

## Sepsisli hastalarda indosiyanın yeşilinin plazmadan temizlenme hızı ve Pitt bakteriyemi testinin prognostik değerinin araştırılması

Evaluation of the prognostic value of plasma clearance rate of indocyanine green and Pitt bacteremia score in patients with sepsis

Mehmet Turan İnal, Dilek Memiş, Necdet Süt#

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, #Biyostatistik Anabilim Dalı

**Amaç:** Sepsis yoğun bakımlarda sık görülmektedir ve önemli bir ölüm nedenidir. Sepsisli hastalarda prognozun öngörülmesi önem taşımaktadır. Bu çalışmada sepsisli hastalarda indosiyanın yeşilinin plazmadan temizlenme hızının (ICG-PDR) ve Pitt bakteriyemi testinin prognoz ile ilişkisi araştırıldı.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmada, yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde ICG-PDR'nin LiMON aygıtı kullanılarak invaziv olmayan şekilde ölçüldüğü ve Pitt bakteriyemi skorunun hesaplandığı 100 hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların tümüne yoğun bakıma alınmadan önce sepsis tanısı konmuştu. Yoğun bakım tedavisi sırasında ölen (48 hasta; ort. yaş 62.4±16.5) ve sağ kalan (52 hasta; ort. yaş 60.8±18.2) hastalarda ICG-PDR değerleri ve Pitt bakteriyemi skorları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Ölen hastalarda ICG-PDR değerleri sağ kalan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulunurken (sırasıyla %13.9±6.4/dk ve %21.1±5.4/dk; p<0.001), Pitt bakteriyemi testi skorları anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla 10.2±1.7 ve 4.9±2.0; p=0.000). ROC analizinde eğri altında kalan alan ICG-PDR için 0.819, Pitt bakteriyemi testi için 0.955 olarak hesaplandı. Optimal kesim noktaları ICG-PDR için %14.8/dk, Pitt bakteriyemi testi için 7 olarak bulundu. ICG-PDR ve Pitt bakteriyemi testinin mortaliteyi öngörmeye duyarlılığı sırasıyla %75 ve %97.9, özgüllüğü %92.3 ve %92.3 bulundu.

**Sonuç:** Bulgularımız, ICG-PDR'nin ve Pitt bakteriyemi testinin sepsiste sağkalımın belirlenmesinde etkin belirteçler olduğunu ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde her iki testin de kullanılabileceğini göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** Bakteremi/tanı; kritik hastalık/mortalite; sağlık durumu göstergeleri; indosiyanın yeşili/tanısal kullanım; yoğun bakım ünitesi/mortalite; metabolik temizlenme hızı; prognoz; duyarlık ve özgüllük; sepsis/mortalite.

**Objective:** Sepsis is frequently seen in intensive care unit patients, representing an important cause of mortality. Prediction of prognosis in patients with sepsis is of particular importance. We investigated the relationship of plasma clearance rate of indocyanine green (ICG-PDR) and Pitt bacteremia score with prognosis in sepsis.

**Materials and methods:** We retrospectively evaluated 100 patients whose ICG-PDR values were measured noninvasively with the LiMON system and Pitt bacteremia scores were determined within the first 24 hours of admission to intensive care unit. All the patients were diagnosed with sepsis before receiving intensive care. ICG-PDR values and Pitt bacteremia scores were compared between patients who died (n=48; mean age 62.4±16.5 years) or survived (n=52; mean age 60.8±18.2 years) during intensive care stay.

**Results:** Compared to survivors, the mean ICG-PDR was significantly lower (21.1±5.4%/min vs. 13.9±6.4%/min; p<0.001) and the mean Pitt bacteremia score was significantly higher (4.9±2.0 vs. 10.2±1.7; p=0.000) in patients who died during intensive care treatment. In ROC analysis, the area under the curve was 0.819 for ICG-PDR, and 0.955 for Pitt bacteremia score. The optimal cut-off points for ICG-PDR and Pitt bacteremia score were 14.8%/min and 7, respectively. ICG-PDR and Pitt bacteremia score predicted mortality with a sensitivity of 75% and 97.9%, and specificity of 92.3% and 92.3%, respectively.

**Conclusion:** Our findings show that both ICG-PDR and Pitt bacteremia score are effective markers in predicting survival of patients with sepsis and can be used in the evaluation of disease severity.

**Key words:** Bacteremia/diagnosis; critical illness/mortality; health status indicators; indocyanine green/diagnostic use; intensive care units/mortality; metabolic clearance rate; prognosis; sensitivity and specificity; sepsis/mortality.

Başvuru tarihi (Submission): 05.02.2010 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision): 07.03.2010

Yazışma (Correspondence): Dr. Mehmet Turan İnal. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 22030 Edirne. Tel: 0284 - 235 76 42 e-posta: mehmetturaninal@yahoo.com

Hastanelerde sık görülen sepsis sıklığında son yıllarda azalma olmasına rağmen, mortalite oranları %25-80 arasında değişmektedir.<sup>[1]</sup>

Sepsiste sıklıkla karaciğer fonksiyon bozukluğu görülür. Karaciğer fonksiyon bozukluğunun temelinde hücre düzeyindeki fonksiyon bozukluğu, permeabilite artışı ve hücrelerarası bağlantının bozulması yer almaktadır.<sup>[2]</sup> Mikrodolaşımın bozulması, sepsiste tetiklenen çoklu organ yetersizliği gelişiminde esas rolü oynamaktadır. Bundan dolayı, bölgesel organlarda kan akımının ve fonksiyonların izlenmesi yoğun bakım hastalarında tedavi planlanmasında kritik bir nokta oluşturmakta ve sıklıkla önerilmektedir.<sup>[3,4]</sup>

Kimyasal bir madde olan indosiyanın yeşili karaciğerden safra yoluyla atılmaktadır. İndosiyanın yeşilinin plazmadan temizlenme hızının (ICG-PDR) ölçülmesi gibi dinamik karaciğer testleri karaciğer fonksiyonları hakkında oldukça iyi sonuçlar vermekte ve sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>[5]</sup> İndosiyanın yeşilinin plazmadan temizlenme hızının dansitometrik olarak ölçülmesi 1967 yılında bildirilmişse de, invaziv olmayan şekilde ölçülmesi son yıllarda ortaya çıkmıştır.<sup>[6]</sup> İnvaziv ve invaziv olmayan ölçümlerin prognoz belirlenmesindeki önemi değişik çalışmalarda değerlendirilmiştir.<sup>[7-10]</sup>

Kritik hastalarda prognozun belirlenmesi hastanın tedavisinin planlanmasında ve destekleyici tedavi verilmesi açısından önem taşımaktadır. Son 20 yılda yoğun bakımda kullanılan risk tahmin modelleri hızlı bir gelişim göstermiştir. Skorlama sistemleri sağkalım ve ölüm oranları ile ilgili tahminler yapmayı sağlayarak klinik yaklaşımları etkilemekte ve klinik belirsizliği önemli derecede ortadan kaldırmaktadır. Yoğun bakımlarda kullanılan farklı skorlama sistemlerinin her birinin zayıf ve güçlü olduğu yanları vardır.<sup>[11,12]</sup> Öte yandan, yoğun bakımlarda yaygın olarak kullanılan skorlama sistemlerinin klinik kullanımları, laboratuvar değerlerine bağlı olmaları ve karmaşık hesaplama işlemlerinden dolayı zordur.

Pitt bakteriyemi testi hastalık yaygınlığının anlaşılmasında kullanılan bir testtir;<sup>[13,14]</sup> bu teste bilinç durumu, ateş, kan basıncı, mekanik ventilatör kullanılması ve kardiyak durum değerlendirilmektedir.<sup>[13]</sup> Pitt bakteriyemi testinin bakteriyemik hastalarda kullanımı ile ilgili yayınlar vardır.<sup>[13-15]</sup> Bu teste laboratuvar değerlerine ihtiyaç duyulmamaktadır ve kullanılması diğer skorlama sistemlerine göre daha kolaydır.

Geriye dönük bu çalışmada, septik hastalarda ICG-PDR ve Pitt bakteriyemi testinin prognoz ile ilişkisi araştırıldı.

## Gereç ve yöntem

Çalışma için Trakya Üniversitesi yerel etik kurul onayı alındı. Bir yıllık süre içinde (1 Ocak 2008-30 Aralık 2008) Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde 24 saatten fazla kalan ve Amerikan Göğüs Hekimleri Birliği/Yoğun Bakım Derneğinin<sup>[16]</sup> tanımladığı sepsis ölçütlerine göre (sistemik enflamatuvar yanıt sendromu ölçütlerinden en az ikisi ve pozitif kan kültür sonuçları olan) yoğun bakıma yatışı öncesi sepsis tanısı almış olan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Bu klinik faktörler yanında, yoğun bakıma yatışının ilk 24 saatinde ICG-PDR ve Pitt bakteriyemi skorları ölçülmüş olan 100 hasta (50 erkek, 50 kadın) çalışmaya alındı. Yoğun bakım tedavisi sırasında ölen (48 hasta; ort. yaş 62.4±16.5; dağılım 25-93) ve sağkalan (52 hasta; ort. yaş 60.8±18.2; dağılım 10-85) hastalarda ICG-PDR değerleri ve Pitt bakteriyemi skorları karşılaştırıldı.

Mevcut veya olası hamileliği olan hastalar, kalp yetersizliği (sınıf III-IV), renal yetersizlik (RIFLE sınıflamasına göre)<sup>[17]</sup> ve beyin ölümü kesin tanısı veya şüphesi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yaş, cinsiyet, ICG-PDR, Pitt bakteriyemi skorları ve yoğun bakımda kalış süreleri kaydedildi.

Sepsis tedavisinde, genel destekleyici tedavi yanında erken hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulandı. Sıvı tedavisinde Ringer laktat solüsyonu yanında taze donmuş plazma ve hematokrit değerini >%30 tutacak şekilde eritrosit süspansiyonu kullanıldı. Tedavide kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi yanında enfeksiyon kaynağının temizlenmesine çalışıldı.

Çalışmaya alınan tüm hastalarda arter ve ven kateterleri takılıydı, tüm hastaların sistolik kan basınçları >100 mmHg olacak şekilde ayarlanmıştı ve ihtiyaç halinde dopamin (20 µg/kg/dk) infüzyonu uygulanmıştı. Dopamin infüzyon dozuna rağmen hipotansiyon gelişen hastalarda adrenalin infüzyonu uygulanmıştı. Tüm hastalarda havayolu güven altına alındıktan sonra aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmış ve hastaların oksijen konsantrasyonları, ekspiryum sonu pozitif basınçları ve mekanik ventilatör hacimleri PaO<sub>2</sub> >70 torr ve PaCO<sub>2</sub> <45 torr olacak şekilde günde en az iki kez ayarlanmıştı.

ICG-PDR ölçümü invaziv olmayan şekilde LiMON (Pulsion Medical Systems, Münih, Almanya) aygıtı kullanılarak ve Sakka ve ark.nın<sup>[9]</sup> tarif ettiği şekilde yapıldı. Tüm hastalarda 0.3 mgr/kg indosiyanın yeşili antekübital ven kullanılarak verildi

**Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

	Sağkalan (n=52)				Ölen (n=48)				p*
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Medyan	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Medyan	
Cinsiyet									0.689
Kadın	25	48.1			25	52.1			
Erkek	27	51.9			23	47.9			
Yaş			60.8±18.2	64.0			62.4±16.5	63.5	0.939
Hastalık tipi (n)									
Kafa travması	26	50.0			30	62.5			
Kronik obstrüktif pulmoner hastalık	9	17.3			7	14.6			
Geçirilmiş kardiyopulmoner resüsitasyon	2	3.9			1	2.1			
Pnömoni	6	11.5			3	6.3			
Ürosepsis	3	5.8			2	4.2			
Yaygın göğüs travması	7	13.5			5	10.4			
Karın cerrahisi	7	13.5			9	18.8			
ICG-PDR (%/dk)			21.1±5.4	19.8			13.9±6.4	13.0	<0.001
Pitt bakteriyemi skoru			4.9±2.0	4.0			10.2±1.7	10.0	<0.001
Yoğun bakım süresi (gün)			11.2±5.2	11.0			16.8±7.1	15.5	<0.001

ICG-PDR: İndosiyenin yeşilinin plazmadan temizlenme hızı; \*Mann-Whitney U-testi.

ve parmak probu kullanılarak ICG-PDR ölçümü yapıldı. Ek olarak, hastalık yaygınlığının anlaşılması amacıyla Pitt bakteriyemi testi uygulandı.

### İstatistiksel değerlendirme

Niceliksel sonuçlar ortalama±standart sapma, dağılım ve ortanca olarak, niteliksel sonuçlar sayı olarak ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. ICG-PDR düzeyleri *box-plot* grafiği şeklinde ifade edildi. Sağkalan ve ölenlerin niceliksel değerlerinin karşılaştırılmasında, söz konusu değerler normal dağılıma uymadıkları için Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. ICG-PDR ve Pitt için optimal kesim noktalarının belirlenmesinde ROC analizi kullanıldı, daha sonra eğri altında kalan alanlar hesaplandı ve Z istatistiği kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistik yönden güvenlik sınırı %95 olarak alındı, p<0.05 değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Ölen ve sağkalan hastaların cinsiyet, yaş, hastalık tanıları, ICG-PDR, Pitt bakteriyemi skorları ve yoğun bakımda kalış süreleri Tablo 1'de gösterildi.

Değerlendirilen hastalar içinde yaygın kafa travması en sık görülen tanı idi, bu tanıyı kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve karın cerrahisi takip etmekteydi. Ölen hastaların büyük kısmı (%48) çoklu organ yetersizliğinden kaybedilmişti.

Sağkalan ve ölen hastalar arasında yaş ve cinsiyet yönünden anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Sağkalan ve ölen hastaların yoğun bakımda kalış süreleri arasında anlamlı farklılık saptandı (sağkalan hastalarda ort. 11.2±5.2 gün, dağılım 4-37 gün; ölen hastalarda ort. 16.8±7.1 gün, dağılım 7-17 gün; p<0.001).

ICG-PDR değerleri ölen hastalarda sağkalan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulundu (ölen hastalarda ort. %13.9±6.4/dk, dağılım %4.6-29.2/dk; sağkalan hastalarda ort. %21.1±5.4/dk, dağılım %11.1-33.1/dk; p<0.001).

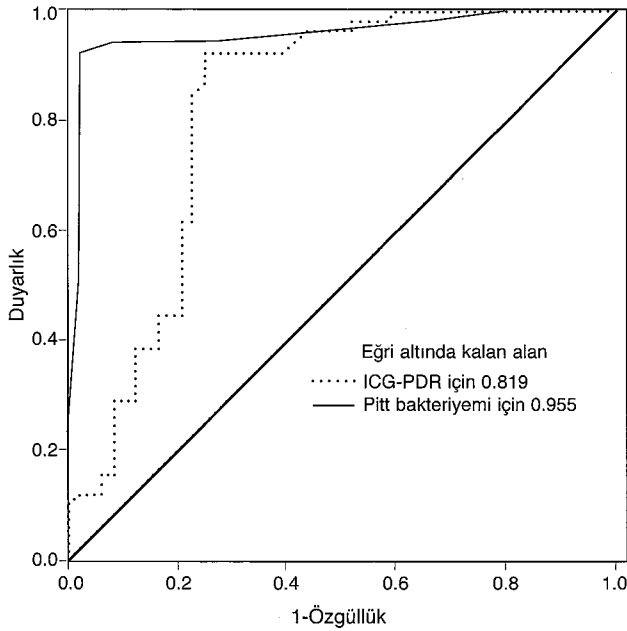
Pitt bakteriyemi testi skorları ölen hastalarda sağkalan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (ölen hastalarda ort. 10.2±1.7, dağılım 4-14; sağkalan hastalarda ort. 4.9±2.0, dağılım 1-11; p=0.000).

ROC analizinde eğri altında kalan alan (EAA) ICG-PDR için 0.819, Pitt bakteriyemi testi için 0.955 olarak hesaplandı (Şekil 1).

**Tablo 2. ICG-PDR düzeyi ve Pitt bakteriyemi testinin ROC analizinde mortaliteyi öngörmeye kesim noktaları, kestirim değerleri ve eğri altında kalan alan (EAA) değerleri**

	Kesim noktası	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)	EAA (%95 güven aralığı)
Pitt bakteriyemi testi skoru	7	97.9	92.3	0.955 (0.893-0.986)
ICG-PDR (%/dk)	14.8	75.0	92.3	0.819 (0.730-0.889)

ICG-PDR: İndosiyenin yeşilinin plazmadan temizlenme hızı.



**Şekil 1.** Mortaliteyi öngörmeye ICG-PDR ve Pitt bakteriyemi testi için ROC analizi sonuçları.

Optimal kesim noktaları ise ICG-PDR için %14.8/dk, Pitt bakteriyemi testi skoru için 7 olarak bulundu. ICG-PDR ve Pitt bakteriyemi testinin mortaliteyi öngörmeye açısından bu noktaların duyarlılığı sırasıyla %75.0 ve %97.9, özgüllüğü %92.3 ve %92.3 bulundu (Tablo 2).

### Tartışma

Bu çalışmada, yoğun bakım hastalarında LiMON aygıtı kullanılarak invaziv olmayan yolla ölçülen ICG-PDR ile Pitt bakteriyemi testinin prognoz üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Sonuçlarımız ICG-PDR değerlerinin Pitt bakteriyemi testi kadar etkili olduğunu göstermektedir. ICG-PDR testinin duyarlılık ve özgüllüğünün Pitt bakteriyemi testi ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu gözledik.

ICG-PDR ölçümü yıllar önce geliştirilmiş olsa da, basit ve invaziv olmayan şekilde ölçümünü sağlayan transkütanöz aygıt olan LiMON cihazı yoğun bakımlarda son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Bu aynı zamanda yatak başında kullanılabilen bir cihazdır.<sup>[7,8]</sup>

Literatürde ICG-PDR değerlerinin prognostik faktör olarak kullanılması üzerine çalışmalar bulunmaktadır.<sup>[7-10]</sup> Kholoussy ve ark.<sup>[7]</sup> 39 yoğun bakım hastası üzerinde yapmış oldukları çalışmada, sağkalan hastalarda ölen hastalara göre daha yüksek ICG-PDR değerleri saptamışlardır. Anılan çalışmada invaziv yöntem kullanılarak ölçülen ICG-PDR değeri sağkalan

hastalarda ortalama %11.1±7.1/dk, ölen hastalarda ise %4.8±4.3/dk bulunmuştur. Pollack ve ark.<sup>[8]</sup> da sağkalan hastalarda ortalama ICG-PDR değerini %15.0±6.9/dk, ölen hastalarda %6.6±5.0/dk bulmuşlar ve sağkalan ve ölen yoğun bakım hastalarının ayırımında ICG-PDR değerlerinin kullanılmasını önermişlerdir. Sakka ve ark.<sup>[9]</sup> 336 hastada femoral kateter kullanarak ICG-PDR değerlerini ölçmüşler ve düşük ICG-PDR değerlerinde mortalitenin arttığını bildirmişlerdir. Anılan çalışmada ortalama ICG-PDR değeri sağkalan hastalarda %16.7±7.6/dk bulunurken, ölen hastalarda %8.0±6.7/dk bulunmuştur. İnal ve ark.<sup>[10]</sup> çalışmasında benzer sonuçlar elde edilmiştir: İnvaziv olmayan şekilde yatak başında ölçülen ICG-PDR değerleri sağkalan hastalarda %21.2±10.1/dk, ölen hastalarda %12.1±7.6/dk bulunmuştur. Çalışmamızda da, sepsis hastalarda ICG-PDR değerlerinin ölen hastalarda sağkalan hastalara göre daha düşük olduğunu ve düşük ICG-PDR değerlerinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık.

Kritik hastalarda prognozun belirlenmesi, hastanın tedavisinin planlanmasında ve destekleyici tedavi verilmesi açısından önemlidir. Pitt bakteriyemi skorlamasında bilinç durumu, ateş olup olmaması, hipotansiyon, mekanik ventilasyon ve kardiyak duruma ait veriler kullanılmaktadır. Pitt bakteriyemi skorlama sisteminin kullanılması ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır.<sup>[13-15]</sup>

Hill ve ark.<sup>[13]</sup> ileriye dönük çalışmasında *Staphylococcus aureus* bakteriyemi tanımlı hastalarda hastalık yaygınlığının anlaşılmasında Pitt bakteriyemi skoru kullanılmış ve bu skorun mortalite ile iyi ilişki gösterdiği bildirilmiştir. Dört ve daha üstü skorların mortaliteyi artırdığını ileri süren araştırmacılar Pitt bakteriyemi skorunu diğer skorlama sistemleri ile karşılaştırmamışlardır. Pedersen ve ark.<sup>[14]</sup> bakteriyemik menenjitli hastaların demografik özelliklerini ve klinik prognozlarını araştırmışlardır. Bu çalışmada Pitt bakteriyemi skoru hastalık yoğunluğunun araştırılmasında kullanılmış ve 3'ten yüksek skorlarda mortalitenin yükseldiği bulunmuştur. Rhee ve ark.<sup>[15]</sup> ise yoğun bakımda tedavi gören 134 sepsis olgusunda mortalitenin belirlenmesi amacıyla Pitt bakteriyemi skoru, Charlson komorbidite indeksi ve APACHE II skorlama sistemlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada yoğun bakıma bağlı sepsis tanımı, yoğun bakıma yatışın ilk 72 saatinde sepsis tanımı yapılan hastalar için kullanılmıştır. Pitt bakteriyemi skorunun APACHE II skor sistemi ile uyumlu olduğu ve bu iki skorlama sisteminin mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar Pitt bakteriyemi skoru için EAA değerini 0.799, optimal

kesim noktasını <4 olarak hesaplamışlar, Pitt Bakteriyemi skoru ve APACHE II skorlama sistemi arasında anlamlı farklılık bulmamışlardır. Pitt bakteriyemi skorunun mortaliteyi öngörmesinde duyarlık %68.9, özgüllük %82.1 bulunmuştur. Aynı çalışmada, APACHE II skorlama sistemi, Pitt bakteriyemi skoru ve Charlson komorbidite indeksinin ayrı ayrı olarak mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Yazarlar, Pitt bakteriyemi skorunun yüksek duyarlık ve özgüllük göstermiş olmasından dolayı, yoğun bakım hastalarında mortalitenin öngörülmesinde APACHE II ve Charlson komorbidite indeksine göre daha etkin olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da sepsis tanısı konmuş yoğun bakım hastalarında Pitt bakteriyemi skorunun mortalitenin öngörülmesinde etkili olduğunu saptadık. Sağkalan hastalarda skorlar düşük (ort.  $4.9 \pm 2.0$ ) bulunurken, ölen hastalarda yüksek (ort.  $10.2 \pm 1.7$ ) bulunmuştur. Çalışmamızda Pitt bakteriyemi skorunun ICG-PDR değerleri kadar etkili olduğunu saptadık. Yaptığımız ROC analizinde Pitt bakteriyemi skoru için EAA değeri 0.955, kesim değeri >7; ICG-PDR için EAA değeri 0.819, kesim değeri %14.8/dk bulundu. ICG-PDR ve Pitt bakteriyemi testinin mortaliteyi öngörmesi açısından duyarlılığı sırasıyla %75 ve %97.9, özgüllüğü %92.3 ve %92.3 bulundu.

Sonuç olarak, yoğun bakımlarda Pitt bakteriyemi testi ve ICG-PDR'nin sepsiste sağkalmın öngörülmesinde etkin belirteçler olduğunu ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde her iki testin de kullanılabileceğini düşünüyoruz.

### Kaynaklar

1. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med* 2001;29(7 Suppl):S109-16.
2. Smets D, Spapen H, Diltoer M, Nguyen DN, Hubloue I, Huyghens L. Liver perfusion and hepatocellular inflammatory response in sepsis. *Acta Clin Belg* 1999; 54:201-6.
3. Spapen H. Liver perfusion in sepsis, septic shock, and multiorgan failure. *Anat Rec* 2008;291:714-20.
4. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999;27:639-60.
5. Faybik P, Krenn CG, Baker A, Lahner D, Berlakovich G, Steltzer H, et al. Comparison of invasive and non-invasive measurement of plasma disappearance rate of indocyanine green in patients undergoing liver transplantation: a prospective investigator-blinded study. *Liver Transpl* 2004;10:1060-4.
6. Leevy CM, Smith F, Longueville J, Paumgartner G, Howard MM. Indocyanine green clearance as a test for hepatic function. Evaluation by dichromatic ear densitometry. *JAMA* 1967;200:236-40.
7. Kholoussy AM, Pollack D, Matsumoto T. Prognostic significance of indocyanine green clearance in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 1984;12:115-6.
8. Pollack DS, Sufian S, Matsumoto T. Indocyanine green clearance in critically ill patients. *Surg Gynecol Obstet* 1979;149:852-4.
9. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of the indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients. *Chest* 2002;122:1715-20.
10. İnal MT, Memiş D, Kargı M, Sut N. Prognostic value of indocyanine green elimination assessed with LiMON in septic patients. *J Crit Care* 2009;24:329-34.
11. Gunning K, Rowan K. ABC of intensive care: outcome data and scoring systems. *BMJ* 1999;319:241-4.
12. Sinuff T, Adhikari NK, Cook DJ, Schünemann HJ, Griffith LE, Rocker G, et al. Mortality predictions in the intensive care unit: comparing physicians with scoring systems. *Crit Care Med* 2006;34:878-85.
13. Hill PC, Birch M, Chambers S, Drinkovic D, Ellis-Pegler RB, Everts R, et al. Prospective study of 424 cases of Staphylococcus aureus bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. *Intern Med J* 2001;31:97-103.
14. Pedersen M, Benfield TL, Skinhoj P, Jensen AG. Haematogenous Staphylococcus aureus meningitis. A 10-year nationwide study of 96 consecutive cases. *BMC Infect Dis* 2006;6:49.
15. Rhee JY, Kwon KT, Ki HK, Shin SY, Jung DS, Chung DR, et al. Scoring systems for prediction of mortality in patients with intensive care unit-acquired sepsis: a comparison of the Pitt bacteremia score and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring systems. *Shock* 2009;31:146-50.
16. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-55.
17. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-12.