

بررسی رابطه هیپرگلیسمی با نمره PRISM-III در کودکان بستری شده در بخش مراقبتهای ویژه

سیامک شیوا: مرکز تحقیقات سلامت کودکان، گروه بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:
E-mail: shivasiamak@yahoo.com

امیر حسین جعفری روحی: مرکز تحقیقات سلامت کودکان، گروه بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
حمید میرزازاده: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۹/۸/۴ پذیرش: ۹۰/۱۰/۶

چکیده

زمینه و اهداف: اهمیت بالینی هیپرگلیسمی در کودکان بد حال غیر دیابتی بخوبی مشخص نشده است. مطالعات اخیر نشان داده اند که هیپر گلیسمی در کودکان بد حال با مرگ و میر رابطه دارد. هدف این مطالعه بررسی نقش هیپرگلیسمی در میزان مرگ و میر کودکان بد حال و رابطه آن با سیستم امتیاز دهی PRISM می باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی و مقطعی کلیه کودکان بستری در PICU بیمارستان کودکان تبریز در طی سالهای ۸۹-۱۳۸۸ مورد بررسی قرار گرفتند. قند خون بزرگتر یا مساوی ۱۵۰ در دونوبت بعنوان هیپرگلیسمی در نظر گرفته شد. میزان شدت بدحالی بر اساس PRISM-III تعیین گردید.

یافتهها: در این مطالعه ۲۱۳ پسر (۵۸٫۸٪) و ۱۴۹ دختر (۴۱٫۲٪) با میانگین سنی ۲۸٫۳ ماه (۱٫۵ ماهه تا ۱۳ ساله) مورد بررسی قرار گرفتند. میزان موارد مرگ (P=۰٫۰۰۱) و نیاز به تهویه ی مکانیکی (P=۰٫۰۰۲) در میان کودکان دچار هیپرگلیسمی بیشتر و میانگین سنی آنها (۲۴٫۵ ماه) کمتر از بیماران فاقد هیپرگلیسمی (۳۷٫۳ ماه) بود (P=۰٫۰۰۲). حساسیت امتیاز دهی PRISM در این مطالعه برای مرگ و میر کودکان بستری در بخش مراقبت های ویژه برابر ۸۱٪ با Cut off point برابر ۹٫۵ محاسبه شد.

نتیجه گیری: افزایش قند خون کودکان بستری در بخش مراقبت های ویژه نقش اساسی را در مرگ و میر و پیش آگهی این کودکان دارد. امتیاز PRISM حساسیت خوبی را در پیش بینی کودکان در معرض خطر دارد و هماهنگی و ارتباط قوی با هیپرگلیسمی و مرگ و میر کودکان بدحال دارد.

کلیدواژه ها: هیپرگلیسمی، سیستم امتیاز دهی PRISM، مرگ و میر کودکان

مقدمه

هیپرگلیسمی با افزایش تولید مدیاتورهای التهابی و استرسهای اکسیداتیو در همراهی با عوارض ناشی از درمانهای صورت گرفته، نقش مهمی را در تشدید وضعیت بیماران بستری شده در بخش مراقبت های ویژه بازی می کند (۲-۳). هیپر گلیسمی در میان

بیماری های وخیم زمانی که استرس شدید را وارد بدن می کنند می توانند باعث ایجاد هیپرگلیسمی شوند. اختلال در تولید انسولین و کاهش حساسیت محیطی بافتی به انسولین و افزایش هورمون های مقابله کننده همگی در ایجاد آن نقش دارند (۱).

به دلیل اهمیت موضوع و نتایج درمان هیپرگلیسمی در بزرگسالان، در سالهای اخیر بیشتر مراکز در دنیا به بررسی این موضوع در کودکان بد حال پرداخته اند. از آنجا نیکه بیمارستان کودکان تبریز ارائه دهنده خدمات به شمال غرب کشور می باشد، تصمیم گرفتیم تا به بررسی این موضوع و نقش هیپرگلیسمی و ارتباط آن با سیستم امتیاز دهی طراحی شده ی تشخیصی بیماران بدحال و همچنین تاثیر آن در میزان مرگ و میر کودکان بد حال بستری شده در PICU بیمارستان کودکان تبریز پردازیم.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی و مقطعی کلیه کودکانیکه در مدت دو سال (سالهای ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹) در بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان کودکان تبریز پذیرش و بستری شدند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

با توجه به اینکه طول مدت مطالعه دو سال در نظر گرفته شده بود کلیه بیماران بستری شده طی دو سال در مطالعه آورده شدند. بیمارانی که در ۲۴ ساعت اول بستری فوت یا به بخشهای دیگر منتقل شدند، و کودکان مبتلا به دیابت ملیتوس از مطالعه حذف شدند. اقدامات تشخیصی و درمانی طبق نظر پزشک معالج بر اساس آنچه برای بیمار لازم و ضروری بود انجام گردید و هیچ مداخله اضافی در روند تشخیصی و درمانی بیماران صورت نگرفت.

یافته های بالینی و آزمایشگاهی مربوط به ۲۴ ساعت اول بستری که جهت تعیین نمره PRISM لازم بودند (فشار خون سیستولیک، تعداد ضربان قلب، درجه حرارت، رفلکس مردمک، وضعیت هوشیاری، گازهای خون شریانی، BUN و کراتینین سرم، قند خون، تعداد گلبولهای سفید خون و پلاکتها)، در برگ جمع آوری اطلاعات به همراه مشخصات بیمار ثبت شدند. چنانچه قند خون برابر یا بیشتر از ۱۵۰ میلی گرم در صد بود (میزان قند نرمال در نمونه خون رانندوم کمتر از ۱۴۰ می باشد)، مجدداً اندازه گیری و اگر در هر دو مورد بزرگتر یا مساوی ۱۵۰ بود بعنوان هیپرگلیسمی (CIH) در نظر گرفته شد.

همه بیماران تا پایان مراحل درمان و رسیدن به نتیجه نهایی (ترخیص از PICU یا فوت) پیگیری شدند و کلیه داده های مربوط به آنان جمع آوری شده و میزان شدت بدحالی (نمره PRISM-III) براساس کتاب نلسون برآورد گردید (۱۴).

در پایان مطالعه داده های بدست آمده جمع بندی شده، میزان موارد هیپرگلیسمی در کل موارد بستری، میزان مرگ در میان بیماران با و بدون هیپرگلیسمی برآورد شده و رابطه آنها با عوامل مختلف تعیین گردید.

در این مطالعه با توجه به اینکه در مسیر تشخیص و درمان بیماران هیچ مداخله اضافی انجام نشد و اطلاعات بدست آمده کاملاً سری بوده و فقط نتایج کلی منتشر شده است مشکل اخلاقی وجود

بزرگسالانی که شدیداً بد حال هستند اغلب دیده می شود و شیوع آن از ۳٪ تا ۷۱٪ گزارش شده است (۴). زمانی فکر می شد که هیپرگلیسمی گذرا در بیماران بزرگسال شدیداً بد حال غیر دیابتی یک پیامد خوش خیم در اثر استرسهای فیزیولوژیک می باشد، اما مطالعات انجام شده بر روی افراد بزرگسال نشان داد که بین هیپرگلیسمی با مرگ و میر رابطه وجود دارد (۵).

تعدادی از مطالعات نیز هیپرگلیسمی را به عنوان یک فاکتور مستقل دخیل در میزان مرگ و میر کودکان بستری شده در بخش مراقبت های ویژه معرفی کرده اند (۶). اهمیت بالینی هیپرگلیسمی در کودکان بد حال غیر دیابتی خیلی خوب مشخص نشده است.

مطالعات قبلی نشان داده اند که هیپر گلیسمی در کودکان بد حال شیوعی بین ۳۰٪ تا ۷۵٪ دارد و بین هیپر گلیسمی و افزایش میزان مرگ و میر رابطه وجود دارد (۷-۸).

اخیراً نیز مطالعات چندی انجام شده اند که نشان داده اند در کودکان بد حال هیپرگلیسمی با پیش آگهی ضعیف از جمله مرگ، عفونت و افزایش مدت بستری در (Pediatric Intensive Care Unite, PICU) همراه است (۹). پیشرفت تکنولوژیکی اخیر در زمینه ی مراقبت های ویژه ی کودکان باعث افزایش سطح مراقبت های درمانی و تشخیصی در کودکان و نوجوانان شده است ولی این امر هزینه ی بسیار زیادی را به سیستم بهداشتی تحمیل می کند و در تمامی مناطق و کشورها در دسترس نمی باشد. بنابراین استفاده از شاخص هایی که بتواند شدت بیماری و پیش آگهی را در بیماران پذیرش شده در بخش مراقبت های ویژه تعیین کند مورد توجه محققین قرار گرفته است و به همین منظور سیستم امتیاز دهی (Pediatric Risk of Mortality) PRISM طراحی گردید (۱۰).

در مطالعه Preising و همکارش در سال ۲۰۰۹ بر روی ۴۱ کودک ۲ تا ۱۸ ساله ی پذیرش شده در بخش مراقبت های ویژه که مبتلا به نارسایی تنفسی و قلبی بودند، میزان قند خون بالای ۷۷ میلی مول در لیتر به عنوان هیپرگلیسمی در نظر گرفته شد و بیماران با قند خون بالای این مقدار دارای شرایط بیماری بدتری نسبت به سایر بیماران با میزان قند خون نرمال بودند (۱۱-۱۳).

در مطالعه ی Klein و همکارانش در سال ۲۰۰۸ روی ۱۵۵۰ کودک پذیرش شده در بخش مراقبت های ویژه که دارای قند خون بالای ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بودند از سیستم امتیازدهی PRISM برای بررسی پیامد بالینی بیماران استفاده کردند. از بین تمامی کودکان بیمار وارد شده به این مطالعه ۲۲۱ مورد (۱۴٪) دارای هیپرگلیسمی بودند و ارتباط معنی داری ($P < 0.001$, $F = 0.3$) با سیستم امتیازدهی PRISM وجود داشت (۱۴).

نتایج مطالعه ی Kyle و همکارانش در سال ۲۰۱۰ میلادی بر روی ۱۱۰ کودک پذیرش شده در بخش مراقبت های ویژه نیز نشان داد که آسیب ارگان های داخلی با افزایش میزان قند خون بیشتر می گردد (۱۳).

مورد (۹۳٫۵٪) بیماری های داخلی و در ۷ مورد (۶٫۵٪) بیماری های ناشی از علل جراحی بود و در موارد عدم هیپرگلیسمی ۲۳۱ مورد (۹۰٫۶٪) بیماری های داخلی و در ۲۴ مورد (۹٫۴٪) علل جراحی دخیل بودند. در مورد این متغیر تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ($P=۰٫۴۱$).

در ۷۳ مورد (۶۸٫۲٪) از کودکان دچار هیپرگلیسمی و ۱۳۳ مورد (۵۳٫۲٪) از کودکان بدون هیپرگلیسمی داروی وازوکیتو استفاده شده بود ($P=۰٫۰۰۳$). در مورد تعداد مرگ و میر در کودکان بستری شده در بخش مراقبت های ویژه از نظر داشتن هیپرگلیسمی تفاوت آماری معنی داری با ($P=۰٫۰۰۱$) مشاهده شد (نمودار ۱). در موارد هیپرگلیسمی، نیاز به تهویه ی مکانیکی بطور قابل توجهی ($P=۰٫۰۲$) بیشتر از موارد فاقد هیپرگلیسمی بود. میانگین سنی بیماران دچار هیپرگلیسمی (۲۴٫۵ ماه) پایین تر از بیماران فاقد هیپرگلیسمی (۳۷٫۳ ماه) بود ($P=۰٫۰۰۲$).

میانگین نمره PRISM در موارد هیپرگلیسمی برابر $۱۴٫۶ \pm ۹$ و در موارد نرمال بودن قند خون برابر $۹٫۰۴ \pm ۸$ برآورد شد که تفاوت آماری معنی داری با $P = ۰٫۰۰۱$ بین این دو گروه از کودکان مشاهده شد. حساسیت امتیاز دهی PRISM در این مطالعه برای مرگ و میر کودکان بستری در بخش مراقبت های ویژه برابر ۸۱٪ با Cut off point برابر ۹٫۵ محاسبه شد.

همچنین میزان نمره PRISM دارای ارتباط بالای معنی داری با میزان قند خون کودکان بستری در بخش مراقبت های ویژه بود ($F=۰٫۰۲$, $P=۰٫۰۰۱$).

نتایج حاصل از مدل رگرسیونی نشان داد که قابلیت پیش بینی برای مرگ و میر کودکان بستری در مورد هیپرگلیسمیک بودن و داشتن امتیاز بالای PRISM هر کدام به ترتیب با $P=۰٫۰۳$ و $P=۰٫۰۳$ و $CI=۰٫۹-۱$ ، و $p < ۰٫۰۰۱$ با $CI=۰٫۸۰-۰٫۸۹$ برابر ۰٫۸۵ می باشد.

نداشت. همچنین این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تایید قرار گرفت.

از نرم افزار آماری SPSS16 روش های آماری توصیفی (فراوانی، درصد)، شاخص های مرکزی (میانگین \pm انحراف معیار) و شاخص های پراکندگی جهت آنالیز داده ها استفاده شد. در مورد متغیر های کیفی برای مقایسه بین بیماران فوت کرده با سایر بیماران از آزمون آماری χ^2 ، و در مورد متغیر های کمی از آزمون آماری T-test استفاده شد.

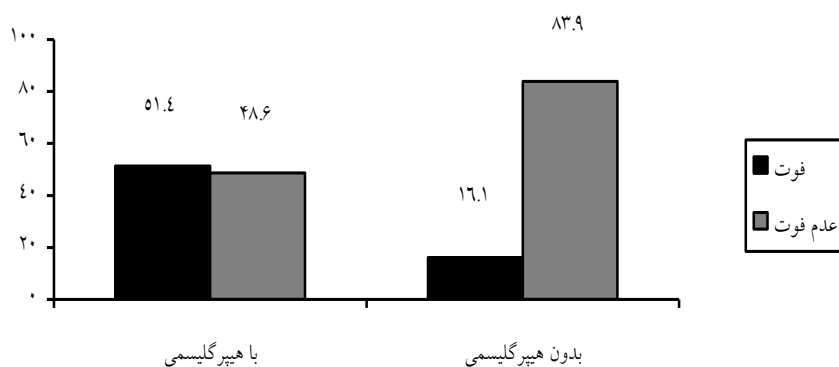
برای تعیین سطح زیر منحنی و حساسیت از آزمون آماری ROC جهت برآورد قابلیت پیش بینی هیپرگلیسمی و امتیاز دهی در PRISM در پیامد بالینی و مرگ و میر بیماران از مدل رگرسیونی بهره گرفته شد. همچنین جهت تعیین ارتباط بین میزان قند خون و نمره PRISM از آزمون آماری Spearman Correlation استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰٫۰۵ در این مطالعه معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۳۶۲ بیمار با میانگین سنی ۲۸٫۳ ماه که کوچکترین آنها ۱٫۵ ماهه و بزرگترین ۱۳ ساله بودند مورد بررسی قرار گرفتند [۲۱۳ پسر (۵۸٫۸٪) و ۱۴۹ دختر (۴۱٫۲٪)]. تعداد کلی مرگ و میر در کودکان مورد مطالعه ۹۶ مورد (۲۶٫۵٪) بود.

در این کودکان میانگین قند خون اندازه گیری شده برابر $۱۱۲٫۴ \pm ۱۵۴٫۴$ میلی گرم در دسی لیتر و میانگین مربوط به امتیاز PRISM برابر $۱۰٫۷ \pm ۸٫۷$ بود. از بین کل کودکان در ۲۵۵ مورد (۷۰٫۴٪) قند خون نرمال و در ۱۰۷ مورد (۲۹٫۶٪) هیپرگلیسمی وجود داشت. کودکانی که دارای هیپرگلیسمی بودند شامل ۴۵ پسر (۴۲٫۱٪) و ۶۲ دختر (۵۷٫۹٪) و در موارد عدم هیپرگلیسمی شامل ۱۶۸ پسر و ۸۷ دختر (۳۴٫۱٪) بودند.

بطور بارزی دختران بیشتر دچار هیپرگلیسمی شده بودند ($P < ۰٫۰۰۱$). بیماری زمینه ای در موارد هیپرگلیسمی در ۱۰۰



نمودار ۱: میزان مرگ و میر در موارد هیپرگلیسمی و بدون هیپرگلیسمی

بحث

که نیاز به استفاده از داروهای آزاواکتیو در بیمارانی که دچار هیپرگلیسمی می شوند و نمره PRISM بالاتری دارند، بیشتر بوده است (۲۰). در مطالعه ما نیز نیاز به استفاده از داروهای آزاواکتیو در کودکانی که دچار هیپرگلیسمی بودند، بیشتر بود. مطالعه ای که در دانشگاه علوم پزشکی شیراز صورت گرفته، نشان داده که در کودکان نیازمند مراقبت های ویژه، زمانی که قند خون بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر (۸/۳ میلی مول در لیتر) می باشد باعث افزایش مرگ و میر و نیاز به تهویه مکانیکی می شود (۲۱).

حساسیت امتیاز PRISM بر اساس مطالعه ای با حدود ۸۱٪ بوده که بسیار نزدیک یافته های مطالعه ای Ulate و همکارانش می باشد. آنها حساسیت حدود ۸۵٪ را برای موارد مرگ و میر کودکان بستری در بخش مراقبت های ویژه ذکر کرده بودند (۲۲). در مطالعه ای Costa نیز این حساسیت حدود ۷۶٪ بیان شده است به طوری که در موارد نمره PRISM بالای ۱۰ میزان مرگ و میر بیشتر می شود (۲۰). در مطالعه ای با امتیاز بالای ۹/۵ دارای حساسیت بیشتری بود.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه ای ما هیپرگلیسمی و افزایش قند خون کودکان بیمار بستری در بخش مراقبت های ویژه نقش اساسی را در مرگ و میر و پیش آگهی این کودکان دارد. امتیاز PRISM حساسیت خوبی را در پیش بینی کودکان در معرض خطر دارد و هماهنگی و ارتباط قوی با هیپرگلیسمی و تشدید شرایط بالینی و مرگ و میر کودکان بدحال دارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از مرکز تحقیقات سلامت کودکان و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر حمایت مالی این تحقیق کمال تشکر و سپاسگزاری را دارند.

هیپرگلیسمی یکی از علل مرتبط با اختلال کارکرد ریوی در بیماران غیر دیابتی می باشد و در کارکرد دستگاه گوارش بیماران بدحال تاثیر گذار است به طوری که تخلیه ی معده را از مواد غذایی کاهش می دهد و حرکات دستگاه گوارشی را کم می کند و نیاز به استفاده از روش های تغذیه ی غیر دهانی را افزایش می دهد (۱۶-۱۵). بر اساس یافته های آزمایشگاهی پاسخ تحریکی لوکوسیت ها در مقابل مدیاتورهای التهابی ارتباط معکوس با افزایش قند خون بیماران دارد و این امر می تواند باعث افزایش بروز عفونت ها در بیماران دچار هیپرگلیسمی گردد (۱۷).

در مورد کودکان سالانه حدود ۱۰۰۰۰ کودک بر اساس آمارهای کشور های غربی در بخش های مراقبت های ویژه پذیرش می شوند و مطالعات غیر تصادفی در کودکان بستری شده در بخش های مراقبت ویژه نشان دهنده ی افزایش مرگ و میر در کودکان دچار هیپرگلیسمی است (۱۸). نتایج مطالعه ما نشان می دهند که در صورت وجود هیپرگلیسمی در کودکان بستری شده در PICU و نیز داشتن نمره PRISM بالا، میزان مرگ و میر افزایش می یابد. همچنین خود هیپرگلیسمی بطور مستقل در افزایش میزان مرگ و میر نقش دارد.

بعلاوه نیاز به تهویه مکانیکی نیز در این بیماران نسبت به آنهایی که هیپرگلیسمی ندارند بیشتر می باشد. همانند مطالعه ما، مطالعه Kyle و همکارانش نیز نشان داده که بروز هیپرگلیسمی خطر اختلال عملکرد ارگانه های داخلی را افزایش می دهد و با افزایش قند خون، میزان مرگ و میر نیز بیشتر می شود (۱۳).

نتایج مطالعه Preissing و همکارانش نیز نشان داده که با افزایش قند خون، شرایط بالینی بیماران وخیم تر می شود (۱۹). نتایج مطالعه Kelin و همکارانش نشان داد که افزایش قند خون با افزایش نمره PRISM ارتباط معنی داری دارد و زمان نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی را افزایش می دهد (۱۲). نتایج این مطالعه نیز با یافته های مطالعه ما همخوانی دارد. مطالعه Costa و همکارانش نیز نشان داد که با افزایش امتیاز PRISM نیاز به تهویه مکانیکی و نیز طول مدت آن افزایش می یابد. همچنین بررسی فوق نشان داد

References

- Chavez PN, Stanley WC, McElfresh TA, Huang H, Sterk JP, Chandler MP. Effect of hyperglycemia and fatty acid oxidation inhibition during aerobic conditions and demand-induced ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; **284**: 1521-1527.
- Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D, Wouters PJ, De Wolf- Peeters C, Berghe G. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *Lancet* 2005; **365**: 53-59.
- Andreelli F, Jacquier D, Troy S. Molecular aspects of insulin therapy in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; **9**: 124-130.
- Nayak P, Lang H, Pars low RC, Davies P, Morris KP. Hyperglycemia and insulin therapy in the critically ill child. *Pediatr Crit Care Med* 2009; **10**(3): 1-3.
- Preissing CM, Hansen I, Roering PL, Rigby MR. A Protocolized approach to identify and manage hyperglycemia in a pediatric critical care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2008; **9**(6): 581-588.
- Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; **290**: 2041-2047.
- Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with

- intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2004; **5**(4):329-336.
8. Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr* 2005; **146**: 30-34.
 9. Day KM, Haub M, Betts H, Inwald DP. Hyperglycemia is associated with mortality in critically ill children with meningococcal sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2008; **9**(6): 636-640.
 10. Gunning K, Rowan K. ABC of intensive care: outcome data and scoring systems. *BMJ* 1999; **319**: 241-244.
 11. Preissig CM, Rigby MR. A disparity between physician attitudes and practice regarding hyperglycemia in pediatric intensive care units in the United States: a survey on actual practice habits. *Preissig and Rigby Critical Care* 2010; **14**: 112-118.
 12. Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 2008; **3**(3): 379-384.
 13. Kyle UG, Coss Bu JA, Kennedy CE, Jefferson LS. Organ dysfunction is associated with hyperglycemia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2010; **36**(2): 312-320.
 14. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB and Stanton BF. *Nelson Text Book of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, Saunders, 2007; PP: 388.
 15. Lange P, Groth S, Kastrup J, Mortensen J, Appleyard M. Diabetes mellitus, plasma glucose and lung function in a cross-sectional population study. *Eur Respir J* 1989; **2**: 14-19.
 16. Ardigo D, Valtuena S, Zavaroni I, Baroni MC, Delsignore R. Pulmonary complications in diabetes mellitus: the role of glycemic control. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; **3**: 455-458.
 17. Mc Manus LM, Bloodworth RC, Prihoda TJ, Blodgett JL, Pinckard RN. Agonist-dependent failure of neutrophil function in diabetes correlates with extent of hyperglycemia. *J Leukoc Biol* 2001; **70**: 395-404.
 18. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2004; **5**: 329-336.
 19. Preissig CM, Rigby MR. Hyperglycaemia results from beta-cell dysfunction in critically ill children with respiratory and cardiovascular failure: a prospective observational study. *Critical Care* 2009; **13**(1): 27.
 20. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; **65**(11): 1087-1092.
 21. Haghbin S, Serati Z, Bordbar MR, Tabesh H, Asmari F. Prognostic factors of concomitant hyperglycemia and hypocalcemia in pediatric intensive care units. *IRCMJ* 2010; **12**(3): 287-292.
 22. Ulate KP, Lima Falcao GC, Bielefeld MR, Morales JM, Rotta AT. Strict glycemic targets need not be so strict: a more permissive glycemic range for critically ill children. *Pediatrics* 2008; **122**(4): 898-904.