

**DOKUZ EYLÜL
ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**



**ACİL SERVİSE BAŞVURAN AKUT BÖBREK
YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA LAKTİK ASİT
SEVİYESİ İLE KÖTÜ KLİNİK SONLANIM
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**DR. AYŞE ELİF ALIUSTAOĞLU BAYAR
UZMANLIK TEZİ**

İZMİR-2017

**DOKUZ EYLÜL
ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**



**Dokuz Eylül
Acil Tıp**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN AKUT BÖBREK
YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA LAKTİK ASİT
SEVİYESİ İLE KÖTÜ KLİNİK SONLANIM
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. Ayşe Elif Aliustaoğlu Bayar

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ersin Aksay

İZMİR-2017

TEŐEKKÖRLER

Acil Tıp uzmanlık eğitimim, tez çalışması süresi ile beraber hayatımın her döneminde her konuda yanımda olan ve desteklerini hep hissettiğim ailem ve tüm sevdiklerime

Tez çalışma ve yürütme sürecinde olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresinde de bilgi ve engin tecrübeleriyle yanımda olan, acil tıp uzmanlığında fark yaratmamız için üstün çaba harcayan anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ersin Aksay'a

Tez çalışmam sürecinde ve uzmanlık eğitimimde bana yardımcı olan kapısını her çaldığımda güleryüzüyle beni karşılayan, desteklerini eksik etmeyen sayın Doç. Dr. Neşre Çolak Oray'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, birikim ve tecrübeleriyle her zaman katkı sağlayan, mesleğimin inceliklerini en güzel şekilde öğreten tüm değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Başak Bayram, sayın Yard. Doç. Dr. Rıdvan Atilla, sayın Prof. Dr. Sedat Yanturalı, sayın Prof. Dr. Gürkan Ersoy'a

Asistanlık eğitimim süresinde birlikte çalıştığım ve tezimin ilerlemesinde de bana yardımları dokunan, eğitime ve hayatıma önemli katkıları olan tüm doktor arkadaşlarıma; bu zorlu süreçte birlikte çalıştığımız tüm acil servis hemşire ve personeline

Sevgi ve saygılarımı sunar, sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ayşe Elif Aliustaoğlu Bayar

İÇİNDEKİLER

I. TABLO/ŞEKİL DİZİNİ	iii
II KISALTMALAR.....	iv
III. ÖZET.....	1
IV. SUMMARY	3
V. GİRİŞ ve AMAÇ.....	5
VI. GENEL BİLGİLER	6
VII. GEREÇ ve YÖNTEM	21
VIII. BULGULAR	23
IX. TARTIŞMA	29
X. SONUÇ	32
XI. KAYNAKLAR	33
XII. EKLER	38

I. TABLO / ŞEKİL DİZİNİ

- Tablo 1.** RIFLE sınıflandırması
- Tablo 2.** ABY’de tanısal laboratuvar indeksleri
- Tablo 3.** Acil Diyaliz Endikasyonları
- Tablo 4.** Pirüvatın laktata dönüşmesini destekleyen koşullar
- Tablo 5.** Çalışma dışlama kriterleri
- Tablo 6.** Çalışma hastalarının demografik özellikleri, vital bulguları ve laboratuvar sonuçları.
- Tablo 7.** İkili kategorik laktat düzeyi ile klinik sonlanım arasındaki ilişki
- Tablo 8.** İkili kategorik laktat düzeyinin vital bulgular ve laboratuvar verileri ile ilişkisi
- Tablo 9.** Dörtlü kategorik laktat düzeyinin klinik sonlanım arasındaki ilişki
- Tablo 10.** Dörtlü kategorik laktat düzeyinin vital bulgular ve laboratuvar verileri ile ilişkisi
- Tablo 11.** Laktat düzeylerinin mortaliteyi göstermede duyarlılık ve seçicilik oranları
- Tablo 12.** Kontrol laktat düzeylerine göre ölüm oranları
- Tablo 13.** Laktat düzeyi ile hemodiyaliz tedavisi arasındaki ilişki
- Şekil 1.** Glikolitik yol ve krebs döngüsü
- Grafik 1.** Laktat düzeylerinin mortaliteyi göstermede duyarlılığı ve seçiciliği

II. KISALTMALAR

ABY	Akut Böbrek Yetersizliği
KBY	Kronik Böbrek Yetersizliği
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
BUN	Kan Üre Azotu
ATN	Akut Tübüler Nekroz
AVP	Arjinin Vazopressin
EKG	Elektrokardiyografi
ARDS	Akut Respitatuar Distres Sendromu
BE	Baz fazlalığı
HCO₃	Bikarbonat
pCO₂	Parsiyel karbondioksit
SKB	Sistolik kan basıncı
DKB	Diyastolik kan basıncı

III. ÖZET

Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetersizliği Hastalarında Laktik Asit Seviyesi ile Kötü Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki

Giriş ve Amaç: Akut böbrek yetersizliği böbrek fonksiyonunun ani ve geri dönüşümlü bir azalması olarak tanımlanır. Literatürde akut böbrek yetersizliği ile acil servise başvuran hastalarda, laktat düzeyi ile mortalite arasındaki ilişki incelenmemiştir. Bizim çalışmamızın birincil amacı acil serviste akut böbrek yetersizliği tanısı konulan hastalarda laktat düzeyi ile 7 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Acil servise akut böbrek yetersizliği sebebiyle başvuran 18 yaş ve üstü hastaların alındığı geriye yönelik kesitsel bir çalışmadır. Çalışmada; 01.07.2016 ile 01.07.2017 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran, serum kreatinin değeri 1.2 mg/dL'nin üzerinde olup akut böbrek yetersizliği tanısı konulan ve acil servis başvurusunda arteriyel veya venöz kan gazı tetkiki yapılmış olan hastaların dosyaları geriye yönelik olarak tarandı. 694 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların laktat düzeyi ve diğer laboratuvar parametrelere göre yedi günlük sağkalımları incelendi. Ölen ve yaşayan hasta gruplarında değerlendirilen parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 694 hastanın yaş ortalaması 72.2 ± 14.4 , erkek oranı %58.4 idi. Hastaların %11.4 KBY öyküsü vardı. Hastaların yedi günlük sonlanımları incelendiğinde 354'ünün (%51) acil servisten taburcu edildiği, 139'unun (%20) yedinci günün sonunda halen serviste yattığı, 84'ünün (%12.1) halen yoğun bakımda yattığı ve 117'sinin (%16.9) öldüğü saptandı. Taburcu olan hastaların laktat değerinin 2.1 ± 1.71 mmol/L, servise yatırılan hastaların 2.68 ± 1.91 mmol/L, yoğun bakıma yatırılan hastaların 5.52 ± 5.5 mmol/L, ölen hastaların 6.62 ± 6.21 mmol/L idi. Başvuru anında laktat düzeyi normal sınırlarda olan 204 hastanın 42 (%20,6)'sinin kontrol laktat düzeyleri yüksekti

Çalışmamızda hastaların vital bulguları ve laboratuvar değerleri incelendiğinde ölen gruptaki hastaların, yaşayan gruba kıyasla SKB, DKB, oksijen saturasyonu, pH, baz açığı ve bikarbonat değerlerinin daha düşük olduğu ve nabızlarının, solunum sayılarının, sodyum, laktat ve kontrol laktat değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Laktat değeri, laboratuvar cutoff değeri olan 2.5 göz önüne alınarak, 2.5 altı ve üstü olarak değerlendirildiğinde ölen hastaların %8.1'sinin laktat değeri 2.5 mmol/L'nin altında, %30.4'inin laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde saptandı. Yaşayan hastaların laktat değeri 2.5 mmol/L'nin altında olanlardan %65.1'inin taburcu edildiği, %19.5'inin serviste yattığı, %7.4'ünün yoğun bakımda yattığı saptandı; laktat değeri 2.5

mmol/L'nin üzerinde olan hastalardan %29.3'ünün taburcu edildiği, %20.9'unun serviste yattığı, %19.4'ünün yoğun bakımda yattığı saptandı. Laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde olan hastalarda SKB, DKB, oksijen saturasyonu, pH, baz açığı ve bikarbonat değeri daha düşük olduğu ve nabızlarının ve solunum sayılarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı.

Çalışmamızda laktat düzeylerini kategorik olarak incelediğimizde ölen hastaların laktat düzeylerinin en sık %51.2 ile 6 mmol/L'nin üzerinde, daha sonra sırasıyla %27.5 ile 4-6 mmol/L arasında, %14.4 ile 2-4 mmol/L arasında, %7 ile 2 mmol/L'nin altında olduğu saptandı. Yaşayan hastaların kategorik olarak laktat değeri göre klinik sonuçları incelendiğinde; laktat değeri 6 mmol/L'nin üzerinde olan hastaların %11.9'unun taburcu edildiği, %9.5'inin serviste yattığı, %27.4'ünün yoğun bakımda yattığı saptandı.

Sonuç: Acil servis akut böbrek yetersizliği ile başvuran hastalarda başvuruda alınan yüksek laktat seviyesinin hastalarının yedi günlük kısa dönem mortaliteleri ile ilişkili olduğu ve laktat düzeyi arttıkça mortalitenin de arttığını ortaya koyduk.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek yetersizliği, laktat, mortalite

IV. SUMMARY

The Relation Between Poor Prognosis and Serum Lactic Acid Levels in Patients with Acute Kidney Failure who Admit to the Emergency Department

Introduction: Acute kidney failure is defined as sudden and reversible decline in renal function. In the current literature, the relation between the serum lactate and mortality have not been questioned. Primary intent of our study is to define the affiliation between serum lactate levels and mortality in 7 days.

Material-Method: This is a retrospective and cross-sectional study that took patients who admit to the emergency department with acute kidney failure whom are over 18 years of age. In this study, patients who admitted to Dokuz Eylül University Emergency Department between the dates 01/07/2016 and 01/07/2017, with serum creatinine levels are over 1.2 mg/dL and diagnosed with acute kidney failure and had their arterial and venous blood gas analyses in the emergency department are taken into consideration retrospectively. 694 patients defined eligible for the study. Patients 7 days mortality examined according to lactate levels and other laboratory parameters. Evaluated parameters were compared among patient groups who are deceased and survived.

Results: Median age for the 694 patients who are enlisted for the study is 72.2 ± 14.4 , and 58,4% are male. 11,4% of the patients had history of chronic kidney insufficiency. Of these, 354 (51%) were discharged to emergency department, 139 (20%) were still in service at the end of the seventh day, 84 (12.1%) were still in intensive care and 117 (16.9%) were found dead. The mean lactate level of patients who were discharged was 2.1 ± 1.71 mmol / L, 2.68 ± 1.91 mmol / L for patients hospitalized, 5.52 ± 5.5 mmol / L for intensive care patients, and 6.62 ± 6.21 mmol / L for patients who were hospitalized. The control lactate levels of 42 (20.6%) of 204 patients were high.

In our study, when the vital and laboratory findings of the patients were assessed, the patients in deceased group were found to have lower SBP, DBP, O₂ saturation, pH, base deficit and bicarbonate than the surviving group on the other hand significantly higher heart rate, respiratory rate, sodium levels, lactate and control lactate levels than surviving group. Lactate level, as laboratory cut off value is 2.5 mmol/L, are assessed as more or less than 2.5 mmol/L in the deceased group 8.1% of the patients have lactate levels were less than 2.5 mmol/L, on the other hand 30.4% of the patients have lactate levels were more than 2.5 mmol/L. It was found that 65.1% of the living patients had a lactate level of less than 2.5 mmol / L were discharged, 19.5% were admitted to the ward, and 7.4% were in the intensive care unit. Patients whose lactate levels above

2.5 mmol/L, were found to have lower SBP, DBP, oxygen saturation, pH, base deficit and bicarbonate values, and significantly higher heart rates and respiratory rates.

In our study, when we studied lactate levels categorically, the lactate levels of patients who deceased were found to be above 6 mmol/L at most (51.2%). Also, in this group, lactate levels are between 4-6 mmol/L in 27.5% of the patients, 2-4 mmol/L in 14.4% of the patients and below 2 mmol/L in 7% of the patients. When the clinical outcomes of the living patients categorized according to lactate levels, were assessed; 11.9% of the patients with lactate levels above 6 mmol/L were discharged, 9.5% were admitted to the ward, 27.4% were admitted to the intensive care unit.

Conclusion: It is concluded that higher lactate level that is measured when patient admits emergency department is associated with increase in 7 day mortality in patients with acute renal failure and when lactate level increases, mortality rate increases as well.

Keywords: Acute renal failure, lactate, mortality

V. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek yetersizliği acil servis başvurularının önemli bir sebebi olup tüm başvuruların yaklaşık %5.5'ini oluşturmaktadır. Bu hastaların yaklaşık üçte biri taburcu olmaktadır, bununla birlikte Fransa'da yapılan bir kohort çalışmada akut böbrek yetersizliğinin (ABY) 30 günlük mortalitesi %12.2 görülmüştür.⁽¹⁾ ABY'nin toplumda görülme sıklığı %1'den az olduğu halde, hastanede yatan hastalarda bu oran %7'ye, yoğun bakım ünitesinde veya postoperatif dönemde %25-30'lara ulaşmaktadır.⁽²⁾

Literatürde ABY hastalarında, kısa dönemli kötü klinik sonlanımı öngören parametreler yeterince çalışılmamıştır. Serum laktat seviyesinin şok, kardiyak arrest sonrası, travma ve sepsis hastalarında kısa dönem mortalite ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir.⁽³⁻⁶⁾ Bununla beraber serum laktat düzeyi ile ABY'li hastaların kötü klinik sonlanımları arasındaki ilişki incelenmemiştir.

Bizim birincil sonlanım noktamız acil servise akut böbrek yetersizliği ile başvuran hastalarda, başvuru ve takipteki laktat düzeyi ile 7 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Çalışmamızın ikincil amacı ise laktat düzeyi ile diğer biyokimyasal parametrelerin (pH, sodyum bikarbonat, baz fazlalığı, serum kreatinin ve potasyum) arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

VI. GENEL BİLGİLER

VI. A. Akut böbrek yetersizliği

Akut böbrek yetersizliği glomerüler filtrasyon hızında (GFH) saatler veya günler içinde ani bir azalma ile karakterizedir. Bunun sonucunda vücutta nitrojenli atık maddeler (üre, kreatinin) birikime uğrar ve böbreğin sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesini sağlama yeteneği bozulur. ABY daha önceden böbrek hastalığı olmayanlarda ya da kronik böbrek hastalığı zemininde ortaya çıkabilir. Çoğunlukla asemptomatik olup, biyokimyasal analiz sonucunda böbrek fonksiyonundaki bozulma farkedilir. Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) klinik klavuzuna göre akut böbrek yetersizliği: serum kreatinin seviyesinin 48 saat içerisinde 0.3 mg/dl' den fazla artışının olması; ya da 7 gün içerisinde gerçekleşen bazal kreatinin seviyesinden 1.5 kat fazla artışı olması; 6 saat içerisinde idrar çıkışının 0.5ml/kg/sa'ten az olması kriterlerinden herhangi birini olması olarak tanımlanmıştır.⁽⁷⁾ ABY tanımı ve sınıflandırılması RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of function, and End-stage renal disease) kriterlerinden⁽⁸⁾ ve AKIN kriterlerinden⁽⁹⁾ temel alır.⁽¹⁰⁾ ABY genellikle geriye döndürülebilir; bu özelliği nedeni ile kronik böbrek yetmezliğinden ayrılır.

Tablo.1 RIFLE sınıflandırması

	GFH kriteri	İdrar miktarı kriteri
Risk	Serum kreatinin artışı $\times 1.5$ veya GFH'da düşüş $> \% 25$	< 0.5 ml/kg/saat $\times 6$ saat
Injury (Hasar)	Serum kreatinin artışı $\times 2.0$ veya GFH'da düşüş $> \% 50$	< 0.5 ml/kg/saat $\times 12$ saat
Failure (Yetmezlik)	Serum kreatinin artışı $\times 3.0$ GFH'da düşüş $> \% 75$ veya serum kreatinin ≥ 4 mg/dl akut yükselme ≥ 0.5 mg/dl	< 0.3 ml/kg/saat $\times 24$ saat veya anüri $\times 12$ saat
Loss (Kayıp)	Sebat eden ABY=böbrek fonksiyonunun tamamen kaybının 4 haftadan uzun sürmesi	
End-stage-renal disease (Son dönem böbrek hastalığı)	Son dönem böbrek hastalığı (> 3 ay)	

ABY, GFH'da azalma şeklinde tanımlansa da altta yatan sorun daha ziyade tübüler ve vasküler faktörlere bağlıdır. ABY'ye yol açan nedenler tanı ve tedavi açısından kolaylık sağlamak amacıyla üç ana kategoride sınıflandırılmaktadır.

VI. A. 1. Prerenal ABY

Prerenal faktörler filtrasyon hasarına neden olan renal hipoperfüzyon ile ilişkilidir.⁽¹¹⁾ Bu nedenler böbreğin yeterince kanlanması engellendiği durumlardır. Prerenal faktörler ABY nedenlerinin en büyük bölümünü, yaklaşık %60-70'ini oluşturmaktadır. Böbrek parankiminde yapısal veya hücrel bir hasar yoktur. Prerenal ABY hafif ile orta derecedeki renal hipoperfüzyona fizyolojik bir yanıt olarak ortaya çıkar. Prerenal faktörlerin iyileştirilememesi durumunda prerenal ABY, iskemik akut tübüler nekroza neden olur. Düşen perfüzyon basıncı, afferent arteriyoller daralma, efferent arteriyoller genişleme, glomerüler hidrostatik basıncın düşmesine neden olur.⁽¹²⁾ Ayrıca renal perfüzyon basıncının düşmesine neden olan faktörler arasında hipovolemiye neden olan kusmalar, kanamalar, fazla diüretik kullanımı, geniş yanıklar, glukozüri, peritonit, akut pankreatit, kardiyovasküler yetersizlik, hipotansiyon, sepsisler, kanın pompalama gücünün yetersiz olduğu durumlar sayılabilir.

Hipovolemi sistemik kan basıncında düşmeye yol açar, arteriyel (karotid sinüs) ve kardiyak baroreseptörlerin gerginliğinde azalma olur. Buna cevap olarak, kardiyak baroreseptörlerin aktivasyonu ile kan basıncını yükseltmeye çalışan nöral ve hümorale mekanizmalar tetiklenir. Sonuçta sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu, arjinin vazopressin (AVP) ve endotelin gibi hormonların salınımı gerçekleşir. Tüm bu mekanizmalar uyum içinde hareket ederek kan basıncını kontrol altında tutmaya, kan akımını böbrek ve mezenterlerden çevirip kalp ve beyine yönlendirerek kalp debsini ve serebral perfüzyonu korumaya çalışır. Norepinefrin, anjiyotensin II ve AVP kas, deri ve splenik alandaki vasküler yatakta vazokonstriksiyonu uyarır, ter bezlerinden tuz kaybını azaltır, susuzluğu ve tuz alımını stimüle eder ve böbrekte tuz ile su tutulumunu tetikler. Böbrekte de glomerüler perfüzyon, ultrafiltrasyon basıncı ve filtrasyon fraksiyonunu koruma amacı ile çeşitli kompanzasyon mekanizmaları aktive olmaktadır. 'Oto-regülasyon' bu mekanizmalardan biri olup, renal perfüzyon basıncı azaldığında afferent arterioldeki gerilme reseptörleri arteriol vazodilatasyonunu tetikler; ayrıca prostoglandin E2 ve prostosiklin gibi vazodilatör prostoglandinlerin sentezi artar ve bunlar özellikle afferent arteriolde dilatasyon yaparlar. Eşzamanlı olarak, özellikle anjiyotensin II'nin etkisi altında efferent arteriollerde oluşan vazokonstriksiyon da bu oto-regülasyon mekanizmasının kapsamındadır. Böylelikle, filtrasyon fraksiyonu artar, intraglomerüler basınç ve GFH korunur. Tüm bu

kompanzasyon mekanizmaları ileri derecede ki volüm eksikliği ve ağır sistemik dolaşım bozukluğu hallerinde yenik düşer ve sonuçta prerenal ABY ortaya çıkar.⁽²⁾

VI. A. 2. Renal ABY

Renal ABY nedenleri ise böbrek dokusunun nefrotoksik nedenler ya da böbrek hastalıkları nedeniyle direk olarak hasara uğramasıdır. Renal ABY’de sorun primer böbrek hastalığı ya da sistemik bir hastalığın parçası olabilir. Bunlar arasında glomerulonefrit, travma, ateroskleroz, küçük ve büyük damarların iltihaplanması, nefrotoksinler, ağır metaller, antibiyotikler, anestezipler bulunmaktadır. Renal ABY’nin en sık nedenleri uzamış iskemik (iskemik ABY) veya nefrotoksik ilaç kullanımınıdır (nefrotoksik ABY) ve bu iki durum pek çok klinik ortamda aynı anda görülür. Böbrekteki iskemik nefrotoksinlere bağlı böbrek hasarının oluşması için uygun zemin yaratır. İskemik ABY ve nefrotoksik ABY’de tübül hasarı ya da akut tübüler nekroz (ATN) sözkonusudur.

Şiddetli veya uzun süren renal hipoperfüzyon tedavi edilmediği takdirde iskemik ATN’ye ilerler. Renal iskemik ATN’un en sık görülen nedenidir. Burada renal parankimal hücrelerin, özellikle de tübül epitelinin iskemik hasarı sözkonusudur. Daha önceden böbrek yetmezliği, hipertansiyon, periferik vasküler hastalık, diyabeti olanlar ile ileri yaştaki hastalar risk grubundadır. İskemik ABY olgularının önemli bir kısmı majör cerrahi sonrası ortaya çıkar. Bu süreçte preopereatif ve intraoperatif sıvı kayıpları ve anestezi, intravasküler volüm eksikliğine yol açar ve sonuçta böbrek plazma akımı ve GFH düşer. Ortaya çıkabilecek hipotansiyon ve hemolitik komplikasyonlar da ATN oluşumuna zemin hazırlar.

VI. A. 3. Postrenal ABY

ABY’nin postrenal nedenleri ile genellikle prerenal nedenlerden daha az karşılaşılır ve tedavi edilebilirler.⁽⁸⁾ ABY’li her hastada öncelikle obstrüktif bir nedenin ekarte edilmesi gerekir. İntra-renal (tübüler) ve ekstra-renal olarak iki grupta incelenebilir. Çözümlemeyen kristal maddelerin veya proteinlerin tübüllerde çökmesi intratübüler iyon hızının düşmesine neden olur. Buna karşılık, ekstrarenal toplayıcı sistemde (renal pelvis, üreter, üretra) meydana gelen obstrüksiyonlar postrenal ABY gelişimine neden olur. Postrenal nedenler arasında ise üretral obstrüksiyon, prostat hipertrofisi, üretra ağzını tıkayan mesane tümörü, mesane boynu darlığı ya da bilateral böbrek ve üreter taşları, ameliyat sırasında üreterin kesilmesi veya bağlanması, retroperitoneal fibrozis sayılabilir. En çok risk altında bulunanlar prostat hastalığı olan ileri yaştaki erkekler ile taş hastalığı, intraabdominal kanser (özellikle pelvik kanser), pelvik cerrahi, pelvik radyasyon tedavisi uygulanan ve tek böbrekli olan hastalardır. Erkek çocuklarında konjenital üretral kapaklar akut obstrüksiyona

neden olabilir. Analjezik nefropatisi, orak hücreli anemi, diabetes mellitus ve akut pyelonefrit de papiller nekroza ikincil obstrüksiyon oluşturabilir. Akut obstrüksiyonda artan intralüminal basınç nedeniyle GFH azalır, obstrüksiyonun ileri evrelerinde eklenen intrarenal vazokonstrüksiyon GFH'ni daha da düşürür.

VI. A. 4. İlaçlar ve ABY

İlaçlar ile indüklenen ABY'de birçok hasta poliürik aşamada başvurur. Bu nedenle tanı için şüphelenmek gerekir. Aminoglikozidler, amfoterisin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, metotreksat, sisplatin, siklosporin, ACE (anjiotensin converting enzim) inhibitörleri ve ARB (anjiotensin reseptör blokerleri)'ler gibi sık reçetelenen bazı ilaçlar özellikle kritik hastalarda ortalama %20 oranında ABY'den sorumludur. ABY'nin diğer önemli bir sebebi iyotlu kontrast madde ajanlarıdır. Kontrast nefropatisi izoosmolar ajanlar ve izotonik salin infüzyonu ile önlenir.⁽¹³⁻¹⁴⁾

VI. A. 5. Ayırıcı Tanı ve Klinik bulgular

ABY'ne tanısız yaklaşımda anamnez, eski kayıtların incelenmesi, detaylı bir fizik muayene ve uygun laboratuvar incelemeleri önem taşımaktadır. Böbrek yetersizlikli hastayı değerlendirirken birinci adım hastalığın akut mu yoksa kronik mi olduğunu belirlemektir. Böbrek yetersizliği saptanan hastalarda halsizlik ya da noktüri gibi semptomların üç aydan uzun sürmesi, aylar önce saptanan kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinin yüksekliğinin olması, normokrom normositer anemi saptanması, nöropati ve renal osteodistrofi bulgularının varlığı ve böbrek boyutlarının küçük olması kronik böbrek yetmezliğini düşündürülen bulgulardır. ABY tanısı kesinleştirildiğinde etiyolojisi belirlenmelidir.

ABY ile ilişkili klinik bulgular değişkendir, geç ortaya çıkar ve renal fonksiyon bozukluğu ciddi seviyeye ulaşmaya kadar belirgin değildir. Sıklıkla ABY ilk olarak laboratuvar bulguları ile teşhis edilir, spesifik bulgu veya semptom yoktur. ABY'nin klinik bulguları teşhis sırasındaki safhaya bağlıdır. ABY iştahsızlık, halsizlik, bulantı-kusma, kaşıntı, eş zamanlı idrar çıkışında azalma veya koyu renkli idrar, uyku hali, konfüzyon ve koma gibi bulgularla seyredir. Hastalarda volüm yükü oluşursa dispne gelişebilir.

Prerenal ABY'li hastalar sıklıkla susuzluk hissi, ortostatik baş dönmesi ve idrar çıkışının azalması ile kendini gösterir. Aşırı kusma, diyare, çok idrara çıkma, kanama, ateş, terleme dolaşan kan volümünü azaltabilir, bu da ABY'ne yol açabilir. Sepsis, pankreatit, yanıklar ve karaciğer yetmezliği gibi endotelial sızıntı nedeni ile üçüncü boşlukta sıvı birikimi nedenleri prerenal

ABY'ne yol açabilir. Herhangi bir nedenden dolayı kalp yetmezliğinin ilerlemesi veya kompanse kalp yetmezliğinde aşırı diürez akut böbrek yetersizliğine neden olabilir. Hipotansiyon ve taşikardi, böbrek perfüzyonunun azaldığını gösteren önemli bir ipucudur. Mukozal membranın nemliliği, juguler venöz dolgunluk, akciğer oskültasyonu, periferik ödem, doku turgoru faydalı bilgiler verir.

Kardiyak arrest, ağır sepsis, diğer sistemik hipotansiyon nedenleri veya mikrovasküler iskemide iskemik akut böbrek yetersizliği beklenmelidir. Kristalin neden olduğu nefropati, nefrolitiazis ve papiller nekrozda, yan ağrısı ve hematüri ile kendini gösterir. Rabdomiyoliz ve hemoliz olan hastalarda pigmentin neden olduğu ABY'den kuşulanılmalıdır. Koyu renkli idrar ve ödem varlığında; ateş, kırgınlık, döküntü gibi semptomlar olsun veya olmasın önceden farenjit ya da deri enfeksiyonu geçirmiş ise glomerulonefrit olabilir. Ateş, artralji ve döküntü akut intestisyel nefritte sık görülür. Yavaş seyreden stenoz asemptomatik olmasına rağmen, akut arteriyel oklüzyon şiddetli yan ağrısı ile kendini gösterir. Deri muayene bulguları (livedo retikularis, parmak iskemileri, kelebek raşı, palpable purpura, peteşi) sistemik vaskülitin, ateroembolik hastalıkların ve endokarditin göstergesi olabilir.

Bilinen prostat hastalığı olan veya ileri yaş erkekler ile idrar sondalı hastalar gibi, uygun risk faktörü taşıyanlarda potrenal ABY'den kuşulanılmalıdır. Parsiyel üretral tıkanma semptomları yavaş başladığı için hastalar tarafından pek ifade edilmez. Vasküler obstrüksiyon veya fulminan böbrek hastalıklarında da olabileceği gibi anüri halinde tam üretral obstrüksiyon akla gelmelidir. Ayrıca akut üretral obstrüksiyonda kolik tarzda ve kasıklara yayılan ağrı, mesane distansiyonunda ise suprapubk bölgeye lokalize ağrı görülür.

Gözlerin muayenesi ile otoimmün vaskülitin (kreatitis, iritis, üveit ve kuru konjunktiva), karaciğer hastalığının (sarılık), diyabetes mellitusun, hipertansiyon veya ateroembolinin (retinopati) kanıtları ortaya çıkartılabilir. Kalp muayenesinde periferik arteriyel emboli, endokardit (üfürüm) ve kalp yetmezliği (jugüler venöz dolgunluk, hepatojugüler reflü, S3 galo) bulguları tespit edilebilir. Karın muayenesinde, aortik anevrizmanın, nefrolitiazisin, kristal nefropatinin veya papiller nekrozun (pulsatil kitle, damarsal üfürüm) veya üriner obstrüksiyon (pelvik veya renal kitleler, prostat hipertrofisi ve mesane distansiyonu) kanıtları tespit edilebilir. Ekstremitelerin muayenesinde, rabdomiyoliz (kol ve bacakta siyanoz, nabız alınamaması ve ödem), vaskülit (palpable purpura) veya aterosklerotik hastalık (nabızın zayıf alınması) tespit edilebilir.

VI. A. 6. Tanı

ABY tanısı serum kreatininin ya da BUN yüksekliği saptanınca ortaya konur. Genelde BUN/serum kreatinin oranı 10-15:1'dir. Çeşitli durumlarda bu oran BUN lehine (katabolik durumlar) ya da serum kreatinin lehine (rabdomyoliz, simetidin veya trimethoprim gibi ilaçlar) değişebilir. GFH' daki değişiklikleri yansıtmak açısından serum kreatininini BUN'dan daha iyi bir göstergedir. Bununla birlikte serum kreatinin konsantrasyonu kreatininin idrarla klirensi dışında kreatinin üretim hızına ve kreatinin dağılım hacmine de bağlı olduğundan, ABY'nin değişken koşullarında GFH'nı doğru olarak yansıtmayabilir. Serum kreatinin iskelet kas proteini kreatin'in parçalanma ürünüdür ve bunun seviyesi kişinin kas kitlesine bağlıdır. Bu nedenle küçük kas kitlesi olan (yaşlı hastalar ve kadınlar) daha düşük kreatinine sahip olması nedeni ile verilen GFR'den daha düşük GFR değerine sahiptirler.

BUN, serum kreatinin oranı hipovolemiyi gösterebilir. Çünkü herbiri nefronda değişik yolla işlem görür, her iki madde de glomerülde pasif olarak filtre edilir. Fakat kreatinin tübüller içinde kalırken üre böbrek tübüllerinde yüksek olarak geçirgen olması nedeniyle sodyum ile birlikte pasif olarak reabsorbe olur. Bu yüzden sodyum retansiyonunun arttığı durumlarda, üre klirensi GFR'nin %30'una kadar daha az olabilir. Aynı şekilde uygun volüm ve sodyum ortamında üre klirensi GFR'nin %70-%100'üne yükselebilir.⁽¹⁵⁾ Bu yüzden konsantrasyon yeteneği normal ise prerenal yetmezlikte serum BUN, kreatinin oranı tipik olarak 20'den büyüktür. BUN seviyesi, malnütrisyon ve karaciğer sentez fonksiyonu bozuk olanlarda düşük, protein yüklenmesinde, gastrointestinal kanamada ve travmada yükselebilmektedir. Fraksiyone sodyum atılımı(FeNa) hipovoleminin saptanmasında sıkça kullanılan diğer bir göstergedir.

İdrarın mikroskopik incelenmesi ayırıcı tanının oluşmasında çok faydalıdır. Akut glomerülonefritte eritrositler, glomerülde filtrata girer, böbrek medullasının artmış tonisitesine bağlı dismorfik hücreler ve silindirler oluşur. Akut tübüler nekrozda tübüler epitelyum parçalanır, böylelikle protein filtrata sızar ve sedimente tübüler epitel hücreler görülür.

Hiyalin silindirler normal bir bulgu olabileceği gibi prerenal yetmezlikte sıkça rastlanır. Fakat pigmentli granüler silindirler iskemik ve toksik tübüler yaralanmada sık görülür. Kahverengi granüler silindirler, pigment nefropatide siktir (hemoglobinüri, miyoglobinüri). Miyoglobinürinin diğer bir göstergesi de dipstik analizinde hemoglobin mevcutken, mikroskopta eritrosit görülmemesidir. Eritrosit silindirleri ve proteinüri, primer glomerülonefriti veya altta yatan otoimmün hastalığı düşündürür.

Hemogram ABY nedenini açıklamaya yardımcı olabilir. Anemi kanama, plazma hücre diskrazisi veya intravasküler hemolize işaret edebilir. Mikroanjiopati (trombositopeni, retikülositoz, LDH yüksekliği, periferik yaymada dismorfik eritrositler) trombotik trombositik purpura (TTP), hemolitik üremik sendrom (HÜS), vaskülit, malign hipertansiyon göstergesi olabilir.

Tablo.2 ABY’de tanısal laboratuvar indeksleri

<i>İndeks</i>	<i>Prerenal</i>	<i>İntrinsik renal</i>
İdrar dansitesi	>1.020	~1.010
İdrar ozmolalitesi (mOsm/kg H ₂ O)	>500	<350
Plazma BUN/kreatinin oranı	>20	≤10
İdrar sodyumu(mEq/L)	<20	>40
Fraksiyone sodyum ekskresyonu (FENa)	<1	>1
İdrar sedimenti	Hiyalin silendirler	Koyu kahverengi granüler silendirler

Üriner sistem obstrüksiyonu tanısında böbrek ultrasonografisi çok yardımcıdır. Ultrasonografide saptanan üriner sistem dilatasyonu, hidronefroz obstrüksiyon lehinedir. Bununla birlikte, obstrüksiyonun erken döneminde ya da retroperitoneal fibrozis/tümör varlığında hidronefroz görünmeyebilir. Yaygın olarak kullanılan kontrastsız bilgisayarlı tomografi, hidronefrozun tespitinde ultrasonografi kadar duyarlılığa sahiptir ve ilaveten obstrüksiyon nedenini ve yerini göstermesinde ek avantaj sağlar. Böbrek ultrasonografisi obstrüksiyonu göstermenin ya da dışlamanın yanı sıra böbrek parankimi ve boyutları konusunda da bilgi verir. Böbrek boyutunun 9 cm’den küçük olması kronik böbrek hastalığı lehinedir. Böbrek parankimi, karaciğer ve dalak ile karşılaştırıldığında normalde izoekoik olmalıdır. Hipoekojenite diffüz parankimal hastalığı gösterir. Renkli akımlı dopler ultrasonografi, renal perfüzyonun değerlendirilmesini ve böbrek yetersizliğinin büyük damarsal nedenlerinin saptanmasını sağlar.

Görüntüleme hem ABY tanısı konmuş hastaların hem de böbrek hastalığı için risk taşıyan hastaların tedavisinin yönlendirilmesinde önemli rol oynar. Yatak başı sonografik inceleme böbrek yetmezliği gelişmekte olan kritik hastalara hızlı bir şekilde tanı koydurabilir ve ayrıca sıvı resüsitasyonuna kılavuzluk edebilir. Vena kava inferiorun intraheptik segmentinin, inspiryum sırasında kollaps yeteneği, hastanın volüm durumunu ve sıvı tedavisinin yanıtını göstermede iyi bir ölçektir.

VI. A. 7. Tedavi

Kritik hastalığı olan ABY'li hastalara resüsitasyon birinci öncelik taşır ve çoklu tanı ve tedavi işlemi beraberce ilerletilmelidir. EKG, hiperkaleminin en hızlı tarama testidir. Göğüs radyografisi, böbrek yetmezliğini kolaylaştıran veya ortaya çıkartabilen artmış volüm, effüzyon ve pnönoninin değerlendirilmesinde yardımcı olur. Belirgin intravasküler volüm defisiti düzeltilirken, tedavi sepsis, miyokardiyal iskemi, gastrointestinal kanama veya retroperitoniyal kanamaya odaklanmalıdır. Septik şokta veya sepsiste erken hedefe yönelik tedavi etkili olmasına rağmen, bunun böbrek fonksiyonuna faydası spesifik olarak incelenmemiştir. Sonuç olarak başlangıçtaki tanısal süreç, üriner obstrüksiyonun dışlanması, temel kan ve idrar sonuçlarının değerlendirilmesine yöneliktir.

Prerenal ABY'de Tedavi: Prerenal ABY'de volüm eksikliğinin düzeltilmesi sonucu hızla geriye döndürülebilen bir durumdur. Ağır hemoraji sonucu ortaya çıkan volüm eksikliği eritrosit süspansiyonları ile, daha hafif şiddetteki hemorajiler ve diğer nedenlere bağlı volüm kayıpları izotonik salin ile yerine koyulabilir. İntravenöz sıvının miktarı ve verilmiş hızı klinik duruma göre değişir. Sıvı tedavisi sırasında hipovolemi veya hipervolemi bulguları yönünden ortostatik değişikliklerin izlenmesi ve kardiyopulmoner konjesyon bulguları yönünden dikkatli olunması gereklidir. Ayrıca, prerenal ABY'ne yol açabilen kalp yetmezliği, siroz gibi hastalıkların tedavileri uygun şekilde yapılmalıdır.

Postrenal ABY'de Tedavi: Postrenal ABY obstrüksiyonun giderilmesiyle hızla geriye çevrilebilen bir durumdur. Prostat hipertrofisine bağlı akut üretral veya mesane boynu obstrüksiyonunda transüretral ya da suprapubik yolla mesaneye yerleştirilecek katater tıkanmanın geçici olarak giderilmesini sağlar. Obstrüksiyonun giderilmesiyle hastalarda postobstrüktif diürez ve bazı olgularda tuz kaybettiren sendrom ortaya çıkabilir. Bu durumun hipovolemiye yol açarak olayı komplike hale getirmemesi için intravenöz salin tedavisi uygulanmalı ve yakın hemodinamik takip yapılmalıdır.

İntrinsik (Renal) ABY'de Tedavi: Glomerülonefrit veya vaskülit gibi primer renal hastalıklarda tanıya spesifik tedavi yöntemleri uygulanır. Tedavi seçenekleri arasında glukokortikoid, alkile edici ajanlar gibi immünsüpresif ilaçlar ve plazmaferez yer alabilir. Yüksek kan basıncı ile birlikte giden durumlarda kan basıncının kontrolü böbrek hasarının önlenmesinde yardımcı olabilir. Akut tübüler nekroz olguları için spesifik bir tedavi şekli bulunmamakla birlikte nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması, volüm durumunun sıkı bir şekilde monitörizasyonu gibi genel prensipler çok önem taşır.

Hiperkaleminin kontrolü: Hafif düzeylerde ve EKG belirtisi olmayan hiperkalemide potasyum alımının kısıtlanması, sorumlu terapötik ajanların kesilmesi, oral veya lavman şeklinde uygulanabilen sodyum-potasyum değiştirici reçine (Kayekselat) veya loop diüretik kullanımı genellikle yeterli olmaktadır. Tehlikeli boyutlarda ($> 6-6.5$ mEq/L) ve EKG değişikliği ile birlikte giden hiperkalemide acil olarak hiperkaleminin kardiyak ve nöromüsküler etkilerini antagonize etmek atmak amacıyla %10 kalsiyum glukonat 5 dakikada intravenöz verilmelidir. Potasyumu hücre içine sokmak suretiyle etkisini geçici olarak ortadan kaldırmak amacıyla intravenöz olarak glukoz ve insülin (50 ml %50 dextroz ile birlikte 10 ünite kristalize insülin) ve ayrıca sodyum bikarbonat (50-100 mmol) verilebilir. Söz konusu tedaviler potasyumu vücuttan tamamiyle atmadığı için kalıcı çözüm için sodyum-potasyum değiştirici reçine veya diyaliz tedavisine gerek vardır. Hemodiyaliz potasyumu vücuttan en hızlı temizleyen tedavi şeklidir.

Asidozun kontrolü: Hafif düzeyde metabolik asidoz genellikle tedavi gerektirmez. Ancak serum bikarbonat düzeyi 15 mmol/L'nin veya pH 7.2'nin altına indiğinde yakın serum düzeyi monitörizasyonu ile birlikte oral veya intravenöz bikarbonat verilebilir. Bu tedavi süresinde volüm yüklenmesine karşı dikkatli olunmalıdır. Bikarbonat tedavisi gerektiren durumlarda çoğu zaman diyaliz tedavisine de gerek duyulduğundan, bu şekilde hipervolemi riski de bertaraf edilmiş olur.

Diyaliz Tedavisi: Diyaliz, zedelenmiş böbrekte iyileşme gerçekleşinceye dek, böbrek fonksiyonunun kısmen yerine konulmasını sağlayan bir tedavi şeklidir. Semptomatik üremi (ensefalopati, perikardit), konservatif tedaviye yanıt vermeyen pulmoner ödem, ağır metabolik asidoz ve ciddi hiperkalemide kesin diyaliz endikasyonu bulunmaktadır. Bunun dışında, serum BUN 100 mg/dL'nin üzerinde olduğunda diyalize başlamak eğilimi bulunmaktadır. Seçilecek diyaliz modalitesi mevcut merkezin özelliklerine göre farklılık gösterebilir. Tercih edilen diyaliz modaliteleri aralıklı hemodiyaliz tedavisi ve sürekli renal replasman tedavileridir. Hemodiyaliz tedavisinde femoral, internal jüğüler veya subklavyen vene yerleştirilen çift lümenli katater aracılığıyla damara ulaşım sağlanır. Periton diyalizi de özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda hemodiyaliz imkânı yoksa uygulanabilir.

Tablo 3. Acil Diyaliz Endikasyonları

ABY' de önerilen diyalize başlama kriterleri

Anüri (<50mL/12 saat)
Sebat eden oligüri (<200 mL/ 12 saat)
Üremik perikardit
Konservatif tedaviye yanıtı pulmoner ödem
Üremik ensefalopati, asteriksis, nöbet
Üremik nöropati
Üremik kanama diskrazisi
Hiperkalemi (K>6.5 mEq/L veya EKG değişikliğiyle birlikte K>5.5 mEq/L)
Ciddi metabolik asidoz (Ph <7.1)
Plazma BUN >100 mg/dL
Sodyum anormallikleri (>160 mEq/L veya <115 mEq/L)
Lityum, aspirin, metanol, etilen glikol veya teofilin gibi diyaliz olabilen ilaçlarla hayatı tehdit eden zehirlenmeler

VI. A. 8. Prognoz ve Mortalite

ABY'de mortalite hızı yüksek olup, hastaneden yatan hastalarda %50'lere, yoğun bakım ünitesinde ise %70-80'lere ulaşabilmektedir. Özellikle daha önceden kronik sağlık problemleri bulunan ileri yaştaki kişilerde, çoklu organ yetmezliği bulunan yoğun bakım hastalarında, hematolojik malignite veya majör cerrahi zemininde gelişen ABY'de mortalite son derece yüksektir. Hastalığın ciddiyetini ve kritik hastalarda sağkalım ihtimalini değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemleri prognozu belirlemek açısından yardımcı olabilir. Örnek olarak, APACHE II skoru diyaliz başlangıcında değerlendirildiğinde hasta sağkalımını öngörmekte etkilidir

Akut böbrek yetmezliği geçiren ve hayatta kalan hastaların yaklaşık üçte birinde tam bir iyileşme görülür. Geri kalanların çoğunda ise yaşamlarını idame ettirecek düzeyde bir böbrek fonksiyon iyileşmesi gerçekleşmektedir, bunlarda subklinik düzeyde böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk ve histopatolojik olarak böbrekte skar oluşumu gösterilebilir. Hastaların %5'inde ise ABY geri dönüşümsüzdür. Bu oran ileri yaştaki hastalarda %16'ya çıkmaktadır ve renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde gelişen ve diyaliz tedavisi gerektiren

ABY olgularından hastaneden taburcu edilenlerin ise yaklaşık %30'unda kronik diyaliz tedavisine gerek duyulmaktadır. ABY olgularında yaklaşık %5'lik bir grubunda ise başlangıçtaki iyileşme fazını takiben böbrekteki rezidüel hasar zaman içinde giderek ilerleme göstererek, kronik böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir.⁽²⁾

VI. B. Laktat

Serum laktat ölçümleri doku hipoperfüzyonunun tahmininde, aynı zamanda tedavi cevabı ve prognoz tahmininde tek ya da çoklu ölçümlerle biyobelirteç olarak role sahiptir. Laktat ve laktik asit terimleri birbirlerinin yerine kullanılabilir. Laktik asit zayıf bir asittir, suda kısmi olarak çözünür. Laktik asit suda çözünerek laktat iyonu ve hidrojen iyonu ortaya çıkartır. Çevre pH'ına bağlı olarak zayıf asitler (laktik asit gibi) düşük pH'da çözünmemiş formu olan asit formunda ya da yüksek pH'da iyon tuzu formunda bulunur. Asitlerin %50'sinin çözündüğü pH'a pKa denir; laktik asit için bu değer 3.85'dir. Laktik asit için pKa değeri hücre içi ve hücre dışı sıvı kompartmanlarından daha düşüktür, bundan dolayı baskın olarak iyonize formda bulunur. Laktik asitin yaşamla bağdaşan en düşük pH durumunda dahi baskın form iyonize formudur. Bundan dolayı ölçümler laktik asit yerine kan ya da plazma laktatı ile yapılır.⁽²⁴⁾

VI. B. 1. Laktatın Tarihçesi

Laktat ilk olarak 1780 yılında ekşimiş sütte bulunan bir madde olarak İsveçli kimyacı Karl Wilhelm Scheele tarafından tanımlanmıştır.⁽²⁵⁾ Bu buluş 1807 yılında başka bir İsveçli kimyager olan Jons Jakob Berzelius tarafından hayvanlardaki kas dokularında tanımlanarak takip edilmiştir.⁽²⁶⁾ Japon kimyager Trasaburo Araki, oksijen yoksunluğu durumlarında memelilerde laktat üretiminde ve atılımında artış olduğunu gösterdi.⁽²⁷⁻³⁰⁾ Araki ve Zillessen tarafından yapılan çalışmalarda doku hipoksisi ve laktat üretimi arasındaki ilişki gösterildi. Alman kimyager ve doktor olan Joseph Scherer, 1843'te insan kanında laktat bulunduğunu (otopsi sonrası), puerperal ateşten ölen 7 genç kadını içeren olgu sunumunda gösterdi.⁽³¹⁾ Binsekizyüzebir (1851)'de daha sonra lösemiden ölen bir hastanın doku sıvılarında aynı bulguyu bildirdi.⁽³²⁾ Bu rapordan sonra 1858'de Carl Folwarczny tarafından yaşayan bir hastanın kandaki laktat düzeylerinin yükseldiği gösterildi.⁽³³⁾ Bu gözlemler kritik hastalarda artmış laktat seviyelerinin önemini anlamının temelini oluşturdu.

Hiperlaktatemi öncelikle yetersiz doku oksijenizasyonundan kaynaklanan anaerobik metabolizmanın bir sonucu olarak görülmüştür.⁽³⁴⁾ Bu anlayış geçen yüzyılın çoğunda devam etti ve

yalnızca geçen yüzyılın son yarısında artmış serum laktat düzeylerinin, doku hipoksisi dışındaki hastalık durumlarında da yükseldiği gösterdi.⁽³⁵⁾ Laktat metabolizması üzerinde yapılmış olan daha ileri çalışmalar, kritik hastalıklardaki metabolik değişikliklerin bir ürünü olan hiperlaktatemi durumunu açıklığa kavuşturdu.^(36,37)

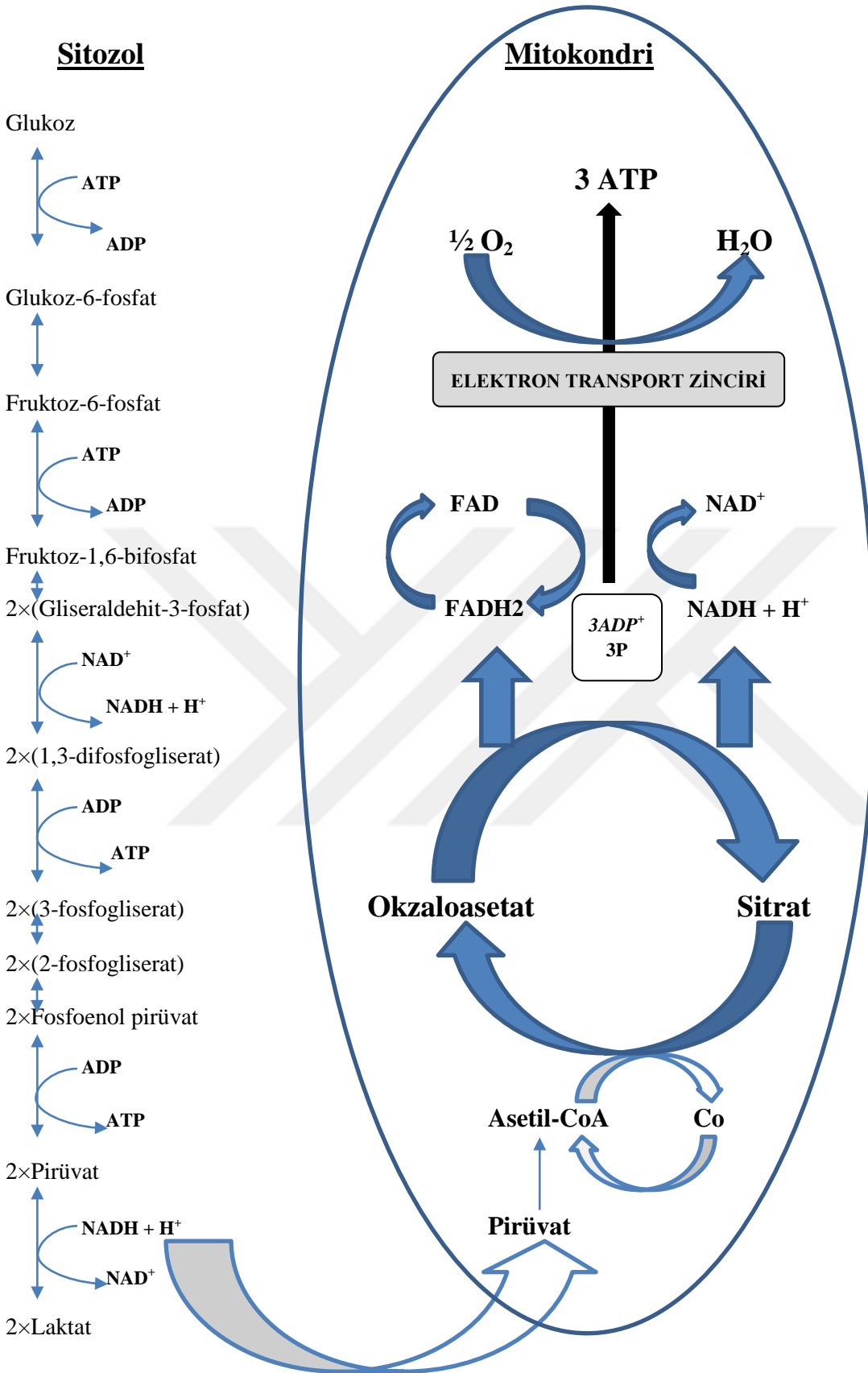
VI. B. 2. Laktat Üretimi Metabolizması ve Atılımı

Glikoliz, glukoz metabolizmasındaki ilk basamaktır (Şekil 1) ve son ürünü pirüvattır. Pirüvat birçok metabolik yolda değerlendirilir. Mitokondriyal membranları trikarboksilik asit yolağı ile geçer ve enerji (38 molekül ATP) üretir. Laktat dehidrojenaz enzimi ile laktata dönüştürülebilir. Glukoneogenezde glukoz üretimini için bir substrat olarak kullanılabilir veya transaminasyon ile alanine dönüşebilir. Pirüvatın laktata dönüşümü için pirüvat seviyelerinde artış gereklidir. Pirüvatın laktata dönüştürülmesi, hipoksik doku koşulları ve klinik olarak diğer bazı koşullar altında tercih edilir (Tablo 4).

Tablo 4. Pirüvatın laktata dönüşmesini destekleyen koşullar

-
- Sistemik hipoperfüzyon
 - Bölgesel hipoperfüzyon
 - Aerobik glikolizde artış
 - Mitokondriyal disfonksiyon (sepsis ve toksisite)
 - Pirüvat dehidrojenazın bozulmuş aktivitesi (yüksek miktarda alkol kullanımı ve kofaktör eksikliği; beriberi)
-





Şekil 1. Glikolitik yol (solda) ve trikarboksilik asit (Krebs) döngüsü (sağda). FAD / FADH₂: sırasıyla okside / indirgenmiş flavin kofaktörleri; KoA: Koenzim A.

Serum arteriyel laktat konsantrasyonu, net laktat üretimi ile net laktat tüketimi arasındaki dengeyi yansıtır. Bu konsantrasyon genellikle 2 mmol/L'nin altındadır. Laktatın günlük üretimi yaklaşık 1400 mmol olup tüm dokular laktat üretebilir, ancak fizyolojik laktat üretimi esas olarak iskelet kasından (%25), deri (%25), beyin (%20), bağırsaktan (%10) ve eritrositlerden (%20) olur.⁽³⁸⁾ Patolojik durumlarda, diğer organlardan da laktat üretimi olur. Kritik hastalarda laktat, akciğerler, lökositler ve splanik organlar da dahil olmak üzere "normal laktat üreticileri" dışındaki dokularda üretilir. Akciğerler tarafından fizyolojik laktat üretimi önemsizdir ve fizyolojik koşullar altında akciğerlerin arteriyovenöz laktat seviyelerinin farkı sıfıra yakındır.⁽³⁹⁾ Kritik hastalarda, Weil ve arkadaşları, bir pulmoner arter kateterinden alınan venöz kan örneklerinin, arter kanındaki laktat konsantrasyonlarına eşdeğer olduğunu göstermiştir.⁽⁴⁰⁾ Bu bulgular, şiddetli sepsis ve akut akciğer hasarı /akut respiratuar distres sendromu (ARDS) olan⁽⁴¹⁻⁴³⁾ hastaların yanı sıra belirgin hipoksemisi olmayan⁽⁴⁴⁾ hastalarda gösterilmiştir.

Benzer şekilde laktat, enfeksiyon ve inflamasyon alanlarından suprafizyolojik miktarlarda salınır ve enfeksiyon bölgelerinde artmış glikoliz ve aktive olmuş lökositlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Lökositler, aerobik (mitokondriyal) ATP üretimi için sınırlı bir kapasiteye sahiptir. Aktive edildiğinde, bu hücreler enerji gereksinimlerini karşılamak için öncelikle anaerobik glikoliz yolağına girer ve oksijen yoksunluğundan bağımsız olarak büyük miktarlarda laktat üretilir. Deneysel modellerde, endotoksin maruziyetinin ardından, kan laktat seviyelerinde kayda değer artışlar görülmüştür ve bunun lökosit laktat üretiminin bir sonucu olduğuna varılmıştır.⁽⁴⁵⁾

Laktat öncelikle karaciğerde (%60), böbreklerde (%30) ve kalpte (%10) metabolize olur. Karaciğerde, periportal hepatositler direkt olarak laktat kullanarak Cori siklusu yoluyla glikojen ve glikoz üretir. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda, laktat klirensi azalabilir ve bu kan seviyelerinde yükselmeye neden olabilir.^(46,47) Levraut ve meslektaşları, hemodinamik olarak stabil olan septik hastalara, external bir laktat yükü eklediler ve normal laktat klirensi olan hastalarda, normal laktat seviyelerinin kaydedildiğini tespit ettiler. Bununla birlikte, laktat klirensi azalmış hastalarda hafifçe yükselmiş düzeyler (2-4 mEq / L) gözlemlendi.⁽⁴⁸⁾ Kritik hastalarda laktat düzeylerinin yükselmesine azalan klirensin sınırlı katkısı vardır.⁽⁴⁹⁾

Renal korteks glukoz üretmek için laktatı glikoneogenetik yolak ile kullanır.⁽⁵⁰⁾ Böbrek korteksi böbrek kan akışındaki azalmaya karşı çok duyarlıdır ve böbrek kan akışı bozulmuş olan kritik hastalarda renal laktat klirensi bozulabilir ve bu da laktat seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Laktat, böbrek eşiğini aşarsa (yaklaşık 5-6 mmol/L) böbrek tarafından atılabilir. Laktatın serum konsantrasyonu genellikle 2 mmol/L'nin altındadır, dolayısıyla laktat fizyolojik hallerde

idrarla atılmamaktadır. Halen yüksek serum laktat seviyelerinin aşırı üretim ve azalmış klirensin bir kombinasyonunun ürünü olduğu açıktır. Aşırı üretim ve azalan laktat atılımına neden olan koşulların çoğu ağırlıklı olarak patolojiktir ve doku hipoksisi veya hipoksik olmayan doku hasarını yansıtmaktadır. Bu bulgu, kritik hastalardaki biyolojik belirteç olarak serum laktatın temelini oluşturmaktadır.

VI. B. 3. Kritik Hastalarda Tamsal Biyobelirteç Olarak Laktat

Hiperlaktiktemi, oksijen tüketiminin oksijen dağılımına kritik olarak bağımlı olduğu şok durumlarında ortaya çıkar. Bu durumda, anaerobik metabolizma sonucu biriken pirüvat ağırlıklı olarak laktat oluşumuna doğru kayar. Bu durum, laktatın sitoplazmik birikimine sebep olur ve dolaşıma katılması ile sonuçlanır. Sonuç olarak yüksek serum laktat seviyeleri doku hipoksisini yansıtır. Yetersiz perfüzyon ve doku hipoksisinin bir ölçütü olan laktat seviyeleri hem deneysel hem de klinik ortamlarda gözlemlerle desteklenmiştir. Hemodinamik olarak unstabil olan septik veya kardiyojenik şoktaki hastalarda laktat/pirüvat oranının (40:1) kontrol grubundan (10:1) fazla olduğunu gösterilmiştir.⁽⁵¹⁾ Septik şoklu hastaların yönetiminde erken hedefe yönelik tedavi laktat seviyelerindeki düşüş ile ilişkilidir.

VI. B. 4. Tarama, Risk Sınıflaması ve Prognoz İçin Serum Laktat Düzeyleri

Kritik hastaların klinik değerlendirilmesi, şokun erken geri döndürülebilir evrelerinde yaygın doku hipoperfüzyonuyla ilişkili klinik bulguların belirgin olmaması nedeni ile sınırlıdır.^(52,53) Hemodinamik olarak stabil hastalarda laktat seviyeleri yükselebilir, bu durum gizli bir şok durumunu tanımlamaya yardımcı olur ve mortalitenin artmasıyla ilişkilidir.⁽⁵⁴⁾

Artmış laktat seviyeleri, klinik bulgular gelişmeden önce altta yatan doku hipoperfüzyonu olan hastaları tanımlayarak bir tarama aracı görevi görebilir. Laktat sadece tarama ve risk sınıflandırıcı biyolojik belirteç olarak değil, kritik hastalarda da prognostik biyolojik belirteç olarak kullanılabilir. Doku hipoperfüzyonu açısından yüksek riskli olan hastalar göz önüne alındığında artmış laktat seviyeleri bu hastalarda doku hipoperfüzyonunun göstergesi olarak kabul edilir ve çoğu çalışma mortalite gibi sonlanımların prediktif değerini değerlendirir.

VII. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız geriye yönelik kesitsel bir çalışma olup Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı (22.06.2017 tarih ve 2017/17-32 karar numarası, Ek 1) alındıktan sonra başlandı. Çalışmaya 01.07.2016-01.07.2017 tarihleri arasında acil servise başvuran kreatini değeri 1.2mg/dl'nin üzerinde olup akut böbrek yetersizliği tanısı konulan ve acil servis başvurusunda arteriyel veya venöz kan gazı tetkiki yapılmış olan 18 yaş ve üstündeki hastalar dahil edildi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi hastane bilgi yönetim sisteminden (HBYS) hastaların protokol numaraları alındı ve dosyaları üzerinden geriye dönük olarak incelendi. Çalışmanın dışlama kriterleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışma dışlama kriterleri

-
- Kronik böbrek yetersizliği nedeni ile sürekli renal replasman tedavisi alan olgular
 - Biyokimyasal verilerinde (potasyum, baz eksis, laktat, sodyum bikarbonat) eksiklik olan ve dosya bilgileri eksik olan olgular
 - Kreatinin değeri 1.2 mg/dL'nin altında olan olgular
 - Acil servis başvurusunda kreatinin değeri 1.2 mg/dL'nin üzerinde olduğu halde mevcut eski kreatinin değerine göre % 50' den fazla kreatinin değerinde artış olmayan olgular
-

Çalışmaya dahil olma kriterlerini taşıyan hastaların bilgileri veri kayıt formuna kayıt edildi (Ek 2). Hastaların yaşı, cinsiyeti, KBY öyküsü, ABY'nin etiyojisi, laboratuvar parametreleri (serum kreatinin, varsa eski kreatinin değeri, BUN, sodyum, potasyum, kan gazında pH değeri, laktat, BE, HCO₃, pCO₂), vital bulguları (sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız, solunum sayısı, ateş, oksijen saturasyonu), 7 günlük klinik sonlanımları, sorumlu araştırmacı tarafından HBYS'deki acil servis elektronik dosyalarından taranarak çalışma formuna kaydedildi. Taburcu olan hastalara hastane kayıtlarındaki telefon bilgileri ile ulaşılarak ve sevk edilen hastaların sevk edildikleri hastaneye ulaşılarak 7 günlük prognoz bilgilerine ulaşıldı. Hastaneye yatırılan ancak ölüp ölmediği belirlenemeyen (sevk edilen) hastalar için ölüm bilgi sisteminden T.C. kimlik numaraları ile ölüp ölmedikleri kontrol edildi.

Acil servisteki takipleri sırasında birden fazla kez laktat değeri ölçülen hastaların, kontrol laktat değerlerinin en yüksek olanı ayrıca veri toplama formuna kaydedildi ve bu değerler 7 günlük klinik sonlanım ile karşılaştırıldı.

Hastanemizde kan gazı (pH, laktat, bikarbonat, baz fazlalığı ve pCO₂) tetkiki Radiometer ABL800 Basic cihazı ile, hemogram tetkiki Beckman Coulter LH780 cihazı ile ve biyokimyasal (serum kreatinin, BUN, potasyum ve sodyum) tetkikler Beckman Coulter AU5800 cihazı ile çalışılmaktadır.

Hastaların laktat düzeyleri laboratuvarımızın cut-off'u olan 2.5 mmol/l'nin altında ve üstünde olacak şekilde ikiye ayrıldı ve bu gruplardaki 7 günlük mortalite ve diğer klinik ve laboratuvar verileri ile karşılaştırıldı. Bunun dışında, laktat düzeyleri <2 mmol/L, 2-4 mmol/L, 4-6 mmol/L ve >6 mmol/L olmak üzere 4 kategoriye ayrılarak yine 7 günlük mortalite ve diğer klinik ve laboratuvar verileri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler "Statistical Package for Social Sciences for Windows 22.0" adlı standart programa kaydedildi. Hastaların yaş ve laboratuvar değerlerinin ortalamaları karşılaştırılırken t-testi, kategorik değişkenlerinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Yaşayan ve ölen hastalar için laktat değerlerine göre ROC eğrileri çizildi ve AUC değerleri hesaplandı. Elde edilen verilerin p<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Normal dağılıma uyan verilerde T testi uygulandı. Odds ratio, negatif ve pozitif prediktif değerler vassarstats.net web adresinden hesaplanmıştır.

VIII. BULGULAR

Acil servise çalışma tarihleri arasında başvuran ve kreatinin değeri 1.2 mg/dl'nin üzerinde olup arteriyel veya venöz kan gazı tetkiki çalışılmış 3375 hasta tarandı. İki binikiyüzaltmışbeş (2265) hasta eski serum kreatinin değerlerine göre %50 artış olmaması (KBY olarak değerlendirildi), 12 hasta kronik hemodiyaliz programında bulunması, 6 hasta laboratuvar verilerinde eksiklik olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak çalışmaya 694 hasta dahil edildi.

Demografik veriler

Çalışmaya dahil edilen hastaların %58.4'ü (n=405) erkek, hastaların yaş ortalaması 72.2 ± 14.4 olarak saptandı. Hastaların %11.4 (n=79) KBY öyküsü vardı.

Hastaların Sonlanımları

Hastaların yedi günlük sonlanımları incelendiğinde 354'ünün (%51) acil servisten taburcu edildiği, 139'unun (%20) yedinci günün sonunda halen serviste yattığı, 84'ünün (%12.1) halen yoğun bakımda yattığı ve 117'sinin (%16.9) öldüğü saptandı. Taburcu olan hastaların laktat değerinin 2.1 ± 1.71 mmol/L, servise yatırılan hastaların 2.68 ± 1.91 mmol/L, yoğun bakıma yatırılan hastaların 5.52 ± 5.5 mmol/L, ölen hastaların 6.62 ± 6.21 mmol/L idi. Üçyüzseksen yedi (387) hastadan acil servisteki takipleri sırasında kontrol laktat değeri alındı. Hastaların laktat düzey ortalaması 3.38 ± 3.96 mmol/L iken, kontrol laktat düzeyi gönderilmiş hastaların laktat düzey ortalaması 3.91 ± 4.59 mmol/L idi. Başvuru anında laktat düzeyi normal sınırlarda olan 204 hastanın 42(%20,6)'sinin kontrol laktat düzeyleri yüksekti.

Hastalar yedi günlük sonlanımlarına göre demografik özellikleri, vital bulguları ve laboratuvar sonuçları Tablo 6 'de gösterilmektedir.

Tablo 6. Çalışma hastalarının demografik özellikleri, vital bulguları ve laboratuvar sonuçları.

	Tüm hastalar ort±SD n=694	Ölenler ort±SD n=100	Yaşayanlar ort±SD n=594	p değeri	Güven aralığı	
Yaş	72.2±14.5	74.5±13.3	71.7±14.7	0.056	-0.07	5.68
SKB	122.5±29.5	109.1 ±32.8	125.1±28.1	<0.001	-22.55	-9.44
DKB	74.8±17.5	66.7±21.1	76.5±16.3	<0.001	-13.87	-5.54
Nabız	92±23.3	103.3±27.3	89.8±21.8	<0.001	8.1	19.05
SS	19.1±4.9	21.3±6.4	18.7±4.4	<0.001	1.23	3.86
Saturasyon	93.5±6.4	91.4±7.6	94±6.1	0.001	-4.15	-1.02
Ateş	36.4±0.8	36.5±0.8	36.4±0.8	0.654	-0.14	0.22
Kreatinin	2.3±2.35	2.1±1.58	2.34±2.47	0.315	-0.71	0.23
BUN	51.96±34.54	57.12±33.7	50.9±34.76	0.076	-0.65	13.08
Potasyum	4.5±0.9	4.5±1	4.5±0.9	0.899	-0.17	0.19
Sodyum	137.5±8.9	140.6±10.6	136.9±8.3	0.001	1.59	5.69
pH	7.35±0.12	7.28±0.16	7.37±0.1	<0.001	-0.12	-0.06
Laktat	3.38±3.95	6.61±6.21	2.72±2.9	<0.001	2.73	5.06
BE	-4.24±6.55	-7.88±7.09	-3.64±6.26	<0.001	-5.60	-2.88
HCO₃	20.8±5.1	17.8±5.3	21.3±4.8	<0.001	-4.6	-2.52
Kontrol laktat değeri	3.91±4.59	7.88±7.28	3.01±3.11	<0.001	3.1	6.61

Ort: Ortalama, SD:standart sapma, SKB:sistolik kan basıncı, DKB:diyastolik kan basıncı, SS:solunum sayısı

Laktat düzeylerine göre sonlanımlar

Ölen hastaların laktat düzey ortalaması 6.62±6.21 ve yaşayan hastaların laktat düzey ortalaması 2.72±2.9 mmol/L olarak bulundu. (p <0.001). Laktat düzeyi 2.5 mmol/L'nin üzerinde olan hastaların mortalitesi, düşük olanlara göre daha fazlaydı. (OR: 5.6494, p<0.001)

İkili kategorik laktat düzey ortalaması ile klinik sonlanım arasındaki ilişki

Laktat değeri, laboratuvar cutoff değeri olan 2.5 göz önüne alınarak, 2.5 altı ve üstü olarak değerlendirildiğinde hastaların klinik sonlanımları ve diğer laboratuvar verileri ile olan ilişkisi sırasıyla tablo 7 ve tablo 8'de gösterildi.

Tablo 7. İkili kategorik laktat düzeyi ile klinik sonlanım arasındaki ilişki

	Laktat düzeyi	
	≤2.5 mmol/L	>2.5 mmol/L
	n (%)	n (%)
Ölen hastalar	34 (8.1)	83 (30.4)
Yaşayanlar hastalar*	387 (91.9)	190 (69.6)
- Taburcu	274 (71.6)	80 (44.8)
- Serviste yatıyor	82 (20.6)	57 (28.6)
- Yoğun bakımda yatıyor	31 (7.8)	53 (26.6)

*Yaşayan hastaların sonlanım yüzdeleri kendi içlerinde değerlendirilmiştir.

Tablo 8. İkili kategorik laktat düzeyinin vital bulgular ve laboratuvar verileri ile ilişkisi

	Laktat düzeyi		p değeri	Güven aralığı	
	≤2.5 mmol/L	>2.5 mmol/L			
	ort±SD	ort±SD			
SKB	126.2±27.3	116.8±31.9	<0.001	4.74	14.05
DKB	76.8±16.2	71.8±19.1	<0.001	2.31	7.87
Nabız	88.2±19.7	97.9±27	<0.001	-13.53	-5.96
SS	18.6±4.2	19.9±5.6	0.001	-2.2	-0.54
Saturasyon	94.5±5.7	92±7.2	<0.001	1.48	3.59
Kreatinin	2.5±2.69	2.03±1.65	0.005	0.14	0.79
BUN	54.39±38.38	48.2±27.23	0.013	1.30	11.09
Potasyum	4.5±0.7	4.5±0.9	0.439	-0.19	0.08
Sodyum	137.2±8.2	137.9±9.8	0.323	-2.12	0.69
pH	7.38±0.09	7.31±0.14	<0.001	0.05	0.09
BE	-2.83±5.81	-6.42±7.03	<0.001	2.58	4.59
HCO₃	22±4.6	19±5.2	<0.001	2.19	3.71

Ort: Ortalama, SD:standart sapma, SKB:sistolik kan basıncı, DKB:diyastolik kan basıncı, SS:solunum sayısı

Dörtlü kategorik laktat düzeyi ortalaması ile klinik sonlanım arasındaki ilişki

Laktat değeri, katogorik olarak <2mmol/L, 2-4 mmol/L, 4-6mmol/L ve >6 mmol/L olarak değerlendirildiğinde hastaların klinik sonlanımları ve diğer laboratuvar verileri ile olan ilişkisi sırasıyla tablo 9 ve tablo 10'da gösterildi. Laktat düzeylerinin mortaliteyi göstermede duyarlılığı ve seçiciliği tablo 11'de gösterilmiştir. Laktat düzeyi için yapılan ROC eğrisinde AUC değeri 0.764 olarak saptandı.

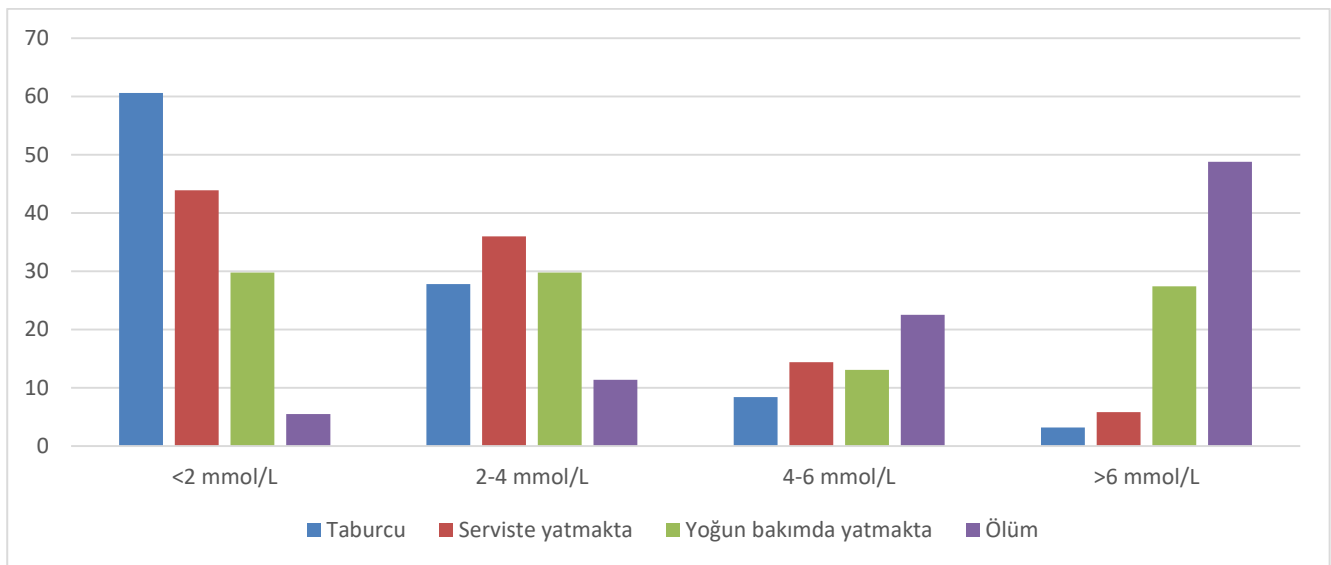
Tablo 9. Dörtlü kategorik laktat düzeyinin klinik sonlanım arasındaki ilişki

	Laktat düzeyi			
	<2 mmol/L	2-4 mmol/L	4-6 mmol/L	>6 mmol/L
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ölenler	23 (7)	29 (14.4)	22 (27.9)	43 (51.2)
Yaşayanlar	306 (93)	172 (85.6)	58 (72.9)	41 (48.8)
- Taburcu	220 (71.9)	97 (56.4)	27 (46.6)	10 (24.4)
- Serviste yatıyor	61 (19.9)	50 (29.1)	20 (34.5)	8 (19.5)
- Yoğun bakımda yatıyor	25 (8.2)	25 (14.5)	11 (19)	23 (56.1)
Odds ratio		2.2325*	5.0161**	16.4742***

*Laktat düzeyi < 2mmol/L ile 2-4 mmol/L olan hastaların 1 haftalık mortalitesi için verilmiştir.

** Laktat düzeyi 2-4 mmol/L ile 4-6 mmol/L olan hastaların 1 haftalık mortalitesi için verilmiştir.

***Laktat düzeyi 4-6 mmol/L ile >6 mmol/L olan hastaların 1 haftalık mortalitesi için verilmiştir.



Tablo 10. Dörtlü kategorik laktat düzeyinin vital bulgular ve laboratuvar verileri ile ilişkisi

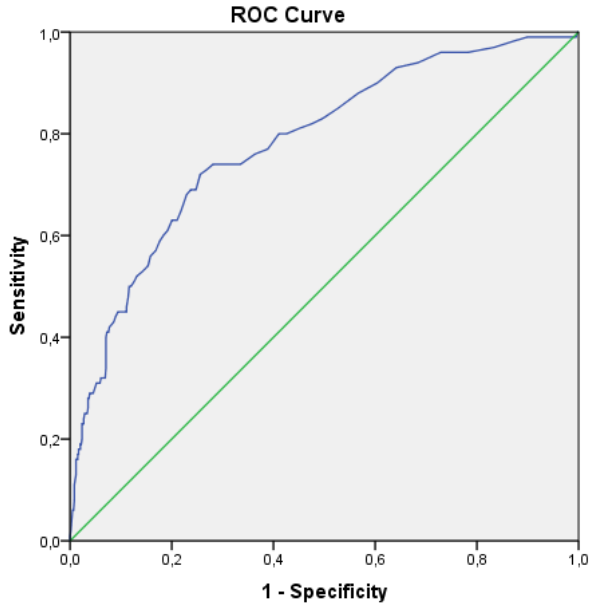
	Laktat düzeyi				p değeri
	<2 mmol/L ort±SD	2-4 mmol/L ort±SD	4-6 mmol/L ort±SD	>6 mmol/L ort±SD	
SKB	127±25.1	122.1±34.1	115.1±27.9	112.7±31.7	<0.001
DKB	77±15.2	75.4±18.6	70.9±19.6	68.4±19.4	<0.001
Nabız	88±18.6	91.7±22.6	94.3±24.5	106.7±33.2	<0.001
SS	18.6±4.1	18.7±4.7	19.6±5.6	21.8±6.5	<0.001
Saturasyon	94.6±5.8	93.5±5.8	91.3±8.2	91.4±7.2	<0.001
Kreatinin	2.61±2.95	1.97±1.04	2.28±2.58	1.94±1.33	0.009
BUN	54.24±37.98	52.41±31.92	50.15±31.5	43.64±27.65	0.088
Potasyum	4.5±0.9	4.44±0.85	4.5±0.9	4.5±1.0	0.711
Sodyum	137.2±7.5	136.9±10.5	138.7±9.7	138.8±8.4	0.191
pH	7.37±0.09	7.38±0.08	7.32±0.11	7.20±0.16	<0.001
BE	-2.81±5.79	-3.47±5.62	-4.8±6.63	-11.2±7.01	<0.001
HCO₃	21.9±4.6	21.5±4.3	20.1±4.7	15.3±4.9	<0.001

Tablo 11. Laktat düzeylerinin mortaliteyi göstermede duyarlılık ve seçicilik oranları

Laktat düzeyi	Duyarlılık	Seçicilik	(+) prediktif	(-) prediktif
>1 mmol/L	%97	%14	%89	%11
>1.5 mmol/L	%92	%36	%74	%26
>2 mmol/L	%80	%53	%63	%37
>2.5 mmol/L	%73	%64	%56	%44

Kontrol laktat düzeyi gönderilen hastalar, ilk bakılan laktat düzeyleri ile karşılaştırıldığında laboratuvar cutoff değeri olan 2.5 göz önüne alınarak, 2.5 altı ve üstü olarak değerlendirildiğinde hastaların mortalite oranları tablo 12’de gösterilmiştir.

Grafik 1. Laktat düzeylerinin mortaliteyi göstermede duyarlılığı ve seçiciliği



Tablo 12. Kontrol laktat düzeylerine göre ölüm oranları

	Ölüm oranı		Ölüm oranı
Başvuru laktat değeri <2.5 mmol/L n=421	%8.1 n=34	Kontrol laktat değeri < 2.5 mmol/L n=162	%8 n=13
		Kontrol laktat değeri > 2.5 mmol/L n=42	%19 n=8
Başvuru laktat değeri > 2.5 mmol/L n=273	%27.1 n=74	Kontrol laktat değeri < 2.5 mmol/L n=53	%5.7 n=3
		Kontrol laktat değeri > 2.5 mmol/L n=130	%36.2 n=47

Laktat düzeyi laboratuvar cutoff değeri olan 2.5 mmol/L göz önüne alınarak hemodiyaliz tedavisi ile arasındaki ilişki tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Laktak düzeyi ile hemodiyaliz tedavisi arasındaki ilişki

	Hemodiyaliz Tedavisi	
	Aldı	Almadı
Laktat<2.5 mmol/L	26 (%6.2)	395 (%93.8)
Laktat>2.5 mmol/L	16 (%5.9)	257 (%94,1)
p=0.865		

IX.

TARTIŞMA

Çalışmamızda acil servise başvuran ABY hastaların laktat düzeylerine göre yedi günlük kısa dönem mortalitelerini inceledik. Hastaların yedi günlük sağ kalımlarına göre ölen hastaların acil serviste başvuru anında ölçülen laktat düzeylerinin, yaşayan hastalara göre daha yüksek olduğunu saptadık. Ayrıca laktat düzeyleri attıkça hastaların mortalitesinin de arttığını ortaya koyduk.

Literatürde laktat ve mortalite arasındaki ilişki birçok klinik durum için vardır. Baxter J. ve arkadaşlarının acil servis travma hastalarında yaptığı sistematik derleme sonucunda laktat yüksekliğinin erişkin travma hastalarında mortalite ve diğer klinik sonuçlar ile ilişkisi olduğu sonucuna varılmıştır.⁽⁵⁵⁾ Vincent JL. ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir sistematik derlemede laktat ve laktat klirensinin sadece sepsis hastalarında değil tüm kritik hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır.⁽⁵⁶⁾ Mokline A. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise plazma laktatın yanık hastalarında sepsis ve mortalitesini göstermede iyi bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.⁽⁵⁷⁾

Chia-Ter Chao ve arkadaşlarının acil serviste ABY prognozunu öngörmek için yapılan bir prospektif çalışmasında acil servise başvuran 65 yaş üstü hastalar taranmış olup ilk başvuru günlerinde ki hemogram tetkikinde trombosit düzeyi 150000' den düşük olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastalar acil serviste kaldıkları süre boyunca takip edilmiştir. Çalışmaya alınan 136 hastanın %22'sinde trombositopeni ile birlikte bazal kreatinin değeri ile başvuru anında bakılan kreatinin değeri aynı olan hastaların %41'inde ABY geliştiği gözlemlenmiştir. Daha düşük trombosit düzeyi olan hastalarda ABY ciddiyeti daha fazla görülmüştür. Sonuç olarak, medikal hastalıkları olan yaşlı hastalarda ilk gelişte tespit edilen trombositopeni artmış ABY riski ile ilişkili bulunmuştur.⁽⁵⁸⁾

Linares MA. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Ocak-Aralık 2015 döneminde Nacional Edgardo Rebagliati Martins Hastanesinde akut böbrek yetersizliği nedeni ile hemodiyalize alınan hastalar retrospektif olarak taranmıştır, 169 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya nefrolog tarafından ABY tanısı konulmuş ve hemodiyaliz tedavisine alınmış hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 28 günlük mortalitesine bakılmıştır. Çalışmada ölen hastaların laktat ortalaması 2.3 mmol/L, yaşayan hastaların laktat ortalaması 1.3 mmol/L bulunmuştur. Laktat dışında ölen hastalarda ortalama arteriyel kan basıncı ve kreatinin değeri düşük bulunmuşken potasyum ve üre değeri yüksek bulunmuştur. Hastaların ABY etyolojisinde en sık sepsis ve şiddetli dehidrasyon tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda laktat, hemodiyaliz hastalarında prognozu öngörebilen ve akut böbrek yetersizliğinin daha iyi yönetilmesine katkıda bulunan objektif bir

parametre olduğu sonucuna ulaşılmıştır.⁽⁵⁹⁾ Bizim çalışmamız acil serviste yapılmış olup ABY tanısı acil servis hekimleri tarafından konuldu. Çalışmamıza sadece ABY nedeni ile hemodiyalize giren hastalar değil ABY tanısı konulan tüm hastalar dahil edildi. Bizim çalışmamızda hastalar laktat düzeylerine göre kategorize edilerek farklı laktat düzeylerindeki mortaliteler de karşılaştırıldı.

Yoğun bakımda yapılan bir başka çalışmada, prospektif olarak Brezilya Portugues Hastanesi yoğun bakım ünitesinde Ekim 2005 ile Kasım 2010 tarihleri arasında septik akut böbrek yetersizliği nedeni ile hemodiyalize giren 186 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada ölen hastaların hemodiyaliz tedavisi öncesinde bakılan laktat ortalaması 3mmol/L, yaşayan hastaların laktat ortalaması 1.8 mmol/L bulunmuştur. Erken dönem (7 günlük) mortaliteyi değerlendirmek için hepatik yetmezlik, norepinefrin kullanımı, medikal durum, kreatinin yüksekliği gibi diyaliz öncesi laktat yüksekliği olması da mortalite ile ilişkili bulunmuştur.⁽⁶⁰⁾ Bizim çalışmamız aseptik olan ABY hastalarını ve hemodiyaliz tedavisi almayan hastaları da içermesi nedeni ile çalışma popülasyonu farklıdır. Bizim çalışmamızda yüksek BUN ve kreatinin değerlerinin mortalite ile ilişkili olmadığını saptadık.

Seung Jun Choi ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada sürekli renal replasman tedavisi ile tedavi edilen çocuk akut böbrek yetersizliği olan hastaların taranmış, çalışmaya 123 hasta dahil edilmiş ve bu hastaların mortalite oranları incelenmiştir. Hastalar 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde 0.3 mg/dL veya daha yüksek artış olması, serum kreatinin düzeyinde önceki 7 gün ile kıyasla 1.5 kat veya daha fazla artış olması ve idrar hacmi 6 saat boyunca 0.5 mL/kg/saat'in altında olması kriterlerine göre ABY olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda asidoz, yükselmiş laktik asit ve kan üre azotu ve düşük serum kreatinin düzeyinde artma olması mortalite ile ilişkili laboratuvar parametreleri olarak bulunmuştur.⁽⁶¹⁾ Bizim çalışmamızda da benzer olarak asidoz ve laktat yüksekliği ayrıca baz açığı ve bikarbonat düzeylerinde azalma olması, sodyum düzeylerinde artma olması mortalite ile ilişkili laboratuvar parametreleri olarak bulundu. Acil serviste akut böbrek yetersizliği tanısı konulan hastalarda laktik asit seviyesi ile kötü klinik sonlanım arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır, literatürde bu konuda eksiklikler vardır.

Çalışmamızda hastaların vital bulguları ve laboratuvar değerleri incelendiğinde ölen gruptaki hastaların, yaşayan gruba kıyasla SKB, DKB, oksijen saturasyonu, pH, baz açığı ve bikarbonat değerlerinin daha düşük olduğu ve nabızlarının, solunum sayılarının, sodyum, laktat ve kontrol laktat değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. Laktat değeri, laboratuvar cutoff değeri olan 2.5 göz önüne alınarak, 2.5 altı ve üstü olarak değerlendirildiğinde ölen hastaların %8.1'inin

laktat değeri 2.5 mmol/L'nin altında, %30.4'ünün laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde saptadık. Yaşayan hastaların laktat değeri 2.5 mmol/L'nin altında olanlardan %71.6'sının taburcu edildiği, %20.6'sının serviste yattığı, %7.8'inin yoğun bakımda yattığı saptandı; laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde olan hastalardan %44.8'inin taburcu edildiği, %28.6'sının serviste yattığı, %26.6'sının yoğun bakımda yattığı saptandı. Laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde olan hastalarda SKB, DKB, oksijen saturasyonu, pH, baz açığı ve bikarbonat değerlerinin daha düşük olduğu ve nabızlarının ve solunum sayılarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde olan hastalarda 2.5 mmol/L'nin altında olan hastalara kıyasla BUN ve kreatinin değeri daha düşük saptandı, yaygın olarak düşünüldüğünün aksine artmış BUN ve kreatinin değerinin prognozu ön görmediğini sonucuna vardık.

Çalışmamızda ikili laktat kategorisinde laktat değeri yüksek olan hastaların ilk 7 gün içinde daha fazla mortaliteye sahip olduğu, yaşayan hastaların da büyük bölümünün yoğun bakımda izlendiğini ortaya koyduk. 4'lü kategorik incelemede ise artan laktat değerleri ile hem mortalitenin hem de yoğun bakımlarda takibin daha sık olduğunu gördük. Dolayısı ile laktat düzeyinin, ölen hastalarda daha yüksek olduğunu göstermekle kalmadık, ayrıca laktat değeri arttıkça hasta prognozunun kötü yönde etkinlendiğini de gösterdik.

Hastaların laktat düzeylerinde artış oldukça yoğun bakım yatış oranının arttığı, laktat düzeyleri azaldıkça taburculuk oranının arttığı saptadık. İlk başvuruda alınan laktat değeri ile kontrol laktat değeri karşılaştırıldığında başvuru anında laktat değeri 2.5 mmol/L'nin altında olup kontrol laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde olan hastaların ölüm oranının arttığı, aksine başvuru anında laktat değeri 2.5 mmol/L'nin üzerinde olup kontrol laktat değeri 2.5 mmol/L'nin altında olan hastaların ölüm oranlarında azalma olduğu saptandı. Bu nedenle ilk laktat ölçümünden sonraki laktat ölçümlerinin de değerli olduğunu özellikle ilk ölçülen değere göre farklı bir sonucun çıkması durumunda prognozu değiştirdiğini gösterdik. Kontrol laktat değerinin hastalarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de önemli olduğu sonucuna vardık.

Hastaların laktat düzeyleri ile hemodiyaliz tedavisi alıp almaması arasında bir ilişki tespit edemedik. Laktat değeri yüksek hemodiyaliz tedavisinden daha fazla fayda göreceği ön görülebilir. Böyle bir farkın çıkmaması laktat düzeyi yüksek olan hastaların vital parametrelerinin daha kötü olması nedeniyle, hemodiyalize alınmasına bağlı olabilir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamız, geriye yönelik bir çalışmaların genel kısıtlılıklarına sahiptir. Bunun dışında çalışmamıza alınan ABY hastalarında, hastayı ABY'ye sokacak ek birçok hastalık (sepsis, pnömoni gibi) muhtemelen mevcuttu. Bu nedenle laktat yüksekliği akut böbrek yetersizliğinden ziyade bu hastaların ağırlığı nedeniyle yüksek çıkmış olabilir. Dahası laktat değeri yüksek olan hastalardaki mortalite nedeni ABY yerine sahip oldukları bu etiyolojik neden olabilir.

Bazal kreatinin değeri düşük olan hastalarının kreatinin değerinde anlamlı artış olması fakat 1.2 mg/dL'nin altında olması nedeni ile dışlanmış olabilir

Çalışmamız pediatrik hasta gruplarına ve KBY hastaları için genellenemez.

X. SONUÇ

Acil servis akut böbrek yetersizliği ile başvuran hastalarda başvuruda alınan yüksek laktat seviyesinin hastalarının yedi günlük kısa dönem mortaliteleri ile ilişkili olduğu ve laktat düzeyi arttıkça mortalitenin de arttığını ortaya koyduk.

XI. KAYNAKLAR

1. Frank Xavier Scheuermeyer, Eric Grafstein, Brian Rowe, Jay Cheyne, Brian Grunau, Aaron Bradford, and Adeera Levin The Clinical Epidemiology and 30-Day Outcomes of Emergency Department Patients With Acute Kidney Injury: *Can J Kidney Health Dis.* 2017; 4: 2054358117703985. Published online 2017 Apr 12. doi: 10.1177/2054358117703985
2. İliçin, G., Biberoglu, K., Süleymanlar, G., Ünal, S., İç Hastalıkları. Akut Böbrek Yetmezliği (s. 1110-1125)
3. Henning RJ, Weil MH, Weiner F. Blood lactate as a prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction. *Circ Shock.* 1982; 9:307–15.
4. Weil MH, Ruiz CE, Michaels S, Rackow EC. Acidbase determinants of survival after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med.* 1985; 13:888–92.
5. Lavery F, Livingston DH, Tortella BJ, Sambol JT, Slomovitz M, Siegel JH. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg.* 2000; 190:656–64.
6. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med.* 2005; 45:524–8.
7. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:19-36.
8. 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 Aug;8(4): R204-12.
9. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2): R31.
10. Yavuzer Koza, Acute kidney injury: current concepts and new insights: *J Inj Violence Res.* 2016 Jan; 8(1): 58-62. doi: 10.5249/ jivr.v8i1.610
11. Badr KF, Ichikawa I. Pre-renal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med* 1998;319:623-9.
12. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA Score. *Intensive Care Med* 2000; 26:915-21. <http://dx.doi.org/10.1007/s001340051281>

13. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 15;51(15):1419-28
14. Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. *Kidney Int*. 2005 Nov;68(5):2256-63.
15. Sinert R, Peacock PR, Acute Kidney Injury; In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Meckler GD, Cline DM, editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 8th ed. China; Mc Graw Hill; 2016. pp:575-7.
16. Ögütmen M.B. Akut Böbrek Yetmezliği: *GKDA Derg* 17(2):25-33, 2011 doi:10.5222/GKDAD.2011.025
17. Abernethy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Critic Care Clin* 2002; 18: 203-22.
18. Bellomo R. Defining, quantifying and classifying acute renal failure. *Critic Care Clin* 2005; 21: 223-37.
19. Brady HR, Brenner BM. Acute renal failure. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Isselbacher KJ (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16th Ed. Volume II. McGraw-Hill Companies, Inc., 2005, s.1644-53.
20. Dursun B, Edelstein CL. Acute renal failure, *Am J Kidney Dis* 2005; 45(3):614-8
21. Edelstein CL, Schrier RW. Acute renal failure pathogenesis, diagnosis and management. Schrier RW (ed), *Renal and Electrolyte Disorders* 6th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins, 2004, s.401-55.
22. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure, *Lancet* 2005; 365(9457): 417-430.
23. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: Definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 2004; 114: 5-14.
24. Okorie Nduka Okorie, Phil Dellinger. Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target; *Crit Care Clin* 27 (2011) 299–326 doi: 10.1016/j.ccc.2010.12.013
25. Scheele KW. *Opuscula chemica et physica*. Leipzig (Germany): Kessinger Publishing Company; 1789. p. 316.
26. *Philosophical Magazine Series* 4. Taylor & Francis; 1851.
27. Araki T. Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel. *Z Physiol Chem* 1891;15:335–70 [in German].

28. Araki T. Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zweite Mittheilung: Ueber die Wirkung von Morphinum, Amylnitrit, Cocain. *Z Physiol Chem* 1891;15:546–61 [in German].
29. Araki T. Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Dritte Mittheilung. *Z Physiol Chem* 1892;16:453–9 [in German].
30. Araki T. Ueber Bildung von Glycose und Milchsäure bei Sauerstoff mangel. Entgegnung. *Z Physiol Chem* 1892;16:201–4 [in German].
31. Scherer JJ. Chemische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie angestellt an den Kliniken des Julius-Hospitales zu Würzburg. Heidelberg (Germany): C.F. Winter; 1843.
32. Scherer JJ. Eine Untersuchung des Blutes bei Leukämie. *Verhandlungen der Physikalisch-Medicinischen Gesellschaft im Würzburg* 1851;2:321–5 [in German].
33. Folwarczny Carl. *Handbuch Der Physiologischen Chemie, Mit Rücksicht Auf Pathologische Chemie Und Analytische Methoden*. Wien (Switzerland): Verlag von Sallmayer & Comp; 1863.
34. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 1992;20(1): 80–93.
35. Woods HF, Cohen R. *Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis*. Oxford (UK): Blackwell Scientific; 1976.
36. Gladden LB. Lactate metabolism – a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 2004;558:5–30.
37. Handy J. Lactate—the bad boy of metabolism, or simply misunderstood? *Curr Anaesth Crit Care* 2006;17(1–2):71–6.
38. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12(4):315–21.
39. Harris P, Bailey T, Bateman M, et al. Lactate, pyruvate, glucose, and free fatty acid in mixed venous and arterial blood. *J Appl Physiol* 1963;18:933–6.
40. Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. *Crit Care Med* 1987;15: 489–90.
41. Nimmo GR, Armstrong IR, Grant IS. Sampling site for blood lactate estimation: arterial or mixed venous? *Clin Intensive Care* 1993;4:8–9.
42. Brown SD, Clark C, Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1996;11:2–8.

43. Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, et al. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:53–9.
44. De Backer D, Creteur J, Zhang H, et al. Lactate production by the lungs in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(4 Pt 1):1099–104.
45. Haji-Michael PG, Ladriere L, Senerb A, et al. Leukocyte glycolysis and lactate output in animal sepsis and ex vivo human blood. *Metabolism* 1999;48(6):779–85.
46. Mizock BA. Hyperlactatemia in acute liver failure: decreased clearance versus increased production. *Crit Care Med* 2001;29(11):2225–6.
47. Bihari D, Gimson AE, Lindridge J, et al. Lactic acidosis in fulminant hepatic failure. Some aspects of pathogenesis and prognosis. *J Hepatol* 1985;1(4):405–16.
48. Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1021–6.
49. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2005;33(10):2235–40.
50. Bellomo R. Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Crit Care* 2002; 6(4):322–6.
51. Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, et al. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. *Crit Care Med* 2000;28(1):114–9.
52. Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med* 1996;14:218–25.
53. Rixen D, Siegel JH. Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. *Crit Care* 2005;9:441–53.
54. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care* 2004;8:R60–5.
55. Baxter J, Cranfield KR, Clark G, Harris T, Bloom B, Gray AJ. Do lactate levels in the emergency department predict outcome in adult trauma patients? A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016 Sep;81(3):555–66. doi: 10.1097/TA.0000000000001156.
56. Vincent JL, Quintairos E, Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2016 Aug 13;20(1):257

- 57.** Mokline A, Abdenneji A, Rahmani I, Gharsallah L, Tlaili S, Harzallah I, Gasri B, Hamouda R, Messadi AA. Laktate: prognostic biomarker in severely burned patients. *Ann Burns Fire Disasters*. 2017 Mar 31;30(1):35-38.
- 58.** Chia-Ter Chao, Hung-Bin Tsai, Chih-Kang Chiang, Jenq-Wen Huang and COGENT (Cohort of Geriatric Nephrology in NTUH) study group: Thrombocytopenia on the first day of emergency department visit predicts higher risk of acute kidney injury among elderly patients: Chao et al. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* (2017) 25:11 DOI 10.1186/s13049-017-0355-3
- 59.** Mariela Alejandra Linares-Linares, Jorge Arturo Figueroa-Tarrillo, Renato Cerna Viacava, Nilton Yhuri Carreazo, Renzo P. Valdivia-Vega: Risk factors associated to hospital mortality in patients with acute kidney injury on hemodialysis: *Medwave* 2017 Mar;17(2): e6879 doi: 10.5867/medwave.2016.02.6879
- 60.** Rogério da Hora Passos, João Gabriel Rosa Ramos, Evandro Jose Bulhoes Mendonça, Eva Alves Miranda, Fábio Ricardo Dantas Dutra, Maria Fernanda R. Coelho, Andrea C. Pedroza, Luis Claudio L. Correia, Paulo Benigno Pena Batista, Etienne Macedo and Margarida M. D. Dutra da Hora Passos et al. A clinical score to predict mortality in septic acute kidney injury patients requiring continuous renal replacement therapy: the HELENICC score, *BMC Anesthesiology* (2017) DOI 10.1186/s12871-017-0312-8
- 61.** Choi, Seung Jun MD; Ha, Eun-Ju MSc; Jhang, Won Kyoung MD, PhD; Park, Seong Jong MD, PhD Factors Associated With Mortality in Continuous Renal Replacement Therapy for Pediatric Patients With Acute Kidney Injury: *Pediatric Critical Care Medicine*: February 2017 - Volume 18 - Issue 2 - p e56–e61

XII. EKLER

EK-1. Veri kayıt formu

EK-2. Etik kurul onay formu



EK-1. Veri kayıt formu

“Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetersizliği Hastalarında Laktik Asit Seviyesi ile Kötü Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki” Çalışma Veri Formu					
Hasta no			VİTAL BULGULAR		
Hasta adı- soyadı			Kan Basıncı/.....mmhg	
Protokol no			Nabız/dk	
Yaş			Solunum sayısı/dk	
Cinsiyet	<input type="checkbox"/> Kadın <input type="checkbox"/> Erkek		Satürasyon	%.....	
Tarih- Saat	.../.../..... ..:.....		Ateş°C	
TETKİKLER			7. GÜNLÜK SONLANIM		
kreatinin		Eski kreatinin	Taburcu	<input type="checkbox"/>	
BUN		pH	Servis Yatış	<input type="checkbox"/> Yatış Süresi:	
K		Laktat	YB Yatış	<input type="checkbox"/> Yatış Süresi:	
NaHCO ₃		BE	Sevk	<input type="checkbox"/>	
			Ölüm	<input type="checkbox"/>	
Tanılar			Dışlama Kriterleri		
Tanı:		<input type="checkbox"/> KBY Rutin hemodiyalize giren hasta		
ABY	<input type="checkbox"/> prerenal ABY		<input type="checkbox"/> Eski kreatinin değerine göre %50'den fazla artış olmayan hasta		
	<input type="checkbox"/> renal ABY		Hemodiyaliz Tedavisi Aldı mı?		
	<input type="checkbox"/> postrenal ABY		<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	

EK-2 Etik kurul onay formu

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/17-32	Tarih:22.06.2017
	Prof.Dr.Ersin AKSAY'ın sorumlusu olduğu "Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetersizliği Hastalarında Laktik Asit Seviyesi ile Kötü Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	