



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN PEDIATRİ HASTA GRUBUNDA
VENÖZ VE ARTERİYEL LAKTAT DÜZEYİ VE DİĞER KAN GAZI
PARAMETRELERİ ARASINDA FARKIN PROGNOZA ETKİSİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR. İLAYDA ALTUN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. FATİH AYGÜN

İSTANBUL - 2022

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN PEDIATRİ HASTA GRUBUNDA
VENÖZ VE ARTERİYEL LAKTAT DÜZEYİ VE DİĞER KAN GAZI
PARAMETRELERİ ARASINDA FARKIN PROGNOZA ETKİSİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
DR. İLAYDA ALTUN

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. FATİH AYGÜN
İSTANBUL - 2022

ÖNSÖZ

Yorum ve önerileriyle tez çalışmama büyük katkı sağlayan, sabır ve anlayışla tüm sorularıma cevap veren ve tezin her aşamasında desteğini üzerimde hissettiğim bana bir abi gibi yol gösterici olan değerli tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Fatih Aygün'e,

Tıp eğitimimin başından beri kendisinden çok şey öğrendiğim ve asistanlığım sürecinde de hiçbir zaman desteğini esirgemeyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Haluk Cezmi Çokuğraş'a,

Disiplini ve meslek aşkıyla birçok tıp öğrencisinin ve pediatri stajyerinin yolunu aydınlatan, ufkunu açan örnek bir akademisyen rahmetli Sn. Prof. Dr. Ahmet Arvas'a,

Bizi kendi evlatları gibi gören, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı hocası Sn. Prof. Dr. Fügen Çokuğraş'a, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı hocası Sn. Prof. Dr. Özgür Kasapçopur'a, Yenidoğan Bölümü hocası Sn. Prof. Dr. Zekerriya Mehmet Vural ve tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma,

İkinci ailem olan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve onun kıymetli mensuplarına, sorularımızı her daim yanıtlayan kürsü sekreterlerimize,

Branş rotasyon eğitimleri sırasında bizimle mesleki bilgi ve becerilerini paylaşarak yol gösteren tüm uzmanlara, kendileriyle çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım süresince her zaman benim yanımda olan, eğitimim için her şeyi yapan canım ailem, en kıymetlilerim annem Meltem Uslu'ya, babam Kemal Uslu'ya, kardeşim Melis Uslu'ya

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmam boyunca her zorlukta bana destek olan, her zaman yanımda olan kıymetli, sevgili eşim Erhan Altun'a

Tez yazma süresince gebeliğimde bana hiçbir zorluk çıkarmayan canım kızım Su Altun 'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. İlayda Altun
İstanbul, 2022

İÇİNDEKİLER

Başlık	Sayfa
SİMGE VE KISALTMALAR.....	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
TABLolar DİZİNİ	V
ETİK KURUL ONAYI.....	VI
DESTEK BİLDİRİMİ	VII
ÖZET (TÜRKÇE).....	VIII
ABSTRACT (İNGİLİZCE).....	X
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kritik Hastalığa Sahip Pediatrik Hastaların Değerlendirilmesi	4
2.1.1.Pediatrik Değerlendirme Üçgeni(PAT)	5
2.1.2.Birincil Değerlendirme	5
2.1.3.İkincil Değerlendirme	5
2.1.4.Üçüncül Değerlendirme	6
2.2. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Kullanılan Skorlama Sistemleri.....	6
2.2.1.PRISM, PRISM III	6
2.2.2.PELOD, PELOD2.....	10
2.2.3. pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment).....	13
2.3. Asit Baz Dengesinin Vücutta Düzenlenmesinin Fizyolojisi.....	13
2.3.1.Kimyasal Tamponlama Sistemi	14
2.3.2.Solunumsal Düzenleme	15
2.3.3.Böbrekler Tarafından Kontrolü	16
2.3.4.Asit Baz Dengesinde Bozukluklar	17
2.4. Oksijen ve Karbondioksitin Taşınması Fizyolojisi	19
2.5.Laktat Metabolizması	20
2.5.1.Laktik Asit Yapısı	20

2.5.2.Vücutta Laktat Oluşumu	20
2.5.3.Hiperlaktemi, Laktik asidoz	21
2.6.Solunum Yetmezlikleri.....	21
2.6.1.Solunum Yetmezliğinin Tanı Kriterleri	22
2.6.2.Solunum Yolu Yetmezliği Çeşitleri	23
2.7.Kan Gazı	24
2.7.1.Kan Gazı Tarihçesi	24
2.7.2.Kan Gazının Komponentleri.....	25
2.7.3.Kan gazı parametrelerinin yanlış sonuç verme nedenleri	27
2.7.4.Arter, Venöz,Kapiller Kan Gazı	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1.Olgular.....	29
3.2.Yöntemler.....	30
3.2.1.Dosya Bilgileri.....	30
3.2.2.Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi	31
3.2.3. Mortalite, Morbite,Prognosa etkisinin değerlendirilmesi	32
3.2.4.İstatistiksel Analiz	32
4.BULGULAR.....	34
4.1.Demografik Veriler ve Dosya Bilgileri.....	34
4.2. O. Gün Bakılan Laboratuvar Sonuçlarının Mortalite ile İlişkisinin Yorumlanması ve ROC Analizi	38
4.3. 1. Gün Bakılan Laboratuvar Sonuçlarının Mortalite ile İlişkisinin Yorumlanması ve ROC Analizi	45
4.4. 0.Gün Kan gazı Parametrelerinin PRISM, PELOD ve Mortalite ile ilişkili Korelasyon Analizi Sonuçları	51
4.5. 1.Gün Kan gazı Parametrelerinin PRISM, PELOD ve Mortalite ile ilişkili Korelasyon Analizi Sonuçları	53
4.6. Arter ve Venöz Kan Gazları Arasında Korelasyon Analizi Sonuçları	54
5.TARTIŞMA.....	58
5.1. PH, CO ₂ , HCO ₃ ,BE	60
5.2.Laktat	61
5.3.SPO ₂ ,PO ₂ ,O ₂ Hgb	63
5.4. Venöz ve Arteriyel CO ₂ Farkı (Pv-aCO ₂).....	63

6.SONUÇLAR.....	65
7.KAYNAKLAR.....	67
8.EKLER.....	79
9.ÖZGEÇMİŞ.....	82
10.İNTİHAL TARAMA RAPORU	86



SİMGE VE KISALTMLAR

ÇYBÜ: Çocuk yoğun bakım ünitesi

PICU: Pediatric intensive care unit

ABG: Arterial blood gase

VBG: Venous blood gase

CRRT: Devamlı renal replasman tedavisine

PRISM: Pediatric Risk of Mortality

PIM : Pediatric Index of Mortality

PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction

P-MODS: Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score

DORA: Dynamic Objective Risk Assessment

pSOFA: Pediatric Sequential Organ Failure Assessment

PAT: Pediatrik Değerlendirme üçgeni(The Pediatric Assessment Triangle)

GKS: Glasgow Koma Skoru

O₂ : Oksijen molekülü

CO₂: Karbondioksit molekülü

H⁺: Hidrojen

HCO₃⁻: Bikarbonat molekülü

H₂O: Su

H₂CO₃: Karbonik asit

NaHCO₃: Sodyum bikarbonat tuzu

Na: Sodyum molekülü

K: Potasyum molekülü

Cl: Klor molekülü

Ca: Kalsiyum molekülü

iCa: iyonize Kalsiyum

PaO₂ : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

PvO₂: Parsiyel venöz oksijen basıncı

PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

Pv CO₂: Parsiyel venöz karbondioksit basıncı
SaO₂: Oksijen saturasyon
KD: Kalp debisi
FiO₂: Solunan oksijen yüzdesi
BE: Baz excess-fazlalığı
Pv-aCO₂ : Venöz ve arteriyel CO₂ farkı
KTA: Kalp Tepe Atımı
DSS: Dakika Solunum Sayısı
Ta: Tansiyon
Hb: Hemoglobin
MetHb: Methemoglobin
COHb: Karbaminohemoglobin
MCV : Ortalama eritrosit hacmi
WBC: Beyaz küre sayısı
RDW : Eritrosit dağılım genişliği
MPV : Trombosit hacmi
CRP: C-reaktif peptid
AST: Aspartat Aminotransferaz
ALT: Alanin aminotransferaz
PT/aPTT: Protrombin zamanı/aktive protrombin zamanı
BUN: Kan üre nitrojeni
LDH: laktat dehidrogenaz
p: Persentil
Sn: Saniye
Dk: Dakika
%: Yüzde
mmHg: Milimetre civa
mEq: Miliequalan
SSS: Santral sinir sistemi
DMD: Duschen muskuler distrofi
SMA: Spinal muskuler atrofi
MV: Mekanik ventilasyon
NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon

V/P : Ventilasyon/perfuzyon

min: Minimum

Maks: Maksimum

SD: Standart deviasyon, **SH:** standard hata

IQR: İnterquartile range

Ort: Ortalama

AUC: Eğri altında kalan alan,

ANOVA: Tek yönlü varyans analizi

CI: Confidence interval

OR: Odd ratio

ROC: Receiver operating characteristics,

GA: Güven aralığı,

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Pediatrik Değerlendirme Üçgeni	4
Şekil 2: Henderson-Hasselbalch eşitliği	14
Şekil 3: Karbondioksitin su ile karbonik anhidraz enzimi ile H_2CO_3 oluşturmaları	15
Şekil 4: Alveol ventilasyon hızına göre hücre dışı sıvı pH değişimi	15
Şekil 5: Kan pH değerlerinin alveol ventilasyon hızına etkisi	16
Şekil 6: Laktik asit	20
Şekil 7: Severinghaus ve Bradley tarafından geliştirilen üç fonksiyonlu kan gazı aparatu	25
Şekil 8 : Yatış süresi eşik değerinin ROC analizi	44
Şekil 9: PRISM ve PELOD değerlerinin ROC analizi	44
Şekil 10: 1. Gün arteriyel laktat eşik değerinin ROC analizi	45
Şekil 11: 1.Gün venöz laktat eşik değerinin ROC analizi	45
Şekil 12: 2.Gün arteriyel PCO_2 eşik değerinin ROC analizi	49
Şekil 13: 2. Gün venöz PCO_2 eşik değerinin ROC analizi	50
Şekil 14: 2. Gün arteriyel laktat eşik değerinin ROC analizi	50
Şekil 15: 2.Gün venöz laktat eşik değerinin ROC analizi	51

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: PRISM II skoru parametreleri ve skollama	7
Tablo 2: PRISM III skoru parametreleri ve skollama	8
Tablo 3: PELOD skoru parametreleri ve skollama	10
Tablo 4: PELOD2 skoru parametreleri ve skollama	12
Tablo 5: Ocak 2021 ile kasım 2021 tarihleri arasında çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran hastaların kan gazı alındığı gün demografik ve klinik özellikleri	35
Tablo 6: Ocak 2021 ile asım 2021 tarihleri arasında çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran eş zamanlı kan gazı alınan hastaların hastane yatış nedenleri	36
Tablo 7: Ocak 2021 ve Kasım 2021 tarihleri arasında çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran hastaların Kan gazı ile aynı gün alınan Tam kan sayımı ve Biyokimya sonuçları	37
Tablo 8: Mortalite ile ilişkili cinsiyet ve yaş	38
Tablo 9: 1.Gün mortalite ile ilişkili laboratuvar (hemogram , biyokimya, kan gazı parametreleri) bulguları	39
Tablo 10: Mortalite ile ilişkili prognostik Faktörler	41
Tablo 11: 1.Gün Çocuk yoğun bakımda mortalite ilişkili faktörlerin ROC analizi ile etkinliğinin değerlendirilmesi	43
Tablo 12:. 2.Gün mortalite ile ilişkili laboratuvar (hemogram , biyokimya, kan gazı parametreleri) bulguları	46
Tablo 13: 2. Gün Çocuk yoğun bakımda mortalite ilişkili faktörlerin ROC analizi ile etkinliğinin değerlendirilmesi	49
Tablo 14: 1. Gün kan gazı parametreleri ile mortalite skorları arasında korelasyon analizi	51
Tablo 15: 2. Gün kan gazı parametreleri ile mortalite skorları arasında korelasyon analizi	53
Tablo 16: 1. Gün arter ve venöz kan gazı arasında korelasyon çalışması	55
Tablo 17: 2 Gün arter ve venöz kan gazı arasında korelasyon çalışması	56

ETİK KURUL ONAYI

Tarih ve Sayı: 29/09/2020-127453



A B E C U F 7 V F R A



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr. İlayda ALTUN'un
etik kurul kararı A-08

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :24.07.2020 tarih, 29430533-604.01-01-96199 sayılı yazı

Anabilim Dalınızda görevli Dr.Öğr.Üyesi Fatih AYGÜN'ün danışmanlığında Uzm.Öğr.Dr.İlayda ALTUN'un yürütücülüğünde "Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Pediatrik Hasta Grubunda Venous ve Arterial Laktat Düzeyi ve Diğer kan Gazı Parametreleri Arasındaki Farkın Prognosa Etkisi" başlıklı Uzmanlık Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 08 Eylül 2020 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Ömer Fehmi TABAK
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak İçin:<http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/en/Vision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BECUF7VFR>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 60130

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbulc.edu.tr

Belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununu Gereğince E-imzalıdır.

Doğrulamak için : <http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/en/Vision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BECUF7VFR>

DESTEK BİLDİRİMİ

Tez çalışması için herhangi bir finansal destek kullanılmamıştır.



ÖZET

Amaç: Hayatı tehdit eden, bir ve birden fazla organı, sistemi etkileyen kritik hastalıklar nedeni ile çocuk yoğun bakım ünitesine yatan hastaların erken tanınip, derecelendirilmesi, risk faktörlerinin saptanması ile mortalite ve morbitenin azaltılması amacı ile yakın takip edilmesi gerekmektedir. Hızlı ve etkili sonuç verebilmesi nedeni ile kan gazı çocuk yoğun bakım ünitelerinde sık kullanılmaktadır. Arter kan gazı altın standart olmasına rağmen pediatrik hastalarda venöz kan gazına göre daha invaziv ve komplikasyon riski daha yüksektir.

Çalışmanın amacı, çocuk yoğun bakımda yatan pediatrik hasta gruplarında eş zamanlı bakılan arter ve venöz kan gazı parametrelerini karşılaştırarak hastalık prognozuna etkisi ve hangi hasta grubunda arterial kan gazını öncelikli hale getirmek olduğunu belirlemektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya tek merkezli olarak Ocak 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında değişik kritik hastalıklar nedeni ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde yatmış 1. Gün ve 2. Günde eş zamanlı arter ve venöz kan gazı bakılabilen 104 adet pediatrik hasta grubu alınmıştır. Hastaların elektronik ve yazılı tıbbi kayıtları, medikal araştırma etik kurallarına uygun olarak toplanmıştır. Hemogram, biyokimya, arter ve venöz kan gazı numunleri prospektif olarak alınmıştır. PRISM ve PELOD skorları hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 104 hastanın 55,8 % sı (n= 58) erkekti, ortalama çalışmaya katılma yaşı 4,17 yıldır (min 0,01 -maks 17,89 y). Postoperatif izlem amaçlı ÇYBU yatışlarını haricinde , yatış tanılarına göre en sık solunum sistemi hastalıkları ve sepsis yer almaktaydı. Mortalite oranı 13,5 % saptandı.

Arter ve venöz kan gazı parametrelerinden pH, PCO₂, BE, HCO₃, laktat birbiri ile korele bulunmuştur .(1. Gün Sperman korelasyon katsayısı sırası ile 0,804, 0,836, 0,859, 0,889, 0,537. 2.gün Sperman korelasyon katsayısı sırası ile 0,806, 0,829, 0,897, 0,769, 0,895). SPO₂ , PO₂ ve O₂ Hgb değerlerinin(1. Gün Spearman korelasyon katsayısı sırası ile 0,227, 0,240, 0,292; 2.gün Spearman korelasyon katsayısı sırası ile

0,134,0,278,-0,212) korelasyonu zayıf bulunmuştur. ROC analizine göre AUC sırası ile en yüksek PRISM(AUC:0.920), PELOD(AUC:0.922), hastane yatış süresinden(AUC:0.835) sonra 2..günde bakılan venöz PCO₂(AUC:0.744), venöz laktat(AUC:0.712), arteryel PCO₂(AUC:0.711), arteryel laktat(AUC:0.706) ;1. Günde bakılan arteryel laktat(AUC:0.700), venöz PCO₂(AUC:0.633), ,venöz laktat (AUC:0.660) değerleri gelmektedir. Arter ,venöz laktat değerleri,venöz PCO₂ değeri prognoz ile ilişkili bulunmuştur. PRISM, PELOD ve mortalite ile korele bulunmuştur **Sonuç:** Arteryel kan gazı analizine alternatif daha az invaziv olan venöz kan gazı analizi ÇYBU de kullanılabilir. Oksijenasyonun bozulduğu hastalıklarda SPO₂,PO₂ nin değerlendirilmesinde arteryel kan gazı kullanılmalıdır. Hastaların prognoz takibinde, morbite ve mortalitesini erken belirlemede evrensel skorlamalara ek olarak laktat, PCO₂ ve ilk gün bakılan P(v-a)CO₂ parametreleri kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Arter ve Venöz Kan Gazı, Çocuk yoğun bakım Ünitesi, Kritik hastalık

ABSTRACT

Aim: The physiologic status of critically ill patients must be followed very closely. Mortality and morbidity must be predicted early by clinician in pediatric intensive care unit(PICU). Blood gas analysis has long been considered important in the assessment of critically ill patients, both as an indicator of severity of illness and as a predictor of mortality.

Arterial blood gas (ABG) sampling represents the gold standard method for acquiring patients' acid-base status. It is more invasive and has a higher risk of complications than venous blood gas(VBG). VBG are useful alternatives to ABG.

The aim of the study is to investigate the correlation of pH, partial pressure of oxygen (PO_2), partial pressure of carbon dioxide (PCO_2), base excess (BE), and bicarbonate (HCO_3) between arterial ,venous and determine the the prognostic utility of blood gase analysis parameters compared with pediatric mortality risk score and mortality among the PICU population.

Material and Method: This was a prospective observational study including 104 children admitted to Istanbul University Cerrahpasa, Cerrahpasa Medical Faculty PICU between January 2021 and Novamner 2021 were enrolled. The demographic and clinical data were recorded retrospectively from patient files.

Results: Among 104 patients enrolled to the study, fifty eight(55,8 %) were male. The mean age of the patients were 4,17 years(min0,01 -max17,89 y). Except postoperative follow-up, The primary reasons for PICU admission were respiratory system disease and sepsis. Mortality rate was found in 13,5 %.

Arterial pH, PCO_2 , BE, HCO_3 , lactate showed positive correlations with venous pH, PCO_2 , BE, HCO_3 , lactate.(Spearman correlation coefficient for first day= 0,804,0,836,0,859,0,889,0,537 respectively. Spearman correlation coefficient for second day= 0,806, 0,829,0,897,0,769,0,895 respectively). Arterial SPO_2 , PO_2 , O_2 Hgb showed weak correlations with venous SPO_2 , PO_2 and O_2 Hgb (Spearman correlation coefficient for first day= 0,227,0,240,0,292 respectively, Spearman correlation

coefficient for second day= 0,134,0,278,-0,212 respectively). PRISM, and PELOD score had an AUC of 0.920, 0.922 for mortality prediction respectively. Venous PCO₂, venous lactate, arterial PCO₂, arterial lactate measured on the 2nd day had an AUC of 0.744, 0.712, 0.711, 0.706 respectively, arterial lactate, venous PCO₂, venous lactate measured on the first day had an AUC of 0.700, 0.633, 0.660 respectively. Both arterial and venous lactate and venous PCO₂ were found to be associated with prognosis. They showed correlations with PRISM, PELOD scores and mortality.

Conclusion: VBG measurements may be useful alternatives to ABG for patients who do not have any oxygenation problems. Both lactate and PCO₂ are useful for prediction of mortality.

Keywords: arterial blood gase analysis, critical illness, pediatric intensive care unit, venous blood gase analysis,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Herhangi bir travma ya da hastalığa bağlı olarak hayatı tehdit eden vital bulguların korunması için mekanik ve/veya farmakolojik destek gerektiren durumlar kritik hastalık olarak adlandırılır. Çocuk Yoğun Bakım ünitesinde yatan kritik hastalık tanımına uyan, hayati tehlikesi olan hastaların yakın takip edilmesi gerekmektedir. Yoğun bakımın amacı hayatı tehdit eden, bir ve birden fazla organı, sistemi etkileyen hastalıklarda yakın hasta bakımı ve izlemi ile ileri yaşam desteğinin sağlanması, erken müdahale ile uygun tedavi seçeneklerinin yapılmasının sağlanması sonuç olarak morbite ve mortalitenin engellenmesi hedeflenmelidir.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatan çoğu pediatrik hasta yüksek morbite ve mortalite riskine sahiptir. Ülkemizde son yıllarda yoğun bakım üniteleri ve replasman tedavilerindeki gelişmelere rağmen mortalite oranı, yüksek kalmaya devam etmektedir. Solunum sıkıntısı, kardiyolojik hastalıklar, enfeksiyon, metabolik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, hematolojik ve onkolojik hastalıklar, postoperatif izlem nedeni ile çocuk yoğun bakım ünitelerine yatış olmaktadır. Hastalıkların tanınması, derecelendirilmesi, risk faktörlerinin saptanması ile mortalite ve morbitenin azaltılması asıl amaç olmalıdır. Bu nedenle uygun koruyucu tedavi stratejilerinin ve olası risk faktörlerinin belirlenmesi, böylece erken müdahale, tedavi ve izlemde önemlidir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların; non invaziv veya invaziv mekanik solunum desteği, kalbi destekleyici inotrop ilaç desteğine, devamlı renal replasman tedavisine (CRRT), kan ürünlerine ihtiyacı olabilmektedir. Bu tür hastalarda mortalite, morbite, prognozu erken belirlemek amacı ile hastalar monitorize ve yakın vital takibi yapılmaktadır. Hastaların vital bulguları haricinde kullanılan skorlama sistemleri ile hastalığın prognozu önceden belirlenmeye çalışılmaktadır. Oluşturulan skorlama sistemlerin çoğu mortalite ve sağkalım oranlarını esas almıştır. ‘Pediatric Risk of Mortality’ (PRISM)[1] ve ‘Pediatric Index of Mortality’ (PIM) en çok kullanılan prognostik skorlama sistemlerindendir. Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD), P-MODS (Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score), DORA (Dynamic Objective Risk Assessment) skoru ile organ disfonksiyonun değerlendirilmesinde en çok kullanılır[2, 3].

Bu skorlar haricinde çoğu bilimsel çalışmada hızlı ve etkili sonuç verebilecek birçok parametre üzerinde çalışılmaktadır. Kritik hastaların takibinde kolay ulaşılabilir ve hızlı sonuç vermesi nedeni ile yakın vital takibi yanında yakın kan gazı takibi yapılmaktadır.

17. ve 18. Yüzyılda elektrik ve gaz kurallarının gelişmesi ile temelleri atılan Henderson, Hasselbalch, Astrup, John Severinghaus Ole Siggaard-Andersen, Leland Clark, Richard Stow, Bradley gibi birçok bilim adamı tarafından geliştirilen[4-9] kan gazı analizi, kanda bulunan oksijen ve karbondioksit gibi gazların kısmi basınçlarının, kan pH'nın ölçümü ile bikarbonat değerinin ve oksijen saturasyonunun hesaplanması sağlayarak, hastanın asit-baz dengesinin (asidoz veya alkaloz) ve solunum dengelerinin değerlendirmesinde (hipoksemi,hiperkapni) kullanılan bir testtir. Hastaların ventilasyon, perfuzyon, difüzyon, doku metabolizması hakkında bilgi vermektedir. Kanda oksijen (PaO₂) ile karbondioksit parsiyel basınçlarının (PaCO₂), Oksijen saturasyonunun (SaO₂), pH ve bikarbonat değerlerinin ölçümü yanında methemoglobin, karboksihemoglobin, hemoglobin düzeyleri, glukoz, elektrolit (sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), iyonize Ca(iCa)), böbrek fonksiyonları, bilirubin düzeyleri de ölçülebilmektedir.

Mortalite ve sağkalımı belirlemek amacı ile kullanılan risk skorlarında da kan gazı parametrelerinden faydalanılmaktadır. PRISM II kullanılan Pa O₂/ FI O₂ (mmHg), Pa CO₂ (mmHg), kalsiyum, potasyum (mEq/L), glukoz, HCO₃⁻ (mEq/L); PRISM III te kullanılan pH, PaCO₂ (mmHg) , total CO₂ (mEq/L) , PaO₂ (mmHg), glukoz (mg/dl), potasyum (mEq/L) değerleri hastanın yatışının ilk 24 saatinde sık alınan kan gazı parameterleri değerleri içinden kullanılabilir.

Günümüzde arteriyel, venöz, kapiller kan gazı analizi yapılabilmektedir. Arteriyel kan gazı analizi tüm kan gazı analizleri arasında altın standarttır. Ancak pediatrik vakalarda her zaman arteriyel kan gazı takibi yapmak mümkün olmamaktadır. Arter kan gazının elde edilmesi pediatrik hasta gruplarında zor ve komplikasyon gelişme riski yüksektir. Arter kan gazı için ponksiyon yapılan yerde kanama, ağrı, anevrizma oluşması, tromboz gelişerek distal iskemiye neden olması, enfeksiyon gelişme riski mevcuttur[10-12]. Venöz kan gazı çocuk acil ünitelerinde ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde günümüzde daha sık kullanılmaktadır.

Bu çalışmada kritik hastalığı olan çocukların yatışları sırasında eş zamanlı arter ve venöz kan gazı parametrelerini tek başlarına ve birbirleri ile oransal olarak karşılaştırılarak aralarında korelasyon olup olmadığı, mortalite, morbidite ve hastane

yatış süresini önceden tahmin etmek ve hangi hasta grubunda arteriyel kan gazını öncelikli hale getirmek olduğunu belirlemektir.



2.GENEL BİLGİLER

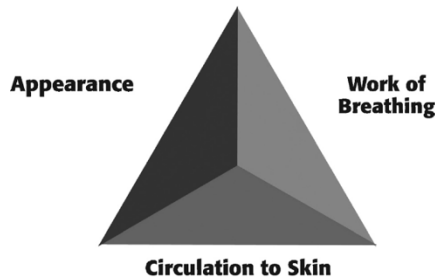
2.1.Kritik Hastalığa Sahip Pediatrik Hastaların Değerlendirilmesi

2.1.1. Pediatrik Değerlendirme Üçgeni (PAT)

Kritik hastalığa sahip pediatrik hasta gruplarını nesnel bir şekilde değerlendirmek, hastalığı tanımlamak, hastalığın ciddiyetini ve prognozu belirlemek amacı ile oluşturulmuş birçok evrensel skala, skorlama sistemleri mevcuttur. Pediatrik Glasgow Koma skalası, PRISM(Pediatric Risk of Mortality score) bu skorlardan birkaçıdır[1, 13]. Hastayı ilk değerlendirmede bu skorların kompleks olması, hızlı değerlendirmede zorlukları olması nedeni ile daha basit ve hızlı bir yöntem olan Pediatrik değerlendirme üçgeni (The Pediatric Assessment Triangle-PAT) geliştirilmiştir. Bu yöntem hastayı saniyeler içinde gözlemleyerek ve hastayı dinleyerek sağlanmaktadır[14].

PAT ile çocuğun hastalık ciddiyeti, triyaj sağlayarak hızlı müdahale edilme gereksiniminin olup olmadığı, hastalığın patofizyolojisi hakkında genel kategorize etmeyi sağlar. PAT 3 komponentten oluşmaktadır.

1. Görünüm-Appearance
2. Solunum
3. Sirkulasyon



Şekil 1: Pediatrik Değerlendirme Üçgeni[14]

Görünüş olarak değerlendirilen parametreler: hastanın tonusu, çevre ile ilgisi, yanındakiler tarafından teselli edilebilirliği, klinisyen ile göz kontağı kurması, konuşması, ağlaması

Solunum olarak değerlendirilen parametreler: hastanın solunum sesleri, duruş pozisyonu, solunum paterni ve çekilmeleri, burun kanadı solunumu yapıp yapmadığı, ek solunum kaslarını kullanıp kullanmadığı

Sirkülasyon olarak değerlendirilen parametreler: cildin rengi, kapiller dolum zaman, siyonozu olup olmaması[15, 16].

2.1.2. Birincil Değerlendirme

Genel gözleme dayalı (pediatrik değerlendirme üçgeni) değerlendirme yapıldıktan sonra yoğun bakım ünitelerinde de hasta primer değerlendirme olarak ABCDE durumunun ve hastanın vital bulgularının hızlıca değerlendirilmesi gerekmektedir[17].

A: Havayolu açıklığının değerlendirilmesi

B: Solunumun değerlendirilmesi,

C: Dolaşımın değerlendirilmesi,

D: Nörolojik fonksiyonlarını, bilinç ve kortikal fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılır.

E: Maruziyetin değerlendirilmesi

2.1.3. İkincil Değerlendirme

Hastalığın öyküsü ve fizik muayeneyi içermektedir. Fizik muayenede dikkat edilmesi gereken standart vital bulgular; dakika soluk sayısı, kalp atış hızı, vücut sıcaklığı, saturasyon değeri, kan basıncı olarak sayılabilir.

Tanımlamalar[18, 19]

Ateş: Vücut ısısı $> 38^{\circ}\text{C}$

Hipotermi: Vücut ısısı $< 36^{\circ}\text{C}$

Taşikardi: Kalp hızının yaşa göre normal sınırların 2 SD üzerinde olması

Bradikardi: Kalp hızının yaşa göre normal sınırların 2 SD altında olması

Takipne: Ortalama solunum hızının yaşa göre normal değerlerin 2 SD üzerinde olması

Hipotansiyon: Yaşa göre tansiyon değerinin $<5\text{p}$ veya <2 SD olması

Abnormal Saturasyon: $<93-95\%$.

Uzamış kapiller dolum zamanı: Periferik perfuzyonu belirlemek amacı ile kullanılan kapiller dolum zamanı > 2 sn uzamış olarak değerlendirilmesidir [20].

2.1.4. Üçüncül Değerlendirme

Laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeyi içermektedir. Laboratuvar değerlendirmesi olarak tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, koagulasyon parametreleri ve kan gazını içermektedir.

Radyolojik değerlendirmede başta Posteroanterior (PA) Akciğer grafisi yer almaktadır. Arter ve venöz kateter monitorizasyonu ile hastanın arteriyel ve santral venöz basınç takibi yapılabilir.

2.2. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Kullanılan Skorlama Sistemleri

Hastalık şiddetini tanımlamak için yoğun bakım ünitelerinde kullanılan birçok skorlama sistemi mevcuttur. Hastalık şiddetini yansıtmak için çoğunlukla kullanılan parametre mortalite riskidir. Ayrıca klinik gidişatın gösterilmesi amacıyla organ yetmezliği skorları da kullanılmaktadır. Bazal bir risk oranı belli parametreler, değişkenler ve eşlik eden hastalıklar göz önüne alınarak hasta için hesaplanması skor, skala sistemleri ile sağlanmıştır. Çocuk Yoğun Bakım ünitelerinde en sık kullanılan prognostik skorlamalardan PRISM, çoklu organ yetmezliğinde kullanılan skorlama sistemlerinden PELOD ve sepsiste kullanılan qSOFA aşağıda bahsedilmiştir.

2.2.1. Prism

Yenidoğanlar dahil tüm yaş gruplarında pediatrik yoğun bakım ünitelerinde en yaygın kullanılan mortalite skorlama sistemleri PRISM dir.

Tedavi gereksinimlerine göre hastalık ciddiyetinin belirlendiği PRISM'ın ilk versiyon olan PSI, fizyolojik stabilite indeksi olarak da adlandırılmaktadır[21].

1988 yılında değişken sayısı 23'e düşürülerek Amerika Birleşik Devletleri'nde hastalık ciddiyetinin bir göstergesi olarak PRISM 2 (Tablo 1) skoru yayınlanmıştır[1].

PRISM 2 skorunun, PSI skoruna göre daha kolay uygulanabildiği ve mortaliteyi daha iyi öngördüğü gösterilmiş. Ancak PRISM II skorunda kardiyak cerrahi sonrası hastalarda mortaliteyi tam olarak gösterememesi nedeni ile 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 17 fizyolojik değişken içeren PRISM III skoru oluşturulmuştur[22].

Tablo 1: PRISM II Skoru parametreleri ve skorlama

DEĞİŞKENLER	BULGULAR	SKORLAR
Sistolik kan basıncı(mmHg)	Yenidoğan(0-1 yaş). Çocuklar <40 <50 >160, 40-54 >200,50-64 130-160, 55-65 150-200, 65-75 66-129 76-149	7 6 2 0
Diastolik kan basıncı(mmHg)	Tüm yaşlar >110	6
Kalp hızı (atım/dk)	Yenidoğan(0-1 yaş). Çocuklar >160 .<90 >150, <80 91-159 81-149	4 0
Solunum Sayısı (/dk)	Yenidoğan(0-1 yaş). Çocuklar 61-90 51-70 >90 >70 Apne apne	1 5 5
Pa O₂ / FI O₂ (mmHg)	200-300 >300	2 3
Pa CO₂ (mmHg)	51-65 >65	1 5
PT / PTT	>1.5 zaman kontrolü	2
Total Bilirubin	>1 ay 3.5 mg/dl,60 micromol/dl	6
Kalsiyum	<7.0 mg/dl, 1.75 mmol/l 7.0-8.0 mg/dl, 1.75-2 mmol/l 12-15 mg/dl, 3-3.75 mmol/l >15 mg/dl, 3.75 mmol/l	6 2 2 6
Potasyum (mEq/L)	<3 3-3.5 6.5-7.5 >7.5	5 1 1 5

Glukoz	<40 mg/dl, 2.22 mmol/l	8
	40-60 mg/dl, 2.22-3.33 mmol/l	4
	250-400 mg/dl, 12.5-22.2 mmol/l	4
	>400 mg/dl, >22.2 mmol/l	8
HCO₃⁻ (mEq/L)	<16	3
	>32	3
Pupil Reaksiyonu	Eşit değil veya dilate	5
	Fikse ve dilate	10
Glasgow	<8	6

PRISM III skorunda hastalar 0-1 ay (yenidoğan), 1-12 ay (infant), 12-144 ay (çocuk), >144 ay (adolesan) olarak 4 yaş grubuna ayrılarak incelenmektedir. Kardiyovasküler sistemde; sistolik kan basıncı, kalp hızı, vücut ısısı; nörolojik sistemde; glasgow koma skoru, pupil refleksi; asit-baz dengesinde; asidoz, pH, PCO₂, PO₂, total CO₂, biyokimyasal testlerde; serum glukoz, potasyum, kalsiyum, kreatinin, kan üre azotu; hematolojik testlerde, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, protrombin zamanı, aktive pariyel tromboplastin zamanı değerlendirilir. PRISM III skoru hasta ilk 24 saatteki en kötü değerler kullanılarak hesaplanmaktadır. İlk 12 saat içerisindeki verilerle PRISM III-12, ilk 24 saat içerisindeki verilerle PRISM III-24 skoru oluşturulmaktadır[23].

Tablo 2: PRISM III Skoru parametreleri ve skarlama

DEĞİŞKENLER	BULGULAR	SKORLAR
Sistolik kan basıncı(mmHg)	Yenidoğan:>55, 40-55, <40	0-3-7
	Süt Çocuğu: >65, 45-60, <40	0-3-7
	Çocukluk: >75, 55-75, <55	0-3-7
	Adolesan: >85,65-85, <65	0-3-7
Kalp hızı (atım/dk)	Yenidoğan: <215, 215-225, >225	0-3-4
	Süt Çocuğu: <215, 215-225, >225	0-3-4
	Çocukluk: <185, 185-205, >205	0-3-4
	Adolesan: <145,145-155, >155	0-3-4

Vücut ısısı (°C)	<33, 33-40, >40	3 0 3
Glasgow Koma Skalası	≥8, <8	0 5
Pupiller cevap	Bilateral alınıyor Tek taraflı alınıyor Bilateral alınmıyor	0 7 11
Asidoz (mEq/L)	pH>7.28 ve pCO ₂ ≥17 pH 7.0-7.28 veya pCO ₂ 5-16.9 pH<7.0 veya pCO ₂ <5	0 2 6
pH	<7.48 7.48-7.55 >7.55	0 2 3
PCO₂ (mmHg)	<50 50-75 >75	0 1 3
Total CO₂ (mEq/L)	≤34 >34	0 4
PaO₂ (mmHg)	≥50 42-49.9 <42	0 3 6
Glukoz (mg/dl)	≤200 >200	0 2
Potasyum (mEq/L)	≤6,9 >6.9	0 3
Kreatinin (mg/dl)	Yenidoğan ≤0.85, >85 Süt Çocuğu ≤0.90, >0.90 Çocukluk ≤0.90, >0.90 Adolesan ≤1,30, >1,30	0-2 0-2 0-2 0-2
BUN (mg/dl)	Yenidoğan ≤11.9, >11.9	0-3

	Diğerleri ≤ 14.9 , > 14.9	0-3
Beyaz küre sayısı	≥ 3000 < 3000	0 4
Trombosit sayısı	> 200.000 100.000-200.000 50.000-99.999 < 50.000	0 2 4 5
PT ve APTT (sn)	Yenidoğan PT ≤ 22 ve PTT ≤ 85 sn Yenidoğan PT > 22 ve PTT > 85 sn Diğerleri PT ≤ 22 ve PTT ≤ 57 sn Diğerleri PT > 22 ve PTT > 57 sn	0 3 0 3

2.2.2. Pelod, Pelod 2

Çoklu organ yetmezliği gidişatını göstermede hesaplanan PELOD skorunun uygun olduğu düşünülmektedir[24]. 1997 de Kanada ve Fransa da yapılan prospektif bir kohort çalışmasıyla geliştirilmiştir[25].

Altı organ fonksiyon bozukluğu ve 12 değişken içermekte olup her değişken günlük olarak 24 saat içerisindeki en kötü değerler beş gün boyunca kaydedilir. Hasta sedasyon altındayken Glaskow Koma Skoru değerlendirilmemelidir. Devam eden sedasyon durumlarında öncesindeki en kötü skor kaydedilmelidir. İlaç ve toksik madde kullanımı, sedoanaljezik verilmesi, santral sinir sistemi (SSS) patolojileri ve lokal göz hasarına bağlı anomaliler varlığında pupil ışık refleksi değerlendirilmesi yapılmamalıdır.

Kardiyovasküler disfonksiyona ortalama arter basıncı ve laktatemi eklenmesi, hepatik disfonksiyonun ise çıkarılması ile PELOD2 geliştirilmiştir. Verilerin sadece 1, 2, 5, 8, 12, 16 ve 18. günler gibi belli günlerde toplanması bu skorun dezavantajıdır[26].

Tablo 3: PELOD Skoru parametreleri ve skora

Değişkenler	Bulgular	Skorlamalar
Glasgow koma skalası	12-15	0

	7-11	1
	4-6	10
	1-3	20
Pupil refleksi	Bilateral alınıyor	0
	Tek taraflı alınıyor	1
	Bilateral alınmıyor	10
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	<1 ay; >65, 35-65, <35	0-10-20
	1ay-1 yıl; >75, 35-75, <35	0-10-20
	1-12 yaş; >85, 45-85, <45	0-10-20
	>12yaş; >95, 55-95, <55	0-10-20
Kreatinin (mol/lt)	<7 gün; <140,>140	0-10
	7 gün-1yaş; <55, >55	0-10
	1-12 yaş; <100, >100	0-10
	>12 yaş; <140, >140	0-10
PaO₂(mmHg)/FiO₂	>70	0
	≤70	10
PaCO₂ (mmHg)	>90	0
	≤90	10
Mekanik Ventilasyon	Yok	0
	Var	1
Beyaz küre sayısı	>4500	0
	1500-4500	1
	<1500	10
Trombosit sayısı	≥ 35000	0
	<35000	1
AST (IU/L)	≥ 950	0
	<950	1
PT(sn)	>60	0
	<60	1

Tablo 4: PELOD2 Skoru parametreleri ve skarlama

Değişkenler	Bulgular	Skorlamalar
Glasgow koma skalası	≥ 11	0
	5-10	1
	< 5	4
Pupil refleksi	Bilateral alınıyor	0
	Bilateral alınmıyor	5
Laktat (mmol/L)	< 5	0
	5-10,9	1
	≥ 11	4
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	0-1ay; ≥ 46 , 31-45, 17-30, ≤ 16	0-2-3-6
	1-11ay; ≥ 55 , 39-54, 25-38, ≤ 24	0-2-3-6
	12-23ay; ≥ 60 , 44-59, 31-43, ≤ 30	0-2-3-6
	24-59ay; ≥ 62 , 46-61, 32-44, ≤ 31	0-2-3-6
	60-143ay; ≥ 65 , 49-64, 36-48, ≤ 35	0-2-3-6
	> 143 ay; ≥ 68 , 52-66, 38-51, ≤ 37	0-2-3-6
Kreatinin (mmol/l)	0-1ay; ≤ 69 , ≥ 70	0-2
	1-11ay; ≤ 22 , ≥ 23	0-2
	12-23ay; ≤ 34 , ≥ 35	0-2
	24-59ay; ≤ 80 , ≥ 81	0-2
	60-143ay; ≤ 88 , ≥ 89	0-2
	> 143 ay; ≤ 92 , ≥ 93	0-2
PaO₂(mmHg)/FiO₂	≥ 61	0
	≤ 60	2
PaCO₂ (mmHg)	≤ 58	0
	59-94	1
	≥ 95	3
Mekanik Ventilasyon	Yok 0 Var	0
		3
Beyaz küre sayısı	> 2000	0
	≤ 2000	2
Trombosit sayısı	≥ 142.000	0
	77.000-141.000	1

	<77.000	2
--	---------	---

2.2.3. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA)

PELOD gibi pediatrik hastalarda organ disfonksiyonunu gösteren skorlamalardan biridir. pSOFA'nın PELOD-2 'den farkı, PaO_2/FiO_2 oranının yanında SaO_2/FiO_2 oranının da kullanılmasıdır[27]. Parametreler 24 saatte bir hesaplanmakta ve en kötü değerler baz alınmaktadır.

PaO_2/FiO_2 , SpO_2/FiO_2 , trombosit (mm^3), bilirubin(mg/dl), ortalama arter basıncı ve inotrop ihtiyacı (mmHg), GKS, kreatinin (mg/dl) parametrelerine göre hesaplanmaktadır.

2.3. Asit Baz Dengesinin Vücutta Düzenlenmesinin Fizyolojisi

Hidrojen (H^+) konsantrasyonu, çoğu elektrolit gibi vücut sıvılarında dengeli düzeyde tutulmak amacı ile hassas bir şekilde düzenlenmektedir. Hücre dışı ve hücre içi sıvıda H^+ konsantrasyonun normal dar bir aralıkta korunması için kan, böbrek, akciğerler ve diğer hücrelerin de katıldığı çok sayıda asit-baz tampon sistemleri mevcuttur.

Çözütilere hidrojen iyonları salan hidrojen atomu içeren moleküllere **asit**; hidrojen iyonları kabul edebilen moleküle **baz** denir[28, 29].

Alkaloz aşırı miktarda H^+ 'nin vücut sıvılarından eksilmesini; tersine ise **asidoz** fazla H^+ iyonu bulunmasıdır[8].

Normalde H^+ konsantrasyonu vücutta kesin sınırlar içinde, dar bir aralıkta tutulur. H^+ konsantrasyonunun negatif logaritması ile bulunan pH ($pH = -\log H^+$) değeri bir insanın birkaç saatten fazla yaşayamayacağı en düşük değer 6,8; en yüksek değer ise 8,0'dir[30]

Hücrelerin metabolizması sonucu asidik ürün üretmeleri nedeniyle hücre içi pH genellikle plazma pH değerinden hafifçe düşük saptanır. Arter kanında pH yaklaşık 7,4 iken; venöz kan ve interstisyel sıvılarda ise dokulardan gelen ilave karbondioksit ile oluşan H^+ iyonuna bağlı pH daha düşük ve yaklaşık 7,35 düzeyindedir[31, 32].

Vücut sıvılarında H^+ konsantrasyonunu üç tamponlama sistemi tarafından düzenlenir:

1) Vücut sıvılarında ve hücre içinde bulunan kimyasal asit-baz tampon sistemleri, saniiyeler içinde aşırı değişimi engellemek için bir asit veya bir baz ile birleşirler. En hızlı olan tamponlama sistemidir.

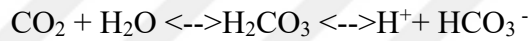
2) Solunum merkezi, birkaç dakika içinde hücre dışı sıvılardan CO₂' in ve dolaylı olarak karbonik asidin uzaklaştırılmasını sağlar.

3) Böbrekler, ortamın asidik bazik durumuna göre asit veya alkali idrar çıkarılmasını sağlayarak saatlerden günlere kadar uzayan sürede cevap vererek düzenlerler.

2.3.1. Kimyasal Tamponlama Sistemi

Kimyasal asit baz tampon sistemlerinden biri olan bikarbonat tampon sistemi en önemli hücre dışı tampondur. Diğer tampon sistemlerinden fosfat tampon sistemi böbrek tübül sıvısının ve hücre içi sıvıların, proteinler hücre içi tamponlamasında başlıca rolü oynamaktadır. Eritrosit içindeki Hemoglobin (Hb) hücre içi protein tamponlarından biridir. ($H^+ + Hgb \rightleftharpoons HgbH^+$)

Bikarbonat tamponlama sisteminde Henderson-Hasselbalch eşitliğine (Şekil 2) göre bir sıvının pH değeri biliniyorsa bikarbonat iyonunun molar hesaplanabilir.



$$H^+ = K \times CO_2 / H_2CO_3 = K \times (0.03 \times PCO_2) / HCO_3^-$$

$$pH = 6.1 + \log([HCO_3^-] / [0.03 \times PCO_2])$$

Şekil 2: Henderson-Hasselbalch eşitliği

H₂CO₃ zayıf bir asittir, sodyum hidroksit (NaOH) gibi kuvvetli bir baz ile sodyum bikarbonat (NaHCO₃) gibi bir bikarbonat tuzu oluşturur.

Metabolik asidoz HCO₃⁻ konsantrasyonunda azalma ile oluşan asidoza, **metabolik alkaloz** ise HCO₃⁻ konsantrasyonunda artışla olan alkalozla denilmektedir. PaCO₂ de bir artış ile **solunumsal asidoz**, PaCO₂ de azalma sonucu gelişen alkaloz da **solunumsal alkaloz** denmektedir.

H⁺ konsantrasyonunda en ufak değişiklik olursa vücutta tüm tampon sistemlerinin de dengesi değişir. Bu işleme izohidrik prensibi denir. Tampon sistemlerinin birini değiştiren durum diğer tümünün de dengesini değiştirir.

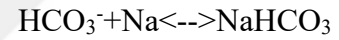
2.3.2. Solunumsal Düzenleme

Hücre dışı sıvıdaki CO₂ konsantrasyonunun dolaylı olarak H⁺ konsantrasyonu solunum merkezi, akciğerler tarafından düzenlenmesi, asit baz bozukluklarında ikinci savunma sistemidir. Hücre içi metabolik olaylar sonucu karbondioksit vücutta sürekli oluşup uzaklaştırılmaktadır. Hücre içinden interstisyel sıvıya, kana difüzyon ile geçmektedir. Akciğerlere ulaştıktan sonra ventilasyon perfüzyon aracılığı uzaklaştırılmaktadır. Ventilasyon, perfüzyon hızında, metabolik süreçler sonucunda dokularda CO₂ oluşum miktarında oluşan değişimler hücre dışı sıvıda PaCO₂'ı değiştirebilir.

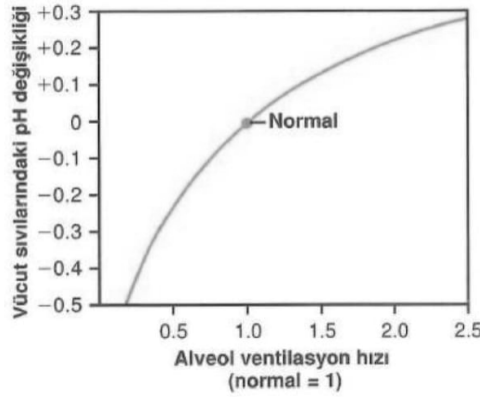
Akciğerlerde alveol ventilasyon hızı düşerse PaCO₂ o kadar yükselir. CO₂ konsantrasyonu plazmada arttığı zaman H₂CO₃ zayıf asit konsantrasyonu dolayısı ile H⁺ konsantrasyonu artarak hücre dışı sıvı pH 'ı düşürürler.(Şekil 3 ve 4)



Karbonik Anhidraz



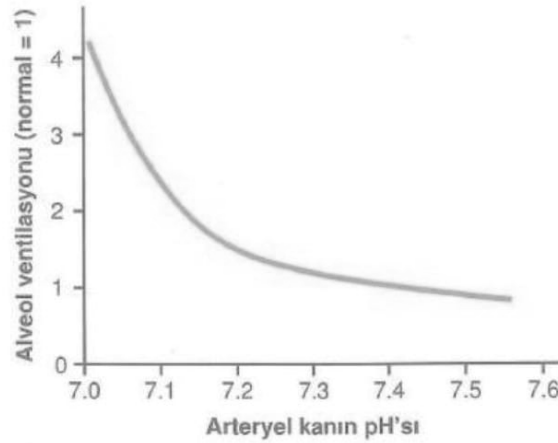
Şekil 3: Karbondioksitin su ile karbonik anhidraz enzimi ile H₂CO₃ oluşturmaları ve NaHCO₃ tuzu oluşumu



Şekil 4: Alveol ventilasyon hızına göre hücre dışı sıvı pH değişimi[30]

Vücudumuzda negatif geribildirim kontrol mekanizmasına örnek olarak solunum sisteminin H⁺ konsantrasyonunun kontrolü verilebilir. Yukarıda bahsedildiği gibi alveol ventilasyon hızı hücre dışı CO₂ ve pH'ı etkilediği gibi; H⁺ konsantrasyonu da alveol ventilasyon hızını etkiler. Artan H⁺ konsantrasyonu ventilasyonu uyarır, tam tersi H⁺ konsantrasyonu normalin altına düştüğünde ventilasyon baskılanır. Birim pH değişimi başına ventilasyon hızındaki değişim, yüksek pH düzeylerinde (azalan H⁺ konsantrasyonunda), düşük pH düzeylerine oranla daha düşüktür. (Şekil 5) Bu

durumun nedeni, pH düzeyindeki artışa bağlı olarak ventilasyon hızı azalmasına bağlı olarak kana eklenen oksijeninde azalmasıdır. Bu durum kandaki PaO_2 azalmasına; tekrar pH düzeyine ek olarak ventilasyon hızını uyarması ile sonuçlanmaktadır. Özetle ventilasyon hızını PCO_2 in artması, H^+ konsantrasyonunun artması, pH ın azalması veya PO_2 azalması uyarabilir.



Şekil 5: Kan pH değerlerinin alveol ventilasyon hızına etkisi[30]

Solunum sisteminin tamponlaması ile hücre dışı sıvıdaki kimyasal tamponların tamponladığının daha fazla asit veya baz tamponlanır. Bu yanıt kimyasal tamponlama sisteminden daha yavaş 3-12 dakika içinde gerçekleştirir.

2.3.3. Böbrekler Tarafından Kontrolü

Böbrekler asidik veya bazik idrar atılmasını 3 mekanizma ile düzenleyerek asit baz dengesine yardım ederler. 1)Kandan tübüllere HCO_3^- filtre edilir ve eğer bu idrarla atılırsa vücuttan baz uzaklaştırılmış olur. 2) Böbrek tübül epitel hücreleri tarafından lümen tarafına çok miktarda H^+ salgılanır ve böylece vücuttan asit uzaklaştırılmış olur. 3)Çeşitli sebeplerle tübül sıvısının içinde fazla H^+ iyonu olduğunda, bunlar bikarbonat tampon sistemi dışında diğer tamponlarla da birleşir ve kana girebilen yeni HCO_3^- üretimine neden olur.

Böbreklerde henle kıvrımının inen ve çıkan ince kolu hariç tübüllerin diğer bölümlerinde hidrojen iyon sekresyonu ve bikarbonat geri emilimi olur. Her bir HCO_3^- geri emilimine H^+ sekresyonu gerçekleşir. Proksimal tübülde HCO_3^- geri emilimin büyük kısmı gerçekleşmektedir, distal tübül ve toplayıcı tübüllerde proksimal tübüle göre daha az miktarda olur.

H^+ proksimal tübül, henle kulpu çıkan kolunun kalın parçasında ve distal tübüllerin başlangıç kısımlarında bulunan epitel hücrelerinde bulunan sodyum-hidrojen değişim proteini yardımı ile sekonder aktif taşıma ile Na un lümen tarafındaki zardan hücre içine geçişi H^+ lümenine geçişini sağlar. Tübül epitelinin bazolateral zarında bulunan sodyum-potasyum adenozin trifosfataz (ATPaz) pompası sayesinde hücre içi dışı ile sodyum farkı sağlanarak Na hücre içine çeker. H^+ sekresyonu distal tübüllerin son bölümünden itibaren toplayıcı kanallardaki interkale hücrelerinde sekonder aktif taşıma ile değil, farklı olarak primer aktif taşıma ile lümen zarında bulunan hidrojen-adenozin trifosfataz (ATPaz) ve hidrojen-potasyum-ATPaz aracılığı ile sağlanır. H^+ sekresyonunun çok az bir kısmını distal tübül son kısımları ile toplayıcı tübüllerdeki oluşturur, ancak en üst derecede asidik bir idrar oluşturulmasında önemlidir[33].

Böbrek tübül epitelinin bazolateral zarından bikarbonat taşınması ise; proksimal tübüllerde Na^+ ve HCO_3^- in birlikte taşınması ile, proksimal tübüllerin ileri bölümlerinde, henlenin çıkan kalın kolu ve toplayıcı tübüllerde Cl^- ile HCO_3^- değişimi ile olmaktadır.

Asidoz durumunda idrarda HCO_3^- geri emiliminden daha fazla H^+ atılması gerekmektedir. Ayrıca vücutta metabolizma tarafından üretilen H^+ dışında diğer uçucu olmayan asitlerin atılması durumunda da fazla H^+ diğer idrar tamponlarından fosfat ve amonyak ile birlikte idrara tuz olarak atılıp fosfat ve amonyak tampon sistemi kullanılmış olur ve HCO_3^- in tamamı da geri emilmiş olur.

Hücre dışı sıvı H^+ konsantrasyonunda azalma olduğu zaman böbreklerden filtre edilen HCO_3^- un tamamını geri emilemez; H^+ sekresyonunda azalma, HCO_3^- idrarla atılımı artar.

Solunumsal asidozda tübül epitel hücreleri kandaki PCO_2 artışına artan H^+ doğrudan cevap yanında tübül hücrelerinde de PCO_2 düzeyini de artırarak tübül hücrelerinde H^+ oluşumunu artırarak ve bunun sonucunda H^+ sekresyonunu uyarak cevap verirler.

2.3.4. Asit Baz Dengesinde Bozukluklar

Henderson-Hasselbalch eşitliğine göre hücre dışı sıvıda HCO_3^-/CO_2 oranı değişime göre pH' değişerek asidoz veya alkaloz oluşmaktadır.

Solunumsal asidozda pH da azalma, hücre dışı sıvı da H^+ konsantrasyonunda artma ve asidozun başlangıç nedeni olan PCO_2 de artma olmasıdır. Kompansatuvar

yanıt, böbrekler tarafından hücre dışı sıvıya yeni bikarbonat eklenmesi sonucu plazma HCO_3^- ile plazma pH düzeyinin normale dönüşüne yardım etmesidir.

Metabolik asidozda pH da azalma, hücre dışı sıvı da H^+ konsantrasyonunda artma ve asidozun başlangıç nedeni plazma HCO_3^- düzeyinde azalmadır. Kompansatuvar yanıt, ventilasyon hızının artırılarak PCO_2 düzeyini azaltmak ve böbrek kompensasyonu ile hücre dışı sıvıya HCO_3^- düzeyini arttırmaktır.

Solunumsal alkalozda, pH'da artma, hücre dışı sıvı da H^+ konsantrasyonunda azalma ve asidozun başlangıç nedeni olan hiperventilasyona bağlı PCO_2 de azalma olmasıdır. Kompansatuvar yanıt, böbrekler tarafından böbrek tübüllerinden H^+ sekresyon hızında azalmaya, HCO_3^- geri emilememesine ve idrarla atılmasına neden olur.

Metabolik alkalozda pH'da artma, hücre dışı sıvı da H^+ konsantrasyonunda azalma ve alkalozun başlangıç nedeni plazma HCO_3^- düzeyinde artmadır. Kompansatuvar yanıt, solunum hızını azaltarak PCO_2 düzeyini arttırma, böbreklerden filtre edilen HCO_3^- miktarını arttırmaktır[30, 34-36].

Asit-baz bozukluklarına uygun düzenleyici kompensatuvar yanıtlar eşlik etmezse karışık asit, baz bozukluğu meydana gelir. Bu durum iki veya daha fazla asit baz bozukluğu birlikte görülüyorsa görülür.

Asit-baz bozuklukları arter kan numunesinden pH, plazma HCO_3^- konsantrasyonu ve PCO_2 düzeylerinin değerlendirilmesi ile değerlendirilir. Hızlı bir yöntem olan asit baz nomogramı da asit baz bozuklarının tipini ve şiddetinin belirlemede kullanılabilir.

Asit baz bozukluklarının tanısında pH, plazma HCO_3^- konsantrasyonu ve PCO_2 düzeyleri haricinde anyon açığı tanısal kavram olarak kullanılmaktadır, ölçülmeyen anyonlar ile ölçülmeyen katyonlar arasındaki farkı göstermektedir. Ölçülmeyen anyonlar yükselirse veya ölçülmeyen katyonlar düşerse anyon açığı artacaktır. Klinik laboratuvarlarda ölçülen katyon Na^+ ve anyonlar Cl^- ve HCO_3^- dir.

Plazma anyon açığı: $[\text{Na}^+] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{Cl}^-]$ şeklinde hesaplanır.

Metabolik asidozun ayırıcı tanısında anyon açığı kavramı kullanılır. HCO_3^- daki düşüş Cl^- daki eşit miktarda artış ile eşlik edip etmemesine, ölçülmeyen anyonların düzeylerinde artışa göre hiperkloremik metabolik asidoz (normal anyon açıklı metabolik asidoz), artmış anyon açığı ile ilişkili metabolik asidoz şeklinde sınıflandırılır.

2.4. Kanda ve Doku Sıvılarında Oksijen ve Karbondioksitin Taşınması Fizyolojisi

Oksijen ve karbondioksitin parsiyel basınç farkı ile alveoller ile pulmuner kapiller arasında difüzyon ile geçişi gerçekleşir. Oksijenin alveollerden pulmuner kapillere basınç farkı ile difuze olurken, kapiller kandaki PCO_2 alveollerdekinden daha yüksek olması nedeni ile, CO_2 kandan alveollere geçer. Dokulardan ayrılan venöz kanda PCO_2 miktarı dokulara giren arterden daha yüksektir ve aradaki fark yaklaşık olarak 5 mm Hg dir[30].

Dokudaki kan akım hızına bağlı PCO_2 miktarı değişir. Kan akımında azalma olduğunda perifer PCO_2 miktarında yükselme olur, kan akımı arttığında PCO_2 te azalma olur. Aynı miktar kan akım hızında artış ya da azalışa göre PCO_2 değişimi aynı değildir. Kan akımında azalışta PCO_2 daha fazla artmaktadır. Aynı durum doku metabolizma hızında artış durumunda da geçerlidir. Metabolizma hızındaki artış ile PCO_2 deki artış, metabolizma hızındaki azalışta görülen PCO_2 deki düşüşten daha belirgindir.

Doku PO_2 düzeyini iki faktör belirler; O_2 nin kandan dokulara taşınma hızı ve dokularda O_2 'in kullanım hızı. Dokuya giden kan akım hızı çeşitli sebepler artarsa o dokuya daha fazla O_2 taşınır, doku PO_2 'i artar, eğer dokudan geçen kan akımı vazokonstriksiyon veya damarsal tıkanıklık gibi sebepler ile azalırsa doku PO_2 'i de azalır. Metabolizmanın artması nedeni ile hücreler normal kullandıklarından daha fazla O_2 kullanırsa, hücrelerarası intertisyel sıvıda PO_2 azalır. Normal fizyolojik durumlarda arter kanı perifer dokulara ulaştığında, kapillerlerdeki PO_2 95 mm Hg civarındadır, dokularda O_2 tüketimine bağlı olarak kapillerleri terkedip, sistemik venlere giren kanda PO_2 düzeyi yaklaşık 40 mm Hg kadardır[30].

Oksijenin büyük kısmı eritrosit içinde hemoglobinle kimyasal bileşik halinde taşınır. Kalan az miktarı, plazmanın ve kan hücrelerinin sıvısında çözülmüş olarak taşınır. Hemoglobinin hem kısmına O_2 molekülü; zayıf bir şekilde, geri dönüşümlü olarak bağlanır. Oksijen hemoglobin doyumunu gösteren dissosiyasyon eğrisine göre sistemik arter kanında doyumluk ortalama yüzde 97, venöz kanda ortalama yüzde 75 civarındadır. Kan kapillerden geçerken O_2 'i bırakma yüzdesi kullanma katsayısı olarak adlandırılır. Kapiller göllenmenin arttığı, akımının aşırı yavaş olduğu durumda ya da hücre metabolizmasının hızının arttığı yerel doku bölgelerinde, kullanma katsayısı artabilir.

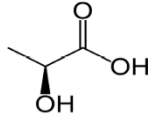
CO_2 nin de az bir kısmı yaklaşık yüzde 7'si , akciğerlere çözülmüş halde taşınır. Hücre içine difüzyon ile giren CO_2 eritrosit içinde bulunan karbonik anhidraz enzimi

etkisiyle su ile birleşerek karbonik asidi oluşturur. Zayıf asit olan karbonik asit (H_2CO_3), hidrojen ve bikarbonat iyonlarına (H^+ ve HCO_3^-) ayrışır. Protein asit baz tamponu olarak bilinen hemoglobin H^+ iyonları ile birleşir. Bikarbonat-klorür taşıyıcısı ile HCO_3^- iyonlarının çoğu alyuvarlardan plazmaya geçer, klorür iyonları da eritrosit içine girer. CO_2 üçüncü taşınma yöntemi ise, hemoglobin moleküllerinin amin radikalleri ile de reaksiyona girerek karbaminohemoglobin (CO_2Hgb) bileşiğini oluşturarak taşınır.

2.5. Laktat Metabolizması

2.5.1. Laktik Asit Yapısı

Laktik asit (Şekil 6), 1780 yılında Carl Wilhelm Scheele tarafından keşfedilmiştir. $\text{CH}_3\text{CHOH-COOH}$ ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) (alfa hidroksipropanoyik asit) olarak formüle edilen organik hidroksi asittir[37].



Şekil 6: Laktik asit[37]

2.5.2. Vücutta Laktat Oluşumu

Glikoz sitoplazmada Embden-Meyerhof glikoliz yolu ile pürivate dönüşür. Laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi ile anaerobik glikoliz sonucu pürivatın redüksiyonu ile laktat oluşur. Laktatın tek öncü maddesi pürivattır. Yeterli oksijen varlığında pürivat anaerobik glikoliz yerine mitokondride krebs döngüsüne katılır, Pürivat dehidrogenaz enzimi ile dekarboksilasyona uğrayarak asetil CoA'ya CO_2 ve H_2O dönüşür. Pürivat ayrıca Cori siklüsü ile glukoneogenez ile tekrar glikoza dönüşebilir[38-41]. Laktat hücrelerde sürekli olarak oluşabilir ve hızla yıkılır. Beyin, eritrositler, renal medulla, retina, iskelet kası, cilt başta olmak üzere tüm hücreler laktat üretip dolaşıma verebilir[42]. Eritrositlerde mitokondri olmadığı için sürekli glikozdan anaerobik solunum ile laktat üretirler. Karaciğer ve böbrek ise önemli laktat kullanan, dolaşımdan temizleyen organlardır[43]. Laktat laktat dehidrogenaz enzimi yardımı ile tekrar pürivate dönüştürülebilir[44-46]. Laktatın üretimi ve yıkımına göre laktat miktarı değişebilir[47]. Ancak hipoksik durumda bu organlarda laktat üretebilir.

Mitokondriyal fonksiyonları normal iken yaklaşık 20:1 olan laktat/pirüvat oranı, doku oksijenizasyonu azalmaya başlayıp hipoksi gibi durumlarda enerji üretimi için dokularda piruvattan laktat üretimi hızlanmaya başlayarak bozulur, vücudun tamponlama sistemlerinde denge bozulursa laktik asidoz oluşur. Tamponlama sistemlerindeki dengenin bozulması haricinde piruvat metabolizmasında krebs döngüsünde veya Cori siklusunun herhangi bir basamağı engellendiğinde de laktik asidoz gelişebilir. Arsenit, civa zehirlenmelerinde, tiamin kofaktör eksikliğinde[48, 49], piruvat dehidrojenaz enzimini inhibe edebilir. Piruvat dehidrojenaz enziminin konjenital eksikliği, mitokondrial hastalıklarda laktik asidoz oluşması piruvat metabolizmasını engellenmesi yolu ile olmaktadır[40, 50].

2.5.3. Hiperlaktemi, Laktik Asidoz

Normal laktat konsantrasyonu 0.5-2 mmol/L'dir. Laktik asidoz için literatürde pek çok sınır değeri mevcuttur. Laktik asidozu serum laktat değeri 5 mmol/L üzeri ve pH <7.35. altına düşmesi şeklinde tanımlayabiliriz[51]. Genellikle artmış anyon açıklığı ile birlikte görülür[52].

Laktik asidoz kavramı ilk defa Huckabee tarafından doku hipoksisi, dolaşım bozukluğu sonucu oluşan klinik bir antite olarak tanımlanmıştır[53]. Cohen ve Woods ise sadece doku hipoksisi sonucunda değil, oksijen kullanımının yeterli olmasına rağmen oluşabileceğini öne sürerek laktik asidozu iki tipe ayırmıştır[45].

Tip A Laktik Asidoz: Oksijenizasyonun bozulduğu, zayıf doku perfüzyonu olduğu durumlarda ortaya çıkar. Hipoperfüzyon, hipovolemi, hipoksi sonucu oluşan laktik asidoz örnek verilebilir.

Tip B Laktik Asidoz: Zayıf doku perfüzyon veya oksijenizasyon bozukluğu olmaksızın oluşur. Biguanidler[54, 55], izoniazid, antiretroviral ilaçlar[56-66], niasin, etanol[67, 68], simvastatin, propofol, siyanür, vazodilatör ilaçlar, laktuloz, β -2 agonistler, linezolid, salisilat[69], nalidik asit, propilen, glikol[70], nitroprusid[71] asetaminofen, teofilin gibi çeşitli ilaçlar ve toksinler, organik asidemiler, glikojen depo hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, pirüvat dehidrojenaz-karboksilaz eksikliği, sitokrom oksidaz eksikliği gibi doğuştan metabolik hastalıkların yarattığı laktik asidoz örnek verilebilir.

Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan pediatrik hasta gruplarında laktat yüksekliği sepsis, solunum yetmezliği, kardiojenik sok, kardiyak arrest, travma, cerrahi sonrası görülebilir[72].

2.6. Solunum Yetmezlikleri

Solunum Sıkıntısı: Solunumun idame ettirilmesi için solunum işinin arttığı durumlarda yardımcı solunum kaslarının kullanılması durumudur.

Solunum Yetmezliği: Solunum sıkıntısı olan bir hastada tedavi başlatılmazsa kompensasyon mekanizmalarının yetersiz gelmesi nedeni ile hastanın ventilasyonu ve/veya oksijenizasyonu bozulur. Gaz değişimi vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılamaya yetmezse solunum yetersizliği gelişir[73]

Hipoksemi: Oksijenlenmenin bozulması ile kan gazlarında parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) < 60 mm Hg olmasıdır. PaO_2 60 mm Hg altında siyanoz, 40 mm Hg altında bilinç değişikliği, hafıza kaybı, 30 mm Hg altında bradikardi ve kardiyak arrest görülür.

Hiperkapni: Ventilasyonun bozulması ile kan gazlarında parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) > 50 -60 mmHg olmasıdır. Hiperkapni genel olarak alveolar ventilasyonun iyi olmadığını gösterir.

Solunum sıkıntısı olan çocukta erken dönemde taşipne, taşikardi, emmede azalma, iştahsızlık, solukluk, terleme, öksürük, burun kanadı solunumu, hışıltı, stridor, çekilmeler, ajitasyon, anksiyete, yorgunluk; geç dönemde mental durum değişikliği, siyanoz, apne, bradikardi görülebilir[74, 75].

2.6.1. Solunum Yetmezliğinin Tanı Kriterleri

Klinik Belirtiler:

Solunum seslerinin azalmış veya kaybolmuş,
İnterkostal çekilmeler,
Oda havasında, oksijen desteği almadan siyanozun varlığı,
Bilinç kaybı ve ağrılı uyaranlara yanıtsızlık,
Kas tonusunun azalması,
Hırıltı, inleme,
Öksürük veya öğürme refleksinin kaybolması,
Apne gelişimi

Laboratuvar kriterleri

Oda havasında $PaO_2 < 50$, $PaCO_2 > 50$ mmHg olması,
Respiratuvar asidozun varlığı,

FiO₂: %60 iken PaO₂<60 mmHg, PaCO₂ >60 mmHg olması ve giderek yükselmesi,

Vital kapasitesinin 15mL/kg'dan az olması.

Maksimal inspiratuar kuvvetin (PIP): 20 cmH₂O'dan az olması,

Ölü boşluk / Tidal volüm oranı (Vd/VT)>0.75 olması,

İki klinik ve bir laboratuvar bulgu ile solunum yetmezliği tanısı konur[76].

2.6.2. Solunum Yolu Yetmezliği Çeşitleri

Tip 1 solunum yetmezliğinde: Hipoksik solunum yetmezliği olarakta adlandırılıp arteriyel O₂ düzeyi düşüktür. CO₂ düzeyi normal veya düşük olabilir. Çoğunlukla ventilasyon/perfüzyon (V/P) oranında bozukluk ile oluşur. Eğer bir akciğerde perfüzyon normalken ventilasyonun azalması ya da ventilasyonun perfüzyona göre daha fazla azalması sonucu oluşur. Şant, diffüzyonun bozulması, alveoler hipoventilasyon durumlarında da tip 1 solunum yetmezliği görülebilir.

Tip 1 Solunum yetmezliğine neden olan patolojiler:

- V/P uygunsuzluğu

Pnömoni, ARDS, pulmoner emboli, bronşiolit, aspirasyon pnömonisi

- Diffüzyon bozukluğu

Akciğer fibrozis, pulmoner ödem, interstiyel pnömoni

- Hipoventilasyon

SSS hastalıkları, kafa travması, ilaç intoksikasyonu

- Ekstra-pulmoner şantlar

Konjenital siyanotik kalp hastalıkları

Tip 2 solunum yetmezliğinde: Hiperkapneik solunum yetmezliği olarakta adlandırılıp alveolar hipoventilasyona bağlı olarak alveolar CO₂ ve PaCO₂ düzeyleri yükselir. Alveol ve arteriyel oksijen farkı artmaz. Hipoventilasyona veya ölü alanın artmasına bağlı hiperkapni gelişebilir. Çoğunlukla akciğer parenkiminde bir patoloji görülmez.

Tip 2 Solunum yetmezliğine neden olan patolojiler:

- V/P dengesizliği

Artmış CO₂ üretimi

Yetersiz alveolar ventilasyon

- Solunumsal pompa yetersizliği

Göğüs duvarı patolojileri (eventrasyon, kifoskolyoz)

Solunum kası patolojileri (DMD, SMA, Myastenia gravis)

- Solunum santral kontrolünde yetersizlik
- Hava yollarında obstrüksiyon

Astım, krup, epiglottit, yabancı cisim aspirasyonu, vokal kord paralizi

Nabız oksimetri aracılığı ile hipoksemik solunum yetersizliği tanınabilir. Oksimetrede $SpO_2 < \%90-94$ dır. Hiperkapnik solunum yetersizliği tanısı için genellikle kan gazı veya kapnogram gerekli olabilir.

Tip 3 Solunum yetmezliği, perioperatif dönemde, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma sonucu oluşan ateletaziler bu solunum yetmezliğine neden olur.

Tip 4 Solunum yetmezliği, şok durumunda ortaya çıkan solunum yetmezliğidir.

2.7. Kan Gazı

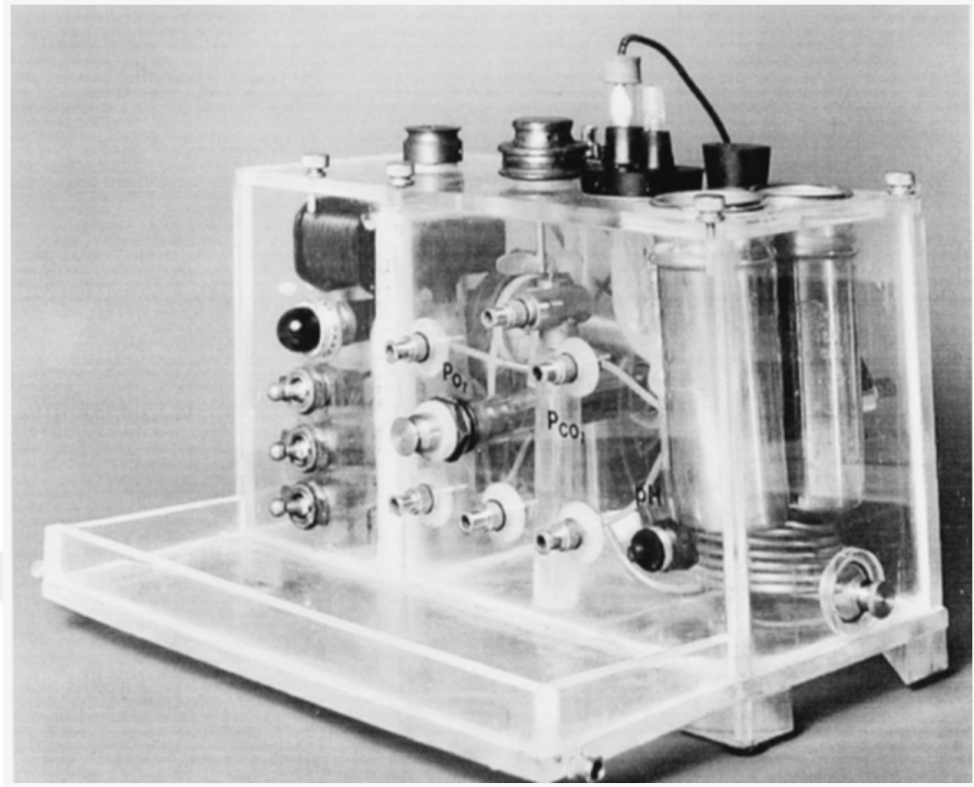
2.7.1.Kan Gazı Tarihçesi

Poul Astrup ve John Severinghaus, Kan gazı analizi hakkında gelişmelerde en büyük katkırı kan gazı tarihçesini düzenleyerek kitap yazarak sağlamışlardır.

17 ve 18. Yüzyılda elektrik ve gaz kurallarının gelişmesi ile termodinamik elektrokimya 1887 ye doğru Boyle, Van't Hoff, Arrhenius, Ostwald ve Nernst gibi bilim adamlarının katkıları ile gelişmiştir. Soren Peter Lauritz Sorensen H^+ elektrotları geliştirerek H^+ iyonun negatif logaritmasını alarak pH kavramını kazandırmıştır. Vücut tarafından H^+ iyonunun, vücuttaki tamponlama sistemlerinin önemli olduğu; Henderson, Van Slyke, Barcroft gibi bilim adamları tarafından açıklanmıştır. Henderson k: $(H^+)(HCO_3)/(dCO_2)$ eşitliğinin bulmuştur. Hasselbalch eşitliği değiştirerek Henderson-Hasselbalch eşitliği olan $pH = pK + \log \{ [HCO_3^-] / [dCO_2] \}$ yazmıştır[5, 6].

Max Cremer, Fritz Haber, Zygmunt Klemensiewicz 1925 ten itibaren ince cam elektrotları biyoloji alanında kullanmaya başlanmış olup; kanda ilk defa Phyllis Tookey Kerridge tarafından Londra da kullanılmıştır. 1950 de Astrup kanda pH, CO_2 ölçümü ile ilgili basit yöntemler geliştirerek, John Severinghaus ise onun yöntemlerini daha da geliştirerek fizyoloji, tıp ve anestezi hakkında bilgileri sayesinde kanda CO_2 ölçümünü gelişmesini sağlamıştır. Ole Siggaard-Andersen, pH/log PCO_2 diagram çizmiştir. Leland Clark, platinium elektrotları ile PO_2 kanda ölçümünü sağlamıştır. Richard Stow, CO_2 elektrotlarını keşfetmiştir[4, 8]. 1957 -1958 de CO_2 ve O_2 elektrotlarından oluşan ilk ilke kan gazı aparatı kullanılmış[9]. 1959 da pH elektrotunda

Bradley ve Severinghaus tarafından eklenerek üç fonksiyonlu kan gazı aparatı haline getirilmiş (Şekil 7)[7].



Şekil 7: Severinghaus ve Bradley tarafından geliştirilen üç fonksiyonlu Kan gazı aparatı

2.7.2. Kan Gazının Komponentleri

Kan gazı analizi, kanda bulunan oksijen ve karbondioksit gibi gazların kısmi basınçlarının, kan pH'ının ölçümü ile bikarbonat değerinin ve oksijen saturasyonunun hesaplanması sağlayarak, hastanın asit-baz dengesinin (asidoz veya alkaloz) ve solunum dengelerinin değerlendirilmesinde (hipoksemi, hiperkapni) kullanılan bir testtir. Kritik hastalıkların değerlendirilmesinde, hastalıkların etiolojisinin ve ciddiyetinin saptanmasında çoğu klinikte kullanılır. Ventilasyon, perfuzyon, difüzyon, doku metabolizması hakkında kan gazı parametreleri bilgi vermektedir.

Kanda PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2 , pH ve bikarbonat değerlerinin ölçümü kan gazı analizi ile bakılabilmektedir. Ayrıca methemoglobin, karboksihemoglobin, hemoglobin düzeyleri, glukoz, elektrolit (sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), iyonize Ca(iCa)), böbrek fonksiyonları, bilirubin düzeyleri de ölçülebilmektedir.

Doğru kalibrasyon yapılmışsa günümüzde kullanılan otomatik kan gazı cihazları yaklaşık 5-15 dakika içinde bilgi vermektedir.

Kan gazında kullanılan parametreler:

pH: İndirekt olarak referans voltajları kullanılarak elektrot uçlarından ölçülür. Kandaki H^+ düzeyini belirler.

Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı ($PaCO_2$): Cihazda kimyasal reaksiyon sonucu CO_2 tüketilip H^+ iyonunun oluşması ile pH taki değişimi ölçerek hesaplar.

Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı (PaO_2): Oksidasyon redüksiyon reaksiyonları ile elektrirk akımı ile ölçülür[77]. Oksijen saturasyonu (SaO_2): Severinghaus tarafından geliştirilen $SO_2 = (23,400 * (PaO_2^3 + 150 * PaO_2) - 1 + 1) - 1$ veya oksijen hemoglobin dissosiyasyon eğrisinden hesaplanır[78]. Normal SpO_2 değeri %94-100 arasındadır.

Dokuya oksijen taşınması oksijen taşıma kapasitesine ve kalp debisine bağlı olarak değişir. (DO_2 (oxygen delivery) = Arter Oksijen Miktarı x Kalp Debisi(KD))

$$\text{Arter oksijen miktarı} = 1.34 \times \text{Hgb} \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2$$

$$DO_2 = (1.34 \times \text{Hgb} \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2) \times KD$$

Oksijenasyonu değerlendirmek amacı ile PaO_2 , SaO_2 , PaO_2/FiO_2 , DO_2 kullanılabilir. Ventilasyonu değerlendirmede pH, $PaCO_2$ ve baz açığı kullanılır.

Bikarbonat (HCO_3^-): Direkt ölçülemeyip Henderson-Hasselbalch eşitliği kullanılarak hesaplanan bikarbonat iyonunun serum konsantrasyonudur. Asit-baz dengesinin belirlemede kullanılan bir parametredir.

Standart bikarbonat: Standart koşullarda ($37^\circ C$ sıcaklık ve 40 mmHg PCO_2 altında) kanda bulunması gereken HCO_3^- konsantrasyonudur. Solunumsal nedenleri elimine ederek sadece metabolik değişikliklere bağlıdır.

Aktüel bikarbonat: Plazma örneğinde o anda varolan HCO_3^- değeridir.

Standart $HCO_3^- < \text{aktüel } HCO_3^-$: Solunumsal asidoz

Standart $HCO_3^- > \text{aktüel } HCO_3^-$: Solunumsal alkaloz

Standart $HCO_3^- = \text{aktüel } HCO_3^- < \text{normal değer}$: Dekompanse metabolik asidoz

Standart $HCO_3^- = \text{aktüel } HCO_3^- > \text{normal değer}$: Dekompanse metabolik alkaloz[79, 80].

Baz fazlalığı (BE): Metabolik sistemdeki defekt sonucu oluşan kandaki fazla asit veya bazı gösterir.

Alveolo-Arteriyel Oksijen Gradiyenti ($P(A-a)O_2$): Alveol ile arter arasındaki PO_2 farkını ifade eder

Karboksihemoglobin ve methemoglobin seviyelerini ölçmek amacı ile ko-oksimetri kullanılır.

Arteriyel Kan Gazı Normal Değerleri[81, 82]:

pH: 7,35-7,45

PCO₂: 35- 45 mm Hg

HCO₃⁻: 18- 26 Meq/Lt

Baz açığı:(-5) – (+5)

PO₂: 60 – 80 mmHg

O₂ satürasyonu > % 92 – 94 aralığındadır.

2.7.3. Kan Gazı Parametrelerinin Yanlış Sonuç Verme Nedenleri

Arteriyel kan gazı sonuçları sıcaklıktan etkilenmektedir. Özellikle sıcaklık azaldığında pH artıp, PaO₂ ve PaCO₂ azalır[11]. Bu yüzden modern kan gazı makineleri 37 °C veya hastanın vücut sıcaklığında ölçüm yapar.

Eğer kan gazı numunesi çalışılmadan önce fazla bekletilirse şırınga içindeki kandaki lökositlerin oksijeni kullanması nedeni ile yalancı olarak PaO₂ düşük çıkabilir. Numune 15 dakika içinde çalışılır ve transport buz içinde olursa yalancı sonuçlar en aza indirilmiş olur.

Şırınga içine eklenen heparin pH düşmesine, PaCO₂ diluye olmasına neden olabilir[83, 84]

Şırınga içinde hava kabarcıkları fazla olursa yüksek PaO₂, düşük PaCO₂ olmasına neden olur[77].

2.7.4. Arter, Venöz, Kapiller Kan Gazı

Hastaların asit baz durumunu belirlemede arteriyel kan gazı bakılması altın standarttır[85].

Arteriyel kan gazı bakılmasının bazı komplikasyonları mevcuttur: ponksiyon yapılan yerde kanama, ağrı, arterde anevrizma oluşması, tromboz gelişerek distal ekstremitelerde iskemiye neden olmak gibi[10-12].Bu sayılan riskler arter ponksiyonun tekrarlanması veya artere kateter takılması ile daha da artmaktadır. Günümüzde pediatrik hastalarda daha az invaziv olması nedeni ile venöz ve kapiller kan gazı arter kan gazına alternatif olarak kullanılmaktadır. Kapiller kan gazı analizi genellikle yenidoğan döneminde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kritik hastalarda daha sık kullanılmaktadır[86-89].

Arteriyel, kapiller ve venöz kan gazı arasında korelasyon olup olmadığı ile ilgili kritik hastalığı olan pediatrik hastalar üzerinde birçok çalışma mevcuttur[90-96].

Arter ve venöz kanda pH, laktat, HCO_3 düzeyi çoğu çalışmada korele çıkmasına rağmen, PCO_2 , PO_2 , SPO_2 düzeylerinin korelesyonu hakkında birçok değişik sonuç bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğu yetişkin hasta grupları arasında denenmiştir.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Olgular

Bu çalışma için Ocak 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde solunum sıkıntısı (pnomoni, astım atak, akut bronşiolit, nörolojik sebepli solunum sıkıntısı), sepsis, septik şok, travma, diyabetik ketoasidoz, operasyon sonrası izlem, intoksikasyon nedeni ile yatan 734 hastadan 1. gün ve 2. günde eş zamanlı arter ve venöz kan gazı bakılabilen hastalar incelendi. Arteriyel kan gazı için radial, brakial veya femoral arter; venöz kan gazı için subklavian, internal juguler veya femoral vende santral kateteri olanlardan santral line, yoksa periferik damarlar kullanıldı. Belirtilen süre içerisinde, toplam 104 hasta merkezimizde istenilen kriterlere uyması nedeni ile tespit edildi. Hastaların bilgileri hasta dosyaları ve pediatrik yoğun bakım yatışlarında oluşturulan epikrizler aracılığı ile elde edildi. Ocak 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine 734 pediatrik hasta yatışı olmuş olup 104 hastanın 1. günde hem venöz hem de arteriyel kan gazı bakılanlar çalışmaya dahil edildi. 1. Günde arter ve venöz kan gazı alınabilen ancak 24 saat içinde ölüm ile sonuçlanan bir hasta, ikinci hasta taburculuk ile sonuçlanması nedeni ile 2. Günde 102 hastanın arter ve venöz kan gazına ulaşılabildi. Tüm hastaların aileleri ile görüşülerek yatış işlemleri sırasında araştırma hakkında bilgi verildi. Bilgilendirilmiş onam formları aracılığı ile, invaziv işlemler hakkında aileler tarafından onam alındı (Ek-1).

Vaka grubunun çalışmaya alınma ölçütleri aşağıda belirtilmiştir:

1. Klinisyen tarafından belirlenmiş yoğun bakım ünitesinde izlenmesi gereken pediatrik hasta grubu
2. Hastanın çalışmaya gönüllü olarak katılmayı istemesi
3. 0 ay ile 18 yaş arası hasta grubu olması
4. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde yatmış olması
5. Eş zamanlı arter ve venöz kan gazı alınmış olması
6. Hastanın kan gazı numunelerinin alındığı sırada kalp tepe atımı, dakika solunum sayısı, tansiyon, ateş, kapiller dolum zamanı, invaziv veya non

invaziv mekanik ventilator ihtiyacının olup olmaması, inotrop ihtiyacının olup olmaması, eritrosit süspansiyon alıp almadığı, plazmaferez yapılıp yapılmadığı, CRRT(Sürekli renal replasman tedavisi) ihtiyacının olup olmadığı bilgilerine ulaşılmış olması

Olguların çalışmadan dışlanma ölçütleri aşağıda belirtilmiştir:

1. Hastaya iletişim bilgileri aracılığı ile ulaşılamaması,
2. Hasta ve yakını tarafından çalışmanın kabul edilmemesi
- 3.Çalışmada yapılacak ölçüm ve testlerin tamamlanamaması
4. Çocuk yoğun bakım ünitesinde < 24 saatten kısa kalmış
5. Yoğun bakım ünitesine girişinin ilk gününde ölüm gerçekleşmiş olması

3.2. Yöntemler

3.2.1. Dosya Bilgileri

Hastaların kendilerine ait elektronik ve yazılı tıbbi kayıtları medikal araştırma etik kurallarına uygun olarak toplanmıştır. Tüm klinik araştırmalar Helsinki bildirisi etik ilkelerine göre uygulanmıştır. Tüm materyal, data, protokoller çalışmada belirtilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri, hastanede kalma nedeni, cinsiyeti, yaşı, yoğun bakım ünitesinde kalma süresi, sağkalım durumu, başvuru anında vital bulguları(Kalp tepe atımı, dakika solunum sayısı, tansiyonu, kapiller dolum zamanı, saturasyon değeri), invaziv veya noninvaziv mekanik ventilatör ihtiyacı, FiO₂ desteği, inotrop ilaç ihtiyacı olup olmaması, kas gevşetici ilaç kullanıp kullanılmaması, ateşi olup olmaması, plazmaferez yapılıp yapılmadığı, Hemodiyaliz ihtiyacının olup olmadığı bildirilmiştir.

Dolaşım bozukluğu olan hastalar taşikardi, bradikardi, hipotansiyon varlığı, mental durum değişikliği, kapiller dolum zamanının uzaması gibi klinik belirtiler ile KTA, Periferel TA, kapiller dolum zamanı, inotrop ihtiyacına göre belirlenmiştir.

Solunum sıkıntısı olan hastalar taşipne, taşikardi, emmede azalma, iştahsızlık, solukluk, terleme, öksürük, burun kanadı solunumu, hışıltı, stridor, çekilmeler, ajitasyon, anksiyete, yorgunluk, mental durum değişikliği, siyanoz, apne, bradikardi gibi klinik belirtiler ile DSS, SPO₂, invaziv veya noninvaziv mekanik ventilatör ihtiyacı, FiO₂ desteğine göre belirlenmiştir.

Pediyatrik mortalite risk skoru (PRISM) her hasta için ilk 24 saat süresince bakılmış en düşük ve en yüksek sistolik kan basıncı, diastol basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, PaO_2/FiO_2 , $PaCO_2$, kalsiyum, potasyum, glukoz, bikarbonat seviyesi, pupil yanıtı, Glasgow koma skalası, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve serum total billurubin değerlerine göre hesaplanmıştır. PRISM skorlamaları hesaplanırken hastanın yatışının ilk 24 saati içindeki en kötü parametreleri alınmıştır.

Çoklu organ yetmezliği gidişatını göstermede hesaplanan PELOD skoru her hasta için glasgow koma skalası, pupil refleksi, sistolik kan basıncı (mmHg), kreatinin (mol/l), $PaO_2(mmHg)/fiO_2$, $PaCO_2$ (mmHg), mekanik ventilasyon ihtiyacı, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, AST (IU/L), PT(sn) değerlerine göre hesaplanmıştır. Skorlama yapılırken hastaların izlemi boyunca multiorgan yetmezliği tanısı aldığı andaki değerleri alınmıştır.

Yukarıda belirtilen bilgiler prospektif olarak eş zamanlı arter ve venöz kan gazı alınmış olan hastaların retrospektif olarak yatışlarının incelenmesi ile tamamlandı.

3.2.2. Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi

Kan gazında bakılan pH, PCO_2 , PO_2 , laktat, HCO_3 , BE, SPO_2 , glukoz, Na, K, Cl, iyonize Ca, tHb, O_2Hb , COHb, MetHb, osmolarite değerleri için, merkezimizde çocuk yoğun bakım ünitesine yatışı yapılmış ilk 1.gün ve 2. günde hastalardan eş zamanlı rutin alınan arter ve venöz kan gazı sonuçları esas alındı.

Çocuk yoğun bakım ünitesine yatan her hastadan, 1.gün ve 2. gün içerisinde antikoagülan olarak EDTA kullanılan tüplere hemogram incelemesi ve biyokimya parametreleri için separatör jel içeren sarı kapaklı düz tüplere kan örneği alınmaktadır ve Cell-Dyn 3700 (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA), Architect C16000 analiz yöntemi kullanılmaktadır. Alınan hemogram sonucunda hemoglobin, ortalama eritrosit hacmi (MCV), beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit hacmi (MPV) değerleri not edildi. Kan biyokimya değerlendirmesi ile akut faz değerleri C-reaktif peptid (CRP), prokalsitonin; böbrek fonksiyon testlerinden üre ve kreatinin, karaciğer fonksiyon testlerinden AST,ALT, total billurubin, direkt billurubin, negatif akut faz

reaktanı albümin, elektrolitlerden sodyum,potasyum,klor, kalsiyum, magnezyum ve fosfor değerleri not edildi.

Kan gazı parametreleri dahili bir karıştırma topu ve kuru elektrolit dengeli heparin birlikte içeren enjektörlerle soğuk zincirde götürülen hastanemiz laboratuvarında ABL90 serisi kan gazı cihazı (Radiometer Medical ApS, Åkadevej 21, DK-2700Brønshøj, Denmark) ile hesaplandı.

Hemogramda hemoglobin (g/dL), MCV (fl), beyaz küre sayısı ($10^3/uL$), nötrofil sayısı ($10^3/uL$), lenfosit sayısı ($10^3/uL$), trombosit sayısı ($10^3/uL$),RDW (%),MPV (fL) değerleri sağ kalan hastalar ile ölen hastalar arasında ortalama değerleri hesaplandı. Serumdan üre (mg/dL), kreatinin (mg/dL),C-reaktif protein (mg/dL), prokalsitonin (mg/dL), AST (IU/L),ALT (IU/L), albumin (g/dL), sodyum (mmol /L), potasyum (mmol/L), klor (mmol/L), kalsiyum (mg/dL), fosfor (mg/dL), magnezyum (mg/dL) değerleri sağ kalan hastalar ile ölen hastalar arasında ortalama değerleri hesaplandı Arter ve venöz kan gazında bakılan tüm parametreler tek tek birbirleri ile karşılaştırıldı.

3.2.3. Mortalite, Morbite,Proгноza Etkisinin Değerlendirilmesi

Prognostik faktörler olarak; PRISM skoru, PELOD skoru, yoğun bakım ünitesinde kalma süresi, inotrop ilaç ihtiyacı, plazmaferez, CVVHD ihtiyacı, eritrosit süspansiyon alma öyküsü, invaziv ve non invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı kullanılmıştır.

Venöz ve arteriyel kan gazı parametrelerinden pH değeri, laktat düzeyi, HCO_3 düzeyi, venöz ve arteriyel CO_2 farkı, venöz ve arteriyel O_2 düzey farkı, SPO_2 düzeyi, O_2 Hgb düzeyi, total Hgb düzeyi arasındaki ilişkisinin mortalite, morbite ve prognosa etkisini belirlemek amacı ile sağ kalan hastalar ile ölen hastalar arasında ve bu parametreler belirlenen prognostik faktörler ile karşılaştırılmıştır.

3.2.4. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) yazılım programı kullanıldı. Çalışmada tanımlayıcı bilgiler; kategorik veriler için frekans(f) ve yüzde (%), sürekli

veriler için ise ortanca (minimum (min)-maksimum (maks) şeklinde verilmiştir. Kategorik veriler için gruplar birbiriyle kıyaslanırken Ki-Kare veya Fisher Exact testi yapılmıştır. Sürekli verilerin belirli kategori ya da gruplara göre dağılımının analizinde öncelikle verilerin dağılım türü belirlenmeye çalışılmıştır. Bu kapsamda örneklem hacmi göz önünde bulundurularak aralık yöntemi, grafik yöntemi ve Shapiro Wilk testinden faydalanılmış ve tüm bunlar ışığında verilerin dağılımı tespit edilmiştir. Normal dağılmayan sürekli veriler için ikili grup mukayeselerinde Mann-Whitney U analizi, 3 veya daha fazla grup mukayeseleri için Kruskal Wallis analizi kullanılmıştır. Kruskal Wallis analizinde farkın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığını tespit edebilmek için analizin çiftler düzeyinde mukayese -pairwise comparison- özelliğinden faydalanılmıştır. Çalışmada sürekli sayısal veri niteliğindeki parametrelerin birlikte nasıl bir seyir izledikleri univariate analiz için Spearman's korelasyon testi ve multivariate binary lojistik regresyon modeline sınanmıştır. Tüm analizlerde tip 1 hata %5 güven aralığı %95 olacak şekilde olasılık değeri olan $p \leq 0,05$ durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Korelasyon katsayısı (r) ;

$r < 0.2$ ise çok zayıf ilişkili ya da korelasyon yok.

0.2-0.4 arasında ise zayıf korelasyon

0.4-0.6 arasında ise orta şiddette korelasyon

0.6-.0.8 arasında ise yüksek korelasyon

>0.8 ise çok yüksek korelasyon olduğu yorumu yapılmıştır.

4.BULGULAR

Ocak 2021 ile kasım 2021 tarihleri arasında 734 çocuk hasta çocuk yoğun bakım ünitesine başvurdu. Aralarından rastgele seçilen 104 hasta 1. günde ,102 hastanın 2. günde eş zamanlı bakılmış arter ve venöz kan gazına sahipti. 25 hastanın arter kan gazı numunesi femoral arterden, 77 hastanın radial arterden ve 2 hastanın umbilikal arterden alınmıştır. 41 hastanın arter kateterizasyonu (20 hastanın radial arter, 2 hastanın umbilikal arter,19 hastanın femoral arter) mevcuttu. Seçilen 104 hasta içinden 14 hasta (13,5%) ölüm ile sonuçlandı.

4.1. Demografik Veriler ve Dosya Bilgileri

Çalışmamıza katılan 104 hastanın 55,8 % sı (n= 58) erkek, 44,2 %'ü (n= 46) kızdı. Vaka grubunun ortalama çalışmaya katılma yaşı 4,17 yıldır (min 0,01 -maks 17,89 y) Tüm olguların yoğun bakım ünitemizde izlem süresinin ortalaması 12 ,00 (1-190) gün saptandı. Yaş ve cinsiyet açısından sağ kalanlar ile ölenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.(Tablo 8)

34 (32,69%) hasta çeşitli sebepler ile postoperatif olarak çocuk yoğun bakım yatışı yapılmıştı. Geri kalan yatış tanılarına göre en sık solunum sistemi hastalıkları görülürken bunu sırasıyla; sepsis, nörolojik hastalıklar, Mıs-C, intoksikasyon, metabolik nedenler ve travma, diğer hastalıklar (Kawasaki Hastalığı,MAS) izlemekteydi. 70 hasta içinde 18 hasta sepsis, 25 hasta solunum sıkıntısı nedeni ile yatışı yapılmıştı. Diğer yatış nedenleri Tablo 6 de özetlenmiştir. Sepsis tanısıyla izlenen hasta grubunda ise ölüm oranı en fazla görülürken, sepsis sonrası solunum sıkıntısı nedeni ile yüksek ölüm oranları gözükmiştir. (Tablo 6)

Solunum desteği ihtiyacı olan 91 hasta (87,5%) mevcuttu. Tüm hastalar içinden **42'si (40,4 %)** invaziv mekanik ventilasyonda, **24'ü (23,1 %)** noninvaziv mekanik ventilasyonda, **25'i (24 %)** yüz maske serbest oksijen desteği ile izlendi. 62 (**59,6 %**) hastanın solunum yetmezliği bulguları mevcuttu. Kaybedilen hasta grubunda 9 hasta invaziv ve 5 hasta non invaziv mekanik ventilatör olmak üzere, solunum desteği tüm hastalar almaktaydı.

33 hastanın (31,7 %) dolaşım yetmezliği bulguları mevcuttu. Bu hastalardan 21'inde (20,2 %) inotrop ilaç ihtiyacı mevcuttu. Kaybedilen hasta grubunda 8 hasta inotrop ilaç almaktaydı.

PRISM ve PELOD skoru ortalaması sırasıyla; 10,0 (0 – 60) ve 2,00 (0 – 61) saptandı. Kaybedilen hastalarda ise PRISM ve PELOD skoru ortalamaları sırasıyla; 27,5 (14-60) ve 23,0 (10-61) saptandı.

Diğer prognozu etkileyen faktörler arasında; 27 hasta (26,0 %) eritrosit süspansiyon transfüzyonu olmuştu, 8 hastaya (7,7 %) CRRT , 15 hastaya (14,4 %) plazmaferez yapılmıştı. CRRT yapılan hastalardan 5 i kaybedilmiştir. Plazmaferez yapılan hastalardan 4 ü kaybedilmiştir. Bu hastalar arasında 3 hasta hem CRRT hem plazmaferez yapılmış birlikte yapılmış olup üçüde kaybedilmiştir. Hastaların kan gazı alındığı gün demografik ve klinik özellikleri Tablo 5 da özetlenmiştir.

Tablo 5: Ocak 2021 ile Kasım 2021 tarihleri arasında çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran hastaların kan gazı alındığı gün Demografik ve klinik özellikleri

	Total (n =104) n (%) veya median (min–maks)
Cinsiyet	
Kız	n = 46 (44,2 %)
Erkek	n = 58 (55,8 %)
Yaş	4,17 y (0,01 – 17,89 y)
Prognostik Faktörler	
PRISM skoru	10,0 (0 – 60)
PELOD skoru	2,00 (0 – 61)
Çocuk Yoğun Bakım yatış süresi	12 ,00(1- 190)
İnotrop ilaç ihtiyacı	n = 21 (20,2 %)
Ateş	n = 20 (19,2 %)
Plazmaferez	n = 15 (14,4 %)
CRRT	n = 8 (7,7 %)
İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı	n = 42 (40,4 %)

Noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı	n = 24 (23,1 %)
Eritrosit süspansiyon ihtiyacı	n = 27 (26,0 %)
Dolaşım Bozukluğu olan hasta	n = 33 (31,7 %)
Solunum Yetmezliği olan hasta	n = 62 (59,6 %)
Mortalite	n = 14 (13,5 %)

Tablo 6: Ocak 2021 ile Kasım 2021 tarihleri arasında çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran eş zamanlı kan gazı alınan hastaların hastane yatış nedenleri

Hastane Yatış nedenleri	Total (n =104) n (%)	Kaybedilen hasta (n =14) n (%)
Sepsis	18 (17.30 %)	4 (28.57 %)
Solunum Sıkıntısı		3 (21.42 %)
Pnömoni	12 (11.53 %)	
ARDS	3 (2.90 %)	
Akut Bronşiolit	3 (2.90 %)	
Astım Atak	3 (2.90 %)	
Diğer solunum sıkıntısı nedenleri	4 (3.84 %)	
Metabolik nedenler	4 (3.84 %)	2 (14.29 %)
Status Epilepticus	5 (4.80 %)	
Diğer Nörolojik nedenler	2 (1.92 %)	1 (7.14 %)
Mıs-C	5 (4.80 %)	0
İntoksikasyon	4 (3.84 %)	2 (14.29 %)
Postoperatif	34 (32.69 %)	2 (14.29%)
Travma	3 (2.90 %)	0
Diğer	4 (3.84 %)	0

Hastaların ortalama hemoglobin değeri 10,10 g/dL, ortalama trombosit sayısı 260,350 10³/uL saptanmıştır. C reaktif peptid düzeyi ortalama 7,04 mg/dl (0,11–

395,48), prokalsitonin düzeyi 0,4280 mg/dL (0,00 – 100,00) saptanmıştır. Hastaların kan gazı alındığı gün bakılan tam kan sayımı ve serum biyokimyası Tablo 7 da özetlenmiştir.

Tablo 7: Ocak 2021 ve Kasım 2021 tarihleri arasında çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran hastaların Kan gazı ile aynı gün alınan Tam kan sayımı ve Biyokimya sonuçları

	Total (n = 104) n (%) or median (min–max)
Tam kan sayımı:	
Hemoglobin (g/dL)	10,10 (5,90 - 15,90)
MCV (fl)	80,80 (25,50-103,60)
Beyaz küre sayısı (10 ³ /uL)	11,35 (0,023 – 37,30)
Nötrofil sayısı (10 ³ /uL)	7,85 (0,00 -27,00)
Lenfosit sayısı (10 ³ /uL)	1,65 (0,10 – 10,30)
Trombosit sayısı (10 ³ /uL)	260,350 (22 – 850,10)
RDW (%)	14,95 (12,20- 26,00)
MPV (fL)	7,65 (11,60-5,50)
Biyokimya:	
Üre (mg/dL)	20,0 (1,00 -303,00)
Kreatinin (mg/dL)	1,57 (0,09- 6,03)
C-reaktif protein (mg/dL)	7,04 (0,11 – 395,48)
Prokalsitonin (mg/dL)	0,4280 (0,00 – 100,00)
AST (IU/L)	44,50 (9,00 – 1818,00)
ALT (IU/L)	21,15 (0,40 -606,00)
Albumin (g/dL)	3,70 (2,16- 5,55)
Elektrolitler:	
Sodyum (mmol /L)	133,80 (123,00- 158,00)
Potasyum (mmol /L)	4,00 (2,30- 5,80)
Klor (mmol /L)	104,00 (87,00-127,00)
Kalsiyum (mg/dL)	8,85 (3,90-12,70)
Fosfor (mg/dL)	4,30 (1,40 – 10,30)

Magnezyum (mg/dL)	2,10 (1,33 – 8,21)
-------------------	--------------------

Tablo 8: Mortalite ile ilişkili cinsiyet ve yaş

	Total (n = 104)	Sağ kalanlar (n = 90)	Mortalite (n = 14)	p value
Cinsiyet (Erkek)	58 (% 55.80)	52 (%57.78)	6 (%42.86)	0.224
Yaş (yıl)	4.2 (1 ay–17.9 y)	4.0 (1 ay– 17.9y)	8.2 (1 ay–15.8)	0.268

4.2. 1 Gün Bakılan Laboratuvar Sonuçlarının Mortalite ile İlişkisinin Yorumlanması ve ROC Analizi

Çocuk yoğun bakıma yatan hastalarda mortalite ile sonuçlananlarda sağ kalanlara göre inotrop ilaç ihtiyacı, CRRT, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, eritrosit süspansiyon ihtiyacı, plazma değişim ihtiyacı oransal olarak daha yüksek bulunmuştur.(Tablo 10)

Sağ kalanlar ile ölenler arasında tam kan sayımında elde edilen; WBC, Hgb, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, RDW ve MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Serum analizinde C-reaktif protein, ALT (IU/L) ,AST (IU/L) , prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (Tablo 9)

1. günde bakılan kan gazı parametrelerinden mortalite ile sonuçlananlarda sağ kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksek venöz PCO₂, P(v-a) CO₂ farkı , arteriyel ve venöz laktat değerleri, arteriyövenöz laktat farkı ; daha düşük arteriyel SPO₂ ve O₂ Hgb saptanmıştır. (Tablo 9)

Arteriyel kan gazı parametrelerinden Ph, PCO₂, PaO₂, HCO₃, BE, total hgb değerleri sağ kalanlar ile ölenler arasında açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Arteriyel kan gazı parametrelerinden laktat(p<0.01), SPO₂ (p: 0.003) ve O₂ hgb (p: 0.005)değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Venöz kan gazı parametrelerinden Ph, PaO₂, HCO₃, BE , Spo₂, total hgb ve O₂ hgb değerleri sağ kalanlar ile ölenler arasında açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Venöz kan gazı parametrelerinden PCO₂(p: 0.009) ve laktat (p:0.006) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Arter ve venöz kan gazı karşılaştırıldığında P(v-a)CO₂ farkı (0.013) ve arteriovenöz laktat farkı (p: 0.036) sağ kalanlar ile ölenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Arter ve venöz kan gazı karşılaştırıldığında P(a-v)O₂ farkı (0.379) ve O₂ hgb farkı(p: 0.614) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 9: 1. Gün Mortalite ile ilişkili laboratuvar (hemogram, biyokimya, kan gazı parametreleri) bulguları

Laboratuvar Bulguları	Total (n = 104)	Sağ kalanlar (n = 90)	Mortalite (n = 14)	p value
Lökosit sayısı (10 ³ /uL)	11.35 (0.2 – 37.3)	11.75 (0.9 – 37.30)	8.300 (0.2 – 32.10)	0.874
Trombosit sayısı (10 ³ /uL)	260.35 (22.00 – 850.10)	273.050 (22.00 – 850.10)	225650 (31900 – 539300)	0.347
Nötrofil sayısı (10 ³ /uL)	7850 (0 – 27000)	8100 (600 – 27000)	6.25 (0 – 22.90)	0.769
Lenfosit sayısı (10 ³ /uL)	16.50 (0.10– 10.30)	17.50 (0.20– 8.70)	1.100 (0.10– 10.30)	0.476
RDW ¹ (%)	15.0 (12.2 – 26.0)	14.8 (12.2 – 26.0)	15.5 (12.3– 20.1)	0.458
Hemoglobin (g/dL)	10.1 (5.9 – 15.9)	10.2 (6.6 – 15.9)	9.7 (5.9 – 3.2)	0.266
MPV ² (fL)	7.7 (5.5–11.6)	7.8 (5.5–11.6)	7.5(6.0–11.2)	0.395
C-reaktif protein (mg/dL)	7.04 (0.1– 395.5)	7.04 (0.1 – 395.5)	5.6 (0.6– 335.8)	0.426
ALT (IU/L)	21.2 (1.0 – 606)	20.6 (1– 606)	26.8 (7.7 – 416)	0.270
AST (IU/L)	44.5 (9.0 – 1818.0)	40.0 (9.0 – 1818.0)	80.5 (36.0 – 629.0)	0.616

Prokalsitonin	0.43 (0-100)	0.40 (0 – 100)	1.34 (0.2 – 100)	0.273
Ph arteryel	7.40 (7.191-7.60)	7.41 (7.19 – 7.60)	7.40 (7.20 – 7.58)	0.573
Ph venöz	7.35 (7.09 – 7.53)	7.35 (7.09 – 7.53)	7.32 (7.13 – 7.44)	0.229
PCO ₂ arteryel	36.2 (14.8 – 69.5)	36.05 (14.8 – 69.5)	36.7 (30.9 – 64.3)	0.197
PCO ₂ venöz	43.5 (18.9 – 87.7)	43.6 (18.9 – 80.6)	47.0 (40.0 – 87.7)	0.009
PV-ACO ₂ farkı	7.8 (-12.1 – 28.0)	7.8 (-12.1 – 27.1)	9.0 (4.4 – 28.0)	0.013
PaO ₂ arteryel	156.5 (42.5 – 294.0)	155.0 (62.3 – 294.0)	174.0 (42.5 – 195.0)	0.556
PaO ₂ venöz	49.4 (20.1 – 144.0)	50.6 (20.1 – 144.0)	47.9 (30.7 – 113.0)	0.695
PaO ₂ farkı A-V	95.9 (4.2–236.2)	96.9 (15.3 – 236.2)	90.6 (4.2 – 146.4)	0.379
Laktat arteryel	2.0 (0.6–22.0)	1.9 (0.6–8.2)	3.1 (0.8–22.0)	<0.001
Laktat venöz	2.1 (0.3–12.2)	2.0 (0.3–12.2)	2.7 (1.1–11.6)	0.006
Laktat farkı A-V	0.2 (-21.3–9.2)	0.2 (-4.0–9.2)	0.25 (-21.3–3.1)	0.036
HCO ₃ arteryel	23.1 (12.3 – 39.3)	22.7 (12.3 – 39.3)	23.95 (13.3 – 33.7)	0.441
HCO ₃ venoz	23.3 (11.1 – 34.4)	22.9 (11.1 – 34.4)	24.5 (12.7–32.4)	0.250
BE arteryel	-1.45 (-16.7 – 15.6)	-1.8 (-16.7 – 15.6)	-0.24 (-14.3 – 10.10)	0.455
BE venoz	-1.05 (-17.4 – 11.7)	-1.15 (-17.4 – 11.7)	0.45 (-13.4 – 9.3)	0.313
Spo ₂ arteryel	99.4 (64.7 – 101.6)	99.4 (83.2 – 101.6)	98.7 (64.7 – 100.0)	0.003

Spo2 venoz	81.5 (7.8 – 99.4)	81.5 (7.8 – 99.4)	76.9 (44.7 – 98.6)	0.857
T hgb arteriyel	10.4 (6.8 – 15.6)	10.4 (6.8 – 15.6)	11.3 (7.7– 15.1)	0.082
T hgb venöz	10.6 (4.0 – 16.7)	10.6 (4.0 – 16.7)	10.4 (5.6 – 14.3)	0.935
O ₂ hgb arteriyel	97.3 (64 – 100)	97.3 (82 – 100)	96.9 (64.0– 98.0)	0.005
O ₂ hemogb venöz	79.4 (21.9 – 99.4)	79.6 (21.9 – 99.4)	75.8 (43.5 – 97.1)	0.871
O ₂ hgb farkı	16.7 (-1.6 – 75.8)	16.7 (-1.6 – 75.8)	16.5 (0.3 – 52.1)	0.614

*Değerler median (minimum–maksimum)şeklinde ifade edilmiştir.

Tablo 10: Mortalite ile ilişkili Prognostik Faktörler

Prognostik faktörler	Total (n = 104)	Sağ kalanlar (n = 90)	Mortalite (n = 14)	P Değeri
PRİSM	10.0 (0-60)	8.0 (0-40)	27.5 (14-60)	<0.001
ÇYBU yatış süresi (gün)	6.0 (1-190)	5.0 (1-190)	30.5 (1-63)	0.003
PELOD	2.0 (0-61)	1.5 (0-33)	23.0 (10-61)	<0.001
NIV	24 (23.1 %)	19(21.11 %)	5(35,71 %)	0.228
İnotrop ilaç kullanımı	21(20.2 %)	13(14.44 %)	8(57.14 %)	<0.001
CRRT	8(7.7 %)	3(3.33 %)	5(35.71 %)	<0.001
İnvaziv Mekanik Ventilatör ihtiyacı	42(40.4 %)	33(36.67 %)	9(64.28 %)	0.049

Eritrosit süspansiyon	27(26.0 %)	20(22.22 %)	7(50.00 %)	0.027
Plasma değişimi	15(14.4 %)	11(12.22 %)	4(28.57 %)	0.015

ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ile yapılan arteriyel laktat değerinin mortalite açısından eşik değeri 2,05 mmol/L olarak belirlendi. AUC (area under curve): 0.700 (% 95 confidence interval [CI]: 0.545-0.855; p:0,016). Bu değer sensitivitesi % 71.4 spesifitesi % 54.4 saptandı. (Şekil 10) ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ile yapılan venöz laktat değerinin mortalite açısından eşik değeri 2,05 mmol/L olarak belirlendi. AUC (area under curve): 0.660 (% 95 confidence interval [CI]: 0.507-0.812; p:0,056). Bu değer sensitivitesi % 64.3, spesifitesi % 52.2 saptandı.(Şekil 11)Bu ROC analizine göre arteriyel laktat değerinin sensitivite ve spesifitesi venöz kan gazına göre daha yüksektir.(Tablo 11)

ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ile yapılan venöz PCO₂ değerinin mortalite açısından eşik değeri 46,2 mm Hg olarak belirlendi. AUC (area under curve): 0.663 (% 95 confidence interval [CI]: 0.514 -0.811; p:0,051). Bu değer sensitivitesi % 57.1, spesifitesi % 64.4 saptandı.

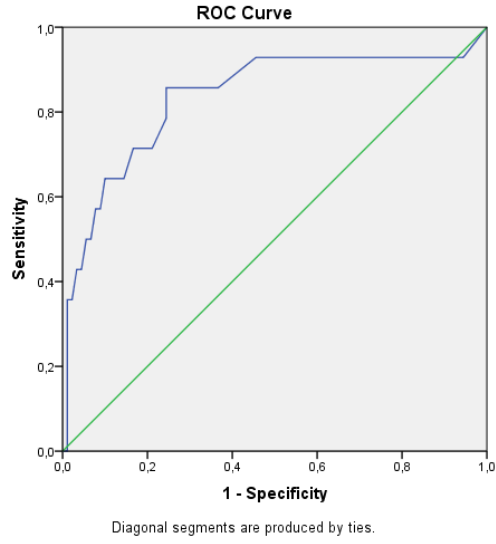
ROC eğrisi ile yapılan PRISM skorunun mortalite açısından eşik değeri 19,5 olarak belirlendi. AUC: 0,920 (% 95 [CI]: 0.864-0.977; p <0,001). Bu değer sensitivitesi % 85,7, spesifitesi % 87,8 saptandı.(Şekil 9)

ROC eğrisi ile yapılan PELOD skorunun mortalite açısından eşik değeri 11,5 olarak belirlendi. AUC: 0,922 (% 95 [CI]: 0.856-0.989; p <0,001). Bu değer sensitivitesi % 85.7, spesifitesi % 81.1 saptandı.(Şekil 9)

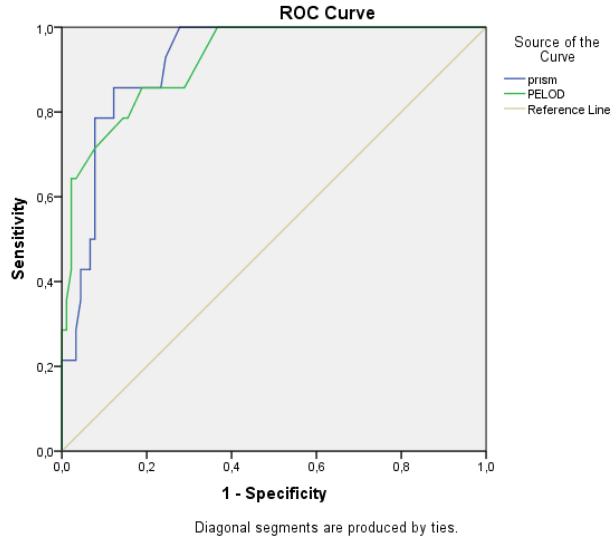
ROC eğrisi ile yapılan yoğun bakım yatış süresinin mortalite açısından eşik değeri 19,5 olarak belirlendi. AUC: 0,835 (% 95 [CI]: 0.698- 0.972; p <0,001). Bu değer sensitivitesi % 85.7, spesifitesi % 87.8 saptandı.(Şekil 8)

Tablo 11: 1.gün Çocuk yoğun bakımda mortalite ilişkili faktörlerin ROC analizi ile etkinliğinin değerlendirilmesi

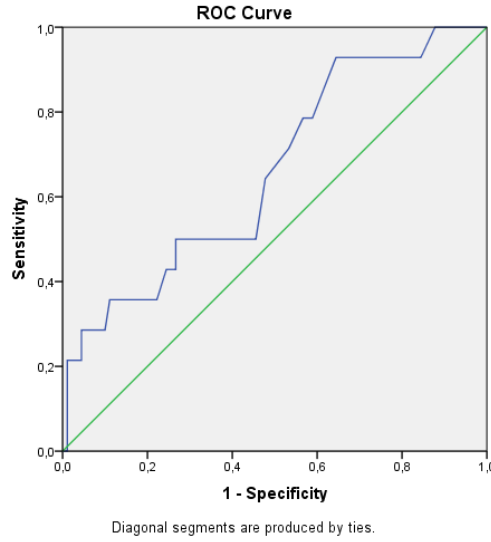
Parametreler	AU C	S.E.	P Değer i	95%GA		Kesme Noktas 1	Duyarlılı k	Özgüllü k
				Alt sınır	Üst sınır			
yatış süresi (gün)	0.83 5	0.07 0	<0.00 1	0.69 8	0.97 2	19.5	% 85.7	% 87.8
Laktat art (mmol/L)	0.70 0	0.07 9	0.016	0.54 5	0.85 5	2.05	% 71.4	% 54.4
Laktat ven (mmol/L)	0.66 0	0.07 8	0.056	0.50 7	0.81 2	2.05	% 64.3	% 52.2
PCO2 venöz (mmHg)	0.66 3	0.07 6	0.051	0.51 4	0.81 1	46.2	% 57.1	% 64.4
PRISM-II	0.92 0	0.02 9	<0.00 1	0.86 4	0.97 7	19.5	% 85.7	% 87.8
PELOD	0.92 2	0.03 4	<0.00 1	0.85 6	0.98 9	11.5	% 85.7	% 81.1
PCO2 ven- arter fark	0.62 7	0.07 6	0.126	0.47 8	0.77 7	8.9	% 57.1	% 58.9
O2 hgb arterial (%)	0.62 4	0.08 6	0.137	0.45 6	0.79 2	96.65	% 66.7	% 50.0



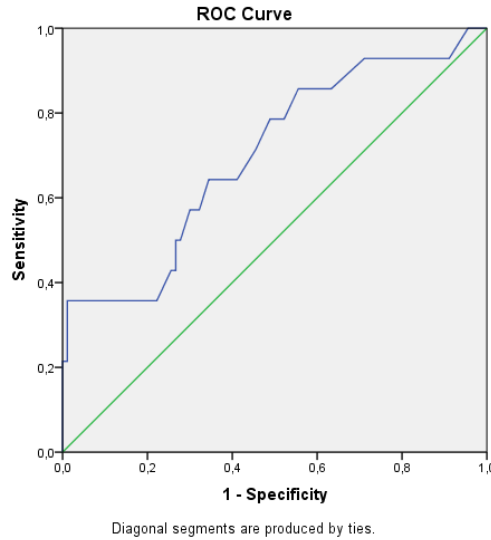
Şekil 8 : Yatış süresi eşik değerinin ROC analizi



Şekil 9: PRISM ve PELOD değerlerinin ROC analizi



Şekil 10: 1. Gün Arteriyel Laktat eşik değeri ROC analizi



Şekil 11: 1. Gün Venöz Laktat eşik değeri ROC analizi

4.3. 2. Gün Bakılan Laboratuvar Sonuçlarının Mortalite ile İlişkisinin Yorumlanması ve ROC Analizi

Sağ kalanlar ile ölenler arasında tam kan sayımında elde edilen; WBC, Hgb, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, RDW ve MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Serum analizinde C-reaktif protein, ALT (IU/L), AST (IU/L), prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

2. günde bakılan kan gazı parametrelerinden mortalite ile sonuçlananlarda sağ kalanlara göre daha yüksek arteriyel PCO_2 , venöz PCO_2 , arteriyel PaO_2 , arteriyel laktat,

venöz laktat, venöz SPO₂, venöz O₂ Hgb; daha düşük arteryel Ph, venöz Ph venöz saptanmıştır. (Tablo 12)

Arteryel kan gazı parametrelerinden, HCO₃, BE, Spo₂, total hgb ve O₂ Hgb değerleri sağ kalanlar ile ölenler arasında açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Arteryel kan gazı parametrelerinden Ph(p: 0.047), PCO₂(p: 0.002), PaO₂ (p: 0.006)ve laktat(p: 0.011) değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Venöz kan gazı parametrelerinden PaO₂, HCO₃, BE ve total hgbdeğerleri sağ kalanlar ile ölenler arasında açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Venöz kan gazı parametrelerinden Ph(p:0.030), PCO₂(p< 0.001), laktat (p:0.018), Spo₂(p: 0.021) ve O₂ hgb (p:0.018)değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Sağ kalanlar ile ölenler arasında arter ve venöz kan gazı karşılaştırıldığında P(v-a)CO₂ farkı P(a-v)O₂ farkı A-V(laktat farkı ve O₂ hgb farkı istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 12:. 2.Gün Mortalite ile ilişkili laboratuvar (hemogram , biyokimya, kan gazı parametreleri) bulguları

Laboratuvar Bulguları	Total (n = 104)	Sağ kalanlar (n = 90)	Mortalite (n = 14)	p değeri
Lökosit sayısı (10 ³ /uL)	10.50 (0.10 – 24.80)	10.60 (1.10 – 24.80)	8.700 (0.10 – 25.20)	0.512
Trombosit sayısı (10 ³ /uL)	243.00 (0.70 – 863.00)	248.60 (0.70 – 863.00)	158.00 (8.20 – 459.00)	0.077
Nötrofil sayısı (10 ³ /uL)	7.35(0 – 24.40)	7.700 (0.70 – 21.80)	6.300 (0 – 24.40)	0.685
Lenfosit sayısı (10 ³ /uL)	1.55 (0 – 9.80)	1.60 (0.20– 9.80)	1.00 (0 – 3.90)	0.117
RDW ¹ (%)	15.0 (12.2 – 26.6)	14.6 (12.2 – 26.6)	16.2 (13.6 – 20.9)	0.236
Hemoglobin (g/dL)	9.8 (5.3 – 15.1)	9.9 (5.3 – 14.5)	9.3 (5.5 – 15.1)	0.502
MPV ² (fL)	7.9 (6.0 – 8.8)	7.9 (6.0 – 8.8)	7.8 (6.8 – 9.6)	0.708

C-reaktif protein (mg/dL)	26.6 (0.0 – 356.7)	26.6 (0.12 – 290.1)	29.4 (0.0 – 356.7)	0.268
ALT (IU/L)	19.1 (0.36 – 343.7)	18.5 (0.4 – 343.7)	35.4 (12.9 – 273.5)	0.398
AST (IU/L)	39.0 (8.0 – 564.0)	40.0 (8.0 – 564.0)	31.5 (12.0 – 56.0)	0.374
Prokalsitonin	0.43 (0.2 – 76.8)	0.52 (0.2 – 76.8)	0.22 (0.3 – 36.5)	0.552
Ph arteryel	7.44 (7.13 – 7.68)	7.44 (7.31 – 7.68)	7.42 (7.13 – 7.52)	0.047
Ph venöz	7.39 (7.10 – 7.53)	7.39 (7.20 – 7.53)	7.36 (7.10 – 7.49)	0.030
PCO ₂ arteryel	38.3 (18.7 – 79.0)	37.4 (18.7 – 56.1)	44.4 (31.5 – 79.0)	0.002
PCO ₂ venöz	44.6 (23.8 – 84.4)	43.9 (23.8 – 71.1)	50.6 (41.4 – 84.4)	<0.001
PV-ACO ₂ farkı	6.2 (-7.3 – 38.9)	6.2 (-7.3 – 38.9)	7.4 (2.1 – 17.5)	0.753
PaO ₂ arteryel	142.0 (60.6 – 293.0)	135.0 (60.6 – 293.0)	185.0 (113.0 – 213.0)	0.006
PaO ₂ venöz	49.6 (28.7 – 188.0)	49.2 (28.7 – 188.0)	57.7 (41.6 – 135.0)	0.060
PaO ₂ farkı A-V	83.7 (-40.9 – 238.9)	83.1 (-40.9 – 238.9)	120.3 (50.0 – 162.4)	0.096
Laktat arteryel	1.6 (0.1 – 5.5.0)	1.5 (0.1 – 5.5)	2.6 (0.7 – 4.4)	0.011
Laktat venöz	1.7 (0.7 – 5.4)	1.5 (0.7 – 5.4)	2.7 (0.8 – 4.7)	0.018
Laktat farkı A-V	0.1 (-2.0 – 1.5)	0.1 (-2.0 – 1.5)	0.15 (-0.8 – 0.6)	0.732
HCO ₃ arteryel	25.3 (1.7 – 37.2)	25.1 (1.7 – 37.2)	27.7 (16.3 – 37.1)	0.299
HCO ₃ venoz	25.3 (17.2 – 39.0)	25.0 (17.9 – 39.0)	26.8 (17.2 – 36.9)	0.268
BE arteryel	1.3 (-10.1 – 13.3)	0.8 (-7.7 – 13.3)	3.7 (-10.1 – 13.2)	0.405
BE venoz	1.1 (-8.9 – 15.6)	0.7 (-8.0 – 15.6)	3.0 (-8.9 – 13.3)	0.305

Spo ₂ arteriyel	99.4 (90.3 – 100.5)	99.3 (90.3 – 100.5)	99.4 (98.4 – 99.8)	0.385
Spo ₂ venöz	83.4 (49.7 – 99.3)	82.3 (49.7 – 99.3)	89.4 (71.7 – 99)	0.021
T hgb arteriyel	15.3 (5.3 – 10.3)	10.3 (5.7 – 15.3)	8.9 (75.3 – 14.5)	0.591
T hgb venöz	10.3 (2.1 – 19.4)	10.4 (2.1 – 16.8)	9.1 (7.5 – 19.4)	0.411
O ₂ hgb arteriyel	97.2 (89 – 175)	97.2 (89 – 175)	97.4 (96.0 – 99.0)	0.891
O ₂ hemoglob venöz	81.2 (47.9 – 99.4)	80.8 (47.9 – 99.8)	88.6 (70.5 – 97.5)	0.018
O ₂ hgb farkı	13.7 (-71.2 – 125.3)	15.0 (-71.2 – 125.3)	9.2 (-0.1 – 27.3)	0.110

ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ile yapılan arteriyel PCO₂ değerinin mortalite açısından eşik değeri 40.5 mm Hg olarak belirlendi. AUC (area under curve): 0.711 (% 95 confidence interval [CI]:0.558-0.864, p:0.014). Bu değer sensitivitesi %69.2 spesifitesi % 68.5 saptandı. (Şekil 12)

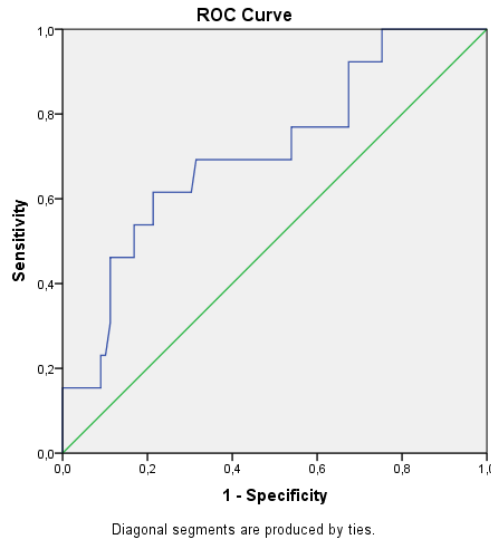
ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ile yapılan venöz PCO₂ değerinin mortalite açısından eşik değeri 48.8 mmHg olarak belirlendi. AUC (area under curve):0.744 (% 95 confidence interval [CI]:0.619-0.870 p:0.005). Bu değer sensitivitesi %69.2,spesifitesi %76.4 saptandı. (Şekil 13)

ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ile yapılan arteriyel laktat değerinin mortalite açısından eşik değeri 2.35 mmol/L olarak belirlendi. AUC (area under curve):0.706 (% 95 confidence interval [CI]:0.541-0.872, p:0.016). Bu değer sensitivitesi %62.5 spesifitesi %82.0 saptandı. (Şekil 14)

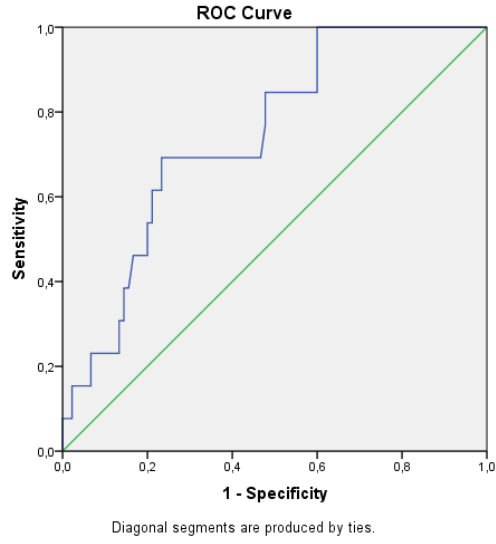
ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ile yapılan venöz laktat değerinin mortalite açısından eşik değeri 2.45 mmol/L olarak belirlendi. AUC (area under curve): 0.712 (% 95 confidence interval [CI]:0.560-0.863,p:0.014). Bu değer sensitivitesi % 69.2 spesifitesi % 76.4saptandı. (Şekil 15)

Tablo 13 : 2. Gün Çocuk yoğun bakımda mortalite ilişkili faktörlerin ROC analizi ile etkinliğinin değerlendirilmesi

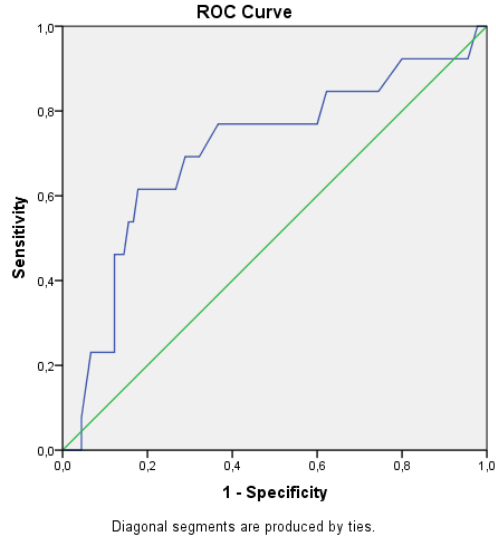
Parametreler	AUC	S.E.	P Değeri	95%GA		Kesme Noktası	Duyarlılık	Özgüllük
				Alt sınır	Üst sınır			
Laktat art (mmol/L)	0.70	0.08	0.016	0.54	0.87	2.35	% 62.5	% 82.0
Laktat ven (mmol/L)	0.71	0.07	0.014	0.56	0.86	2.45	% 69.2	% 76.4
Ph venöz	0.64	0.09	0.104	0.46	0.82	7.37	% 60.7	% 53.8
Ph arterial	0.60	0.09	0.232	0.41	0.76	7.42	% 62.9	% 61.5
PCO2 arterial	0.71	0.07	0.014	0.55	0.86	40.5	% 69.2	% 68.5
PCO2 venous	0.74	0.06	0.005	0.61	0.87	48.8	% 69.2	% 76.4



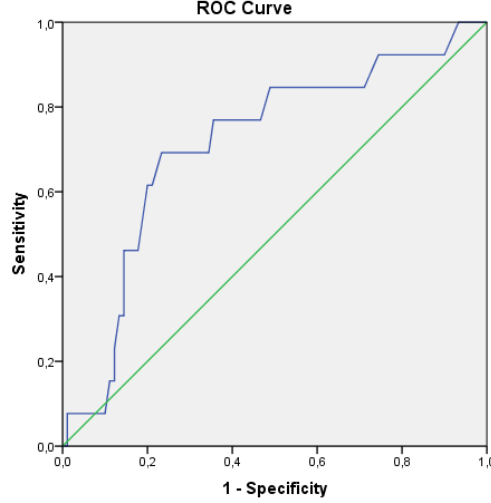
Şekil 12: 2.Gün Arteriyel PCO₂ eşik değerinin ROC analizi



Şekil 13: 2. Gün Venöz PCO₂ eşik değerinin ROC analizi



Şekil 14: 2 Gün Arteriyel Laktat eşik değerinin ROC analizi



Şekil 15: 2.Gün Venöz Laktat eşik değerinin ROC analizi

4.4. 1.Gün Kan gazı Parametrelerinin PRISM, PELOD ve Mortalite ile ilişkili Korelasyon Analizi Sonuçları

PRISM skoru ile venöz PCO₂, arteriyel laktat,venöz laktat parametreleri, yatış süresi arasında pozitif yönde zayıf korelasyon mevcuttur.(r: 0.2-0.4))(Tablo 14)

PELOD skoru ile venöz pH ,arteriyel O₂ hgb arasında ters, venöz PCO₂, venöz laktat değerleri ve yatış süresi ile pozitif yönde zayıf korelasyon mevcuttur. .(r: 0.2-0.4) Arteriyel laktat değeri ile orta şiddette korelasyon mevcuttur. (r:0.4-0.6))(Tablo 14)

Mortalite ile arteriyel SPO₂ arasında ters; venöz PCO₂,venöz laktat değerleri ve yatış süresi ile pozitif yönde zayıf korelasyon mevcuttur.(r: 0.2-0.4) Arteriyel laktat değeri ile orta şiddette korelasyon mevcuttur. (r:0.4-0.6)(Tablo 14)

Tablo 14: 1. Gün Kan Gazı Parametreleri ile Mortalite Skorları Arasında Korelasyon Analizi

Risk faktörleri	PRISM ¹ II skoru		PELOD		Mortalite	
	<i>r</i>	p değeri	<i>r</i>	p değeri	<i>r</i>	p değeri
Ph arteriyel	-0.135	0.173	-0.172	0.081	-0.056	0.573
Ph venöz	-0.185	0.060	-0.225	0.022	-0.119	0.229
PCO ₂	0.166	0.092	0.181	0.066	0.128	0.197
arteriyel						

PaCO ₂	0.213	0.030	0.219	0.025	0.255	0.009
venöz						
PaO ₂	-0.036	0.718	-0.148	0.135	-0.058	0.556
arteryel						
PaO ₂	-0.008	0.934	0.047	0.637	0.039	0.695
venöz						
Laktat	0.280	0.004	0.401	<0.001	0.408	<0.001
arteryel						
Laktat	0.247	0.012	0.317	<0.001	0.269	0.006
venöz						
HCO ₃	0.097	0.328	0.073	0.462	0.076	0.441
arteryel						
HCO ₃	0.060	0.547	0.011	0.914	0.114	0.250
venöz						
BE	0.092	0.354	0.065	0.512	0.074	0.455
arteryel						
BE venöz	0.039	0.692	0.003	0.972	0.100	0.313
SPO ₂	-0.129	0.192	-0.218	0.026	-0.286	0.003
arteryel						
SPO ₂	0.030	0.765	-0.049	0.619	0.018	0.857
venöz						
T hgb	0.039	0.694	0.070	0.481	0.171	0.082
arteryel						
T hgb	-0.034	0.729	0.035	0.726	0.008	0.935
venöz						
O ₂ hgb	-0.147	0.137	-0.213	0.030	-0.273	0.005
arteryel						
O ₂	0.010	0.917	-0.076	0.445	-0.016	0.871
hemogb						
venöz						
CO hgb	0.082	0.410	-0.023	0.815	-0.134	0.174
arteryel						

CO hgb	0.044	0.660	-0.089	0.369	-0.064	0.515
venöz						
Yatış	0.361	<0.001	0.387	<0.001	0.288	0.003
süresi						

4.5. 2.Gün Kan gazı Parametrelerinin PRISM, PELOD ve Mortalite ile ilişkili Korelasyon Analizi Sonuçları

PRISM skoru ile arteriyel Ph, venöz Ph arasında ters; arteriyel PCO₂, venöz PCO₂, arteriyel PaO₂, arteriyel laktat, venöz laktat arasında pozitif zayıf korelasyon mevcuttur. (r: 0.2-0.4)(Tablo 15)

PELOD skoru ile arteriyel Ph arasında ters; arteriyel PCO₂, venöz PCO₂, arteriyel laktat, venöz laktat, arteriyel CO Hgb arasında pozitif zayıf korelasyon mevcuttur. (r: 0.2-0.4)(Tablo 15)

Mortalite ile venöz Ph arasında ters; arteriyel PCO₂, venöz PCO₂, arteriyel PO₂, arteriyel laktat, venöz laktat, venöz O₂ Hgb arasında pozitif zayıf korelasyon mevcuttur. (r: 0.2-0.4)(Tablo 15)

Tablo 15: 2. Gün Kan Gazı Parametreleri ile Mortalite Skorları Arasında Korelasyon Analizi

Risk faktörleri	PRISM ¹ II skoru		PELOD		Mortalite	
	<i>r</i>	p değeri	<i>r</i>	p değeri	<i>r</i>	p değeri
Ph arteriyel	-0.250	0.011	-0.248	0.012	-0.198	0.047
Ph venöz	-0.240	0.015	-0.199	0.044	-0.215	0.030
PCO ₂	0.324	<0.001	0.347	<0.001	0.307	0.002
arteriyel						
PaCO ₂	0.358	<0.001	0.334	<0.001	0.316	<0.001
venöz						
PaO ₂	0.257	0.009	0.141	0.159	0.271	0.006
arteriyel						
PaO ₂	0.163	0.101	0.144	0.148	0.186	0.060
venöz						

Laktat	0.392	<0.001	0.350	<0.001	0.250	0.011
arteryel						
Laktat	0.350	<0.001	0.304	0.002	0.233	0.018
venöz						
HCO ₃	0.077	0.444	0.031	0.756	0.104	0.299
arteryel						
HCO ₃	0.139	0.160	0.162	0.103	0.110	0.268
venöz						
BE	0.075	0.453	0.106	0.287	0.083	0.405
arteryel						
BE venöz	0.132	0.185	0.148	0.134	0.102	0.305
SPO ₂	-0.038	0.703	-0.136	0.173	0.087	0.385
arteryel						
SPO ₂	0.130	0.191	0.143	0.148	0.227	0.021
venöz						
T hgb	0.125	0.210	0.048	0.633	-0.054	0.591
arteryel						
T hgb	0.007	0.942	-0.037	0.710	0.082	0.411
venöz						
O ₂ hgb	0.041	0.681	0.080	0.424	-0.014	0.891
arteryel						
O ₂	0.129	0.194	0.149	0.134	0.233	0.018
hemogb						
venöz						
CO hgb	0.106	0.289	0.222	0.025	0.163	0.102
arteryel						
CO hgb	-0.049	0.621	-0.087	0.381	-0.115	0.248
venöz						

4.6. Arter ve Venöz Kan Gazları Arasında Korelasyon Analizi Sonuçları

1. Gün bakılan arter ve venöz kan gazında pH, PCO₂, HCO₃, BE değerleri çok yüksek(r> 0.8); total Hgb,,CO Hgb değerleri yüksek (r:0.6-0.8); laktat orta siddette (r:0.4-0.6); PO₂, SPO₂, O₂ Hgb zayıf (r:0.2-0.4) korele saptanmıştır.(Tablo 16)

Tablo 16: 1. Gün arter ve venöz kan gazı arasında korelasyon çalışması

Risk Faktörü	pH Venöz <i>r</i>	P Değeri
pH arteriyel	0.804	<0.001

Risk Faktörü	Laktat Venöz <i>r</i>	P Değeri
Laktat arteriyel	0.537	<0.001

Risk Faktörü	PCO ₂ Venöz <i>r</i>	P Değeri
PCO ₂ arteriyel	0.836	<0.001

Risk Faktörü	PO ₂ Venöz <i>r</i>	P Değeri
PO ₂ Arteriyel	0.240	0.014

Risk Faktörü	HCO ₃ Venöz <i>r</i>	P Değeri
HCO ₃ Arteriyel	0.889	<0.001

Risk Faktörü	Base Excess Venöz <i>r</i>	P Değeri
Base excess Arteriyel	0.859	<0.001

Risk Faktörü	SPO ₂ Venöz <i>r</i>	P Değeri
SPO ₂ Arteriyel	0.227	0.020

Risk Faktörü	Total Hgb Venöz <i>r</i>	P Değeri
Total Hgb Arteriyel	0.756	<0.001

Risk Faktörü	O ₂ Hgb Venöz <i>r</i>	P Değeri
--------------	--------------------------------------	----------

O ₂ Hgb Arteriyel	0.292	0.003
------------------------------	-------	-------

	CO Hgb Venöz	
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
CO Hgb Arteriyel	0.666	<0.001

	Met Hgb Venöz	
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
Met Hgb Arteriyel	-0.084	0.396

2.Gün bakılan arter ve venöz kan gazında pH, PCO₂, laktat, BE değerleri çok yüksek($r > 0.8$); HCO₃ değeri yüksek ($r:0.6-0.8$); , total Hgb değeri ortaşiddette($r:0.4-0.6$); PO₂, O₂ Hgb, CO Hgb değerleri zayıf ($r:0.2-0.4$) korele saptanmıştır. SPO₂ korele bulunmamıştır. (Tablo 17)

Tablo 17 :2 Gün arter ve venöz kan gazı arasında korelasyon çalışması

	pH Venöz	
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
pH arteriyel	0.806	<0.001

	Laktat Venöz	
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
Laktat arteriyel	0.895	<0.001

	PCO ₂ Venöz	
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
PCO ₂ arteriyel	0.829	<0.001

	PO ₂ Venöz	
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
PO ₂ Arteriyel	0.278	0.005

	HCO ₃ Venöz	
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
HCO ₃ Arteriyel	0.769	<0.001

Base Excess Venöz		
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
Base excess Arteriyel	0.897	<0.001

SPO ₂ Venöz		
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
SPO ₂ Arteriyel	0.134	0.181

Total Hgb Venöz		
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
Total Hgb Arteriyel	0.539	<0.001

O ₂ Hgb Venöz		
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
O ₂ Hgb Arteriyel	-0.212	0.032

CO Hgb Venöz		
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
CO Hgb Arteriyel	0.301	0.002

Met Hgb Venöz		
Risk Faktörü	<i>r</i>	P Değeri
Met Hgb Arteriyel	0.083	0.406

5.TARTIŞMA

Çocuk yoğun bakım ünitesinde çeşitli sebeplerle yatan hastalar; tanılarını doğru koymak, morbite, mortalitesini belirlemek, hızlı ve doğru müdahale etmek amacı ile yakın izlem altındadır. Hastaların monitorize izlenip, yakın vital takibi yapılması önem taşımaktadır. Vital takibi haricinde morbite, mortaliteyi belirlemek, bilimsel çalışmalarda aynı dili konuşmak amacı ile geliştirilmiş skorlama sistemleri mevcuttur. Bu sistemler sayesinde hastalığın ağırlığı erken tanınip, hastaların hastane yatış süresi, tedavi maliyetleri tahmin edilebilmekte ve ünitelerin kalite kontrolü sağlanabilmektedir. Prognozu tayin etmede kullanılan PRISM, multiorgan yetmezliklerini gösteren PELOD gibi skorlama sistemleri, güvenilirlik ve geçerlilik testlerini başarıyla geçmiş, evrensel sistemlerdir[21, 22, 24, 25]. Araştırmacılar tarafından mortaliteyi erken tanıyıp, doğru tedavi etmek amacı ile skorlama sistemleri haricinde bazı hızlı parametreler üzerinde çalışmaktadır. Kan gazı parametrelerinin bazıları(özellikle laktat değeri), prokalsitonin, CRP[97], hipalbuminemi,[98] mekanik ventilatör ihtiyacı [99] bunlardan bazılarıdır. Laktat doku perfuzyonunu göstermede, prognozu ve tedavi cevabını takip etmede kullanılan bir biomarkerdir[85, 100-103].

Günümüzde hastaları hızlı ve etkili değerlendirmede arteryel kan gazı analizi altın standart olmasına rağmen daha az invaziv olan, arteryel kan gazı yerine venöz kan gazı analizi çocuk acil ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde kullanılmaktadır. Birçok çalışmada da arteryel, venöz kan gazı sensitivie, spesifite karşılaştırmaları, mortalite çalışmaları yapılmaktadır.

Bizim çalışmamızda kritik hastalığı olan ÇYBU yatışı yapılmış hastalarda arter ve venöz kan gazı parametrelerinin ayrı ayrı, ölüm ve sağ kalım ile ilişkisini saptamayı ve geçerliliği kanıtlanmış prognostik faktör olarak belirlediğimiz PRISM ve PELOD skorlama sistemleri ile korelasyon analizi yaparak etkinliğini kanıtlamayı amaçladık. Ayrıca çalışmamızda eş zamanlı olarak bakılan arter ve venöz kan gazı sonuçları arasında korelasyon olup olmadığına bakılarak arter kan gazı yerine venöz kan gazının kullanılıp kullanılmayacağını, hangi hasta grubunda arteriyel kan gazını öncelikli hale getirmek olduğunu göstermek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 104 hastanın %13,5'si kaybedilmiştir. Literatürü incelediğimizde mortalite oranları çalışmadan çalışmaya çok farklılık gösterdiği görülmüştür. Aygün ve arkadaşlarının ekim 2016 ile şubat 2018 arasında 418 hasta ile yaptıkları çalışmada mortalite oranını %3,1 saptamıştır[97]. Morris ve arkadaşlarının yaptığı tek merkezli çalışmada mortaliteyi % 6,5 olarak saptamışlardır[104]. 104 hastanın 58 'i (% 55.80) erkek hastalar oluşturmaktaydı. Yaş ortalaması 4.17 y (1 ay–17.9 y) dı. Diğer çalışmalarda olduğu gibi yaş ve cinsiyetin mortalite ile ilişkisi saptanmadı[105].

Yatış nedenlerine göre en sık solunum sistemi hastalıkları ve sepsis tanıları mevcuttu. Literatürde bazı çalışmalarda da ÇYBÜ'ye yatışların en önemli nedeninin bizim çalışmamızla benzer şekilde solunum sistemi ile ilgili bozukluklara bağlı olduğu görülmüştür [97, 106]. 42 (40,4 %) hasta invaziv mekanik ventilatöre, 24 hasta (23,1 %) noninvaziv mekanik ventilator ihtiyacı olmuştur.

Literatürde kötü prognozu göstermede kullanılan inotrop ilaç ihtiyacı[107], CRRT[108-110], invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı[99], eritrosit süspansiyon ihtiyacı, plazma değişim ihtiyacı oransal olarak bizim çalışmamızda da mortalite ile sonuçlananlarda sağkalanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Non invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı sağ kalanlar ile ölenler arasında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda eş zamanlı arter ve venöz kan gazı hastanın yatışının 1. Gününde ve 2. Gününde 24 saat ara ile alınmıştır. Hem arteryel hem de venöz bakılan kan gazı parametreleri tek tek sağ kalanlar ile ölenler arasında karşılaştırılarak mortaliteye etkisi araştırılmış, birbirleri içinde karşılaştırılarak arter venöz korelasyon analizi yapılmıştır.

Bilan çalışmasında venöz kan gazının respiratuvar distress sendromunda neonatal sepsiste, böbrek yetmezliğinde, pnömonide, diabetik ketoasidozda ve statusta kullanılabileceğini ancak; şok, konjenital kalp yetmezliği, konjenital kalp hastalığında validitesinin düşük olduğunu savunmuşlardır. Bu çalışmadan yola çıkarak venöz kan gazı pediatrik hasta gruplarında bazı hastalıklarda arter kan gazının yerini tutabileceği ancak bazı hastalıklarda arter kan gazı takibinin daha önemli olduğu da vurgulanmaktadır[111].Bizde çalışmamızda arter ve venöz kan gazının birbiri yerine kullanılıp kullanılmayacağı gösterilmeye çalışılmıştır.

5.1. PH, CO₂, HCO₃, BE

Çalışmamızda arter ve venöz kan gazı sonuçlarında hem 1. gün hem de 2. gün PH, PCO₂, HCO₃ değerleri birbirleri ile korele olduğu saptanmıştır. Literatüre baktığımızda birçok çalışma pH, PCO₂, HCO₃ üzerinde durulmuş olup, çoğu çalışmada arter ve venöz değerler korele olarak saptanmıştır. Ancak bazı çalışmalarda özel durumlarda korelasyonun bozulduğu arter kan gazının tercih edilmesi gerektiği savunulmuştur.

Kirubakaran pH'ın arteriyel ve venoz kan gazı karşılaştırmasında korele olduğu ancak CO₂ korelasyonunun daha düşük olduğu saptanmıştır[112].

Kelly ve arkadaşlarının çalışmasında pH ve HCO₃ ın arteriyel ve venöz kan gazında korele olduğunu saptamışlardır[113, 114].

Chu ve arkadaşları pH, PCO₂ ve HCO₃ değerlerinin akut solunum yetmezliği nedeni ile mekanik ventilatörde olan hastalarda arteriye ve venöz kan gazında korele olduğunu saptamışlardır[115].

Brandenburg ve arkadaşlarının diabetik ketoasidoz hastalarında; Gökel ve arkadaşlarının üremik olan hastalarda hastaların asit baz durumunu göstermede venöz kan gazının yeterli olabileceğini söylemişlerdir[90, 116].

Malatesha ve arkadaşları venöz kan gazının pH, PCO₂ ve HCO₃ için yetişkin hastalarda acil departmanına ilk girişte arter kan gazı yerine kullanılabileceğini savunmuştur[117].

Bilan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doku perfuzyonun bozulduğu, hemodinamik stabil olmayan hastalarda venöz kan gazı değerlerinin arteriyel kan gazına göre validitesi düşük saptamışlardır. Adroque ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da kardiyak outputu normal olan hastalarda pH ve PCO₂ in arter ve venöz kan gazında farklı olmadığı ancak orta düzey kalp yetmezliğinde farkın atıldığını söylemişlerdir[90, 96, 111]. Raffo Escalante-Kanashiro, Jose Tantaleán-Da-Fieno yaptıkları arter ve kapiller kan gazını karşılaştırdıkları çalışmada perfüzyon bozuklukları ve düşük vücut sıcaklığı pH ve CO₂ korelasyonunu değiştirmedeği ancak hipotansiyonun korelasyonu anlamlı olarak etkilediğini göstermişlerdir[92]. Bizim çalışmamızda kalp yetmezliği açısından ekokardiografik değerlendirme hastalara yapılmamış olup, klinik olarak dolaşım bozukluğu olan, inotrop ilaç ihtiyacı olan hastalarda da pH, PCO₂ ve HCO₃ değerleri korele olarak saptanmıştır.

Yıldızdaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da pH, PCO₂, BE ve HCO₃ değerleri arasında arter, venoz ve kapiller kan gazları karşılaştırıldığında hipotermi,

hipertermi, kapiller dolum zamanının uzadığı durumlarda dahi korelasyon olduğu saptanmıştır.[118] Çalışmamızda PH, PCO₂, HCO₃ değerleri yanında BE değerinin de korele olduğu saptanmıştır.

Mortalite açısından çalışmamızda 1.gün bakılan kan gazı parametrelerinden arteriyel ve venöz pH, HCO₃, BE değerleri mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. 2. Gün bakılan hem arteriyel hem de venöz pH değeri ölenlerde sağ kalanlara göre daha düşük saptansada, ROC analizine ve mortalite ile korelasyon analizine göre anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda venöz PCO₂ değeri ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Hem 1. gün hem de 2. gün bakılan venöz PCO₂ değeri; PRISM, PELOD skoru ve mortalite ile korele (r:0.2-0.4)bulunmuştur. 2. Gün bakılan arteriyel PCO₂ değeri ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek saptanmıştır ve PRISM, PELOD skoru, mortalite ile korele (r:0.2-0.4)bulunmuştur. ROC analizine göre eğri altında kalan alan sırası ile en yüksek PRISM (AUC:0.920), PELOD(AUC:0.922), hastane yatış süresine (AUC:0.835) ait olup, 2.günde bakılan venöz PCO₂(AUC:0.744), arteriyel PCO₂(AUC:0.711), 1. günde bakılan venöz PCO₂(AUC:0.663) izlemektedir. Bu sonuçlar bize venöz kan gazının pH, PCO₂, HCO₃ ve BE için çocuk hastalarda arter kan gazı yerine kullanılabileceğini göstermektedir. Prognoz takibinde venöz PCO₂ kullanılabılır, artelyel PCO₂ 2. gün,1 güne göre daha anlamlıdır.

5.2.Laktat

Laktat perfuzyonun bozulduğu, doku hipoksisinin geliştiği durumlarda anaerobik metabolizma sonucu birikir[102, 119]. Laktat doku perfuzyonunu göstermede, prognozu ve tedavi cevabını takip etmede kullanılan bir biomarkerdir[85, 100-103].

Venöz ve arteriyel kan gazında laktat düzeyleri arasında korelasyonu gösteren birçok çalışma mevcuttur[100, 120-123]. Ancak bazı çalışmalarda da venöz ve arteriyel laktat arasında korelasyonun düşük olduğunu savunulmuştur[124].

Samaraweera ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada venoz laktat düzeyi ≤ 2 mmol/L iken venöz arterial laktat düzeyleri arasında korelasyon varken, 2 mmol/l üzerine çıktığında korelasyonun bozulduğunu, sepsis hastalarında başlangıç laktat düzeyi ≤ 2 mmol/L ise venoz kan gazı kullanılabileceği önerilmiştir. pH için ise hem venöz hem arteriyel kan gazı kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir[125].

Bu çalışmaların çoğu yetişkin hastalarda yapılmış olup pediatrik hasta gruplarında arter ve venöz kan gazı karşılaştırmasının yapılması sınırlıdır. Sarmiento ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları bir çalışmada sepsis ve septik şok tanılı pediatrik hastalarda arteriyel ve venöz laktat düzeylerinin korele bulunmuş olup vazomotor ilaç kullanımında, yaş ve ağırlıktan etkilenmediği gösterilmiştir[126, 127]. Çalışmamızda arter ve venöz kan gazında 1.gün ($r:0.537$) ve 2. Günde ($r:0.895$) laktat değerleri birbirleri ile korele olarak saptanmıştır.

Nguyen ve arkadaşlarında laktat takibi ile hastalığın seyrinin değişebileceği ve mortalitenin azaltılabileceği savunmuşlardır[128]. Aynı şekilde Zhou ve arkadaşları laktatın multiorgan yetersizliğini göstermede ve mortalite ile ilişkisi göstermişlerdir[129]. Bizim çalışmamızda 1. gün ve 2. günde bakılan laktat değeri prognostik açıdan anlamlı olan PRISM ile, multiorgan yetmezliği açısından anlamlı olan PELOD skoru ile ve mortalite ile korele bulunmuştur. ROC analizine göre eğri altında kalan alan sırası ile en yüksek PRISM(AUC:0.920), PELOD(AUC:0.922), hastane yatış süresine(AUC:0.835) ait olup, eğri altında kalan alan sıralamasına göre 2.günde bakılan venöz PCO_2 , venöz laktat(AUC:0.712), arteriyel PCO_2 , arteriyel laktat(AUC:0.706); 1.Günde bakılan arteriyel laktat(AUC:0.700), venöz PCO_2 , venöz laktat değerleri(AUC:0.660) gelmektedir.

El Mekawy ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ilk yoğun bakıma yatışları sırasında laktat yüksekliğinin sağ kalanlarla ölenler arasında fark olmadığı ancak 24. Saatteki pik laktatın ve qSOFA değerinin sağ kalanlara göre ölenlerde daha yüksek olduğu birbirinden bağımsız mortalite prediktifi olarak saptanmıştır[105]. Bizim çalışmamızda hem 1.gün hemde 2.gün laktat düzeyi mortalite ile ilişkili bulunmuş olup; 2. gün laktat düzeylerinin ROC analizinde 1. Güne göre eğri altında kalan alanı daha fazla saptanmıştır.

Ancak bazı başka çalışmalarda laktat yoğun bakım yatışlarının ilk 24 saati içinde mortalite göstergesi olarak kullanılabilir[104, 130-133]. Çalışmamızda her iki günde de bakılan hem venöz hem de arteriyel laktat değeri ölenlerde sağ kalanlara istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkmıştır.

Baseline laktat seviyesi kadar tedaviye yanıt ile laktat klirensinin değerlendirilmesi de klinik prognoz ile ilişkilidir[119, 134-137]. Laktat klirensinin değerlendirilmesi amacı ile 24 saatten daha uzun süre de laktat azalış miktarı değerlendirilmelidir. Çalışmamız laktat klirensini değerlendirmemiştir.

5.3.SPO₂,PO₂,O₂ Hgb

ScvO₂ de arteriyel laktat düzeyi gibi miyokardial fonksiyonu ve doku perfüzyonunu belirlemede önemli markerdir[138]. Yetişkin sepsis ve septik şok hastalarında erken resusitasyonda ScvO₂ takibinin önemli olduğu birçok yayın tarafından önerilmektedir[139-142].

Çalışmamızda arteriyel ve venöz kan gazında SPO₂(r: 0.227, 0.134) ,PO₂(r:0.240, 0.278) ve O₂ Hgb(r:0.292, -0.212) değerlerinin korelasyonu zayıf saptanmıştır. Oksijeneasyonun bozulduğu hipoksi durumlarında SPO₂ PO₂ değerlerini değerlendirmek için arter kan gazının venöz kan gazına göre üstünlüğü mevcuttur.

1. günde bakılan artelyel SPO₂ ve O₂ Hgb değerleri sağ kalanlarda ölenlere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. 2.günde anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni oksijenasyonun başvuru anında sağ kalanlarda daha iyi olmasıdır. 1. gündeki arteriyel SPO₂ 'in PRISIM ve PELOD ile arasında korelasyon saptanmamıştır, mortalite ile zayıf korelasyon saptanmıştır. 1. gündeki venöz SPO₂ in PRISIM, PELOD ve mortalite ile korelasyonu saptanmamıştır.

2. günde bakılana venöz SPO₂ ve O₂ Hgb değerleri sağ kalanlarda ölenlere göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bunun nedeni de okijenasyonu sağlamak amacı ile solunum desteği için yüksek oksijen konsantrasyonları verilmesi olabilir. 2. Günde bakılan arteriyel PaO₂ değeri ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek saptanması da bu tezi savunmaktadır. 2. günde bakılana venöz SPO₂ ve O₂ Hgb değerlerinin PRISIM ve PELOD ile arasında korelasyon saptanmamıştır, mortalite ile zayıf korelasyon saptanmıştır.

5.4. Venöz ve Arteriyel CO₂ Farkı (Pv-aCO₂)

Son zamanlarda doku perfuzyonunu belirlemede venöz ve arteriyel CO₂ farkı (Pv-aCO₂) alternatif olarak kullanılmaktadır[143, 144]. $Pv-aCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$ olarak formüle edilmektedir. Pv-aCO₂; CO₂ üretimi ile doğrusal, kardiyak debi ile ters orantılıdır.

Pv-aCO₂ bazı çalışmalarda kliniği stable olup CO₂ normal olarak değerlendirilen hastalarda kardiyak debinin göstergesi olarak[145], bazılarında da doku hipoksisinde belirteç olarak[146-148] kullanılabileği öne sürülmüştür.

Yetişkin hastalarda yüksek venöz ve arteriyel CO₂ farkı (Pv-aCO₂) yetişkin hasta grubunda kötü prognostik faktör olduğu ve laktat düzeylerini etkileyebileceği üzerinde durulmuştur[149-151].Bizim çalışmamızda prognostik açıdan bakılmış olup 1. Günde

Pv-aCO₂ farkı ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Aynı şekilde 2. Günde ölenlerde sağ kalanlara göre ortalama daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Ospina-Tascón gibi Valee ve arkadaşları da septik şok hastalarında Pv-aCO₂ ve ScVO₂ sıvı resusitasyon takibinde birlikte kullanılabileceği ve laktat klirensi ile bağlantılı olabileceğini göstermiştir[152, 153]. Bizim çalışmamızda Pv-aCO₂ ile laktat korelasyonu çalışılmamıştır.

Düşük kardiyak output olduğu durumlarda Pv-aCO₂ artmasının iki sebebi vardır. Pulmoner sirkülasyonda kapiller yatakta kan akımı azalacağı için ventilasyon/perfüzyon oranı artacak ve arterde CO₂ miktarının azalmasına neden olacak. Periferik sirkülasyonda kapiller yatakta kan akımı azaldığında venöz tarafta PCO₂ nin artmasına neden olacaktır[145, 153-155]. İkinci neden ise hücresel düzeyde kan akımı azalarak hipoksik iske mi ortamı oluşunca krebs siklus ve anaerobik solunum sonucu CO₂ ve laktik asit üretimi artacaktır[152].

Bazı çalış m lar da farklı sonuç lar da elde edilmiştir. Sarmiento ve arkadaşlarının yaptığı çalış m da ciddi sepsis ve septik şok hastalarında arter ve venöz PCO₂ farkının ekokardiografi ile miyokardiyal fonksiyonunu değerlendirerek miyokard disfonksiyonu ile ilişkili olmadığını , ölenler ile sağ kalanlar arasında karşı laşt ırma yapı ld ığında Pv-aCO₂, miyokardiyal disfonksiyonun aralarında anlamlı fark bulunmamış. Ölenler arasında laktat yüksekli ğ i sağ kalanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmış. Pv-aCO₂, multiorgan yetmezli ğ ini gösteren laktat ve düşük venöz oksijen saturasyonu kadar sensitif bulunmamış. Multiorgan yetmezli ğ inde, etkilenen sistem sayısı ile laktat yüksekli ğ i arasında korelasyon venöz oksijen saturasyonu ve Pv-aCO₂ da saptanmamıştır[126].

Bu çalış m ların ço ğ u yetişkin hastalarda yapı lmış olup pediatrik hasta grubunda bunlara benzer çalış m a bulunmamaktadır. Pediatrik hasta grubunda kritik hastalarda kan gazında bulunan pH, pCO₂, PO₂ ,Pv-aCO₂, laktat klirensi, laktat düzeyi, Da-vO₂, ScVO₂ tek baş larına ve birbirleri ile oransal olarak karşı laşt ırılarak Yo ğ un Bakım Ünitesinde yatan kritik hastalarda mortalite, morbidite ve hastane yatış süresini önceden tahmin etmek çalış m amızda amaçlanmıştır.

6.SONUÇLAR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yapılan “Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Pediatri Hasta Grubunda Venöz ve Arteriyel Kan Gazı Parametrelerinin Prognoza Etkisi” adlı çalışmamızda elde ettiğimiz veriler sonucunda;

1. Çocuk yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri arasında en sık solunum sistemi hastalıkları ve sepsis yer almaktadır.
2. Pediatrik hastaların takibinde kullanılan PRISM ve PELOD skoru literatur ile uyumlu olarak mortalite ile ilişkili olarak artmaktadır.
3. Hastane yatış süresi ile mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmıştır.
4. Solunum desteği açısından mekanik ventilator ihtiyacı olan hastalarda prognoz daha kötüdür. Noninvaziv mekanik ventilator ihtiyacı ile bu ilişki saptanmamıştır.
5. İnotrop ilaç ihtiyacı ölen hastalarda sağ kalanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı.
6. CRRT ve plazmaferez ihtiyacı kötü prognoz göstergesi olarak saptandı.
7. Kan tansfüzyon ihtiyacı sağ kalanlarda ölenlere göre anlamlı olarak daha az saptanmıştır.
8. Arter ve venöz pH, PCO₂, PO₂, BE, HCO₃, laktat kan gazı parametreleri birbiri ile korele bulunmuştur. Ancak SPO₂, PO₂ ve O₂ Hgb değerlerinin korelasyonu zayıf bulunmuştur. Oksijenasyonu değerlendirmek için kullanılan PaO₂, SaO₂ arter kan gazında daha doğru bilgi vermektedir. Oksijenasyon haricinde; asit-baz dengesinin (asidoz veya alkaloz) ve CO₂ takibinde venöz kan gazı arter kan gazına alternatif olarak kullanılabilir. Oksijenasyonun bozulduğu hastalıklarda arter kan gazı tercih edilmeli.
9. Laktat değeri çoğu çalışmada kötü prognoz göstergesi olarak PRISM, PELOD gibi skorlara ek olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda da birinci ve ikinci gün bakılan arter ,venöz laktat değerleri prognoz ile ilişkili bulunmuştur. 2. Gün bakılan. Laktat değerleri 1. Güne göre ROC analizinde eğri altı alanı daha fazladır. PRISM,PELOD ve mortalite ile korele bulunmuştur.

10. Arteriyel ve venöz pH, HCO_3 , BE değerleri mortalite ile ilişkili bulunmamıştır.
11. Venöz PCO_2 değeri ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Venöz PCO_2 değeri; PRISM, PELOD skoru ve mortalite ile korele bulunmuştur. Venöz PCO_2 değeri prognoz ile ilişkili bulunmuştur.
12. 1. Günde bakılan Pv-a CO_2 farkı ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. İlk 24 saatte bakılan Pv-a CO_2 farkı kötü prognoz göstergesi olarak kullanılabilir.

Çalışmamız sonucunda, çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastaları hızlı ve etkili değerlendirmesinde arteriyel kan gazı analizine alternatif daha az invaziv olan venöz kan gazı analizi kullanılabileceği gösterildi. Ancak akut solunum sıkıntısı sendromu gibi oksijenasyonun bozulduğu hastalıklarda SPO_2 , PO_2 nin değerlendirilmesinde arteriyel kan gazı kullanılmalıdır.

Hastaların prognoz takibinde, morbite ve mortalitesini erken belirlemede evrensel skorlamalara ek olarak laktat, PCO_2 ve ilk gün bakılan P(v-a) CO_2 parametreleri kullanılabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Pollack MM RU, Getson PR. . Pediatric Risk Of Mortality (PRISM) Score. Crit Care Med 1988 16:1110-1116.
2. Leteurtre S MA, Duhamel A, Gauvin F, Grandbastien B, Nam TV, Proulx F, Lacroix J, Leclerc F. . Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: use of two strategies. Med Decis Making. 1999 Oct-Dec;19(4):399-410.
3. Shann F PG, Slater A, Wilkinson K. . Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. Intensive Care Med. 1997 Feb;23(2):201-207.
4. Breathnach CS. The development of blood gas analysis. Med Hist. 1972 Jan;16(1):51-62.
5. KA H. Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. . Biochem Z 1916;78:112-144.
6. LJ H. The theory of neutrality regulation in the animal organism. Am J Physiol. 1908;21:427-448.
7. Severinghaus JW. The invention and development of blood gas analysis apparatus. Anesthesiology. 2002 Jul;97(1):253-256.
8. Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis. I. The development of electrochemistry. J Clin Monit. 1985 Jul;1(3):180-192.
9. Severinghaus JW, Bradley AF. Electrodes for blood pO₂ and pCO₂ determination. J Appl Physiol. 1958 Nov;13(3):515-520.
10. Davis RH, Beran AV, Galant SP. Capillary pH and blood gas determinations in asthmatic children. J Allergy Clin Immunol. 1975 Jul;56(1):33-38.
11. Shapiro B HR, Cane R, . Clinical Application of Blood Gases. Book Medical Publishers,. 4th ed. Chicago 1989.

12. WJ. B. Arterial puncture and cannulation. In: Roberts JR HJ, editor. Clinical procedures in emergency medicine., 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders,1998. p. 308-322.
13. Teasdale G JB. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81-84.
14. Dieckmann RA BD, Gausche-Hill M. Pediatric Education for Prehospital Professionals: PEPP Textbook. Sudbury, MA: Jones & Bartlett 2000.
15. Dieckmann RA BD, Gausche-Hill M. . :312-5. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181d6db37. PMID: 20386420. The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatr Emerg Care*. 2010 Apr;26(4):312-315.
16. Pediatrics AAo. Pediatric Education for Prehospital Professionals:PEPP Textbook. 2nd ed. Sudbury, MA: Jones & Bartlett 2006.
17. Berg MD SS, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW, Berg RA, Sutton RM, Hazinski MF; American Heart Association. Pediatric basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Pediatrics. 2010 Nov;126(5):1345-1360.
18. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric S. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):2-8.
19. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1629-1638.
20. Saavedra JM, Harris GD, Li S, Finberg L. Capillary refilling (skin turgor) in the assessment of dehydration. *Am J Dis Child*. 1991 Mar;145(3):296-298.
21. Yeh TS, Pollack MM, Ruttimann UE, Holbrook PR, Fields AI. Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children. *Pediatr Res*. 1984 May;18(5):445-451.
22. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med*. 1996 May;24(5):743-752.
23. Slater A, Shann F, Group APS. 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. *Pediatr Crit Care Med*. 2004 Sep;5(5):447-454.

24. Gemke RJ, van Vught J. Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM. *Intensive Care Med.* 2002 Feb;28(2):204-207.
25. 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. *Med Decis Making.* 1999 Oct-Dec;19(4):399-410.
26. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F, et al. PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med.* 2013 Jul;41(7):1761-1773.
27. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr.* 2017 Oct 2;171(10):e172352.
28. Dorland WAN. *Dorland's illustrated medical dictionary.* 30th ed. Philadelphia, PA : Saunders2003.
29. S A. *Theories of Solutions*,CT: Yale University Press. New Haven1913.
30. By John E. Hall P, Arthur C. Guyton Guyton and Hall *Textbook of Medical Physiology.* 13th ed. Elsevier2015.
31. Day J, Pandit JJ. Analysis of blood gases and acid–base balance. *Surgery (Oxford).* 2011;29(3):107-111.
32. PE M. Acid-base disturbances. In: PE M, editor. *Handbook of evidence-based critical care.* New York: Springer;2010. p. 453-461.
33. Al-Awqati Q. Cell biology of the intercalated cell in the kidney. *FEBS Lett.* 2013 Jun 27;587(13):1911-1914.
34. CP D. Interpretation of arterial blood gases. *Pulse.* 2009;3:15-19.
35. Smith A, Taylor C. Analysis of blood gases and acid–base balance. *Surgery (Oxford).* 2008;26(3):86-90.
36. Sood P, Paul G, Puri S. Interpretation of arterial blood gas. *Indian J Crit Care Med.* 2010 Apr;14(2):57-64.
37. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med.* 2005 Sep-Oct;20(5):255-271.
38. Behal RH, Buxton DB, Robertson JG, Olson MS. Regulation of the pyruvate dehydrogenase multienzyme complex. *Annu Rev Nutr.* 1993;13:497-520.

39. Boiteux A, Hess B. Design of glycolysis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1981 Jun 26;293(1063):5-22.
40. David A. Bender PKMB, PhD, DSc Kathleen M. Botham, PhD, DSc Peter J. Kennelly, PhD Victor W. Rodwell, PhD P. Anthony Weil, PhD,. *Harper Illustrated Biochemistry Glycolysis & the oxidation of Pyruvate* 28th ed.
41. LA F-G. The evolution of the glycolytic pathway. *Trends Biochem Sci.* 1986;11:47.
42. A. T. Laktik Asidozlar. . In: Coşkun T YkM, editor. *Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklar* 2014. p. 83-85.
43. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med.* 2003 May;29(5):699-702.
44. Bellomo R. Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Crit Care.* 2002 Aug;6(4):322-326.
45. Cohen RD WH. Clinical and Biochemical Aspects of Lactic Acidosis. In: Meade O, editor. *Oxford, UK: Blackwell Scientific*1976.
46. Yudkin J, Cohen RD. The contribution of the kidney to the removal of a lactic acid load under normal and acidotic conditions in the conscious rat. *Clin Sci Mol Med.* 1975 Feb;48(2):121-131.
47. Schuh AM, Leger KJ, Summers C, Uspal NG. Lactic Acidosis in a Critically Ill Patient: Not Always Sepsis. *Pediatr Emerg Care.* 2018 Sep;34(9):e165-e167.
48. Centers for Disease C, Prevention. Lactic acidosis traced to thiamine deficiency related to nationwide shortage of multivitamins for total parenteral nutrition -- United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997 Jun 13;46(23):523-528.
49. Chadda K, Raynard B, Antoun S, Thyrault M, Nitenberg G. Acute lactic acidosis with Wernicke's encephalopathy due to acute thiamine deficiency. *Intensive Care Med.* 2002 Oct;28(10):1499.
50. Maj MC, Cameron JM, Robinson BH. Pyruvate dehydrogenase phosphatase deficiency: orphan disease or an under-diagnosed condition? *Mol Cell Endocrinol.* 2006 Apr 25;249(1-2):1-9.
51. 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. *Am J Med.* 1994 Jul;97(1):47-54.
52. Emmett M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine (Baltimore).* 1977 Jan;56(1):38-54.

53. Huckabee WE. Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am J Med.* 1961 Jun;30:840-848.
54. Owen MR, Doran E, Halestrap AP. Evidence that metformin exerts its anti-diabetic effects through inhibition of complex 1 of the mitochondrial respiratory chain. *Biochem J.* 2000 Jun 15;348 Pt 3:607-614.
55. Pearlman BL, Fenves AZ, Emmett M. Metformin-associated lactic acidosis. *Am J Med.* 1996 Jul;101(1):109-110.
56. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet.* 2000 Oct 21;356(9239):1423-1430.
57. Claessens YE, Cariou A, Monchi M, Soufir L, Azoulay E, Rouges P, et al. Detecting life-threatening lactic acidosis related to nucleoside-analog treatment of human immunodeficiency virus-infected patients, and treatment with L-carnitine. *Crit Care Med.* 2003 Apr;31(4):1042-1047.
58. Claessens YE, Chiche JD, Mira JP, Cariou A. Bench-to-bedside review: severe lactic acidosis in HIV patients treated with nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors. *Crit Care.* 2003 Jun;7(3):226-232.
59. Cote HC, Brumme ZL, Craib KJ, Alexander CS, Wynhoven B, Ting L, et al. Changes in mitochondrial DNA as a marker of nucleoside toxicity in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002 Mar 14;346(11):811-820.
60. Delgado J, Harris M, Tesiorowski A, Montaner JS. Symptomatic elevations of lactic acid and their response to treatment manipulation in human immunodeficiency virus-infected persons: a case series. *Clin Infect Dis.* 2001 Dec 15;33(12):2072-2074.
61. Hocqueloux L, Alberti C, Feugeas JP, Lafaurie M, Lukasiewicz E, Bagnard G, et al. Prevalence, risk factors and outcome of hyperlactataemia in HIV-infected patients. *HIV Med.* 2003 Jan;4(1):18-23.
62. John M, Moore CB, James IR, Nolan D, Upton RP, McKinnon EJ, et al. Chronic hyperlactatemia in HIV-infected patients taking antiretroviral therapy. *AIDS.* 2001 Apr 13;15(6):717-723.
63. Lonergan JT, Behling C, Pfander H, Hassanein TI, Mathews WC. Hyperlactatemia and hepatic abnormalities in 10 human immunodeficiency virus-infected patients receiving nucleoside analogue combination regimens. *Clin Infect Dis.* 2000 Jul;31(1):162-166.
64. Marceau G, Sapin V, Jacomet C, Ughetto S, Cormerais L, Regagnon C, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia in HIV-positive persons: implications for the management of treated patients. *Clin Chem.* 2003 Jul;49(7):1154-1162.

65. Megarbane B, Brivet F, Guerin JM, Baud FJ. [Lactic acidosis and multi-organ failure secondary to anti-retroviral therapy in HIV-infected patients]. *Presse Med.* 1999 Dec 18-25;28(40):2257-2264.
66. Miller KD, Cameron M, Wood LV, Dalakas MC, Kovacs JA. Lactic acidosis and hepatic steatosis associated with use of stavudine: report of four cases. *Ann Intern Med.* 2000 Aug 1;133(3):192-196.
67. Fulop M, Bock J, Ben-Ezra J, Antony M, Danzig J, Gage JS. Plasma lactate and 3-hydroxybutyrate levels in patients with acute ethanol intoxication. *Am J Med.* 1986 Feb;80(2):191-194.
68. MacDonald L, Kruse JA, Levy DB, Marulendra S, Sweeny PJ. Lactic acidosis and acute ethanol intoxication. *Am J Emerg Med.* 1994 Jan;12(1):32-35.
69. Eichenholz A MR, Redleaf PS. Nature of acid- base disturbance in salicylate intoxication. 1963;12:164-175.
70. Wilson KC, Reardon C, Farber HW. Propylene glycol toxicity in a patient receiving intravenous diazepam. *N Engl J Med.* 2000 Sep 14;343(11):815.
71. Humphrey SH, Nash DA, Jr. Lactic acidosis complicating sodium nitroprusside therapy. *Ann Intern Med.* 1978 Jan;88(1):58-59.
72. Vincent JL, Quintairos ESA, Couto L, Jr., Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care.* 2016 Aug 13;20(1):257.
73. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl.* 2003 Nov;47:3s-14s.
74. Fuhrman BP ZJ. *Pediatric Critical Care.* 3rd ed. MOSBY, Philadelphia 2006.
75. Kliegman RM GJ, Blum NJ, Shahb SS, Tasker RC ,Wilson KM, Behrman RE, Arvin AM Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia, PA: Elsevier2020.
76. Behrman RE KR, Arvin AM Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. WB Saunders Co 2004.
77. Williams AJ. ABC of oxygen: assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ.* 1998 Oct 31;317(7167):1213-1216.
78. Severinghaus JW. Simple, accurate equations for human blood O2 dissociation computations. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1979 Mar;46(3):599-602.

79. AW. G. Acid-base tutorial. 2014, February 10; Available from: <http://www.acid-base.com/clinical.php>.
80. PE M. Acid-base disturbances. Handbook of evidence-based critical care. New York: Springer 2010. p. 452-461.
81. Börekçi Ş US. Arter kan gazı analizi, alma tekniği ve yorumlanması. Türk Toraks Dergisi 2011;12:5-9.
82. MD. BSDJHCJ. Acid-Base Homeostasis and Oxygenation. In: Gardner SL CB, editor. Neonatal Intensive Care. 8th ed 2016. p. 145-157.
83. Harsten A, Berg B, Inerot S, Muth L. Importance of correct handling of samples for the results of blood gas analysis. Acta Anaesthesiol Scand. 1988 Jul;32(5):365-368.
84. Smeenk FW, Janssen JD, Arends BJ, Harff GA, van den Bosch JA, Schonberger JP, et al. Effects of four different methods of sampling arterial blood and storage time on gas tensions and shunt calculation in the 100% oxygen test. Eur Respir J. 1997 Apr;10(4):910-913.
85. Mikami A, Ohde S, Deshpande GA, Mochizuki T, Otani N, Ishimatsu S. Can we predict arterial lactate from venous lactate in the ED? Am J Emerg Med. 2013 Jul;31(7):1118-1120.
86. Courtney SE, Weber KR, Breakie LA, Malin SW, Bender CV, Guo SM, et al. Capillary blood gases in the neonate. A reassessment and review of the literature. Am J Dis Child. 1990 Feb;144(2):168-172.
87. Gandy G, Grann L, Cunningham N, Adamsons K, Jr., James LS. The Validity of Ph and Pco₂ Measurements in Capillary Samples in Sick and Healthy Newborn Infants. Pediatrics. 1964 Aug;34:192-197.
88. Karna P, Poland RL. Monitoring critically ill newborn infants with digital capillary blood samples: an alternative. J Pediatr. 1978 Feb;92(2):270-273.
89. McLain BI, Evans J, Dear PR. Comparison of capillary and arterial blood gas measurements in neonates. Arch Dis Child. 1988 Jul;63(7 Spec No):743-747.
90. Adrogué HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE. Assessing acid-base status in circulatory failure. Differences between arterial and central venous blood. N Engl J Med. 1989 May 18;320(20):1312-1316.
91. Brandenburg MA, Dire DJ. Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. Ann Emerg Med. 1998 Apr;31(4):459-465.

92. Escalante-Kanashiro R, Tantalean-Da-Fieno J. Capillary blood gases in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000 Jan;28(1):224-226.
93. Gennis PR, Skovron ML, Aronson ST, Gallagher EJ. The usefulness of peripheral venous blood in estimating acid-base status in acutely ill patients. *Ann Emerg Med*. 1985 Sep;14(9):845-849.
94. Hale PJ, Natrass M. A comparison of arterial and non-arterialized capillary blood gases in diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*. 1988 Jan;5(1):76-78.
95. Harrison AM, Lynch JM, Dean JM, Witte MK. Comparison of simultaneously obtained arterial and capillary blood gases in pediatric intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1997 Nov;25(11):1904-1908.
96. Rang LC, Murray HE, Wells GA, Macgougan CK. Can peripheral venous blood gases replace arterial blood gases in emergency department patients? *CJEM*. 2002 Jan;4(1):7-15.
97. Aygun F. Procalcitonin Value Is an Early Prognostic Factor Related to Mortality in Admission to Pediatric Intensive Care Unit. *Crit Care Res Pract*. 2018;2018:9238947.
98. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC. Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002 Sep;156(9):893-900.
99. Khemani RG, Markovitz BP, Curley MAQ. Characteristics of children intubated and mechanically ventilated in 16 PICUs. *Chest*. 2009 Sep;136(3):765-771.
100. Contenti J, Corraze H, Lemoel F, Levraut J. Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood lactate as a sepsis triage tool in ED patients. *Am J Emerg Med*. 2015 Feb;33(2):167-172.
101. Han KS, Kim SJ, Lee EJ, Park KY, Lee JY, Lee SW. Impact of rapid lactate clearance as an indicator of hemodynamic optimization on outcome in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective analysis. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214547.
102. Hatherill M, McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA. Early hyperlactataemia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2000 Mar;26(3):314-318.
103. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. *Crit Care Clin*. 2011 Apr;27(2):299-326.
104. Morris KP, McShane P, Stickley J, Parslow RC. The relationship between blood lactate concentration, the Paediatric Index of Mortality 2 (PIM2) and mortality in paediatric intensive care. *Intensive Care Med*. 2012 Dec;38(12):2042-2046.

105. El-Mekawy MS, Ellahony DM, Khalifa KAE, Abd Elsattar ES. Plasma lactate can improve the accuracy of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score for prediction of mortality in critically ill children: A pilot study. *Arch Pediatr*. 2020 May;27(4):206-211.
106. Arias Y, Taylor DS, Marcin JP. Association between evening admissions and higher mortality rates in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2004 Jun;113(6):e530-534.
107. Lopez-Herce J, Del Castillo J, Matamoros M, Canadas S, Rodriguez-Calvo A, Cecchetti C, et al. Factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter multinational observational study. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2):309-318.
108. Aygun F. Evaluation of continuous renal replacement therapy and risk factors in the pediatric intensive care unit. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2020 Jan-Feb;31(1):53-61.
109. Basu RK, Devarajan P, Wong H, Wheeler DS. An update and review of acute kidney injury in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 May;12(3):339-347.
110. Sanchez-Pinto LN, Goldstein SL, Schneider JB, Khemani RG. Association Between Progression and Improvement of Acute Kidney Injury and Mortality in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Oct;16(8):703-710.
111. Bilan N, Behbahan AG, Khosroshahi AJ. Validity of venous blood gas analysis for diagnosis of acid-base imbalance in children admitted to pediatric intensive care unit. *World J Pediatr*. 2008 May;4(2):114-117.
112. Kirubakaran C, Gnananayagam JE, Sundaravalli EK. Comparison of blood gas values in arterial and venous blood. *Indian J Pediatr*. 2003 Oct;70(10):781-785.
113. Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. Venous pH can safely replace arterial pH in the initial evaluation of patients in the emergency department. *Emerg Med J*. 2001 Sep;18(5):340-342.
114. Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. Agreement between bicarbonate measured on arterial and venous blood gases. *Emerg Med Australas*. 2004 Oct-Dec;16(5-6):407-409.
115. Chu YC, Chen CZ, Lee CH, Chen CW, Chang HY, Hsiue TR. Prediction of arterial blood gas values from venous blood gas values in patients with acute respiratory failure receiving mechanical ventilation. *J Formos Med Assoc*. 2003 Aug;102(8):539-543.
116. Gokel Y, Paydas S, Koseoglu Z, Alparslan N, Seydaoglu G. Comparison of blood gas and acid-base measurements in arterial and venous blood samples in patients

with uremic acidosis and diabetic ketoacidosis in the emergency room. *Am J Nephrol.* 2000 Jul-Aug;20(4):319-323.

117. Malatesha G, Singh NK, Bharija A, Rehani B, Goel A. Comparison of arterial and venous pH, bicarbonate, PCO₂ and PO₂ in initial emergency department assessment. *Emerg Med J.* 2007 Aug;24(8):569-571.

118. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL, Sertdemir Y. Correlation of simultaneously obtained capillary, venous, and arterial blood gases of patients in a paediatric intensive care unit. *Arch Dis Child.* 2004 Feb;89(2):176-180.

119. Jat KR, Jhamb U, Gupta VK. Serum lactate levels as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *Indian J Crit Care Med.* 2011 Apr;15(2):102-107.

120. Gallagher EJ, Rodriguez K, Touger M. Agreement between peripheral venous and arterial lactate levels. *Ann Emerg Med.* 1997 Apr;29(4):479-483.

121. Lavery RF, Livingston DH, Tortella BJ, Sambol JT, Slomovitz BM, Siegel JH. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg.* 2000 Jun;190(6):656-664.

122. Pattharanitima P, Tongyoo S, Ratanarat R, Wilachone W, Poompichet A, Permpikul C. Correlation of arterial, central venous and capillary lactate levels in septic shock patients. *J Med Assoc Thai.* 2011 Feb;94 Suppl 1:S175-180.

123. Seoane L, Papasidero M, De Sanctis P, Posadas-Martinez LM, Soler S, Rodriguez M. Capillary lactic acid validation in an ED. *Am J Emerg Med.* 2013 Sep;31(9):1365-1367.

124. Bloom B, Pott J, Freund Y, Grundlingh J, Harris T. The agreement between abnormal venous lactate and arterial lactate in the ED: a retrospective chart review. *Am J Emerg Med.* 2014 Jun;32(6):596-600.

125. Samaraweera SA, Gibbons B, Gour A, Sedgwick P. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children. *Eur J Pediatr.* 2017 Aug;176(8):1055-1060.

126. Fernandez-Sarmiento J, Carcillo JA, Diaz Del Castillo AME, Barrera P, Orozco R, Rodriguez MA, et al. Venous-arterial CO₂ difference in children with sepsis and its correlation with myocardial dysfunction. *Qatar Med J.* 2019;2019(3):18.

127. Fernandez Sarmiento J, Araque P, Yepes M, Mulett H, Tovar X, Rodriguez F. Correlation between Arterial Lactate and Central Venous Lactate in Children with Sepsis. *Crit Care Res Pract.* 2016;2016:7839739.

128. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004 Aug;32(8):1637-1642.

129. Zhou X, Liu D, Su L, Yao B, Long Y, Wang X, et al. Use of stepwise lactate kinetics-oriented hemodynamic therapy could improve the clinical outcomes of patients with sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2017 Feb 16;21(1):33.
130. Abbas Q, Jamil MT, Jafri L, Haque AU, Khetpal V. Hyperlactetemia And Its Trends In Critically Ill Children Admitted In Pediatric Intensive Care Unit Of A Developing Country. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016 Oct-Dec;28(4):660-663.
131. Choi SJ, Ha EJ, Jhang WK, Park SJ. Elevated central venous pressure is associated with increased mortality in pediatric septic shock patients. *BMC Pediatr*. 2018 Feb 13;18(1):58.
132. Kumar R, Kumar N. Validation of lactate clearance at 6 h for mortality prediction in critically ill children. *Indian J Crit Care Med*. 2016 Oct;20(10):570-574.
133. Sun YS, Yu JL. [Clinical value of blood lactate in predicting the prognosis of neonatal sepsis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019 Jul;21(7):629-634.
134. 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. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580-637.
135. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Albers AB, Heffner AC, Kline JA, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2013 Jun;143(6):1548-1553.
136. Scott HF, Donoghue AJ, Gaieski DF, Marchese RF, Mistry RD. The utility of early lactate testing in undifferentiated pediatric systemic inflammatory response syndrome. *Acad Emerg Med*. 2012 Nov;19(11):1276-1280.
137. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med*. 2005 May;45(5):524-528.
138. Chua MT, Kuan WS. Venous-to-arterial carbon dioxide differences and the microcirculation in sepsis. *Ann Transl Med*. 2016 Feb;4(3):62.
139. Jones AE, Focht A, Horton JM, Kline JA. Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department-based early goal-directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2007 Aug;132(2):425-432.
140. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368-1377.

141. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Lahey D, Ngo L, Buras J, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med*. 2006 Apr;34(4):1025-1032.
142. Trzeciak S, Dellinger RP, Abate NL, Cowan RM, Stauss M, Kilgannon JH, et al. Translating research to clinical practice: a 1-year experience with implementing early goal-directed therapy for septic shock in the emergency department. *Chest*. 2006 Feb;129(2):225-232.
143. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please "mind the gap"! *Intensive Care Med*. 2013 Sep;39(9):1653-1655.
144. van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loeff B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med*. 2013 Jun;39(6):1034-1039.
145. Durkin R, Gergits MA, Reed JF, 3rd, Fitzgibbons J. The relationship between the arteriovenous carbon dioxide gradient and cardiac index. *J Crit Care*. 1993 Dec;8(4):217-221.
146. Bowles SA, Schlichtig R, Kramer DJ, Klions HA. Arteriovenous pH and partial pressure of carbon dioxide detect critical oxygen delivery during progressive hemorrhage in dogs. *Journal of Critical Care*. 1992;7(2):95-105.
147. Van der Linden P, Rausin I, Deltell A, Bekrar Y, Gilbert E, Bakker J, et al. Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for PCO₂ and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage. *Anesth Analg*. 1995 Feb;80(2):269-275.
148. Zhang H, Vincent JL. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Oct;148(4 Pt 1):867-871.
149. Ospina-Tascon GA, Bautista-Rincon DF, Umana M, Tafur JD, Gutierrez A, Garcia AF, et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care*. 2013 Dec 13;17(6):R294.
150. Ospina-Tascon GA, Hernandez G, Cecconi M. Understanding the venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio. *Intensive Care Med*. 2016 Nov;42(11):1801-1804.
151. Ospina-Tascon GA, Umana M, Bermudez W, Bautista-Rincon DF, Hernandez G, Bruhn A, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2015 May;41(5):796-805.

152. Mallat J, Pepy F, Lemyze M, Gasan G, Vangrunderbeeck N, Tronchon L, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Jul;31(7):371-380.
153. Vallee F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med*. 2008 Dec;34(12):2218-2225.
154. Furqan M, Hashmat F, Amanullah M, Khan M, Durani HK, Anwar ul H. Venoarterial PCO₂ difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2009 Oct;19(10):640-643.
155. Ho KM, Harding R, Chamberlain J. A comparison of central venous-arterial and mixed venous-arterial carbon dioxide tension gradient in circulatory failure. *Anaesth Intensive Care*. 2007 Oct;35(5):695-701.

8.EKLER

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın adı:

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN PEDIATRİ HASTA GRUBUNDA VENÖZ VE ARTERİYEL LAKTAT DÜZEYİ VE DİĞER KAN GAZI PARAMETRELERİ ARASINDA FARKIN PROGNOZA ETKİSİ

Bu çalışma neden yapılmaktadır?

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun bakım ünitesinde kritik hastalık nedeni ile yatışı yapılmış hastalar ile yapılacaktır. Hastaların hastane dosyalarından hastalıkla ilgili bilgileri kaydedilecektir ve daha sonra Çalışmaya dahil edilen hastalara yatışları döneminde alınan kan tahlili ve biyokimya haricinde yatışları döneminde rutin alınan kan gazı değerlerine ulaşılabilecektir. Hastanın yakınlarına, çalışma ile ilgili bilgi verildikten sonra çalışmaya dahil olmak isteyip istemedikleri sorulacak, şayet yazılı onam alınırsa, hastaların yatışlarında elde edilen hastaların demografik özellikleri (Doğum tarihi, cinsiyet), hastanede kalma nedeni, solunum cihazına bağlı olup olmama ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde kalma süresi, mortalitesi, başvuru anında vital bulguları ve bunlara ait diğer klinik veriler, laboratuvar verileri not edilecektir. Böylelikle çocuk yoğun bakımdaki kritik hastalarda hem venöz hem de arteriyel kan gazı parametrelerinin prognoz üzerine etkisi bakılacak ve böylece literatüre katkı sağlanacaktır.

Çalışma Ne Kadar sürecek?

1 yıl içerisinde çalışmanın bitirilmesi planlanmaktadır.

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı,

Bu çalışmaya sizin gibi tahminen 100 hasta daha katılacaktır.

Araştırmada uygulanacak tedaviler nelerdir?

Bu çalışma için çocuğunuza şu an kullandığı tedavinin dışında bir tedavi uygulanmayacaktır. Sadece çocuğunuzun hastalık bilgileri dosyasından ve telefon ile aranarak kaydedilecektir.

Çocuğum maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar nelerdir?

Çocuğunuzun tedavisinde bir değişiklik yapılmayacağı ve yeni bir tedavi önerisinde bulunulmayacağı için çalışma kapsamında ek bir riske maruz kalmayacaktır.

Araştırmadan çocuğın ne gibi bir yarar sağlayacak?

Yoğun Bakım Ünitesinde yatan kritik hastalarda mortalite, morbidite ve hastane yatış süresini önceden tahin etmek önemli bir durumdur. Bu nedenle uygun koruyucu tedavi stratejilerinin erken başlanması ve olası prognostik faktörlerinin erken belirlenmesi, böylece erken müdahale Yoğun bakım ünitesinde yatan pediatrik kritik hastalarda çok önemlidir. Bu çalışmada çocuğunuzun hastalık seyrinin erken aşamasında hastalık gidişatı hakkında bilgimiz olacak. Ayrıca bu çalışma sizin çocuğunuza bire bir yarar sağlamasa bile bu çalışmadan elde edilen bilgiler ile gelecekte sizin çocuğunuzun hastalığını taşıyan diğer çocukların tedavilerinin ve takiplerinin düzenlemeleri için önemli bilgiler sağlayacaktır.

Benim ve çocuğumun bu çalışmaya katılmamız halinde ne gibi bir sorumluluğumuz olacaktır?

Bu çalışmaya katılmanız halinde araştırmacıya yani bana karşı olan sorumluluğunuz sadece çocuğunuzun yoğun bakım ünitesinde yatışı döneminde gerekli görüldüğü zamanda bakılan tetkiklerine ve hayat bulgularını elde etmeme izin vermek. Ayrıca bu çalışma kapsamında size ve bağlı bulunduğunuz sigorta kurumuna kesinlikle herhangi bir maddi yük veya yükümlülük getirilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılmak zorunda mıyım? İstediğim zaman çıkabilir miyim? Çıkarsam herhangi bir cezaya maruz kalacak mıyım?

Bu çalışmaya katılmak veya katılmamakta özgürsünüz. Çalışmaya katılmamanız durumunda herhangi bir problemle karşılaşmayacaksınız. Şayet çalışmaya katırsanız ve sonra çıkmak isterseniz bu durumda da yine herhangi bir ceza veya problem ile karşılaşmayacaksınız.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde size bu bilgiler mutlaka zamanında verilecektir ve çalışmaya devam etmek isteyip istemediğiniz tekrar sorulacaktır.

Çalışmada çocuğumun ismi / resmi/ özel bilgileri kullanılacak mı?

Çalışmada ve sonrasında yayınlanacak makalede çocuğunuz ismi vs. özel bilgileri kesinlikle yer almayacaktır. Sadece hastalıkla ilgili özellikleri isim belirtilmeksizin kullanılacaktır.

Çalışmaya katılmayı kabul edersem çocuğumun hangi bilgilerine erişebilecek ve kullanabileceksiniz?

Çalışmaya katılmayı kabul ettiğinizde çocuğunuzun yaşı, cinsiyeti gibi genel bilgilerinin yanında hastalığı ile ilişkili tıbbi bilgilerine erişmeye ve kullanmaya izin vermiş olacaksınız. Bu bilgiler asla kamuoyu ile paylaşılmayacak ve çalışma kapsamında olmayan kişiler bu bilgilere ulaşamayacaktır.

Çalışma ile ilgili problem yaşarsam veya sormak istediğim bir soru olursa ulaşabileceğim birisi var mı?

Çalışma ile ilgili her türlü soru, sorun ve problemlerinizi 7 gün 24 saat Dr. İlayda Altun a sorabilirsiniz. Telefon Numarası: 05309724729'tir.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı soyadı	imzası	tarih
Doktor İlayda Altun	imzası	tarih
Tanık adı / soyadı	imzası	tarih
Anne ve baba veya kanuni temsilcinin adı / soyadı	imzası	tarih

3. Altun I, Saygılı S, Canpolat N, Özlük Y, Hürdoğan Ö, Yeşil G, Çalışkan S, Sever L. Strong mesangial IgA staining-does it always refer to IgA nephropathy in a patient with proteinuria and hematuria? Answers. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):2043-2045. doi: 10.1007/s00467-020-04899-4. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33459929.
4. Haslak F, Yildiz M, Altun I, Yilmaz G, Adrovic A, Sahin S, Koker O, Aliyeva A, Barut K, Kasapcopur O. Anti-nuclear antibody testing in children: How much is really necessary? *Pediatr Int.* 2021 Sep;63(9):1020-1025. doi: 10.1111/ped.14592. Epub 2021 Jul 14. PMID: 33411356.
5. International Inborn Errors of Metabolism and Nutrition Congress Participant/Immunological Evaluation of Patients with Organic Acidemia Uluslararası Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi 10-14 April, 2019 Istanbul-Turkey ISBN: 978-605-69276-0-7 Congress homepage: www.metabolizma2019.org
6. Electroclinical Features And Seizure Outcome Of Peadiatric Patients With Immune Mediated Encephalopathy doi:10.1136/archdischild-2019-epa.828 P492
7. Çocuk Yoğun Bakıma Yatışı Sırasında Akut Böbrek Hasarı Olan 243 Hastanın İncelenmesi 16. Uludağ Pediatri Kış Kongresi ISBN numarası: '978-605-68414-6-0' SB48
8. Yildiz M, Altun I, Yilmaz G, *et al* AB1011 LONG TERM FOLLOW-UP OF THE PATIENTS WITH ANTI NUCLEAR ANTIBODY POSITIVITY WHO HAD INITIALLY NO IDENTIFIABLE RHEUMATIC DISEASES *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:1798-1799. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR), ELECTR NETWORK, 03 Haziran 2020, cilt.79, ss.1794-1795 [10.1136/annrheumdis-2020-eular.6406](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-eular.6406) ss.1794-1795
9. Yılmaz A, Altun I, Ozer Y, et al 130 Retrospective analysis of patients with transient hypothyroxinemia of prematurity: Single center experience *Archives of Disease in Childhood* 2021;106:A56.
10. Altun I, Saygılı S, Canpolat N, et al 359 A novel COL4A4 mutation in the proband initially diagnosed as IgAN with autosomal recessive Alport syndrome *Archives of Disease in Childhood* 2021;106:A151.

• Aldığı burslar/ödülleri

• Katıldığı kongreler/sempozyum vb.

25 Kasım 2017 Çocuklarda Sık Görülen Nörolojik Sorunlar ve Güncel Tedavi Yaklaşımları Toplantısı Katılımı

19-20 Aralık 2017 11. Uzmanlık Öğrencisi Uyum Eğitimi Programı Katılımı

17-18 Mart 2018 Türk Pediatri Kurumu Pediatri Okuluna Katılım

12-14 Ekim 2018 Türk Pediatri Kurumu Pediatri Mardin Okuluna Katılım

20-27 Kasım 2018 Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı Ulusal Değerlendirme Eğitimi Katılım ve Başarı Belgesi

30 Kasım -02 Aralık 2018 4. Genç Pediatristler Kongresi Katılım

30 Kasım -02 Aralık 2018 4. Genç Pediatristler Kongresi Radyoloji Kursu Katılım-Sunum

14-16 Aralık 2018 Türk Pediatri Kurumu Pediatri Abant Okuluna Katılım

10-14 Nisan 2019 International Inborn Errors of Metabolism and Nutrition Congress Participant/Immunological Evaluation of Patients with Organic Acidemia Sözel bildiri

28 Nisan-2 Mayıs 2019 55. Türk Pediatri Kongresi Katılım -Poster sunumu

28 Nisan-2 Mayıs 2019 55. Türk Pediatri Kongresi Pediatrik Acil ve Yoğun Bakım Kursu Katılım

13-15 Haziran 2019 9 th Europaediatrics in Dublin,Ireland Poster presentation

11-13 Ekim 2019 Türk Pediatri Kurumu Pediatri Ayder Okuluna Katılım

08-09 Kasım 2019 Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursunu Katılım Ve Başarı Belgesi

29 Kasım-1 Aralık 2019 5. Genç Pediatristler Kongresi Katılım- Akademik Katkı

08 Mart 2020-11 Mart 2020 Uludağ Pediatri Kış Kongresi Sözel bildiri

25-29 Ekim 2020 Türk Pediatri Kurumu 2020 Buluşması-Güncelleme Toplantısı(sanal)- e poster- EP 186 -Seronegatif Akut Karaciğer Yetersizliği Sonrası Aplastik Anemi

Sözel bildiri -S-048- İzole Anti Nükleer Antikor Pozitifliği Nedeniyle Yönlendirilen Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları (Ön Rapor)

31 Ekim- Kasım 2020 6. Klinik İmmünoloji Kongresi

E-poster -179 numaralı bildiri p-062- Organik Asidemi Tanılı Pediatrik Hastaların İmmunolojik Yönden Değerlendirilmesi

10-14 Aralık 2020 28. Ulusal Neonatoloji Kongresi'ne katılım Belgesi

11 Aralık 2020 tarihinde gerçekleşen Olgularla İleri Mekanik Ventilasyon Kursu

10 Aralık 2020 tarihinde gerçekleşen Doğumdan Taburculuğa Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı (Adda) Bebek Yönetimi Kursu

25-28 Aralık 2020 Doğu Pediatri 2020 yıl sonu buluşma toplantıları online katılım belgesi

7-9 Ekim 2021 10 th Europaediatrics in Zagreb,Croatia e-Poster presentation - Retrospective analysis of patients with transient hypothyroxinemia of prematurity: Single center experience

Prognosis and Risk Factors of Patients with Acute Kidney Injury in the PICU

A novel COL4A4 mutation in the proband initially diagnosed as IgAN with autosomal recessive Alport syndrome

17-21 Ekim 2021 56. Türk Pediatri Kongresi Katılım - e-Poster sunumu- Depressor Anguli Oris Kasının Hipoplazisi