



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE KABUL EDİLEN
HASTALARDA; C REAKTİF PROTEİN, KAN GLUKOZ VE
KAN LAKTAT DÜZEYLERİNİN MORTALİTE RİSKİNİ
BELİRLEMEDEKİ PREDİKTİF DEĞERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sümeyra ÖZTAŞ TÜRK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA / 2023



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA ŞEHİR HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE KABUL EDİLEN
HASTALARDA; C REAKTİF PROTEİN, KAN GLUKOZ VE
KAN LAKTAT DÜZEYLERİNİN MORTALİTE RİSKİNİ
BELİRLEMEDEKİ PREDİKTİF DEĞERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sümeyra ÖZTAŞ TÜRK

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Çelebi KOCAOĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA / 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışma sürecim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tezimin hazırlanmasının her aşamasında bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini aktaran, emeğini, ilgisini esirgemeyen saygıdeğer hocam ve tez danışmanım sayın Doç.Dr. Çelebi KOCAOĞLU'na,

Mesleğine, hastalarına, öğrencilerine saygısından ödün vermeyen, uzmanlık eğitimimiz boyunca hem mesleki hem insani anlamda desteğini esirgemeyen, bizimle her an bilgi ve tecrübelerini paylaşan hocam sayın Doç.Dr. Zafer BAĞCI başta olmak üzere üzerimizde çok büyük emeği olan tüm diğer kıymetli hocalarıma ve kıymetli yandall uzmanlarımıza,

Birlikte ekip olarak çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve diğer sağlık personelimize,

Büyük emeklerle beni yetiştiren, iyi bir eğitim almam ve iyi bir insan olmam için her türlü fedakarlığı yapan, her kararında arkamda duran ve her yaptığım işte bana destek olan, yaşamım boyunca beni koşulsuz ve şartsız seven sevgili aileme,

Karşılaştığım ilk andan itibaren yaşamıma anlam ve farkındalık katan, hayatımdaki en büyük destekçim olan ve zor zamanlarımda beni motive edip yükselten, bu dünyada beni en iyi anlayan kişi ve en iyi arkadaşım olan sevgili eşim Dr. Adem TÜRK'e,

Daha dünyaya gelmeden zor zamanlarımda bana eşlik etmek zorunda kalan ve bu tez sürecimde benimle tek bedende tüm duygularımı paylaşan en büyük güç kaynağım canım kızıma,

Sonsuz Teşekkür Ediyorum...

Dr. Sümeyra ÖZTAŞ TÜRK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Çocuk Yoğun Bakım Üniteleri ve Tarihçesi.....	4
2.1.1. Tanımı	4
2.1.2. Tarihçesi.....	4
2.1.3. Ülkemizde Çocuk Yoğun Bakım	5
2.1.4. Çocuk Yoğun Bakımda Mortalite ve Önemi	6
2.2. PRISM III Skoru	7
2.3. pSOFA Skoru	10
2.4. C Reaktif Protein (CRP)	11
2.5. Glukoz.....	14
2.5.1. Hiperglisemi.....	15
2.5.2. Hipoglisemi.....	15
2.6. Laktat	16
2.6.1. Hiperlaktatemi ve Nedenleri	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. İstatistiksel Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	39
5.1. Araştırmanın Kısıtlılıkları.....	47
6. SONUÇLAR	48
7. KAYNAKLAR	51
8. EKLER.....	61

ÖZET

Giriş ve Amaç: Çocuk yoğun bakım ünitelerinde en güvenilir performans belirleyicisi mortalite oranlarıdır. Hastanın risk durumunu erken belirleyip, doğru tedaviyi uygulamak için, çocuk yoğun bakımda yatan hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörlerin tanımlanması önemlidir. Çalışmamızın amacı; çocuk yoğun bakıma kabul edilen hastaların CRP, kan laktat ve glukoz düzeylerinin mortalite ile ilişkisini analiz etmektir. Mortaliteyi hesaplamada çocuk yoğun bakım pratiğinde yaygın olarak kullanılan ‘Pediatric Risk of Mortality III’ PRISM III ve ‘Pediatric Sequential Organ Failure Assessment’ pSOFA skorları kullanılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif tipte, gözlemsel bir çalışmadır. Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi 3. Basamak Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde (ÇYBÜ) yapıldı. Diyabetik ketoasidoz, metabolik hastalık, kronik kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı tanısı olmayan 28 gün 18 yaş arası kız ve erkek hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane işletim sisteminden ve hasta dosyalarından gerekli verilerine eksiksiz ulaşılabilen 274 hasta toplandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ÇYBÜ’de hangi tanıyla takip edildiği, yatış süreleri, solunum destek durumları, inotrop destek durumları, exitus ve sağ kalım şeklinde mortaliteyi bildiren sonuçları, PRISM III skorları, pSOFA skorları, yatışında görülen CRP, kan laktat ve glukoz düzeyleri kaydedildi ve istatistiksel analizleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 120’si (%43,8) kız ve 154’ü (%56,2) erkek olmak üzere toplam 274 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortancası 37,5 ay (min 1, maks 216) (IQR 12-120), yatış süresi ortancası 4,0 gün (min 1, maks 170) (IQR 2,0-7,0). Tanılar içinde en sık görüleni %14,6 ile zehirlenmeydi. İkinci sıklıkta %13,5 ile pnömoniler ve üçüncü sıklıkta ise %11,3 ile konvülsiyonlar gelmekteydi. Hastaların 181’i (%66,1) solunum desteği almıştı. Solunum desteği alanların 65’inin (%35,9) mekanik ventilasyon ihtiyacı olurken, 65’i (%35,9) yüksek akış oksijen tedavisi ve 51’i (%28,2) maske ile oksijen tedavisi almıştı. Hastaların 43’ü eksitus olmuştu ve mortalite oranı %15,7 idi. Exitus olan hastaların CRP ortalaması $39,6 \pm 67,6$ mg/L iken, sağ kalan hastaların CRP ortalaması ise $20,6 \pm 43,9$ mg/L bulunmuştu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Glukoz değeri <60 mg/dl olanların %71,4’ü, 60-200 mg/dl olanların %10’u >200 mg/dl olanların ise %33,3’ü exitus olmuş, aralarında anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,001$).

Exitus olan hastaların laktat ortalaması $7,3 \pm 6,6$ mmol/L iken, sağ kalan hastaların laktat ortalaması $2,2 \pm 1,8$ mmol/L bulundu ve aradaki fark anlamlıdır ($p < 0,001$). Laktat değeri < 2 mmol/L olanların %6'sı, 2-5 mmol/L olanların %13,8'i ve > 5 mmol/L olanların ise %70'i exitus olmuş aralarında anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,001$). Bu farklılık > 5 mmol/L olanlar ile diğer gruplar arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Laktat için yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 2,8 mmol/L idi (AUC: 0,776, sensitivitesi %67,4, spesifitesi %79,2, pozitif prediktivitesi % 37,7, negatif prediktivitesi % 92,9). Exitus olan hastaların PRISM III skor ortalaması $19,0 \pm 8,5$ iken, sağ kalan hastaların PRISM III ortalaması ise $4,9 \pm 4,1$ idi ve aradaki fark anlamlıydı ($p < 0,001$). Exitus olma durumuna göre PRISM III skoru üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 12 bulundu (AUC: 0,942, sensitivitesi %83,7, spesifitesi %96,1, pozitif prediktivitesi %80, negatif prediktivitesi %96,9). Exitus olan hastaların pSOFA ortalaması $11,0 \pm 3,4$ iken, sağ kalan hastaların pSOFA ortalaması $4,7 \pm 2,5$ idi ve aradaki fark anlamlıydı ($p < 0,001$). Exitus olma durumuna göre pSOFA skoru üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 6 olarak bulundu (AUC: 0,932, sensitivitesi %93, spesifitesi %77,9, pozitif prediktivitesi %44, negatif prediktivitesi %98,4).

Sonuç: CRP, Glukoz ve Laktat düzeylerinin mortalite ile ilişkisi incelendiğinde; glukoz ve laktatın mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, CRP'nin mortalite ilişkisi ise anlamlı bulunmamıştır. Laktat düzeyi arttıkça mortalite artmaktadır. Glukoz değeri için bakıldığında ise hem hipoglisemi hem de hiperglisemi durumunda normoglisemik duruma göre mortalite anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur. ÇYBÜ'e kabul eden hastaları mortalite yönünden değerlendirirken, skora ek olarak hastaların laktat düzeylerinin ve özellikle hipoglisemiye de içerecek şekilde glukoz düzeylerinin değerlendirmeye dahil edilmesinin daha optimal sonuçlara ulaşılmasını sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: CRP, Glukoz, Laktat, Mortalite, PRISM III, pSOFA

ABSTRACT

Introduction and Aim: The most reliable predictor of performance in pediatric intensive care units is mortality rates. In order to determine the risk status of the patient early and to apply the right treatment, it is important to define the factors affecting mortality in patients hospitalized in the pediatric intensive care unit. Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III) and Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) scores, which are widely used in pediatric intensive care practice, were used to calculate mortality. PRISM III and pSOFA scores are widely used in pediatric intensive care practice to calculate mortality. The aim of our study; to analyze the relationship between CRP, blood lactate and glucose levels and mortality of patients admitted to the pediatric intensive care unit.

Materials and Methods: This study is a retrospective and observational study. The study was carried out in Health Sciences University, Konya City Hospital, 3rd level Pediatric Intensive Care Unit. Male and female patients between 28 days and 18 years of age without a diagnosis of diabetic ketoacidosis, metabolic disease, chronic heart disease or chronic lung disease were included in the study. A total of 274 patients, whose data could be accessed from the hospital operating system and patient files, were collected. The patients' age, gender, diagnosis of follow-up in the PICU, length of stay, respiratory support status, inotropic support status, exitus and survival status, PRISM III scores, pSOFA scores, CRP at admission, blood lactate and glucose levels were recorded and statistical analyzes were made.

Results: A total of 274 patients, 120 (43,8%) female and 154 (56,2%) male, were included in our study. The median age of the patients was 37,5 months (min 1, max 216) (IQR 12-120), and the median length of stay was 4,0 days (min 1, max 170) (IQR 2,0-7,0). The most common among the diagnoses is poisoning with 14,6%. The second frequency is pneumonia with 13,5% and the third frequency is convulsions with 11,3%. 181 (66,1%) of the patients received respiratory support. While 65 (35,9%) of those who received respiratory support needed mechanical ventilation, 65 (35,9%) received high flow oxygen therapy and 51 (28,2%) received oxygen therapy by mask. 43 of the patients died and the mortality rate was 15,7%. While the mean CRP of the patients who died was $39,6 \pm 67,6$ mg/L, the mean CRP of the patients who survived was $20,6 \pm 43,9$

mg/L, and the difference was not statistically significant. 71,4% of those with glucose levels <60 mg/dl, 10% of those with 60-200 mg/dl and 33,3% of those with >200 mg/dl died, and a significant difference was observed between them ($p<0,001$). While the mean lactate of the patients who died was $7,3\pm6,6$ mmol/L, the mean lactate of the patients who survived was $2,2\pm1,8$ mmol/L, and the difference was significant ($p<0,001$). 6% of those with a lactate value of <2 mmol/L, 13,8% of those with a lactate value of 2-5 mmol/L, and 70% of those with a lactate value of >5 mmol/L died, and a significant difference was observed between them ($p<0,001$). According to the ROC analysis for lactate, the cut-off value was found to be 2,8 mmol/L (AUC: 0,776, sensitivity 67,4%, specificity 79,2%, positive predictive value 37,7%, negative predictive value 92,9%). While the mean PRISM III score of the patients who died was $19,0\pm8,5$, the mean of the PRISM III of the patients who survived was $4,9\pm4,1$ and the difference was significant ($p<0,001$). The cut-off value was found to be 12 according to the ROC analysis performed on the PRISM III score according to the exitus status (AUC: 0,942, sensitivity 83,7%, specificity 96,1%, positive predictive value 80%, negative predictive value 96,9%). While the mean of pSOFA of the patients who died was $11,0\pm3,4$, the mean of the pSOFA of the patients who survived was $4,7\pm2,5$, and the difference was significant ($p<0,001$). The cut-off value was found to be 6 according to the ROC analysis performed on the pSOFA score according to the exitus status (AUC: 0,932, sensitivity 93%, specificity 77,9%, positive predictive value 44%, negative predictive value 98,4%).

Conclusion: When the relationship of CRP, Glucose and Lactate levels with mortality was examined; While the relationship between glucose and lactate and mortality was statistically significant, the relationship between CRP and mortality was not significant. As the lactate level increases, mortality increases in a correlated way. Regarding glucose level, mortality was found to be significantly higher in both hypoglycemia and hyperglycemia conditions compared to normoglycemic conditions. We think that adding lactate and especially glucose levels, including hypoglycemia, to the scoring systems in the evaluation of mortality in patients admitted to PICU will lead to more optimal outcomes.

Keywords: CRP, Glucose, Lactate, Mortality, PRISM III, pSOFA

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH: Adrenokortikotropin hormon

AUC: Area Under the Curve

CO: Karbonmonoksit

CRP: C Reaktif Protein

ÇYBÜ: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

DIC: Dissemine İntravasküler Koagülasyon

DM: Diyabetes Mellitus

ESICM: European Society of Intensive Care Medicine

FiO₂: Solunan oksijen yüzdesi

GKS: Glasgow Koma Skoru

HFOT: High Flow Oxygen Therapy

IL-1: İnterlökin-1

IL-6: İnterlökin-6

LDH: Laktat Dehidrojenaz

LDL: Low Density Lipoproteins

MV: Mekanik Ventilasyon

NK: Natural Killer

PAF: Platelet Aktive Edici Faktör

pCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction

PIM: Pediatric Index of Mortality

pO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı

PRISM III: Pediatric Risk of Mortality III

PSI: Physiologic Stability Index

pSOFA: Pediatric Sequential Organ Failure Assessment

PT/aPTT: Protrombin zamanı/aktive protrombin zamanı

ROC: Receiver Operating Characteristic

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör- α



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: PRISM III skoru değişkenleri.....	9
Tablo 2: pSOFA skoru değişkenleri.....	11
Tablo 3: Hiperlaktatemi nedenleri.....	19
Tablo 4: Hiperlaktatemi yapan metabolik enzim defektleri.....	19
Tablo 5: Hastaların solunum desteği ve inotrop desteği alma durumları.....	23
Tablo 6: Hastaların CRP, glukoz, laktat, PRISM III ve pSOFA sonuçları ortalamaları.....	24
Tablo 7: Hastaların kategorize edilmiş CRP, glukoz ve laktat düzeylerine göre dağılımı.....	24
Tablo 8: Hastaların tanılarının dağılımı.....	25
Tablo 9: Travma ilişkili tanı varlığına göre hastaların solunum desteği ve inotrop desteği alma durumları.....	25
Tablo 10: Travma ilişkili tanı varlığına göre laboratuvar parametreleri ile PRISM III ve pSOFA skorları.....	26
Tablo 11: Enfeksiyon ilişkili tanı varlığına göre çeşitli parametrelerin karşılaştırılması.....	26
Tablo 12: Enfeksiyon ilişkili tanı varlığına göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması.....	27
Tablo 13: Cinsiyete göre tanılar, solunum ve inotrop desteğinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 14: Cinsiyete göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması.....	28
Tablo 15: Solunum desteği alma durumuna göre yaş ve yatış süresinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 16: Solunum desteği alma durumuna göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması.....	29
Tablo 17: Solunum desteği türüne göre yaş ve yatış süresinin karşılaştırılması.....	29
Tablo 18: Solunum desteği türüne göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması.....	30
Tablo 19: İnotrop alma durumuna göre yaş ve yatış süresinin karşılaştırılması.....	30

Tablo 20: İnotrop alma durumuna göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması.....	31
Tablo 21: Exitus olma durumuna göre çeşitli parametrelerin karşılaştırılması.....	32
Tablo 22: Exitus olma durumuna göre laboratuvar değerleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması.....	33
Tablo 23: Exitus olan ve olmayan hasta grupları arasında kategorize edilmiş laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 24: PRISM III ve pSOFA için değişkenlerin korelasyonu.....	34
Tablo 25: Laktat düzeyinin, PRISM III ve pSOFA skorlarının ROC analiz sonucu.....	35
Tablo 26: CRP, glukoz ve laktat düzeylerinin PRISM III kategorisine göre karşılaştırılması.....	36
Tablo 27: CRP, glukoz ve laktat düzeylerinin pSOFA kategorisine göre karşılaştırılması.....	37
Tablo 28: Laktat kategorisine göre PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması.....	37
Tablo 29: PRISM kategorisine göre glukoz düzeylerinin karşılaştırılması.....	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Hastaların exitus durumu 23

Şekil 2: PRISM III, PSOFA ve laktat değerlerinin spesifite ve sensitivite analizi 36



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuk yoğun bakım üniteleri(ÇYBÜ), yaşamsal bulgular yönünden risk altında olan kritik hasta gruplarının takip edildiği ve tedavilerinin yapıldığı, gereklilik durumunda ileri yaşam desteğinin sağlandığı özellikli birimlerdir. Her geçen gün artan çocuk hasta popülasyonu ile birlikte çocuk yoğun bakım gereksinimi olan hasta sayısı da artmaktadır. Artan bu gereksinime paralel olarak çocuk yoğun bakımdaki tıbbi gelişmeler hız kazanmakta ve çocuk yoğun bakım mortalitesinin düşürülmesi temel hedef olarak ortaya konulmaktadır. ÇYBÜ’de en güvenilir performans belirleyicisi mortalite oranıdır. Bu nedenle mortaliteyi etkileyen faktörlerin tanımlanması önemlidir. Yoğun bakım pratiğinde zaman içinde geliştirilmiş bazı skorlama sistemleri, bir takım belirteçler kullanılmakta ve mortaliteyi ön gördürecek, tedavi sürecini değiştirebilecek modüller araştırılmaya devam edilmektedir. Uygun belirteçlerin ucuz, güvenilir ve günlük pratikte kullanımının kolay olması gerekmektedir.

C Reaktif Protein (CRP) karaciğerde yapılan, enfeksiyon, doku hasarı ve inflamasyonun çeşitli şekillerinde kan seviyesi yükselen nonspesifik bir laboratuvar bulgusudur. Özellikle inflamasyon ve enfeksiyon durumlarında artan akut faz reaktanlarından biri olan CRP, yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle birçok çalışmada kullanılmış ve mortalite ile ilişkili sonuçlar bulunmuştur (1).

Hiperglisemi, kritik hastalarda sıkça rastlanan metabolik bir bozukluktur. İnme, akut miyokard enfarktüsü, sepsis, yanık, serebrovasküler olay, akut pankreatit veya travması olan hastalar da dahil olmak üzere kritik durumdaki hastalarda kötü sonuçlarla ilişkilidir. Hiperglisemisi ve kritik hastalığı olan tıbbi ve cerrahi hastalar, normoglisemik hastalardan daha yüksek mortalite oranına sahiptir (2). Hipoglisemi nöbetlere, beyin hasarına, depresyona, kardiyak aritmilere yol açabilir ve artmış mortalite ile ilişkilidir (3).

Laktat doku hipoperfüzyonu ve hücrel hipoksinin bir göstergesi olarak kullanılmış, mortalite ile ilişkisi ve prognostik önemi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4,5). Kandaki düzeyi kan gazı analizinden kolay ve hızlı bir şekilde elde edilebilir. Kan

gazındaki bu değerin yüksek seviyede olması, doku perfüzyonunun bozulduğunun önemli bir göstergesi olup mortalite ile ilişkili bulunmuştur (6).

Çocuk yoğun bakımda yatan hastaların, hastalık şiddetini ve hastanın prognozunu belirlemek, yoğun bakıma yatış önceliği olan hastayı tespit etmek, yüksek maliyetli olan yoğun bakım hizmetinin en doğru hastaya en hızlı şekilde ulaştırılmasını sağlamak önemlidir. Ancak yoğun bakım ünitelerindeki tedavi edilen hastaların kompleks hastalıkları ve vakaların çeşitliliği yüzünden bu değerlendirme zor olmaktadır (7). Bunları kolaylaştırmak amacı ile skarlama sistemleri geliştirilmiştir. Skarlama sistemleri oluşturulurken net, kolay ve iyi tanımlanan, ayrıca standart yöntemlerle ölçümü mümkün olan değişkenler seçilmektedir (8). Çocuk yoğun bakım hastalarının geniş kısmında kullanılan mortalite skarlama sistemi ‘Pediatric Risk of Mortality III’ (PRISM III) çocuklarda mortalite riskini belirlemede kullanılan skarlama sistemlerinden biridir (9). PRISM III skoru, fizyolojik denge endeksinin basitleştirilmiş bir şeklidir ve hastalık gelişmesi nedeniyle normal fizyolojinin bozulma derecesinden kaynaklanan ölüm riskini belirler.

Çoklu organ yetmezliği çocuk yoğun bakımların başlıca mortalite nedenlerinden biridir. Pediatrik hastalarda organ disfonksiyonuna yönelik en yaygın kullanılan skarlama sistemi ‘Pediatric Logistic Organ Dysfunction’ PELOD skorudur. PELOD skorundaki kapsayıcılık ve ölçeklendirme yetersiz olduğu için organ disfonksiyonunu ön görmede güncel olarak ‘Pediatric Sequential Organ Failure Assessment’ (pSOFA) skoru geliştirilmiştir (10). Aynı zamanda pSOFA skoru hesaplanırken kullanılan değişkenler ÇYBÜ’de rutin bakılan ve ulaşılması daha kolay olan değişkenlerdir. Buna karşın PELOD skoru daha karmaşıktır (11). Çocuk yoğun bakım hastalarında sık kullanılan pSOFA multiorgan yetmezliğini tespit etmek amacıyla geliştirilmiştir. pSOFA skarlama sistemi hastanın vital, klinik ve laboratuvar parametreleri kullanılarak elde edilen bir tanımlama sistemidir.

Mevcut skarlama sistemleri karmaşık olmaları nedeniyle hızlı ve pratik kullanımları sınırlıdır. Dünyada ve ülkemizde erişkin yoğun bakım alanında ve erişkin yoğun bakım mortalitesiyle ilgili yapılmış çok sayıda çalışma vardır ancak çocuk yoğun bakım alanında yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır ve yetersizdir. Çalışmamızın amacı çocuk yoğun bakıma kabul edilen hastalarda kolay ve hızlı bir şekilde elde edilen CRP, kan laktat ve glukoz düzeylerinin mortalite ile ilişkisinin analiz edilmesiydi. Bu

parametrelerin mortalite riskini öngörebilme hassasiyetinin ve prediktif değerinin araştırılmasıdır. Mortalite riski ile ilişkisi kanıtlanmış olan ve tüm dünyada çocuk yoğun bakım pratiğinde yaygın olarak kullanılan PRISM III ve pSOFA skorları kullanılarak korelasyon analizleri ve değerlendirmeler yapılmıştır. Böylece ÇYBÜ'ye kabul edilen hastalarda sık baktığımız, maliyeti düşük, kolay ulaşılabilen ve laboratuvarında pratik olarak çalışılan CRP, glukoz ve laktat düzeylerinin mortalite üzerine prediktif değeri hakkında ön fikir edinilmesi amaçlanmıştır.

Bununla birlikte ÇYBÜ'ye kabul edilen hastaların yaş, cinsiyet, yatış süresi, yatış tanıları, solunum destek durumları, inotrop ihtiyaç durumları, yatış tanılarının travmayla ilişkili ve enfeksiyonla ilişkili olma haline göre alt grupları analiz edilip mortalite üzerine etkileri incelenmiştir. Böylece ÇYBÜ pratiğinde sıkça karşımıza çıkan durumlarla ve hasta özellikleri ile ilgili hasta takibinde ve tedavi planında yardımcı olacak veriler elde edilmesi planlanmıştır.

Bu çalışmadaki temel amacımız; çalışmamızdan elde edeceğimiz verilerle, sunduğumuz mevcut çocuk yoğun bakım hizmetini daha kaliteli hale getirmek, sayısı yetersiz olan ve maliyeti yüksek olan çocuk yoğun bakım yataklarının ihtiyacı olan hastalar için daha etkin kullanılmasına katkıda bulunmak ve çocuk yoğun bakım maliyetlerinin azaltılmasına fayda sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocuk Yoğun Bakım Üniteleri ve Tarihçesi

2.1.1 Tanım

Çocuk yoğun bakım üniteleri (ÇYBÜ), 365 gün ve 24 saat aralıksız hizmet veren, 28 gün-18 yaş arası yaşamı tehdit eden kritik hastalığı olan çocukların bakımlarının ve tedavilerinin yapıldığı özellikli hasta servisleridir. Diğer hasta servislerinden daha özellikli ve daha farklı olarak kurulup dizayn edilmiş donanımlı ünitelerdir. Ayrıca çocuk yoğun bakım hizmeti yönünden özel eğitim almış doktor, hemşire ve sağlık personeli gerektiren birimlerdir.

2.1.2. Tarihçe

Çocuk yoğun bakım tıbbı 1960'larda ortaya çıktı ve o zamandan beri çarpıcı bir şekilde genişledi. Bu alan, akciğer hasarı, sepsis, travmatik beyin hasarı ve postoperatif bakım alanlarında büyük ilerlemeler kaydetmiştir (12). İlerleyen teknolojiler, kritik hastalıkların patofizyolojisinin anlaşılması ve multidisipliner ekibin gelişimi yoğun bakımı mümkün kılmıştır.

Modern yoğun bakım kavramı kimilerine göre tarihte ilk olarak Florence Nightingale'in 1852 yılında Kırım Savaşı sırasında diğer hastalardan daha fazla bakım gerektiren kritik hastaları özel hemşirelik hizmeti uygulayabilmek için tek bir alana toplaması sonucu oluşmuştur (13). 1900'li yılların başında yapay solunum cihazı ile ilgili çalışmalar başlamıştır ve önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1920'li yıllarda ameliyat sonrası hasta takip odaları oluşturulmuştur. İkinci Dünya Savaşı, Vietnam ve Kore savaşları yoğun bakım yönünden büyük gelişmeleri de beraberinde getirmiştir (14).

Florence Nightingale'den 100 sene sonra, Kopenhag'da 1952 yılında meydana gelen polio salgını yoğun bakım uzmanlığının temellerinin atılmasını sağlamıştır (13). Yine 1930 ve 1950 yılları arasında demir akciğer ventilatörler çocuk felci sebebiyle tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Ancak ne yazık ki bu tedavi üniteleri erişkin hastalar için tasarlanmıştır. 1950'li yılların sonlarında mekanik ventilasyondaki gelişmelerle

eş zamanlı olacak şekilde Avrupa ve Kuzey Amerika’da çeşitli merkezlerde solunum destekli yoğun bakım üniteleri kurulmaya başlamıştır. 1960’lı yıllarda yenidoğanlarda akciğer için sürfaktan tedavisi ve hava yoluna devamlı pozitif basınç uygulayan mekanik ventilatörler kullanılmaya başlanmıştır (12).

Uzun yıllar boyunca yetişkin yoğun bakım ünitelerinde takip edilmiş olan kritik çocuk hasta grubunun, fizyolojik olarak ve ruhsal açıdan erişkin hastadan epeyce farklı olması ÇYBÜ’ye duyulan ihtiyacı ortaya çıkarmıştır. İlk ÇYBÜ İsveç’te 1955 yılında kurulmuştur. 1960 yılı ve sonrasında ise Amerika, Avustralya ve Avrupa’da kurulan birçok çocuk yoğun bakım ünitesi bunu izlemiştir.

Gelişmiş ülkeler dahil olmak üzere birçok ülkede çocuk yoğun bakım ünitelerinin zamanla yaygınlaşmasının sonucu olarak çocuk ölümlerinin yarı yarıya azaldığı tahmin edilmektedir (15). Çocuk ölümü oranlarının daha yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelere ise koruyucu sağlık hizmetlerine erişimin güçlüğü sebebiyle çocuk yoğun bakım ünitelerine olan gereksinim daha fazladır (16).

2.1.3. Ülkemizde Çocuk Yoğun Bakım

Türkiye’deki yoğun bakımla ilgili çalışmalar Avrupa ile eş zamanlı olarak başlamıştır. Prof. Dr. Cemalettin ÖNER tarafından 1959 yılında Haydarpaşa Numune Hastanesinde ilk yoğun bakım servisi kurulmuştur. Bu servis 1950’li yıllarda Fransa’da kullanılmakta olan Pasteur Enstitüsü’nün bir benzeriydi. Yine Prof. Dr. Cemalettin Öner daha sonra İstanbul Tıp Fakültesinde 1970 yılında fakültenin ilk yoğun bakım servisini kurmuştur. Yakın tarihlerde Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde kurulan fakültenin ilk yoğun bakım servisi ve Dr. Şevket KAYA tarafından İstanbul İlkyardım Hastanesi’nde kurulmuş olan yoğun bakım servisleri ülkemizin ilk yoğun bakım servisleridir (17).

Ülkemizde çocuk yoğun bakımının gelişimi ise ne yazık ki daha geç olmuştur ve 1990 yılının ortalarına kadar anlamlı bir yapılanma ve ilerleme gerçekleşmemiştir. Hacettepe Çocuk Hastanesi’nde ve diğer birkaç hastanemizde 1980 ve 1990’lı yıllarda yoğun bakım ihtiyacı olan çocuk hastaların hastanede bir yere toplanarak takip edilmesi uygulamasına geçilmiştir ancak özel eğitim almış hekim ve özellikli sağlık personeli ekibi olmamıştır (18).

Yoğun bakım ihtiyacı olan çocuk hastalar için ülkemizde uzun yıllar boyunca serviste yoğun bakım koşulları oluşturulmaya çalışılmıştır ya da bu hastalar erişkin yoğun bakımlarda takip edilmiştir.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde 1994 yılında Çocuk Acil Servisi içinde çocuk yoğun bakım eğitimi almış bir hekim sorumluluğunda ilk Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi kurulmuştur ve ülkemizdeki gerçek anlamda ilk ÇYBÜ olarak kabul edilmiştir (18).

Ülkemizde 2000 yılı sonrasında Çocuk Yoğun Bakım alanına olan ilgi giderek artmıştır ve birçok yerde ilgili genç uzman hekimlerin sorumluluğu altında çeşitli ÇYBÜ kurulmuştur. Türkiye’deki ünitelerin % 48’inin, yani neredeyse yarısının 2000 ve 2004 yılları arasında kurulduğu bilinmektedir (19). Takip eden yıllarda ÇYBÜ’lerin sayısı hızla artmıştır. Çocuk yoğun bakım yatak sayısı 2019 yılında 1.778’den 2020 yılında 1.956’ya yükselmiştir (20).

2.1.4. Çocuk Yoğun Bakımda Mortalite ve Önemi

ÇYBÜ’de en güvenilir performans ölçütü mortalite oranıdır ve çocuk yoğun bakıma girişte morbiditeyi ve mortaliteyi öngörebilmek önemlidir. Mortalite riskini belirlemek ve mortaliteyi azaltabilmek çocuk yoğun bakım ünitelerinin temel amaçlarından biridir. Bu şekilde mortalite riski yüksek olan hastaların yaşam şansları artabilecektir. Gerekli tedbirlerin alınması ve düzenlemelerin yapılabilmesi için mortaliteyi etkileyen faktörlerin tanımlanması önemlidir. Yoğun bakım pratiğinde zaman içinde geliştirilmiş bazı skrolama sistemleri, bir takım belirteçler kullanılmakta ve mortaliteyi ön görecek, tedavi sürecini değiştirebilecek modüller araştırılmaya devam edilmektedir. Uygun belirteçlerin düşük maliyetli, güvenilir, hızlı ulaşılabilen ve günlük pratikte kullanımının kolay olması gerekmektedir.

ÇYBÜ’ye yatırılan hastaların klinik özellikleri çeşitlilik içerebileceğinden, bir üniteye takip edilen hastaların ve ünitelerin birbiriyle morbidite ve mortalite açısından kıyaslanmaları çok zordur. Çocuk yoğun bakımlarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler farklılık gösterir. Bunun yanında morbiditeyi ve mortalite oranlarını arttıran faktörleri de hesaba katarak tedavi planının yapılması gerekmektedir. Bunu sağlamak için skrolama sistemleri oluşturulmuştur. Faydalı sonuçlar için bir skrolama sistemi

farklı hasta gruplarında kullanılabilmelidir, kolay ulaşılabilecek veriler içermelidir, hızlı ve güvenli bir şekilde sonuçlanmalıdır (21). Bu hedeflere yönelik oluşturulmuş olan skorlama sistemlerinin birçoğu sağkalım ve ölüm oranlarını baz almıştır. ÇYBÜ’de en sık kullanılan mortalite skorlama sistemleri; ‘Pediatric Index of Mortality’ (PIM) ve PRISM III skorudur (9,22).

Çocuklar küçük erişkinler değildir ve hem bedensel hem de ruhsal olarak gelişimleri henüz tamamlanmamıştır. Çocuklarda normal olan fizyolojik bulgularla patolojik olan bulguların birbirinden ayırt edilebilmesi için her yaş grubuna ait normal değerlerin bilinmesi gerekmektedir. Birkaç pediatrik organ disfonksiyon skoru, değişkenlerinin yaşa bağımlılığını dikkate alır. Bunlar arasında PELOD, güncellenmiş PELOD-II skoru ve pSOFA bulunur (23). Çocuklarda organ yetmezliğini değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemlerinden en yaygın kullanılanı PELOD skorudur (24). Çocuklarda organ yetmezliğini değerlendiren skorlama sistemlerinden biri olan pSOFA skoru organ yetmezliğini değerlendirmede güncel olarak çalışmalarda kullanılmaktadır.

Hastanın sağkalımını tespit etmede etkinliği daha yüksek bulunan ise mortalite skorlama sistemleri ile morbidite skorlama sistemlerinin kombine olarak kullanılmasıdır. Bütün değişen ve güncellenen çalışmalara rağmen halen mortaliteyi tahmin etmek için kesin bir belirteç bulunmamaktadır. Mortaliteyi erken öngörebilmek için geliştirilen bu skorlama sistemlerinin yanında hızlı ve etkili bir şekilde sonuç verecek olan bazı parametrelerin de kullanılabilmesi gereksinimi doğmuştur.

2.2. PRISM III Skoru

Pediatric Mortality Riski Skoruması (PRISM), normal fizyolojinin hastalık sebebiyle bozulmasından kaynaklanan ölüm oranını belirler. Başlangıçta 1988 yılında Physiologic Stability Index (PSI)’den pediatrik yoğun bakım ünitesi mortalite risk değerlendirilmesi için gerekli fizyolojik değişkenleri azaltmak ve saptamak için geliştirilmiştir (9).

PSI, 34 parametreye bakılarak mortalite riskini hesaplayan bir skorlama sistemidir (25). PSI hesaplanırken bakılan bu 34 fizyolojik değişkenin her birinin risk belirlemedeki ağırlığı istatistiksel yöntemlerle test edilmiştir ve değişken sayısı 14’e

indirilerek PRISM skoru oluşturulmuştur. PRISM skorunu hesaplarken kullandığımız bu 14 fizyolojik değişken sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, solunum sayısı, kalp atımı, pO₂/FiO₂, pCO₂, pupil reaksiyonu, glaskow koma skoru, PT/PTT, total bilirubin, glukoz, potasyum, kalsiyum, bikarbonat değerleridir.

1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çok merkezli prospektif kohort çalışması ile PRISM skoru geliştirilerek PRISM III skoru elde edilmiştir (26). Washington Üniversitesi'nde yapılan çok merkezli çalışmada 32 tane ÇYBÜ belirlenip 11.165 hastanın verileri analiz edilerek fizyolojik değişkenlerle mortalite riski arasındaki ilişki tekrardan araştırılmıştır. Sonuçlara göre bazı fizyolojik değişkenlerin normal aralıklarının hastaların yaşlarına göre (neonatal, infant, çocuk, adölesan) sınıflandırılması gerektiğinin önemi anlaşılmıştır. Yaş aralıkları; 0-1 ay arası yenidoğan, 1-12 ay arası bebek, 1-12 yaş arası çocuk ve >12 yaş ise adölesan olacak şekilde sınıflandırılmıştır.

PRISM skorunda yer alan sistolik kan basıncı düşüklüğü, anormal pupil refleksi ve mental durumda bozulmanın (stupor, koma) mortalite üzerine etkisinin diğerlerinden daha yüksek olduğu anlaşılmıştır ve bu değişkenlerin katsayılarının arttırılması kararına varılmıştır. Yine diastolik kan basıncı, pO₂/FiO₂ oranı, solunum sayısı, kalsiyum ve bilirubin düzeylerinin mortalite üzerinde etkileri anlamlı bulunmadığı için PRISM III skoruna dahil edilmemiştir. Mortaliteyi tahmin etmede etkilerinin belirgin olduğu saptanan pH, pO₂, BUN ve kreatinin düzeyleri, vücut sıcaklığı, trombosit ve lökosit sayıları ise PRISM III skoruna eklenmiştir. Değerlendirmenin yapıldığı saat de önemli bulunmuştur. Hastaların çocuk yoğun bakıma yatışı sonrasında 12. ve 24. saatlerde kaydedilen verilere de bakılarak ilk 24 saatte bakılan en kötü sonuçlarla hesaplanan skorun daha başarılı olduğu bulunmuştur (26). PRISM skorunun güncellenmesi ile elde edilen PRISM III skoru fizyolojik parametreleri Tablo 1'de verilmiştir.

Yapılan çalışmalar sonucunda mortaliteyi öngörmedeki hassasiyeti kanıtlanmış olan PRISM III skoru tavsiye edilen bir skora sistemidir ama bununla birlikte hasta gruplarına ve uygulanan merkezlere göre sonuçların değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. İdeal olarak her merkezin hesapladığı kendi PRISM III skorlarıyla referans toplum arasında benzerliğin olup olmadığını periyodik ve düzenli aralıklarla karşılaştıran çalışmalar yaparak incelenmeleri tavsiye edilmektedir (27).

Tablo1. PRISM III Skoru Değişkenleri

Parametreler	Skor ve yaşa göre aralıklar		
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	Skor:3	Skor:7	
Yenidoğan	40-55	<40	
Bebek	45-65	<45	
Çocuk	55-75	<55	
Adolesan	65-85	<65	
Vücut sıcaklığı	Skor: 3		
	<33 °C ya da >40 °C		
Mental durum	Skor: 5		
	Stupor/Koma/GKS<8		
Kalp hızı (atım/dk)	Skor: 3	Skor: 4	
Yenidoğan	215-225	>225	
Bebek	215-225	>225	
Çocuk	185-205	>185	
Adolesan	145-155	>145	
Pupil refleksi	Skor: 7	Skor: 11	
	Unilateral fikse	Bilateral fikse	
Asidoz	Skor:2	Skor:6	
pH ya da	7.0-7.28	<7.0	
Total CO2 (mmol/L)	5-16.9	<5	
pH	Skor: 2	Skor: 3	
	7.48-7.55	>7.55	
Total CO2 (mmol/L)	Skor: 4		
	> 34		
PCO2 (mm Hg)	Skor: 1	Skor: 3	
	50-75	>75	
PO2 (mm Hg)	Skor: 3	Skor: 6	
	42-49	<42	
Glukoz (mg/dL)	Skor: 2		
	>200		
Potasyum (mmol/L)	Skor: 3		
	>6.9		
BUN (mg/dL)	Skor: 3		
Yenidoğan	>11.9		
Diğer yaş grupları	>14.9		
Kreatinin (mg/dL)	Skor: 2		
Yenidoğan	>0.85		
Bebek	>0.90		
Çocuk	>0.90		
Adolesan	>1.30		
Beyaz küre sayısı(sayı/mm3)	Skor: 4		
	<3.000		
Platelet sayısı (x 10³ hücre/mm3)	Skor: 2	Skor: 4	Skor: 5
	100-200	50-99	<50
PT ya da PTT (sn)	Skor: 3		
Yenidoğan	PT>22.0 veya PTT>85.0		
Diğer yaş grupları	PT>22.0 veya PTT>57.0		

2.3. pSOFA Skoru

SOFA skoru (Sequential Organ Failure Assessment), Avrupa Yoğun Bakım Derneği (European Society of Intensive Care Medicine - ESICM) tarafından 1996 yılında sepsis sonucu oluşan organ yetmezliğinin derecelendirilmesi amacıyla geliştirilen bir skora sistemidir. Başlangıçta sepsisle ilişkili organ yetmezliği için kullanılmıştır. Sonrasında yapılan çalışmalarda sepsis ilişkili olmayan organ yetmezlikli hastalarda da geçerli olduğu kanıtlanmıştır ve ardışık organ yetmezliği değerlendirilmesi şeklinde isimlendirilmiştir. Kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, karaciğer, koagülasyon, renal sistem ve santral sinir sistemini içeren altı parametreden oluşmaktadır. Hasta başvurusunun ilk 24 saatinde hesaplanır. Tedaviyi de hesaba katarak organ yetmezliklerini değerlendirmektedir.

SOFA skoru, her ne kadar organ yetmezliğini tespit etmek amacıyla kullanılsa bile mortalite tahmini için de kullanılmış ve ölen hastaların skorları daha yüksek olarak kaydedilmiştir. SOFA skorunun yüksek olması mortalite riskinde artışla ilişkili bulunmuştur (28,29). SOFA skorunun özellikle DIC (Dissemine İntravasküler Koagülasyon) ve Sepsis hastalarında 28 günlük mortalite ile ilişkisinin kuvvetli olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (30).

SOFA skoru yaşa göre farklılık gösteren ölçümleri içerdiği için yalnızca erişkin hastalar için geçerlidir ve çocuklar için uygun değildir. Erişkin hastalarda kullanılan SOFA skorundaki parametreleri yaşa göre düzenleyerek pSOFA skoru geliştirilmiştir. Daha sonra solunumla ilgili kısım akciğer hasarının diğer bir ölçüsü olan $SpO_2:FiO_2$ oranını da içerecek biçimde genişletilmiştir (23). SOFA skorunun çocuk hastalarda kullanımına uygun hale getirilmesiyle elde edilen pSOFA skoru, çocuk hastalarda organ yetmezliğini değerlendirmek için kullanılmaktadır.

pSOFA skoru değişkenleri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo2. pSOFA Skoru Değişkenleri

Değişkenler	0	1	2	3	4
PO ₂ /FiO ₂	≥400	300-399	200-299	100-199	<100
SpO ₂ /FiO ₂	≥292	264-291	221-263	148-220	<148
Trombosit (mm ³)	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Bilirubin(mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6-11,9	>12
Ortalama arter basıncı ve inotrop ihtiyacı (mmHg)	<1 ay: ≥46 1-11 ay: ≥55 12-23ay: ≥60 24-59ay: ≥62 60-143ay: ≥65 144-216ay: ≥67 >216ay: ≥70	<1 ay: <46 1-11 ay: <55 12-23ay: <60 24-59ay: <62 60-143ay: <65 144-216ay: <67 >216ay: <70	Dopamin veya dobutamin ≤5mcg/kg/dk	Dopamin>5 veya adrenalin veya noradrenalin <0.1mcg/kg/dk	Dopamin>15 veya adrenalin veya noradrenalin >0.1mcg/kg/dk
GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Kreatinin (mg/dl)	<1 ay: <0,8 1-11 ay: <0,3 12-23ay: <0,4 24-59ay:<0,6 60-143ay: <0,7 144-216ay:<1,0 >216ay: <1,2	<1 ay: 0,8-0,9 1-11 ay: 0,3-0,4 12-23ay: 0,4-0,5 24-59ay: 0,6-0,8 60-143ay: 0,7-1 144-216ay: 1-1,6 >216ay: 1,2-1,9	<1 ay: 1,0-1,1 1-11ay: 0,5-0,7 12-23ay: 0,6-1,0 24-59ay: 0,9-1,5 60-143ay: 1,1-1,7 144-216ay:1,7-2,8 >216ay: 2,0-3,4	<1 ay: 1,2-1,5 1-11 ay: 0,8-1,1 12-23ay: 1,1-1,4 24-59ay: 1,6-2,2 60-143ay: 1,8-2,5 144-216ay:2,9-4,1 >216ay: 3,5-4,9	<1 ay: ≥1,6 1-11 ay: ≥1,2 12-23ay: ≥1,5 24-59ay: ≥2,3 60-143ay: ≥2,6 144-216ay: ≥4,2 >216ay: ≥5

2.4. C Reaktif Protein (CRP)

C-reaktif protein (CRP); homopentamerik bir yapıya sahip olan, insanda ve diğer hayvan türlerinde enflamasyon, enfeksiyon veya doku yaralanmasına yanıt olarak serum konsantrasyonunda hızlı ve belirgin bir artış gösteren önemli bir akut faz plazma proteindir. Tillet ve Francis tarafından 1930 yılında yapılan bir çalışmada pnömonili hastalarda Streptococcus pneumoniae'nin teikoik asidi olan C-Polisakkarit'in (PnC) fosfokolin kalıntıları ile reaktivitesinin keşfedilmesiyle "karbonhidrat reaktif protein" (CRP) olarak isimlendirmesi yapılmıştır (31).

CRP karaciğerde yapılan, enfeksiyon, doku hasarı ve inflamasyonun çeşitli şekillerinde kan seviyesi yükselen nonspesifik bir laboratuvar bulgusudur. Karaciğerde hepatositlerde fosfoester halkasına kalsiyum bağlanması sonucu sentezlenir. Sentezinde öncelikle IL-6 (İnterlökin-6) olmak üzere IL-1 (İnterlökin-1) ve TNF- α (Tümör Nekrozis Faktör - α) gibi sitokinlerin görevi olduğu bilinmektedir. Fosfokolin ve mikroorganizmalar üzerindeki ilgili moleküllere bağlanır ve konakçı savunmasında önemli bir rol oynar. Birçok bakteri ve mantar polisakkaritinin ve çoğu biyolojik hücre zarının bir bileşeni olan fosfokolin için Ca^{2+} bağımlı bağlanma özgülüğüne sahiptir. Makrofaj, monosit ve yağ dokusunda da bulunmaktadır.

CRP inflamasyona yanıt olarak hızla yükselen prototipik bir akut faz reaktanıdır. Zamanla doku hasarı ile birlikte artış göstermesi dikkat çekmiştir ve bu anlamda laboratuvarlarda ölçülmeye başlanmıştır. Serum CRP değeri nefelometrik yöntemiyle laboratuvarlarda kolay, güvenli ve çabuk bir şekilde ölçülebilir. Sağlıklı bireylerde serum CRP seviyesine bakıldığında saptanamayacak kadar düşük düzeyde (0.3-1.7 mg/L) olduğu görülür. Serum konsantrasyonu sadece sentez hızı tarafından belirlenir ve sağlıklı bireylerde gün içerisinde düzeyi değişmez. İnflamasyonun başlangıcından 4-6 saat sonra kandaki seviyesi yükselmeye başlar ve en yüksek düzeye ise 24-48 saat sonra erişir. İkiye katlanma süresi 8 saattir. Yarılanma ömrü ise 19 saattir. İnflamasyon kaybolduktan sonra ortalama 3 ila 5 gün içinde normal düzeyine gelir. CRP metabolizmasındaki bu dinamik değişiklikler doku hasarı ve tamiriyle güçlü bir korelasyon göstermektedir. Bu nedenlerle değişim hızı çok daha yavaş olan diğer akut faz reaktanlarına kıyasla CRP'nin hastalığın aktivitesini ve seyrini gösterme gücü daha fazladır (32).

CRP, mikroorganizma yüzeyinde fosfokoline bağlanır ve nonspesifik bir opsonin görevi yaparak mikroorganizmaları fagositoza veya kompleman aracılığıyla lizise hazır hale getirir. CRP'nin konak savunma mekanizmasında rol aldığı bilinmektedir.

Nonspesifik bir akut faz reaktanı olduğu için enfeksiyonlar, romatizmal hastalıklar, maligniteler ve miyokard enfarktüsü gibi doku hasarı yapan pek çok durumda diğer pozitif akut faz reaktanları gibi CRP'nin de serum düzeyi yükselir. Ancak bu durumlar iyileştiğinde yeniden ölçülemeyecek düzeye iner. CRP'nin bu özelliğinden yola çıkarak klinikte enfeksiyonları ve bazı hastalıkları saptamak ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılır (31).

Yapılan çalışmalar CRP'nin nötrofillerin kemotaktik ve fagositik görevlerini artırarak nötrofilleri aktif hale getirdiğini, platelet agregasyonunu engellediğini, plateletlerin degranülasyonunu başlattığını, natural killer (NK) hücreleri uyardığını, monosit ve makrofajların tümörosidal aktivitesini arttırdığını ve enfekte hücrelere karşı oluşan hücre bağımlı sitotoksik cevabı kolaylaştırdığını göstermektedir (33). Klasik kompleman yolunu aktive eder, polimorfonükleer hücre görevlerini regüle eder, tümör hücrelerinin çoğalmasını engellemeye çalışır ve tümör metastazını inhibe eder (34,35).

CRP, aterosklerotik plaklarda spesifik bir şekilde LDL (Low Density Lipoproteins)'ye bağlanır, komplemanı aktifleştirerek mevcut inflamasyonun artmasına sebep olur ve makrofajlarda doku faktörünü arttırarak trombotik hadiselere neden olabilir (36,37). CRP'nin indirekt olarak kardiyovasküler bir risk faktörü olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur (33). CRP'nin platelet aktive edici faktörü (PAF) inhibe ederek lenfosit kontrollü sitotoksisitede ve trombosit ile ilişkili sitotoksisitede görevli olduğunu gösterilmiştir (38).

Klinik pratikte CRP değeri, organik bir hastalığı taramak, enfeksiyöz bir hastalığa tanı koymak, inflamatuvar hastalıkları tespit etmek ve takibinde hastalıkların aktivitesini değerlendirmek, yenidoğanda sepsis ve menenjit takibi amacıyla kullanılabilir. Komplike hastaların takip edildiği yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda CRP düzeyleri genellikle normal sınırdadır değildir ve bu hastalarda CRP yüksekliği her zaman enfeksiyon bulgusu olarak değerlendirilmemelidir (32). CRP yüksekliği travma, inflamasyon, cerrahi operasyon gibi enfeksiyon dışı diğer nedenlerle de meydana gelebilmektedir (31,32)

CRP'nin mortalite riskini öngörmesine yönelik yapılan çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir. Kısa yarı ömrü olması ve klinik pratikte sık kullanılması nedeniyle birçok çalışmada yer almış ve mortalite ile ilişkilendirildiği sonuçlar bulunmuştur (1). Mortaliteyi ön görmede iyi bir belirteç olduğuna yönelik sonuçlar olduğu gibi mortaliteyi ön görmede prediktif değerinin düşük olduğu saptanan çalışmalar da mevcuttur (39-43)

2.5. Glukoz

Glukoz altı karbon atomundan oluşan bir monosakkarittir ve yapısında bir aldehit grubu içerdiği için aldoheksoz olarak sınıflandırılır. Birçok organizmanın temel enerji kaynağıdır ve aynı zamanda birçok metabolik olayda ara ürün olarak kullanılır. İnsanların enerji ihtiyaçlarını karşılamada kullandıkları en önemli yapıtaşı glukozdur. Glukoz özellikle beyin için gereken enerjiyi elde etmede kullanılan primer enerji kaynağıdır. Glukoz metabolizmasındaki değişimler beyni ciddi oranda etkileyebilir ve özellikle çocuklar bu değişimlere çok daha hassastır (44-46). İnsanlar glukozu esas olarak ekzojen kaynaklardan elde ederler. Bunun yanı sıra endojen glukoz üretimi de mevcuttur. Endojen glukoz üretiminin ana kaynağı ise karaciğerdir. Glukoz karaciğerde glukoneogenez ve glikojenoliz ile üretilir (47).

Glikoneogenez yoluyla, laktat, alanin ve gliserol gibi karbonhidrat olmayan öncü maddeler glukozla dönüştürülür. Fazla glukoz, esas olarak karaciğer ve kasta depolanan glikojene polimerize edilir. Vücuttaki toplam glukozun %75'i karaciğer, beyin, eritrositler, bağırsak gibi dokular ve dinlenme halinde insülin duyarlı olan kas doku ve yağ doku tarafından kullanılır. Beslenme sonrası kan glukozundaki ani ve hızlı yükselişle pankreastan insülin üretimi uyarılır ve karaciğerde glukoz yapımı inhibe edilir. Ayrıca insüline duyarlı dokuların glukoz kullanımı sağlanır. İnsülin, kandaki glukozun hücre içine alınmasına neden olarak, glukozun glikoliz yolu için krebs döngüsüne girmesini sağlayarak, glikojen sentezini uyarak ve glukoneogenezi baskılayarak kan glukoz düzeyini düşürür. Buna karşılık glukagon, büyüme hormonu, adrenalin, adrenokortikotropin hormon (ACTH) ve kortizon ise glukoneogenezi uyarak kan glukoz düzeyini yükseltirler. Diyabetes Mellitus (DM), Hemokromatozis, Cushing Sendromu, Akromegali, Gigantizm, Feokromasitoma ve plazma katekolamin düzeyini artıran stres vb durumlar, Akut Pankreatit, intrakraniyal kanama ve çeşitli santral sinir sistemi hastalıkları, Kortikosteroidler, Östrojenler, Alkol, Fenitoin, Tiazid Diüretikler kan glukoz düzeyini yükselten durumlar ve maddelerdir (48).

2.5.1. Hiperglisemi

Amerikan Diyabet Birliği tarafından tanımlanan hastane ilişkili hiperglisemi; hastanın DM tanısı olmadan açlık glukozu >126 mg/dl veya herhangi bir saatte bakılan glukoz >200 mg/dl olmasıdır. Literatürde stres hiperglisemisi farklı glukoz değerleriyle tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ve Amerikan Pediatri Akademisine göre çocukluk çağında yaşa göre hipoglisemi ve hiperglisemi değerleri farklılık göstermektedir. Hiperglisemi yönetiminde kan glukoz seviyesi için kritik değerler net olarak belirlili değildir. 200 mg/dl'nin üstündeki değerlerde enfeksiyöz komplikasyonlar daha fazla görülür. Yayınlanan bir metaanaliz çalışmasında kan glukozu düzeyi 150 mg/dl'nin altında olduğunda mortalitenin belirgin bir şekilde azaldığı saptanmıştır (49).

Diyabet tanısı olmayan kritik hastalarda hipergliseminin sebebi vücudun strese karşı akut yanıtı olarak artan sitokinler, insülin karşıtı etki gösteren stres hormonları ve dokuların insülin duyarlılığındaki birtakım değişikliklerdir. Başta kortizol olmak üzere glukagon, epinefrin, büyüme hormonu glikojenoliz ve glukoneogenezis yollarını aktive ederek hiperglisemiye neden olmaktadır. Kritik hastalarda akut dönemde artan TNF- α glukagon salınımını artırarak hiperglisemiye katkıda bulunmaktadır. Sepsis ve benzeri kritik hastalıklarda periferik dokularda insülin direncinin oluşması da hipergliseminin nedenlerinden birisidir. Sepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda hiperglisemi sıklığı %50'dir (50).

Yoğun bakım ünitesinde mortalitenin %9,6 ile en düşük olduğu kan glukoz aralığı 80-99 mg/dl'dir ve glukoz düzeyi arttıkça mortalite riski de yükselmektedir. Ortalama glukoz düzeyi 300 mg/dl'nin üzerine çıktığında ise mortalite %42.5 olmaktadır (51).

2.5.2. Hipoglisemi

Hipoglisemi, en sık karşılaşılan metabolik bozukluk durumlarından birisidir (52). Semptomlarını ifade edebilecek yaş grubunda olmayan küçük çocuklar ve süt çocukları için nörolojik semptomlara yol açabilecek plazma glikoz alt limiti olan 60 mg/dl'nin (3,3 mmol/L) altında değere sahip olanlar hipoglisemik olarak kabul edilir ve tetkik edilmesi önerilir (53). Plazma glukoz seviyesi azaldıkça çeşitli nörolojik yanıtlar ortaya çıkar. 60 mg/dl'nin altında sempatoadrenal aktivasyon başlar, 40 mg/dl

altına düştükçe letarji, konvülsiyon ve koma gelişir. 20 mg/dl altında ise kalıcı beyin hasarı başlar. Hipoglisemi nöbetlere, beyin hasarına, depresyona, kardiyak aritmilere yol açabilir ve artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (3). Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada normoglisemik takip edilen hastaların mortalitesinin hipoglisemik veya hiperglisemik hastaların mortalitesinden daha düşük olduğu gösterilmiştir (54).

2.6. Laktat

Laktat, Carl Wilhelm Scheele tarafından 1780 yılında keşfedilmiştir. Kimyasal ismi alfa hidroksipropanoik asit olan bir organik hidroksi asittir ve süt asiti olarak da bilinmektedir (55). İnsanlarda bulunan formu L-izomeridir. Diğer izomerik formu olan D-izomeri ise bakteriyel metabolizmanın yan ürünüdür (56).

Yeterli düzeyde oksijen varlığında mitokondri içerisinde pirüvat, karboksile olarak okzaloasetata dönüşür veya dekarboksile edilerek asetil koenzim A'ya dönüşür. Oluşan okzaloasetat ve asetil CoA ise sitrik asit oluşturmak için krebs döngüsünde metabolize edilir. Bu oksidasyon sürecinde oluşan enerji hücrenin enerji bağımlı işlevleri için kullanılır. Glukozun oksijen kullanılmadan sitoplazmada glukoz metabolizmasının son ürünü olan pirüvata metabolize edilmesine “Anaerobik glikoliz” denir. Pirüvat, anaerobik koşullarda ise laktata dönüşür. Yani laktat glukozun anaerobik şartlar altında oluşan bir metabolitidir (57). Hayvan çalışmaları laktat seviyesinde yükselmenin oksijen yetersizliğinde artan glukoz yıkımı için güçlü bir uyarı olduğunu göstermiştir (58).

Beyin, iskelet kası, eritrositler, cilt başta olmak üzere bütün hücreler laktat üretebilirler (59). Laktat ile pirüvatın birbirine dönüşmesini katalize eden enzim Laktat Dehidrojenazdır (LDH) ve özellikle karaciğer, böbrek, iskelet kası ve kalp kasında fazla miktarda bulunmaktadır (60). Eritrositler dışındaki bütün hücreler laktatı kullanabilirler ancak büyük ölçüde karaciğer ve böbrek tarafından glukoneogenez veya direkt oksidatif metabolizma yoluyla dolaşımdan temizlenir. Laktat, %70'i karaciğerde %30'u böbrekte olacak şekilde metabolize edilir. Laktat plazmada sodyum bikarbonat tarafından tamponlanır. Karaciğerde ve daha az oranda böbreklerde laktat yeniden pirüvata dönüştürülür. Periportal hepatositlerde pirüvat büyük ölçüde pirüvat dehidrojenaz tarafından karbondioksit ve suya parçalanırken, az miktarda pirüvat ise pirüvat karboksilaz ile tekrar glukozu dönüştürülür. Kalp kası ve iskelet kası gibi mitokondriden zengin dokularda ve proksimal tübül hücrelerinde laktat, nikotinamid adenin dinukleotid (NAD⁺) bağımlı

olarak pirüvata dönüştürülür. Böbrekler laktatı ekskresyon, glukoneogenez ve oksidasyon şeklinde işlerler. Laktatın %5'den daha azı böbreklerden atılır (57). Ölçümlerde laktat düzeyi arteriyel ve venöz kan örneklerinde benzer değerlerde ve kabul edilebilir olduğundan, daha kolay kan alınması nedeniyle venöz kandan bakılması tercih edilmektedir (61).

2.6.1. Hiperlaktatemi ve Nedenleri

Laktat insan vücudunda devamlı olarak üretilir ve bir taraftan da yıkılır, kandaki düzeyi 0.5-1.8 mmol/L arasında ise laktat yapımı ve yıkımı dengede demektir. Laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olması ise hiperlaktatemi olarak tanımlanır (6). Laktat üretiminde artış veya laktatın atılım metabolizmasında bozukluk sonucu serum laktat düzeyinde yükselme meydana gelir (62).

Hiperlaktatemi etyolojisinde en sık hipoksi ve dolaşım yetmezliği gösterilmiştir ancak hipoksi dışı da birçok nedenleri mevcuttur. Serum laktat düzeyi sepsis, serebral iskemi, hemoraji, intestinal infarkt, kardiyak arrest ve solunum arresti gibi birçok durumda yükselebilir. Sepsiste doku hipoksisi, fosfodehidrojenaz inhibisyonu ve anaerobik metabolizmada artış gibi birçok nedene bağlı olarak serum laktat düzeyinde artış gelişir. Ağır egzersiz, karbon monoksit intoksikasyonu, anemi ve hipoperfüzyon gibi durumlarda artmış glikoliz nedeniyle serum laktat düzeyi artar. Glikojen depo hastalıkları, sitokrom oksidaz eksikliği gibi doğumsal metabolik hastalıklarda ve tiamin eksikliği gibi durumlarda da serum laktat düzeyinde yükselme olur (57, 63, 64). Lösemi, lenfoma ve solid tümörlerde serum laktat seviyesi artabilir. Bununla birlikte kemoterapi, radyoterapi tedavisi sonrası ya da tümör dokusunun cerrahi olarak çıkarılması sonrası da serum laktat düzeyi artabilir (65, 66).

Laktatın yaklaşık %70'i karaciğerde metabolize edildiği için herhangi bir hepatosit hasarı geliştiğinde laktat metabolizması bozulacak ve serum laktat seviyesinde yükselme olacaktır. Yine renal parankimal hasar durumlarında ve renal yetmezlikte de renal atılım azalacağı için serum laktat düzeyinde yükselme görülebilir (57).

Yetersiz oksijenasyon veya devam eden hipoperfüzyon nedeniyle artmış laktat üretimi veya azalmış laktat atılımı ve tamponlama sistemlerinde bozulma sonucunda

kanda laktat seviyesinin 5 mmol/L'nin üzerine çıkması durumunda eşlik eden kan ph'sında düşme ile birlikte prognozu oldukça kötü olan laktik asidoz gelişir. Laktat seviyesi 5 mmol/L üzerine çıktığında mortalite % 75'e kadar yükselir, laktat düzeyi 10 mmol/L üzerinde ise yaşam şansı çok azdır (67).

Laktik asidoz, doku perfüzyonunun ve doku oksijenizasyonun yetersizliğinin, hastalıkların ciddiyetinin ve kötü prognozun önemli bir göstergesidir. Çalışmalarda da kritik hastalarda mortalite ve morbidite riski ile ilişkisi gösterilmiştir (68).

Laktik asidoz durumunda pH'daki değişikliğe bağlı olarak kalpte ileti problemleri gelişebilir ve kardiyak fonksiyonlarda bozulma olabilir. Özellikle pH 7.2'nin altına düştüğünde miyokard depresyonu meydana gelebilir.

Laktik asidozun tip A ve tip B şeklinde 2 tipi vardır. Tip A laktik asidoz; ventilasyon veya perfüzyonda bozulma sonucu dokulara oksijen sunumunda yetersizlik nedeniyle gelişir. Kalp yetmezliği, miyokard disfonksiyonu gibi hipoperfüzyon yapan nedenlerle veya hemorajiye bağlı hipovolemi nedeniyle veya solunum yetmezliği, boğulma, karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi, akut anemi, septik şok gibi hipoksi ile sonuçlanan nedenlerle tip A laktik asidoz meydana gelir (55).

Tip B laktik asidoz ise ventilasyonda veya doku perfüzyonunda bir sorun olmaksızın hücrel metabolizmadaki değişiklikler sonucu gelişir. Tip-B laktik asidoz ilaçlara, kimyasallara, toksinlere, malignitelere, metabolik ve genetik hastalıklara bağlı oluşur (55).

Hiperlaktatemi nedenleri tablo 3'te özetlenmiştir. Tablo 4'te hiperlaktatemiye neden olan hipoksi ve hipoperfüzyon dışındaki nedenlerden metabolik hastalıklar özetlenmiştir.

Tablo3. Hiperlaktatemi nedenleri

Hipoksik Nedenler	Non hipoksik nedenler
1. İskemi: Şok, akut anemi, kardiyak arrest, kalp yetmezliği, hemoraji	1. Oksidatif fosforilasyon bozukluğu: Salisilat, siyanid metanol, etanol, glikol metabolitleri, antiretroviral ilaçlar, valproik asit, biguanidler, izoniazid
2. Global Hipoksi: Karbonmonoksit zehirlenmesi	2. Hepatik ve renal fonksiyon bozuklukları
3. Solunum yetmezliği: Ciddi astım, ciddi pnömoni, ciddi akut bronşiolit, obstruktif akciğer hastalığı, solunum arresti, yabancı cisim aspirasyonu, konvülsiyon	4. Piruvat dehidrogenaz disfonksiyon: Sepsis, diyabetik ketoasidoz, tiamin eksikliği, katekolamin deşarjı
3. Bölgesel iskemi: Mezenter iskemisi, pulmoner emboli	4. Artmış anaerobik glikoliz: Ağır egzersiz, sepsis, malignite

Tablo4. Hiperlaktatemi yapan metabolik enzim defektleri

Glukoneogenez ve bozuklukları Glukoz 6 fosfataz eksikliği Fruktoz 1,6 difosfataz eksikliği Fosfoenolpirüvat karboksikinaz eksikliği Pirüvat karboksilaz eksikliği (biotin eksikliği)
Oksidatif fosforilasyon bozuklukları Pirüvat dehidrogenaz enzim kompleksi eksikliği (tiamin eksikliği)
Krebs döngüsü bozuklukları Dihidrolipoil dehidrogenaz eksikliği Fumaraz eksikliği
Solunum zinciri ve bozuklukları
Yağ asidi oksidasyon bozuklukları Karnitin taşıma defekti ve karnitin döngüsü defektleri Beta oksidasyon defekteri Keton yapım defektleri
Organik asidopatiler Metilmalonik asidemi Propionik asidemi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nun 21.06.2022 tarih ve 2022/300 karar sayılı onayı alınarak ve Konya Şehir Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'nun (EPK) 05.01.2023 tarih ve 01-29 no'lu kararı ile yapılan retrospektif, gözlemsel bir analitik çalışmadır.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi SUAM 3. basamak, medikal ve cerrahi hastaların izleminin yapıldığı Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine (ÇYBÜ) kabul edilen diyabetik ketoasidoz, DM, metabolik hastalık, kronik kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı tanısı olmayan 28 gün 18 yaş arası kız veya erkek hastalar araştırmanın örneklemini oluşturmaktadır.

Çalışmamız için power analiz yapılarak en az 115 hastaya ulaşılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Örneklem büyüklüğü en az 250 hasta olarak hedeflenmiştir.

Eylül 2020'den Aralık 2022 tarihine kadar geçen süre boyunca ÇYBÜ'de takipleri yapılan hastaların dosyaları geriye yönelik olarak tarandı. Tarama ve inceleme işlemi hasta takiplerinin bulunduğu ve doktorların günlük gelişmeleri kaydettiği hastane işletim sistemi olan bilgisayarlardan ve arşivdeki hasta dosyalarından elde edildi. Birden fazla kez ÇYBÜ yatışı olan hastaların ilk yatışındaki değerleri dikkate alındı.

Dahil edilme kriterleri ;

- 1) Hastanın yaşının 28 gün üstünde ve 18 yaşın altında olması
- 2) Diyabetik Ketoasidoz veya DM tanısı almamış olması
- 3) Önceden tespit edilmiş Metabolik hastalık tanısı olmaması
- 4) Önceden tespit edilmiş kronik akciğer ve kalp hastalığı olmaması
- 5) Hastanın dosyasındaki anamnez, fizik muayene, tahlil ve tetkiklerine eksiksiz ulaşılması.

Hariç tutulma kriterleri ;

- 1) Hastanın 28 gün altı veya 18 yaş üstünde olması

- 2) Diyabetik Ketoasidoz veya DM tanısı almış olması
- 3) Önceden tespit edilmiş Metabolik hastalık tanısı olması
- 4) Önceden tespit edilmiş kronik akciğer ve kalp hastalığı olması
- 5) Hastanın dosyasında anamnez, fizik muayene, tahlil ve tetkiklerde eksik bilgi bulunması

958 hasta tarandı. Dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerini sağlayan, hastane işletim sisteminden ve hasta dosyalarından gerekli verilerine eksiksiz ulaşılabilen 274 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ÇYBÜ’de hangi tanıyla takip edildiği, yatış süreleri, ilk 24 saatteki solunum destek durumu, ilk 24 saatteki inotrop destek durumu, exitus ve sağ kalım şeklinde mortaliteyi bildiren sonlanımları, PRISM III skorları, pSOFA skorları, yatışında görülen CRP, kan glukoz ve laktat düzeyleri kaydedildi. PRISM III ve pSOFA hesaplamak için gereken parametrelerin hepsi eksiksiz olacak şekilde dosyalar tarandı ve veriler toplandı. CRP için hastanemiz laboratuvarında normal değer olarak belirlenen 0-5 mg/L aralığına göre, ≤ 5 mg/L ve > 5 mg/L şeklinde iki kategori oluşturuldu. Çocuk yoğun bakım hastalarında net bir şekilde belirlenmiş hiperglisemi ve hipoglisemi sınır değerleri yoktur. Yapılan farklı çalışmalarda farklı glukoz değerleri sınır değer olarak kabul edilmiştir. Hipoglisemi için sınır değeri 60 mg/dl olarak, hiperglisemi içinse PRISM III skorunu baz alarak 200 mg/dl olarak belirledik. Glukoz için < 60 mg/dl, 60-200 mg/dl ve > 200 mg/dl olarak üç kategori oluşturuldu. Laktat için < 2 mmol/l, 2-5 mmol/l ve > 5 mmol/l olarak üç grup olarak kategorize edildi. Tanıları travma ilişkili, enfeksiyon ilişkili ve diğer tanılar olarak 3 gruba ayrıldı. Solunum destek durumları solunum desteği alıyor ve solunum desteği almıyor şeklinde ikiye ayrıldı. Solunum desteği almayan hastalar oksijen veya başka herhangi bir solunum desteği almadan oda havasında takip edilen hastalardı. Solunum desteği alanlar ise mekanik ventilatör (MV) ile solunum desteği alıyor ve MV dışı solunum desteği alıyor şeklinde iki gruba ayrıldı. MV dışı solunum desteği alan hastalar maske ile serbest oksijen alan hastalardan ve yüksek akışlı oksijen tedavisi (High Flow Oxygen Therapy, HFOT) alan hastalardan oluşuyordu. İnotrop destek durumları ise alıyor ve almıyor şeklinde kaydedildi. Hastaların inotrop ve solunum destek durumları hasta epikrizlerinden ve arşivdeki hasta dosyalarından kaydedildi. PRISM III ve pSOFA skorlarının hesaplanabilmesi için gerekli parametreler hastaların yatışında bakılan kan tetkikleri için

hastane işletim sisteminden tarandı. Vital değerleri ise arşivdeki hasta dosyalarından ve hemşire gözlem formlarından taranıp kaydedildi. Her hasta için PRISM III ve pSOFA değerleri hesaplandı. Bütün veriler toplanıp kaydedildi.

3.1. İstatistiksel analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı ve kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan interquartile range (25-75 persantil değerleri) değerleri ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Non-parametrik verilerde grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U-testi, ikiden fazla değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. PRISM III ve pSOFA parametreleri için kesim noktalarını belirleyebilmek adına Receiver operating characteristic (ROC) analizinden yararlanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4- BULGULAR

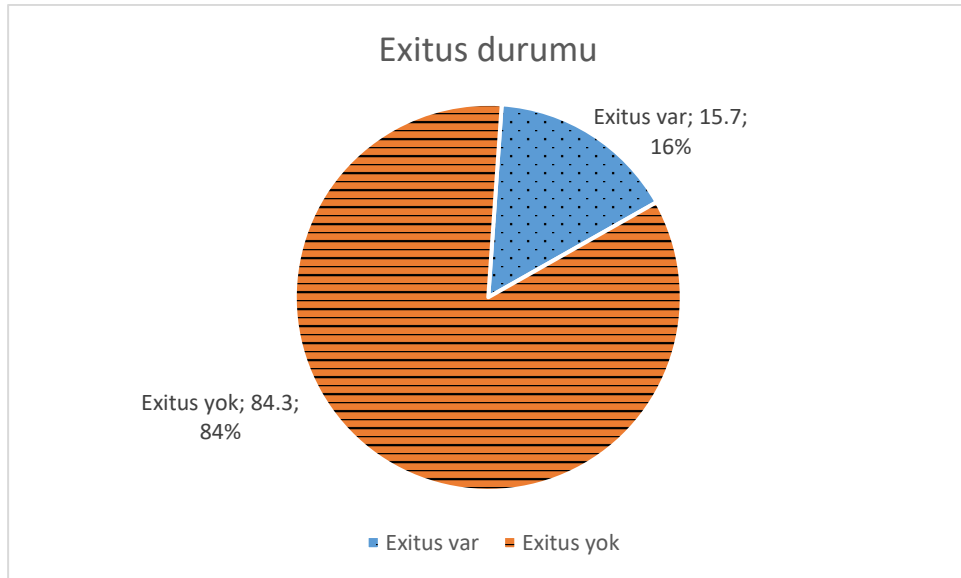
Çalışmaya 120'si (%43,8) kız ve 154'ü (%56,2) erkek olmak üzere toplam 274 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortancası 37,5 ay (min 1, maks 216) (IQR 12-120) idi.

Hastaların yatış süresi ortancası 4,0 gün (min 1, maks 170) (IQR 2,0-7,0) idi. Hastaların 181'i (%66,1) solunum desteği, 25'i (%9,1) inotrop desteği almıştı (Tablo 5). Solunum desteği alanların 65'i (%35,9) entübe iken, 65'i (%35,9) yüksek akış oksijen ve 51'i (%28,2) maske ile oksijen almıştı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların solunum desteği ve inotrop desteği alma durumları

		Sayı	%
Solunum desteği alma durumu	Alıyor	181	66,1
	Almıyor	93	33,9
Solunum desteği türü	Mekanik ventilatör	65	35,9
	Yüksek akış oksijen	65	35,9
	Maske ile oksijen	51	28,2
İnotrop Durumu	Var	25	9,1
	Yok	249	90,9

Hastaların 43'ü eksitus olmuştur ve mortalite oranı %15,7'dir (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların exitus durumu

Hastaların CRP ortalaması $23,6 \pm 48,7$ mg/L, glukoz ortalaması $145,3 \pm 80,9$ mg/dl, laktat ortalaması $3,0 \pm 3,6$ mmol/L iken, PRISM III ortalaması $7,1 \pm 7,2$ ve pSOFA ortalaması $5,7 \pm 3,5$ olarak bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların CRP, glukoz, laktat, PRISM III ve pSOFA sonuçlarının ortalamaları

	Ortalama ($\pm$SD)
CRP	$23,6 \pm 48,7$ mg/L
Glukoz	$145,3 \pm 80,9$ mg/dl
Laktat	$3,0 \pm 3,6$ mmol/L
PRISM III	$7,1 \pm 7,2$
pSOFA	$5,7 \pm 3,5$

Hastaların CRP düzeyi kategorisi incelendiğinde; %59,5'i ≤ 5 mg/L, %40,5'i ise > 5 mg/L idi (Tablo 4). Hastaların Glukoz düzeyi kategorisi incelendiğinde; %2,6'sı < 60 mg/dl, %79,9'u 60-200 mg/dl ve %17,5'i > 200 mg/dl idi. Hastaların laktat düzeyi kategorisi incelendiğinde; %54,7'si < 2 mmol/L, %34,4'ü 2-5 mmol/L, %10,9'u > 5 mmol/L idi (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların kategorize edilmiş CRP, glukoz ve laktat düzeylerine göre dağılımı

		Sayı	%
CRP	≤ 5 mg/L	163	59,5
	> 5 mg/L	111	40,5
Glukoz	< 60 mg/dl	7	2,6
	60-200 mg/dl	219	79,9
	> 200 mg/dl	48	17,5
Laktat	< 2 mmol/L	150	54,7
	2-5 mmol/L	94	34,4
	> 5 mmol/L	30	10,9

Hastalar tanılarına göre incelendiğinde; %17,5'i travma ilişkili (en sık görülen tanı trafik kazası), %36,5'i enfeksiyon ilişkili (en sık görülen tanı pnömoni), %46'sı diğer tanılarla ilişkiliydi (en sık görülen diğer tanı zehirlenmelerdir) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların tanılarının dağılımı

	Sayı	%
Travma ilişkili	48	17,5
Enfeksiyon ilişkili	100	36,5
Diğer	126	46

Çalışmaya dahil edilen hastaların 48'i (%17,5) travma ilişkili iken 226'sı (%82,5) travma ilişkisizdi. Travma ilişkili tanısı olanların solunum desteği alma oranı (%41,7) travma ilişkisiz tanısı olanların oranlarından (%71,2) anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Bununla birlikte, travma ilişkili tanısı olanların MV desteği alma oranı (%85) travma ilişkisiz tanısı olanların oranından (%29,8) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9. Travma ilişkili tanı varlığına göre hastaların solunum desteği ve inotrop desteği alma durumları

		Travma ilişkili		Travma ilişkisiz		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Solunum desteği alma durumu	Alıyor	20	41,7	161	71,2	<0,001
	Almıyor	28	58,3	65	28,8	
Solunum desteği türü	MV**	17	85,0	48	29,8	<0,001
	MV dışı***	3	15,0	113	70,2	
İnotrop Durumu	Var	5	10,4	20	8,8	0,782
	Yok	43	89,6	206	91,2	

*Ki-kare analizi **MV: Mekanik ventilatör ile solunum desteği alanlar

***MV dışı: Maske ile oksijen ve yüksek akışlı oksijen tedavisi alanlar

Travma ilişkili tanısı olanların yaşı travma ilişkisiz tanıları olanlarınkinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,004$). Travma ilişkili tanısı olanların glukoz değeri travma ilişkisiz tanıları olanlarınkinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Travma ilişkili tanısı olanların CRP değeri travma ilişkisiz tanıları olanlarınkinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Travma ilişkili tanısı olanların pSOFA değeri travma ilişkisiz tanıları olanlarınkinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,04$)(Tablo 10).

Tablo 10. Travma ilişkili tanı varlığına göre laboratuvar parametreleri ile PRISM III ve pSOFA skorları

	Travma ilişkili	Travma ilişkisiz	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	5,7±17,0 mg/L	27,4±52,3 mg/L	<0,001
Glukoz	172,2±74,3 mg/dl	139,6±81,2 mg/dl	<0,001
Laktat	2,7±2,4 mmol/L	3,1±3,8 mmol/L	0,443
PRISM III	7,5±8,3	7,0±6,9	0,853
pSOFA	5,1±3,6	5,9±3,5	0,04

*Mann Whitney U testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların 100'ü (%36,5) enfeksiyon ilişkili iken, 174'ü (%63,5) enfeksiyon ilişkili değildi. Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların yaşı enfeksiyon dışı tanıları olanlarınkinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların yatış süresi ise enfeksiyon dışı tanıları olanlarınkinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların solunum desteği alma oranı (%81) enfeksiyon dışı tanısı olanların oranından (%57,5) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların MV desteği alma oranı (%18,5) enfeksiyon dışı tanısı olanların oranından (%50) anlamlı şekilde düşük görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 11).

Tablo 11. Enfeksiyon ilişkili tanı varlığına göre çeşitli parametrelerin karşılaştırılması

		Enfeksiyon ilişkili		Enfeksiyon ilişkisiz		p
		Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)		
Yaş		13,0 (6,0-51,0)		54,0 (21,0-145,0)		<0,001*
Yatış Süresi		5,0 (3,0-9,0)		3,0 (1,0-7,0)		<0,001*
		Sayı	%	Sayı	%	
Solunum desteği alma durumu	Alıyor	81	81,0	100	57,5	<0,001**
	Almıyor	19	19,0	74	42,5	
Solunum desteği türü	MV***	15	18,5	50	50,0	<0,001**
	MV dışı****	66	81,5	50	50,0	
İnotrop Durumu	Var	7	7,0	18	10,3	0,355**
	Yok	93	93,0	156	89,7	

*Mann Whitney U testi **Ki-kare analizi ***MV: Mekanik ventilatör ile solunum desteği alanlar

****MV dışı: Maske ile oksijen ve yüksek akışlı oksijen tedavisi alanlar

Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların glukoz değeri enfeksiyon ilişkisiz tanıları olanlarından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,021$). Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların CRP değeri enfeksiyon ilişkisiz tanıları olanlarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). (Tablo 12).

Tablo 12. Enfeksiyon ilişkili tanı varlığına göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması

	Enfeksiyon ilişkili	Enfeksiyon ilişkisiz	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	45,0±59,7 mg/L	11,3±36,0 mg/L	<0,001
Glukoz	135,0±87,8 mg/dl	151,2±76,2 mg/dl	0,021
Laktat	2,4±2,0 mmol/L	3,3±4,2 mmol/L	0,762
PRISM III	6,5±6,2	7,5±7,7	0,660
pSOFA	5,8±3,1	5,7±3,8	0,257

*Mann Whitney U testi

Kızların %66,7'si erkeklerin ise %65,6'sı solunum desteği almıştı ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,851$). Kızların %31,3'ü ve erkeklerin %39,6'sı MV desteği almışken aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,245$). Kızların %16,7'si erkeklerin ise %18,2'si travma ilişkili tanıya sahip iken aralarında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,743$)(Tablo 13).

Tablo 13. Cinsiyete göre tanıların, solunum ve introp desteğinin karşılaştırılması

		Kız		Erkek		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Travma ilişkili tanı	Travma ilişkili	20	16,7	28	18,2	0,743
	Travma dışı	100	83,3	126	81,8	
Enfeksiyon ilişkili tanı	Enfeksiyon ilişkili	44	36,7	56	36,4	0,959
	Enfeksiyon dışı	76	63,3	98	63,6	
Solunum desteği alma durumu	Alıyor	80	66,7	101	65,6	0,851
	Almıyor	40	33,3	53	34,4	
Solunum desteği türü	MV**	25	31,3	40	39,6	0,245
	MV dışı***	55	68,7	61	60,4	
İnotrop Durumu	Var	9	7,5	16	10,4	0,410
	Yok	111	92,5	138	89,6	

*Ki-kare analizi **MV: Mekanik ventilatör ile solunum desteği alanlar

***MV dışı: Maske ile oksijen ve yüksek akışlı oksijen tedavisi alanlar

Cinsiyetler arasında CRP ($p=0,988$), glukoz ($p=0,601$), laktat ($p=0,406$), PRISM III ($p=0,245$) ve pSOFA ($p=0,256$) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Cinsiyete göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması

	Kız	Erkek	p*
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
CRP	24,8±50,3 mg/L	22,7±47,6 mg/L	0,988
Glukoz	145,6±72,6 mg/dl	145,1±87,0 mg/dl	0,601
Laktat	3,1±4,0 mmol/L	2,9±3,3 mmol/L	0,406
PRISM III	6,6±7,2	7,5±7,2	0,245
pSOFA	5,3±3,2	6,0±3,7	0,256

*Mann Whitney U testi

Solunum desteği alanların yaşı almayanların yaşından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,001$). Solunum desteği alanların yatış süresi almayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$)(Tablo 15)

Tablo 15. Solunum desteği alma durumuna göre yaş ve yatış süresinin karşılaştırılması

	Solunum Desteği Alıyor	Solunum Desteği Almıyor	p*
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Yaş	30,0 (9,0-81,0) ay	49,0 (20,0-176,0) ay	0,001
Yatış Süresi	5,0 (2,0-10,0) gün	2,0 (1,0-4,0) gün	0,001

*Mann Whitney U testi

Solunum desteği alanların CRP ($p<0,001$) değeri almayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alanların glukoz ($p=0,007$) değeri almayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alanların laktat ($p=0,002$) değeri almayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alanların PRISM III ($p<0,001$) değeri almayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alanların pSOFA ($p<0,001$) değeri almayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 16). Solunum

desteği alan 181 vakanın 24'ü inotrop alırken, solunum desteği almayan 93 vakanın sadece 1'i inotrop alıyordu.

Tablo 16. Solunum desteği alma durumuna göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması

	Solunum Desteği Alıyor	Solunum Desteği Almıyor	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	29,0±53,6 mg/L	13,1±35,6 mg/L	<0,001
Glukoz	154,3±81,1 mg/dl	127,8±78,0 mg/dl	0,007
Laktat	3,6±4,3 mmol/L	1,9±1,1 mmol/L	0,002
PRISM III	8,8±7,9	3,8±3,7	<0,001
pSOFA	6,8±3,7	3,6±1,9	<0,001

*Mann Whitney U testi

Solunum desteği alan grup içerisinde; MV desteği alanların yaş ortancası (p=0,001) MV dışı destek alanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alan grup içerisinde; MV desteği alanların yatış süresi (p=0,002) MV dışı destek alanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17. Solunum desteği türüne göre yaş ve yatış süresinin karşılaştırılması

	MV**	MV dışı***	p*
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Yaş	48,0 (14,0-111,0)	20,7 (7,0-72,0)	0,001
Yatış Süresi	8,0 (3,0-22,0)	4,0 (2,0-7,0)	0,002

*Mann Whitney U testi **MV: Mekanik ventilatör ile solunum desteği alanlar

***MV dışı: Maske ile oksijen ve yüksek akışlı oksijen tedavisi alanlar

Solunum desteği alan grup içerisinde; MV desteği alanların glukoz (p<0,001) değeri MV dışı destek alanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alan grup içerisinde; MV desteği alanların laktat (p<0,001) değeri MV dışı destek alanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alan grup içerisinde; MV desteği alanların PRISM III (p<0,001) değeri MV dışı destek alanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Solunum desteği alan grup içerisinde; MV

alanların pSOFA değeri MV dışı destek alanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 18).

Tablo 18. Solunum desteği türüne göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması

	MV**	MV dışı***	p
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	32,2±65,4 mg/L	27,2±45,8 mg/L	0,158*
Glukoz	184,9±95,6 mg/dl	137,1±66,1 mg/dl	<0,001*
Laktat	5,8±5,8 mmol/L	2,3±2,3 mmol/L	<0,001*
PRISM III	15,4±8,6	5,1±4,2	<0,001*
pSOFA	9,9±3,3	5,1±2,5	<0,001*

*Mann Whitney U testi **MV: Mekanik ventilatör ile solunum desteği alanlar

***MV dışı: Maske ile oksijen ve yüksek akışlı oksijen tedavisi alanlar

Hastalar inotrop desteği alma bakımından iki grupta kategorize edildiğinde; gruplar arasında yaş (p=0,415) ve yatış süresi (p=0,989) açısından anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 19).

Tablo 19. İnotrop alma durumuna göre yaş ve yatış süresinin karşılaştırılması

	İnotrop (+)	İnotrop (-)	p*
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Yaş	44,0 (14,0-156,0)	37,0 (11,0-108,0)	0,415
Yatış Süresi	3,0 (1,0-13,0)	4,0 (2,0-7,0)	0,989

*Mann Whitney U testi

Hastalar inotrop desteği alma bakımından iki grupta kategorize edildiğinde; inotrop alanların laktat değeri inotrop almayanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001). İnotrop alanların PRISM III değeri inotrop almayanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001). İnotrop alanların pSOFA değeri inotrop almayanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001). Gruplar arasında CRP (p=0,722) değeri açısından anlamlı farklılık görülmedi. Gruplar arasında glukoz (p=0,115) değeri açısından anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 20).

Tablo 20. İnotrop alma durumuna göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması

	İnotrop (+)	İnotrop (-)	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	36,7±68,5 mg/L	22,3±46,3 mg/L	0,722
Glukoz	170,0±98,4 mg/dl	142,8±78,7 mg/dl	0,115
Laktat	7,6±6,9 mmol/L	2,5±2,7 mmol/L	<0,001
PRISM III	18,1±9,0	6,0±5,9	<0,001
pSOFA	12,0±3,1	5,1±2,9	<0,001

*Mann Whitney U testi

Exitus olanların yatış süresi exitus olmayanların süresinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,005). Exitus olma durumu bakımından gruplar arasında yaş (p=0,950) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, travma ilişkili tanısı olanların %16,7'si, travma ilişkisiz tanısı olanların ise %15,5'i exitus olmuştur (p=0,838). Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların %16'sı enfeksiyon ilişkisiz tanısı olanların ise %15,5'i exitus olmuş, fakat aralarında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p=0,916). Solunum desteği alanların exitus olma oranı (%23,2) solunum desteği almayanların oranından (%1,1) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001). MV desteği alanların exitus olma oranı (%52,3), MV dışı solunum desteği alanların exitus olma oranından (%6,9) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001). İnotrop destek alanların exitus olma oranı (%68) inotrop almayanların oranından (%10,4) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001). Exitus olma durumu arasında travma ilişkili tanı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,838). Exitus olma durumu arasında enfeksiyon ilişkili tanı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,916)(Tablo 21).

Tablo 21. Exitus olma durumuna göre çeşitli parametrelerin karşılaştırılması

		Exitus olanlar		Exitus Olmayanlar		p
		Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)		
Yaş (ay)		39,0 (10,0-109,0) ay		37,0 (12,0-120,0)		0,950*
Yatış Süresi		7,0 (1,0-29,0)		3,0 (2,0-6,0)		0,005*
		Sayı	%	Sayı	%	
Travma ilişkili tanı	Travma ilişkili	8	16,7	40	83,3	0,838**
	Travma dışı	35	15,5	191	84,5	
Enfeksiyon ilişkili tanı	Enfeksiyon ilişkili	16	16,0	84	84,0	0,916**
	Enfeksiyon dışı	27	15,5	147	84,5	
Solunum desteği alma durumu	Alıyor	42	23,2	139	76,8	<0,001**
	Almıyor	1	1,1	92	98,9	
Solunum desteği türü	MV***	34	52,3	31	47,7	<0,001**
	MV dışı****	8	6,9	108	93,1	
İnotrop Durumu	Var	17	68,0	8	32,0	<0,001**
	Yok	26	10,4	223	89,6	

*Mann Whitney U testi **Ki-kare analizi

***MV: Mekanik ventilatör ile solunum desteği alanlar

****MV dışı: Maske ile oksijen ve yüksek akışlı oksijen tedavisi alanlar

Exitus olma durumu bakımından gruplar arasında CRP (p=0,110) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Exitus olma durumu bakımından gruplar arasında glukoz (p=0,073) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Exitus olanların laktat değerinin exitus olmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,001). Exitus olanların PRISM III değerinin exitus olmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,001). Exitus olanların pSOFA değerinin exitus olmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,001) (Tablo 22).

Tablo 22. Exitus olma durumuna göre laboratuvar parametreleri, PRISM III ve pSOFA skorlarının karşılaştırılması

	Exitus olanlar	Exitus Olmayanlar	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	39,6±67,6 mg/L	20,6±43,9 mg/L	0,110
Glukoz	177,9±109,9 mg/dl	139,2±72,9 mg/dl	0,073
Laktat	7,3±6,6 mmol/L	2,2±1,8 mmol/L	<0,001
PRISM III	19,0±8,5	4,9±4,1	<0,001
PSOFA	11,0±3,4	4,7±2,5	<0,001

*Mann Whitney U testi

CRP değeri <5 mg/L olanların %12,3'ü ve ≥5 mg/L olanların ise %20,7'si exitus olmuş ve aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,059)(Tablo 23).

Glukoz değeri <60 mg/dl olanların %71,4'ü, 60-200 mg/dl olanların %10'u ve >200 mg/dl olanların ise %33,3'ü exitus olmuş aralarında anlamlı farklılık görülmüştür (p<0,001). Bu farklılık değeri 60-200 mg/dl olanlar ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Glukoz değeri 60-200 mg/dl olan grubun exitus olma oranı glukoz değeri <60 mg/dl olan gruptan ve glukoz değeri >200 mg/dl olan gruptan anlamlı derecede düşüktür (Tablo 23).

Laktat değeri <2 mmol/L olanların %6'sı, 2-5 mmol/L olanların %13,8'i ve >5 mmol/L olanların ise %70'i exitus olmuştur, aralarında anlamlı farklılık görülmüştür (p<0,001). Bu farklılık >5 mmol/L olanlar ile diğer gruplar arasındaki farktan kaynaklanmıştır (Tablo 13). Laktat değeri >5 mmol/L olan grubun exitus olma oranı, laktat değeri <2 mmol/L olan gruptan ve laktat değeri 2-5 mmol/L olan gruptan anlamlı derecede yüksektir. Ancak laktat değeri <2 mmol/L olan grup ile 2-5 mmol/L olan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 23).

Tablo 23. Exitus olan ve olmayan hasta grupları arasında kategorize edilmiş laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

		Exitus olanlar		Exitus olmayanlar		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
CRP	≤5 mg/L	20	12,3	143	87,7	0,059
	>5 mg/L	23	20,7	88	79,3	
Glukoz	<60 mg/dl	5	71,4 ^a	2	28,6	<0,001
	60-200 mg/dl	22	10,0 ^b	197	90,0	
	>200 mg/dl	16	33,3 ^a	32	66,7	
Laktat	<2 mmol/L	9	6,0 ^a	141	94,0	<0,001
	2-5 mmol/L	13	13,8 ^a	81	86,2	
	>5 mmol/L	21	70,0 ^b	9	30,0	

*Ki-kare analizi ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup

PRISM III ile CRP ve glukoz arasında pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon varken, PRISM III ile laktat arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir korelasyon görülmüştür. pSOFA ile CRP ve glukoz arasında pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon varken, pSOFA ile laktat arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir korelasyon görülmüştür. (Tablo 24).

Tablo 24. PRISM III ve PSOFA için değişkenlerin korelasyonu

		PRISM III	PSOFA
Yaş	r	-0,054	-0,165
	p	0,375	0,006
Yatış Süresi	r	0,244	0,349
	p	<0,001	<0,001
CRP	r	0,176	0,239
	p	0,003	<0,001
Glukoz	r	0,213	0,240
	p	<0,001	<0,001
Laktat	r	0,438	0,379
	p	<0,001	<0,001

0-0,3 zayıf, 0,3-0,7 orta, 0,7-1 kuvvetli

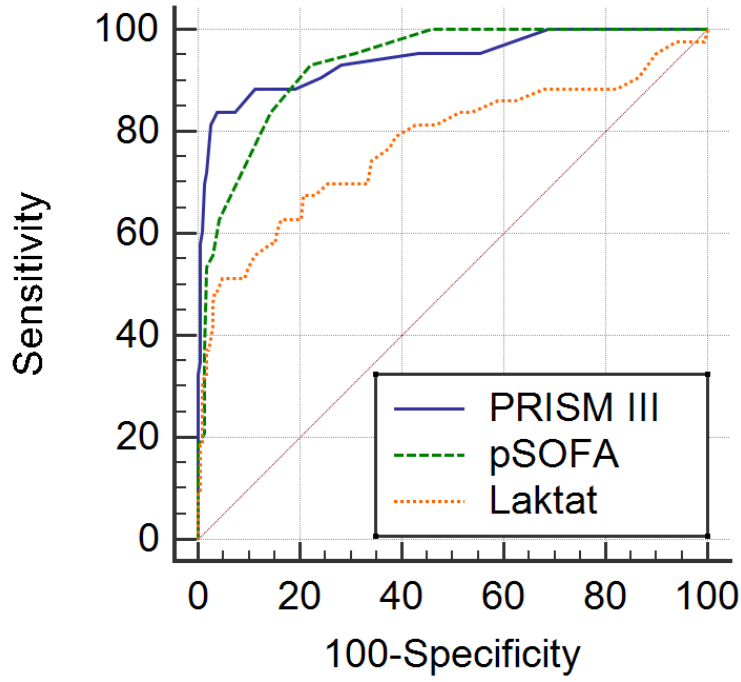
Exitus olma durumuna göre PRISM III değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 12 olarak bulunmuştur. Bu kesme noktadaki duyarlılık %83,7, özgüllük ise %96,1 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %80 olarak, negatif prediktif değer ise %96,9 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,942 olarak hesaplanmıştır (Tablo 25, Şekil 2).

Exitus olma durumuna göre pSOFA değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 6 olarak bulunmuştur. Bu kesme noktadaki duyarlılık %93, özgüllük ise %77,9 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %44 olarak, negatif prediktif değer ise %98,4 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,932 olarak hesaplanmıştır (Tablo 25, Şekil 2).

Exitus olma durumuna göre laktat değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 2,8 olarak bulunmuştur. Bu kesme noktadaki duyarlılık %67,4, özgüllük ise %79,2 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %37,7 olarak, negatif prediktif değer ise %92,9 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,776 olarak hesaplanmıştır (Tablo 25, Şekil 2)

Tablo 25. Laktat düzeyinin, PRISM III ve pSOFA skorlarının ROC analiz sonucu

	PRISM III	pSOFA	Laktat
Kesme noktası	>12	>6	>2,8 mmol/L
Duyarlılık	%83,7	%93,0	%67,4
Özgüllük	%96,1	%77,9	%79,2
Pozitif prediktif değer	%80,0	%44,0	%37,7
Negatif prediktif değer	%96,9	%98,4	%92,9
AUC (eğri altında kalan alan)	0,942	0,932	0,776
AUC %95 güven aralığı	0,907-0,967	0,895-0,959	0,721-0,824
AUC p değeri	<0,001	<0,001	<0,001



Şekil 2. PRISM III, pSOFA ve laktat değerlerinin spesifite ve sensitivite analizi

PRISM III değeri 12 üstünde olanların glukoz ($p<0,001$) ve laktat ($p<0,001$) değeri PRISM III değeri 12 ve altında olanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 26).

Tablo 26. CRP, glukoz ve laktat düzeylerinin PRISM III kategorisine göre karşılaştırılması

	PRISM III		p*
	≤12	>12	
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	22,3±46,6 mg/L	30,0±58,5 mg/L	0,567
Glukoz	133,3±57,3 mg/dl	206,0±138,0 mg/dl	<0,001
Laktat	2,2±1,8 mmol/L	7,3±6,4 mmol/L	<0,001

*Mann Whitney U testi

pSOFA değeri 6 üstünde olanların CRP ($p=0,017$), glukoz ($p=0,001$) ve laktat ($p<0,001$) değeri pSOFA değeri 6 ve altında olanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 27).

Tablo 27. CRP, glukoz ve laktat düzeylerinin pSOFA kategorisine göre karşılaştırılması

	pSOFA		p*
	≤6	>6	
	Ort±SS	Ort±SS	
CRP	17,5±38,6 mg/L	35,9±63,0 mg/L	0,017
Glukoz	130,0±53,0 mg/dl	175,9±112,8 mg/dl	0,001
Laktat	2,1±1,8 mmol/L	4,9±5,2 mmol/L	<0,001

*Mann Whitney U testi

Laktat değeri 2,8 mmol/L ve altında olanların %93,9'unun PRISM III değeri 12 ve altında iken laktat değeri 2,8 mmol/L üstünde olanların %57,1'inin PRISM III değeri 12 ve altında olup oranlar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Laktat değeri 2,8 mmol/L ve altında olanların %76,1'inin pSOFA değeri 6 ve altında iken laktat değeri 2,8 mmol/L üstünde olanların %42,9'unun pSOFA değeri 6 ve altında olup oranlar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$)(Tablo 28).

Tablo 28. Laktat kategorisine göre PRISM III ve PSOFA skorlarının karşılaştırılması

		Laktat kategorisi				p*
		≤2,8		>2,8		
		Sayı	%	Sayı	%	
PRISM III ka- tegori	≤12	185	93,9	44	57,1	<0,001
	>12	12	6,1	33	42,9	
pSOFA kate- gorisi	≤6	150	76,1	33	42,9	<0,001
	>6	47	23,9	44	57,1	

PRISM III değeri 12 ve altı olanların %0,9'unun glukoz değeri 60 mg/dl altı, %87,8'inin 60-200 mg/dl arası ve %11,4'ünün ise 200 mg/dl üzeri olduğu görülmüştür. PRISM III değeri 12 üstü olanların %11,1'inin glukoz değeri 60 mg/dl altı, %40'ının 60-200 mg/dl arası ve %48,9'unun ise 200 mg/dl üzeri olduğu görülmüştür. PRISM III ≤12 ve PRISM III >12 grupları arasında glukoz düzeyi açısından her kategoride anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Bu farklılık hem <60 grubunda, hem 60-200 mg/dl grubunda hem de >200 mg/dl grubunda görülmüştür(Tablo 29).

Tablo 29. PRISM kategorisine göre glukoz düzeyinin karşılaştırılması

PRISM III		≤12		>12		p [*]
		Sayı	%	Sayı	%	
Glukoz grubu	<60	2	0,9 ^a	5	11,1 ^b	<0,001
	60-200	201	87,8 ^a	18	40,0 ^b	
	>200	26	11,4 ^a	22	48,9 ^b	

*Ki-kare analizi ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup

5- TARTIŞMA

Mortalite oranlarının düşürülmesi ÇYBÜ'nün ana hedeflerinden biridir ve bunu sağlamak için mortaliteyi etkileyen ve mortaliteyi ön gördürücü parametrelerin iyi tanımlanması ve analiz edilmesi gerekmektedir. ÇYBÜ'ye kabul edilen hastalarda laboratuvarında bakılan kan tetkikleri ile ucuz, kolay ve hızlı bir şekilde elde edilen CRP, laktat ve glukoz düzeylerinin mortalite ile ilişkisini, bu parametrelerin mortalite riskini öngörebilmedeki hassasiyetini ve mortalite üzerindeki prediktif değerini bulmayı amaçlayan çalışmamızda mortaliteyi tahmin etmede prediktif değeri kanıtlanmış olan PRISM III ve pSOFA skorları kullanıldı. Bununla birlikte ÇYBÜ kabul edilen hastaların yaş, cinsiyet, yatış süresi, yatış tanıları, solunum destek durumları, inotrop ihtiyaç durumları, yatış tanılarının travmayla ilişkili ve enfeksiyonla ilişkili olma haline göre tanı grupları analiz edilmiştir ve mortalite üzerine etkileri incelenmiştir.

Çalışmamızda hastaların yatış süresi ortancası 4 gündür. Konca ve ark. tarafından yapılan çalışmada ÇYBÜ'de ortalama yatış süresi $2,1 \pm 2,9$ gün olarak bulunmuştur (69). Tutanç ve ark. ortalama yatış süresini $5,3 \pm 6,1$ gün olarak bulmuştu (70). Qiu J ve ark. tarafından Çin'de yapılan bir çocuk yoğun bakım çalışmasında ise yatış süresi 8 gün olarak bildirilmiştir (71). Yatış süreleri hasta profiline göre değişebilmekle birlikte bizim çalışmamızda hastaların yatış süresi ortancası literatür ile uyumludur.

Çalışmamızdaki hastaların %66,1'i solunum desteği almıştı. Solunum desteği alan hastaların %35,9 MV desteği, % 35,9'u yüksek akış oksijen tedavisi ve %28,2'si maske ile oksijen tedavisi almıştı. Tüm hasta grubunda ise entübe edilip endotrakeal yol ile MV ihtiyacı olan hasta sayısı 65 (%23,7) olarak bulunmuştur. Özdemir ve ark. çalışmasında 76 hastanın (%40,9) MV ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (72). Wolfler ve ark. yaptığı çocuk yoğun bakım çalışmasında 956 (%49,2) hastanın endotrakeal tüp yoluyla MV desteği aldığı bildirilmiştir (73). Fedora ve ark. çocuk yoğun bakım çalışmasında entübasyon ihtiyacı %23 olarak kaydedilmiştir (74). Bizim çalışmamızda entübe edilip mekanik ventilatörle takip edilen hasta oranı literatüre göre daha düşüktü. Entübasyon ve MV ihtiyacı hasta profiline göre değişmektedir. Zaman içerisinde yoğun bakım hizmetlerinde, ekipmanlarda ve non invaziv ventilasyonda yaşanan gelişmelerle birlikte entübasyon ve MV ihtiyacı azalmış olabilir.

Bizim çalışmamızdaki hastaların 43'ü eksitus olmuştur ve mortalite oranı %15,7'dir. Costa ve ark. çalışmasında mortalite oranı çocuk yoğun bakım için %15 bulunmuştur (75). Fedora ve ark. çocuk yoğun bakım çalışmasında ise mortalite oranı %3,5 olarak bulunmuştur (74). Stacpoole ve ark. çalışmasında mortalite %17 bulunmuştur (76). Ülkemizde yapılan benzer çocuk yoğun bakım çalışmalarındaki mortalite oranları Poyrazoğlu ve ark. (77) %18,1, Tutanç ve ark. (70) %34,4, Aslan ve ark. (78) %27,6 olarak kaydedilmiştir. Mortalite oranları özellikle hasta profili ve ülkelerin gelişmişlik seviyelerine göre olmak üzere çeşitli nedenlere bağlı farklılık gösterebilmektedir. Bununla birlikte çalışmamızdaki mortalite oranı genel olarak literatür ile uyumluydu.

Çalışmaya dahil edilen hastalar tanılarına göre incelendiğinde; bütün tanıların içinde en sık görüleni %14,6 ile zehirlenmelerdir, ikinci sıklıkta ise %13,5 ile pnömoniler ve üçüncü sıklıkta ise %11,3 ile konvülsiyonlar gelmektedir. Literatürde tanıların sıklıkları sıralama olarak birbirinden farklı olmakla birlikte hastaların ÇYBÜ'ye yatışında en sık görülen tanıların benzerdir. Arias ve ark. ile Khilnani ve ark. çalışmalarında ÇYBÜ'ye yatan hastalardaki en sık neden solunum sistemi hastalıkları olarak bildirilmiştir (79,80). Ülkemizde yapılan benzer bir çocuk yoğun bakım çalışmasında solunum sistemi hastalıkları (%27,9), nörolojik sistem hastalıkları (%24,3) ve zehirlenmeler (%16,7) en sık yatış tanılarıydı (81). Konca ve ark. çalışmasında ise yine solunum sistemi hastalıkları (%35,9), nörolojik sistem hastalıkları (%33,6) ve zehirlenmeler (%27,1) önde gelen nedenlerdi (69). Bizim çalışmamızdaki en sık yatış nedenleri (zehirlenmeler, pnömoni, konvülsiyon) diğer çocuk yoğun bakım çalışmaları ile benzer nedenlerdi.

CRP'nin mortaliteyi ön görmede iyi bir belirteç olduğuna yönelik sonuçlar olduğu gibi mortalite üzerinde prediktif değerinin yetersiz olduğu gösteren çalışmalar da vardır (39,43). Exitus olma durumu bakımından hastalar iki gruba ayrıldığında exitus olan ve sağ kalan grup arasında CRP düzeyi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. CRP değeri kategorisi incelendiğinde; CRP değeri ≤ 5 mg/L olanların %12,3'ü ve >5 mg/L olanların ise %20,7'si exitus olmuş ve aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir. CRP yüksekliği sadece enfeksiyona özgü değildir ancak literatüre baktığımızda mortalite ile ilişkisini araştıran çalışmalar sepsisli hasta grupları ve enfeksiyöz tanıları olan

hasta grupları üzerinde yapılmıştır. Çalışmaların çoğunluğu erişkin hastaları içermektedir. Franekova ve ark çalışmasında CRP'nin sepsisli çocukların prognozunu tahmin edebileceğini sonucuna ulaşılmıştır (82). Li ve ark. yaptığı 203 hastayı içeren prospektif bir çalışmada CRP düzeyinin sepsisli hasta grubunda diğer hasta grubuna göre daha yüksek olduğu ve yüksekliğinin mortalite ile yakından ilişkili olduğu bulunmuştur (83). Sepsisli hastalarda yapılan bazı çalışmalarda ise CRP yüksek seviyede olmasına rağmen mortalite üzerine prognostik değerinin düşük olduğu saptanmıştır (39,42). Erişkin yoğun bakımda 879 hasta ile yapılan bir çalışmada ise CRP'nin mortalite açısından önemli bir belirteç olduğu bulunmuştur (40). Castelli ve ark. yoğun bakım çalışmasında ÇYBÜ'ye giriş ve 24. saat sonunda bakılan CRP değeri > 5 mg/dL ve CRP değeri ≤ 5 mg/dL olan hastalar arasında mortalite riski açısından anlamlı fark bulunamamıştır (84). Literatürde CRP ile yapılan çalışmalarda sonuçlar değişkendir ve çocuk hastalarda mortalite ile ilişkisine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda CRP düzeyinin mortalite ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır. Ancak daha fazla hasta grubunu içeren çok merkezli çalışmalarda anlamlı sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Yoğun bakım hastalarında sık karşılaştığımız hiperglisemi durumunun mortaliteyi ve morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir (85-87). Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada normoglisemik takip edilen hastaların mortalitesinin hipoglisemik veya hiperglisemik hastaların mortalitesinden daha düşük olduğu gösterilmiştir (54). Çocuk yoğun bakım hastalarında net bir şekilde belirlenmiş hiperglisemi ve hipoglisemi sınır değerleri yoktur. Yapılan farklı çalışmalarda hiperglisemi için 126 mg/dl, 150 mg/dl, 180 mg/dl ve 200 mg/dl gibi farklı glukoz değerleri sınır değer olarak kabul edilmiştir (87-90). Hipoglisemi içinse çocuk hastalarda 60 mg/dl değerini araştırılması gereken değer olarak öneren çalışmalar mevcuttur (53). Biz de hipoglisemi sınırı olarak 60 mg/dl'yi belirledik. Hiperglisemi için PRISM III skorunu baz alarak sınırı 200 mg/dl olarak belirledik. Çalışmamızda exitus olan ve sağ kalan hasta grupları arasında ortalama glukoz değeri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Bunun nedeninin exitus olan grubun glukoz değerlerinin genel olarak yüksek ve düşük glukoz değerlerinden oluşması sonucu değerlerin belirli bir düzeyde konsolide olmaması olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte belirlediğimiz kan şekeri aralıklarına göre hastalar kategorize edildiğinde; glukoz değeri < 60 mg/dl olanların %71,4'ü, 60-200 mg/dl olanların %10'u ve > 200 mg/dl olanların ise %33,3'ü exitus olmuş aralarında anlamlı farklılık

görülmüştür. Bu farklılık değeri 60-200 mg/dl olanlar ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Bu sonuç hem hipogliseminin, hem de hipergliseminin mortalite üzerinde etkili olduğunu düşündürmektedir. Literatürdeki diğer çalışmalarda hiperglisemi ile mortalitenin ilişkili bulunduğu pek çok çalışma mevcuttur. Hiperglisemi sınırının 180 mg/dl olarak kabul edildiği 3742 çocuk hastayı içeren bir çalışmada hiperglisemik grubun mortalitesi normoglisemik gruba göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (88). Klein ve ark. çalışmasında da hiperglisemi sınırı 200 mg/dl belirlenmiş ve hipergliseminin mortalite ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur (90).

Çalışmamızda hipoglisemik grubun mortalite oranı %71,4 bulunmuştur ve belirgin bir şekilde diğer iki gruptan yüksektir. Hem Krinsley ve ark. (86) çalışmasında hem de Snehag ve ark. (91) çalışmasında hipoglisemik hastalarda mortalite oranı anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumlu olarak hiperglisemi ve hipoglisemi mortalite ile ilişkili bulunmuştur. ÇYBÜ'lerde mortalite ihtimalini tahmin etmek için en sık kullanılan skorlama sistemi PRISM III skorudur ve hastaların yatışında öncelikle hesaplanır. PRISM III skorunda kan şekeri >200 mg/dl ise hasta 2 puan alır ancak mortalite ile güçlü ilişkisi olmasına rağmen puanı arttıracak hipoglisemi değeri belirlenmemiştir. Bizim çalışmamız hipogliseminin de göz önünde bulundurulması gerektiği noktasında önemlidir.

Doku perfüzyonunun bozulduğu herhangi bir durumda dokulara sunulan oksijen yetersiz kaldığında anaerobik hücresel metabolizma daha baskın duruma geçerek dokunun enerji gereksinimini sağlamaya çalışır ve bu anaerobik metabolizmanın yan ürünü olarak kanda laktat yükselir. Laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olması durumu hiperlaktatemi olarak adlandırılır (6). Kritik hastalarda laktat düzeyinin 2 mmol/L'den yüksek olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (92,93). Mortalitesi çok daha yüksek olan laktik asidoz, kandaki laktat düzeyinin 5 mmol/L üzerine çıkması ve kan gazında asidoz gelişmesi durumudur (67). Bu değerleri göz önünde bulundurarak çalışmamızda laktat için sınır değerleri 2 mmol/L ve 5 mmol/L olarak belirleyip kategorize ettik. Çalışmamızda hastaları exitus olanlar ve sağ kalanlar olarak iki gruba ayırdığımızda; exitus olan grupta laktat düzeyinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Laktat düzeyine göre hastaları 3 gruba ayırdığımızda laktat düzeyi >5 mmol/L olan grubun mortalitesi diğer iki gruptan anlamlı şekilde yüksektir. ROC analizine göre cut-off değeri 2,8

mmol/L olarak bulunmuştur. Bu kesme noktadaki duyarlılık %67,4, özgüllük ise %79,2 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %37,7 olarak, negatif prediktif değer ise %92,9 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,776 olarak hesaplanmıştır. Eğri altında kalan alanın $>0,7$ olması değişkenin iyi derecede performansının olduğunu ve modelin iyi bir sınıflandırma yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Pozitif prediktif değerinin düşük negatif prediktif değerinin yüksek olması bize laktat seviyesi 2,8 mmol/L altında olan hastalarda mortalite oranının düşük olacağını göstermektedir. Literatüre baktığımızda Bai ve ark. çalışmasında yatış anındaki laktat yüksekliğinin mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (94). Ülkemizde 79 hasta ile yapılan bir çalışmada laktat düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (95). Çeşitli benzer çalışmalarda yine laktat düzeyindeki yüksekliğin mortaliteyi öngörme ve kritik hastayı belirlemede önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir (96-100). Kruse ve ark. çalışmasında ise başlangıçtaki laktat değerinin 2,5 mmol/L üzerinde olması mortalite ile yakından ilişkili bulunmuş ve bu hastaların kötüye gidiş açısından yakından izlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (101). Zhang ve ark. meta-analiz çalışmasında hastalıkların etyolojisinden bağımsız olarak laktat düzeyinin mortaliteyi ön görmede önemli bir belirleyici olduğu vurgulanmıştır (102).

Literatürde mortaliteyi ön gördürecek laktat değeri için farklı eşik değerleri bulunmuştur ve tek bir değer belirlenmemiştir. Bizim çalışmamızda eşik değer 2,8 mmol/L olarak hesaplanmıştır. Literatüre baktığımızda 9799 hasta ile yapılan bir çalışmada mortalite ön görmede eşik laktat değeri 2,5 mmol/L bulunmuştur (103). Bai ve ark. çalışmasında yine eşik laktat değeri 2,5 mmol/L olarak bulunmuştur (94). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise mortalite için eşik laktat değeri 5,1 mmol/L olarak bulunmuştur (104). Bizim çalışmamızda da literatürdeki pek çok çalışma gibi laktat yüksekliği ve mortalite artışı arasında anlamlı ilişki bir bulunmuştur. PRISM III skorunu ve pSOFA skorunu hesaplamak için bakılan parametreler arasında laktat düzeyi bulunmamaktadır ancak laktat düzeyi bizim çalışmamızda ve diğer benzer çalışmalarda görüldüğü üzere mortaliteyi ön görmede oldukça önemli bir parametredir.

Çalışmamızda mortalite skora sistemlerinden PRISM III, morbidite skora sistemlerindense pSOFA skoru kullanılmıştır. ÇYBÜ’de mortaliteyi tahmin etmek için en güncel ve en yaygın kullanılan skora sistemi PRISM III skorudur.

Güvenilirliği çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir (26,105,106). Çalışmamızda exitus olanların PRISM III değerinin exitus olmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Exitus olma durumuna göre PRISM III değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 12 olarak bulunmuştur. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %83,7, özgüllük ise %96,1 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %80 olarak, negatif prediktif değer ise %96,9 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,942 olarak hesaplanmıştır. Eğri altında kalan alanın >0,9 olması değişkenin çok iyi performansının olduğunu ve modelin çok iyi sınıflandırma yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Hem pozitif prediktif değer hem de negatif prediktif değer yüksek olması bize hem PRISM III skoru 12'nin altında olan hastalarda mortalite ihtimalinin düşük olduğunu, hem de 12'nin üzerindeki hastalarda mortalite ihtimalinin yüksek olduğunu göstermektedir. Poyrazoğlu ve ark. çalışmasında ÇYBÜ'ye kabul edilen hastaların ortalama PRISM III skoru $11,9 \pm 8,2$ idi ve PRISM III skoru 15'in üzerinde olması mortalite için anlamlı bulunmuştu (77). Bai ve ark. çalışmasında PRISM III için eşik değeri 7,5 bulunmuştur (94). Choi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada PRISM III için bulunan eşik değeri 5,82 idi (107). Fernández ve ark. (108) çalışmasında ve De León ve ark. (109) çalışmasında ise PRISM III için mortaliteyi ön gördürecek eşik değeri 13 olarak belirlenmiştir. Bai ve ark. çalışmasında PRISM III değeri laktat düzeyi ile birlikte değerlendirildiğinde mortalite ile ilgili daha optimal sonuçlara ulaşılabileceğini kaydedilmiştir (94). Bizim sonuçlarımızda bu hipotezi desteklemektedir.

Çoklu organ yetmezliği çocuk yoğun bakımların başlıca mortalite nedenlerinden biridir. Ülkemizde Kaçmaz ve ark. tarafından çocuk yoğun bakımda yakın zamanda yapılan bir çalışmada; skorlama sistemleri mortalite üzerinden karşılaştırılmıştır ve en yüksek performansı olan pSOFA bulunmuştur (110). Bizim çalışmamızda exitus olanların pSOFA skorunun exitus olmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Exitus olma durumuna göre pSOFA skoru üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 6 olarak bulunmuştur. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %93, özgüllük ise %77,9 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değeri %44 olarak, negatif prediktif değeri ise %98,4 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,932 olarak hesaplanmıştır. Eğri altında kalan alanın >0,9 olması değişkenin çok iyi performansının olduğunu ve modelin çok iyi sınıflandırma yeteneğine sahip

olduğunu göstermektedir. PRISM III skorunun eğri altında kalan alanı ise 0,942 olarak bulunmuştur. Bu yönden hem PRISM III skoru, hem de pSOFA skoru aynı derecede yüksektir ve mortalite için eşit derece anlamlıdır. Pozitif prediktif değerin düşük, negatif prediktif değerin yüksek olması bize pSOFA için sınır değer olarak bulduğumuz 6 değerinin altında pSOFA skoru alan hastalar için mortalite riski düşük demektir. Matics ve ark. tarafından ÇYBÜ’de yapılan bir çalışmada pSOFA skoru arttıkça mortalitenin arttığı ve aralarındaki ilişkinin anlamlı olduğu bildirilmiştir, aynı zamanda mortalite için eşik pSOFA skoru 8 olarak bulunmuştur (23). Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada yine SOFA skoru mortalite ile ilişkili bulunmuş ve eşik değer 8 bulunmuştur (111). PRISM III skorunu ve pSOFA skorunu mortalite açısından karşılaştıran 286 hastayı içeren bir ÇYBÜ çalışmasında; pSOFA skoru daha anlamlı olacak şekilde, hem PRISM III skoru hem de pSOFA skoru mortalite ile ilişkili bulunmuştur. ROC analizinde eğri altında kalan alanı 0,81 bulunmuş ve eşik değeri 6,5 olarak hesaplanmıştır (112). Lalitha ve ark. ÇYBÜ çalışmasında, pSOFA hem PELOD skorundan, hem de PRISM III skorundan daha anlamlı bulunmuştur (113). Mısır’da yapılan bir çalışmada yine pSOFA skorunun mortaliteyi öngörmeye anlamlı olduğu tespit edilmiştir, optimal eşik değeri 7 olarak bulunmuştur ve eğri altında kalan alanı 0,886 şeklinde hesaplanmıştır (114). Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak yüksek pSOFA skorunu artmış mortalite ile ilişkili bulduk. Bizim çalışmamızda literatüre göre genel olarak eğri altında kalan alanımız daha yüksek hesaplandı bu da çalışmamızda pSOFA skorunun mortalite üzerinde ayırıcı gücünü daha yüksek bulduğumuzu gösteriyor.

Çalışmamızda mortalite açısından CRP, glukoz ve laktat değeri ile PRISM III skoru ve pSOFA skoru arasındaki bağlantıyı kontrol etmek için kesme noktalarını kullanarak analizler yaptık. PRISM III skoru için yapılan ROC analizde bulduğumuz 12 eşik değerine göre hastalar kategorize edildiğinde; PRISM III skoru >12 olanların glukoz ve laktat düzeyi, PRISM III skoru ≤12 düzeyinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. PRISM III skoru 12’nin altında ve üstünde olan grubun CRP düzeyleri arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. Yine pSOFA skoru için yapılan ROC analizine göre bulduğumuz 6 eşik değerine göre hastalar değerlendirildiğinde; pSOFA skoru >6 olanların CRP, glukoz ve laktat değeri pSOFA skoru ≤6 olanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

ROC analizine göre bulduğumuz 2,8 mmol/L laktat eşik değerine göre hastalar değerlendirildiğinde; Laktat değeri 2,8 ve altında olanların %93,9'unun PRISM III değeri 12 ve altında iken, laktat değeri 2,8 üstünde olanların %57,1'inin PRISM III değeri 12 ve altında olup oranlar arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Laktat değeri 2,8 ve altında olanların %76,1'inin pSOFA değeri 6 ve altında iken, laktat değeri 2,8 üstünde olanların %42,9'unun pSOFA değeri 6 ve altında olup oranlar arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Bu bulgular mortalite yönünden CRP, glukoz ve laktat değeri ile PRISM III skoru ve pSOFA skoru arasındaki bağlantının gücünü ortaya çıkarmıştır.

Korelasyon analizlerinde ise PRISM III ve pSOFA skorları ile CRP ve glukoz arasında pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon varken, PRISM III ve pSOFA skoru ile laktat arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir korelasyon görülmüştür.

Çalışmamızda solunum desteği alanların exitus olma oranı (%23,2) solunum desteği almayanların oranından (%1,1) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. MV yoluyla solunum desteği alanların exitus olma oranı (%52,3), MV dışı solunum desteği alanların exitus olma oranından (%6,9) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. İnotrop destek alanların exitus olma oranı (%68), inotrop almayanların oranından (%10,4) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Literatürde inotrop ajan alan hastaların ve özellikle MV ihtiyacı olacak şekilde solunum desteği alan hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (80,113,120-123). Costa ve ark. ÇYBÜ'de mortalite risk faktörlerini belirlemek için yaptığı çalışmada mekanik ventilatör ihtiyacının olması, inotrop kullanımı ve yatış süresinde uzama mortaliteyi için risk faktörleri olarak bulunmuştur (75). Fernández ve ark. çalışmasında mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastaların tamamı kaybedilmiştir (108). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da mekanik ventilatör uygulanmış hastalarda mortalite yüksek bulunmuştur (72, 115). Krishnan ve ark. (116) ÇYBÜ çalışmasında ve Abraham ve ark. (117) çalışmasında pozitif inotrop destek alan hastaların mortalitesinin pozitif inotrop destek almayan hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kaur ve ark. ÇYBÜ çalışmasında yine mekanik ventilasyon ve pozitif inotrop ajan mortaliteyi riskini arttıran faktörler olarak tespit edilmiştir (118). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak mekanik ventilasyon uygulanması ve pozitif inotrop ihtiyacı mortalite yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur.

5.1. Araştırmanın Kısıtlılıkları; Çalışmamızın kısıtlılıkları; yoğun bakıma kabul edilmeden önceki tedavilerin ve uygulamaların bilinmemesi, çalışmaya dahil edilen hastalardaki tanı çeşitliliği ve homojenize bir grupta çalışılmamış olmasıdır.

Sonuç olarak; CRP, Glukoz ve Laktat düzeylerinin mortalite ile ilişkisi incelendiğinde; glukoz ve laktatın mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, CRP'nin ilişkisi anlamlı bulunmamıştır. Laktat düzeyi arttıkça mortalite de artmaktadır. Glukoz değeri için bakıldığında ise, hem hipoglisemi hem de hiperglisemi durumunda normoglisemik duruma göre mortalite anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur. ÇYBÜ'e kabul edilen hastaları mortalite yönünden değerlendirirken, skorlama sistemlerine ek olarak, hastaların laktat düzeylerinin ve özellikle hipoglisemiye de içerecek şekilde glukoz düzeylerinin değerlendirmeye dahil edilmesinin daha optimal sonuçlara ulaşılmasını sağlayacağını düşünüyoruz.

6- SONUÇLAR

1- Çalışmamıza 120'si (%43,8) kız ve 154'ü (%56,2) erkek olmak üzere toplam 274 hasta dahil edilmiştir.

2- Hastaların yaş ortancası 37,5 aydır ve yatış süresi ortancası 4 gündür.

3- Çalışmamızdaki hastaların 43'ü eksitus olmuştur ve mortalite oranı %15,7'dir.

4- Çalışmaya dahil edilen hastalar tanılarına göre incelendiğinde; %17,5'i travma ilişkili (en sık görülen tanı trafik kazası), %36,5'i enfeksiyon ilişkili (en sık görülen tanı pnömoni), %46'sı diğer tanılarla ilişkiliydi (en sık görülen diğer tanı zehirlenmelerdir). Bütün tanılar içinde en sık görüleni %14,6 ile zehirlenmelerdir, ikinci sıklıkta ise %13,5 ile pnömoniler ve üçüncü sıklıkta ise %11,3 ile konvülsiyonlar gelmektedir.

5- Çalışmamızda CRP ortalaması $23,6 \pm 48,7$ mg/L bulunmuştur. Enfeksiyon ilişkili tanısı olanların CRP düzeyi enfeksiyon ilişkisiz tanıları olanlarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Travma ilişkili tanısı olanların CRP düzeyi travma ilişkisiz tanıları olanlarından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0,001$). Exitus olan hastaların CRP ortalaması $39,6 \pm 67,6$ mg/L iken, sağ kalan hastaların CRP ortalaması $20,6 \pm 43,9$ mg/L idi ve aradaki fark anlamlı değildi ($p = 0,110$). CRP değeri ≤ 5 mg/L olanların %12,3'ü ve > 5 mg/L olanların ise %20,7'si exitus olmuş ve aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p = 0,059$).

6- Çalışmamızda glukoz ortalaması $145,3 \pm 80,9$ mg/dl bulunmuştur. Exitus olan hastaların glukoz ortalaması $177,9 \pm 109,9$ mg/dl iken, sağ kalan hastaların glukoz ortalaması $139,2 \pm 72,9$ mg/dl idi ve aradaki fark anlamlı değildi ($p = 0,073$). Glukoz değeri < 60 mg/dl olanların %71,4'ü, 60-200 mg/dl olanların %10'u ve > 200 mg/dl olanların ise %33,3'ü exitus olmuş aralarında anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,001$). Bu farklılık değeri 60-200 mg/dl olanlar ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır.

7- Çalışmamızda laktat ortalama değeri $3,0 \pm 3,6$ mmol/L idi. Exitus olan hastaların laktat ortalaması $7,3 \pm 6,6$ mmol/L iken, sağ kalan hastaların laktat ortalaması $2,2 \pm 1,8$ mmol/L bulunmuştur ve aradaki fark anlamlıdır ($p < 0,001$). Laktat düzeyine

göre hastaları 3 gruba ayırdığımızda laktat değeri <2 mmol/L olanların %6'sı, 2-5 mmol/L olanların %13,8'i ve >5 mmol/L olanların ise %70'i exitus olmuş aralarında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Bu farklılık >5 olanlar ile diğer gruplar arasındaki farktan kaynaklanmıştır.

8- Laktat için yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 2,8 mmol/L olarak bulunmuştur. Bu kesme noktadaki duyarlılık %67,4, özgüllük ise %79,2 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %37,7 olarak, negatif prediktif değer ise %92,9 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,776 olarak hesaplanmıştır.

9- Çalışmamızda PRISM III ortalaması $7,1\pm7,2$ olarak bulunmuştur. Exitus olan hastaların PRISM III ortalaması $19,0\pm8,5$ iken, sağ kalan hastaların PRISM III ortalaması $4,9\pm4,1$ bulunmuştur. Exitus olanların PRISM III değerinin exitus olmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$).

10- Exitus olma durumuna göre PRISM III değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 12 olarak bulunmuştur. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %83,7, özgüllük ise %96,1 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %80 olarak, negatif prediktif değer ise %96,9 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,942 olarak hesaplanmıştır.

11- Çalışmamızda pSOFA ortalaması $5,7\pm3,5$ olarak bulunmuştur. Exitus olan hastaların pSOFA ortalaması $11,0\pm3,4$ iken, sağ kalan hastaların pSOFA ortalaması $4,7\pm2,5$ bulunmuştur. Exitus olanların pSOFA değerinin exitus olmayanların değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$).

12- Exitus olma durumuna göre pSOFA değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre cut-off değeri 6 olarak bulunmuştur. Bu kesme noktadaki duyarlılık %93, özgüllük ise %77,9 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %44 olarak, negatif prediktif değer ise %98,4 olarak bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,932 olarak hesaplanmıştır.

13- PRISM III skoru için yapılan ROC analizine göre bulduğumuz 12 eşik değerine göre hastalar değerlendirildiğinde; PRISM III değeri 12 üstünde olanların glukoz ($p<0,001$) ve laktat ($p<0,001$) değeri PRISM III değeri 12 ve altında olanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

14- Çalışmamızda pSOFA skoru için yapılan ROC analizine göre bulduğumuz 6 eşik değerine göre hastalar değerlendirildiğinde; pSOFA değeri 6 üstünde olanların CRP ($p=0,017$), glukoz ($p=0,001$) ve laktat ($p<0,001$) değeri PSOFA değeri 6 ve altında olanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

15- ROC analizine göre bulduğumuz 2,8 mmol/L laktat eşik değerine göre hastalar değerlendirildiğinde; Laktat değeri 2,8 ve altında olanların %93,9'unun PRISM III değeri 12 ve altında iken, laktat değeri 2,8 üstünde olanların %57,1'inin PRISM III değeri 12 ve altında olup oranlar arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Laktat değeri 2,8 ve altında olanların %76,1'inin pSOFA değeri 6 ve altında iken, laktat değeri 2,8 üstünde olanların %42,9'unun pSOFA değeri 6 ve altında olup oranlar arasında anlamlı farklılık görülmüştür.

16- Çalışmamızda hastalar exitus olanlar ve exitus olmayanlar olarak iki gruba ayrıldığında; exitus olanların yatış süresi exitus olmayanların süresinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

17- Solunum desteği alanların exitus olma oranı (%23,2) solunum desteği almayanların oranından (%1,1) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. MV desteği alanların exitus olma oranı (%52,3), MV dışı solunum desteği alanların exitus olma oranından (%6,9) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

18- İnotrop destek alanların exitus olma oranı (%68) inotrop almayanların oranından (%10,4) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

19- Exitus olma durumu arasında travma ilişkili tanı açısından ve enfeksiyon ilişkili tanı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

20- Exitus olma durumu bakımından gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

7- KAYNAKLAR

1. Xie Q, Zhou Y, Xu Z, Yang Y, Kuang D, You H, et al. The ratio of CRP to prealbumin levels predict mortality in patients with hospital-acquired acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2011 Jun 29;12:30.
2. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2003 Dec;78(12):1471-8.
3. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med.* 2007 Oct;35(10):2262-7.
4. Kruse O, Grunnet N, Barfod C: Blood Lactate As A Predictor For In-Hospital Mortality In Patients Admitted Acutely To Hospital: A Systematic Review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011, 19: 74-10.1186/1757-7241-19-74.
5. Jansen TC, Van Bommel J, Bakker J: Blood Lactate Monitoring In Critically Ill Patients: A Systematic Health Technology Assessment. *Crit Care Med.* 2009, 37: 2827-2839
6. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Critical Care Med* 2009;37:1670-7.
7. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Gehlbach S. A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of intensive care units: A multicenter inception cohort study. *Crit. Care Med.* 1994; 22 (9) : 1385–1391.
8. Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2000; 1 (1) : 20–27.
9. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric Risk Of Mortality (PRISM) Score. *Crit Care Med* 1988; 16(11):1110-16.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-10.
11. Peters C, Murthy S, Brant R, Kissoon N, Görges M. Mortality Risk Using a Pediatric Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Varies With Vital Sign Thresholds. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Aug;19(8):e394-e402.

12. Epstein D, Brill JE. A history of pediatric critical care medicine. *Pediatr Res*. 2005 Nov;58(5):987-96. doi: 10.1203/01.PDR.0000182822.16263.3D. Epub 2005 Sep 23. PMID: 16183804.
13. Çelikel T. Dünyada ve Türkiye’de Yoğun Bakım Uzmanlığı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1(1):5-9.
14. Kelly FE, Fong K, Hirsch N and Nolan JP. Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. *Clin Med* 2014;14(4):376–9.
15. Shann F. Effectiveness and efficiency in pediatric intensive care. In: Tibboel D, van der Voort E, editors. *Intensive Care in Childhood: A challenge to the future (Update in intensive care and emergency medicine)*. Berlin: Springer; 1996;133-45.
16. Jeena PM, Wesley AG, Coovadia HM. Admission patterns and outcomes in a paediatric intensive care unit in South Africa over a 25-year period (1971- 1995). *Intensive Care Medicine*. 1999;25(1):88-94.
17. Akpir K. Yoğun bakım serüveni: dün bugün. *Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2002;1: 6-12.
18. Türkiye’de Çocuk Yoğun Bakım Hizmetleri 2006. *Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği*
19. Köroğlu, T.F., Türkiye Pediatrik Yoğun Bakım Anketi 2005. 2005.
20. Kulali, B. (n.d.). Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2020 Haber Bülteni. www.saglik.gov.tr
21. Ağın H., Köroğlu T. Çocuk Yoğun Bakım Kavramı, Skorlar ve Yatış Endikasyonları. In: Hasanoğlu E. Düşünsel R, Bideci A (eds). *Temel Pediatri*. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2010; p. 1699-1700
22. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Pediatric Index Of Mortality (PIM): A Mortality Prediction Model For Children in Intensive Care *Med* 1997; 23:201-207.
23. 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.
24. 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; 19:399-410.
25. 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; 18 (5): 445–451.

26. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: An updated pediatric risk of mortality score. *Crit. Care Med.* 1996; 24 (5) : 743–752.
27. Jenson H.B, Kliegman R.M, Behrman R.E. Scoring systems and predictors of mortality. In: Dicarlo J, Frankel L. editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed.2004.p.277-9.
28. Moreno R, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive care medicine*, 1999; 25(7):686-696.
29. Vincent JL, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Critical care medicine*, 1988; 26(11):1793-1800.
30. Iba T1, Arakawa M1, Mochizuki K2, Nishida O3, Wada H4, Levy JH5. Usefulness of Measuring Changes in SOFA Score for the Prediction of 28-Day Mortality in Patients With SepsisAssociated Disseminated Intravascular Coagulation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25:1076029618824044
31. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol*. 2005 Nov;117(2):104-11. doi: 10.1016/j.clim.2005.08.004. PMID: 16214080.
32. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol*. 2001 Aug;38(2-3):189-97. doi: 10.1016/s0161-5890(01)00042-6. PMID: 11532280.
33. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LC, Park M. C-reactive protein/ albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS One* 2013;8(3):e59321.1.
34. Beghi E, Nicolosi A, Leonard T. Encephalitis and aseptic meningitis, Olmsted County, Minnesota, 1950-1981:I. *Epi. Ann. Neur.* 1984;16:283-294
35. Duane R, Schultz P. Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid-A protein, α 1-acid glycoprotein and fibrinogen. In: Warren, A.; Katz, M. J.; eds. *Diagnosis and Management in Rheumatic Disease*. 3rd edn. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1990;20:129-47
36. Kılıçturgay K. Enflamasyonun akut faz cevabıyla izlenmesi. *İmmunoloji*, 3. baskı, İstanbul: Nobel Kitabevleri, 2003, s. 226.
37. Acartürk E. C-Reaktif protein ve koroner arter hastalığı. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı. The Anatolian Journal of Cardiology* 2004;4:203-204.

38. Handsson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Eng J Med* 2005;352:1685-95.
39. Erenler AK, Yapar D, Terzi Ö. Comparison of Procalcitonin and C-reactive Protein in Differential Diagnosis of Sepsis and Severe Sepsis in Emergency Department. *Dicle Tip Dergisi*. 2017;44(2):175-82.
40. Prieto MK, J; Bagilet, D; Pezzotto, SM. C-reactive protein as a marker of mortality in intensive care unit. *Med Intensiva*. 2008;32:424-30. 2008.
41. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, Hertz FT, Filippin TB, Fachel JM, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2006;10(5):R125.
42. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. *Clin Chim Acta*. 2005 Jan;351(1-2):17-29.
43. Silvestre J, Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, et al. Is C-reactive protein a good prognostic marker in septic patients? *Intensive Care Med*. 2009 May;35(5):909-13.
44. Wahren J, Ekberg K, Fernqvist-Forbes E, Nair S. Brain substrate utilisation during acute hypoglycaemia. *Diabetologia*. 1999;42:812-8.
45. Robinson PJ, Rapoport SI. Glucose transport and metabolism in the brain. *Am J Physiol*. 1986;250:127-36.
46. Ho MS, Weller NJ, Ives FJ, Carne CL, et al. Prevalence of structural central nervous system abnormalities in early-onset type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2008;153:385-90.
47. Klover PJ, Mooney RA. Hepatocytes: critical for glucose homeostasis. *Int J Biochem Cell Biol* 2004;36:753-8.
48. Duman C, Erden B, Faruk. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerine Yönelik Biyokimyasal Laboratuvar Verileri Kısa Yorumu. 2008;13:254-262.
49. Donahey E, Folse S, Jacobi J. Management of Hyperglycemia in Critically Ill Patients. *Pharm Prac News* 2013;48:126-15.
50. Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2001 Dec;15(4):533-51.

51. Pakhetra R, Garg M, Suryanarayana K. Management of hyperglycemia in critical illness: Review of targets and strategies. *Med J Armed Forces India* 2011;67:53-7.
52. Kappy MS. Carbohydrate metabolism and hypoglycemia. In: Kappy MS, Blizzard LM, Migeon CJ (eds). *The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence* (4th ed). Springfield: Charles C. Thomas, 1994, pp 919-959.
53. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, Levitsky LL, Murad MH, Rozance PJ, Simmons RA, Sperling MA, Weinstein DA, White NH, Wolfsdorf JJ; Pediatric Endocrine Society. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr*. 2015 Aug;167(2):238-45.
54. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97.
55. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med*. 2005 Sep-Oct;20(5):255-71. doi: 10.1177/0885066605278644. PMID: 16145217.
56. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. D-lactic acidosis. A review of clinical presentation, biochemical features, and pathophysiologic mechanisms. *Medicine (Baltimore)*. 1998 Mar;77(2):73-82.
57. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol*. 2004 Jul 1;558(Pt 1):5-30.
58. Sahlin K, Fernström M, Svensson M, Tonkonogi, M. No evidence of an intracellular lactate shuttle in rat skeletal muscle. *J Physiol* 2002;541:569-574.
59. Tokatlı A. Laktik Asidozlar. In: Coşkun T, Yurdakök M (eds). *Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklar*. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2014; 83-85
60. Brooks GA, Hashimoto T. Investigation of the lactate shuttle in skeletal muscle mitochondria. *J Physiol*. 2007 Oct 15;584(Pt 2):705-6;author reply 707-8.
61. Barış SA, Boyacı H, Başığit İ, Güllü T, Turhan N, Yıldız F. Pulmoner Embolide Plazma Laktat Düzeyinin Prognostik Önemi, Solunum Hastalıkları Cilt 24, Sayı 3- 2013/1-2014, 85-89.
62. Warner A, Vaziri ND. Treatment of lactic acidosis. *South Med J*. 1981 Jul;74(7):841-7. doi: 10.1097/00007611-198107000-00018. PMID: 7020090.

63. Siesjö BK. Cell damage in the brain: a speculative synthesis. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 1981; 1(2):155-185.
64. Schurr A. Lactate, glucose and energy metabolism in the ischemic brain (Review). *International journal of molecular medicine*, 2002; 10: 131-136.
65. Sillos EM, Shenep JL, Burghen GA, Pui CH, Behm FG, Sandlund JT. Lactic acidosis: a metabolic complication of hematologic malignancies. *Cancer*, 2001; 92(9):2237-2246.
66. Nadiminti Y, Wang JC, Chou SY, Pineles E, Tobin MS. Lactic acidosis associated with Hodgkin's disease: response to chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 1980; 303(1):15-17.
67. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Et Al. Natural History And Course Of Acquired Lactic Acidosis in Adults DCA-Lactic Acidosis Study Group, *Am J Med* , 1994;97:47-54.
68. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Aug;12(4):315-21. doi: 10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15. PMID: 16810041.
69. Konca Ç, Tekin M, Karakoç F, Turgut M. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan 770 Hastanın Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi (Turkish Journal of Pediatric Disease)* 2015;2:90-95
70. Tutanç M, Arıca V, Başarslan F, Karcıoğlu M, Yel S, Kaplan M. Ve ark. :Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Hastaların Değerlendirilmesi, *Düzce Tıp Dergisi (Düzce Medical Journal)* 2011; 13(3): 18-22
71. Qiu J, Lu X, Wang K, Zhu Y, Zuo C, Xiao Z. Comparison of the pediatric risk of mortality, pediatric index of mortality, and pediatric index of mortality 2 models in a pediatric intensive care unit in China: A validation study. *Medicine*. 2017;96(14):6431.
72. Özdemir H, Kantar A, Coşkun E, Dinlen N, Özyörük D, Metin A. Yeni açılan çocuk yoğun bakım birimimizdeki mekanik ventilasyon uygulamalarımızın ilk sonuçları *Türk Ped Arşivi* (2008); 43:99-101.
73. Wolfler A, Calderoni E, Ottonello G, Conti G, Baroncini S, Santuz P, et al. SISPE Study Group. Daily practice of mechanical ventilation in Italian pediatric intensive care units: a prospective survey. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Mar;12(2):141-6.
74. Fedora M, Kroupová L, Kosut P, Fanta I, Hrdlicka R, Kobl J, et al. Kontrollierte Beatmung auf pädiatrischen Intensivstationen in der Tschechischen Republik [Mechanical ventilation on paediatric

intensive care units in Czech Republic]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2005 Mar;40(3):173-8. German.

75. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(11):1087-92.

76. 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.

77. Poyrazoğlu H., Dursun D, Güneş T, Akçakuş M, Konuşkan B, Canpolat M. ve ark. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Olguların Değerlendirilmesi ve Sonuçları Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 2008;30:232-237

78. Aslan AK, Umay F, Halıcıoğlu O, Sütçüoğlu S, Sarıoğlu B, Yaprak I. Yoğun bakımda izlenen süt çocuklarında mortalite riskinin belirlenmesi: PRISM ve PIM skorlama. *SSK Tepecik Hast Derg* 2004; 14 (1): 41-48.

79. Khilnani P, Sarma D, Singh R, Uttam R, Rajdev S, Makkar A, et al. Demographic profile and outcome analysis of a tertiary level pediatric intensive care unit. *Indian J Pediatr*. 2004 Jul;71(7):587-91.

80. Arias Y, Taylor DS, Marcin JP. Association between evening admissions and higher mortality rates in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2004;113:e530-4.

81. Orhan MF, Yakut Hİ, İkiz MA. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde 2 Yıl İçinde Yatan 938 Olgumuzun Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi (Turkish Journal of Pediatric Disease)* 2012;6(4):228-231.

82. Franekova J, Kieslichova E, Brezina A, Brodska H, Secnik P, Jabor A. Presepsin can replace procalcitonin in the prediction of sepsis in transplant patients after antithymocyte globulin administration. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53:S533.

83. Li Q, Gong X. Clinical significance of the detection of procalcitonin and C-reactive protein in the intensive care unit. *Exp Ther Med*. 2018 May;15(5):4265-4270.

84. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Stuardi A, Sgarbi L, Paladini R. Procalcitonin, CRP, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 69-80.

85. Ballesteros Y, López-Herce J, González R, et al. Relationship between hyperglycemia, hormone disturbances, and clinical evolution in severely hyperglycemic post surgery critically ill children: an observational study. *Endocr Disord* 2014;14:25.
86. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc.* 2004 Aug;79(8):992-1000. doi: 10.4065/79.8.992. Erratum in: *Mayo Clin Proc.* 2005 Aug;80(8):1101. PMID: 15301325.
87. Yung M, Wilkins B, Norton L, Slater A, Paediatric Study Group, Australian and New Zealand Intensive Care Society Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care *Pediatr Crit Care Med* 2008 ; 9: 2: 147-152.
88. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:329- 36.
89. Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2006;118:173- 9.
90. Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 2008;153:379-84
91. Sunehag AL, Haymond MW: Glucose extremes in newborn infants. *Clin Perinatol* 2002; 29:245–260.
92. Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT, Kirkpatrick AW, Laupland KB. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care* 2009; 13: R90.
93. Cerovic´ O, Golubovic´ V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003; 29:1300–1305.
94. Bai Z, Zhu X, Li M, Hua J, Li Y, Pan J, et al. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission. *BMC Pediatr.* 2014 Mar 28;14:83.
95. Baydın A, Yardan T, Guven H, Dervişoğlu A, Otal Y, Eden AO, ve ark. Travmada Laktat, Baz Açığı Seviyesi ve Travma Ciddiyet Skoru'nun (Injury Severity Score) Mortalite ile İlişkisi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2007;7(3):97-101
96. Cheung P-Y, Finer NN. Plasma Lactate Concentration As A Predictor Of Mortality in Neonates With Severe Hypoxaemia Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Pediatr* 1994; 125 763-8

97. Ltek V, Cowley RA: Blood Lactate in The Prognosis Of Various Forms Of Shock. *Ann Surg* 1971; 173:308313.
98. Hatherill M, McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA: Early Hyperlactataemia in Critically Ill Children. *Intensive Care Med.* 2000; 26: 314-318.)
99. Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, Cat ML. Blood Lactate Concentration As Prognostic Marker in Critically Ill Children. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:287–292.
100. Warner A, Vaziri ND. Treatment of lactic acidosis. *South Med J.* 1981 Jul;74(7):841-7. doi: 10.1097/00007611-198107000-00018. PMID: 7020090.
101. Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2011; 19(1):74.
102. Zhang Z., Xu X. Lactate Clearance Is a Useful Biomarker for the Prediction of All-Cause Mortality in Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine*, 2014; 42(9):2118-2125.
103. Gunnerson KJ , Saul M, He S, Kellum JA. Lactate Versus Non-Lactate Metabolic Acidosis: A Retrospective Outcome Evaluation Of Critically Ill Patients. *Crit Care* 2006; 10. 10(1)
104. Anıl M, Köse E, Köse S, Anıl AB, Yörükbay S, Barıs M, ve ark. Acil Serviste İleri Yaşam Destegi Uygulanan Çocuklarda Erken Mortalite Belirteçleri. *J Pediatr Emerg Intens Care Med* 2014; 1:17-24
105. Gemke RJ, Bonsel GJ. Comparative assessment of pediatric intensive care: a national multi-center study. *Pediatric Intensive Care Assessment of Outcome (PICASSO) Study Group. Crit Care Med.* 1995; 23:238-245.
106. Gemke RJ, Bonsel GJ, van Vught AJ. Effectiveness and efficiency of a Dutch pediatric intensive care unit: validity and application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med.* 1994; 22:1477-1484.
107. Choi KM, Ng DK, Wong SF, Kwok KL, Chow PY, Chan CH, et al. Assessment Of The Pediatric Index Of Moratlity (PIM) And Pediatric Risk Of Mortality (PRISM) III Score For Prediction Of Mortality In A Pediatric Intensive Care Unit in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2005; 11(2):97-103.
108. Fernández C, López-Herce J, Flores JC, Galaviz D, Ruperez M, Brandstrup KB, et al. Prognosis in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1473-1477.

109. De León AL, Romero-Gutiérrez G, Valenzuela CA, González-Bravo FE. Simplified PRISM III score and outcome in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Int*. 2005;47:80-83.
110. Kaçmaz E, Bozan G, Arslanoğlu M.G, Dinleyici E.Ç; Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Hastaların Mortalitetlerinin Farklı Skorlama Yöntemleri İle Değerlendirilmesi; Uluslararası 16. Çocuk Acil ve Çocuk Yoğun Bakım Kongresi
111. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14):1754-8.
112. Baloch SH, Shaikh I, Gowa MA, Lohano PD, Ibrahim MN. Comparison of Pediatric Sequential Organ Failure Assessment and Pediatric Risk of Mortality III Score as Mortality Prediction in Pediatric Intensive Care Unit. *Cureus*. 2022 Jan 9;14(1):e21055.
113. Lalitha AV, Satish JK, Reddy M, Ghosh S, George J, Pujari C. Sequential Organ Failure Assessment Score As a Predictor of Outcome in Sepsis in Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Intensive Care*. 2021 Jun;10(2):110-117.
114. G. Mohamed El-Mashad, M. Said El-Mekkawy, M. Helmy Zayan. La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos [Paediatric sequential organ failure assessment (pSOFA) score: a new mortality prediction score in the paediatric intensive care unit]
115. Kendirli T, Dereli E, Özdemir H, İnce E. Çocuk yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatörde izlenen hastaların retrospektif değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004; 46: 287-90. 147.
116. Krishnan J, Morrison W, Simone S, Ackerman A, Implications of thrombocytopenia and platelet course on pediatric intensive care unit outcomes *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 502–505.
117. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, Costanzo MR, Berkowitz RL, LeJemtel TH, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications *J Am Coll Card* 2005;46,1: 57–64.
118. Kaur A, Kaur G, Dhir SK, Rai S, Sethi A, Brar A, et al. Pediatric Risk of Mortality III Score - Predictor of Mortality and Hospital Stay in Pediatric Intensive Care Unit. *J Emerg Trauma Shock*. 2020 Apr-Jun;13(2):146-150.