



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MORTALİTE SKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Büşra GÜNDOĞAN UZUNAY

Antalya, 2019



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MORTALİTE SKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Büşra GÜNDOĞAN UZUNAY

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Oğuz DURSUN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2019

TEŞEKKÜR

Çocuk Hekimliği bilgi ve becerisindeki katkılarının yanı sıra akademik heyecanı destekleyen ve teşvik eden, tez sürecim boyunca desteğini hep yanımda hissettiğim, üstün sabrı, saygın duruşu ve hoşgörüsü ile insanlık adına da çok şey öğrendiğim sayın danışman hocam Prof. Dr.Oğuz DURSUN'a,

Tezimin hazırlanmasında istatistik aşamasında sağladığı büyük katkılar ve yardımları için sayın Prof. Dr. Levent DÖNMEZ ve Dok. Öğr. Üy. Dr. Nazan ÜLGEN TEKEREK'e,

Uzmanlık eğitimim süresince edindiğim beceriyi kazanmamda yardım ve hoşgörülerini için desteğini her zaman yanımda hissedeceğim Akdeniz Pediatri aileme; tüm değerli hocalarıma, omuz omuza çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, sekreterlere ve personellerimize,

Desteğiyle her zaman yanımda olan, hep başaracağıma inanan, bugünlerimin mimarı fedakâr annem, kahraman babam ve gözümün nuru canım kardeşime, eşim Hüseyin'e,

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	viii
Resimler Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Çocuk Yoğun Bakım Üniteleri ve Önemi	3
2.2. Türkiye’de Çocuk Yoğun Bakım Tarihçesi	4
2.3. Çocukluk Çağı Malign Hastalıkları	4
2.4. Malignitesi Olan Kritik Çocuk ve Yoğun Bakım Üniteleri	6
2.5. Skorlama Sistemleri ve Önemi	7
2.6. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Mortalite Skorları	8
2.6.1. PRISM III Skoru	8
2.6.2. PRISM III Skorunun Uygulanması	11
2.6.3. PIM2 Skoru	11
2.6.4. PIM2 Skorunun Uygulanması	13
2.7. Mortalite Skorlarının Geçerliliklerinin Değerlendirilmesi	14
2.8. Organ Yetmezliğinin Değerlendirilmesi	15
2.9. Laktat Klirensi ve Önemi	17
2.10. Anyon Açığı ve Önemi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR	46
7. ÖZET	49
8. ABSTRACT	51
9. KAYNAKLAR	53
10. EKLER	62

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı 62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AG	Anyon açığı
AUC	Area Under Curve
CI	Confidence Interval
CPR	Kardiyopulmoner Resüsitasyon
ECMO	Ekstrakorporal Membran Oksijenasyonu
FiO₂	Fraction of inspired oxygen
GKS	Glasgow Koma Skalası
HFO	High-frequency Oscillatory
INR	International Normalized Ratio
KB	Kan basıncı
KVC	Kalp-damar cerrahisi
PDR	Predicted Death Rate
PELOD	Pediatric Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru
PIM	Pediatric Index of Mortality
P-MODS	Pediatric Multiple Organ Disfonksiyon Skoru
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
PSI	Physiologic Stability Index
r	Spearman korelasyon katsayısı
ROC	Receiver Operating Characteristic
SD	Standart deviyasyon
SMR	Standardize Mortalite Oranı
SPSS	Statistical Package for Social Science

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.3. Dünyada çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi	5
2.6.1. PRISM III skorlaması	10
2.6.3. PIM2 skoru	12
2.8. Organ disfonksiyon kriterleri	16
2.10. Anyon açığına göre metabolik asidozlar	18
3.1. Çocuk yoğun bakım ünitesi özellikleri	21
4.1. Yoğun bakım yatış nedenlerine göre mortalite oranları	29
4.2. Mortalite skorları PDR ve SMR değerleri	31
4.3. PRISM III skorunun kalibrasyonu	35
4.4. PIM2 skorunun kalibrasyonu	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Altta yatan hastalıkların dağılımı	24
4.2. Yoğun bakım yatış nedenlerinin dağılımı	25
4.3. Onkoloji hastalarının yoğun bakım yatış nedenlerinin dağılımı	26
4.4. Altta yatan hastalıklara göre mortalitenin dağılımı	28
4.5. Onkoloji alt tiplerinin mortalite oranları	30
4.6. Tüm hastalar dahil edildiğinde ve PDR değerlerinin mortalite açısından diskriminasyonları	32
4.7. Onkoloji hastaları için skorların ve PDR değerlerinin mortalite açısından diskriminasyonları	33
4.8. PRISM skoru ile düzeltme yapılmadan gözlenen sağkalım	34
4.9. PRISM skoru ile düzeltme yapıldığında gözlenen sağkalım	34

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çocuk yoğun bakım üniteleri; yaşamsal bulgular açısından risk altında olan hasta gruplarının takip ve tedavi edildiği, gereğinde ileri yaşam desteğinin sağlandığı birimlerdir. Kritik hasta çocukların özgün riskleri nedeniyle beklenen mortalite ihtimalinin belirlenmesi önemlidir. Son yıllarda azalan mortalite oranları uzun vadede morbiditenin de önemini arttırmıştır (1).

Kullanıma giren yeni tedavi protokolleri ve kritik hastanın yoğun bakıma ulaşımının kolaylaşması sayesinde onkolojik hastalığı olan çocukların 5 yıllık sağkalım oranının %70'in üzerinde olduğu bilinmektedir. Onkolojik hastalığın şiddeti, tedavilerinin yoğunluğu ve oluşturduğu ikincil riskleri mortalite üzerinde etkili faktörlerdendir. Özgün risk faktörleri dolayısıyla da diğer hasta popülasyonlarından farklı prognoza sahiptirler (2).

Farklı merkezlerde takip edilen, farklı özgün riskleri bulunan hasta grupları için prognoz tayini skorlama sistemlerinin kullanımını gerekli kılmıştır. Yüksek riskli hastayı ayırt edebilmek adına kullanılan skorlama sistemleri genelleştirilebilir, sınıflayabilir ve güvenilir olmalıdır (3). Ayrıca kalite değerlendirmeleri, hastalığın ciddiyetini kontrol etme, kaynak kullanımı ve yönetimi açısından da fayda sağlamalıdır (4).

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde en yaygın kullanılan mortalite skorlama sistemleri Pediatric Risk of Mortality (PRISM III) ve Pediatric Index of Mortality (PIM 2)'dir. Bu skorlama sistemleri; yeni tedavi metodları, girişimsel işlemler, farklı hastalık gruplarının ve farklı toplumların takip stratejileri ile geliştirilmeye ihtiyaç duyar (4).

Bu çalışmada; mortalite açısından özgün risk faktörleri bulunan malignitesi olan hastalarda ve genel yoğun bakım popülasyonunda öngörülen mortalite skorlarının, gerçekleşen mortalite oranları ile karşılaştırılarak uygunluklarının araştırılması planlandı. Malignitesi olan popülasyon için organ yetmezliği kriterleri ve başvuru anındaki anemi, ntroteni ve trombositopeni varlığının mortalite üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Bağımsız faktörler olarak düzeltilmiş anyon açığı ve laktat klirensi değerlerinin de mortalite ile ilişkisinin incelenmesi hedeflendi.

Bu amaçla Ocak 2015 – Aralık 2018 tarihlerinde Akdeniz niversitesi ocuk Yoğun Bakım nitesi'nde takip edilmiş olan hastaların PRISM III skoru, PIM2 skoru, laktat klirensi ve düzeltilmiş anyon açığı değerleri var olan elektronik kayıtlardan hesaplandı, organ yetmezlikleri geriye dönük tarandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocuk Yoğun Bakım Üniteleri ve Önemi

Çocuk yoğun bakım üniteleri, genel çocuk kliniklerinde izlemleri mümkün olmayan, yüksek riskli hastaların takip ve tedavilerinin yapıldığı birimlerdir. İleri teknoloji, kritik hastalıkların patofizyolojisinin anlaşılması ve multidisipliner ekip çalışması ile gelişen kritik bakım tıbbı çocuk yoğun bakım ünitelerinin de temelini oluşturur (5).

1930 – 1950 yılları arasında çocuk felci nedeniyle ‘iron lung’ ventilatörlerin tedavide kullanılmaya başlandığı, ancak tedavi ünitelerinin erişkin hastalar için tasarlanmış olduğu bilinmektedir. 1960lı yıllarda da yenidoğanlarda sürfaktan tedavisi ve sürekli pozitif basınçlı hava yolu sağlayan ventilatörlerin kullanılmaya başlandığı bilinmektedir (5).

Uzun yıllar erişkin yoğun bakım ünitelerinde izlenmiş olan pediatrik kritik hasta grubun, fizyolojik ve psikolojik olarak erişkinden oldukça farklı olması çocuk yoğun bakım ünitelerine gereksinim duyulmasına sebep olmuştur. 1955 yılında ilk olarak İsveç’te kurulan çocuk yoğun bakım ünitesini 1960 ve sonrasında Amerika, Avustralya ve Avrupa’daki üniteler izlemiştir (6).

Çocuk yoğun bakım ünitelerinin süreç içinde yaygınlaşmasının gelişmiş ülkelerde dahi çocuk ölümlerini yarı yarıya azalttığı tahmin edilmektedir (6). Çocuk ölümlerinin sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde ise koruyucu sağlık hizmetlerine ulaşımın zorluğu nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitelerine daha fazla ihtiyaç duyulduğu bilinmektedir (7).

2.2. Türkiye’de Çocuk Yoğun Bakım Tarihçesi

Türkiye’de 1990’lı yıllara kadar çocuk yoğun bakım gereksinimi olan hastalar farklı kliniklerde, erişkin tip ventilatörler yardımıyla, hatta el ile solutma (ambulama) yöntemleri ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Hacettepe Üniversitesi’nde kritik çocuk hastaların bir araya getirilerek tedavi edildiği birimler oluşturulmuş, ancak bu birimlerde alanında uzman sorumlu hekimler bulunmamıştır. İlk olarak İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde sorumlu uzman hekim gözetiminde Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi kurulmuş olup bu ünite Türkiye’deki ilk çocuk yoğun bakım ünitesi olarak kabul edilmiştir (8).

2000’li yıllardan itibaren çocuk yoğun bakım ünitelerinin ülkemizde hızla yaygınlaştığı izlenmektedir. Mevcut yoğun bakım sayısının yaklaşık yarısına 2000-2004 yılları arasında erişilmiştir (9). 2005 yılında Türkiye’de kamu kurumlarına bağlı pediatrik yoğun bakım sayısının 32’ye ulaştığı bildirilmiştir (8). Son verilere göre bu rakamın 63’ü bulunduğu ve dağılımın İstanbul, Ankara, İzmir gibi büyük illerde daha yoğun olduğu bilinmektedir (9).

2.3. Çocukluk Çağı Malign Hastalıkları

Kanser; farklı dokularda hücrelerin kontrol dışı bölünüp çoğalması sonucu ortaya çıkan, farklı klinik formları barındıran hastalıklar grubudur. Giderek artan bir sağlık sorunudur ve sosyoekonomik zorluklara neden olmaktadır (10).

Dünyada çocukluk çağı malign hastalıkları insidansı %1 olarak bilinmektedir (11). 15 yaş altındaki 1 milyon çocuk için yıllık yaklaşık 130 yeni vaka tanı almaktadır ve 1 yaş sonrası travmadan sonra ikinci en yaygın ölüm nedenidir (12). En sık görülen çocukluk çağı malignitesi lösemi olmakla birlikte en sık solid organ tümörü beyin tümörleridir (12). Çocukluk çağı kanserlerinin Dünya genelindeki epidemiyolojisi Tablo 2.3.'te özetlenmiştir.

Tablo 2.3. Dünyada çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi (%)

Lösemi	30
Beyin tümörleri	25
Lenfoma	15
Nöroblastom	8
Sarkom	7
Wilms	6
Osteosarkom	5
Retinoblastom	3
Karaciğer maligniteleri	1

Türkiye'de ise 15 yaş altı çocuklarda kanser sıklığı milyonda 110-150 arasındadır (13). 2013 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemiz için malignite tiplerinin dağılım oranı; lösemi (%33.6), MSS tümörleri (%17.7), lenfoma (%13.5), yumuşak doku sarkomları (%7.1), malign melanom (%5.7), nöroblastom (%4.8), kemik tümörleri (%4.4), germ hücreli tümörler (%3.2), böbrek tümörleri (%3), karaciğer tümörleri (%1.6) şeklindedir (14).

Sağkalım oranları 1970'lerde %40 olarak bilinirken son yıllarda %70'in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Prognozdaki iyiye gidişin nedeni daha agresif tedavi protokollerinin uygulanmaya başlanması ve destekleyici bakım hizmetlerinin artması ile açıklanabilir (15).

2.4. Malignitesi Olan Kritik Çocuk ve Yoğun Bakım Üniteleri

Pediyatrik onkoloji hastalarında, gerek tümörle ilişkili nedenler ve gerekse tedavi protokollerinin yoğunluğu nedeniyle ciddi ve hayatı tehdit eden komplikasyonlar sıklıkla gözlenebilir (2). Özellikle solunum yetmezliği, hemodinamik bozukluklar, nötropeni, sepsis gibi komplikasyonlar erken müdahale ve çocuk yoğun bakım ünitesinde takip gerektirebilir (16). Diğer nedenler arasında; kanama, kemoterapiye ikincil gelişen organ disfonksiyonları, tümör lizis sendromu, lökoz, vena cava superior sendromu, hemofagositoz gibi durumlar sayılabilir (17).

Malignitesi olan her 3 veya 4 çocuktan birinin tedavi süreçleri boyunca en az 1 kez çocuk yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duyduğu bilinmektedir (15). Çocuk yoğun bakım ünitesine sağlanan ulaşımın onkoloji hastalarının sağkalım oranlarını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir. Bununla birlikte malignitenin tipi ve diğer pek çok komorbid faktör prognoz üzerinde rol oynar. Çocuk yoğun bakım üniteleri verilerine göre; solid organ tutulumu olan çocuk onkoloji hastalarında hastalık ciddiyeti genel popülasyon ile benzer bulunmakla birlikte hematolojik malignitesi olan grubun daha riskli seyrettiği gözlenmiştir (17).

Pediyatrik yoğun bakım üniteleri açısından; başvuruların yaklaşık %20'sini malignitesi olan hastalar oluşturur. Özgün komorbid riskleri nedeniyle bu hastalar ile genel yoğun bakım popülasyonu arasında homojen bir grup oluşturulamaz. Bu nedenle onkoloji hastalarının takip, tedavi ve prognoz tahminlerinin ayrı değerlendirilmesi gerektiği öne sürülmüştür (18). Ayrıca yoğun bakım kabulleri sırasında iyilik halinde olarak değerlendirilen hastaların %20'sinin taburculuk öncesi kaybedildiği ve genel durumu çok kötü olarak değerlendirilen hastaların %25'inin sağkalım ile sonuçlandığı düşünüldüğünde çocuk onkoloji hastalarının aciliyet ve yoğun bakıma kabul sıralamasında belirli kriterlere ihtiyaç duyulduğu görülmüştür.(19) Etik sınırlar çerçevesinde, iyileşme olasılığı olan hiçbir hastanın mağdur edilmemesi genel olarak temel alınmaktadır (17).

2.5. Skorlama Sistemleri ve Önemi

Klinik skorlama sistemleri; hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesi, aciliyet ve önceliğinin belirlenmesi, dolayısıyla erken müdahalenin sağlanabilmesi, kaynak kullanımının etkin olarak sağlanması, kliniğin kalite değerlendirmeleri gibi önemli amaçlar için tasarlanan sistemlerdir (4). İçerik olarak skorlama sistemleri; klinik pratikte kullanılan, tanımlanması kolay ve net anlaşılabilen, standart ölçümü mümkün olan parametrelerden oluşur (20). Aynı kişiler tarafından tekrar edilen ölçümlerin sonuçlarının aynı olması sistemin standardizasyonu için önemlidir (21).

Skorlama sisteminde yer alan parametrelerin sonuçları, standart bir puan elde edilmesi amacıyla, çoklu değişkenli analiz yöntemi kullanılarak hesaplanır. Dikotom değişkenler için çoklu değişkenli lojistik regresyon yöntemleri uygulanır ve bu sayede doğrusal değişkenlik göstermeyen sağkalım – ölüm gibi sonuçlar elde edilir (20). Her değişkenin sonuca etkisi benzer olmadığından parametrelerin katsayıları birbirinden farklıdır (22).

Bir skorlama sisteminin kullanımının uygunluğu diskriminasyon ve kalibrasyonu ile belirlenir. Diskriminasyon; ayırt etme özelliği olarak tariflenir ve Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi altında kalan alan formülü ile hesaplanır. Sonucun 0.80'in üzerinde olması skorlama sisteminin ayırt edebilme kabiliyetinin yeterliliğini gösterir (23).

Kalibrasyon ise bir uyumluluk testidir. İstatistiksel olarak Hosmer ve Lemeshow tarafından önerilen goodness-of-fit testi ile değerlendirilir. Skorların verdiği sonuçlara göre olgular gruplara ayrılır; aynı grupta yer alan hastalar için beklenen mortalite oranları ve gerçekleşen mortalite oranları karşılaştırılır. p değerinin 0.05'ten büyük olması durumunda gerçekleşen ve beklenen mortalite arasında anlamlı fark olmadığı kabul edilmektedir. Bu durumda skorlama sisteminin kalibrasyonunun iyi olduğu anlaşılmaktadır (24).

2.6. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Mortalite Skorları

Objektif tasarlanan bir skarlama sisteminin özellikle hastalığın şiddeti ve sağkalımı öngörmesi beklenmektedir (20). Her ne kadar hastalık şiddeti kolay bir tanımlama gibi görünse de yoğun bakım hastaları gibi kritik ve sık değişen klinik durumdaki hastalar için rasyonel tanımlamalara ihtiyaç olmaktadır (25). Bu anlamda bilinen ilk skarlama sistemi 1953 yılında Dr. Virginia Apgar tarafından yenidoğan üniteleri için tasarlanan Apgar skorudur (26). 1970'li yıllarda da çocuk yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalar sınıflandırılmaya başlanmış olup skarlama sistemleri 1983'ten itibaren ortaya konulmuştur (20). Ölüm riski açısından kritik grupta olan çocuk yoğun bakım hastalarında özellikle mortalite ile ilişkili skorlar önem arz etmektedir (22). Bu amaçla da çocuk yoğun ünitelerinde en sık kullanılan mortalite sistemleri; PRISM III ve PIM2'dir (27).

Ülkemizde mortalite skorlarının kullanımı, kalite denetlemesi amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından zorunlu hale getirilmiştir.

2.6.1. PRISM III Skoru

PRISM III skoru; fizyolojik kararsızlık halinin ölüm riski ile korelasyonu olduğunu savunan eski skarlama sistemi Physiologic Stability Index (PSI)'den geliştirilerek elde edilmiştir. Nesnel olarak sadeleştirilerek 34 parametreden oluşan PSI 14 parametreye indirgenmiştir. Bu parametreler; kan basıncı, Glasgow Koma Skalası(GKS), solunum sayısı, PaO_2/FiO_2 (Fraction of inspired oxygen), $PaCO_2$, pupil reaksiyonu, PT ve aPTT süreleri, total bilirubin, potasyum, kalsiyum, glukoz ve bikarbonat düzeyleridir. Bu sayede hesaplanması kolaylaştırılmış olmakla birlikte mortalite öngörüsünün de arttırılmış olduğu

bilinmektedir.(28) Sonrasında yapılan yenilemeler ile de PRISM II skoru elde edilmiştir (26).

1996 yılında bu skarlama sistemi, çok merkezli bir çalışma ile PRISM III haline getirilmiştir. Çalışma Washington Üniversitesi'nde 11.165 hasta verisi ile gerçekleştirilmiştir. Sonuçlara bakıldığında özellikle kan basıncının düşük olması, pupil reaksiyonunun olmaması ve mental durum bozukluğunun mortalite üzerine etkisinin daha fazla olduğu anlaşılmış olup bu parametrelerin katsayılarının daha yüksek olmasına karar verilmiştir. Ayrıca skarlama sisteminde bulunan bazı değişkenlerin yaşa göre farklı puanlanması gerektiğine dikkat çekilmiştir. PRISM skorunda yer alan diyastolik kan basıncı, bilirubin ve kalsiyum düzeyleri, PaO₂/FiO₂ oranının mortalite üzerinde etkisinin anlamlı bulunmaması üzerine bu değişkenler yeni skarlama sisteminden çıkarılmıştır. Eklenen yeni parametreler ise; PaO₂, pH, kreatinin ve BUN düzeyleri, vücut sıcaklığı, lökosit ve trombosit sayılarıdır. Yine yapılan çalışmada; değerlendirmenin yapıldığı saatin önemine de dikkat çekilmiştir. Yoğun bakım yatışının 12. ve 24. saatinde tekrar hesaplanan veriler sonucunda ilk 24 saatte bakılan en kötü sonuçların not edildiği skorun daha başarılı olduğu kanıtlanmıştır (4). PRISM III skoru değişkenleri tablo 2.6.1.'de özetlenmiştir.

Mortalite öngörmedeki başarısı çalışmalarla kanıtlanmış olan PRISM III önerilen bir skarlama sistemidir. Ancak hasta grupları ya da kullanıldıkları merkezlere bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle merkezlerin kendi PRISM III skorlarını hesaplamaları ve referans toplum ile benzerliğinin olup olmadığını periyodik olarak incelemeleri önerilmektedir (26). Ayrıca eklenen yeni popülasyonlara ait veriler ile skarlama sistemlerine yeni algoritmaların entegre edilebileceği bilinmelidir (4).

Tablo 2.6.1. PRISM III Skorlaması

Parametreler	Skor ve yaşa göre aralıklar		
Sistolik kan basıncı(mm Hg)	Skor : 3	Skor : 7	
Yenidoğan	40 - 55	<40	
Bebek	45 - 65	<45	
Çocuk	55 - 75	<55	
Adölesan	65 - 85	<65	
Vücut sıcaklığı	<33 ya da >40 °C	Skor : 3	
Mental durum	Stupor, koma, GKS<8	Skor : 5	
Kalp hızı (atım/dk)	Skor : 3	Skor : 4	
Yenidoğan	215 - 225	>225	
Bebek	215 - 225	>225	
Çocuk	185 - 205	>205	
Adölesan	145 - 155	>155	
Pupil refleksi	Skor : 7	Skor : 11	
	Unilateral fikse	Bilateral fikse	
Asidoz	Skor : 2	Skor : 6	
pH ya da	7 – 7.28	<7	
Total CO ₂ (mmol/L)	5 – 16.9	<5	
pH	Skor : 2	Skor : 3	
	7.48 – 7.55	>7.55	
Total CO ₂ (mmol/L)	>34	Skor : 4	
PCO ₂ (mm Hg)	Skor : 1	Skor : 3	
	50 - 75	>75	
PaO ₂ (mm Hg)	Skor : 3	Skor : 6	
	42 - 49	<42	
Glukoz (mg/dL)	<200	Skor : 2	
Potasyum (mmol/L)	>6.9	Skor : 3	
BUN (mg/dL)		Skor : 3	
Yenidoğan		>11.9	
Diğer yaş grupları		>14.9	
Kreatinin (mg/dL)		Skor : 2	
Yenidoğan		>0.85	
Bebek		>0.90	
Çocuk		>0.90	
Adölesan		>1.3	
Beyaz küre sayısı (sayı/mm ³)	<3.000	Skor : 4	
Platelet sayısı (X10 ³ hücre /mm ³)	Skor : 2	Skor : 4	Skor : 5
	100-200	50-99	<50
PT ya da PTT (sn)		Skor : 3	
Yenidoğan		PT > 22 ya da PTT > 85	
Diğer yaş grupları		PT > 22 ya da PTT > 57	

2.6.2. PRISM III Skorunun Uygulanması

PRISM III skortlama sistemi kullanılırken; 0-1 ay arası yenidoğan, 1-12 ay arası bebek, 1-12 yaş arası çocuk ve 12 yaş üzeri adölesan olarak tanımlanır. Hastanın yoğun bakım kabulünün ardından geçen 24 saatlik süredeki en kötü veriler kaydedilmelidir. Yatışın ardından 2 saat içerisinde kaybedilmiş olan ya da bu sürede kardiyovasküler kollaps durumu stabil hale gelememiş olan hastalar skortlama sistemine dahil edilmemelidir. Aynı hastanın tekrarlayan yoğun bakım yatışları ise farklı kaydedilmelidir (4).

Hasta ajite halde iken alınan bulgular skortlama sisteminde değerlendirilmemelidir. Pupil yanıtı değerlendirmesi yapılırken iyatrojenik olarak yanıtı bozabilecek durumların varlığından emin olunmalıdır. Yine hastanın bilinç değerlendirmesi sırasında almakta olduğu sedatif ilaç varlığı dikkate alınmalıdır. PaO₂ değeri yalnızca alınan kan gazının arteriyel olduğu durumlarda hesaba katılmalıdır (4).

2.6.3. PIM2 Skoru

PIM skoru ilk olarak 1996'da Avustralya'da tanımlanmıştır (29). Toplamda 5695 hastanın dahil edildiği, 8 yılda tamamlanan prospektif bir kohort çalışması sonucu ortaya konulmuştur. İngiltere'de 1 merkez ve Avustralya'da 3 merkezin katılımı ile test edilip son düzenlemeleri yapılmıştır (30).

PIM skoru parametreleri; hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacı, başvurunun aciliyet durumu, pupil reaksiyonu, PaO₂, FiO₂, baz açığı ve kan basıncı değerleri, altta yatan yüksek riskli durumların olup olmadığını içermektedir. Yüksek riskli durum olarak belirtilen tanılar ise; hastane dışı kardiyak arrest, ağır kombine immün yetmezlik, indüksiyon sonrası lösemi veya lenfoma, serebral kanama, kardiyomiyopati veya miyokardit, hipoplastik sol kalp sendromu, HIV enfeksiyonu, IQ<35 veya Down Sendromu'ndan kötü olması, nörodejeneratif hastalıklar olarak tanımlanmıştır (30).

2003 yılında Yeni Zelanda, Avustralya ve Amerika’da yapılan, 20.787 hastanın dahil edildiği bir çalışma sonucunda PIM skoru revize edilerek PIM2 skoru elde edilmiştir. Bu revizyon ile yoğun bakım başvuru nedeninin cerrahi ya da işlem sonrası başvuru olması ve kardiyak by-pass durumları eklenmiştir. Yüksek riskli durumlarda kardiyak arrest durumu hastane içi ve dışı olanları kapsayacak şekilde genişletilmiş olup karaciğer yetmezliği olan hastalar da yüksek riskli kabul edilmiştir. IQ ile ilgili parametre ise yüksek riskli durumlardan çıkarılmıştır. Ayrıca düşük riskli durumlar tanımlanmıştır. Bu tanılar; bronşiyolit, astım, obstrüktif uyku apnesi, krup, diyabetik ketoasidoz şeklinde belirtilmiştir (31). PIM2 skoru değişkenleri Tablo 2.6.3’te gösterilmiştir. Mevcut haliyle PIM2 skora sisteminin ROC eğri altında alanı 0.90 olarak hesaplanmış olup güvenilir olduğu belirtilmiştir (31).

Tablo 2.6.3. PIM2 Skoru (32)

Sistolik kan basıncı (mm Hg)
Pupil yanıtı
FiO ₂ X 100 / PaO ₂
Baz açığı (mmol/L)
Mekanik ventilasyon ihtiyacı
Elektif başvuru
İşlem veya cerrahi sonrası başvuru
Kardiyak by-pass sonrası başvuru
Yüksek riskli tanılar ;
Başvuru öncesi kardiyak arrest
Ağır kombine immün yetmezlik
İndüksiyon sonrası lösemi veya lenfoma
Spontan serebral kanama
Kardiyomiyopati veya miyokardit
Hipoplastik sol kalp sendromu
HIV enfeksiyonu
Karaciğer yetmezliği
Nörodejeneratif hastalık
Düşük riskli tanılar ;
Astım
Bronşiyolit
Krup
Obstrüktif uyku apnesi
Diyabetik ketoasidoz

2.6.4. PIM2 Skorunun Uygulanması

Skor uygulanırken yoğun bakım yatışının ilk 1 saati içerisindeki veriler değerlendirilmeye alınmalıdır. Değerlendirmeler sırasında bazı önemli kurallara dikkat edilmelidir (30).

Kan basıncı değeri bilinmediği durumda “120” olarak girilmeli, şokta olan hastalar için “30” ve kardiyak arrest sonrası başvuran hastalar için “0” olarak girilmelidir (30).

Bilinmediği durumlarda PaO_2 , FiO_2 ve baz açığı değerleri “0” kabul edilmelidir (30).

İlaç, toksin ya da göze ait özel durumlar olması durumunda pupil reaksiyonu değerlendirilmemelidir. Bu durumlar dışında pupil yanıtı bilinmiyor ise “0”, her 2 pupil için 3 mm’nin üzerinde ya da fikse ise “1” kabul edilmelidir (30).

Nazal ya da maske ile CPAP ya da BİPAP almakta olan hastalar da mekanik ventilasyon ihtiyacı var olarak değerlendirilmelidir (30).

Hasta başvurusunun aciliyeti olmadığı durumlar 6 saat ve üzerinde yoğun bakım yatışının ertelenebileceği durumlar olarak tanımlanmıştır. Kateter takılması ya da elektif monitörizasyon amacıyla yapılan yoğun bakım yatışları bu duruma örnek gösterilebilir. Ancak dikkat edilmelidir ki; hastanın yoğun bakım yatış amacı izlem amacının dışında bir nedenden kaynaklanıyorsa elektif kabul edilmemelidir. Örneğin; kafa travması olan hastanın intraserebral basınç ölçümü takibi yapılması elektif değildir, bu hasta kafa travması olarak kabul edilmelidir (30).

Cerrahi işlem hastaları tüm operasyon sonrası hastaları kapsar. Kardiyak by-pass hastaları hem ilgili parametrede hem de cerrahi hastaları parametresinde sayılmalıdır (30).

Serebral kanama ile ilgili tanı spontan gerçekleştiğinde dahil edilmelidir. Posttravmatik intrakraniyal kanamalar ve subdural kanama gibi intraserebral olmayan kanamalar yüksek riskli kabul edilmemelidir (30).

Hastanın karaciğer yetmezliği ile ilgili durumunun yoğun bakım yatış nedeni olması durumunda yüksek riskli kabul edilmelidir. Akut ya da kronik

karaciğer yetmezliği dahil edilebilir. Karaciğer nakli amacıyla yatırılan hastalar da yüksek riskli kabul edilmelidir (30).

Yine benzer şekilde düşük riskli hastalığa sahip olan hastaların yoğun bakım yatış nedeni astım, bronşiyolit, krup, diyabetik ketoasidoz, obstrüktif uyku apnesi ise düşük riskli hastalık olarak işaretlenebilir (30).

2.7. Mortalite Skorlarının Geçerliliklerinin Değerlendirilmesi

Pediyatrik yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılan bu iki skora sistemi pek çok merkezde geçerlilikleri açısından araştırılmış olup birbirleri ile kıyaslanmıştır. Hem PRISM hem de PIM skorunun diskriminasyonlarının iyi olduğu kanıtlanmıştır (27, 33-35). Gelişmiş ülkelerin gerçekleştiren mortalite oranları, skora sistemlerinin öngördüğü ölüm oranından daha az bulunmuştur (27, 34). Aksine gelişmemiş ülkelerde ise gerçekleştirilen mortalite oranı skora sistemlerinin öngördüğünden daha fazla saptanmıştır (35). Bu sonuçlar skora sistemlerinin kalibrasyonlarının farklı merkezlerde farklı olabileceğini ortaya koymaktadır.

2006 yılında İngiltere’de yapılan bir çalışma her iki mortalite skorunun da kalibrasyonlarının iyi olduğunu göstermiştir (36). 2013’te Hollanda’da yapılan bir çalışmada da, hastalık ve yaş grupları sınıflandırılarak yapılan inceleme sonucunda PRISM III ve PIM2’nin iyi kalibrasyonu olduğu görülmüştür (37).

Ülkemizde de yapılmış olan çalışmalarla mortalite skorlarının geçerlilikleri araştırılmıştır. 2007-2008 yılları arasında İzmir’de yapılan bir çalışmada; yoğun bakım ünitesinde izlenen cerrahi ve dahili hastaların PRISM ve PIM2 skorlarının hem diskriminasyon hem de kalibrasyonlarının iyi olduğu gösterilmiştir (38). 0-2 yaş arası dahili yoğun bakım ünitesindeki 105 hastanın dahil edildiği bir prospektif çalışmada da PRISM ve PIM’in diskriminasyonunun kötü olduğu, ancak; kalibrasyonun iyi olduğu gösterilmiş, gerçekleştirilen mortalitenin skorların öngördüğü mortaliteden daha fazla olduğu saptanmıştır (39).

Her iki skora karşılaştırılmasında avantajlı ve dezavantajlı durumların göze alınması gerekmektedir. PRISM skorunun ilk 24 saatin verilerine göre değerlendirilmesi gerekmektedir, bu nedenle risk tayininde gecikmeye neden

olabilir. PIM2 skoru; daha erken değerlendirilebilir olması avantaj gibi görünse de, hastanın stabilizasyonu sağlanmadan önceki veriler kullanıldığı için mortalite öngörüsünün daha yüksek bulunabileceği akılda tutulmalıdır (40).

2.8 Organ Yetmezliğinin Değerlendirilmesi

Organ yetmezliği; 1975 yılında Baue tarafından baş etmesi zor, ilerleyici, çoklu, ardışık sistem yetmezliği olarak tanımlanmıştır (41). Yirmi iki ülkenin verilerinin incelendiği bir çalışmaya göre organ yetmezliği insidansının %4.5 olduğu tahmin edilmektedir (42).

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde morbiditenin de mortalite kadar önemli olduğu bilinmektedir (43). Kritik hasta gruplarında organ yetmezliği derecelendirmesinin yapılması morbidite ve dolaylı olarak mortalite ile ilgili fikir verebilmektedir (44).

Kullanılmakta olan organ yetmezliği sınıflandırmalarından biri de Organ Disfonksiyon Kriterleridir. 2002 yılında yapılan Uluslararası Pediatrik Ağır Sepsis ve Klinik Araştırmalar Konsensüs Toplantısı'nda revize edilerek önerilmiştir. Literatürde bulunan Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (45), Pediatrik Çoklu Organ Disfonksiyonu Skoru (46), Pediatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru (PELOD) (47) ve Pediatrik Multiple Organ Disfonksiyon Skoru (P-MODS)(48) gibi skarlama sistemleri organ yetmezliklerini puanlayarak derecelendirmektedir. Tek bir organ yetmezliği skoru puanını önermeyen kurul; bu skorların değişkenlerinden oluşan kriterlerin kullanımını önermiştir (49). Organ disfonksiyonu kriterleri Tablo 2.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.8. Organ Disfonksiyon Kriterleri (49)

Kardiyovasküler 1 saat içerisinde 40ml/kg iv izotonik sıvı bolusuna rağmen ; • Kan basıncının(KB) yaşıya göre 5 persantilden fazla azalması ya da sistolik KB'nın yaşıya göre 2 standart deviyasyonun (SD) altına inmesi ya da; • KB'ını normale getirebilmek için vazodilatör ilaç gereksinimi(5mcg/kg/dk dopamin ya da dobutamin, herhangi bir dozda adrenalin ya da nöradrenalin) ya da; • Aşağıdakilerden 2'sinin varlığı : Açıklanamayan baz açığı yüksekliği (5 mmol/L üzeri) Arteriyel laktatın 2 kat yüksekliği Oligüri (0.5ml/kg/saat in altında idrar çıkışı) Kapiller geri dolumun 5 saniyenin üzerinde olması Santral – periferik ısı farkının >3°C olması
Solunum • Siyanotik kalp hastalığı ve bilinen akciğer hastalığı olmamasına rağmen $PaO_2/FiO_2 < 300$ olması ya da; • $PaCO_2 > 65$ mm Hg olması ya da bazalden 20 mm Hg yüksek olması • Satürasyon %92 üzerinde tutabilmek için %50'den çok FiO_2 ihtiyacı • Elektif olmayan non-invaziv ya da invaziv ventilasyon ihtiyacı
Nörolojik Glaskow Koma Skorunun 11 ve altında olması ya da 3 birimden fazla düşmesi
Hematolojik • Trombosit sayısının $< 80.000 /mm^3$ olması ya da son 3 günlük ölçümlerdeki en yüksek değerin %50'den fazla azalması (hematoloji-onkoloji hastaları için) ya da; • International Normalized Ratio (INR) > 2 olması
Renal Serum kreatininin yaşıya göre 2 katın üzerinde olması ya da bazalden 2 kat artışı
Hepatik • Total bilirubinin 4gr/dL ya da üzerinde olması (yenidoğan hariç) ya da; • ALT değerinin yaşıya göre 2 kat üzerinde olması

2.9. Laktat Klirensi ve Önemi

Laktat (laktik asit); 1780 yılında keşfedilmiş, alfa hidroksipropanoyik asit kimyasal adı ile tanınan bir organik hidroksi asittir (50).

Vücumuzda laktat, glukozun tüketimi sırasında ortaya çıkan son ürün olan pirüvattan sentez edilir. Bu sırada kullanılan enzim laktat dehidrogenaz olarak bilinir. Beyin, cilt, iskelet kası, eritrositler başta olmak üzere tüm hücrelerde laktat üretilir. Üretilip kana verilen laktat hızlıca yıkıma uğratılır. Normal olarak kabul edilen laktat değeri 0.5-1.8 mmol/L arasındadır. Bu aralıktaki değerler yapım ve yıkımının dengede olduğunu gösterir (51).

Perfüzyon bozukluğu, hipoksi gibi normal fizyolojinin bozulduğu durumlarda laktat üretimi artar (52). Tamponlama sistemlerinin yetersiz kalması sonucu laktik asidoz gelişir (53, 54).

Dolayısıyla kan laktat düzeyi hastanın klinik hali hakkında bilgi vermektedir ve 4 mmol/L üzerindeki laktat değerinin akut dönemde mortalite ile güçlü ilişkisinin olduğu bilinmektedir (55). Ayrıca zaman içerisindeki laktat düzeyi değişiminin, bir diğer değişle laktat klirensinin; perfüzyon bozukluğu ile ilgili iyi bir belirteç olduğu bilinmektedir (56).

2012 Uluslararası Sepsis ve Septik Şoka Yaklaşım Kılavuzuna göre resüsitasyon hedeflerinden biri laktat düzeyinin normale getirilmesidir ve kan laktat düzeyinin önemine dikkat çekilmiştir (57). Laktat klirensi aşağıdaki formül ile hesaplanabilir.

Laktat klirensi =

$$[(\text{yatış anı laktat düzeyi}) - (6. \text{ saat laktat düzeyi})] \times 100 / (\text{yatış anı laktat düzeyi})$$

2.10. Anyon Açığı ve Önemi

İlk olarak 1975 yılında Emmet ve Narins tarafından metabolik asidozların sınıflandırılması amacıyla anyon açığı (anyon gap (AG)) kavramı tanımlanmıştır. Temeli plazmadaki anyon ve katyon miktarının dengede olmasına dayanır. Katyonlar ile anyonlar arasındaki fark anyon açığını oluşturur (58).

Anyon açığı (AG); $(Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + Cl^-)$ formülü ile elde edilir ve 12 ± 4 mmol/L normal değerleridir.

Normal fizyolojinin bozulduğu durumlarda, vücutta asit yük arttığında, bikarbonat asidoz tablosunu tamponlamaya çalışır ve sonuçta bikarbonat değeri azalır. Bu da anyon açığının artması ile karşımıza çıkar (59). Metabolik asidozların anyon açığına göre sınıflandırması Tablo 2.10.'da özetlenmiştir.

Tablo 2.10. Anyon açığına göre metabolik asidozlar

AG artmış metabolik asidozlar	AG normal olan metabolik asidozlar
- Ketoasidozlar (diyabetik, metabolik hastalıklar, alkol, açlık)	- Adrenal yetmezlik
- Laktik asidozlar (sepsis, şok, hemoraji, ağır konjestif kalp yetmezliği)	- Renal tübüler asidozlar
- İntoksikasyonlar (salisilat, metanol)	- Gastrointestinal sistem kayıpları
Üremi	- İlaçlar (spirinolakton, karbonik anhidraz inhibitörleri)

Asit – baz dengesi ile ilgili sorunları yansıtmada güvenilir bir belirteç olmasına karşın anyon açığı formülünün bazı dezavantajları bulunmaktadır (60). Albümin düzeyi düşük hasta gruplarında albüminin bir anyon olduğu ve anyon açığını etkileyeceği unutulmamalıdır. Her 1 gr/dL albümin düşüşü anyon açığının 2.5 meq/L azalmasına neden olur (58).

Kritik hasta grubunu oluşturan yoğun bakım hastalarında sık görülen hipoalbuminemi durumunun anyon açığı hesaplarken dikkate alınması gerektiği pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Bu durumlar için düzeltilmiş anyon açığı formülünün asit – baz bozukluğu tayininde daha iyi yol gösterdiği saptanmıştır (61, 62).

$$\text{Düzeltilmiş AG} = \text{Ölçülen AG} + 2.5 \times (4.2 - \text{albumin değeri gr/dL})$$

461 pediatrik yoğun bakım hastasının dâhil edildiği bir çalışmada düzeltilmiş anyon açığının mortalite üzerinde de önemli etkisi olduğu gösterilmiş, metabolik asidozun varlığına veya altta yatan hastalık etyolojisine bakılmaksızın kritik hasta çocuklarda bir mortalite belirteci olarak kullanılabileceği saptanmıştır (63).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine yatan 1 ay – 18 yaş arasındaki hasta kayıtlarının gözlem dosyaları, adli arşiv ve hastane bilgi yönetim sisteminden geriye dönük incelemesi ile gerçekleştirildi. Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 09/04/2019 tarih ve 70904504 sayılı kararı ile onam alındı.

Akdeniz Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi; manyetik kapı sistemi ile ayrılmış odaların olduğu, 8 yataklı bir ünedir. Bu odalardan 2’si tam izolasyon odasıdır. Tüm yataklarda merkezi bağlantılı ileri düzey monitör sistemi ve gelişmiş ventilatörler mevcuttur. Çalışmanın yapıldığı dönemde ünite 1 öğretim üyesi, 1 yandal uzmanı, biri kıdemli olmak üzere 3 asistan ve 14 hemşire görev almaktadır. Travma hastaları, postoperatif cerrahi hastaları (konjenital kalp cerrahisi dâhil), solid organ nakli ve kök hücre nakli hastaları, medikal nedenlerle yaşamsal risk altındaki hastalar gibi geniş bir hasta popülasyonuna hizmet vermektedir. 1 ay - 18 yaş arasında medikal ve cerrahi tüm hastaların (özel ünite 24 saat takip gerektiren yanık hastaları dışında) yatışı doğrudan çocuk yoğun bakım ünitesine yapılabilmektedir. Yüksek Frekanslı Oksilatuar Ventilasyon (High-frequency Oscillatory (HFO) ventilation), sürekli renal replasman tedavisi, ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) gibi ileri tedaviler yapılmaktadır. Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu kullanım imkanı ekonomik nedenlerle kısıtlıdır (yılda 5’ten az) (Tablo 3.1.) .

Yatışın ilk saatinde ve 6. saatinde alınan kan gazı örneklerinden laktat değerlerine ulaşılarak kaydedildi. Yine yatış anında alınan kan gazı örneğindeki bikarbonat değeri ile biyokimya örneğindeki albümin, sodyum, potasyum ve klor değerleri incelendi.

Malignitesi olan hastalar için başvuru anında; anemi, nötropeni, trombositopeni, organ yetmezlikleri ve eşlik eden özgün komorbid durum varlığı da incelendi. Anemi için 7 gr/dL, nötropeni için $1000/\text{mm}^3$, trombositopeni için ise $150.000/\text{mm}^3$ değerleri sınır alındı.

İstatistiksel testler 'Statistical Package for Social Science' (SPSS) 23 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde (%); sayısal değişkenler için ise ortalama ve standart sapma değerleri ile ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanılarak tanımlayıcı istatistik yapıldı. Kategorik değişkenlerin birbiriyle kıyaslanması için ki-kare testi uygulanırken, sayısal değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. p değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi. Sayısal değişkenlerin arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı (r) ile gösterildi, %5 istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kullanıldı. PRISM III ve PIM2 skorlarının diskriminasyonlarını gösterebilmek üzere ROC eğrisi altında kalan alan hesaplandı ve anlamlılık sınırı 0.80 kabul edildi. Skorlama sistemlerinin kalibrasyonlarını değerlendirmek üzere goodness-of-fit testi kullanıldı ve $p>0.05$ anlamlı kabul edildi.

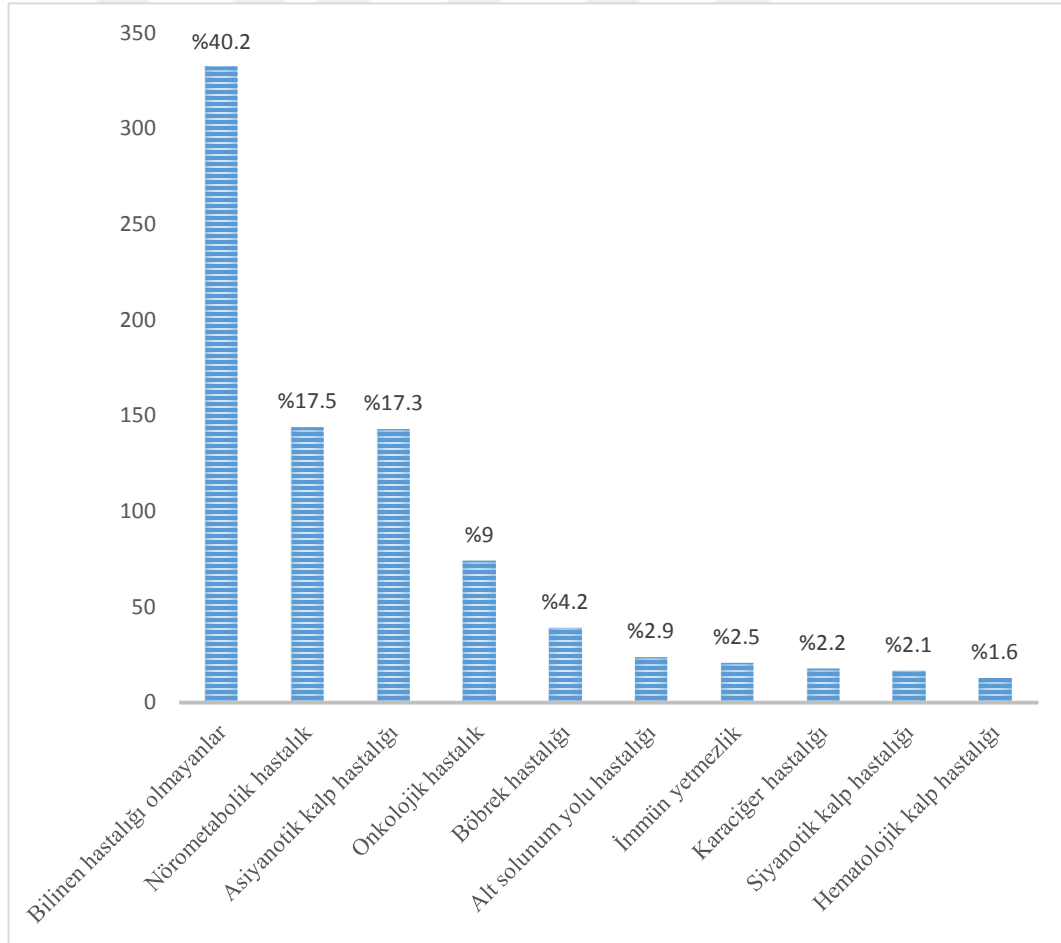
4. BULGULAR

Çalışmaya Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde izlenmiş olan 825 hasta dahil edildi.

Hastaların yaş ortancası 46.7 aydı (1-222). Hasta gruplarına göre incelendiğinde; onkoloji hastalarında yaş ortalaması 96.78 (standart deviyasyon: SD 70.76), onkoloji dışındaki hasta gruplarında ise 72.12 (SD 67.69) ay olarak saptandı. Onkoloji grubunun yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p: 0.03).

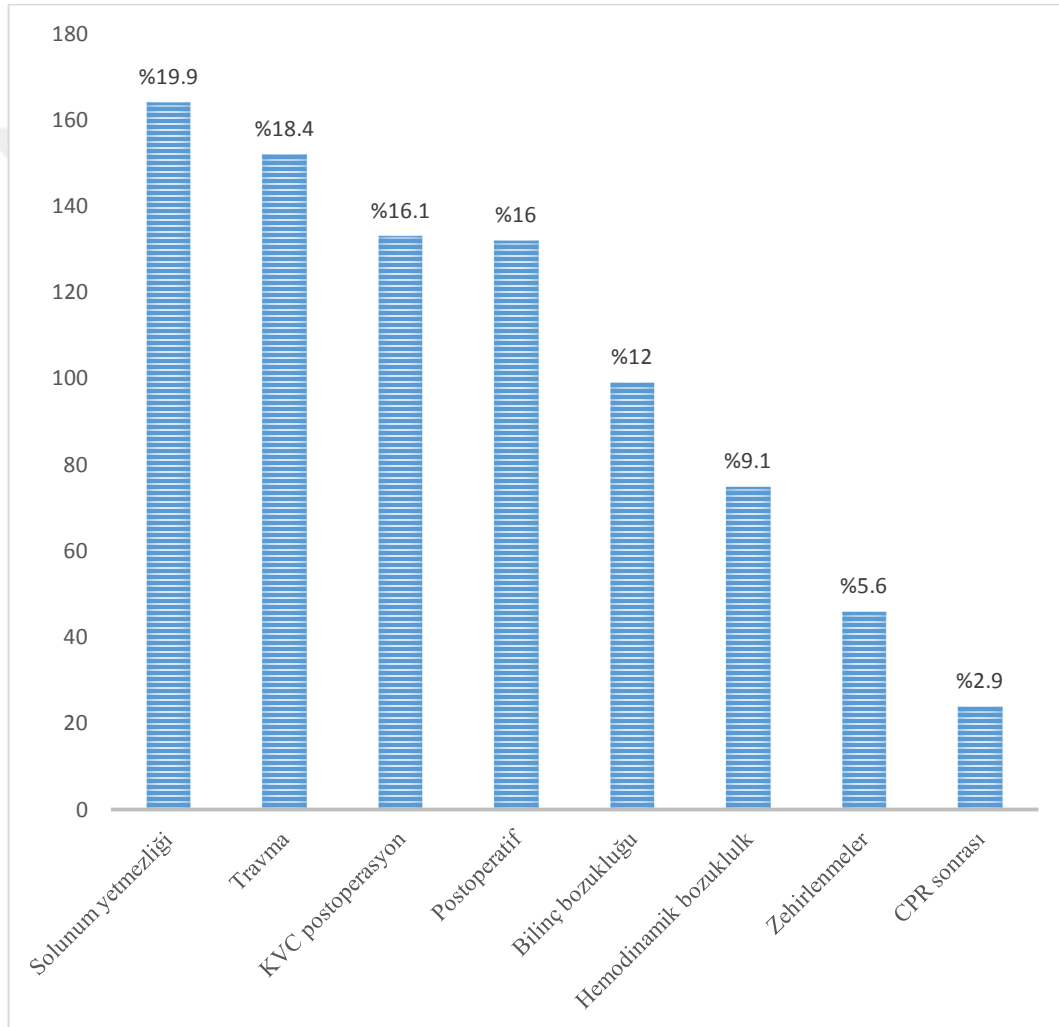
Çalışmaya katılan hastaların 378'i kadın (%45.8)dı. Onkoloji hastaları ayrı incelendiğinde; 29 kadın (%39.1), 45 erkek hasta (%60.8) olduğu izlendi ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p: 0.230).

Altta yatan kronik hastalık özellikleri incelendiğinde; 332 hastanın (%40.2) öncesinde bilinen bir hastalığı olmadığı gözlemlendi. 144 hastanın (%17.5) ise nörometabolik hastalığı vardı ve bu tanı altta yatan hastalığı olanlar içinde en sık izlenen tanı idi. Diğer tanıları içinde; asiyantotik kalp hastalığı 143 (%17.3), onkolojik hastalık 74 (%9), böbrek hastalığı 39 (%4.2), alt solunum yolu hastalıkları 24 (%2.9), immün yetmezlikler 21 (%2.5), karaciğer hastalıkları 18 (%2.2), siyanotik kalp hastalıkları 17 (%2.1), hematolojik hastalık 13 (%1.6) hastada gözlemlendi. Onkoloji hastası olan 74 hastanın da; 31'inin (%41.9) hematolojik malignitesinin olduğu, 43'ünün (%58.1) solid organ malignitesi olduğu gözlemlendi. Altta yatan hastalıkların dağılım grafiği Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.



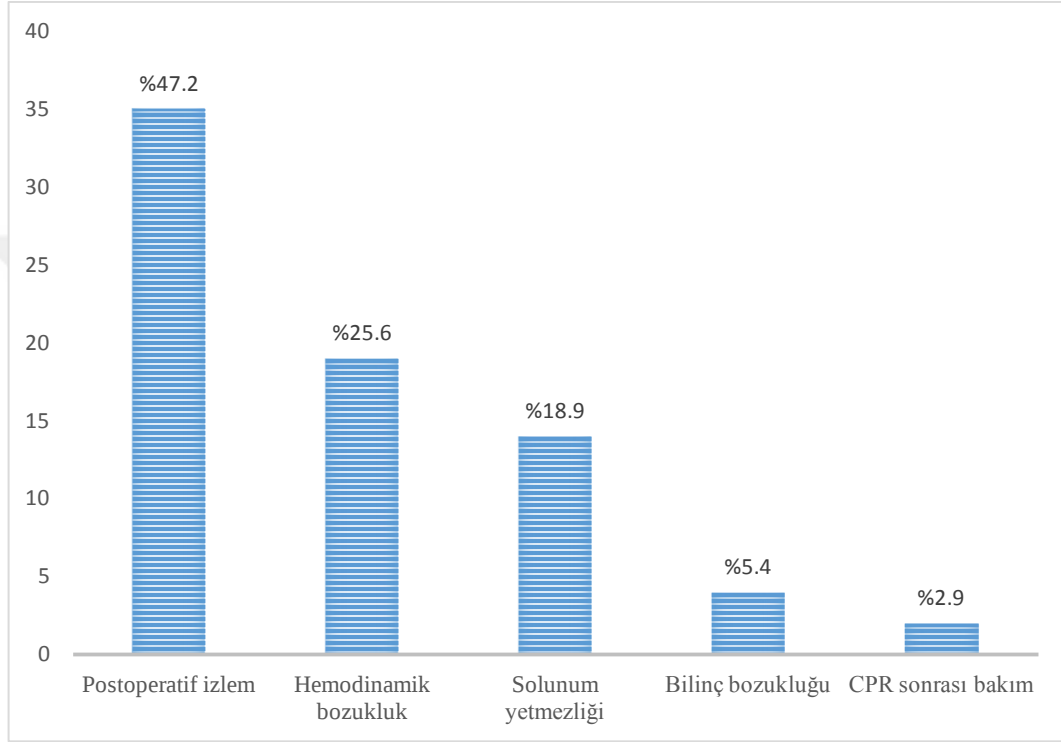
Şekil 4.1. Altta yatan hastalıkların dağılımı

Yoğun bakım yatış nedenleri içerisinde en sık izlenen neden; solunum yetmezliği olarak bulundu (%19.9). Travma sonrası yatırılan 152 (%18.4), kalp-damar cerrahisi operasyonları sonrası izlenen 133 (%16.1), postoperatif takip amacıyla izlenen 132 (%16) hasta olduğu gözlemlendi. Bilinç bozukluğu (%12), hemodinamik bozukluk (%9.1), zehirlenmeler (%5.6), kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) sonrası izlem (%2.9) diğer yatış nedenleri idi. (Şekil 4.2.)



Şekil 4.2. Yoğun bakım yatış nedenlerinin dağılımı

Onkoloji hastalarının yoğun bakım yatış nedenleri; postoperatif bakım (35 hasta), hemodinamik bozukluk (19 hasta), solunum sıkıntısı (14 hasta), bilinç bozukluğu (4 hasta) ve CPR sonrası bakım (2 hasta) şeklindeydi. Onkoloji hastalarının yoğun bakım yatış nedenleri Şekil 4.3.'te gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Onkoloji hastalarının yoğun bakım yatış nedenlerinin dağılımı

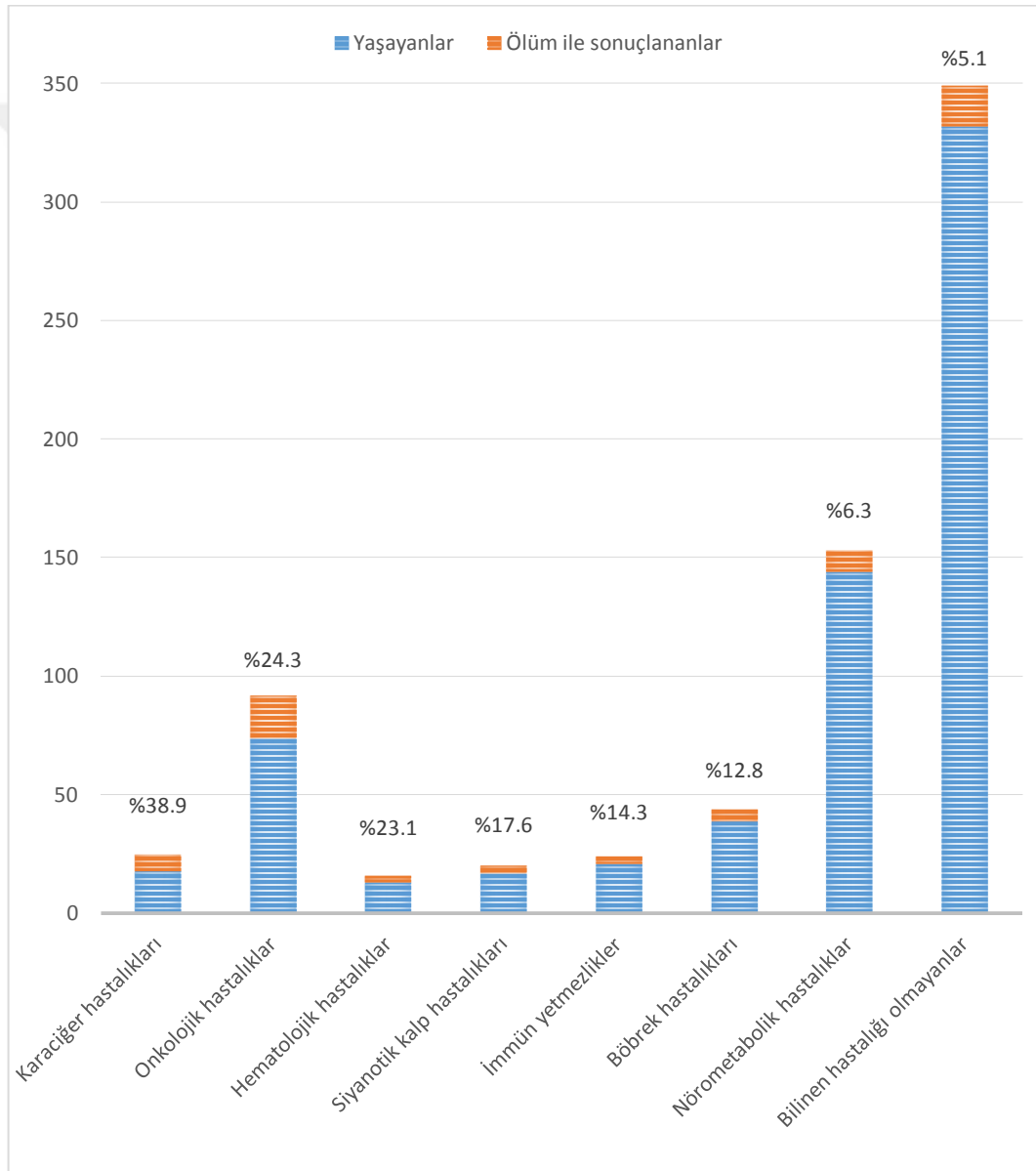
Tüm hastaların mekanik ventilatörde izlem süresi ortalaması 3.6 gün (SD 6.0) olarak saptandı. Entübasyon öncesinde non-invaziv ventilasyon süresi ortalama 0.11 gün (SD 0.72), ekstübasyon sonrası non-invaziv ventilasyon süresi ortalama 0.18 gün (SD 1.0) idi. Ayrıca ortalama yoğun bakım yatış süresi 7.1 gün (SD 12.2) olarak izlendi.

Onkoloji hastaları ile diğer popülasyonun mekanik ventilatörde izlem ve yoğun bakım yatış süreleri karşılaştırıldığında; onkoloji hastalarının mekanik ventilasyon süresi ortalaması 4.67 gün (SD 5.66), diğer popülasyonun 3.49 (SD 6.03) gün olarak saptandı. (p: 0.110) Onkoloji hastalarının yoğun bakım yatış süresi ortalaması 8.16 (SD 7.59) gün iken; onkoloji dışı hasta gruplarında bu süre 6.74 (SD 8.17) gündü (p: 0.151). İki grup arasında mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakım yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çocuk yoğun bakım ünitesinden taburculuk sırasında trakeostomi açılmış olan hasta sayısı 53 idi ve genel popülasyonun %6.4'ünü oluşturmaktaydı.

Toplamda 825 hastanın 71'i (%8.6) ölüm ile sonuçlandı. Erkek hastalarda mortalite oranı %7.6, kadınlarda %9.8 olarak saptandı. Her iki cinsiyet için mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı (p: 0.265).

Mortalite oranları altta yatan hastalıklara göre değerlendirildiğinde; bilinen hastalığı olmayanlarda %5.1 (17 hasta), onkoloji hastalarında %24.3 (18 hasta), nörometabolik hastalığı olanlarda %6.3 (9 hasta), immün yetmezliklerde %14.3 (3 hasta), hematolojik hastalığı olanlarda %23.1 (3 hasta), asiyanotik kalp hastalarında %4.2 (6 hasta), siyanotik kalp hastalarında %17.6 (3 hasta), karaciğer hastalarında %38.9 (7 hasta), böbrek hastalarında %12.8 (5 hasta) ve alt solunum yolu hastalığı olanlarda %0 olarak izlendi. Altta yatan hastalıklara göre gözlenen mortalitenin dağılımı Şekil 4.4.'te verilmiştir.



Şekil 4.4. Altta yatan hastalıklara göre mortalitenin dağılımı

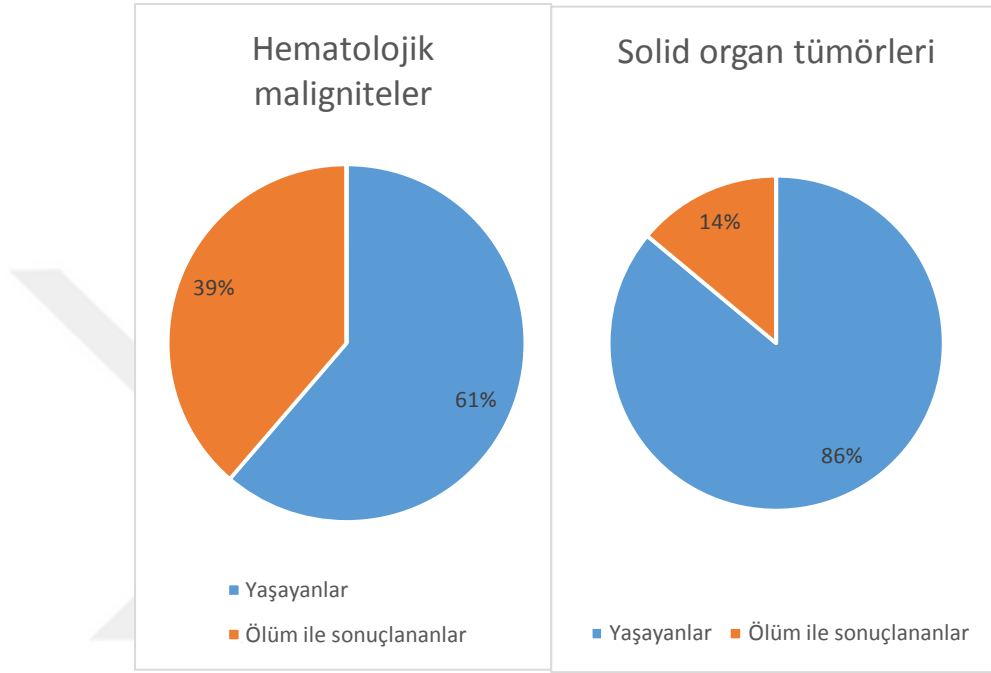
Yoğun bakım yatış nedenlerinin mortalite ile ilişkisi incelendiğinde; CPR sonrası yoğun bakım izlemine alınan hastalarda mortalite oranı %29.2 (7 hasta) olarak saptandı. Bu oran yatış nedenleri içindeki en yüksek mortalite oranı idi. Hemodinamik bozukluk nedeniyle yatırılan hastaların ise %28'i (21 hasta) kaybedildi. Solunum sıkıntısı ile yatırılanlarda mortalite oranı %11 (18 hasta), travma hastalarında %7.9 (12 hasta), bilinç bozukluklarında %6.1 (6 hasta), postoperatif izlem hastalarında %3.8 (5 hasta), postoperatif kalp-damar cerrahisi (KVC) hastalarında %1.5 (2 hasta) ve zehirlenme nedenli yatışlarda %0 olarak saptandı. (Tablo 4.1.)

	Toplam hasta sayısı	Kaybedilen hasta sayısı	Mortalite oranı (%)
CPR sonrası yoğun bakım izlemi	24	7	29.2
Hemodinamik bozukluklar	75	21	28
Solunum sıkıntısı	164	18	11
Travma hastaları	152	12	7.9
Bilinç bozuklukları	99	6	6.1
Postoperatif izlem	132	5	3.8
Postoperatif KVC hastaları	133	2	1.5
Zehirlenmeler	46	0	0

Tablo 4.1. Yoğun bakım yatış nedenlerine göre mortalite oranları

74 onkoloji hastasının 18 (%24.3)'i, onkoloji dışındaki grup için 751 hastanın 53 (%7.05)'ü kaybedildi. Mortalite açısından onkoloji hastaları ve diğer hastalar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.01$).

Onkoloji hastaları, malignite alt tipine göre sınıflandırıldığında; hematolojik malignitesi olan 31 hastanın 12'sinin (%38.7), solid organ tümörü olan 43 hastanın ise 6'sının (%14) kaybedildiği gözlemlendi. Hematolojik malignitesi olan grubun mortalite oranı, solid organ tümörleri grubunun mortalite oranına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p: 0.014). (Şekil 4.5.)



Şekil 4.5. Onkoloji alt tiplerinin mortalite oranları

Tüm hastalar için mortalite skorları değerlendirildiğinde; PRISM III skoru ortalama değeri 9.5 (SD 6.8), PIM2 skoru ortalama değeri 1.9 (SD 8.2) olarak saptandı. PRISM III PDR ortalaması 8.3 olarak bulunurken PIM2 skoru PDR ortalaması 11.38 idi. PRISM III skoruna göre SMR 1.03 bulunurken, PIM2 skoruna göre hesaplanan SMR 0.76 olarak saptandı.

Onkoloji hastalarında PRISM III skoru ortalaması 13.86 (SD 7.24) iken onkoloji dışındaki hastalarda ortalama 9.15 (SD 6.64) olarak bulundu ve onkoloji hastalarında PRISM III skoru anlamlı olarak daha yüksek izlendi (p<0.001).

Benzer şekilde PRISM III PDR'leri karşılaştırıldığında da; onkoloji grubu ortalaması 13.43 (SD 17.71), diğer popülasyon ortalaması 7.81 (SD 13.69) saptandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Onkoloji hastaları PIM2 skoru ortalaması 1.88 (SD 7.11), PIM2 PDR ortalaması 14.39 (SD 19.59) olarak saptandı. Onkoloji hastaları dışındaki grupta da PIM2 skoru ortalaması 1.91 (SD 8.3) ve PIM2 PDR ortalaması 11.08 (SD 18.68) şeklindeydi. Onkoloji hastaları ve diğer grup arasında PIM2 skoru ve PIM2 PDR değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p: 0.975$ ve $p: 0.148$)

PRISM III skoru için SMR; onkoloji hastalarında 1.8, onkoloji dışındaki hastalarda 0.91 olarak saptandı. PIM2 skoru için SMR; onkoloji hastalarında 1.68, onkoloji dışındaki hastalarda 0.64 olarak izlendi.

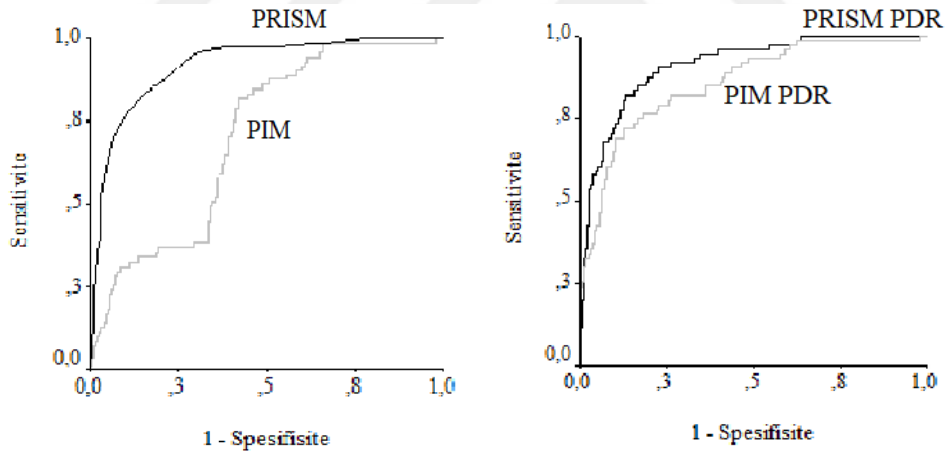
Tüm grupların gerçekleşen mortalite oranları, mortalite skorlarının tahmini ölüm oranları ve standardize mortalite oranları Tablo 4.2.'de özetlenmiştir.

Grup	Gerçekleşen mortalite %	PRISM PDR %	PRISM SMR	PIM PDR %	PIM SMR
Genel popülasyon	8.6	8.3	1.03	11.38	0.76
Onkoloji dışı hastalar	7.1	7.82	0.91	11.08	0.64
Onkoloji hastaları	24.3	13.44	1.8	14.39	1.68

Tablo 4.2. Mortalite skorları PDR ve SMR değerleri

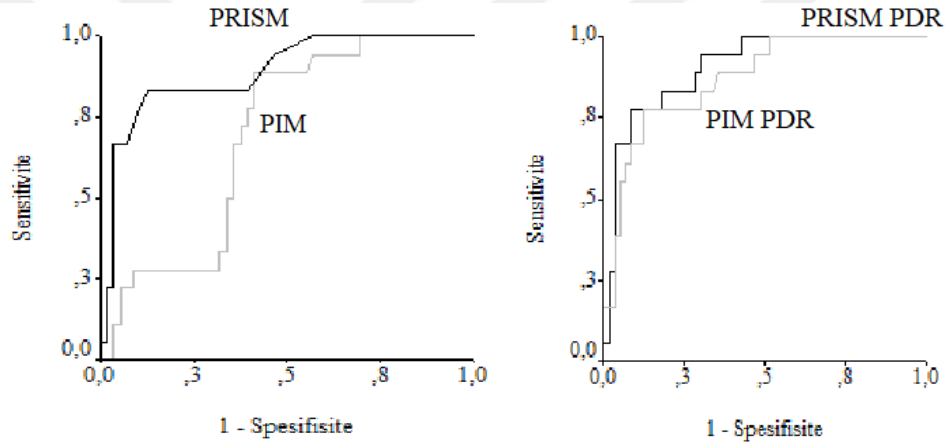
PRISM III skorunun diskriminasyonunu değerlendirmek amacıyla yapılan ROC analizine tüm hastalar dahil edildiğinde; eğri altında kalan alan (AUC) 0.919 ± 0.016 ($p<0.001$) saptandı. PRISM III skoru tahmin edilen ölüm oranı (PDR) için yapılan analizde de AUC 0.908 ± 0.017 ($p<0.001$) saptandı. Sonuç olarak PRISM III skoru ve PDR'leri çalışmaya alınan tüm hastalar dahil edildiğinde mortalite için ayırt edici bulundu.

Benzer şekilde tüm hasta grubunda PIM2 skoru için yapılan analizde ise AUC 0.702 ± 0.028 ($p<0.001$) bulundu. PIM2 skoru PDR'leri değerlendirildiğinde AUC 0.855 ± 0.024 ($p<0.001$) saptandı. AUC 0.80'in üstünde olması dolayısıyla PIM2 skorunun diskriminasyonunun iyi olmadığı, ancak PIM2 PDR değerlerinin diskriminasyonunun iyi olduğu saptandı. (Şekil 4.6.)



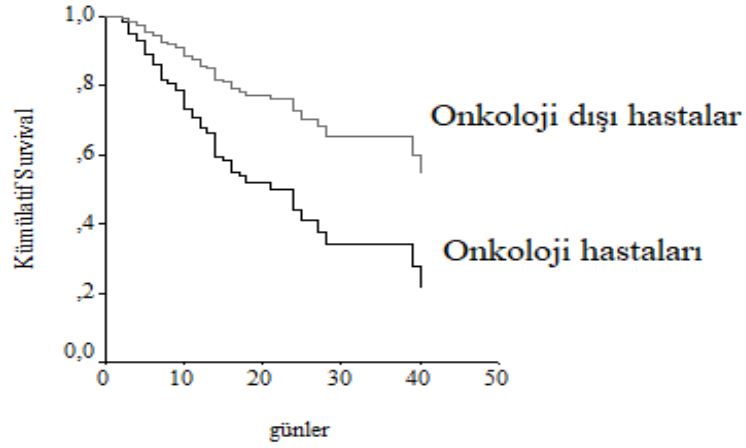
Şekil 4.6. Tüm hastalar dahil edildiğinde skorların ve PDR değerlerinin mortalite açısından diskriminasyonları

Onkoloji hastalarında da mortalite skorlarının ve PDR'lerinin diskriminasyonu değerlendirildi. Onkoloji hasta grubunda; PRISM III skoru için AUC 0.888 ± 0.045 ($p < 0.001$), PRISM III skoru PDR'leri için AUC 0.906 ± 0.037 ($p < 0.001$) saptandı. Böylelikle onkoloji hastalarında PRISM III skoru ve PDR'lerinin diskriminasyonunun iyi olduğu gözlemlendi. Onkoloji hastalarında PIM2 skoru için AUC 0.693 ± 0.063 ($p: 0.014$), PIM2 skoru PDR değerleri için AUC 0.870 ± 0.046 ($p < 0.001$) saptandı. Böylece onkoloji hastalarında PIM2 skorunun diskriminasyonunun iyi olmadığı, ancak PIM2 PDR değerlerinin mortalite açısından ayırt edici olduğu gözlemlendi (Şekil 4.7.).

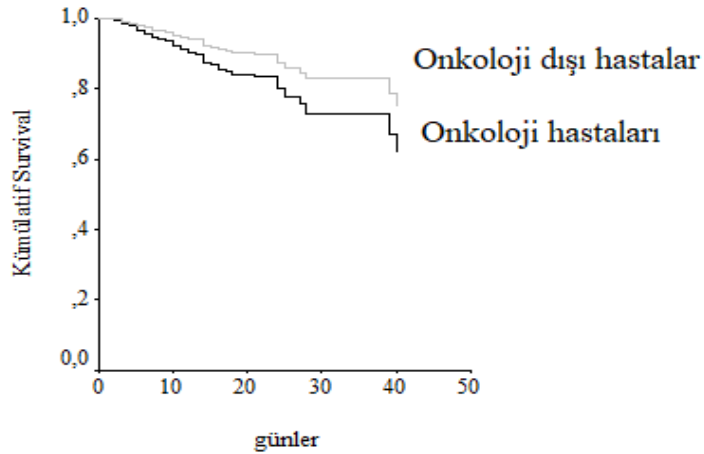


Şekil 4.7. Onkoloji hastaları için skorların ve PDR değerlerinin mortalite açısından diskriminasyonları

Onkoloji hastaları ve diğer popülasyonda kümülatif sağkalım ilişkisi incelendiğinde; aralarında anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). Ancak PRISM III skoruna göre Cox regresyon analizi ile düzeltildiğinde her 2 grubun sağkalım oranları arasında anlamlı fark izlenmedi ($p: 0.079$). (Şekil 4.8. ve Şekil 4.9.)



Şekil 4.8. PRISM skoru ile düzeltme yapılmadan gözlenen sağkalım



Şekil 4.9. PRISM skoru ile düzeltme yapıldığında gözlenen sağkalım

PRISM skorunun kalibrasyonunu değerlendirmek amacıyla Hosmer ve Lemeshow testi uygulandı. 825 hastanın PRISM PDR değerleri gruplar halinde incelendiğinde öngörülen ve gerçekleşen mortalite arasındaki fark $p: 0.753$ olarak gözlendi ve PRISM III skoru kalibrasyonunun iyi olduğu saptandı. (Tablo 4.3.)

PRISM PDR %	Hasta sayısı	Gerçekleşen ölüm sayısı	Beklenen ölüm sayısı	Gerçekleşen yaşayan sayısı	Beklenen yaşayan sayısı
0-1	129	0	0.492	129	128.508
1-5	406	6	6.996	400	399.004
5-15	172	15	12.784	157	159.216
15-30	65	18	17.475	47	47.525
>30	53	32	33.252	21	19.748

Tablo 4.3. PRISM III skorunun kalibrasyonu

PIM2 skoru kalibrasyonu da benzer şekilde değerlendirildi ve öngörülen-gerçekleşen mortalite sayısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p: 0.251$). Yine PIM2 skoru kalibrasyonu da iyi olarak saptanmış oldu. (Tablo 4.4.)

PIM2 PDR %	Hasta sayısı	Gerçekleşen ölüm sayısı	Beklenen ölüm sayısı	Gerçekleşen yaşayan sayısı	Beklenen yaşayan sayısı
0-1	60	1	0.396	59	59.604
1-5	401	10	8.404	391	392.596
5-15	217	9	14.007	208	202.993
15-30	56	13	10.190	43	45.810
>30	91	38	38.003	53	52.997

Tablo 4.4. PIM2 skorunun kalibrasyonu

Uygulanan mortalite skorlarının PDR değerleri ile düzeltilmiş AG, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım yatış süreleri arasındaki ilişki incelendi. PRISM III skoru PDR ile; düzeltilmiş AG ($p<0.001$), mekanik ventilasyon süresi ($p<0.001$) ve yoğun bakım yatış süresi ($p<0.001$) arasında korelasyon gösteren anlamlı ilişki saptandı. Benzer şekilde PIM2 skoru PDR'leri ile; düzeltilmiş AG ($p<0.001$), mekanik ventilasyon süresi ($p<0.001$) ve yoğun bakım yatış süreleri ($p<0.001$) arasında anlamlı ilişki gözlendi.

Düzeltilmiş anyon açığı ile mortalite arasındaki ilişki incelendi. Bu analiz sırasında, metabolik hastalığı olan hastalar inceleme dışı bırakıldı. 66'sı ölüm ile sonuçlanmış olan 785 hastanın düzeltilmiş anyon açığı değeri mortalite ile ilişkili saptandı ($p<0.001$). Kaybedilen hastalarda düzeltilmiş AG ortalaması 22.18 (SD 6.9) iken, yaşayan hastalarda ortalama 18.2 (SD 5.6) olarak gözlendi.

Laktat klirensi değerleri ile mortalite arasındaki ilişki incelenirken ise laktat yksekliliğine neden olabileceğinden, metabolik hastalığı olan hastalar ile doğumsal kalp hastalığı olan hastalar incelemenin dışında tutuldu. Toplamda 626 hastanın laktat klirensi ve gerçekleşen mortalite (57 hasta) arasında; laktat klirensi azaldıkça mortalitenin artması şeklinde istatistiksel anlamlı bir ilişki saptandı ($p: 0.013$).

Onkoloji hastalarında değerlendirilmiş olan; yoğun bakıma yatış sırasında anemi, nötropeni ve trombositopeni varlığının mortalite ile ilişkisi değerlendirildi. Yatış sırasındaki anemi ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p: 0.126$). Ancak nötropeni ve trombositopeni varlığı mortalite ile ilişkili bulundu ($p: 0.019$ ve $p: 0.01$).

Yoğun bakım yatışı sırasında onkoloji hastalarında organ yetmezliği kriterleri incelendiğinde; en sık organ yetmezlikleri solunum sistemi yetmezliği ve nörolojik sistem yetmezliği idi. Kardiyovasküler sistem yetmezliği ($p< 0.001$), böbrek yetmezliği ($p<0.001$) ve hematolojik yetmezliğin ($p< 0.001$) mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu gözlendi. Mortalite ile sonuçlanan hastaların aynı anda 2-5 sistem yetmezliği olduğu gözlendi. Kaybedilen grubun yetmezlikte olan sistem sayısı ortalaması 3.8 bulundu.

5. TARTIŞMA

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde yaygın olarak kullanılmakta olan mortalite skorlarının ünitemize uygunluğunu değerlendirdiğimiz çalışmamıza 825 hasta dâhil edildi. Değerlendirilen hastaların PRISM III skoru ortalaması 9.5, PRISM III PDR ortalaması 8.3 bulunmuştur. PIM2 skoru ortalaması 1.9, PIM2 PDR ortalaması ise 11.38 saptanmıştır. 454 hastanın dahil edildiği bir tez çalışmasında PRISM ortalaması 4.3 olarak bildirilmiştir (64). Hacettepe Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapılan bir tez çalışmasında da PRISM III skoru ortalaması 48.2, PIM2 skoru ortalaması 99.5 olarak saptanmıştır (65). Qiu ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise PRISM skoru PDR ortalaması 11.05, PIM2 skoru PDR ortalaması 5.89 olarak saptanmıştır (66). Literatürde çocuk yoğun bakım ünitelerine yatırılan hastaların PRISM III ve PIM2 skorlarının farklı toplumlarda, farklı hasta gruplarında ortalamalarının ve beklenen mortalite oranlarının büyük farklılık gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızda onkoloji hastalarında PRISM III skoru tahmini ölüm oranı ortalaması 13.43 saptanmıştır. Dursun ve ark.'nın 2009 yılında ünitemizde yapmış olduğu çalışmasında da benzer şekilde PRISM ortalaması 13.3 olarak bildirilmiştir (67). Zaman içerisinde onkoloji hastalarının yatış skorlarında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Onkoloji hastalarında PIM2 skoru ortalaması 1.88, PDR ortalaması 14.39 saptanmıştır. 2015'te Guetamala Çocuk Onkoloji Hastanesi'nde yapılan çalışmada PIM2 skoru ortalaması 5.2 olarak bildirilmiştir (68). Literatürde yoğun bakımda yatmakta olan onkoloji hastalarında PIM2 skorunu değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Ancak mevcut çalışma ile karşılaştırıldığında ortalama PIM2

skoru ortalaması çalışmamızda daha düşük saptanmıştır. Bu durum yoğun bakım ihtiyacı gelişen çocuk onkoloji hastalarının yoğun bakıma alınmasına kadar geçen süre ile ilişkili olabileceği gibi, hastanede takip edilmekte olan onkoloji hastalarının genel durum profilleri ile de ilişkilendirilebilir.

PRISM III skoru PDR diskriminasyonu ROC analizinde incelendiğinde tüm hastalar için AUC 0.90 olarak saptandı ve skorun diskriminasyonunun iyi olduğu görüldü. Goç Alves ve ark.'nın çalışmasında da bu değer 0.92 olarak bulunup diskriminasyonun iyi olduğu bildirilmiştir (69). Benzer şekilde Leteurtre ve ark.'nın çalışmasında 0.92 saptanmıştır (40). Ancak Hacettepe Üniversitesi'ndeki tez çalışmasında 0.66 (65), Matics ve ark.'nın çalışmasında ise 0.79 (1) saptanarak PRISM III skoru diskriminasyonunun başarısız olduğu değerlendirilmiştir.

Benzer şekilde, çalışmaya katılan tüm hastalar için PIM2 skoru PDR için ROC analizinde AUC 0.85 bulundu ve diskriminasyonunun iyi olduğu şeklinde değerlendirildi. Leteurtre ve ark.'nın çalışmasında 0.83 bulunup diskriminasyonu iyi olarak bildirilmiştir (40). Buna karşın; İzmir'de yapılan tez çalışmasında bu değer 0.79 (70), Ankara'da yapılmış olan tez çalışmasında da 0.52 (65) olarak saptanmış ve PIM2 skoru diskriminasyonunun zayıf olduğu bildirilmiştir. Literatürde mortalite skorlarının diskriminasyonları ile ilgili gözlenen bu farklılıklar; farklı ünitelerde uygunluklarının değerlendirilmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Çalışmamızda onkoloji hastalarında PRISM III skoru PDR değerleri için AUC 0.90, PIM skoru PDR için AUC 0.87 bulundu ve onkoloji hastalarında diskriminasyonlarının iyi olduğu saptandı. Sayed ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde; onkoloji hastalarındaki PRISM III değerleri için AUC 0.91 (71) saptanarak diskriminasyonunun iyi olduğu bildirilmiştir. Her iki skor karşılaştırıldığında ise; PIM2 skoru yüksek risk kriterlerinde 'indüksiyon sonrası lösemi veya lenfoma' tanısı içermesine karşın, PRISM III skoru diskriminasyonu PIM2'ye göre daha başarılı bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların PRISM III skoru için standardize edilmiş mortalite oranı 1.03 olarak hesaplandı. Gonçalves ve ark.'nın çalışmasında 0.94 (69) olarak saptanırken, Leteurtre ve ark.'nın çalışmasında 1.2 olarak bildirilmiştir (40). Bu anlamda PRISM III SMR değeri; literatürdeki veriler aralığında yer almaktadır.

Yine tüm hasta verileri incelendiğinde PIM2 skoru için SMR değeri 0.76 saptandı. Leteurtre ve ark. bu değeri 1.39 (40) olarak saptarken Qiu ve ark. 2.13 olarak bildirmiştir (66). PIM2 skoru SMR ortalaması literatür verilerine göre daha olumlu bulunmakla birlikte; çalışmamızda PIM2'ye göre beklenen ölüm oranının gerçekleşenin üzerinde olması; PIM skorunun ilk 1 saat içerisinde, henüz hasta stabil hale getirilmeden değerlendirilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda PIM2 skoru SMR oranı, PRISM III skoru SMR oranından daha düşük bulunmuştur. Ancak; PRISM III skorunun AUC değerinin, PIM2 skoru AUC değerinden daha yüksek olması göz önüne alındığında, PRISM III skoru diskriminasyonunun daha başarılı olduğu gözlenmektedir. Skorların karşılaştırmasında diskriminasyonlarının mı, yoksa SMR değerlerinin mi öngörü başarısı olarak yorumlanacağı konusunda literatürde henüz fikir birliği sağlanmamıştır.

PRISM III skoru kalibrasyonu, Hosmer ve Lemeshow testi ile değerlendirildi ve 825 hastanın verileri için iyi kalibrasyonu olduğu saptandı. Qui ve ark.'nın çalışmasında da (66), El Hamshary ve ark.'nın çalışmasında da (72); PRISM III skoru kalibrasyonu, çalışmamız ile benzer şekilde iyi bulunmuştur.

Yine PIM2 skoru kalibrasyonu da çalışmamızda iyi olarak saptandı. Choi ve ark.'nın çalışmasında da PIM2 skoru kalibrasyonu iyi olarak değerlendirilmiş olup çalışmamız ile uyumlu bulunmuştur (34).

Hem PRISM III hem de PIM2 skoru PDR değerleri; düzeltilmiş anyon açığı, mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakım yatış süresi ile korelasyon gösterdi. Skorların yüksekliği ile mekanik ventilasyon süresi arasındaki korelasyon; 2017 yılında İzmir'de yapılmış olan tez çalışmasında da

gösterilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada PIM skoru ile yoğun bakım yatış süresinin korelasyonu da bildirilmiştir (70). Tekerek ve Akyıldız'ın çalışmasında da mekanik ventilasyon ile yoğun bakım yatış süreleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur (73).

Çalışmamızda düzeltilmiş anyon açığı değerinin mortalite ile ilişkilendirilebileceği saptandı. Kim ve ark.'nın 461 hastayı dahil ederek yaptıkları çalışmada da düzeltilmiş anyon açığı değeri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (63). Tek başına bir mortalite belirteci olabilmesi yönünden, düzeltilmiş anyon açığı ile ilişkili çocuk hasta grubunda yeterli çalışma yoktur.

Laktat klirensi ve mortalite arasındaki ilişki de incelenerek istatistiksel olarak anlamlı bulundu. 2016'da Mersin'de yapılmış olan tez çalışmasında da benzer şekilde laktat klirensi ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (74). Zhang ve Xu'nun yapmış olduğu meta-analizde de laktat klirensinin mortalitenin belirleyicisi olabileceği bildirilmiştir (75). Hem düzeltilmiş anyon açığı değeri, hem de laktat klirensinin mortalitede önemli bir belirteç olabileceği, ayrıca mevcut mortalite skorlarına yeni birer parametre olarak eklenebileceği görüşündeyiz.

Onkoloji hastalarının yoğun bakım yatışı sırasında nötropeni ve trombositopeni varlığı mortalite ile ilişkili bulundu. Meyer ve ark.'nın çalışmasında nötropeni ve mortalite arasında ilişki saptanmıştır (2). Benzer şekilde Veen ve ark.'nın çalışmasında da nötropeni varlığında mortalitenin arttığı bildirilmiştir (16). Bu anlamda, onkoloji hastalarında PRISM III skorunun PIM2 skoruna olan üstünlüğü; PRISM III skorunun lökopeni ve trombositopeni parametrelerini içermesinden kaynaklanıyor olabilir.

Onkoloji hastalarındaki organ yetmezlikleri içerisinde solunum sistemi ve nörolojik sistem yetmezliği sık gözlemlendi. Hamshary ve ark.'nın çalışmasında ise en sık organ yetmezliği böbrek yetmezliği olarak bildirilmiştir (72). Bu farklılığın nedeni; çalışmamızda organ yetmezliğinin yalnızca onkoloji hastalarında değerlendirilmiş olmasıdır.

Onkoloji hastalarında organ yetmezliği ile mortalite ilişkisi incelendiğinde; kardiyovasküler sistem, hematopoetik sistem yetmezliği ve böbrek yetmezliği ile mortalite arasında korelasyon saptandı. Haase ve ark.'nın hayatı tehdit eden nedenlerle yoğun bakıma yatırılan onkoloji hastalarında mortalite ile ilişkilendirdiği tek organ yetmezliği solunum sistemi yetmezliği olarak bildirilmiştir (76). Sivan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise böbrek yetmezliğinin en yüksek mortaliteye sahip organ yetmezliği olduğu gösterilmiştir (77). Çalışmalarda gözlenen sonuçların farklılığı; kabul edilen hastalarda gözlenen organ yetmezliği sıklığının dağılımı ve organ yetmezliklerine ilişkin ileri tedavi metodlarının (ECMO, sürekli renal replasman tedavisi gibi) var olup olmaması ile ilgili olabilir.

Onkolojik hastalık grubunda kaydebilen hastaların sahip olduğu organ yetmezliği sayısı 2 ile 5 arasında değişmekteydi. Meyer ve ark.'nın çalışmasında da; var olan organ yetmezliği sayısı 1 olan hastaların kaybedilmediği, 2 olan 6 hastadan 1'inin kaybedildiği ve 2'den fazla organ yetmezliği olan 8 hastadan 6'sının kaybedildiği bildirilmiştir (2). Sayed ve ark.'nın çalışmasında da organ yetmezliği sayısının mortalite ile ilişkisi gösterilmiştir (71). Organ yetmezliği sayısı ile mortalite arasındaki ilişki literatürde olduğu gibi çalışmamızda da anlamlı saptanmıştır.

Her ne kadar mortalite skorlarının diskriminasyon ve kalibrasyonları, onkoloji grubu hastalarda başarılı bulunmuş olsa da, SMR değerleri diğer popülasyondan yüksek saptanmıştır. Ayrıca mortalite oranlarına bakıldığında çocuk yoğun bakım ünitelerinde takip olunan onkoloji hastalarının, diğer yoğun bakım popülasyonuna kıyasla daha yüksek mortalite oranına sahip olduğu bilinmektedir. Bu durum özgün komorbiditeleri olan onkoloji hastaları için farklı prognostik parametrelere ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur. Bu bağlamda; düzeltilmiş anyon açığı, laktat klirensi, yatış anında nötropeni ve trombositopeni varlığı, var olan kardiyovasküler, hematolojik ve renal yetmezlikler, yatış sırasında 2 ve daha fazla organ yetmezliğinin bulunması mortalite öngörüsünü netleştirebilecek parametreler olarak kullanılabilir.

Çalışmanın demografik verilerine bakıldığında; hastaların erkek/kadın oranı 1.1 olarak bulundu. 2016 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapılmış olan tez çalışmasında da erkek/kadın oranı 1 olarak izlenmiştir (64). Hastaların yaş ortalaması çalışmamızda 46.7 ay olarak saptandı. Orhan ve ark.'nın yapmış olduğu çocuk yoğun bakım çalışmasında da yaş ortalaması 51 ay olarak bulunmuştur (78). Çalışmamızda onkoloji hastalarının ortalama yaşı 96.7 ay olarak saptanmış olup, diğer hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen 32 onkoloji hastasının dahil edildiği çalışmada hastaların yaş ortalaması 11 yıl olarak saptanmıştır (2). Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımına bakıldığında, çalışmamız literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Hastaların altta yatan özellikleri incelendiğinde; %40 hastanın öncesinde bilinen bir hastalığı olmadığı gözlemlendi. Siyanotik (%2.1) ve asiyanotik (%17.3) kalp hastalıkları, doğumsal kalp hastalığı olarak bir arada değerlendirildiğinde; üniteye başvuran hastalar içinde en sık rastlanan altta yatan hastalık nedenini oluşturmaktadır (%19.4). 2010-2016 yıllarında yürütülen tez çalışmasında kardiyak hastalık varlığı %6 olarak bildirilmiştir (70). Hacettepe Üniversitesi'nde yapılmış olan bir diğer tez çalışmasında kardiyovasküler hastalık varlığı %14.7 oranında gözlemlenmiştir (65). Doğumsal kalp hastalıklarının sıklığının literatürden fazla olması, ünitemizde kalp-damar cerrahisi postoperatif hasta takibinin, çocuk kalp nakli postoperatif takibinin ve ECMO gibi ileri tedavi yöntemlerinin yapılması ile açıklanabilir.

İkinci en sık komorbid hastalık olarak; %17.5 hastada nörometabolik hastalık olduğu saptandı. Poyrazoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada nörolojik hastalık varlığı %16.6 olarak bildirilmesine karşın en sık neden %37.2 ile enfeksiyon hastalıkları olarak saptanmıştır (79). İzmir'de yapılmış olan bir tez çalışmasında da en sık gözlenen kronik hastalık; nörolojik hastalık (40.3) olarak bildirilmiştir (70). Nörometabolik hastalığı olan çocuk hastaların, sık yoğun bakım yatış gereksinimi literatür ile benzer bulunmuştur.

Onkoloji hastası olan 74 hasta, çalışmanın %9'unu oluşturmaktaydı. Bunların %41.8'u hematolojik malignite iken, %58.2'si solid organ tümörü idi. Meyer ve ark.'nın çalışmasında 32 hastanın; 20'si lösemi ve lenfoma, 12'si ise solid organ tümörü olarak bildirilmiştir (2). 2007'de ünitemizde yapılmış olan bir çalışmada da hematolojik malignitelerin %67, solid organ tümörlerinin %33 oranında izlendiği gösterilmiştir (67). Hematolojik malignite sıklığı literatürün aksine, çalışmamızda solid organ tümörlerinden daha az saptanmıştır. Bu durum; büyük çoğunluğunu hematolojik malignitelerin oluşturduğu kemik iliği nakil hastalarının çalışmamızda dışlanmış olmasından kaynaklanabilir.

Yoğun bakıma yatış nedenleri analiz edildiğinde; en sık neden solunum yetmezliği idi (%19.9). Travma %18.4, kalp-damar cerrahisi postoperatif bakımı %16.1, bilinç bozukluğu %12 ve hemodinamik bozukluk %9.1 sıklıkla gözlemlendi. 454 çocuk yoğun bakım hastasının dahil edildiği Tekerek ve Akyıldız'ın çalışmasında da benzer şekilde en sık yatış nedeni %42.7 oranla solunum yetmezliği olarak bildirilmiştir (73). Çin'de yapılan bir çalışmada da; respiratuar nedenlerin %41.3, nörolojik nedenlerin %12, travmanın %6 oranında yatış nedenini oluşturduğu bildirilmiştir (66). Çalışmamızda solunum yetmezliğinin en sık yatış nedenini oluşturması literatür ile uyumlu bulunmakla birlikte, kalp-damar cerrahisi postoperatif takibi ve travma hastası takibinin ünitemizde literatüre göre daha sık yapılmış olduğu gözlemlenmiştir.

Onkoloji hastalarında ise en sık yatış nedeni; postoperatif takip olarak saptandı. Diğer nedenler ise sırasıyla; hemodinamik bozukluk, solunum sıkıntısı, bilinç bozukluğu ve CPR sonrası izlem şeklindeydi. Dursun ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada onkoloji hastalarının yatış nedenleri sırasıyla; sepsis, solunum yetmezliği, nörolojik bozukluk ve kollaps şeklinde saptanmıştır (67). Meyer ve ark.'nın çalışmasında ise tedaviye ikincil komplikasyonlar, sepsis ve nörolojik sorunların sıklıkla izlendiği bildirilmiştir (2). Çalışmamızda onkoloji hastalarında postoperatif yoğun bakım yatışları, literatürün aksine daha sık gözlemlenmiştir. Bu durum; daha sık operasyon gereksinimi gösteren solid organ tümörü hastalarının, hemodinamik bozukluk riski taşıyan hematolojik malignite hastalarından daha fazla sayıda olmasından kaynaklanabilir.

Hastaların mekanik ventilasyon süresi ortalama 3.6 gün bulundu. Tekerek ve Akyıldız'ın çalışmasında mekanik ventilasyon süresi ortalama 4 gün olarak bildirilmiştir (73). Yoğun bakım ünitemizde ortalama mekanik ventilasyon süresi literatür ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda ortalama yoğun bakım yatış süresi 7.1 gün olarak izlendi. Çin'de yapılmış olan bir çocuk yoğun bakım çalışmasında da ortalama yatış süresi 8 gün olarak bildirilmiş olup çalışmamız ile uyumlu olduğu saptanmıştır (66). Onkoloji hastaları ayrı incelendiğinde ortalama yoğun bakım süresi 8.16 gün olup genel popülasyon ile aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Yalnızca onkoloji hastalarının incelenmeye alındığı bir yoğun bakım çalışmasında ortalama yoğun bakım yatış süresi 11.2 gün olarak bildirilmiştir (2). Haase ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada onkoloji hastaları hayati tehdit eden nedenler ile yatanlar, monitörizasyon amacıyla yatanlar ve işlem amacıyla yatanlar olarak sınıflandırılmış olup hayati tehdit eden nedenler ile yatan grupta ortalama yoğun bakım yatış süresini 12.3 gün olarak bildirmişlerdir (76). Literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızda onkoloji hastalarının yoğun bakım yatış süresi daha kısa saptanmıştır.

Trakeostomi ile taburculuk oranı %6.4 olarak saptandı. Tekerek ve Akyıldız'ın çalışmasında bu oran %5.1 (73) olarak bildirilip benzer bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen 825 hastanın 71'i (%8.6) ölüm ile sonuçlandı. Leteurtre ve ark.'nın çalışmasında mortalite oranı %10 (40) saptanırken; Gonçaves ve ark.'nın çalışmasında %5.2 (69) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki mortalite oranı da literatürdeki ortalamalara benzerdir.

Mortalite oranları; altta yatan hastalıklara göre incelendiğinde en yüksek oranlar karaciğer hastalıklarında (%38.9) ve onkolojik hastalıklarda (%24.3) izlendi. 350 çocuk yoğun bakım hastasının dahil edildiği bir çalışmada en yüksek mortalite oranlarının; gastrointestinal sistem ilişkili hastalıklar (%71.4) ve hematolojik hastalıklarda (%59.1) olduğu bildirilmiştir (80). Karaciğer hastalıklarındaki yüksek mortalite oranı literatürle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca ünitemizde en yüksek mortalite oranına sahip olması; mortalite riski yüksek olan

karaciğer transplantasyon cerrahisi hastalarının postoperatif dönem ve sonrasında takip edilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Tekerek ve Akyıldız'ın çalışmasında hematolojik-onkolojik hastalıkların %39.4 mortalite oranı ile diğer hastalara kıyasla daha fazla ölüm oranı olduğu ifade edilmiştir (73). Çocuk yoğun bakımda izlenen 57 onkoloji hastasının dahil edildiği bir çalışmada mortalite oranı %32 olarak bildirilmiştir (16). Meyer ve ark.'nın çalışmasında da bu oran %21.8 olarak saptanmıştır (2). Sonuç olarak; çalışmamızda onkoloji hastalarında saptanan mortalite oranının %24.3 olması, literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Onkolojik hastalıklar alt gruplarda incelendiğinde hematolojik malignitesi olan hastaların mortalite oranı %38.7 bulunurken solid organ tümörlerinde %14 saptanmıştır. Meyer ve ark.'nın çalışması da benzer şekilde hematolojik malignitelerde daha yüksek mortalite oranı (lösemi ve lenfoma tanılarında 7/20, solid organ tümöründe 0/12) bildirmiştir (2).

Yoğun bakım yatış nedenlerine göre mortalite oranları değerlendirildiğinde; CPR sonrası izlem hastaları (%29.2), sepsisin de dahil edildiği hemodinamik bozukluk nedeniyle izlenen hastalar (%28) ve solunum sıkıntısı ile başvuran hastalar (%11) en yüksek mortalite oranlarına sahipti. 2001-2002 yılları arasında Alexandria Üniversitesi Hastanesi'nde yapılmış olan bir çalışmada; mortalite oranı en yüksek yatış nedenleri; nörolojik sorunlar (%25.5) ve sepsis (%20) olarak bildirilmiştir (81). Hemodinamik fizyolojinin bozulması nedeniyle izleme alınan çocuk yoğun bakım hastalarında mortalite oranlarının yüksekliği literatür tarafından desteklenmektedir. CPR sonrası izlenen hastalarda bildirilen mortalite oranı ise; 205 hastanın değerlendirmeye alındığı bir çalışmada %86.3 olarak gözlenmiştir (82). Matos ve ark.'nın yapmış olduğu, 3419 CPR yapılmış hastanın dâhil edildiği çalışmada da 24. saat sonunda sağkalım %40.2 oranında gözlenmiştir (83). Ünitimizde CPR sonrası izlem hastalarının mortalite oranı diğer nedenlere göre daha yüksek bulunmakla birlikte, literatür verileri ile karşılaştırıldığında daha olumlu sonuçlar izlenmiştir.

6. SONUÇLAR

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalarda PRISM III, PIM2 skorları, organ yetmezliği kriterleri, düzeltilmiş anyon açığı ve laktat klirensleri değerlendirildi.

1. Karaciğer hastalıklarında ve onkolojik hastalıklarda mortalite oranı, diğer altta yatan hastalıklardan daha fazla gözlemlendi.

2. CPR sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastalar ile hemodinamik bozukluk nedeniyle takip edilen hastalar, diğer yoğun bakım yatış nedenlerine göre daha yüksek mortalite oranına sahipti.

3. Onkoloji hastalarının mortalite oranı, onkoloji dışındaki hastalara göre daha yüksekti ve p değeri <0.001 saptandı.

4. Hematolojik malignitelerde mortalite oranı solid organ tümörü olan hastalara göre daha yüksekti ve p değeri 0.014 bulundu.

5. PRISM III skoru ortalama değeri; onkoloji hastalarında, onkolojik hastalığı olmayan gruba göre daha yüksek saptandı ve p değeri <0.001 bulundu.

6. Onkoloji hastaları için PRISM III skoru SMR değeri 1.8 iken, geriye kalan hastalar için SMR değeri 0.91 bulundu.

7. Onkoloji hastaları için PIM2 skoru SMR değeri 1.68 iken, onkoloji dışı hastalarda SMR 0.64 bulundu.

8. PRISM III skoru PDR'lerinin onkoloji hastalarındaki AUC değeri 0.906 iken, onkoloji dışındaki grupta AUC 0.903 bulundu ve diskriminasyonunun her 2 grupta da iyi olduğu gözlemlendi.

9. PIM2 skoru PDR'lerinin onkoloji hastalarındaki AUC değeri 0.870 iken, onkoloji hastaları dışındaki grupta AUC 0.849 bulundu ve diskriminasyonunun her iki grupta da iyi olduğu gözlemlendi.

10. Onkoloji hastalarının kümülatif sağkalım ilişkisi, onkoloji dışındaki grup ile karşılaştırıldığında; onkoloji hastalarının sağkalımı daha kötü saptandı ve p değeri <0.001 olarak gözlemlendi. Ancak PRISM III skorları Cox regresyon analizi ile eşitlendiğinde iki grup arasında sağkalım açısından bir fark olmadığı gözlemlendi ve p: 0.079 bulundu.

11. PRISM III ve PIM2 skorlarının kalibrasyonlarını değerlendirmek amacıyla goodness of fit testi uygulandığında her iki skorun da kalibrasyonlarının iyi olduğu gözlemlendi ve p değerleri sırasıyla 0.753 ve 0.251 olarak bulundu.

12. Mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım yatış süresi ve düzeltilmiş anyon açığı değerleri ile PRISM III PDR ve PIM2 PDR değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı.

13. Laktat klirensi değerleri mortalite ile ilişkili bulundu, p değeri 0.013 saptandı. Laktat klirensi arttıkça mortalitenin azaldığı gözlemlendi.

14. Düzeltilmiş anyon açığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı, p değeri <0.001 idi. Düzeltilmiş anyon açığı arttıkça mortalitenin arttığı gözlemlendi.

15. Onkoloji hastalarının yoğun bakıma yatışları sırasında nötropeni ve trombositopeni varlığının mortalite üzerine etkili olduğu izlendi ve p değerleri sırasıyla 0.019 ve 0.01 saptandı.

16. Onkoloji hastalarının yoğun bakım yatışları sırasında kardiyovasküler sistem yetmezliği, böbrek yetmezliği ve hematolojik yetmezliklerinin olmasının mortaliteyi arttırdığı gözlemlendi ve üç parametre için de p değeri <0.001 saptandı.

17. Onkoloji hastalarında incelenen organ yetmezliğinin sayısı, mortalite ile sonuçlanan hastalarda 2 ile 5 arasında değişmekteydi.

18. Sonuç olarak; onkoloji hastalarında da, genel yoğun bakım popülasyonunda da PRISM III ve PIM2 skorlarının diskriminasyonu ve kalibrasyonu iyi bulundu. Onkoloji hastalarında hem mortalite oranları hem de standardize mortalite oranlarının daha yüksek olması nedeniyle prognoz tayinlerinin önemli olduğu düşünüldü. Skorlar ile birlikte mortalite tayini açısından; düzeltilmiş anyon açığı, laktat klirensi, nötropeni, trombositopeni, 2'den fazla organ yetmezliği kriteri varlığı, özellikle kardiyovasküler, hematolojik sistem ve böbrek yetmezliğinin önem arz ettiği düşünüldü.

19. Hesaplamaya katılmayan metabolik hastalık ve doğumsal kalp hastalığı dışındaki tüm hastalar için; skarlardan bağımsız olarak, düzeltilmiş anyon açığı ve laktat klirensi değerlerinin de mortalite öngörüsünde fayda sağlayabileceği düşünüldü.

ÖZET

Çalışmada; Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastaların sık kullanılan mortalite skorlarının mortalite ve sağkalım sonuçlarını gösterme başarısının değerlendirilmesi amaçlandı. Bu skorların, mortalite oranı yüksek olan onkolojik hastalığı olan grupta da öngörülerinin değerlendirilmesi hedeflendi. Organ yetmezliği kriterleri, düzeltilmiş anyon açığı ve laktat klirensi değerlerinin mortalite üzerine etkisinin gösterilmesi de çalışmanın amaçlarındandı. Bu amaç ile 2015 Aralık – 2018 Ocak tarihleri arasında Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmış olan hastaların verileri hastane kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan 825 hastanın PRISM III skorları, PIM2 skorları, düzeltilmiş anyon açığı ve laktat klirensi değerleri, onkoloji hastalarında ek olarak organ yetmezliği kriterleri ve anemi, nötropeni, trombositopeni varlığı incelendi.

PRISM III skorunun diskriminasyonu hem onkoloji hastalarında hem de genel yoğun bakım popülasyonunda başarılı bulundu ve AUC değerleri sırası ile 0.906 ve 0.908 şeklindeydi. Benzer şekilde PIM2 skorunun da diskriminasyonu hem onkoloji hastalarının hem de tüm hastaların dahil edildiği incelemede başarılı olarak bulundu ve p değerleri sırası ile 0.870 ve 0.855 idi.

PRISM III ve PIM2 skorları; Hosmer ve Lemeshow testi ile sınıflandırıldı. Aynı dilimdeki olgular için beklenen ve gerçekleşen mortaliteye bakıldığında anlamlı fark saptanmadı (p değerleri 0.753 ve 0.251). Sonuç olarak skorların kalibrasyonlarının iyi olduğu gözlemlendi.

Onkoloji hastalarının mortalite oranı, genel yoğun bakım popülasyonuna göre daha yüksek saptandı ve $p < 0.001$ bulundu. Onkoloji hastalarının kümülatif sağkalım analizine göre sağkalımı, genel yoğun bakım popülasyonuna göre daha

kötüydü ve $p < 0.001$ saptandı. Ancak PRISM III skorları eşleştirilip Cox regresyon analizi ile değerlendirildiğinde onkoloji hastalarının kümülatif sağkalımı ile diğer hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı ve $p: 0.079$ bulundu.

Skorların PDR değerleri ile mekanik ventilasyon, yoğun bakım yatış süreleri ve düzeltilmiş anyon açığı değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı.

Metabolik hastalıklar ve doğumsal kalp hastalıkları inceleme dışı bırakılarak laktat klirensleri ile mortalite arasındaki ilişki incelendi. Laktat klirensinin artması ile mortalitenin azaldığı gözlemlendi ve p değeri 0.013 saptandı.

Doğumsal kalp hastalıkları inceleme dışı bırakılarak düzeltilmiş anyon açığı değerleri ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde ise düzeltilmiş anyon açığı değerinin artması ile mortalitenin arttığı gözlemlendi ve $p < 0.001$ bulundu.

Onkoloji hastalarındaki nötropeni ve trombositopeni varlığının mortalite belirleyicisi olabileceği saptandı. Ayrıca onkoloji hastalarında var olan organ yetmezliği sayısının 2 ve daha fazla olmasının mortaliteyi arttırdığı gözlemlendi. Kardiyovasküler sistem yetmezliği, böbrek yetmezliği ve hematolojik yetmezlik mortalite ile ilişkili saptandı.

Sonuç olarak; PRISM III ve PIM2 skorlarının mortaliteyi öngörmek açısından diskriminasyon ve kalibrasyonları, onkoloji grubu hastalar da dahil olmak üzere, çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda başarılı bulundu. Düzeltilmiş anyon açığı, laktat klirensi ve organ yetmezliklerinin de mortalite skorlarının güncellemeleri sırasında birer parametre olarak değerlendirilmesinin yararlı olacağı gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: anyon açığı, laktat klirensi, mortalite skorları, onkoloji hastaları, organ yetmezliği kriterleri

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the success of frequently used mortality scores in showing mortality and survival outcomes of pediatric intensive care unit patients. Evaluation of the predictions of these scores in the oncologic disease group with high mortality was also targeted. In addition, aims included to show the effects of organ failure criteria, corrected anion gap and lactate clearance values on mortality. For this purpose, the data of patients hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit between December 2015 and January 2018 were evaluated retrospectively through the hospital registry system. PRISM III scores, PIM2 scores, corrected anion gap and lactate clearance values, additional organ failure criteria and presence of anemia, neutropenia, thrombocytopenia were evaluated in 825 patients.

Discrimination of the PRISM III score was found to be successful in both oncology patients and the general intensive care population, and the AUC values were 0.906 and 0.908, respectively. Similarly, discrimination of PIM2 score was found to be successful in the evaluations of both oncology patients and all patients, and the p values were 0.870 and 0.855, respectively.

PRISM III and PIM2 scores were classified by Hosmer and Lemeshow test. There was no significant difference between the expected and actual mortality rates when analyzed for the cases in the same percentiles (p values 0.753 and 0.251, respectively). As a result, the calibrations of the scores were observed to be appropriate.

Mortality rate of oncology patients was higher than general intensive care population and p was <0.001 . According to the cumulative survival analysis, the survival of oncology patients was worse than the general intensive care population

with $p < 0.001$. However, when the PRISM III scores were matched and evaluated by Cox regression analysis, there was no significant difference between the cumulative survival of oncology patients and other patients with $p: 0.079$.

PDR values of the scores were significantly correlated with mechanical ventilation duration, ICU length of stay, and corrected anion gap values.

Metabolic diseases and congenital heart diseases were excluded, and the relationship between lactate clearance and mortality was investigated. Mortality decreased with increasing lactate clearance and relevant p value was 0.013.

When the relationship between corrected anion gap values and mortality was examined by excluding congenital heart diseases, mortality was increased with increased anion gap value, p value was < 0.001 .

The presence of neutropenia and thrombocytopenia in oncology patients may be predictors of mortality. In addition, number of organ failure in patients with oncology being 2 or more was observed to increase mortality. Cardiovascular failure, renal failure and hematologic failure were associated with mortality.

In conclusion, discriminations and calibrations of PRISM III and PIM2 scores were found to be successful in pediatric intensive care unit patients, including oncology patients. Additionally, considering corrected anion gap, lactate clearance and organ failure each as a parameter during the update of mortality scores has been shown to provide benefit. .

Keywords: anion deficit, lactate clearance, mortality scores, oncology patients, organ failure criteria

KAYNAKLAR

1. Matics TJ, Pinto NP, Sanchez-Pinto LN. Association of Organ Dysfunction Scores and Functional Outcomes Following Pediatric Critical Illness. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2019;20(8):722-7.
2. Meyer S, Gottschling S, Biran T, Georg T, Ehlayil K, Graf N, et al. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? *European Journal of Pediatrics*. 2005;164(9):563-7.
3. Kim SY, Kim S, Cho J, Kim YS, Sol IS, Sung Y, et al. A deep learning model for real-time mortality prediction in critically ill children. *Critical Care*. 2019;23(1):279.
4. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: An Updated Pediatric Risk of Mortality Score. *Critical Care Medicine*. 1996;24(5):743-52.
5. Epstein D, Brill JE. A History of Pediatric Critical Care Medicine. *Pediatric Research*. 2005;58(5):987-96.
6. Shann F. Effectiveness and efficiency in pediatric intensive care. In: Tibboel D, van der Voort E, editors. *Intensive Care in Childhood: A challenge to the future (Update in intensive care and emergency medicine)*. Berlin: Springer; 1996;133-45.
7. Jeena PM, Wesley AG, Coovadia HM. Admission patterns and outcomes in a paediatric intensive care unit in South Africa over a 25-year period (1971-1995). *Intensive Care Medicine*. 1999;25(1):88-94.
8. Koroglu TF. Türkiye'de Çocuk Yoğun Bakım Hizmetleri. Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği. *Pediatric Yoğun Bakım Raporu*. 3th. ed. İstanbul: 2006.p.9.

9. Bayrakci B, Kesici S, Kendirli T, Kalkan G, Sari A, Tokmak N, et al. Evaluation report of pediatric intensive care units in Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2014;44(6):1073-86.
10. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi ve Türkiye'deki Durum. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2009;5(4):1-8.
11. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh JW, Lacour B, et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study. *Lancet*. 2004;364(9451):2097-105.
12. Davidoff AM. Pediatric oncology. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2010;19(3):225-33.
13. Tacyildiz N, Ozyoruk D, Yavuz G, Unal EC, Dincaslan H, Tanyildiz GO, et al. Rare childhood tumors in a Turkish pediatric oncology center. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*. 2013;34(4):264-9.
14. Gültekin M, Boztaş G, Utku EŞ, Kavak Ergün A, Sevinç A, Tütüncü S, et al. Türkiye Kanser İstatistikleri Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2016.p.26-7.
15. Ali AM, Sayed HA, Mohammed MM. The Outcome of Critically Ill Pediatric Cancer Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit in a Tertiary University Oncology Center in a Developing Country: A 5-Year Experience. *Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2016;38(5):355-9.
16. van Veen A, Karstens A, van der Hoek AC, Tibboel D, Hahlen K, van der Voort E. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Medicine*. 1996;22(3):237-41.
17. Kostakou E, Rovina N, Kyriakopoulou M, Koulouris NG, Koutsoukou A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: issues that arise. *Journal of Critical Care*. 2014;29(5):817-22.
18. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Critical Care Medicine*. 2010;38(1):9-15.
19. Thierry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroidi M, De Miranda S, Levy V, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a

hospital-wide prospective study. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(19):4406-13.

20. Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2000;1(1):20-7.

21. Soeken KL, Prescott PA. Issues in the use of kappa to estimate reliability. *Medical Care*. 1986;24(8):733-41.

22. Lacroix J, Cotting J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(3 Suppl):S126-34.

23. Gale P. *Hand Book of Pediatric Intensive Care*. 1th ed. Birmingham: WB Saunders; 2002.p.31-41.

24. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: a case study. *American Journal of Public Health*. 1991;81(12):1630-5.

25. Lemeshow S, Le Gall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA*. 1994;272(13):1049-55.

26. Jenson H.B, Kliegman R.M, Behrman R.E. Scoring systems and predictors of mortality. In: Dicarlo J, Frankel L. editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed.2004.p.277-9.

27. Slater A, Shann F. The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2004;5(5):447-54.

28. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical Care Medicine*. 1988;16(11):1110-6.

29. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Pediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Medicine*. 1997; 201-7.

30. Pearson G, Stickley J, Shann F. Calibration of the paediatric index of mortality in UK paediatric intensive care units. *Arch Dis Child*. 2001;84(2):125-8.

31. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of Pediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29(2):278-85.

32. Slater A. et al. (ed.) Scoring systems for ICU and surgical patients: PIM 2 (Paediatric Index of Mortality). <https://sfar.org/scores2/pim22.php>.
33. Gemke RB, Vught A. Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(2):204–7.
34. Choi K, Ng D, Wong S, Kwok K, Chow P, Chan C, et al. Assessment of the Pediatric Index of Mortality (PIM) and Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III score for prediction of mortality in a pediatric intensive care unit in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2005;11(2):97-103.
35. Thukral A, Lodha R, Irshad M, Arora N. Performance of Pediatric Risk of Mortality (PRISM), Pediatric Index of Mortality (PIM), and PIM2 in a pediatric intensive care unit in developing country. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7(4):356-61.
36. Brady A, Harrison D, Black S, Jones S, Rowan K, Pearson G, et al. Assessment And Optimization Of Mortality Prediction Tools For Admission To Pediatric Intensive Care in The United Kingdom. *Pediatrics*. 2006;117(4):733-40.
37. Visser IH, Hazelzet JA, Albers MJ, Verlaat CW, Hogenbirk K, van Woensel JB, et al. Mortality prediction models for pediatric intensive care: comparison of overall and subgroup specific performance. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(5):942-50.
38. Anil AB, Anil M, Çetin N, Yildirimer M, Bal A, Şahbudak Z, et al. Pediatric risk and index of mortality in an intensive care unit. *Turk Pediatri Arş*. 2010;45(1):18-24.
39. Ozer EA, Kizilgunesler A, Sarioglu B, Halicioglu O, Sutcuoglu S, Yaprak I. The Comparison of PRISM and PIM scoring systems for mortality risk in infantile intensive care. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2004;50(6):334-8.
40. Leteurtre S, Leclerc F, Wirth J, Noizet O, Magnenant E, Sadik A, et al. Can generic paediatric mortality scores calculated 4 hours after admission be used as inclusion criteria for clinical trials? *Critical Care*. 2004;8(4):185-93.
41. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Archives of Surgery*. 1975;110(7):779-81.

42. Johnston JA, Yi MS, Britto MT, Mrus JM. Importance of organ dysfunction in determining hospital outcomes in children. *The Journal of Pediatrics*. 2004;144(5):595-601.
43. Petros AJ, Marshall JC, van Saene HK. Should morbidity replace mortality as an endpoint for clinical trials in intensive care? *Lancet*. 1995;345(8946):369-71.
44. Proulx F, Gauthier M, Nadeau D, Lacroix J, Farrell CA. Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. *Critical Care Medicine*. 1994;22(6):1025-31.
45. Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, Kanter RK, Katz RW, Steinhart CM. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *The Journal of Pediatrics*. 1987;111(3):324-8.
46. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Gauvin F, Grandbastien B, Nam TV, et al. Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: use of two strategies. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1999;19(4):399-410.
47. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003;362(9379):192-7.
48. Graciano AL, Balko JA, Rahn DS, Ahmad N, Giroir BP. The Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS): development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children. *Critical Care Medicine*. 2005;33(7):1484-91.
49. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(1):2-8.
50. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2005;20(5):255-71.
51. Tokatlı A. Laktik Asidozlar. In: Coşkun T, Yurdakök M, editors. *Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2014. p. 83-5.

52. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Critical Care Medicine*. 2005;33(10):2235-40.
53. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Critical Care Medicine*. 1992;20(1):80-93.
54. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-Lactic Acidosis Study Group. *The American Journal of Medicine*. 1994;97(1):47-54.
55. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Medicine*. 2007;33(6):970-7.
56. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. *Critical Care Medicine*. 2006;34(2):403-8.
57. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(2):165-228.
58. Emmett M, Narins R. Clinical use of the anion gap. *Medicine*. 1977;56(1):38-54.
59. Rachoin JS, Weisberg LS, McFadden CB. Treatment of lactic acidosis: appropriate confusion. *Journal of Hospital Medicine*. 2010;5(4):1-7.
60. Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;162(6):2246-51.
61. Moviati M, van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Critical Care*. 2003;7(3):41-5.
62. Barbosa MB, Alves Cde A, Queiroz Filho H. Assessment of metabolic acidosis in critically ill patients: method of Stewart-Fencl-Figge versus the

traditional henderson-hasselbalch approach. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2006;18(4):380-4.

63. Kim MJ, Kim YH, Sol IS, Kim SY, Kim JD, Kim HY, et al. Serum anion gap at admission as a predictor of mortality in the pediatric intensive care unit. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1456.

64. Halhallı Kılıç FZ. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Hasta Profili ve Mortaliteye Etkili Faktörlerin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, 2016.

65. Kenç Ş. Mekanik Ventilatörde İzlenen Hastalarda Farklı Mortalite Skorlarının Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2014.

66. Qiu J, Lu X, Wang K, Zhu Y, Zuo C, Xiao Z. Comparison of the pediatric risk of mortality, pediatric index of mortality, and pediatric index of mortality 2 models in a pediatric intensive care unit in China: A validation study. *Medicine*. 2017;96(14):6431.

67. Dursun O, Hazar V, Karasu GT, Uygun V, Tosun O, Yesilipek A. Prognostic factors in pediatric cancer patients admitted to the pediatric intensive care unit. *Journal of pediatric Hematology Oncology*. 2009;31(7):481-4.

68. Agulnik A, Mendez Aceituno A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, et al. Validation of a pediatric early warning system for hospitalized pediatric oncology patients in a resource-limited setting. *Cancer*. 2017;123(24):4903-13.

69. Goncalves JP, Severo M, Rocha C, Jardim J, Mota T, Ribeiro A. Performance of PRISM III and PELOD-2 scores in a pediatric intensive care unit. *European Journal of Pediatrics*. 2015;174(10):1305-10.

70. Demirtaş E. Çocuk Yoğun Bakım Kliniği'ne Sepsis Nedeniyle Yatan Hastaların Klinik Sonuçları ve Mortalite Belirteçleri. Uzmanlık Tezi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, 2017.

71. Sayed HA, Ali AM, Elzembely MM. Can Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM III) Be Used Effectively in Initial Evaluation and Follow-up of

Critically Ill Cancer Patients Admitted to Pediatric Oncology Intensive Care Unit (POICU)? A Prospective Study, in a Tertiary Cancer Center in Egypt. *Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2018;40(5):382-6.

72. Hamshary A, Sherbini SAE, Elgebaly HF, Amin SA. Prevalence of multiple organ dysfunction in the pediatric intensive care unit: Pediatric Risk of Mortality III versus Pediatric Logistic Organ Dysfunction scores for mortality prediction. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2017;29(2):206-12.

73. Ülgen Tekerek N, Akyıldız BN. Üçüncü Basamak Bir Merkezde Çocuk Yoğun Bakım Hastalarının Prognozunun Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2017;11(4):221-5.

74. Akbaş B. Çocuk Yoğun Bakım Hastalarında Laktat Klirensi, Serum D-Dimer ve Spot İdrarda Mikroalbumin Düzeylerinin Mortalite ile İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Mersin Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, 2016.

75. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*. 2014;42(9):2118-25.

76. Haase R, Lieser U, Kramm C, Stiefel M, Vilser C, Bernig T, et al. Management of oncology patients admitted to the paediatric intensive care unit of a general children's hospital - a single center analysis. *Klinische Padiatrie*. 2011;223(3):142-6.

77. Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJ. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Medicine*. 1991;17(1):11-5.

78. Orhan M, Yakut H, İkiz M. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde 2 Yıl İçinde Yatan 938 Olgumuzun Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Pediatric Disease*. 2012;6(4):228-31.

79. Poyrazoğlu H, Dursun D, Güneş T, Akçakuş M, Konuşkan B, Canpolat M, et al. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Olguların Değerlendirilmesi ve Sonuçları. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)*. 2008;30:232-7.

80. Tyagi P, Tullu MS, Agrawal M. Comparison of Pediatric Risk of Mortality III, Pediatric Index of Mortality 2, and Pediatric Index of Mortality 3 in Predicting

Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit. *Journal of Pediatric Intensive Care*. 2018;7(4):201-6.

81. El-Nawawy A. Evaluation of the outcome of patients admitted to the pediatric intensive care unit in Alexandria using the pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2003;49(2):109-14.

82. Sutton RM, Morgan RW, Kilbaugh TJ, Nadkarni VM, Berg RA. Cardiopulmonary Resuscitation in Pediatric and Cardiac Intensive Care Units. *Pediatric Clinics of North America*. 2017;64(5):961-72.

83. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, Huang HH, Berg RA, Meaney PA, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation*. 2013;127(4):442-51.

EKLER

Ek 1 :



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**

09.../04/2019

Sayı : 70904504/ 194
Konu :

Sayın

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz,
“Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite Skorlarının Değerlendirilmesi” adlı çalışmaya ait
Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2019

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Oğuz DURSUN
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite Skorlarının Değerlendirilmesi
DESTEKLEYİCİ		Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 310	Tarih: 03.04.2019
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye (İzinli)

Doç.Dr.Gülşüm Özge BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr. Banu NUR
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Mehmet TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)