------------	--

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Uğur KOÇER
---------------------------------	----------------------

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı	Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Optik Sinir Kılıf Çap Ölçümleri İle Serum Amonyak Düzeyi ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-							
Prof. Dr. Nürten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Fatma Handenur HENDEK	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Müh. Alperen ORHAN	Biyomedikal Mühendisi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam- Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

EK.3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Hastanız Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlı Zekai Tahir Burak Hastanesi Yoğun Bakıma Kabul edilmiştir. Bu amaçla Prof.Dr.Gül Gürsoy ve Uzm.Dr.Uğur Özdemir sorumluluğunda yürütülecek olan “Genel Dahiliye Yoğun Bakımda çeşitli sebeplerle yatmakta olan hastaların serum amonyak düzeyleri ve optik sinir kılıfları arasında ilişki”.başlıklı araştırmaya davet edilmiş bulunuyorsunuz.

Çalışmada ilk 48 saatte hastanın her iki göz optik sinir kılıf eksternal ve internal çapları transvers ve sagittal eksende 3 ayrı ölçüm olarak kayıt altına alınacaktır. Eş zamanlı elde edilen USG görüntüleri kayıt altına alınacaktır. Ölçümlerin yapılma anına ait en son vital bulgular, kan gazı, laboratuvar testleri, serum amonyak düzeyi, SOFA skoru, APACHE 2 Skoru, net volüm değerlendirmesi, kullanılan vazoaktif ilaçlar ve sedatif analjezik ilaçlar kayıt altına alınacaktır. Benzer değerlendirme hastanın yoğun bakımda yatışı devam ettiği sürece 1 hafta sonra tekrar edilecektir. Eğer hasta daha erken taburcu olur veya mortalite gelişirse tek kayıt alınmış olacaktır ve hasta çalışmadan çıkarılacaktır. 2. Kayıt alınacak kadar süre yoğun bakımda kalan hastalar 2. Kayıt alındıktan sonra çalışmadan çıkarılacaktır. Her iki kayıt arasında meydana gelen klinik hadiseler hastalardan toplanacaktır (örneğin: entübasyon, hemodiyaliz ihtiyacı, sepsis, hemodinamik instabilite...) Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ve mortalite veya taburculuk durumları takip edilecektir.

Çalışma esnasında optik sinir ölçümleri yatak başı ultrason eşliğinde optik sinir kılıf çaplarını ölçme konusunda yeterli tecrübeye sahip ve ultrasonografi kullanım sertifikası olan uzman hekim eşliğinde Doktor Elif Gamze Oğuz tarafından bakılacaktır. Hastaları optik sinir kılıfı ölçümü esnasında mobilize edilmeyeceklerdir. Hastaların yatak başı ultrason ile bakılacaktır. Çalışmamız herhangi bir risk taşımamaktadır.

Hasta sırt üsyü pozisyonunda yatırılır. Hastanın bilinci açıksa gözleri nötral pozisyonunda bakacak şekilde, göz kapaklarını kapatması istenir. Göz kapaklarına nazikce jel ya da steril su uygulanır.Hastanın herhangi bir zarar görmesi söz konusu değildir.

Bu çalışmayaEtik Kurulu, tarih ve.....sayılı kararı ile gerekli izni vermiştir.

Bizimle paylaşacağınız bilgiler yalnızca bu araştırma amacıyla kullanılacak kişisel verilerinizin gizliliği protokol numarası ile korunacaktır. Katılımcı olmayı Kabul etmeme ya da

araştırma sürecinin bir aşamasında araştırmadan çekilme hakkınız vardır. Bu durum da sizden elde edilen veriler kullanılmayacaktır. Bu koşullarda araştırmaya katılmayı Kabul ettiğiniz takdirde, lütfen aşağıdaki bölümü doldurup imzalayınız.

Ben, yukarıda yazılanları okudum ve anladım. Çalışma ile ilgili olarak araştırmacılara soru sorma olanağı buldum ve sorduğum sorulara doyurucu yanıtlar aldım. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya gönüllü olarak katılmayı ve katılımımdan elde edilen verilerin araştırma ekibince kullanılmasını, araştırma süresince herhangi bir aşamada çekilme hakkım saklı kalmak koşuluyla hiç bir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabulediyorum.

KatılımcıAraştırmacı

Protokol No:

Adı-Soyadı:

İmza

Tarih:

Not: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun doldurulması sırasında araştırma ekibinde yer alan yoğun bakım doktorları katılımcılara yardımcı olacaktır. Katılımcıların konu ile ilgili ihtiyaç duyacakları her türlü bilgi içi iletişim bilgileri aşağıda yer almaktadır:

E-posta:

Telefon :

Adres: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Zekai Tahir Burak Ek Binası Genel Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi Altındağ/Ankara

