



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

VENÖZ ARTERYEL KARBONDİOKSİT FARKININ DOLAŞIM
YETERSİZLİĞİ OLAN KRİTİK HASTA ÇOCUKLARDA
PROGNOSTİK DEĞERİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Emrullah Aygüler

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Demet Demirkol

İSTANBUL
(2020)



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

VENÖZ ARTERYEL KARBONDİOKSİT FARKININ DOLAŞIM
YETERSİZLİĞİ OLAN KRİTİK HASTA ÇOCUKLARDA
PROGNOSTİK DEĞERİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Emrullah Aygüler

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Demet Demirkol

İSTANBUL

(2020)

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü'nün tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Bilgi ve deneyimiyle hekimliğime, hastalarına verdiği büyük kıymet ile insanlığımıza ve samimiyeti ile hayatıma yaptığı katkılarından dolayı saygıdeğer tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Demet Demirkol'a,

Tezimi tamamlama sürecimde yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Nesli Ağralı Eröz, sorumlu hemşiremiz Tülay Yakut ve tüm Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi çalışanlarına,

Asistanlığım boyunca bana yol arkadaşlığı yapan başta eşkıdemlerim Ayşe, Ceyda ve Serra olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte geçirdiğimiz güzel vakitlerden ötürü Emre, Ahmet, Serkan ve Fatih'e,

Birlikte çalışmış olmaktan dolayı mutluluk duyduğum, aynı zamanda kendime yakın birer dost olarak da gördüğüm sevgili uzmanlarım Seda Güneş, Dilek Güneş, Süheyla Ocak ve Orhan Coşkun'a,

Birlikte çalıştığım kliniğimizdeki diğer tüm değerli uzman, hemşire arkadaşlarıma ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı çalışanlarına,

Beni sevgileriyle büyütüp bugünlere yetiştiren sevgili annem ve babama,

Hayatımın her alanında olduğu gibi uzmanlık sürecimde de hep yanımda olup bana destek olan sevgili eşim Op. Dr. Ebru Aygüler'e,

Hayatımın anlamları oğullarım Ali ve Ömer'e

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Emrullah Aygüler

İstanbul 2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	IV
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	1
ÖZET	1
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2.GENEL BİLGİLER.....	6
2.1 Dolaşım Sistemi Fizyolojisi ve Arter Basıncının Düzenlenmesi	6
2.2 Kalp Debisi ve Doku Oksijenizasyonu	7
2.3 Dolaşım Bozukluğu ve Şok.....	8
2.3.1 Şok Evreleri	9
2.3.2 Şok Sınıflaması	10
2.3.3 Şok Bulguları ve Mikrodolaşım Göstergeleri.....	12
2.3.4 Şokta Temel Tedavi Prensipleri	18
Sıvı Tedavisi.....	18
Glukoz, Kalsiyum ve Elektrolit Anomalilerinin Düzeltilmesi.....	19
Antibiyotik Tedavisi	19
Farmakolojik Tedavi.....	19
Kan Transfüzyonu	21
Endokrinolojik Destek	22
Vücut Dışı Membran Oksijenasyonu (ECMO)	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1 Çalışma Grubunun Tanımlanması	24
3.2 Dosyaların İncelenmesi ve Verilerin Toplanması	24
3.3 Öykü, Fizik Muayene ve Vital Bulgular	25

3.4 Laboratuvar Tetkikleri ve Değerlendirilmesi.....	25
3.5 Tedavi ile İlgili Bilgilerin Değerlendirilmesi.....	26
3.6 Mortalite ve Morbidite Skorlamaları	26
3.7 Grupların Sınıflandırılması	27
3.8 Verilerin Değerlendirilmesi.....	28
3.9 Etik Kurul Onayı	28
4. BULGULAR	29
4.1. Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	29
4.2 Sağkalım Üzerine Etkili Faktörler	32
4.2.1 Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	34
4.2.2 ScvO ₂ Tetkiklerinin Değerlendirilmesi.....	37
4.2.3 Delta pCO ₂ Tetkiklerinin Değerlendirilmesi.....	38
4.2.3.1 T0 Delta pCO ₂ 6 mmHg sınır değerine göre hastaların değerlendirilmesi	38
4.2.4 Laktat, ScvO ₂ ve Delta pCO ₂ Tetkiklerinin Alt Gruplar Halinde Değerlendirilmesi	41
4.2.4.1 Laktat Sınır Değerine Göre Delta pCO ₂ Alt Gruplarının Karşılaştırması...41	
4.2.4.2 ScvO ₂ Sınır Değerine Göre Delta pCO ₂ Alt Gruplarının Karşılaştırması ..43	
4.2.4.3. Laktat ve ScvO ₂ 'nin Normal Sınırlarında Delta pCO ₂ Alt Gruplarının Karşılaştırması.....	45
4.2.4.4.Laktat, ScvO ₂ ve Delta pCO ₂ Birlikteliğinde Mortalite Oranlarının Karşılaştırılması.....	46
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
KAYNAKÇA.....	58
EKLER	66
Ek-1: HASTA TAKİP FORMU.....	66
EK-2 Etik Kurul Onayı.....	68
EK-3 ÖZGEÇMİŞ	69

KISALTMALAR

A.B.D.	Ana Bilim Dalı
ADP	Adenozin Difosfat
AMP	Adenozin Monofosfat
aPTT	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ARDS	Akut Respiratuar Distres Sendromu
ATP	Adenozin Trifosfat
BUN	Kan Üre Azotu
CaCO₂	Arteriyel CO ₂ İçeriği
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CO	Kalp Debisi
CO₂	Karbondioksit
CvCO₂	Venöz Kan CO ₂ İçeriği
CVP	Santral Venöz Basıncı
ÇYBÜ	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
Delta pCO₂	Santral Venöz-Arteriyel Karbondioksit Basıncı Farkı
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DO₂	Oksijen Sunumu
DSS	Dakika Solunum Sayısı
ECMO	Vücut Dışı Membran Oksijenizasyonu
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
FiO₂	Verilen Havanın Oksijen Yüzdesi
GKS	Glaskow Koma Skoru
Hb	Hemoglobin
HFNC	Yüksek Akış Nazal Kanül
IMV	İnvaziv Mekanik Ventilasyon
İO	İntraosseöz
İTF	İstanbul Tıp Fakültesi
İV	İntravenöz
KD	Kardiyak Debi
KDZ	Kapiller Dolum Zamanı
KTA	Kalp Tepe Atımı
MAP	Ortalama Arter Basıncı
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NIRS	Kızıl Ötesi Spektroskopisi
NIV	Non-İnvaziv Ventilasyon
O₂	Oksijen
OYS	Organ Yetmezliği Sayısı
PAB	Pulmoner Arter Basıncı
PaCO₂	Arter Karbondioksit Kısmi Basıncı
PaO₂	Arteriyel Parsiyel Oksijen Basıncı
pCO₂	Karbondioksit Basıncı

PELOD	Pediatric Mantıksal Organ Disfonksiyon Skoru
PLT	Trombosit
PRISM	Pediatric Hastalık Ciddiyet Skoru
pSOFA	Pediatric Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme
PT	Protrombin Zamanı
P_tCO₂	Doku Karbondioksit Basıncı
ROC	Alıcı İşlem Karakteristikleri
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SaO₂	Arteriyel Oksijen Satürasyonu
ScvO₂	Santral Venöz Oksijen Satürasyonu
SIRS	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SpO₂	Oksijen Satürasyonu
SvO₂	Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu
SVR	Sistemik Vasküler Direnç
TPD	Transpulmoner Dilüsyon
VCO₂	Karbondioksit Üretimi
VIS	Vazoaktif-İnotropik Skoru
VO₂	Oksijen Tüketimi
WBC	Total Lökosit Sayısı

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Şok sınıflaması ve klinik Özellikleri	12
Tablo 2. Yaşa göre kalp tepe atımı (/dk) değerleri	12
Tablo 3. Gelişmiş hemodinamik belirteçlerin normal aralığı	17
Tablo 4. Vazoaktif ilaçların genel özellikleri	21
Tablo 5. Kardiyovasküler yetersizlik kriterleri	24
Tablo 6. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri	25
Tablo 7. Organ yetersizliği kriterleri	27
Tablo 8. Hastaların demografik özellikleri	29
Tablo 9. Hastaların tanıları	30
Tablo 10. Hastalarda kanıtlanmış sepsis etkenleri	30
Tablo 11. Hastaların laboratuvar değerleri	30
Tablo 12. Hastalarda mikrosirkülasyon göstergeleri	31
Tablo 13. Hastaların aldığı vazoaktif tedaviler	31
Tablo 14. Yaşayan ve ölen hastaların özellikleri	32
Tablo 15. Yaşayan ve ölen hastaların aldıkları destek tedaviler	33
Tablo 16. Yaşayan ve ölen hastaların laboratuvar değerleri	34
Tablo 17. Yaşayan ve ölen hastaların laktat düzeyleri	35
Tablo 18. Hastaların arter laktat “2 mmol /L” sınırı belirlenerek değerlendirilmesi	35
Tablo 19. Yaşayan ve ölen hastaların santral venöz laktat düzeyleri	36
Tablo 20. Hastaların santral venöz laktat “2 mmol /L” sınırı belirlenerek değerlendirilmesi.	36
Tablo 21. Yaşayan ve ölen hastaların ScvO ₂ düzeyleri	37
Tablo 22. Hastaların ScvO ₂ %65 sınırı belirlenerek değerlendirilmesi	37
Tablo 23. Yaşayan ve ölen hastaların delta pCO ₂ düzeyleri	38
Tablo 24. Delta pCO ₂ değeri yüksek ve düşük grubun karşılaştırılması	39
Tablo 25. Hastaların delta pCO ₂ 6 mmHg sınırı belirlenerek değerlendirilmesi	40
Tablo 26. Delta pCO ₂ değeri yüksek ve düşük grubun karşılaştırılması	40
Tablo 27. Delta pCO ₂ değeri yüksek ve düşük grubun karşılaştırılması	41
Tablo 28. Laktat $\geq$ 2 mmol/L sınır değerine göre delta pCO ₂ alt gruplarının karşılaştırması	42

Tablo 29. Laktat <2 mmol/L sınır değerine göre delta pCO_2 alt gruplarının karşılaştırması	43
Tablo 30. $ScvO_2 < \%65$ sınır değerine göre delta pCO_2 alt gruplarının karşılaştırması	44
Tablo 31. $ScvO_2 \geq \%65$ sınır değerine göre delta pCO_2 alt gruplarının karşılaştırması	45
Tablo 32. Laktat ve $ScvO_2$ ’nin normal sınırlarında delta pCO_2 alt gruplarının karşılaştırması	46
Tablo 33. Laktat ve delta pCO_2 birlikteliği	47
Tablo 34. T0 ROC analizi değerleri	47
Tablo 35. T24 ROC analizi değerleri	48
Tablo 36. T24 ROC analizi venöz laktat değerleri	49



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Çocuklarda şok sınıflamasına yaklaşım.....	11
Şekil 2. Çocuklarda sınıflandırılmamış şok yönetimi.....	23
Şekil 3. T0 ROC analizi grafiği.....	48
Şekil 4. T24 ROC analizi grafiği.....	49



ÖZET

Venöz Arteriyel Karbondioksit Farkının Dolaşım Yetersizliği Olan Kritik Hasta Çocuklarda Prognostik Değeri

Giriş: Dolaşım yetersizliği, doku perfüzyonunun bozulmasıdır ve erken dönemde tanı konularak tedavi edilmediğinde uç organ hasarı, şok ve ölüme sebep olabilir. Makrohemodinamik bulguların mikrodolaşım bozukluğunu tanımada yetersiz kalmasından dolayı dokuların perfüzyon durumunu yansıtacak belirteçlere gereksinim vardır. Venöz arteriyel karbondioksit farkı (delta pCO₂), bu amaçla kullanılması gündeme gelen belirteçlerden biridir.

Amaç: Çalışmamızın amacı delta pCO₂'nin Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'nde izlenen ve dolaşım yetersizliği olan kritik hasta çocukların prognozu ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza İstanbul Tıp Fakültesi (İ.T.F), Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'de 15 Ocak -1 Kasım 2020 tarihleri arasında dolaşım yetersizliği ile izlenen, 1 ay – 18 yaş aralığında, santral venöz ve periferik arteriyel kateteri olan izlemlerinde seri aralıklarla ve eş zamanlı arteriyel ve santral venöz kan gazı örnekleme yapılmış 30 hasta dahil edildi. Ölüm, PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS skorları, toplam lökosit ve trombosit sayıları, PT, aPTT süreleri ve uygulanan destek tedaviler kaydedildi. 0.,4.,12. ve 24. saatlerde eş zamanlı alınan santral venöz ve arteriyel kan gazlarında pCO₂, ScvO₂ ve laktat değerleri kaydedildi. Delta pCO₂ değeri, santral venöz pCO₂ ile arteriyel pCO₂ arasındaki fark alınarak (mmHg) hesaplandı. Laktat değeri için 2 mmol/L, delta pCO₂ için 6 mmHg, ScvO₂ için %65 sınır değer kabul edilerek alt gruplar tanımlandı.

Bulgular: Otuz hastanın %30'u (n=9) öldü. Ölen hastalarda 24. saat PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS skorları ve organ yetersizliği sayısı sağ kalanlara göre yüksek görüldü (sırasıyla p=0,0001, p=0,0002, p=0,0001, p=0,001, p=0,006). Trombositopeni varlığı, uzamış PT ve aPTT süreleri, 24. saatte mekanik ventilasyon ve vazoaktif destekleri uygulanıyor olması ve renal replasman tedavisi gereksinimi artmış mortalite ile ilişkili görüldü (sırasıyla p=0,035, p=0,026, p=0,019, p=0,019 p=0,031, p=0,013) .

Başvuru anında (T0) delta pCO₂ düzeyinin ≥ 6 mmHg, laktat düzeyinin ilk 24 saatte ≥ 2 mmol/L ve ScvO₂ düzeyinin T24'de <65 olması ile mortalite arasında ilişki saptandı (sırasıyla p=0,039, p<0,05, p=0,035). Santral venöz laktat <2 mmol/L ve delta pCO₂ <6 mmHg olan hastalarda ölüm görülmedi. Başlangıç delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg olan hastalarda laktat düzeyleri anlamlı yüksek görüldü (p<0,05).

Sonuçlar: Başvuru anında yüksek delta pCO₂ düzeyi artmış mortalite ve yüksek laktat değerleri ile ilişkilidir. Laktat, dolaşım bozukluğunu göstermede en önemli belirteçtir. Laktatın normal

görüldüğü hastalarda delta pCO₂ ek prognostik bilgi sağladı ve ikisinin normal olduğu hastalarda ölüm görülmedi. Laktat düzeyi normal, delta pCO₂ düzeyi yüksek olan hastalarda kardiyak fonksiyonların detaylı değerlendirmesi önerilebilir.

Anahtar kelimeler: delta pCO₂, venöz-arteryel karbondiyoksit farkı, dolaşım yetersizliği, şok, prognoz



ABSTRACT

Prognostic Value of Venous-Arterial Carbon Dioxide difference in Critically Ill Children with Circulatory Failure

Introduction: Circulatory failure is disturbance in tissue perfusion and when it is not recognized and treated early in the course, it may result in end organ damage, shock and even death. Macrohemodynamic signs fall short on reflecting microcirculation disturbances therefore indicators that show tissue perfusion are needed. Venous-arterial carbon dioxide difference (ΔpCO_2) is one of those indicators that are being discussed for this purpose.

Aim: This study investigates the significance of ΔpCO_2 as a prognostic factor in critically ill children with circulatory failure in pediatric intensive care unit (PICU).

Materials and Method: Our study included 30 patients from 1 months to 18 years, who are admitted to Istanbul University Faculty of Medicine Pediatric Intensive Care Unit (PICU) with circulatory failure between January -November 2020 who have central venous and peripheral arterial catheter and who are monitored with blood gases drawn tandemly and simultaneously both from arterial and venous catheter. Death, PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS scores, total leukocyte and thrombocyte counts, PT, aPTT and supportive care recorded for each patient. Both venous and arterial blood gases are drawn at 0, 4th, 12th and 24th hours, and checked for pCO_2 , $ScvO_2$ and lactate values. ΔpCO_2 value (mmHg) is calculated as the difference between central venous pCO_2 and arterial pCO_2 . Subgroups are defined according to cut off values as for lactate 2 mmol/L, for ΔpCO_2 6 mmHg, and for $ScvO_2$ 65%.

Results: Thirty percent (n:9) of 30 patients died. Twenty fourth hour PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS scores and the number of organ failure were higher for the patients who died. (respectively $p:0,0001$, $p:0,0002$, $p:0,0001$, $p:0,00$, $p: 0,006$). Presence of thrombocytopenia, prolonged PT and aPTT, mechanical ventilation and vasoactive support at 24th hour or renal replacement therapy need are found to be related to mortality (respectively $p:0.035$, $p:0.026$, $p:0.019$, $p:0.019$ $p:0.031$, $p:0.013$). There was a relationship between mortality and $\Delta pCO_2 \geq 6$ mmHg at admission (T0), lactate level ≥ 2 mmol/L in the first 24 hours and $ScvO_2 < 65\%$ at T24 (respectively $p:0.039$, $p<0.05$, $p:0.035$). All the patients with central venous lactate level <2 mmol/L and $\Delta pCO_2 < 6$ mmHg survived. Lactate levels were significantly higher in patients whose ΔpCO_2 values ≥ 6 mmHg at admission ($p<0,05$).

Conclusion: High ΔpCO_2 level is associated with increased mortality and higher lactate levels. Blood lactate level is the best marker for circulatory failure. For the patients with normal lactate levels ΔpCO_2 provided additional prognostic information, and there were no deaths

among the patients whom the both are normal. Detailed cardiac function evaluation may be advised for the patients with normal lactate levels and high delta pCO₂ levels.

Keywords: delta pCO₂, venous-arterial carbon dioxide difference, circulatory failure, shock, prognosis



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dolaşım sisteminin temel görevi dokuların oksijen (O_2) ve besin maddeleri vb. temel gereksinimlerini karşılamak, dokudan gerekli maddeleri uzaklaştırmak ve hormon gibi maddeleri taşıyarak tüm hücreler için yaşamsal şartları sağlamaktır [1].

Dolaşım yetersizliği, doku perfüzyonunun bozulmasıdır; tedavi edilmezse hızla hücre hasarı ve şok gelişebilir. Dolaşım yetersizliğinin erken tanınması etkin tedavide son derece önemlidir. Dolaşım yetersizliği olan hastaların bir kısmında tedavi ile makrohemodinamik hedeflere ulaşılır ama mikrodolaşım düzeyinde yetersizlik ilerler, doku hipoksisi ve organ yetersizlikleri gelişebilir [2],[3].

Birçok kılavuzda mikrodolaşım durumunun mikst venöz oksijen satürasyonu (SvO_2), santral venöz oksijen satürasyonu ($ScvO_2$) ve laktat düzeyi ile izlenmesi önerilmiş, hedef değerler tanımlanmıştır [4],[5]. Ancak bahsedilen değişkenlerin kısıtlılıkları vardır ve tek veri doku perfüzyonunun izlenmesinde yeterli değildir [6].

Karbondiyoksit (CO_2) temelli değişkenler makro ve mikro ölçekte kan akımı [7] ve oksijensiz solunumun varlığı [8],[9] hakkında bilgi sağlayabilirler. Karbondiyoksit düzeyindeki değişiklikler laktat kinetiğinden hızlı gelişir ve CO_2 'yi hasta izleminde değerli kılar [2]. Sonuçta venöz–arteryel CO_2 basınç farkı (pCO_2 delta veya ΔpCO_2) doku perfüzyonunu gösteren önemli diğer değişkendir. Erişkin hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda artmış delta pCO_2 değerleri kalp debisi (KD), SvO_2 ve laktat klirensi düşüklüğü, laktat düzeyi artışı ve yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur [10].

Çocuk yaş grubunda delta pCO_2 'nin doku perfüzyon durumunu ve hasta prognozunu belirlemedeki yeri konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır. Araştırmamızın amacı delta pCO_2 değeri ve kinetiğinin Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'nde izlenen ve dolaşım yetersizliği olan kritik hastaların prognozu ile ilişkisini değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Dolaşım Sistemi Fizyolojisi ve Arter Basıncının Düzenlenmesi

Arteriyel sistemin son dalları olan arteriyoller, kapillere ulaşan kan akım hızını etraflarını saran düz kas hücreleri sayesinde artırıp azaltabilirler. Arteriyollerin terminal kısmında düz kas tabakası yoktur (metarteriyoller). Metarteriyollerin kapillere bağlandığı kısımlarında presfinkter denilen kas tabakası vardır. Kapiller, ince duvarları ve duvarlarındaki geçirgen porlar sayesinde hücreler arası sıvıda besin, elektrolit, hormon ve diğer maddelerin değişimini sağlarlar. Kapillerden venüllere doğru devam eden dolaşım, venler aracılığı ile sisteme geri döner [11].

Metarteriyol ve presfinkterler doku akımını, çevreledikleri dokunun besin, metabolit yükü, iyon dengesi vb. durumlarına göre belirlerler. Bu şekilde her dokunun kendi yerel akımını kontrol edebilmesine vazomasyon denir. Doku oksijenizasyonu, vazomasyonu etkileyen en önemli faktördür [11].

Dokuda metabolizma hızı artması veya O₂ miktarı azalması vazodilatör madde miktarını yükseltir. Vazodilatör maddeler prekapiller sfinkterler, arteriyoller ve metarteriyollere etki ederek dilatasyona ve kan akımı artışına neden olurlar [12]. Başlıca vazodilatör maddeler, adenozin, CO₂, laktik asit, adenozin difosfat (ADP), histamin, potasyum (K⁺) ve hidrojen (H⁺) iyonlarıdır.

Kan akımı aynı zamanda merkezi sinir sistemi (MSS) ve hormonlar tarafından da düzenlenir. Sempatik uyarıya bağlı damar düz kas tonusu artışı, arter ve venlerde basıncın yükselmesine; sempatik inhibisyon ise basınç azalmasına neden olmaktadır [12].

Otonom sinir sistem ile dolaşımın sinirsel kontrolü sağlanır. Parasempatik sinir sistemi özellikle kalp işlevleri üzerinde etkilidir, dolaşım sisteminin geri kalan fonksiyonları sempatik sistem tarafından düzenlenir. Sempatik sinir sistemi çoğunlukla vazokonstriktif lifler taşır. Vazokonstriktif etki, en güçlü deri, böbrek ve gastrointestinal sistem üzerinde görülür, iskelet kası ve beyin az etkilenir. Sempatik uyarı kalbin kasılma gücünü, hızını ve hacmini artırır. Parasempatik uyarı, kalbin kasılmasını ve hızını azaltır [13].

Medullanın retiküler maddesi ve ponsun 1/3 alt bölümünde iki taraflı yerleşmiş alana vazomotor merkez adı verilir. Vazomotor merkez parasempatik uyarıları Nervus Vagus aracılığıyla kalbe iletir, sempatik uyarıları vücuttaki tüm arter, arteriyol ve venlere ulaştırır. Vazomotor merkezde vazokonstriktör, vazodilatör alanlar ve bu alanların refleks düzenlenmesini sağlayan duysal bölge bulunur [13].

Vazokonstriktör merkez uyarı göndererek kan damarlarında vazomotor tonus adı verilen sürekli kasılma durumunu oluşturur. Nörepinefrin, vazokonstriktör sinir sonlanmalarından salgılanan temel maddedir, damar düz kaslarının alfa adrenarjik reseptörlerine etki eder ve vazokonstriksiyona neden olur [13].

Sempatik uyarı, adrenal medulladan nörepinefrin ve epinefrin salgılanmasına neden olur. Bu durum tüm damarlarda vazokonstriksiyona yol açar; epinefrin beta adrenerjik etkisi ile iskelet kasları gibi bazı özel doku damarlarında vazodilatasyona neden olur [13]. Sempatik uyarı sonucunda dolaşımdaki arteriyoller daralır ve periferik direnç yükselir. Venlerin kasılmasıyla periferik damarlardan kalbe dönen kan miktarı artar. Böylelikle kalp kasılması ve kalbin otonom sinir sistemi ile uyarılması sonucu saniyeler içinde arter basıncı artar [13].

Normalde arter basıncındaki düzelme ile orantılı doku kan akımında artış olması beklenir. Ancak kan akım hızı, arter basıncı ve damar direnci aynı yönde değiştiği için sıklıkla sabit kalır. Dokuların kan akımını arter basıncı değişikliklerine rağmen devam ettirebilme yeteneğine kan akımının otoregülasyonu denir [1].

Vazomotor merkezin beslenmesini bozacak düzeyde akım azalması söz konusu olduğunda (serebral iskemi) bu bölgedeki vazokonstriktör ve kardiyokselatör nöronlar uyarılırlar. Buna MSS'nin iskemik yanıtı denir. Bu vazokonstriktör uyarı bazen çok güçlüdür ve böbrek benzeri periferik bazı dokuların arteriyolları tam veya tama yakın kapanırlar [13].

Beyne gelen kan akımı, beynin etrafındaki serebrospinal sıvı ve arter basınçları eşitlendiğinde azalmaya başlar. Merkezi sinir sisteminin iskemik yanıtı devreye girer, arter basıncı artar ve beynin yaşamsal merkezlerinin iskemiden korunmasına yardımcı olur. Buna “Cushing Reaksiyonu” denir [13].

Arter basıncının düzenlenmesinde ek mekanizmalar da etkilidir. Baroreseptörler, arter basıncının yükselmesi ile gerilirler ve medullada Nükleus Traktus Solitarius'a uyarılar gönderirler. Bu uyarılar vazokonstriktör bölgeyi inhibe, vagal parasempatik merkezi aktive ederler. Benzer şekilde kemoreseptörler düşük O₂, yüksek CO₂ ve H⁺ konsantrasyonları varlığında sempatik sistemi aktive eder. Atriyumların gerilmesi böbrek arteriyollarında refleks vazodilatasyona neden olarak diürezi artırır [13].

2.2 Kalp Debisi ve Doku Oksijenizasyonu

Hücreler metabolizmalarını sürdürebilmek için sürekli O₂'ye gereksinim duyarlar. Oksijen kanda büyük oranda hemoglobine (Hb) bağlı taşınır ve normal vücut şartlarında bir gram Hb 1,34 mL O₂ taşır.

Dokulara O₂ sunumunu (DO₂) belirleyen temel üç faktör; KD, oksihemoglobin düzeyi (SaO₂) ve Hb düzeyidir [14].

$$DO_2 = [1.34 \times Hb \times SaO_2 + (0.003 \times PaO_2)] \times KD$$

$$KD = \text{Kalp tepe atımı (atım sayısı/dk)} \times \text{Kalp atım hacmi (mL/atım)}$$

Kalp debisi, bir dakikada kalpten aortaya gönderilen toplam kan hacmidir. Bu değer kişinin bazal metabolizma düzeyi, aktivitesi, yaşı ve vücut büyüklüğü ile doğrudan ilişkilidir [15]. Kalp atım hacmini belirleyen üç önemli faktör ön yük, ard yük ve miyokardın kasılmasıdır. Ön yük, diyastol sonunda ventrikülde bulunan kan hacmidir ve kalbe dönen miktarı yansıtır [14]. Ard yük, sistol sırasındaki ventrikül duvarının direncini yansıtır ve periferik damar tonusu ard yükü belirleyen en önemli etkidir. Kalp debisi, arter basıncı ile doğru; periferik damar direnci ile ters orantılıdır [15]. Kalp kasılması ve ön yük sabit olmak şartıyla sistemik damar direnci arttığında kalbin iş yükü artar ve KD azalır [14].

Kalp atım hacminin diğer belirleyicisi miyokard kasılmasıdır. Kalp debisi, kalp kasılmasını bozan miyokard hasarı, kalp tamponadı, ciddi kalp kapak hastalığı, miyokardit gibi durumların varlığında azalır [15].

Venöz dönüş, bir dakikada atriyumlardan kalbe gelen kan hacmidir. Kalp debisi normal koşullarda venöz dönüşü etkileyen perifer faktörlerce kontrol edilir. Venöz dönüş, kalbin pompalayabileceği üst sınırı aştığında KD, kalp tarafından belirlenir [15].

Frank-Starling yasası ile kalp, kendisine dönen kanın tamamını pompalamaya çalışır. Kalbe gelen kan miktarı fazla olduğunda kalp duvarları gerilimi artar ve kalp kası güçlü kasılır. Ayrıca Bainbridge refleksi sağ atriyumun gerilmesi sonucu kalp hızının artmasına neden olur [15].

2.3 Dolaşım Bozukluğu ve Şok

Şok, doku perfüzyonunun bozulması nedeniyle dokuya O₂ sunumunun ve/veya dokunun O₂ kullanımının azaldığı, başlangıçta geri dönüşümlü ama ilerleyen dönemde bozulmuş hücre iyon pompası, hücre içi ödem ve pH düzensizliği ve hücre içeriğinin dışına sızması gibi mekanizmalarla geri dönüşümsüz olabilen patolojik durumdur. Tüm şoklarda ortak nokta, hücre metabolizmasının ve enerji üretiminin bozulmasıdır [14],[16],[17].

Şok, tedavi edilmezse hızla hücre ölümü, uç organ hasarı, çoklu organ yetmezliği ve ölüme neden olabilir. Dokulara yeterli O₂ iletimini belirleyen parametreler KD, doku kan akımı metabolik gereksinim arasındaki denge ve kanın O₂ içeriğidir [18].

2.3.1 Şok Evreleri

2.3.1.1 Kompanse şok

Şokun ilk aşamalarında vücudun kompensatuvar mekanizmaları devreye girer ve arter basıncı normal aralıkta tutulur [18]. Bu kompensatuvar mekanizmalar MSS'nin iskemik yanıtı, böbrekler aracılı renin-anjiyotensin 2 oluşumu ve arka hipofizden vazopressin, adrenal medulladan nörepinefrin, epinefrin salınmasında, sıvının sindirim kanalında ve hücrelerarası kapillerden emilimesinde, böbreklerde su ve tuz tutulmasında artıştır [17].

Kalp tepe atımı başlangıçta yükselir. İlerleyen süreçte vazokonstrüksiyona ikincil cilt soğukluğu, oligüri ve periferik nabızlarda ampitüd azalması bulguları görülebilir.

2.3.1.2 Dekompanse (Hipotansif) şok

Kompensatuvar mekanizmalara rağmen arter basıncının normal tutulamadığı evrede hipotansiyon gelişir. Hemorajik şokta toplam kan hacminin %30-35'i kaybedilene kadar arter basıncı azalmayabilir, septik şokun dahil olduğu distirübitif şok grubunda sistemik vasküler direncin (SVR) azalmasına bağlı erken dönemde hipotansiyon görülebilir [19]. Ancak çocuklarda sıklıkla hipotansiyon şokun geç döneminde ortaya çıkar ve kötü prognoz bulgusudur. Şok tanısının hipotansiyon gelişmeden konulması ve tedavisinin yapılması önemlidir [14],[20]. Kardiyovasküler kollaps olasılığı hipotansiyon geliştikten sonra hızla artar.

2.3.1.3 Geri dönüşümsüz şok

Şok ilerledikçe arter basıncı azalır ve koroner kan akımı kalbin beslenmesi için gerekli düzeyin altına iner. Bu durum KD'nin azalmasına ve şokun geri dönüşümsüz aşamaya ilerlemesine neden olur [17].

Akımın azalmasıyla dolaşım sisteminde küçük damarlarda tıkanmalar başlar ve dolaşıma çok miktarda laktik ve karbonik asit salınır. Biriken asit ve dokulardan gelen yıkım ürünleri nedeniyle bölgesel aglütinasyon oluşur. Kapiler O₂ ve besin sunumunun bozulmasından saatler sonra kapiler geçirgenlik artar, plazma hacmi azalır ve KD'deki düşme belirgin hal alır.

Şok ilerledikçe tüm vücutta yaygın hücre hasarı gelişir. Hücre zarında sodyum (Na⁺) ve K⁺ iyonlarının aktif taşınması bozulur, hücre içinde Na⁺ ve klorür (Cl⁻) birikir ve K⁺ kaybı artar. Hücre şişer. Hücrelerde mitokondri aktivitesi azalır, lizozomlar parçalanır, hücre içine hidrolazlar serbestleşir. Besinlerin metabolizmaları baskılanır. Karaciğerde metabolizma ve detoksifikasyon işlevleri ve pulmoner ödem nedeniyle akciğerde oksijenizasyon fonksiyonu bozulur, kalp kasılması azalır. Besinlerin oksidatif metabolizması azalır, hücreler anaerobik glikolize yönelirler ve laktik asit artar.

Doku hasarı yaygınlaşır, tedavilerle KD ve arter basıncı normal aralığa getirilemez, şoku geri döndürmeye yetmez ve KD azalmaya devam eder. Bu aşama şokun geri dönüşümsüz evresi olarak adlandırılır. Geri dönüşümsüz evrede özellikle kalp ve karaciğerdeki yüksek enerjili fosfat depoları ileri derecede azalır. Adenozin trifosfat (ATP), ADP, adenozin monofosfat (AMP) ve adenozine yıkılır. Adenozin hücre dışına salınır ve ürik asite çevrilir. Ürik asit dolaşımdan hücre içine alınamaz ve adenozin fosfat oluşturulamaz. Son evrede yüksek enerjili bileşenler tüketilir [17],[21].

2.3.2 Şok Sınıflaması

Temelde hipovolemik, kardiyojenik, distiribütif (dağılımsal) ve obstrüktif olmak üzere dört türde şok vardır (Tablo 1). Bu türler birlikte görülebilirler. Örneğin sepsise ikincil dağılımsal şok tanılı hastanın tablosuna dehidratasyona bağlı hipovolemi ve inflamatuvar mediyatörlerin etkisiyle miyokard depresyonu eşlik edebilir [14],[17],[18].

Şok nedenini belirlemek ve klinik bulgulara dayalı sınıflandırma yapmak amacıyla Şekil 1'deki algoritma geliştirilmiştir.

2.3.2.1 Hipovolemik Şok

Hipovolemik şok, çocuklarda en sık görülen şok türüdür [18]. Ekstravasküler (ishal, osmotik diürez) veya intravasküler (kanama, kapiller kaçak) sıvı kaybından kaynaklanır. Ön yük, atım hacmi ve KD azalmasına bağlı şok gelişir. [17]

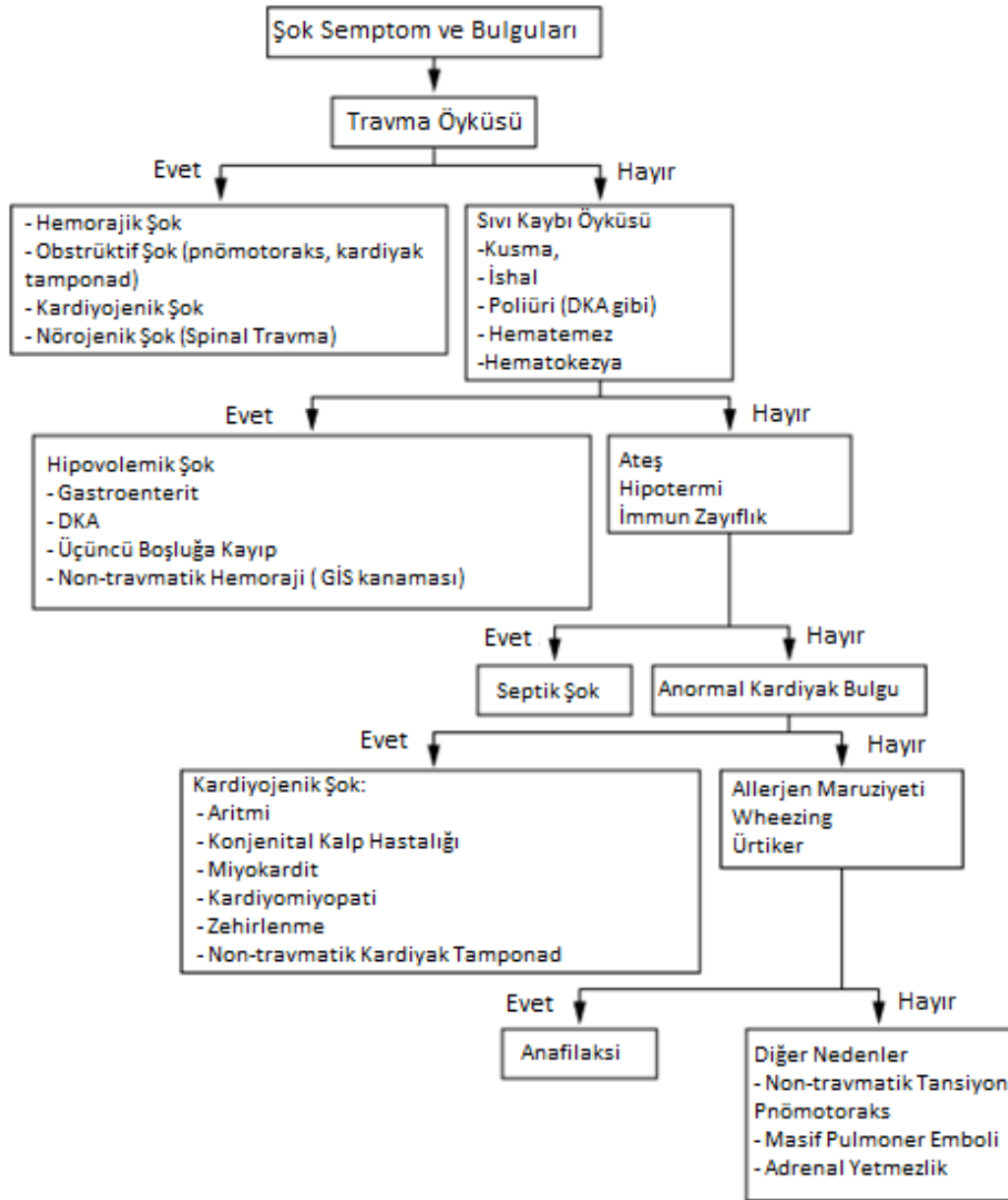
2.3.2.2 Distiribütif (Dağılımsal) Şok

Distiribütif şokta asıl patoloji, uygunsuz vazodilatasyon, endotel işlev bozukluğu sonucu gelişen kapiler kaçak, damar tonus kaybı veya hepsinin birlikteliğidir. Düşük ön yük, fonksiyonel hipovolemiye yol açabilir. Distiribütif şok, genelde normal veya artmış KD ile bağlantılıdır [14],[17]. Distiribütif şokun nedenleri septik (en yaygın distiribütif şok nedeni), anafilaktik ve nörojenik şoktur [17].

Septik şok distribütif, hipovolemik ve kardiyojenik şokun özelliklerini içerebilen kompleks tablodur [22].

Anafilaktik şokta histamin salınması venöz dilatasyona neden olur ve venöz dönüş ciddi azalır, arteriyollerin dilatasyonu ile arter basıncı düşer, kapiler geçirgenlik artar ve dolaşımdan sıvı kaybedilir.

Nörojenik şok, medulla spinaliste meydana gelen otonomik disfonksiyona ikincil gelişir. Periferik vasküler direnç düşer, venöz damarlar genişler ve göreceli hipovolemi gelişir. Diğer şoklardan farklı olarak sempatik sistemin devre dışı kalması sonucu kompensatuvar taşikardi saptanmaz [14].



DKA; diyabetik ketoasidoz, GİS; gastrointestinal sistem.

Şekil 1. Çocuklarda şok sınıflamasına yaklaşım [23]

2.3.2.3 Kardiyojenik Şok

Kalp atım hacminin düşmesi sonucu O₂ sunumunun bozulduğu duruma kardiyojenik şok denir. Sıvı hacmi normal veya artmıştır; KD miyokard işlev bozukluğuna bağlı azalmıştır [14].

Kardiyojenik şok temelde doğumsal kalp hastalıkları, kardiomyopati nedenli yetersiz kontraktilite veya ritim bozuklukları sonucu görülür [24]. Kardiyak pompa yetersizliği nedenleri arasında en sık ailesel, infeksiyöz, infiltratif ve idiyopatik kardiomyopatiler

bulunur. Kardiyojenik şok uzun süreli iskemi ve geç sepsiste miyokardiyal depresyona ikincil miyokard disfonksiyonu sonucu da gelişebilir.

2.3.2.4. Obstrüktif Şok

Kan akışının fiziki engellenmesine bağlı gelişen şoka obstrüktif şok denir. Obstrüktif şokun temel nedenleri kardiyak tamponad, pnömotoraks ve masif pulmoner embolidir. Aort koarktasyonu, hipoplastik sol ventrikül sendromu gibi duktus bağımlı konjenital kalp hastalıkları olan bebeklerde duktus arteriozusun kapanmasıyla obstrüktif şok gelişebilir [14],[17],[18].

Tablo 1. Şok sınıflaması ve klinik özellikleri [25]

Fizyolojik değişken	Ön yük	Pompa işlevi	Ard yük	Doku perfüzyonu	Doku perfüzyonu
Klinik ölçüm	Klinik belirtiler veya santral venöz basınç (ölçülürse)	Kalp debisi	Sistemik vasküler direnç	Kapiller dolum zamanı	Mikst venöz oksijen satürasyonu
Hipovolemik	↓	↓	↑	↑	Düşük
Kardiyojenik	↑	↓	↑	↑	Düşük
Distüribitif	↓ veya ↔	↑	↓	↓ (başlangıçta)	Yüksek
Obstrüktif	↑	↓	↑	↑	Düşük

2.3.3 Şok Bulguları ve Mikrodolaşım Göstergeleri

2.3.3.1 Makrohemodinamik Bulgular

Taşikardi: Küçük çocukların kalp atım hacmini artırma kapasiteleri miyokard yapısı nedeniyle sınırlıdır. Bu nedenle ön yük veya miyokard işlevinin azaldığı durumlarda yeterli KD, taşikardi yanıtı ile sağlanabilir [14]. Taşikardi (Tablo 2), şokun en erken belirtilerindendir ama ağrı, ateş gibi durumlara bağlı gelişebileceği için özgünlüğü düşüktür. Ayrıca ilaç intoksikasyonu ve beyin hipoksisi gibi durumlarda hasta şokta olmasına rağmen bradikardi görülebilir.

Tablo 2. Yaşa göre kalp tepe atımı (/dk) değerleri [26]

Yaş	Uyanık	Uykuda
Yenidoğan (≤28 gün)	100-205	90-160
Süt çocuğu (29 gün- 1 yaş)	100-180	90-160
Yürüme çağı (1- <3 yaş)	98-140	80-120
Okul öncesi (3 yaş- 5 yaş arası)	80-120	65-100
Okul çağı (6 yaş- 12 yaş arası)	75-118	58-90
Adolesan (>12 yaş)	60-100	50-90

Cilt Bulguları: Koroner ve serebral perfüzyonu korumak için kan etkin vazokonstriktif mekanizmalar ile periferik, splanknik ve böbrek damarlarından hayati organlara yönlendirilir. Vazokonstiksiyon nedeni ile cilt soğuk, nemli, soluk veya alacalı (cutis) olur. Kapiler dolum zamanı (KDZ) uzar (>2 sn). Dağılımsal şokun erken döneminde ise vazodilatasyona ikincil cilt hiperemik ve sıcak görülebilir.

Mental Durum: Serebral perfüzyonu bozulmuş çocuklar başlangıçta kayıtsız veya ajite olabilir ve çevrelerindekiyle etkileşime girmeyebilirler. Mental durum, şok ilerledikçe komaya dönüşür.

Oligüri: Böbrek kan akımının diğer hayati organlara yönlendirilmesi ve intraglomerüler basıncın düşmesi nedeniyle glomerül filtrasyon basıncı azalır ve oligüri (<1 ml/kg/saat) görülür.

Hipotansiyon: Çocuklarda hipotansiyon, manşon yoluyla ölçülen sistolik kan basıncının beşinci persantilden düşük olmasıdır. Çocuklarda sistolik kan basıncı normal değerleri;

- Term yenidoğanlarda (0 ila 28 gün) 60 mmHg
- Bebeklerde (1 ay ila 12 ay) 70 mmHg
- Bir ila 10 yaş arası çocuklarda $70 + (2 \times \text{yaş})$ mmHg
- On yaş ve üstü çocuklarda 90 mmHg kabul edilir

2.3.3.2 Mikrosirkülasyon Göstergeleri

Mikrosirkülasyon, kardiyovasküler sistemin en küçük dallarını içerir ve O_2 'nin hücrelere taşınmasında önemli rol oynar. Hücrelere O_2 taşınmasında üç aşamada gerçekleşir. İlk aşama, KD, O_2 içeriği ve kan basıncından oluşan sistemik dolaşımdır. İkinci aşama bölgesel düzeyde gerçekleşir ve doku perfüzyonundan sorumlu mikrosirkülasyondan oluşur. Üçüncü aşama ise sitokrom zincirini oluşturan ve O_2 kullanımından sorumlu olan mitokondriyal aşamadır [27]. Genelde resüsitasyon uygulamaları ile doku perfüzyonunu iyileştirmek için makrohemodinamik değişkenlerin düzeltilmesi amaçlanır ama mikrosirkülasyonda eş zamanlı düzelme gerçekleşmeyebilir [28]. Şok hastalarında makrohemodinamik hedeflere ulaşılmasına rağmen mikrodolaşım bozukluğu ilerleyebilir, dokularda hipoksi ve organ yetersizliği gelişebilir [2],[3],[27].

Mikrosirkülasyonu değerlendirmek için çeşitli fizyolojik değişkenlerin kullanılması önerilmiştir. Rivers ve ark. $ScvO_2$, santral venöz basınç (CVP) ve ortalama arteryel basıncının (MAP) normalleştirilmesi ile doku perfüzyonunun düzelebileceğini belirtmişlerdir [29]. Başka çalışmada doku perfüzyon göstergesi olarak $SvcO_2$ yerine laktatın kullanılması önerilmiştir [5]. Bahsedilen her değişkenin doku perfüzyonunun yeterliliğini belirlemede kısıtlılıkları vardır ve tek değişkenin kullanılması “en iyi yol” olarak gözükmemektedir [6]. Hemodinamik izlemde

kullanılacak ideal değişken, dolaşım bozukluğunun ciddiyetini doğru şekilde belirlemeli, altta yatan patofizyolojik mekanizmayı yansıtmalı, klinisyenin en uygun tedaviyi seçmesini sağlamalı ve tedaviye rehberlik etmelidir [30].

Dolaşımın Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçüm ve Göstergeler

Santral Venöz Basınç (CVP)

Santral venöz basınç, santral venöz kateter yoluyla Vena Cava Superior ile sağ atriyum kesişim noktasından ölçülen basınçtır. Santral venöz basınç, ön yük göstergesidir ve <8 mmHg ise ön yükün yetersiz olduğu düşünülmelidir. Şoktaki hastalarda sıvı ve vazoaaktif yönetiminde yol gösterici olabilir [30].

İzole CVP ölçümü sınırlı değere sahiptir. Perikard tamponadı, sağ ventrikül yetersizliği gibi sebepler CVP'yi yükseltebilir fakat bu dolaşım volümünün fazla olduğu anlamına gelmez. Pulmoner hipertansiyonu olanlarda sağ ventrikül ve sağ atriyum basınçları yükselebilir. Bu durumlarda hastada CVP yüksekliğine dayanarak diüretik verildiğinde, KD hızla düşer ve hipotansiyon gelişebilir [31]. Santral venöz basınç, mekanik ventilatöre bağlı hastalarda intratorasik basınç değişimlerinden etkilenir. Sonuç olarak CVP ölçümlerinin doğruluğu hemodinamik diğer göstergelerle desteklenmelidir.

Laktat

Laktat, insan metabolizmasında substrat, biyobelirteç, enerji kaynağı ve fizyolojik stres sırasında hücrel biyoenerjetik ana modülatörüdür. Ancak laktat aynı zamanda bu çok yönlü işlevleri nedeniyle anlaşılması zor bir moleküldür [32].

Oksijenli solunumda piruvat, mitokondriye girerek piruvat dehidrogenaz enzimi ile asetil CoA'ya dönüştürülür ve oksidatif fosforilasyon ile her molekül glukoz başına 36 ATP üretilir. Oksijen sunumunun azaldığı şartlarda anaerob solunum ile piruvat laktata dönüşür, glukoz başına iki ATP üretilir ve laktat birikir. Dolaşım bozukluğunda anaerob metabolizmanın devrede olması nedeniyle üretilen laktatın karaciğer, böbrekler ve iskelet kası tarafından metabolize edilememesi laktik asidoza neden olur [14]. Çocuklarda septik şokta yüksek kan laktat düzeylerinin olumsuz sonuçlarla ilişkisi gösterilmiştir. Şokta laktat düzeyinin <2 mmol/L tutulması hedeflenir. Bazı çalışmalarda, 4 mmol/L'den yüksek laktat seviyeleri ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptanmıştır [33],[34],[35].

Ancak laktat, stresle ilişkili adrenerjik aerobik glikoliz, mitokondriyal disfonksiyon, karaciğer yetersizliği, metabolik ve lenfoproliferatif hastalıklar ve ilaçlar gibi farklı nedenlere bağlı yükselebilmektedir [32]. Laktat düzeyinin hipoperfüzyona ikincil yükseldiğini saptamak ve gerekli tedavileri planlamak önemlidir. Laktat yüksekliğinin perfüzyon bozukluğuna ikincil

geliştiğini saptamak amacıyla ScvO₂, delta pCO₂ vb. ek perfüzyon göstergeleri kullanılabilir [8],[32].

Santral venöz oksijen satürasyonu (ScvO₂)

Santral venöz oksijen satürasyonu, Vena Cava Superior'dan ölçülen O₂ satürasyonudur. Oksijen sunumu (DO₂) ile oksijen tüketimi (VO₂) arasındaki dengeyi yansıtır.

$$SvO_2 = SaO_2 - VO_2 / KD \times Hb \times 1,34$$

SvO₂, arteryel oksijen satürasyonu (SaO₂), KD, Hb düzeyi ve O₂ tüketimi olmak üzere dört temel değişkenden etkilenir. Normal SvO₂ düzeyi $\geq$ %70'dir [36]. Erken hedefe yönelik tedavi protokolünde ScvO₂ $\geq$ %70'e ulaşılması önerilmiştir [29]. Ancak ScvO₂ ve SvO₂ normal olması mikrosirkülasyon bozukluğuna ikincil gelişen doku oksijenasyon bozukluğunu dışlamaz. Heterojen perfüzyonlu dokularda fazla perfüze olan bölgeler, venüllerde O₂ satürasyonunda ve dolayısıyla SvO₂ ve ScvO₂'de artışa yol açar [37]. Ancak yüksek ScvO₂ düzeyinin (ScvO₂ > %80) mortalite artışı ile ilişkilendirildiği yayınlar da vardır [38]. ScvO₂ > %80 olan ve ölen hastalarda mikrosirkülasyon bozukluğuna veya mitokondriyal disfonksiyona ikincil dokuların O₂ kullanamadığı düşünülmektedir. Bu durumda ScvO₂ doku oksijenizasyonunu yansıtmamaktadır.

Çocuk hastalarda, aralıklı ScvO₂ monitörizasyonu yapılan hastalarla yapılmayalar karşılaştırıldığında, ilk grupta 28 günlük mortalite oranının düşük olduğu saptanmıştır [39]. Ayrıca kritik çocuk ve yetişkin hastalarda erken düşük başlangıçlı ScvO₂'nin mortalite artışı ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir [40]. ScvO₂, resüsitasyon yönetimi ve prognoz belirlemede önemli rol oynayabilmektedir [36].

Avrupa Pediatrik ve Yenidoğan Yoğun Bakım Derneği başlangıç tedavisine yanıt vermeyen hastalarda ScvO₂ ölçümü yapılmasını ve düzeyinin > % 65 tutulmasını önermektedir [30].

Sonuç olarak, ScvO₂ düzeyi % 70 ile % 80 arasında olması hedeflenmelidir [36]. ScvO₂ düzeyi düşüklüğü dikkate alınmalıdır ama normal ve yüksek saptandığında mikrosirkülasyonun durumu laktat veya delta pCO₂ gibi ikinci parametre ile değerlendirilmelidir [27].

Venöz-Arterel Karbondioksit Farkı (Delta pCO₂)

Karbondiyoksit düzeyindeki değişiklikler, laktat kinetiğindeki kilerden önemli ölçüde hızlı gerçekleşir. [2],[41]. Doku pCO₂ (P_tCO₂) kaynaklı ölçümler mikrodolaşımın durumunu değerlendirmek için kullanılabilir. PtCO₂'nin üç ana belirleyicisi arter CO₂ basıncı (PaCO₂), CO₂ üretimi (VCO₂) ve doku kan akışıdır. Normal koşullarda, doku metabolizmasında (dolayısıyla VCO₂) hızlanma, perfüzyonunun artırılması ile dengelenir. Bu nedenle, PaCO₂

sabit iken PtCO₂'de yükselme olması, doku perfüzyonundaki bozukluğu yansıtır [27]. Aynı zamanda kan akışı azaldığında (iskemik hipoksi), hücrel O₂ azalır. Bu durum anaerobik metabolizmaya ikincil Krebs döngüsünde laktik asit üretimini ve venöz-arteryel CO₂ basınç farkını (Pv-aCO₂) artırır. Dolayısıyla delta pCO₂, mikrosirkülasyon disfonksiyonu ile anlamlı korelasyona sahiptir [7],[42].

Kalp debisinin indirekt hesaplandığı Fick denkleminde pulmoner arter kateterinden ölçülen CO₂ kullanılır. Santral venöz kateterden ölçülen pCO₂'nin pulmoner arter kateterinden ölçülen mikst-venöz pCO₂ yerine kullanılabileceği gösterilmiştir [43].

$$VCO_2 = KD \times (\text{venöz kan } CO_2 \text{ içeriği } [CvCO_2] - \text{arteryel } CO_2 \text{ içeriği } [CaCO_2])$$

Kısmi CO₂ basıncının fizyolojik aralığı boyunca, pCO₂ ve toplam kan CO₂ içeriği arasındaki ilişki doğrusaldır, bu nedenle pCO₂, CO₂ içeriğini yansıtır. Venöz-arteryel CO₂ içeriği farkı (Cv-aCO₂) yerine Pv-aCO₂ kullanılabilir.

$$\text{Delta } pCO_2 = VCO_2 \times k / KD$$

Denklemden k, sabit değerdir. Delta PCO₂, CO₂ üretimi ile doğrusal ilişkilidir ve KD ile ters orantılıdır. Kalp debisi düşükse, delta pCO₂'nin anormal derecede yüksek olması beklenir [44],[45]. Düşük KD varlığında, kılcal yatlardan geçiş yavaştır. Uzun akış süresi, akciğerlerde ventilasyon-perfüzyon oranının artmasına ve PaCO₂ azalmasına neden olur [8],[41]. Gelişen hipokapni, periferik kılcal damarlardan venöz kana fazla CO₂'nin difüzyonuna neden olur. Hiperkapni gelişir ve KD azaldıkça Pv-aCO₂ farkı artar.

Delta pCO₂ sınır değeri 0.8 kPa (6 mmHg)'dır [10]. Sepsiste delta pCO₂ değeri 6 mm Hg'nin üzerinde olanlarda mortalitede artış gösterilmiştir [44],[46],[47],[48]. Yüksek delta pCO₂ değerleri düşük KD, SvO₂ değerleri ve laktat klirensi, yüksek laktat düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur [36],[49],[50].

Venöz-arteryel CO₂ basınç farkı hemodinamik izlemde kullanılabilir. Waldauf ve ark. laktik asidoz ayırıcı tanısında delta pCO₂ kullanılması ile gereksiz sıvı ve inotrop tedavilerden kaçınılabileceğini belirtmişlerdir [45]. Benzer şekilde Wittayachamnankul ve ark. laktat düzeyi yüksek ve ScvO₂ < %70 olan hastalarda delta pCO₂ ≥ 6 mmHg ise sıvı resüsitasyonu ve inotrop tedavi düşünülmesini, delta pCO₂ < 6 mmHg ise O₂ sunumu ve Hb düzeyinin artırılmasını önermişlerdir [36].

Delta pCO₂ düzeyleri, septik şokun hiperdinamik fazında yanlış negatif sonuç verebilmektedir. Haldane etkisi (satürasyonu düşük olan kanın CO₂ taşıma kapasitesi artar; oksihemoglobin düzeyinin yükselmesi CO₂ taşıma kapasitesinin azalmasına neden olur) yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.

Ekokardiyografi / ultrasonografi.

Kardiyak ultrasonografi veya fonksiyonel ekokardiyografi noninvazivdir ve hemodinamik durumun hızlı şekilde değerlendirilmesini sağlar. Kardiyak fonksiyonları, ön yükü ve KD belirlemek, sıvı tedavilerinin etkisini tahmin etmek, pulmoner arter basıncını ölçmek için kullanılabilir ve tedaviye yanıtı değerlendirmeyi sağlayabilir.

Kardiyak Debi, Kardiyak İndeks, Sistemik Vasküler Direnç

Eski kılavuzlar çocuklarda septik şoku "sıcak" (yüksek KD ve düşük SVR) veya "soğuk" (düşük KD ve yüksek SVR) olarak sınıflandırmak için klinik belirtilerin kullanılmasını önermekteydi [26]. 2020 Yaşayan Sepsis Kampanya kılavuzu, tanı ve tedavide, klinik belirtilerin gelişmiş hemodinamik değişkenler ile (örneğin doğrudan KD, vuru indeksi (SV), SVR indeksi ve ScvO₂) birlikte değerlendirilmesini önermektedir (Tablo 3) [33]. Bu öneri, gelişmiş monitörizasyonla ölçülen miyokardiyal disfonksiyon, kardiyak indeks ve SVR'nin yatak başı klinik belirtilerle çok zayıf korelasyonunu gösteren bir dizi gözlemsel çalışmaya dayanmaktadır [51],[52],[53].

Tablo 3. Gelişmiş hemodinamik belirteçlerin normal aralığı [33]

Kardiyak indeks = kardiyak debi/vücut yüzey alanı	3,5 – 5,5 L/dk/m ²
Vuru indeksi = kardiyak indeks/kalp tepe atımı	30-60 mL / m ²
Sistemik vasküler direnç indeksi = $80 \times (\text{MAP} - \text{CVP}) / \text{kardiyak indeks}$	800-1600 dyne-s/cm ⁵ /m ²

MAP; ortalama arter basıncı, CVP; santral venöz basınç.

Dirençli şok tanılı hastalarda, etkili ve doğru KD ölçümünde, mevcut kaynaklara ve uzmanlığa bağlı transtorasik ultrasonografi (ekokardiyografi) ve transpulmoner dilüsyon (TPD) yöntemleri kullanılabilir. Transpulmoner dilüsyon yöntemi, KD'yi ölçmek için en güvenilir yöntemlerdendir ama pratikte yetersiz mali kaynaklar, teknik zorluklar veya uzmanlık eksikliği nedenleriyle sık kullanılmaz. İnvazivdir ve acil resüsitasyonda kullanılmaya uygun değildir [30].

Kızıl Ötesi Spektroskopisi (NIRS)

Kızıl ötesi spektroskopisi, bölgesel kapiler-venöz hemoglobin saturasyonunu (rSO₂) ölçen, invazif olmayan, yatak başı kullanılabilen yöntemdir. Sağlıklı çocuklarda ortalama başlangıç serebral rSO₂>%70'dir. Siyanotik kalp hastalığı olan bebekler ve çocukların serebral rSO₂'si% 46-57 arasında olabilir [30]. NIRS değerlerindeki eğilimler, hemodinamik dengesizliği olan çocuklarda değerli fizyolojik bilgiler sağlayabilir, ancak net sınır değerlere dair kanıt eksiktir. Farklı ticari ürünlerin ölçüm sonuçlarının benzer olmadığı görülmüştür [54].

Videomikroskopi

Videomikroskopik tekniklerle mikrosirkülasyon, mikrosirkulatuvar akım indeksi hesaplanarak ya da fonksiyonel kapiler dansitenin görüntülenmesiyle değerlendirilebilir. En sık sublingual damarlar kullanılır.

Ortogonal polarizasyon spektral (OPS), yan-akım karanlık saha (SDF) ve olay karanlık saha (IDF) kritik hastalarda yatak başı uygulanabilen üç görüntüleme tekniğidir. Kullanılan dalga boyu Hb tarafından emilir ve kırmızı kan hücreleri koyu/gri cisimler olarak görülürler. Tüm damar ve kapillerin dansitesi ve perfüzyonun heterojenitesi ölçülebilmektedir (perfüze olan damarların oranı, ortalama akım indeksi, heterojenite indeksi)[27].

2.3.4 Şokta Temel Tedavi Prensipleri

Şok ile başvuran tüm hastalarda havayolu güvenliği sağlanarak O₂ desteği verildikten sonra en az iki adet damar içi (IV) veya kemik içi (İO) yol açılmalı ve sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır (Şekil 2). Erken entübasyon gerekliliği açısından hasta değerlendirilmelidir. Hastalar monitörize edilmelidir.

Sıvı tedavisi öncesinde hayati tehdit eden erken müdahale edilmesi gereken durumların varlığı değerlendirilmelidir. Örneğin obstrüktif şoku olan hastalarda altta yatan nedenin acil tedavisi gerekir (tansiyon pnömotoraks için iğne veya tüp torakostomi, kardiyak tamponad için perikardiyosentez vb). Benzer şekilde kardiyak artimiye ikincil gelişen şokta öncelikle aritminin tedavisi amaçlanmalıdır. Anafilaktik şokta olan çocuklara kas içi epinefrin ile acil tedavi gerekir.

Sıvı Tedavisi

Şokun etiyojisi ve derecesi, ilk sıvı resüsitasyonunun hacmini ve miktarını belirler. Hedef sol ventrikül dolum hacmini düzelterek KD'yi artırmak ve doku oksijenizasyonunu iyileştirmektir.

Dekompanse hipovolemik veya distirubitif şok tanılı çocuklara (gastrointestinal kayıplar, travmatik kanama, sepsis veya anafilaksi kaynaklı) 20 mL/kg doz izotonik salin veya ringer laktat, 5 -10 dk içinde infüzyon olarak verilmelidir. Hepatomegali, akciğerde raller, venöz dolgunluk gibi sıvı yüklenme bulguları gelişmediği sürece sıvı resüsitasyonu tekrarlanabilir [55],[56]. Kompanse hipovolemik veya distirubitif şok tanılı hastalara 20 mL/kg doz izotonik salin veya ringer laktat, 10-20 dk içinde infüzyon olarak verilmelidir. Galo ritmi, akciğerde raller, juguler venöz distansiyon veya hepatomegali gibi belirtileri olan ve kardiyojenik şoktan şüphelenilen hastalarda 5 ila 10 mL/kg izotonik salin 10-20 dk içinde infüzyon olarak verilmelidir. Sıvı resüsitasyonunda izotonik kristaloid solüsyonlar tercih edilirler çünkü

ucuzdurlar, kolay ulaşılırlar ve kolloid infüzyonu ile etkinlik farkı yoktur. Kan ürünleri veya kolloid (örn: albümin) ürünler gereksinime göre replase edilmelidirler [26].

Kanıtlar, aşırı agresif sıvı tedavisinin kardiyojenik şok, ciddi anemi, diyabetik ketoasidoz, uygunsuz antidiüretik hormon salınım sendromu, protein enerji malnütrisyonu olan ya da kanama olmaksızın gelişen şiddetli ateşli hastalık tanılı hastalarda zararlı olabileceğini düşündürmektedir [56],[57],[58],[59].

Glukoz, Kalsiyum ve Elektrolit Anomalilerinin Düzeltilmesi

Şokta KD'yi ve perfüzyonu iyileştirmek için iyonize kalsiyumun normal düzeyde olması sağlanmalıdır [14]. Hipokalsemi miyokard fonksiyonlarını bozar ve aritmiye neden olur. Benzer şekilde hipoglisemi varsa tedavi edilmeli ve aynı zamanda hiperglisemiden (>140 mg/dL) kaçınılmalıdır [33].

Antibiyotik Tedavisi

Septik şok düşünülen hastalarda ilk bir saat içerisinde mümkünse gerekli kültürler alınarak geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır. Hastane yatış öyküsü bilinen ve risk faktörü taşıyan hastalarda duruma göre tedavi spektrumu genişletilmelidir.

Farmakolojik Tedavi

Vazoaktif ajanlar, ilk sıvı resüsitasyonu ile düzelmeyen şok tablosundaki (hipovolemik şok dışında) çocuklarda gecikmeden başlanmalıdır (Şekil 2). Bu ajanlar miyokard kontraktilesi, kalp hızı ve damar sistemine etki ederek KD artırabilirler. Vazoaktif ajanların yeterince sıvı verilmeden başlanması uç organ iskemisine yol açabilir, dikkat edilmelidir. Hipovolemik şok tanılı çocuklarda sıklıkla vazoaktif ilaç başlanması gerekmez ve önerilmez [26]. Ajan seçimi, düzeltilmesi hedeflenen patofizyolojik bulgulara göre yapılmalıdır [60].

En sık kullanılan ilaçlar katekolaminler (dopamin, dobutamin, epinefrin, norepinefrin), fosfodiesteraz inhibitörleri (milrinon) ve vazopressindir (Tablo 4).

Vazopressörler, vazokonstriksiyona neden olarak MAP'ı artıran maddelerdir. İnotroplar, kalbin kasılma gücünü artırır. Bazı ajanların inotrop ve vazopressör etkileri vardır.

Vasküler duvarlarda bulunan alfa-1 adrenarjik reseptörlerin aktivasyonu vazokonstriksiyona neden olur. Periferik vasküler direnç, sol ventrikül ard yükü ve arter kan basıncı artar. Alfa- 2 aktivasyonu vazodilatasyona neden olur. Beta-1 adrenarjik reseptörler, minimal vazokonstriksiyon sağlarlar, inotrop ve kronotrop etkileri vardır. Kan damarlarındaki beta-2 adrenarjik reseptörlerin uyarılması ile vazodilatasyon ve bronkodilatasyon gelişir [61].

Dopamin reseptörleri böbrek, splanknik (mezenterik), koroner ve serebral vasküler yataklarda bulunur ve uyarılması ile vazodilatasyon gerçekleşir. Dopamin reseptörlerinin ikinci

alt tipi, norepinefrin salınımını indükleyerek vazokonstriksiyona neden olur. Etkileri doz bağımlı değişir [62] :

- Düşük dozlarda (1-5µg/kg/dk) dopaminerjik reseptörleri aktive eder. Renal, mezenter ve koroner kan akımı artar, idrar çıkışı düzelir. Ancak böbrek yetersizliği riskini azaltmaz [63].
- Orta dozlarda (5-10 µg/kg/dk) beta-1 adrenarjik uyarı eklenir ve miyokard kontraktilitesi, kalp hızı ve KD artar.
- Daha yüksek dozlarda (10-20 µg/kg/dk) dopaminerjik ve beta adrenarjik etkiler azalır, alfa-1 etki baskın hale gelir. Periferik vasküler direnç artar ve renal kan akımı azalır.

Dobutamin baskın beta-1 adrenarjik reseptör uyarısı ile inotrop ve kronotrop etki gösterir, sol ventrikül dolum basıncını azaltır. Düşük alfa-2 ve beta-2 adrenarjik reseptör etkileri vazodilatasyon ile sonuçlanır. Net etkiler SVR’de azalma ve ventrikül kontraktilitesinin artmasıdır [64].

Epinefrin KD’yi, düşük dozlarda beta-1 adrenarjik reseptör uyarısından kaynaklanan inotropik ve kronotropik etkiler ile artırır. Epinefrinin alfa adrenarjik reseptöre uyarısına bağlı vazokonstriksiyon etkisi beta-2 adrenarjik reseptör uyarısına ikincil vazodilatasyon sağlaması ile dengelenir. Beta-2 reseptör uyarısı iskelet kaslarında vazodilatasyona neden olur. Daha yüksek epinefrin dozlarında alfa-adrenarjik reseptör etkisi baskındır; KD ve SVR artar. Epinefrin, kardiyopulmoner resüsitasyon ve anafilaksi tedavisinde ilk seçenek ilaçtır. Miyokard O₂ tüketimini artırır, renal ve mezenterik kan akımını azaltır.

Norepinefrin, güçlü beta-1 ve alfa-1 adrenarjik ve zayıf beta-2 adrenarjik etkileri olan semptomimetiktir. Alfa-1 adrenarjik uyarı sonucu vazokonstrüksiyon gelişir ve SVR artar. Beta-1 adrenarjik uyarı sonucu görülen pozitif inotrop ve kronotrop etkiler, vazokonstrüksiyona vagal aktivasyon yanıtı ve refleks bradikardi gelişmesi ile dengelenmektedir.

Milrinon, fosfodiesteraz inhibitörüdür. Siklik adenosin monofosfat (cAMP) yıkımını engeller, hücre içi kalsiyumu artırır ve kardiyak kontraktilite düzelir. Sistemik ve pulmoner vasküler düz kaslarda vazodilatasyona yol açar, hipotansiyonu olan hastalarda kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Levosimendan, hücreiçi kalsiyum konsantrasyonunu değiştirmez, kalp kasının kalsiyum duyarlılığını artırır ve kalp kontraktilitesini düzeltir.

Nöradrenalin ve adrenalin, sıvı resüsitasyonuna dirençli şokta ilk tercih edilen ilaçlardır. Hastaya vazoaktif ilaç başlandıktan sonra klinik izleme göre dozlar titre edilmeli ve gerekli

durumlarda ek ilaçlar başlanmalıdır. Hastalarda tedavi yaklaşımı miyokardial disfonksiyon ve/veya SVR’de azalma varlığına göre yapılır [33].

Sıvıya tedavisine yanıtı SVR düşük olan hastalarda ilk basamak tedavide nörepinefrin düşünülmelidir [33].

Sepsis kaynaklı miyokard disfonksiyonu ön planda olan hastalarda ilk basamak tedavide epinefrin tercih edilebilir. Epinefrin başlanamayan durumlarda dopamin düşünülebilir ancak yapılan çalışmalarda epinefrin uygulanan hastalarda sağ kalımın dopamin uygulananlardan iyi olduğu saptanmıştır [63],[65].

Etkin dozda epinefrin kullanılmasına karşın anormal perfüzyon, zayıf miyokardiyal kontraktilite veya hipotansiyon varsa SVR’nin durumu yeniden değerlendirilir. Sistemik vasküler direnç normal veya düşük saptanan hastalarda tedaviye nörepinefrin eklenebilir. Sistemik vasküler direnç yüksek olan hastalarda inotrop özellik ve ard yük azaltması hedeflenerek tedaviye dobutamin veya milrinon eklenebilir. Sıvı resüsitasyonuna rağmen kalıcı vazomotor dilatasyon varlığında vasopressin ve terlipressin başlanması düşünülmelidir.

Tablo 4. Vazoaktif ilaçların genel özellikleri

İlaç	Reseptör Aktivitesi				Klinik Etki
	Alfa-1	Beta-1	Beta-2	Dopaminerjik	
Fenilefrin	+++	0	0	0	SVR ↑ ↑, KD ↔/↑
Nörepinefrin	+++	++	0	0	SVR ↑ ↑, KD ↔/↑
Epinefrin	+++	+++	++	0	KD ↑ ↑, SVR ↓ (düşük doz) SVR/↑ (yüksek doz)
Dopamin (mcg/kg/dk)					
0.5 ila 2	0	+	0	++	KD
5 ila 10	+	++	0	++	KD ↑, SVR ↑
10 ila 20	++	++	0	++	SVR ↑ ↑
Dobutamin	0/+	+++	++	0	KD ↑, SVR ↓
Isoproterenol	0	+++	+++	0	KD ↑, SVR ↓
Milrinon	Reseptör aracılı olmayan inotropi, kronotropi, vazodilatasyon, lusitropi. KD ↑, SVR ↓				
Vazopressin	Artırıcı etki	Artırıcı etki			vazokonstrüksiyon
Levosimendan	Miyofibrillerde kalsiyum duyarlılığında artış				KD ↑

KD; kardiyak debi, SVR; sistemik vasküler direnç.

Kan Transfüzyonu

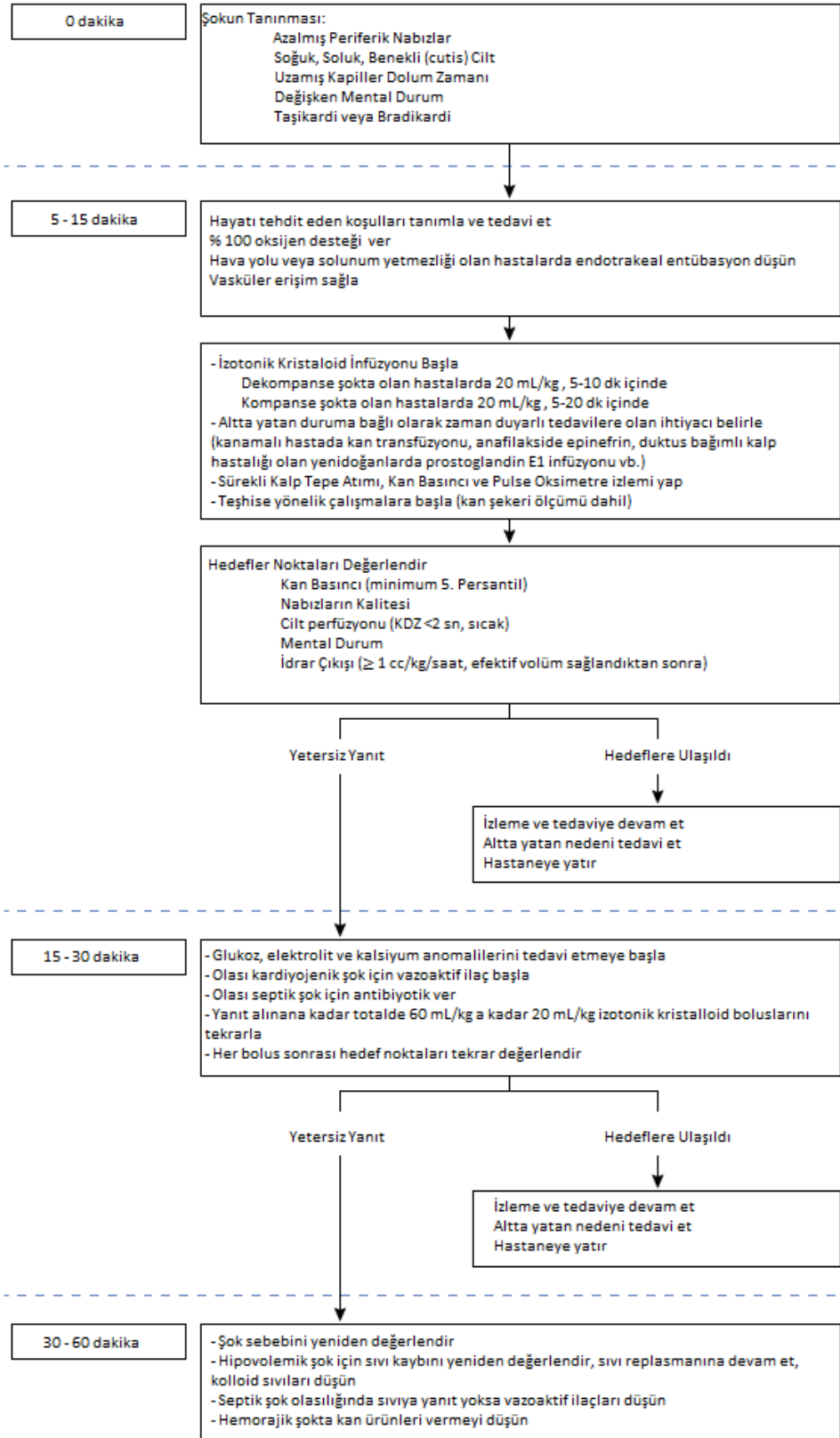
Tedavilere dirençli hemodinamik dengeli olmayan çocuklarda hemoglobin 9 ila 10 g/dL düzeyinde tutulmalıdır [33].

Endokrinolojik Destek

Sıvı ve vazoaktiflere dirençli şok vakalarında adrenal yetersizlik sıklıkla gözlenmektedir. Adrenal yetersizlik varlığında ölüm olasılığı artar. Vazoaktiflere yanıtı olmayan hastalarda bazal kortizol için kan alındıktan sonra hidrokortizon 1-2 mg/kg/gün dozunda başlanır ve hastanın yanıtına göre 50 mg/kg/gün dozuna kadar artırılır.

Vücut Dışı Membran Oksijenasyonu (ECMO)

Vücut dışı membran oksijenasyonu (ECMO), sıvı tedavisi, vazoaktif infüzyonu ve hormonal tedavilere rağmen fizyolojik hedeflere ulaşamayan ve düzelebilecek potansiyel hastalığı olan dirençli şok tanılı hastalarda hayat kurtarıcı tedavi seçeneğidir. Günümüz verileri ECMO uygulanan septik şok tanılı çocuk hastalarda sağ kalımın %50 ve yenidoğan döneminde %80 düzeylerinde olduğunu göstermektedir [66].



KDZ; kapiler dolum zamanı.

Şekil 2. Çocuklarda sınıflandırılmamış şok yönetimi [26],[67]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi (İ.T.F), Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı (A.B.D.), Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'nde 15 Ocak -1 Kasım 2020 tarihleri arasında izlenen ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 30 hasta ileriye yönelik, gözlemsel incelendi.

3.1 Çalışma Grubunun Tanımlanması

Çalışmaya ÇYBÜ'de dolaşım yetersizliği ile izlenen, 1 ay – 18 yaş aralığında, santral venöz ve periferik arteriyel kateteri olan, seri aralıklarla ve eş zamanlı arteriyel ve santral venöz kan gazı örnekleme yapılmış hastalar dahil edildi.

Dolaşım yetersizliği tanısında Pediyatrik Mantıksal Organ Disfonksiyon (PELOD) skorunun kardiyovasküler yetersizlik bölümündeki parametreler temel alındı (Tablo-5) [68]:

Tablo 5. Kardiyovasküler yetersizlik kriterleri

Kalp Tepe Atımı (KTA) (/dk)	
12 yaş üzerinde	>150/dk
12 yaş altında olması	>195/dk
Sistolik Kan Basıncı	
1 ay-1 yaş arasında	<75 mmHg
1 yaş-12 yaş arasında	<85mmHg
12 yaş üzerinde	<95mmHg

Bir aydan küçük ve 18 yaşından büyük, izleminde yetersiz örnekleme yapılmış veya dosyasından gerekli bilgilere ulaşılamayan hastalar (sevk, ilk 24 saat ölüm vb.) çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışmaya dâhil olma ve çalışmadan dışlanma kriterleri Tablo-6'da özetlendi.

3.2 Dosyaların İncelenmesi ve Verilerin Toplanması

Kriterlere uyan 30 olgu çalışmaya dâhil edildi. Çalışma formu yardımı ile bilgileri kaydedildi (Ek-1). Çalışmaya dâhil edilen hastalarda santral venöz yol için juguler subklavyen veya femoral venler; arteriyel yol için femoral veya brakiyal arterler kullanıldı. Hastalara çalışma nedeniyle ek girişim, tetkik ve tedavi değişikliği yapılmadı. Kaydedilen veriler aşağıda maddeler halinde özetlendi.

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Dâhil edilme kriterleri	Dışlanma kriterleri
1 ay- 18 yaş arası	<1 ay, >18 yaş
PELOD skorlamasında kardiyovasükler yetersizlik kriterlerini karşılayan ve/veya vazoaaktif ilaç alan	24 saatlik izlemde yeterli örnekleme yapılmayan
Santral venöz ve periferik arteriyel kateteri olan	Hasta dosyasından yeterli bilgiye ulaşılamayan
24 saatlik izleminde seri aralıklarla ve eş zamanlı arteriyel ve santral venöz kan gazı örnekleme yapılan	

PELOD; pediatrik mantıksal organ disfonksiyon skoru

3.3 Öykü, Fizik Muayene ve Vital Bulgular

Hastaların ÇYBÜ'ye yatırılma nedeni ve varsa altta yatan hastalığı, yaşı (ay), fizik muayene ve vital bulguları (tansiyon, SpO₂, KTA, dakika solunum sayısı vb.) hastaların servis dosyaları ve ÇYBÜ hasta izlem çizelgelerinden kaydedildi. Sedasyon veya analjezi altındaki hastalarda ilaç öncesi bulguları biliniyorsa Glaskow Koma Skoru (GKS) tedavi öncesi veriler temel alınarak hesaplandı. ÇYBÜ'ye entübe ve sedatize kabul edilen, kabul öncesi GKS bilinmeyen ve kliniği akut nörolojik hasar düşündürmeyen hastalarda GKS skorlamalara dâhil edilmedi.

3.4 Laboratuvar Tetkikleri ve Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan hastaların verileri ileriye yönelik 24 saatlik sürede kaydedildi. Çalışmaya alındıktan sonra 0. (T0), 4. (T4), 12. (T12) ve 24. (T24) saatlerde eş zamanlı alınan santral venöz ve arteriyel kan gazlarından pH, pCO₂ (mmHg), pO₂ (mmHg), SpO₂ (%), ScvO₂ (%), glukoz (mg/dL), laktat (mmol/L), K⁺ (mmol/L), cBase (mmol/L) değerleri kaydedildi. Delta pCO₂ değeri, santral venöz ile arteriyel pCO₂ arasındaki fark alınarak (mmHg) hesaplandı. Kan gazı örnekleri ABL800 FLEX markalı kan gazı analizöründe çalışıldı.

Yirmi dört saatlik izlem sırasında toplam lökosit (WBC) (/mm³) ve trombosit (PLT) (/mm³) sayıları, kan üre azotu (BUN) (mg/dL), serum kreatinin (mg/dL), aspartat transaminaz (AST)(U/L), alanin aminotransferaz (ALT)(U/L), bilirubin (mg/dL) değerleri, protrombin (PT) (sn) ve aktive parsiyel tromboplastin (aPTT) (sn) zamanları mortalite risk skorlamalarında kullanılmak üzere kaydedildi. Skorlamalar hesaplanırken 24 saatlik süre içerisindeki WBC ve PLT değerlerinin en düşük; PT, aPTT, AST, ALT, BUN, glukoz, kreatinin ve bilirubin değerlerinin en yüksek değerleri temel alındı.

3.5 Tedavi ile İlgili Bilgilerin Değerlendirilmesi

Hastaların izlem çizelgelerinden kaydedilen bilgiler incelendi. Hastaların almış oldukları solunum desteği invaziv mekanik ventilasyon (IMV), non-invasiv ventilasyon (NIV), yüksek akış nazal kanül (HFNC) olarak sınıflandı ve toplam solunum desteği gün sayısı hesaplandı. Hastaların IMV uygulanma ve vazoaktif tedavi alma durumları T0 ve T24’de kaydedildi.

Vazoaktif tedavi alan hastaların T24 Vazoaktif İnotrop Skoru (VIS) [69] hesaplandı.

$$VIS = \text{Dopamin dozu (mcg/kg/dk)} + \text{Dobutamin dozu (mcg/kg/dk)} + (100 \times \text{epinefrin dozu (mcg/kg/dk)}) + (100 \times \text{norepinefrin dozu (mcg/kg/dk)}) + (10 \times \text{milrinon dozu (mcg/kg/dk)}) + (10,000 \times \text{vazopressin dozu (U/kg/dk)})$$

ECMO ve renal replasman tedavisi (RRT) desteği almış olanlar kaydedildi.

3.6 Mortalite ve Morbidite Skorlamaları

Hastaların ÇYBÜ’de izlem süreleri ve mortalite kaydedildi. Hastaların verileri kullanılarak T24 Pediatrik Hastalık Ciddiyet (PRISM)-III [70], PELOD-2 [71] ve Pediatrik Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme (pSOFA) [72] skorları hesaplandı.

Sepsis tanısı ve organ yetersizlik sayısı (OYS) Uluslararası Pediatrik Sepsis Fikir Birliği grubu kriterlerine göre [22] kondu.

SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu): En az bir tanesi anormal vücut ısısı ya da lökosit sayısı olmak üzere aşağıdakilerden iki tanesinin varlığı:

Ateş veya hipotermi: Vücut ısısı >38,5°C ya da <36°C

Taşikardi: Kalp hızının yaşa göre normal sınırların 2 SD üzerinde olması veya bir yaş altı çocuklarda kalp tepe atımının 10. persantilin altında olması şeklinde tanımlanan bradikardi

Takipne: Ortalama solunum hızının yaşa göre normal değerlerin 2 SD üzerinde olması ya da solunum problemi kaynaklı mekanik ventilatör gereksinimi

Lökosit sayısı: Lökosit sayısının yaşa göre normal değerlerin üzerinde ya da altında olması veya olgunlaşmamış nötrofil oranının %10’un üzerinde olması

Sepsis: Şüpheli ya da kanıtlanmış enfeksiyon ile birlikte SIRS olmasıdır.

Organ yetersizliği sayısı kardiyovasküler, hepatik, renal, solunumsal, hematolojik ve nörolojik olmak üzere altı sistem üzerinden hesaplandı (Tablo 7):

Tablo 7. Organ yetersizliği kriterleri

Kardiyovasküler: Bir saatte 40 ml/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen
▪ Hipotansiyon (<5.persantil veya < 2 SD olması) ▪ Tansiyonu normal aralıkta tutabilmek için vazoaaktif ilaç gereksinimi ▪ Veya aşağıdaki kriterlerden ikisi: • Metabolik asidoz • Arteriyel laktat yüksekliği • Oligüri (<0.5 ml/kg/saat) • Uzamış kapiler dolum zamanı (>2 sn)
Solunumsal:
▪ $PaO_2/FiO_2 < 300$ olması veya ▪ $PaCO_2 > 65$ mmHg veya bazal değerinden 20 mmHg fazla olması veya ▪ Oksijen saturasyonun $> \% 92$ için $FiO_2 > \% 50$ olması veya ▪ Mekanik ventilasyon gereksinimi (invaziv veya noninvaziv)
Nörolojik:
▪ Glaskow Koma Skoru ≤ 11 veya akut bilinç durumunda değişiklik olması
Hematolojik:
▪ Trombosit değerinin $< 80.000 /mm^3$ olması veya son üç gün içinde ölçülen en yüksek değerine göre $\%50$ azalması veya yaygın damar içi pıhtılaşma veya ▪ INR > 2 olması
Renal :
▪ Serum kreatininin yaşa uyan normal üst sınırından iki kat yüksek olması veya ▪ Başlangıç kreatinin değerine göre iki kat artması
Karaciğer:
▪ Total bilirubin ≥ 4 mg/dL (yenidoğan dönemi dışında) olması veya ▪ ALT değerinin yaşa uyan normal üst sınırından iki kat yüksek olması

PaO_2 ; parsiyel oksijen basıncı, FiO_2 ; solunan oksijen içeriği, $PaCO_2$; arter parsiyel karbondioksit basıncı

3.7 Grupların Sınıflandırılması

Hastalar ölenler ve sağ kalanlar olarak iki ana gruba ayrılarak tanımlandı. Gruplar arasında yoğun bakım ünitesi yatış, vazoaaktif ve solunum desteği aldıkları süreler, organ yetersizliği sayısı, delta pCO_2 , laktat ve $ScvO_2$ düzeyleri, PRISM-III, PELOD-2, pSOFA ve T24 VİS skorları karşılaştırmalı analiz edildi. Örneklerin alınma zamanları T0 (0.saat), T4 (4.saat), T12 (12.saat), T24 (24.saat) olarak isimlendirildi.

Laktat değeri için 2 mmol/L, delta pCO₂ için 6 mmHg, ScvO₂ için %65 sınır değeri kabul edilerek sınırın altında ve üstünde olan hastalar için alt gruplar tanımlandı. Alt grup verileri karşılaştırıldı.

3.8 Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizi için SPSS 21.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli veriler ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte; kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. Karşılaştırmalı analizlerde sürekli veriler için normal dağılıma uygunluk halinde iki grup varlığında t testi; ikiden fazla grup varlığında ANOVA kullanıldı. Normal dağılımına uymayan sürekli veriler için karşılaştırmalı analizlerde Mann Whitney U ve Kruskal Wallis Testi; kategorik verilerin belirlenmesinde ise Ki – kare testi kullanıldı. Sağ kalım analizlerinde ise cox regresyonu yapıldı. P <0,05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

3.9 Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alındı (2020/45 dosya numarası). (Ek2)

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışma grubumuzu 15 Ocak – 1 Kasım 2020 tarihleri arasında ÇYBÜ’de dolaşım yetersizliği tanısıyla izlenen ve çalışma kriterlerini karşılayan 30 hasta oluşturdu. Olguların genel özellikleri Tablo 8’de özetlendi.

Tablo 8. Hastaların demografik özellikleri

	Ort. $\pm$ STD / n (%)	Ortanca	Min. / Maks.
Yaş (ay)	104,46 $\pm$ 75,34	114	1,5 / 204
Ölüm	9 (%30)		
Cinsiyet Kız	9 (%30)		
Erkek	21 (%70)		
PRISM III	14,57 $\pm$ 8,32	16	3 / 40
PELOD-II	9,27 $\pm$ 5,19	9	0 / 25
pSOFA	10,07 $\pm$ 5,60	11	0 / 20
Organ yetersizliği sayısı	3,87 $\pm$ 1,634	4	1/6
VIS	159,9 $\pm$ 431	20,5	0 / 2317
Renal replasman tedavisi oranı	13 (%43)		
ECMO desteği oranı	2 (%6,7)		
T0 MV desteği oranı	22 (%73,3)		
T24 MV desteği oranı	21 (%70)		
T0 vazoaktif desteği oranı	24 (%80)		
T24 vazoaktif desteği oranı	22 (%73,3)		
MV süresi (gün)	4,8 $\pm$ 5,91	3,5	0 / 25
Solunum desteği süresi (gün)	6,69 $\pm$ 7,92	5	0 / 36
Vazoaktif destek süresi (gün)	3,393 $\pm$ 2,90	3,5	0 / 9
ÇYBÜ izlem süresi (gün)	10,25 $\pm$ 13,34	6,5	1 / 56

ÇYBÜ; çocuk yoğun bakım ünitesi, ECMO; vücut dışı membran oksijenizasyonu, MV; mekanik ventilasyon, PELOD; pediatrik mantıksal organ disfonksiyon skoru, PRISM; pediatrik hastalık ciddiyet skoru, pSOFA; pediatrik ardışık organ yetersizliği değerlendirme, VIS; vazoaktif inotrop skoru

Çalışmamızdaki 30 hastanın %30’u (n=9) kız ve %70’i (n=21) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 114 (1,5-204) aydı. **Otuz hastanın %30’u (n=9) ÇYBÜ izlemi sırasında öldü.** Hastaların ortalama PRISM III skoru 16 (3-40), PELOD-2 skoru 9 (0-25), pSOFA skoru 11 (0-20), organ yetersizliği sayısı 4 (1-6), T24 VIS skoru 20,5 (0-2317) idi.

Hastaların ÇYBÜ’de izlem süresi ortalama değeri 6,5 (1-56) gündü. Hastaların ortalama mekanik ventilasyon süresi 3,5 (0-25) gün, toplam solunum desteği süresi 5 (0-36) gündü.

Hastaların %80'inde (n=24) sepsis, %10'unda (n=3) doğumsal kalp hastalığı, %10'unda (n=3) kardiyojenik şok, %3,3'ünde (n=1) nörojenik şok, %3,3'ünde (n=1) adrenal yetersizlik, %3,3'ünde (n=1) tümör yıkım sendromu, %6,6'sında (n=2) doğumsal metabolik hastalık tanıları vardı; %13,3'ü (n=4) operasyon sonrası izlem amaçlı ÇYBÜ'ye yatırıldı. **Sepsis, %80 (n=24) tanılar içerisinde en yüksek orana sahipti** (Tablo 9). On yedi hastada enfeksiyon etkeni belirlendi; **en sık etken *Escherichia Coli* (%29,4; n=5)** idi (Tablo 10).

Tablo 9. Hastaların tanıları

Tanı	n=30	%
Sepsis	24	80
Operasyon sonrası izlem	4	13,3
Kardiyojenik şok	3	10
Doğumsal kalp hastalığı	3	10
Doğumsal metabolik hastalık	2	6,6
Nörojenik şok	1	3,3
Tümör yıkım sendromu	1	3,3
Adrenal yetersizlik	1	3,3

Tablo 10. Hastalarda kanıtlanmış sepsis etkenleri

Etken	n=17	%
<i>Escherichia Coli</i>	5	29,4
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	3	17,6
MRKNS	3	17,6
SARS-CoV-2	2	11,7
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1	5,8
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	1	5,8
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	1	5,8
Alfa Hemolitik Streptokok	1	5,8

MRKNS; metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok. SARS-CoV-2; şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü

Hastaların ortanca kreatinin değeri 0,71 (0,1-6,1) mg/dL, lökosit sayısı 7990 (90-39810) /mm³, trombosit sayısı 160000 (13800-537000) /mm³, PT süresi 17,65 (11,8-69) sn, aPTT süresi 36,15 (22,7-147) sn idi (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların laboratuvar değerleri

	Ort. ± STD / n-%	Ortanca	Min. / maks.
Kreatinin (mg/dL)	1,06 ± 1,22	0,71	0,1 / 6,1
Lökosit sayısı (/mm³)	1,06 ± 1,22	7990	90 / 39810
Trombosit sayısı (/mm³)	165063 ± 131551	160000	13800 / 537000
PT (sn)	22,64 ± 12,03	17,65	11,8 / 69
aPTT (sn)	44,38 ± 24,69	36,15	22,7 / 147

PT; protrombin Zamanı, aPTT; aktive parsiyel tromboplastin zamanı.

Hastaların ortanca T0 arter laktat düzeyi 2 (0,4-19) mmol/L, venöz laktat düzeyi 2,1 (0,6-18) mmol/L, ScvO₂ değeri %77 (52,9-95,4) , delta pCO₂ değeri 6,15 (0,1-15,4) mmHg idi.

T24’de arter laktat ortalanca değeri 1,4 (0,3-20) mmol/L, venöz laktat ortalanca değeri 1,5 (0,4-18) mmol/L, ScvO₂ ortalanca değeri %72,7 (51,9-99) , delta pCO₂ ortalanca değeri 8,05 (0,9-16,4) mmHg idi. Hastaların mikrosirkülasyon göstergeleri Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastalarda mikrosirkülasyon göstergeleri

	Ort. ± STD / n-%	Ortanca	Min. / maks.
T0 arter laktat mmol/L	3,72 ± 4,04	2	0,4 / 19
T4 arter laktat mmol/L	3,11 ± 3,58	1,9	0,6 / 18
T12 arter laktat mmol/L	3,31 ± 4,51	1,55	0,4 / 20
T24 arter laktat mmol/L	3,07 ± 4,15	1,4	0,3 / 20
T0 CV laktat mmol/L	3,87 ± 4,07	2,1	0,6 / 18
T4 CV laktat mmol/L	3,42 ± 3,50	2,35	0,8 / 16
T12 CV Laktat mmol/L	3,47 ± 4,64	1,6	0,4 / 20
T24 CV laktat mmol/L	3,27 ± 4,05	1,5	0,4 / 18
T0 ScvO ₂ (%)	75,4 ± 10,95	77,05	52,9 / 95,4
T4 ScvO ₂ (%)	79,22 ± 11,78	77,9	52,7 / 99,2
T12 ScvO ₂ (%)	76,81 ± 11,46	78	58,4 / 99,1
T24 ScvO ₂ (%)	76,26 ± 12,46	72,7	51,9 / 99
T0 delta pCO ₂ mmHg	6,5 ± 3,76	6,15	0,1 / 15,4
T4 delta pCO ₂ mmHg	6,59 ± 3,504	6,25	1 / 16
T12 delta pCO ₂ mmHg	6,86 ± 5,29	6,2	0,79 / 28,2
T24 delta pCO ₂ mmHg	8,09 ± 3,5	8,05	0,9 / 16,4

CV; santral venöz, pCO₂ ; kısmi karbondioksit basıncı, ScvO₂; Santral venöz oksijen satürasyonu

Hastaların T0’da %73,3’üne (n=22), T24’de %70’ine (n=21) mekanik ventilasyon desteği uygulandı. Hastaların %43’üne (n=13) RRT, %6,7’sine (n=2) ECMO uygulandı. Hastaların T0’da %80’i (n=24), T24’de %73,3’ü (n=22) vazoaktif tedavi almaktaydı. Hastaların vazoaktif desteği aldıkları ortalanca süre 3,5 (0-9) gündü. Hastaların aldıkları vazoaktif tedaviler Tablo 13’de özetlenmiştir.

Tablo 13. Hastaların aldığı vazoaktif tedaviler

İlaç	T0, n=24 (%)	T24, n= 22 (%)
Milrinon	3 (%12,5)	1 (%4,5)
Nöradrenalin	8 (%33,3)	2 (%9)
Milrinon + Nöradrenalin	8 (%33,3)	13 (%59)
Milrinon + Nöradrenalin + Adrenalin	3 (%12,5)	5 (%22,7)
Adrenalin + Nöradrenalin	1 (% 4,1)	-
Milrinon + Nöradrenalin + Adrenalin + Dopamin	1 (%4,1)	1 (%4,5)

4.2 Sağkalım Üzerine Etkili Faktörler

Çalışmamızda mortalite %30 (n=9) idi. Ölenlerin %44,4'ü (n=4) kız, %55,6'sı (n=5) erkekti. **Kızların mortalite oranı (%55,6; n=5), erkeklerden (%44,4; n=4) anlamlı yüksek saptandı (p=0,046). T24 PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS skorları ve organ yetmezliği sayısı ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,0001, p=0,0002, p=0,0001, p=0,001, p=0,006) (Tablo 14).**

Tablo 14. Yaşayan ve ölen hastaların özellikleri

		Sağ kalanlar n:21 (%70)	Ölenler n: 9 (%30)	p değeri
Cinsiyet				
Erkek		17 (%81)	4 (%44,4)	0,046
Kız		4 (%19)	5 (%55,6)	
Yaş (ay)	Ort. ± STD	117,2 ± 73,16	74,55 ± 75,88	0,108
	Ortanca	120	65	
	Min / Maks	1,5 / 204	1,5 / 180	
ÇYBÜ izlem süresi (gün)	Ort. ± STD	12,69 ± 15,28	4,57 ± 3,05	0,062
	Ortanca	8	5	
	Min / Maks	2,5 / 56	1 / 9	
PRISM-III	Ort. ± STD	10,95 ± 6,037	23 ± 6,74	0,0001
	Ortanca	10,0	20,0	
	Min / Maks	3 / 22	17 / 40	
PELOD-2	Ort. ± STD	6,76 ± 3,208	15,11 ± 2,539	0,0002
	Ortanca	8,0	16	
	Min / Maks	3 / 22	12 / 20	
pSOFA	Ort. ± STD	7,62 ± 4,695	15,78 ± 2,539	0,0001
	Ortanca	8	16	
	Min / Maks	0 / 16	12 / 20	
VIS	Ort. ± STD	35 ± 1,528	451,6 ± 724	0,001
	Ortanca	5	207,5	
	Min / Maks	0 / 253	3 / 2317	
Organ yetersizlik sayısı	Ort. ± STD	3,33 ± 1,528	5,11 ± 1,167	0,006
	Ortanca	3,0	6,0	
	Min / Maks	1 / 6	3 / 6	
MV süresi (gün)	Ort. ± STD	4,93 ± 6,82	4,94 ± 3,17	0,255
	Ortanca	3	5	
	Min / Maks	0 / 25	0,25 / 9	
Solunum desteği süresi (gün)	Ort. ± STD	7,6 ± 9,18	4,578 ± 3,05	0,982
	Ortanca	5	5	
	Min / Maks	0 / 36	1 / 9	
Vazoaktif destek süresi (gün)	Ort. ± STD	2,886 ± 2,75	4,578 ± 3,05	0,127
	Ortanca	2	5	
	Min / Maks	0 / 9	1 / 9	

ÇYBÜ; çocuk yoğun bakım ünitesi, ECMO; vücut dışı membran oksijenizasyonu, E; erkek, K; kız, MV; mekanik ventilasyon, PELOD; pediatrik mantıksal organ disfonksiyon skoru, PRISM; pediatrik hastalık ciddiyet skoru, VIS; vazoaktif inotrop skoru.

Mekanik ventilasyon süresi ölenler ve sağ kalanlar arasında benzerdi ($p=0,255$). ÇYBÜ izlem süresi ölenler ve sağ kalanlar arasında benzerdi ($p=0,062$). Toplam solunum desteği süresi ölenler ve sağ kalanlar arasında benzerdi ($p=0,982$).

Vazoaktif desteği alma oranları T0'da iki grup arasında benzerdi, **T24'de ölenlerde (%100; n=9) sağ kalanlardan (%61,9; n=13) anlamlı yüksek saptandı ($p=0,031$)**. Vazoaktif desteği uygulanma süreleri ölenler (5; 1-9 gün) ve sağ kalanlar (2; 0-9 gün) arasında benzerdi ($p=0,127$).

Mekanik ventilasyon gereksinimi T0'da iki grup arasında benzerdi, **T24'de ölenlerde (%100, n=9) sağ kalanlardan (n=12, %57,1) anlamlı yüksek saptandı ($p=0,019$)**. Renal replasman uygulanma oranı ölenlerde (%77,8; n=7) sağ kalanlardan (%28,6; n=6) anlamlı yüksek saptandı ($p=0,013$) (Tablo 15).

Tablo 15. Yaşayan ve ölen hastaların aldıkları destek tedaviler

	Sağ kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
Renal replasman tedavisi	6 (%28,6)	7 (%77,8)	0,013
ECMO	0 (%0)	2 (%22,2)	0,025
T0 MV desteği	14 (%66,7)	8 (%88,9)	0,207
T24 MV desteği	12 (%57,1)	9 (%100)	0,019
T0 vazoaktif desteği	15 (%71,4)	9 (%100)	0,073
T24 vazoaktif desteği	13 (%61,9)	9 (%100)	0,031

ECMO; vücut dışı membran oksijenizasyonu, MV; mekanik ventilasyon

Ortanca trombosit sayısı sağ kalanlarda 210000 (20800-537000) /mm³, ölenlerde 67900 (13800-194500) /mm³ saptandı. **Ölenlerin trombosit sayısı sağ kalanlardan anlamlı düşüktü ($p=0,035$)**. **Ölenlerin PT ve aPTT süreleri sağ kalanlardan anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,026$, $p=0,019$)**. Ölenler ve sağ kalanlar arasında kreatinin ve lökosit değerlerinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16. Yaşayan ve ölen hastaların laboratuvar değerleri

Veri		Sağ kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
Kreatinin (mg/dL)	Ort. ± STD	1,06 ± 1,43	1,04 ± 0,54	0,141
	Ortanca	0,6	1,2	
	Min / Maks	0,1 / 6,1	0,4 / 2	
Lökosit sayısı (/mm ³)	Ort. ± STD	9883 ± 8919	12844 ± 8998	0,182
	Ortanca	7060	9610	
	Min / Maks	90 / 39810	1340 / 29000	
Trombosit sayısı (/mm ³)	Ort. ± STD	198876 ± 139239	86166 ± 65296	0,035
	Ortanca	210000	67900	
	Min / Maks	20800 / 537000	13800 / 194500	
PT (sn)	Ort. ± STD	19,38 ± 7,45	30,25 ± 17,12	0,026
	Ortanca	16	26	
	Min / Maks	11,8 / 35	14,3 / 69	
aPTT (sn)	Ort. ± STD	37,82 ± 14,74	59, 67 ± 35,92	0,019
	Ortanca	35	51	
	Min / Maks	22,7 / 92,6	30,9 / 147	

PT; protrombin Zamanı, aPTT; aktive parsiyel tromboplastin zamanı

4.2.1 Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Venöz ve arteryel laktat düzeyleri arasındaki fark mortalite açısından anlamlı bulunmadı.

Arteryel laktat düzeyleri, tüm zamanlarda (T0, T4, T12, T24) ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,019, p=0,007, p=0,002, p=0,0003) (Tablo 17).

Tablo 17. Yaşayan ve ölen hastaların laktat düzeyleri

Arter laktat (mmol/L)		Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0	Ort. ± STD	2,55 ± 2,205	6,46 ± 5,92	0,019
	Ortanca	1,6	2,8	
	Min / Maks	0,4 / 9,2	1,7 / 19	
T4	Ort. ± STD	1,95 ± 1,58	5,81 ± 5,35	0,007
	Ortanca	1,1	3,1	
	Min / Maks	0,6 / 6,4	1,6 / 18	
T12	Ort. ± STD	1,64 ± 1,46	7,18 ± 6,65	0,002
	Ortanca	0,8	4,8	
	Min / Maks	0,4 / 5,1	1,5 / 20	
T24	Ort. ± STD	1,4 ± 1,17	6,95 ± 5,9	0,0003
	Ortanca	1,0	6,3	
	Min / Maks	0,3 / 4,3	1,6 / 20	

Tüm zamanlarda (T0, T4, T12, T24) arteriyel laktatın ≥ 2 mmol/L olması mortalite ile anlamlı ilişkili saptandı (sırasıyla $p=0,046$, $p=0,046$, $p=0,025$, $p=0,002$) (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların arter laktat “2 mmol /L” sınırı belirlenerek değerlendirilmesi

Arter laktat düzeyi ≥ 2 mmol/L	Toplam vaka n:30	Sağ kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p
T0	15 (%50)	8 (%38,1)	7 (%77,8)	0,046
T4	15 (%50)	8 (%38,1)	7 (%77,8)	0,046
T12	14 (%46,7)	7 (%33,1)	7 (%77,8)	0,025
T24	11 (%36,7)	4 (%19)	7 (%77,8)	0,002

Tüm zamanlarda (T0, T4, T12, T24) hastalarımızın CV laktat düzeyleri, ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,014$, $p=0,009$, $p=0,001$, $p=0,0002$) (Tablo 19).

Tablo 19. Yaşayan ve ölen hastaların santral venöz laktat düzeyleri

CV laktat mmol/L		Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0	Ort. ± STD	2,6 ± 2,27	6,82 ± 5,76	0,014
	Ortanca	2,0	3,2	
	Min / Maks	0,6 / 9,7	1,8 / 18	
T4	Ort. ± STD	2,21 ± 1,69	6,22 ± 4,97	0,009
	Ortanca	1,3	3,5	
	Min / Maks	0,8 / 7,4	2 / 16	
T12	Ort. ± STD	1,75 ± 1,38	7,48 ± 6,89	0,001
	Ortanca	1,3	4,6	
	Min / Maks	0,4 / 5,6	1,6 / 20	
T24	Ort. ± STD	1,61 ± 1,46	7,14 ± 5,48	0,0002
	Ortanca	1,0	6,6	
	Min / Maks	0,4 / 6	1,6 / 18	

CV; santral venöz.

Santral venöz laktat için “2 mmol/L” sınır değeri alındığında **venöz laktatın ≥ 2 mmol/L olması ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptandı (T4 için $p=0,002$; T12 için $p=0,013$; T24 için $p=0,011$).** T0’da ölenlerin %88,9’unda (n=8), sağ kalanların %52,4’ünde (n=11) CV laktat ≥ 2 mmol/L idi ($p=0,057$) (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların santral venöz laktat “2 mmol /L” sınırı belirlenerek değerlendirilmesi

CV laktat ≥ 2 mmol/L	Toplam Vaka n:30	Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0	19 (%63,3)	11 (%52,4)	8 (%88,9)	0,057
T4	17 (%56,7)	8 (%38,1)	9 (%100)	0,002
T12	13 (%43)	6 (%28,6)	7 (%77,8)	0,013
T24	10 (%33,3)	4 (%19)	6 (%66,7)	0,011

CV; santral venöz.

4.2.2 ScvO₂ Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

Hastalarımızın T0, T4, T12 ve T24’de ScvO₂ değerleri, ölenlerde sağ kalanlardan düşüktü ama istatistiksel anlamlı değildi (sırasıyla p=0,113, p=0,239, p=0,442, p=0,189) (Tablo 21).

Tablo 21. Yaşayan ve ölen hastaların ScvO₂ düzeyleri

ScvO ₂ (%)		Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0	Ort. ± STD	77,27 ± 11,84	71,02 ± 7,35	0,113
	Ortanca	78,7	70,1	
	Min / Maks	52,9 / 95,4	60,7 / 81,3	
T4	Ort. ± STD	80,75 ± 13,19	75,64 ± 6,84	0,239
	Ortanca	80,5	77,4	
	Min / Maks	52,7 / 99,2	66,1 / 86,2	
T12	Ort. ± STD	77,74 ± 11,38	74,64 ± 12,03	0,442
	Ortanca	79,77	71,2	
	Min / Maks	58,4 / 99,1	62 / 99	
T24	Ort. ± STD	78,09 ± 11,37	72 ± 14,50	0,189
	Ortanca	79,3	67,3	
	Min / Maks	60 / 99	51,9 / 97,4	

ScvO₂; santral venöz oksijen satürasyonu

ScvO₂ için “%65” sınır değeri alındığında T0, T4, T12 değerlerinin <%65 olması ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. T4’de ScvO₂ değeri <%65 olan hiçbir hasta ölmedi. T24’de ScvO₂ <%65 olan 4 hastanın 3’ü öldü. **T24’de ScvO₂ <%65 olması ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptandı (p=0,035) (Tablo 22).**

Tablo 22. Hastaların ScvO₂ %65 sınırı belirlenerek değerlendirilmesi

ScvO ₂ <%65	Toplam Vaka n:30	Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0	5 (%16)	3 (%14)	2 (% 22,2)	0,593
T4	4 (%13)	4 (%19)	0 (%0)	0,160
T12	5 (%16)	3 (%14)	2 (% 22,2)	0,593
T24	4 (%13)	1 (%4,7)	3 (%33)	0,035

ScvO₂; santral venöz oksijen satürasyonu.

4.2.3 Delta pCO₂ Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

Hastalarımızın T0 ortanca delta pCO₂ sağ kalanlarda 5,6 (0,1-13,3), ölenlerde 8,6 (4,3-15,4) idi. **T0'da delta pCO₂ değeri, ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (p=0,039) (Tablo 23).**

T4, T12 ve T24'de delta pCO₂ ortalama ve ortanca değerleri ölenlerde yüksekti ama istatistiksel anlamlı bulunmadı.

Tablo 23. Yaşayan ve ölen hastaların delta pCO₂ düzeyleri

Delta pCO ₂ (mmHg)		Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0	Ort. ± STD	5,504 ± 3,41	8,82 ± 3,67	0,039
	Ortanca	5,6	8,6	
	Min / Maks	0,1 / 13,3	4,3 / 15,4	
T4	Ort. ± STD	5,79 ± 2,94	8,45 ± 4,15	0,06
	Ortanca	6,0	7,4	
	Min / Maks	1,0 / 12,6	2,2 / 16	
T12	Ort. ± STD	5,45 ± 2,58	10,14 ± 8,21	0,124
	Ortanca	6,1	8,3	
	Min / Maks	0,79 / 9,2	2 / 28	
T24	Ort. ± STD	7,43 ± 3,44	9,61 ± 3,32	0,167
	Ortanca	7,9	8,6	
	Min / Maks	0,9 / 15,6	5,6 / 16,4	

pCO₂ ;kısmi karbondioksit basıncı.

4.2.3.1 T0 Delta pCO₂ 6 mmHg sınır değerine göre hastaların değerlendirilmesi

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta T24 PRISM-III (p=0,069), PELOD-2 (p=0,317), pSOFA (p=0,647), VIS skorları (p=0,413) ve organ yetmezliği sayısı (p=0,108) yüksekti ama istatistiksel anlamlı bulunmadı. T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta ortanca mekanik ventilasyon (p=0,286), toplam solunum desteği (p=0,504), toplam vazoaktif tedavi alma (p=0,225) ve ÇYBÜ izlem süreleri (p=0,109) uzunda ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 24).

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan 16 hastanın %37,5'i (n=6) öldü; bu oran delta pCO₂ <6 mmHg olan grupta %21 (n=3)'di. Delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta mortalite oranı yüksekti ama istatistiksel anlamlı bulunmadı (p=0,338) (Tablo 24).

Tablo 24. Delta pCO₂ değeri yüksek ve düşük grubun karşılaştırılması

		Delta pCO ₂ <6 mmHg n:14	Delta pCO ₂ ≥6 mmHg n: 16	p değeri
Ölüm		3 (%21)	6 (%37,5)	0,338
T24 PRISM-III	Ort. ± STD	11,64 ± 7,01	17,13 ± 8,732	0,069
	Ortanca	11	17,5	
	Min / Maks	3 / 24	4 / 40	
T24 PELOD-2	Ort. ± STD	8,21 ± 4,11	10,19 ± 5,96	0,317
	Ortanca	8	10	
	Min / Maks	2 / 16	0 / 25	
T24 pSOFA	Ort. ± STD	9,43 ± 5,5	10,63 ± 5,818	0,647
	Ortanca	8,5	12	
	Min / Maks	0 / 18	0 / 20	
T24 VİS Skoru	Ort. ± STD	88,46 ± 153	224,31 ± 573	0,413
	Ortanca	17,5	32	
	Min / Maks	0 / 465	0 / 2317	
Organ yetersizliği sayısı	Ort. ± STD	3,36 ± 1,59	4,31 ± 1,58	0,108
	Ortanca	3	4,5	
	Min / Maks	1 / 6	1 / 6	
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	Ort. ± STD	3,83 ± 5,14	5,65 ± 6,56	0,286
	Ortanca	1,62	4	
	Min / Maks	0 / 16	0 / 25	
Toplam solunum desteği (gün)	Ort. ± STD	5,55 ± 6,47	7,688 ± 9,09	0,504
	Ortanca	4,5	5	
	Min / Maks	0 / 20	0 / 36	
Toplam vazoaktif desteği (gün)	Ort. ± STD	2,62 ± 2,34	4,06 ± 3,24	0,225
	Ortanca	1,9	4	
	Min / Maks	0 / 7	0 / 9	
ÇYBÜ izlem süresi (gün)	Ort. ± STD	7,67 ± 6,59	12,5 ± 17,16	0,109
	Ortanca	6	7	
	Min / Maks	1 / 24	1 / 56	

ÇYBÜ; çocuk yoğun bakım ünitesi, ECMO; vücut dışı membran oksijenizasyonu, MV; mekanik ventilasyon, PELOD; pediatrik mantıksal organ disfonksiyon skoru, PRISM; pediatrik hastalık ciddiyet skoru, pSOFA; pediatrik ardışık organ yetersizliği değerlendirme, VIS; vazoaktif inotrop skoru

T0-T12 süreleri boyunca delta pCO₂ ≥6 mmHg seyreden 8 hastanın 4'ü (%50) öldü. Bu oran çalışmadaki genel mortalite oranından yüksekti ama istatistiksel anlamlı bulunmadı (p=0,149). T0-T24 arasında delta pCO₂ ≥6 mmHg seyreden 7 hastanın 4'ü (%57) öldü. Bu oran genel hasta mortalite oranından yüksekti ama istatistiksel anlamlı bulunmadı (p=0,073) (Tablo 25).

Tablo 25. Hastaların delta pCO₂ 6 mmHg sınırı belirlenerek değerlendirilmesi

Delta pCO ₂ ≥6 mmHg	Toplam Vaka n:30	Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0	16 (%53,3)	10 (%47,6)	6 (%66,7)	0,338
T4	18 (%60)	11 (%52,4)	7 (%77,8)	0,193
T12	17 (%56,7)	11 (%52,4)	6 (%66,7)	0,469
T24	23 (%76,7)	15 (%71,4)	8 (%88,9)	0,300
T0-4-12	8 (%26,6)	4 (%19)	4 (%44,4)	0,149
T0-4-12-24	7 (%23,3)	3 (%14)	4 (%44,4)	0,073

pCO₂ ; kısmi karbondioksit basıncı

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta T0 ve T24'de mekanik ventilasyonda izlenme ve vazoaktif tedavi alma oranları yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. RRT gereksinimi açısından T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg ve delta pCO₂ <6 mmHg olan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,961) (Tablo 26).

Tablo 26. Delta pCO₂ değeri yüksek ve düşük grubun karşılaştırılması

Zaman	Delta pCO ₂ <6 mmHg n:14	Delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg n: 16	p değeri
T0 mekanik ventilasyon	9 (%64,2)	13 (%81)	0,295
T24 mekanik ventilasyon	8 (%57)	13 (%81)	0,151
Renal replasman tedavisi	6 (%42)	7 (%43)	0,961
T0 vazoaktif tedavi	10 (%71,4)	14 (%87,5)	0,272
T24 vazoaktif tedavi	9 (%64,2)	13 (%81)	0,295

pCO₂ ; kısmi karbondioksit basıncı

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta T0, T4, T12 ve T24 laktat seviyeleri anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,021, p=0,007, p=0,034, p=0,026). (Tablo 27)

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupla delta pCO₂ <6 mmHg olan arasında T0, T4, T12 ve T24'de ScvO₂ düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 27).

Tablo 27. Delta pCO₂ değeri yüksek ve düşük grubun karşılaştırılması

Zaman		Delta pCO ₂ <6 mmHg n:14	Delta pCO ₂ ≥6 mmHg n: 16	p değeri
T0 CV laktat mmol/L	Ort. ± STD	2,37 ± 2,57	5,18 ± 4,72	0,021
	Ortanca	1,9	3,05	
	Min / Maks	0,6 / 10,4	0,8 / 18	
T4 CV laktat mmol/L	Ort. ± STD	2,18 ± 2,55	4,5 ± 3,92	0,007
	Ortanca	1,3	3,25	
	Min / Maks	0,8 / 10,6	1 / 16	
T12 CV laktat mmol/L	Ort. ± STD	1,85 ± 1,98	4, 89 ± 5,80	0,034
	Ortanca	1,3	3	
	Min / Maks	0,4 / 7,8	0,6 / 20	
T24 CV laktat mmol/L	Ort. ± STD	2,42 ± 3,39	4,01 ± 4,52	0,026
	Ortanca	1	1,85	
	Min / Maks	0,4 / 12,2	0,7 / 18	
T0 ScvO ₂ %	Ort. ± STD	76,67 ± 12,21	74,28 ± 9,99	0,633
	Ortanca	78,65	74,45	
	Min / Maks	52,9 / 95,4	55,9 / 88,8	
T4 ScvO ₂ %	Ort. ± STD	79,75 ± 11,09	78,7 ± 12, 69	0,917
	Ortanca	76, 55	78,55	
	Min / Maks	61 / 95,9	52,7 / 99,2	
T12 ScvO ₂ %	Ort. ± STD	77, 142 ± 12,52	76,52 ± 10, 86	0,852
	Ortanca	76,75	78,3	
	Min / Maks	58,4 / 99,1	61,6 / 99	
T24 ScvO ₂ %	Ort. ± STD	75,65 ± 13,46	76,8 ± 11,9	0,755
	Ortanca	75,25	72,7	
	Min / Maks	51,9 / 99	60 / 98,9	

CV; santral venöz, ScvO₂; santral venöz oksijen satürasyonu.

4.2.4 Laktat, ScvO₂ ve Delta pCO₂ Tetkiklerinin Alt Gruplar Halinde Değerlendirilmesi

4.2.4.1 Laktat Sınır Değerine Göre Delta pCO₂ Alt Gruplarının Karşılaştırması

T0'da CV laktat ≥ 2 mmol/L olan 19 hastanın 15'inde delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg idi. Delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg olan hastaların 7'si (%46) öldü. Delta pCO₂ <6 mmHg olan 4 hastadan biri (%25) öldü. **Delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg olan grubun mortalite oranı pCO₂ değeri <6 mmHg olandan yüksekti ama istatistiksel anlamlı değildi (p=0,435) (Tablo 28).**

T4’de CV laktat ≥ 2 mmol/L olan 17 hastanın 11’inin delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg idi ve delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg olan 11 hastanın 7’si (%63) öldü. Delta pCO₂ <6 mmHg olan 6 hastanın 2’si (%33) öldü. Delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg olan grubun mortalite oranı delta pCO₂ değeri <6 mmHg olandan yüksekti ama istatistiksel anlamlı değildi (Tablo-28) (p=0,232). T12 ve T24’de CV laktat ≥ 2 mmol/L olan hastalardan delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg olan grubun mortalite oranı delta pCO₂ <6 mmHg olan grupla benzerdi (sırasıyla p=0,725, p=0,389) (Tablo 28).

Tablo 28. Laktat ≥ 2 mmol/L sınır değerine göre delta pCO₂ alt gruplarının karşılaştırması

T0 CV laktat ≥ 2 mmol/L	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T0 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	15	8	7 (%46)	0,435
T0 delta pCO ₂ <6 mmHg	4	3	1 (%25)	
	19	11	8	
T4 CV laktat ≥ 2 mmol/L	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T4 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	11	4	7 (%63)	0,232
T4 delta pCO ₂ <6 mmHg	6	4	2 (%33)	
	17	8	9	
T12 CV laktat ≥ 2 mmol/L	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T12 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	8	4	4 (%50)	0,725
T12 delta pCO ₂ <6 mmHg	5	2	3 (%60)	
	13	6	7	
T24 CV laktat ≥ 2 mmol/L	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T24 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	9	4	5 (%55)	0,389
T24 delta pCO ₂ <6 mmHg	1	0	1 (%100)	
	10	4	6	

CV; santral venöz, pCO₂; kısmi karbondiyoksit basıncı.

T0, T4, T12 ve T24’de laktat <2 mmol/L ve delta pCO₂ <6 mmHg olan tüm hastalar yaşadı. T0, T12 ve T24’de laktat <2 mmol/L olan ve ölen hastaların tamamında delta pCO₂ ≥ 6 mmHg idi ama istatistiksel anlamlı saptanmadı (sırasıyla p=0,165, p=0,156, p=0,219) (Tablo 29)

Tablo 29. Laktat <2 mmol/L sınır değerine göre delta pCO₂ alt gruplarının karşılaştırması

T0 CV laktat <2 mmol/L	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	p değeri
T0 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	4	3	1 (%25)	0,165
T0 delta pCO ₂ <6 mmHg	7	7	0 (%0)	
	11	10	1	
T4 CV laktat <2 mmol/L	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	p değeri
T4 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	7	7	0	Hesaplanamadı
T4 delta pCO ₂ <6 mmHg	6	6	0	
	13	13	0	
T12 CV laktat <2 mmol/L	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	p değeri
T12 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	9	7	2 (%22)	0,156
T12 delta pCO ₂ <6 mmHg	8	8	0 (%0)	
	17	15	2	
T24 CV laktat <2 mmol/L	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	p değeri
T24 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	14	11	3 (%21)	0,219
T24 delta pCO ₂ <6 mmHg	6	6	0 (%0)	
	20	17	3	

CV; santral Venöz, pCO₂; kısmi karbondioksit basıncı.

4.2.4.2 ScvO₂ Sınır Değerine Göre Delta pCO₂ Alt Gruplarının Karşılaştırması

T0'da ScvO₂ <%65 olan 5 hastanın 2'sinde delta pCO₂ ≥6 mmHg idi; bu 2 hastadan 1'i (%50) öldü. Delta pCO₂ <6 mmHg olan 3 hastadan 1'i (%33) öldü. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,709).

T4, T12 ve T24'de ScvO₂ <%65 olan tüm hastaların delta pCO₂ değeri ≥6 mmHg idi (Tablo 30).

Tablo 30. ScvO₂ <%65 sınır değerine göre delta pCO₂ alt gruplarının karşılaştırması

T0 ScvO₂ <%65	Toplam	Sağ	Ölenler	<i>p değeri</i>
T0 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	2	1	1 (%50)	0,709
T0 delta pCO ₂ <6 mmHg	3	2	1 (%33)	
	5	3	2	
T4 ScvO₂ <%65	Toplam	Sağ	Ölenler	<i>p değeri</i>
T4 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	4	4	0	-
T4 delta pCO ₂ <6 mmHg	-	-	-	
	4	4	0	
T12 ScvO₂ <%65	Toplam	Sağ	Ölenler	<i>p değeri</i>
T12 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	5	3	2 (%40)	-
T12 delta pCO ₂ <6 mmHg	-	-	-	
	5	3	2	
T24 ScvO₂ <%65	Toplam	Sağ	Ölenler	<i>p değeri</i>
T24 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	4	1	3 (%75)	-
T24 delta pCO ₂ <6 mmHg	-	-	-	
	4	1	3	

CV; santral venöz, pCO₂; kısmi karbondioksit basıncı, ScvO₂; santral venöz oksijen satürasyonu.

T0, T4, T12 ve T24’de ScvO₂ ≥ %65 olan hastalarda delta pCO₂ değeri ≥6 mmHg olanların mortalite yüzdesi pCO₂ değeri <6 mmHg olan gruptan yüksekti ancak istatistiksel anlamlı bulunmadı (sırasıyla p=0,225, p=0,131, p=0,568, p=0,518) (Tablo 31).

Tablo 31. ScvO₂ ≥ %65 sınır değerine göre delta pCO₂ alt gruplarının karşılaştırması

T0 ScvO₂ ≥ %65	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T0 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	13	8	5 (%38)	0,225
T0 delta pCO ₂ <6 mmHg	12	10	2 (%16)	
	25	18	7	
T4 ScvO₂ ≥ %65	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T4 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	15	8	7 (%46)	0,131
T4 delta pCO ₂ <6 mmHg	11	9	2 (%18)	
	26	17	9	
T12 ScvO₂ ≥ %65	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T12 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	12	8	4 (%33,3)	0,568
T12 delta pCO ₂ <6 mmHg	13	10	3 (%23)	
	25	18	7	
T24 ScvO₂ ≥ %65	Toplam	Sağ	Ölenler	p değeri
T24 delta pCO ₂ ≥6 mmHg	19	14	5 (%26)	0,518
T24 delta pCO ₂ <6 mmHg	7	6	1 (%14)	
	26	10	6	

pCO₂; kısmi karbondioksit basıncı , ScvO₂; Santral venöz oksijen satürasyonu

4.2.4.3. Laktat ve ScvO₂ ‘nin Normal Sınırlarında Delta pCO₂ Alt Gruplarının Karşılaştırması

T0, T4, T12 ve T24’de CV laktat <2 mmol/L, ScvO₂ ≥ %65 ve delta pCO₂ < 6 mmHg olan tüm hastalar yaşadı. T0, T12 ve T24’de CV laktat < 2 mmol/L, ScvO₂ ≥ %65 olan hastalardan ölenlerin tümünde delta pCO₂ ≥6 mmHg idi ancak delta pCO₂ <6 mmHg olan grupla istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,165, p=0,231, p=0,446) (Tablo 32).

Tablo 32. Laktat ve ScvO₂'nin normal sınırlarında delta pCO₂ alt gruplarının karşılaştırması

T0 CV laktat <2 mmol/L ve ScvO ₂ ≥ %65	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	<i>p değeri</i>
T0 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	4	3	1 (%25)	0,165
T0 delta pCO ₂ < 6 mmHg	7	7	0 (%0)	
	11	10	1	
T4 CV laktat <2 mmol/L ve ScvO ₂ ≥ %65	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	<i>p değeri</i>
T4 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	5	5	0	-
T4 delta pCO ₂ < 6 mmHg	6	6	0	
	11	11	0	
T12 CV laktat <2 mmol/L ve ScvO ₂ ≥ %65	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	<i>p değeri</i>
T12 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	6	5	1 (%16)	0,231
T12 delta pCO ₂ < 6 mmHg	8	8	0 (%0)	
	14	13	1	
T24 CV laktat <2 mmol/L ve ScvO ₂ ≥ %65	Toplam vaka	Sağ kalanlar	Ölenler	<i>p değeri</i>
T24 delta pCO ₂ ≥ 6 mmHg	11	10	1 (%9)	0,446
T24 delta pCO ₂ < 6 mmHg	6	6	0 (%0)	
	17	16	1	

CV; santral venöz, pCO₂; kısmi karbondioksit basıncı, ScvO₂; santral venöz oksijen satürasyonu

4.2.4.4.Laktat, ScvO₂ ve Delta pCO₂ Birlikteliğinde Mortalite Oranlarının Karşılaştırılması

T24'de CV Laktat <2 mmol/L ve ScvO₂ ≥ %65 olan 17 hastanın yalnızca 1'i (%5,8) öldü (p=0,001). T4, T12 ve T24'de CV laktat ve ScvO₂ hedeflerine ulaşılmasının sağ kalımla anlamlı ilişkisi saptandı (sırasıyla p=0,006, p=0,011, p=0,001).

T0, T4, T12 ve T24'de CV laktat < 2 mmol/L ve delta pCO₂ < 6 mmHg olan hastalarda ölüm görülmedi. Santral venöz laktat ve delta pCO₂'nin T0 ve T12'de normal değerlerde olması ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla p=0,048, p=0,031) (Tablo 33).

Tablo 33. Laktat ve delta pCO₂ birlikteliği

	Toplam Vaka n:30	Sağ Kalanlar n:21	Ölenler n: 9	p değeri
T0 CV laktat <2 mmol/L ve delta pCO ₂ <6 mmHg	7	7	0 (%)	0,048
T4 CV laktat <2 mmol/L ve delta pCO ₂ <6 mmHg	6	6	0 (%)	0,073
T12 CV laktat <2 mmol/L ve delta pCO ₂ <6 mmHg	8	8	0 (%)	0,031
T24 CV laktat <2 mmol/L ve delta pCO ₂ <6 mmHg	6	6	0 (%)	0,073

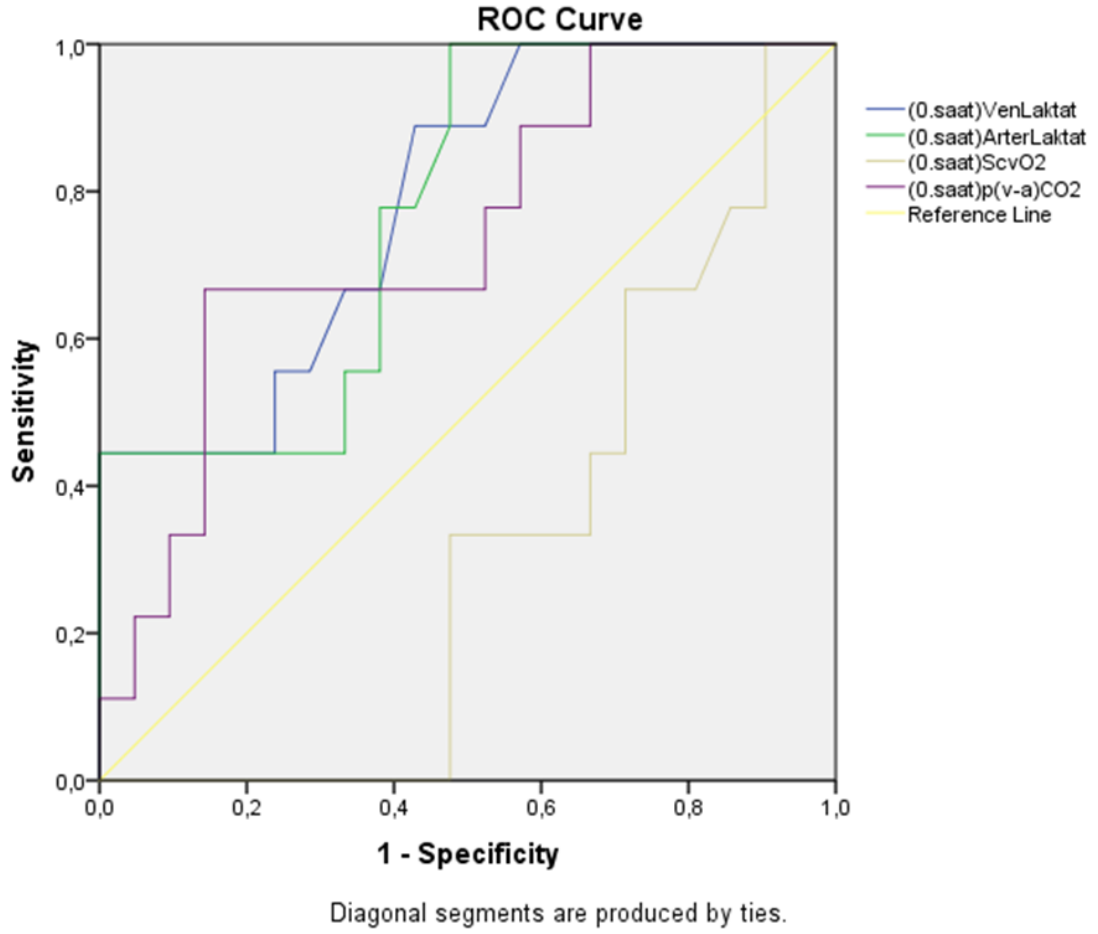
CV; santral venöz, pCO₂; kısmi karbondioksit basıncı

Alıcı işlem karakteristikleri (ROC) analizinde T0'da CV laktat (p=0,014), arter laktat (p=0,019) ve delta pCO₂ (p=0,039)'nin mortaliteyi öngörmeye tanısal değeri olduğu görüldü; ScvO₂ anlamsız saptandı (p=0,113) (Tablo 34, Şekil-3)

Tablo 34. T0 ROC analizi değerleri

	Eğri altında kalan alan	p değeri
T0 CV laktat	0,788	0,014
T0 arter laktat	0,775	0,019
T0 ScvO ₂	0,315	0,113
T0 delta pCO ₂	0,741	0,039

CV; santral venöz, pCO₂; kısmi karbondioksit basıncı, ScvO₂; santral venöz oksijen saturasyonu



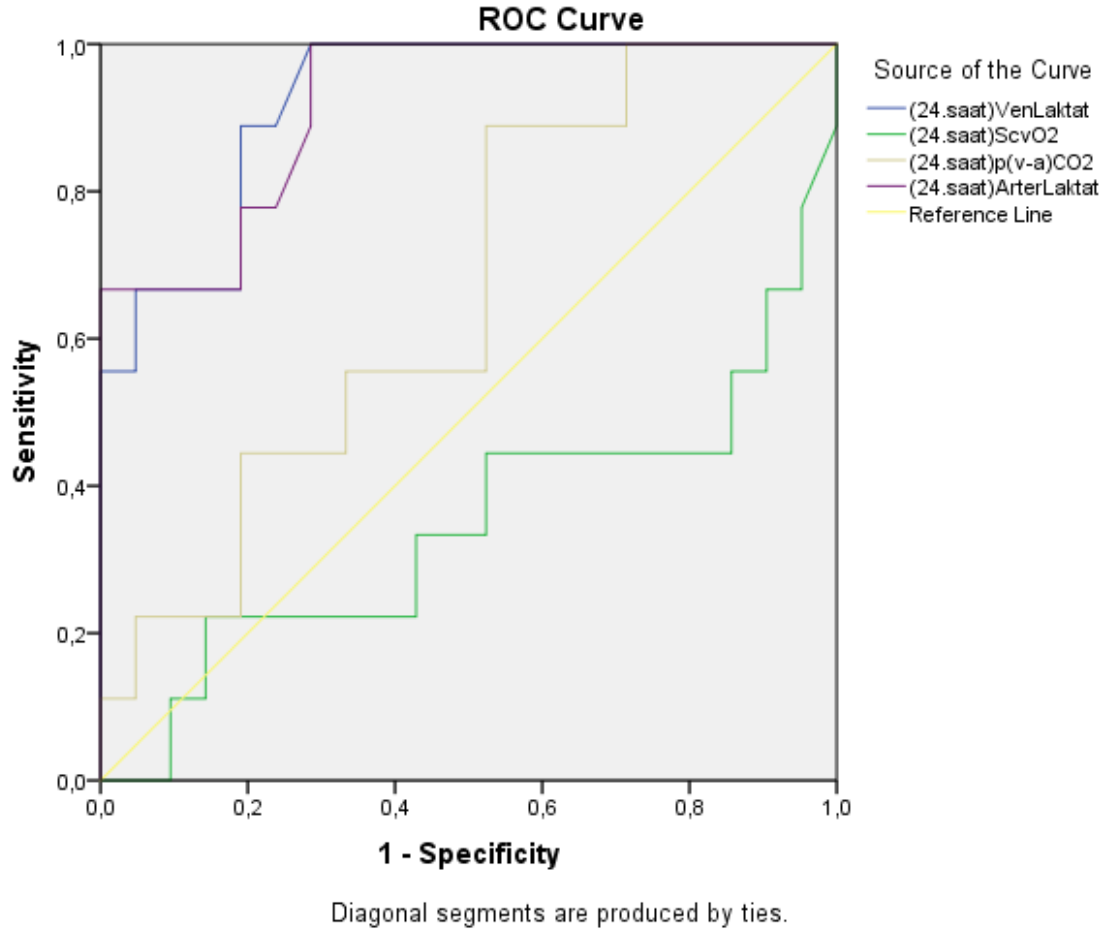
Şekil 3. T0 ROC analizi grafiği

ROC analizinde T24'da CV laktat ($p < 0,001$), arter laktat ($p < 0,001$) düzeylerinin mortaliteyi öngörmede tanısal değeri olduğu görüldü; delta pCO_2 ($p = 0,167$) ve $ScvO_2$ ($p = 0,189$) anlamsız saptandı ($p = 0,189$) (Tablo 35, Şekil 4).

Tablo 35. T24 ROC analizi değerleri

	Eğri Altında Kalan Alan	p değeri
T24 CV laktat	0,923	0,000
T24 $ScvO_2$	0,347	0,189
T24 delta pCO_2	0,661	0,167
T24 arter laktat	0,918	0,000

CV; santral venöz, pCO_2 ; kısmi karbondioksit basıncı, $ScvO_2$; santral venöz oksijen satürasyonu



Şekil 4. T24 ROC analizi grafiği

Sonuçlarımıza göre T24’de venöz laktatın mortalite ile ilişkili sınır değeri 1,75-1,85 mmol/L olarak bulundu (Tablo 36).

Tablo 36. T24 ROC analizi venöz laktat değerleri

T24 venöz laktat (mmol/L)		
Sınır değeri	Sensitivite	Spesifite
1,75	%88,9	%81
1,85	%77,8	%81

5. TARTIŞMA

Çalışmamız ÇYBÜ’de izlenen ve dolaşım yetersizliği tanısı alan kritik hasta çocuklarda delta pCO₂ değerinin prognoz üzerine etkisini incelemek üzere planlandı.

Çalışmamıza alınan **30 hastanın %30’u ÇYBÜ izlemi sırasında öldü. Mortalite kızlarda erkeklerden anlamlı yüksek saptandı (p=0,046).** Çalışmamızda hastaların ortanca 4 (1-6) organ yetersizliği vardı. **Dolaşım yetersizliği en sık nedeni sepsis (%80, n=24) idi.** Sepsis tanılı hastaların %70’inde (n=17) etken belirlendi.

Ölenlerde T24 PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS skorları ve organ yetersizliği sayısı anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,0001, p =0,0002, p=0,0001, p=0,001, p=0,006).

Çalışmamızda hastaların %43’üne RRT uygulandı. **RRT gereksinimi ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (%77,8 ve %28,6; p=0,013).** Hastaların %6,7’sinin ECMO desteğine gereksinimi oldu.

T24’de mekanik ventilasyonda izlenme oranı ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (%100 ve %57,1; p=0,019). T24’de vazoaktif gereksinimi ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksekti (%100 ve %61,9; p=0,031).

Watson ve ark. çoklu organ yetersizliğine en sık sepsisin neden olduğunu ve eklenen her organ tutulumunun mortaliteyi artırdığını belirlemişlerdir [73]. Septik şok mortalitesinin gelişmiş ülkelerde %20-30, gelişmekte olan ülkelerde %50 üzerinde olduğu bilinmektedir [74]. Weiss ve ark. sepsiste mortalitenin hastalığın ciddiyetine, risk faktörlerine ve tedavi verilen merkeze göre %4 ile %50 arasında değişebildiğini söylemişlerdir [33]. Çalışmamızın verileri bu bilgilerle örtüşmektedir. Etkilenen sistemlerin ve bu sistemlere verilen desteğin artması şokun ilerlemesinin doğal sonucudur ve mortalite ile bağlantılıdır. Çalışmamızın sonuçları sağ kalan ve ölenler arasında anlamlı farklılıklar gösterdi ve karşılaştırmaların güvenilir olduğunu düşündürdü.

Çalışmamızda **ölenlerin trombosit sayısı, sağ kalanlardan anlamlı düşük saptandı (67900/mm³ ve 210000/mm³; p=0,035).** **Ölenlerin PT ve aPTT süreleri sağ kalanlardan anlamlı uzun saptandı [sırasıyla 16 sn ve 26 sn, 35 sn ve 51 sn; p=0,026, p=0,019]** Niederwanger ve ark. 250 kritik çocuk hastada yaptıkları çalışmada düşük trombosit (p = 0,01) ve fibrinojen düzeylerinin ve uzamış aPTT değerlerinin (p=0,02) mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir [75]. Çalışmamızın sonuçları bu veriler ile örtüşmektedir.

Ölenlerde arteriyel laktat düzeyi, tüm zamanlarda (T0, T4, T12, T24) sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,019, p=0,007, p=0,002, p=0,0003).

Arteriyel laktat için “2 mmol/L” sınır değeri alındığında, tüm zamanlarda (T0, T4, T12, T24) arteriyel laktatın ≥ 2 mmol/L olması ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptandı (sırasıyla $p=0,046$, $p=0,046$, $p=0,025$, $p=0,002$).

Ölenlerin CV laktat düzeyi, tüm zamanlarda (T0, T4, T12, T24) sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,014$, $p=0,009$, $p=0,001$, $p=0,0002$). Santral venöz laktat için “2 mmol/L” sınır değeri alındığında T4, T12 ve T24’de venöz laktatın ≥ 2 mmol/L olması ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptandı (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,013$, $p=0,011$).

Bai ve ark., 1109 çocuk hastada ÇYBÜ’ye alındıktan sonraki ilk 2 saat içerisindeki laktat düzeylerini ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek bulmuşlardır (6,6 mmol/L ve 3,10 mmol/L; $p<0,001$) [34]. Fernandez ve ark. da 67 çocuk hasta yaptıkları çalışmada ölen hastalarda venöz laktat düzeyinin yüksek olduğunu göstermişlerdir ($p=0,02$) [3]. Çalışmamız benzer sonuçlar göstermiştir.

Hastalarımızın T0, T4, T12 ve T24’de ScvO₂ değerleri incelendiğinde, ortalama ve ortanca değerler ölenlerde sağ kalanlardan düşüktü ancak fark istatistiksel anlamlı bulunmadı. ScvO₂ için “%65” sınır değeri alındığında T0, T4, T12’de ScvO₂ $< \%65$ olması mortalite ile ilişkili bulunmadı. T4’de ScvO₂ değeri $< \%65$ olan hiçbir hastada ölüm görülmedi. T24’de ScvO₂ $< \%65$ olan 4 hastanın 3’ü öldü. T24’de ScvO₂ $< \%65$ olması ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptandı ($p=0,035$).

De Oliveria ve ark., ScvO₂ temelli tedavi yaptıkları 102 septik şok tanılı çocuk hastada ScvO₂ %70 hedefine ulaşılan grupta mortaliteyi düşük saptamışlardır (11.8% ve 39.2%, $p=0,002$) [39]. Boulain ve ark. 363 hastada yaptıkları çalışmada düşük başlangıç ScvO₂ düzeylerinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir [40]. Ancak ScvO₂ yüksekliğinin de (ScvO₂ $> \%80$) mortalite ile ilişkilendirildiği yayınlar vardır [38]. Sepsisteki gibi heterojen perfüze olan dokuların varlığında dolaşım yetersizliği sebat etmesine rağmen ScvO₂ yüksek saptanabilmektedir.

Çalışmamızda yalnızca T24’de ScvO₂ $< \%65$ olması mortalite ile ilişkili bulundu. Sınır değeri belirtilmeksizin karşılaştırıldığında herhangi zamanda ScvO₂ ile mortalite arasında anlamlı ilişki gösterilmedi.

Hastalarımızın T0’da delta pCO₂ düzeyleri ölenlerde sağ kalanlardan anlamlı yüksek saptandı (8,6 ve 5,6; $p=0,039$). T4, T12 ve T24’de ölenlerde delta pCO₂ değerleri yüksekti ama istatistiksel anlamlı değildi.

T0 delta pCO₂ için “6 mmHg” sınır değeri alındığında delta pCO₂ hastaların %53,3’ünde yüksek saptandı. Çalışmamızda T0’da delta pCO₂ ≥ 6 mmHg olan hastaların

%37,5'i öldü. Delta pCO₂ <6 mmHg olan grupta ölüm oranı %21'di. **Delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta mortalite yüksekti ama istatistiksel anlamlı değildi. T4, T12 ve T24'de delta pCO₂ ≥6 mmHg olması ile mortalite arasında ilişkili saptanmadı.**

Delta pCO₂ 6 mmHg sınır değerinden yüksek ve düşük olanların mortalite açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda Van Beest ve ark. (%29 ve %21, p=0,53)[76], Vallee ve ark. (%54 ve %34, p=0,16)[46], Mallat ve ark. (%59 ve %50, p=0,42)[49] gruplar arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Sonuçlarımız bu çalışmalarla benzerdir. Diğer taraftan Du ve ark. delta pCO₂ değeri yüksek olan grupta mortaliteyi anlamlı yüksek bulmuşlardır (%53,6 ve %23,3, p<0,001) [44]. Rongxin ve ark. septik şok tanılı 48 çocukta delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta mortaliteyi yüksek bulmuşlardır (%64 ve 32.3%), p<0,05) [48].

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta PRISM-III, PELOD-II, pSOFA, VIS skorları ve organ yetmezliği sayısı ortalama ve ortanca değerleri yüksekti ama istatistiksel anlamlı bulunmadı. Vallee ve ark. yaptığı çalışmada delta pCO₂ sınır değerinin üstünde ve altında olan gruplarda Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme (APACHE) ve Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme (SOFA) skorlarında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla p=0,68; p=0,95) [46]. Rongxin ve ark. septik şok tanılı 48 çocukta yaptığı çalışmada delta pCO₂ ≥6 mmHg ile PRISM-III skoru açısından anlamlı ilişki gösterememişlerdir (p>0,05) [48]. Fernandez ve ark. 67 çocuk hastada yaptıkları çalışmada delta pCO₂ düzeyinin çoklu organ yetmezliğini öngörme sensitivitesinin laktata göre düşük olduğunu saptamışlardır (sırasıyla %29 ve %51) [3]. Çalışmamızın sonuçları benzer bulunmuştur.

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta T0 ve T24'de mekanik ventilasyon ve vazoaktif uygulanma oranları yüksekti ama istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta RRT gereksinimi açısından anlamlı fark saptanmadı. T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta mekanik ventilasyon, toplam solunum desteği, vazoaktif tedavi alma ve ÇYBÜ izlem süreleri ortanca değerleri yüksekti ama fark istatistiksel anlamlı bulunmadı. Van Beest ve ark. başlangıç delta pCO₂ <6 mmHg (n=29) ve ≥6 mmHg (n=24) olan toplam 53 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada vazoaktif tedavi gereksinimi ve RRT uygulama sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamışlardır [76]. Çalışmamızın bulguları bu çalışma ile benzer bulunmuştur. Rongxin ve ark. ise 48 septik şok tanılı çocukta delta pCO₂ ≥6 mmHg saptanan hastalarda vazoaktif uygulanma süresinin uzun olduğunu göstermişlerdir (p<0,05) [48].

T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta T0, T4, T12 ve T24 laktat düzeyleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p=0,021, p=0,007, p=0,034, p=0,026). T0'da delta pCO₂ ≥6 mmHg olan grupta Vallee ve ark [46], Van Beest ve ark [76], Zhao ve ark [77] anlamlı

yüksek laktat düzeyleri saptamışlardır (sırasıyla $p=0,007$, $p<0,001$, $p<0,05$). Çalışmamızın sonuçları ile bahsedilen araştırmaların sonuçları benzerlik göstermektedir.

T0'da delta $pCO_2 \geq 6$ mmHg olan grupta T0, T4, T12 ve T24'de ScvO₂ düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bulgularımızın aksine Vallee ve ark. [46], Van Beest ve ark. [76], Zhao ve ark. [77] delta $pCO_2 \geq 6$ mmHg olan grupta anlamlı derecede düşük ScvO₂ düzeyleri saptamışlardır (sırasıyla $p=0,007$, $p<0,00$, $p<0,05$).

T0, T12 ve T24'de laktat <2 mmol/L olan hastalarda delta $pCO_2 \geq 6$ mmHg ve delta $pCO_2 < 6$ mmHg olan gruplar arasında ölüm açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,165$, $p=0,156$, $p=0,219$, T4 için hesaplanamadı). Bu grupta ölen tüm hastalarda delta $pCO_2 \geq 6$ mmHg görüldü.

T4, T12 ve T24'de ScvO₂ $< \%65$ olan hastaların tamamında (sırasıyla $n=4$, $n=5$, $n=4$) delta pCO_2 değeri ≥ 6 mmHg idi.

T0, T4, T12 ve T24'de ScvO₂ $\geq \%65$ ve delta pCO_2 değeri ≥ 6 mmHg olan grupta mortalite yüksekti ama istatistiksel anlamlı bulunmadı. Du ve ark. ScvO₂ ≥ 70 hedefine ulaşan 122 hastada delta $pCO_2 \geq 6$ mmHg ($n=41$) ve delta $pCO_2 < 6$ mmHg ($n=81$) olanları karşılaştırmışlar ve ilk grupta mortaliteyi yüksek bulmuşlardır ($\%56,1$ ve $\%16,5$; $p<0,001$) [44]. ScvO₂'nin normal olması mikrosirkülasyon bozukluğuna ikincil gelişen doku oksijenasyon bozukluğunu dışlamaz. Dokuların oksijeni kullanamadığı durumda da ScvO₂ yükselebilir. Delta pCO_2 ise mikrosirkülasyon durumunu da yansıtmaktadır. Çalışmamızda sonucumuzun istatistiksel anlamlı çıkmamasının hasta sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

T0, T12 ve T24'de CV laktat <2 mmol/L ve ScvO₂ $\geq \%65$ olan hastalardan ölenlerin tamamında delta $pCO_2 \geq 6$ mmHg idi ama istatistiksel anlamlı saptanmadı. Çalışmamızda sonucumuzun istatistiksel anlamlı çıkmamasının hasta sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

T0 ve T12'de CV laktat (<2 mmol/L) ve delta pCO_2 'de (<6 mmHg) hedef değerlere ulaşılması ile sağ kalımla arasında anlamlı ilişkili saptandı (sırasıyla $p=0,048$, $p=0,031$). T0, T4, T12 ve T24'de ScvO₂ $\geq \%65$ ve Delta $pCO_2 < 6$ mmHg hedeflerine ulaşılması ile sağ kalım arasında anlamlı ilişkili bulunmadı.

T0'da CV laktat ≥ 2 mmol/L olan 19 hastanın 15'inde delta pCO_2 değeri ≥ 6 mmHg idi ve 7'si ($\%46$) öldü. T4'de CV laktat ≥ 2 mmol/L olan 17 hastanın 11'inde delta pCO_2 değeri ≥ 6 mmHg idi ve 7'si ($\%63$) öldü. T12'de CV laktat ≥ 2 mmol/L olan 13 hastanın 8'inde delta pCO_2 değeri ≥ 6 mmHg idi ve 4'ü ($\%50$) öldü. T24'de CV laktat ≥ 2 mmol/L olan 10 hastanın 9'unda delta pCO_2 değeri ≥ 6 mmHg idi ve 5'i ($\%55$) öldü.

Waldauf ve ark. laktik asidoz ayırıcı tanısında delta pCO₂'nin kullanılması ile gereksiz sıvı ve vazoaaktif tedavi uygulamalarının önlenebileceğini iddia etmişlerdir [45]. Benzer şekilde Wittayachamnankul ve ark. laktat yüksek, ScvO₂ <%70 ve delta pCO₂ ≥6 mmHg olan hastalarda sıvı resüsitasyonu ve inotrop tedavi başlanması gerektiğini savunmuşlardır [36].

Çalışmamızda T24'de laktat <2 mmol/L olan ve ölen hastaların tamamında (n=3) delta pCO₂ ≥6 mmHg idi. Bu hastalarda konjenital kalp hastalığı tanısı olmakla beraber ekokardiyografik gösterilmiş miyokardiyal disfonksiyon yoktu.

T0-T12 zaman diliminde delta pCO₂ ≥6 mmHg olan 8 hastanın 4'ü (%50) öldü. T0-T24 zaman diliminde delta pCO₂ ≥6 mmHg olan 7 hastanın 4'ü (%57) öldü. Bu oranlar çalışmamızdaki genel mortalite (%30) üzerindedir. Delta pCO₂ yüksek seyreden hastalarla kalan hasta grubu arasında mortalite açısından istatistiksel fark bulunmadı.

Muller ve ark. kardiyak hastalığı (atrial fibrilasyon (AF) ve/veya EF <50%) olan (n=123) ve olmayan (n=240) toplam 363 yetişkin septik şok hastası ile yaptıkları çalışmada kardiyak hasta grubunda yüksek delta pCO₂ değerleri saptamışlardır (p<0.02). Kardiyak hastalığı olan grupta ilk 12 saat kalıcı yüksek delta pCO₂ artmış mortalite ile ilişkili bulunmuş ve delta pCO₂ yüksekliği ile kardiyak disfonksiyon arasında bağlantı olduğu savunulmuştur [78]. Fernandez ve ark 67 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada delta pCO₂ düzeyi ile miyokardiyal disfonksiyon arasında korelasyon saptamamışlardır ama çalışmaya kalp hastalığı veya kalp hastalığı öyküsü olan hastalar dahil edilmemiştir [3]. Cuschieri ve ark. 83 erişkin kritik hastada yaptıkları çalışmada delta pCO₂ ile kardiyak indeks arasında anlamlı korelasyon saptamışlardır (p<0,0001) [79]. Sonuç olarak laktat düzeyi normal, delta pCO₂ yüksek olduğu durumlarda ileri kardiyolojik değerlendirme önerilebilir.

ROC analizinde **T0'da CV laktat (p=0,014), arter laktat (p=0,019) ve delta pCO₂ (p=0,039)'nin mortaliteyi öngörmede tanısal değeri olduğu görüldü;** ScvO₂ anlamsız saptandı (p=0,113). ROC analizinde **T24'da CV laktat (p<0,001), arter laktat (p<0,001) düzeylerinin mortaliteyi öngörmede tanısal değeri olduğu görüldü;** delta pCO₂ (p=0,167) ve ScvO₂ anlamsız saptandı.

Fernandez ve ark. 67 şok tanılı çocukta yaptıkları çalışmada çoklu organ yetmezliğine gidişi öngörmede arteriyel (p=0,007) veya venöz (p=0,001) laktat düzeylerinin ScvO₂ ve delta pCO₂'den üstün olduğunu göstermişlerdir [3]. Çalışmamızın T24 sonuçları benzerlik göstermektedir.

Kısıtlamalar

Çalışmamızın temel kısıtlılığı hasta sayımızın az olmasıdır. Bu konu üzerinde yapılan çalışmada kontrol grubu oluşturmak mümkün olmamıştır. Şok tablosunda ÇYBÜ'ye alınan hastalara santral venöz kateterizasyon sıklıkla uygulanmaktadır ancak eş zamanlı arter kateteri takılmamış hastalar çalışmaya dahil edilememiştir ve bu hasta sayımızı sınırlamıştır. Ek olarak çalışmamız tek merkezde yürütülmüştür



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamıza 15 Ocak 2020- 1 Kasım 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde dolaşım yetersizliği ile izlenen, eş zamanlı ve seri santral venöz ve periferik arteriyel kan gazı izlemi yapılmış 30 hasta dahil edildi. Bu hastalar ileriye dönük incelendi.
2. Çalışmamıza dahil edilen 30 hastanın %30'u (n=9) öldü. Çalışmamızda ölen hastalarda PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS skorları ve organ yetmezliği sayısı anlamlı yüksekti. Trombositopeni varlığı, uzamış PT ve aPTT süreleri, T24'de mekanik ventilasyon ve vazoaaktif tedavi uygulanıyor olması, renal replasman tedavisi gereksinimi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı.
3. İlk 24 saatte laktat düzeyi ≥ 2 mmol/L olması ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptandı.
4. Çalışmanın 0. saatinde yüksek delta pCO₂ düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulundu. Diğer zamanlarda delta pCO₂ düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ölenlerde delta pCO₂ ortanca ve ortalama değerleri yüksekti ama istatistiksel anlam değildi.
5. ScvO₂ düzeyinin 24.saatte $< \%65$ olması ile mortalite arasında anlamlı ilişki vardı. Ancak diğer zamanlarda ScvO₂ düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ölenlerde ScvO₂ ortanca ve ortalama değerleri düşüktü ama istatistiksel anlamlı değildi.
6. Çalışmanın 0. saatinde delta pCO₂ ≥ 6 mmHg olan grupta mortalite, PRISM-III, PELOD-2, pSOFA, VIS skorları ve organ yetmezliği sayısı yüksek idi ama fark istatistiksel anlamlı değildi.
7. Çalışmanın 0. saatinde delta pCO₂ ≥ 6 mmHg olan grupta T0, T4, T12 ve T24'de laktat düzeyleri istatistiksel anlamlı yüksek bulundu.
8. Delta pCO₂ ≥ 6 mmHg ve < 6 mmHg olan gruplar arasında T0, T4, T12 ve T24 ScvO₂ düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.
9. T0, T4, T12 ve T24'de laktat düzeyi ve delta pCO₂ değerleri normal aralıkta olan hastalarda ölüm görülmedi. Laktat düzeyi < 2 mmol/L olan ve ölen hastaların tamamında delta pCO₂ ≥ 6 mmHg idi. Bu hasta grubutaki hastaların yapısal kalp hastalığı vardı. Mikrosirkulasyonun değerlendirilmesinde laktat ve delta pCO₂ düzeylerinin birlikte izlenmesinin prognostik bilgi sağlayacağı düşünüldü.
10. T0, T4, T12 ve T24'de ScvO₂ $\geq \%65$ görülen hastalarda delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg olanların mortalite yüzdesi yüksekti ama fark istatistiksel anlamlı değildi. T4, T12 ve T24'de ScvO₂ $< \%65$ olan hastaların tamamında delta pCO₂ değeri ≥ 6 mmHg idi.

Sonuç olarak 0. saatte yüksek delta pCO₂ düzeyi artmış mortalite ve yüksek laktat değerleri ile ilişkilidir.

Laktat, dolaşım bozukluğunu göstermede en önemli belirteçtir. Laktat düzeyinin normal görüldüğü hastalarda delta pCO₂ ek prognostik bilgi sağladı ve ikisinin normal olduğu hastalarda ölüm görölmedi. Laktat düzeyi normal, delta pCO₂ düzeyi yüksek olan hastalarda kardiyak fonksiyonların detaylı değerlendirmesi önerilebilir.

Bu konuda yeterli vaka sayıları ile yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.



KAYNAKÇA

- [1] John E. Hall, “Dolaşım Sistemine Genel Bakış,” in *Guyton ve Hall Fizyoloji*, 13th ed., 2017.
- [2] G. A. Ospina-Tascón *et al.*, “Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock,” *Crit. Care*, vol. 17, no. 6, 2013, doi: 10.1186/cc13160.
- [3] J. Fernández-Sarmiento *et al.*, “Venous-arterial CO₂ difference in children with sepsis and its correlation with myocardial dysfunction,” *Qatar Med. J.*, vol. 2019, no. 3, p. 18, Dec. 2019, doi: 10.5339/qmj.2019.18.
- [4] R. P. Dellinger *et al.*, “Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012,” *Crit. Care Med.*, vol. 41, no. 2, pp. 580–637, 2013, doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- [5] A. E. Jones, N. I. Shapiro, S. Trzeciak, R. C. Arnold, H. A. Claremont, and J. A. Kline, “Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial,” *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 303, no. 8, pp. 739–746, Feb. 2010, doi: 10.1001/jama.2010.158.
- [6] G. Hernandez, A. Bruhn, R. Castro, and T. Regueira, “The holistic view on perfusion monitoring in septic shock,” *Current Opinion in Critical Care*, vol. 18, no. 3, pp. 280–286, Jun. 2012, doi: 10.1097/MCC.0b013e3283532c08.
- [7] G. A. Ospina-Tascón *et al.*, “Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock?,” *Intensive Care Med.*, vol. 42, no. 2, pp. 211–221, 2016, doi: 10.1007/s00134-015-4133-2.
- [8] G. A. Ospina-Tascón *et al.*, “Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock,” *Intensive Care Med.*, vol. 41, no. 5, pp. 796–805, May 2015, doi: 10.1007/s00134-015-3720-6.
- [9] W. Du *et al.*, “Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock,” *J. Crit. Care*, vol. 28, no. 6, pp. 1110.e1–1110.e5, 2013, doi: 10.1016/j.jcrc.2013.07.049.
- [10] J. J. Diaztagle Fernández, J. C. Rodríguez Murcia, and J. J. Sprockel Díaz, “Venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review,” *Med. Intensiva*, vol. 41, no. 7, pp. 401–410, 2017, doi: 10.1016/j.medin.2017.03.008.

- [11] John E. Hall, “Mikrodolaşım ve Lenfatik Sistem,” in *Guyton ve Hall Fizyoloji*, 13th ed., 2017.
- [12] John E. Hall, “Doku Kan Akımının Yerel ve H moral Kontrolü,” in *Guyton ve Hall Fizyoloji*, 13th ed., 2017.
- [13] John E. Hall, “Dolaşımın Sinirsel Düzenlenmesi ve Arter Basıncının Hızlı Kontrolü,” in *Guyton ve Hall Fizyoloji*, 13th ed., 2017.
- [14] A.  ıtak, “ ocukluk Yaş Grubunda şok ve Tedavisi Derleme,” * ocuk Derg.*, vol. 12, no. 3, pp. 99–112, 2012, doi: 10.5222/j.child.2012.099.
- [15] John E. Hall, “Kalp Debisi, Venöz Dönüş ve Düzenlemeleri,” in *Guyton ve Hall Fizyoloji*, 13th ed., 2017.
- [16] J. L. Vincent and D. De Backer, “Circulatory shock,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no. 18, pp. 1726–1734, 2013, doi: 10.1056/NEJMra1208943.
- [17] John E. Hall, “Dolaşım şoku ve Tedavisi,” in *Guyton ve Hall Fizyoloji*, 13th ed., 2017.
- [18] M. E. Kleinman *et al.*, “Part 14: Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care,” *Circulation*, vol. 122, no. SUPPL. 3, pp. 876–908, 2010, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971101.
- [19] S. D. Schwaitzberg, K. S. Bergman, and B. H. Harris, “A pediatric trauma model of continuous hemorrhage,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 23, no. 7, pp. 605–609, 1988, doi: 10.1016/S0022-3468(88)80627-4.
- [20] B. Goldstein, B. Giroir, and A. Randolph, “International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 6, no. 1, 2005, doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
- [21] L. B. Hinshaw, “Sepsis/septic shock: Participation of the microcirculation: An abbreviated review,” *Crit. Care Med.*, vol. 24, no. 6, pp. 1072–1078, Jun. 1996, doi: 10.1097/00003246-199606000-00031.
- [22] B. Goldstein, B. Giroir, and A. Randolph, “International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 6, no. 1, pp. 2–8, Jan. 2005, doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
- [23] “Approach to the classification of undifferentiated shock in children.” https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=EM%2F81356&topicKey=EM%2F6397&search=vasoactive&source=see_link&sp=0.
- [24] S. Subramaniam and M. Rutman, “Cardiogenic shock,” *Pediatr. Rev.*, vol. 36, no. 5, pp.

- 225–226, May 2015, doi: 10.1542/pir.36-5-225.
- [25] “Hemodynamic profiles of the types of shock in children.” https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=EM%2F73000&source=history_widget.
- [26] A. L. Davis *et al.*, “American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock,” *Crit. Care Med.*, vol. 45, no. 6, pp. 1061–1093, Jun. 2017, doi: 10.1097/CCM.0000000000002425.
- [27] D. De Backer and A. Durand, “Monitoring the microcirculation in critically ill patients,” *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, vol. 28, no. 4, pp. 441–451, 2014, doi: 10.1016/j.bpa.2014.09.005.
- [28] A. Kara, S. Akin, and C. Ince, “Monitoring microcirculation in critical illness,” *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 22, no. 5, pp. 444–452, 2016, doi: 10.1097/MCC.0000000000000335.
- [29] E. Rivers *et al.*, “Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 345, no. 19, pp. 1368–1377, Nov. 2001, doi: 10.1056/NEJMoa010307.
- [30] Y. Singh *et al.*, “Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children — expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC),” pp. 1–13, 2020.
- [31] E. Kuralay, “Hemodinamik Monitorizasyon.” https://erkankuralay.com/pdf/HEMODİNAMİK_MONİTÖRİZASYON_SON14.pdf.
- [32] G. Hernandez, R. Bellomo, and J. Bakker, “The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis,” *Intensive Care Med.*, vol. 45, no. 1, pp. 82–85, 2019, doi: 10.1007/s00134-018-5213-x.
- [33] S. L. Weiss *et al.*, “Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children,” *Intensive Care Med.*, vol. 46, no. s1, pp. 10–67, 2020, doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
- [34] Z. Bai *et al.*, “Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission,” *BMC Pediatr.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–9, 2014, doi: 10.1186/1471-2431-14-83.
- [35] H. F. Scott, L. Brou, S. J. Deakyne, A. Kempe, D. L. Fairclough, and L. Bajaj, “Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected

- sepsis in children,” *JAMA Pediatr.*, vol. 171, no. 3, pp. 249–255, 2017, doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3681.
- [36] B. Wittayachamnankul, B. Chentanakij, K. Sruamsiri, and N. Chattipakorn, “The role of central venous oxygen saturation, blood lactate, and central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference as a goal and prognosis of sepsis treatment,” *J. Crit. Care*, vol. 36, pp. 223–229, 2016, doi: 10.1016/j.jcrc.2016.08.002.
- [37] J. V. Pope, A. E. Jones, D. F. Gaieski, R. C. Arnold, S. Trzeciak, and N. I. Shapiro, “Multicenter Study of Central Venous Oxygen Saturation (ScvO₂) as a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 55, no. 1, pp. 40–46.e1, 2010, doi: 10.1016/j.annemergmed.2009.08.014.
- [38] J. Textoris *et al.*, “High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality,” *Crit. Care*, vol. 15, no. 4, p. R176, Jul. 2011, doi: 10.1186/cc10325.
- [39] C. F. De Oliveira *et al.*, “ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: An outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation,” *Intensive Care Med.*, vol. 34, no. 6, pp. 1065–1075, 2008, doi: 10.1007/s00134-008-1085-9.
- [40] T. Boulain *et al.*, “Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: A prospective multicentre study,” *Crit. Care*, vol. 18, no. 6, pp. 1–12, 2014, doi: 10.1186/s13054-014-0609-7.
- [41] G. A. Ospina-Tascón, G. Hernández, and M. Cecconi, “Understanding the venous–arterial CO₂ to arterial–venous O₂ content difference ratio,” *Intensive Care Med.*, vol. 42, no. 11, pp. 1801–1804, Nov. 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4233-7.
- [42] J. Mallat *et al.*, “Time course of central venous-to-arterial carbon dioxide tension difference in septic shock patients receiving incremental doses of dobutamine,” *Intensive Care Med.*, vol. 40, no. 3, pp. 404–411, 2014, doi: 10.1007/s00134-013-3170-y.
- [43] J. Cuschieri *et al.*, “Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index,” *Intensive Care Med.*, vol. 31, no. 6, pp. 818–822, Jun. 2005, doi: 10.1007/s00134-005-2602-8.
- [44] W. Du *et al.*, “Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock,” *J. Crit. Care*, vol. 28, no. 6, pp. 1110.e1–1110.e5, 2013, doi: 10.1016/j.jcrc.2013.07.049.
- [45] P. Waldauf, K. Jiroutkova, and F. Duska, “Using pCO₂ Gap in the Differential Diagnosis

- of Hyperlactatemia Outside the Context of Sepsis: A Physiological Review and Case Series,” *Crit. Care Res. Pract.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/5364503.
- [46] F. Vallée *et al.*, “Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: An additional target for goal-directed therapy in septic shock?,” *Intensive Care Med.*, vol. 34, no. 12, pp. 2218–2225, 2008, doi: 10.1007/s00134-008-1199-0.
- [47] J. Mallat *et al.*, “Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: A prospective observational study,” *Eur. J. Anaesthesiol.*, vol. 31, no. 7, pp. 371–380, 2014, doi: 10.1097/EJA.0000000000000064.
- [48] C. Rongxin, Z. Yucai, C. Yun, M. Huijie, X. Liang, and R. Qunfang, “Central venous-to-arterial carbon dioxide difference in critically ill pediatric patients with septic shock,” *Chinese J. Pediatr.*, vol. 52, no. 12, pp. 918–922, Dec. 2014, doi: 10.3760/CMA.J.ISSN.0578-1310.2014.12.009.
- [49] J. Mallat and B. Vallet, “carbon dioxide in septic shock,” vol. 81, no. 4, pp. 419–425, 2015.
- [50] Z. Al Duhailib *et al.*, “The Use of Central Venous to Arterial Carbon Dioxide Tension Gap for Outcome Prediction in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis,” pp. 1–7, 2020, doi: 10.1097/CCM.00000000000004578.
- [51] A. Razavi, C. J. L. Newth, R. G. Khemani, F. Beltramo, and P. A. Ross, “Cardiac output and systemic vascular resistance: Clinical assessment compared with a noninvasive objective measurement in children with shock,” *J. Crit. Care*, vol. 39, pp. 6–10, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.jcrc.2016.12.018.
- [52] S. Ranjit *et al.*, “Multimodal Monitoring for Hemodynamic Categorization and Management of Pediatric Septic Shock,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 15, no. 1, pp. e17–e26, Jan. 2014, doi: 10.1097/PCC.0b013e3182a5589c.
- [53] A. A. EL-Nawawy, A. M. Abdelmohsen, and H. M. Hassouna, “Role of echocardiography in reducing shock reversal time in pediatric septic shock: a randomized controlled trial,” *J. Pediatr. (Rio. J.)*, vol. 94, no. 1, pp. 31–39, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.jped.2017.02.005.
- [54] C. Schmidt *et al.*, “The effects of systemic oxygenation on cerebral oxygen saturation and its relationship to mixed venous oxygen saturation: A prospective observational study comparison of the INVOS and ForeSight Elite cerebral oximeters,” *Can. J. Anesth.*, vol. 65, no. 7, pp. 766–775, 2018, doi: 10.1007/s12630-018-1093-3.
- [55] A. Rhodes *et al.*, “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016,” *Intensive Care Med.*, vol. 43, no. 3, pp. 304–377,

- Mar. 2017, doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [56] N. Boluyt, C. W. Bollen, A. P. Bos, J. H. Kok, and M. Offringa, “Fluid resuscitation in neonatal and pediatric hypovolemic shock: A Dutch Pediatric Society evidence-based clinical practice guideline,” *Intensive Care Med.*, vol. 32, no. 7, pp. 995–1003, Jul. 2006, doi: 10.1007/s00134-006-0188-4.
 - [57] T. Duke, “What the African fluid-bolus trial means,” *The Lancet*, vol. 378, no. 9804. Lancet, pp. 1685–1687, Nov. 12, 2011, doi: 10.1016/S0140-6736(11)60881-7.
 - [58] K. Maitland *et al.*, “Pre-transfusion management of children with severe malarial anaemia: A randomised controlled trial of intravascular volume expansion,” *Br. J. Haematol.*, vol. 128, no. 3, pp. 393–400, Feb. 2005, doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.05312.x.
 - [59] S. O. Akech, J. Karisa, P. Nakamya, M. Boga, and K. Maitland, “Phase II trial of isotonic fluid resuscitation in Kenyan children with severe malnutrition and hypovolaemia,” *BMC Pediatr.*, vol. 10, Oct. 2010, doi: 10.1186/1471-2431-10-71.
 - [60] J. D. Tobias, “Shock in children: The first 60 minutes,” *Pediatr. Ann.*, vol. 25, no. 6, pp. 330–338, 1996, doi: 10.3928/0090-4481-19960601-08.
 - [61] Erkek N., “Şok ve Dolaşım Desteği,” in *Çocuk Yoğun Bakımı*, 2. Baskı., D. yıldızbaş, Ed. 2018, pp. 246–254.
 - [62] T. İ. A. Altıntaş ND, “Vazoaktif ve İnotropik İlaçların Doğru Kullanımı,” *Yoğun Bakım Derg.*, vol. 6, no. 4, pp. 179–190, 2006.
 - [63] P. Marik, “Low-dose dopamine: A systematic review,” *Intensive Care Med.*, vol. 28, no. 7, pp. 877–883, 2002, doi: 10.1007/s00134-002-1346-y.
 - [64] A. Al-Hesayen, E. R. Azevedo, G. E. Newton, and J. D. Parker, “The effects of dobutamine on cardiac sympathetic activity in patients with congestive heart failure,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 39, no. 8, pp. 1269–1274, Apr. 2002, doi: 10.1016/S0735-1097(02)01783-7.
 - [65] A. M. C. Ventura *et al.*, “Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock,” *Crit. Care Med.*, vol. 43, no. 11, pp. 2292–2302, Nov. 2015, doi: 10.1097/CCM.0000000000001260.
 - [66] G. MacLaren, W. Butt, D. Best, and S. Donath, “Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 12, no. 2, pp. 133–136, Mar. 2011, doi: 10.1097/PCC.0b013e3181e2a4a1.
 - [67] “Initial management of undifferentiated shock in children receiving care in resource-rich

settings.”

https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=EM%2F77079&topicKey=EM%2F6397&search=vasoactive&source=outline_link&sp=0.

- [68] S. Leteurtre *et al.*, “Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multicentre study,” *Lancet*, vol. 362, no. 9379, pp. 192–197, 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)13908-6.
- [69] A. M. McIntosh, S. Tong, S. J. Deakyne, J. A. Davidson, and H. F. Scott, “Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 18, no. 8, pp. 750–757, 2017, doi: 10.1097/PCC.0000000000001191.
- [70] M. M. Pollack, K. M. Patel, and U. E. Ruttimann, “PRISM III: An updated pediatric risk of mortality score,” *Crit. Care Med.*, vol. 24, no. 5, pp. 743–752, 1996, doi: 10.1097/00003246-199605000-00004.
- [71] S. Leteurtre, A. Duhamel, J. Salleron, B. Grandbastien, J. Lacroix, and F. Leclerc, “PELOD-2: An update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score,” *Crit. Care Med.*, vol. 41, no. 7, pp. 1761–1773, 2013, doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a2bbd.
- [72] T. J. Matics and L. N. Sanchez-Pinto, “Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children,” *JAMA Pediatr.*, vol. 171, no. 10, pp. 1–9, 2017, doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
- [73] R. S. Watson *et al.*, “Epidemiology and outcomes of pediatric multiple organ dysfunction syndrome (MODS),” *Pccm*, vol. 18, no. 206, pp. 1–27, 2018, doi: 10.1097/PCC.0000000000001047.Epidemiology.
- [74] D. Rusmawatiningsih and N. Nurnaningsih, “Mortality rates in pediatric septic shock,” *Paediatr. Indones.*, vol. 56, no. 5, p. 304, 2017, doi: 10.14238/pi56.5.2016.304-10.
- [75] C. Niederwanger *et al.*, “Inflammatory and coagulatory parameters linked to survival in critically ill children with sepsis,” *Ann. Intensive Care*, pp. 1–10, 2018, doi: 10.1186/s13613-018-0457-8.
- [76] P. A. Van Beest, M. C. Lont, N. D. Holman, B. Loeff, M. A. Kuiper, and E. C. Boerma, “Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients,” *Intensive Care Med.*, vol. 39, no. 6, pp. 1034–1039, Jun. 2013, doi: 10.1007/s00134-013-2888-x.
- [77] H. jie Zhao *et al.*, “[The evaluation value of severity and prognosis of septic shock patients based on the arterial-to-venous carbon dioxide difference].,” *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, vol. 51, no. 6, pp. 437–440, 2012.

- [78] G. Muller *et al.*, “Prognostic significance of central venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 24 hours of septic shock in patients with and without impaired cardiac function,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 119, no. 2, pp. 239–248, 2017, doi: 10.1093/bja/aex131.
- [79] J. Cuschieri *et al.*, “Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index,” *Intensive Care Med.*, vol. 31, no. 6, pp. 818–822, Jun. 2005, doi: 10.1007/s00134-005-2602-8.



EKLER

Ek-1: HASTA TAKİP FORMU

Tarih :

Yaşı :
Cinsiyeti :
Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Tanısı :
Altta Yatan Hastalığı :
PRISM 3 Skoru (24.saat) :
PELOD-2 Skoru (24.saat) :
Pediatrik SOFA Skoru (24.saat) :
Vazoaktif- İnotropik Skoru 24.saat :
Organ Yetersizlik Sayısı :
Organ Yetersizlik Tipi
Hepatik :
Renal :
Nörolojik :
Kardiyovasküler :
Respiratuvar :
Hematolojik :

EKOKARDİYOĞRAFI:

EF % :

Mekanik Ventilasyon Süresi	
Toplam Solunum Desteği Süresi	
Vazoaktif Aldığı Gün Sayısı	
Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Süresi	
Yoğun Bakım Ünitesinde Ölüm	

Kısa Hasta Öyküsü:

Ek Not:

	0. Saat	4. Saat	12. Saat	24. Saat
Arter pH				
Arter pCO ₂				
Arter pO ₂				
Arter Laktat				
Arter BE				
Ven pH				
Ven pCO ₂				
Ven pO ₂				
VenLaktat				
Ven BE				
ScvO ₂				
ETCO ₂				
p (v-a) CO ₂				
SpO ₂ %				
FiO ₂ %				
Kalp Tepe Atımı/dk				
Tansiyon : Sistol				
Diastol				
MAP				
NIRS				
Solunum Sayısı /dk				
Ventilasyon				
Kreatinin(mg/dL)				
WBC (/mm ³)				
Platelet (/mm ³)				
Bilirubin(mg/dL)				
Vazoaktif				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.glukoz / potasyum				
6.AST / ALT				
7.PT / APTT / INR				

EK-2 Etik Kurul Onayı



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 80

Konu: Prof. Dr. Demet DEMİRKOL hk.

Tarih : 15.01.2020

Sayın Prof. Dr. Demet DEMİRKOL
Çocuk Yoğun Bakım

İlgi : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 09/08/2019 gün ve 161394 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Emrullah AYGÜLER' in yürüteceği 2020/45 dosya numaralı "Venöz arteriyel karbondioksit farkının dolaşım yetersizliği olan kritik hasta çocuklarda prognostik değeri" başlıklı çalışma, kurulumuzun 10/01/2020 tarih ve 01 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

EK-3 ÖZGEÇMİŞ

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Emrullah Aygüler

Doğum Tarihi: 06.01.1989

Çalışılan Pozisyon:

Tıpta Uzmanlık Öğrencisi,
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Telefon: +90 537 374 98 71

E-mail: emrullah_ayguler@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

2016-(*Güncel*) *Tıpta Uzmanlık Öğrencisi*, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

2006 - 2012 Tıp Eğitimi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

2003 – 2006 Lise, İstanbul Atatürk Fen Lisesi