



Acil Servise Başvuran İnme Olgularında Laktat ve Laktat Klirensinin Mortalite Üzerine Etkileri

Murat Orak¹, Mustafa İpek², Mehmet Üstündağ¹, Mahmut Yaman¹, Mehmet Ufuk Aluçlu³, Cahfer Güloğlu¹

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

2 Siverek Devlet Hastanesi, Acil Servisi, Şanlıurfa, Türkiye

3 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 25.05.2021; Revizyon: 08.08.2021; Kabul Tarihi: 09.08.2021

Öz

Amaç: İskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalıklar, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Laktat klirensinin kritik hasta grubunda tüm mortaliteler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmada kritik hasta grubu içinde olabilecek inme ön tanılı hastalarda laktat ve laktat klirensinin prognozu tayin etmede yerini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: 01.01.2018-31.12.2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi acil servisine inme ön tanısıyla başvuran yaklaşık 300 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışma kriterlerine uyan 50 hastanın geliş anı laktat değeri, 24. saat laktat değeri ve 24. saat laktat klirensi değerlerine bakıldı. Çıkan sonuçların mortalite üzerine etkileri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 50 hasta dahil edildi. Bu hastaların 23'ü erkek, 27'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması 64,18±17.80 yıl olarak hesaplandı. Ölen hastaların 6'sı erkek, 13'ü kadın olup yaş ortalaması 66.11±19.95 yıl idi. Sağ kalan ve ölen hastalarımızın laktat düzeyleri ve laktat klirenslerine göre değerlendirildiğinde ölen hastalarımızda 24'üncü saatteki laktat düzeyi anlamlı derecede yüksektir.

Sonuç: İnme ön tanısıyla acile başvuran hastalarda laktat klirensinin prognoz tayini açısından iyi bir marker olamayacağı, 24. Saat laktat değerinin daha anlamlı olduğu ortaya çıktı.

Anahtar kelimeler: Laktat, laktat klirensi, inme, acil servis, prognoz

DOI: 10.5798/dicletip.988079

Correspondence / Yazışma Adresi: Mahmut Yaman, Kıtılbil Mah. Dicle Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı Sur/ Diyarbakır, Türkiye Posta Kodu: 21200 e-mail: drmahmutyaman@hotmail.com

The Effects of Lactate And Lactate Clearance On Mortality of Stroke Cases Who Admitted To Emergency Department

Abstract

Objective: Ischemic and hemorrhagic cerebrovascular diseases are an important cause of morbidity and mortality. Lactate clearance has been shown to be associated with all mortalities in the critically ill group. In this study, we aimed to investigate the role of lactate and lactate clearance in determining the prognosis in patients with pre-diagnosis of stroke who may be in the critically ill group.

Methods: Approximately 300 patients were retrospectively analyzed who applied to the Dicle University emergency service with a pre-diagnosis of stroke between 01.01.2018 and 31.12.2018. The lactate level at the time of admission, lactate level at the 24th hour and lactate clearance at the 24th hour of the 50 patients who met the study criteria were evaluated. The effects of the results on mortality were examined.

Results: 50 patients were included in the study. 23 of these patients were men and 27 were women. The mean age of the patients was calculated as 64.18 ± 17.80 years. 6 of the patients who died were male and 13 were female, and the mean age was 66.11 ± 19.95 years. When evaluated according to the lactate levels and lactate clearance of our surviving and deceased patients, the lactate level at the 24th hour is significantly higher in our patients who died

Conclusion: It was revealed that lactate clearance is not a good marker for determining prognosis in patients admitted to the emergency service with a pre-diagnosis of stroke, and the 24th hour lactate level is more significant.

Keywords: Lactate, lactate clearance, stroke, emergency department, prognosis.

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar, beyin bölgesinin kanama veya iskemi sonrası beyin kalıcı ya da geçici olarak etkilenmesi durumudur¹. İnme ise Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre, ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süre içinde ölüm ile sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan ve fokal veya jeneralize nörolojik defisittir². National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) beyin damar hastalıklarını şöyle tanımlamaktadır: Beynin bir bölgesinin, kanama veya iskemi sonucu geçici ya da kalıcı olarak etkilenmesi ve/veya beyin içindeki bir ya da daha fazla kan damarının birincil patolojik hasarıdır³. Dünyada altmış yaş üstü popülasyonda koroner arter kaynaklı hastalıklardan sonra beyin damar kaynaklı hastalıklara bağlı ölüm oranı ikinci sırada yer almaktadır. Sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir⁴. Yapılan araştırmalar acil servise inmeyle gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerini azaltabileceğini göstermiştir⁵.

İnme ikiye ayrılır:

a- İskemik İnme: Sistemik hipoperfüzyon, emboli veya tromboz nedeniyle oluşur ve %80 oranında görülür.

b- Hemorajik İnme: Subaraknoid kanama veya İntraserebral kanama nedeniyle oluşur ve %20 oranında görülür⁶.

Eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası hücreleri ve ciltten laktat üretimi yapılıdır. Bazal üretilen laktat miktarı yaklaşık 0,8 mmol/kg/saat kadardır. Karaciğer laktatın %70'ni detoksifiye eder. Laktat düzeyi oksijenizasyon ve perfüzyon yeterliliğinin, mikrosirküler fonksiyon bozukluğunun bütüncül bir göstergesi olarak kullanılmaktadır⁷.

Hiperlaktatemi (> 5 mmol/L) Tip A (doku hipoksisi mevcut) ve Tip B (doku hipoksisi mevcut değil) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Laktat üretiminin artması, hepatik laktat klirensinin azalması, kronik hastalıklar, sepsis, ekstrahepatik metabolizmanın azalması,

böbreklerden atılımın azalması laktat düzeyinin yükselmesine sebep olabilir⁸.

Laktat klirensinin sepsis ve kalp durması dahil olmak üzere birçok kritik hasta popülasyonunun izlenmesinde değerli olduğu bazı yayınlarda belirtilmektedir⁸. Laktat klirensinin klinik seyirin başlarında değerlendirilmesi, vücudun laktat üretimini belirleme ve tepki verme hızını belirler. Yapılan bazı çalışmalara göre laktat klirensinin çoğu ilk iki saatte gerçekleşir. Sonraki saatlerde ise laktat klirensi değeri özellikle 2 ile 4. Saat arasında plato çizer⁹. Laktat klirensi = [(İlk laktat - Son laktat) / İlk laktat] x 100 ; Kontrol ölçümün en az 2 saat sonra yapılması gerektiği belirtiliyor¹⁰.

YÖNTEMLER

01.01.2018-31.12.2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Acil Servisine inme ön tanısıyla başvuran yaklaşık 300 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Dicle Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 21.01.2019 tarih ve 70 sayılı numaralı Etik Kurul onayı alındı. Çalışma kriterlerine uyan 50 hastanın geliş anı laktat değeri, 24. saat laktat değeri ve 24. saat laktat klirensi değerlerine bakıldı. Çıkan sonuçların mortalite üzerine etkileri incelendi.

Çalışmaya 15 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiş olup en az bir gün hastanede takipli olanlar değerlendirildi. Çalışmadan, eş zamanlı travma nedeniyle başvuran ve hastane otomasyon sistemine kayıt olmayan hastalar dışlandı. Çalışmaya dahil olan hastalar nöroloji servisi, nöroloji yoğun bakım (YB) ve acil YB'da yatan hastalardan ele alındı. Diğer servisi ve YB'daki hastaların paranörojenik ek patolojileri olduğundan ve inme tanıları yatıştan sonra gerçekleştiğinden çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca laktat ve laktat klirensini etkileyebilecek kalp yetmezliği, sepsis, yanık, şok (kardiyojenik, septik, hemorajik ve nörojenik şok dahil) vs. bulguları veya tanıları olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya izole serebrovasküler hastalık bulgusu olan hastalar dahil edildi. Laktat klirensi = [(İlk laktat - Son laktat) / İlk laktat] x

100 olarak hesaplandı. Veriler Ortalama ± Standart Sapma (SD) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizde kategorik değişkenler için Ki-kare ve sürekli değişkenler için Student t testleri kullanıldı. Çoklu grup karşılaştırmalarında One-Way Anova ve Post-hoc Dunnett testi kullanılarak yapıldı ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 50 hasta dahil edildi. Bu hastaların 23'ü erkek, 27'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması 64,18±17.80 yıl olarak hesaplandı. Çalışmamızdaki sağ kalan hastaların 17'si erkek, 14'ü kadın idi ve yaş ortalaması 63.00±16.59 yıl idi. Ölen hastaların 6'sı erkek, 13'ü kadın olup yaş ortalaması 66.11±19.95 yıl idi. Cinsiyet ve yaş açısından sağ kalan ile ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırası ile p=0.148 ve p=0.574). Sağ kalan ve ölen hastalarımızın laktat düzeyleri ve laktat klirensleri ortalamasına göre değerlendirildiğinde ölen hastalarımızda 24'üncü saatteki laktat düzeyi ortalaması anlamlı derecede yüksek bulunurken geliş laktat düzeyi ve laktat klirensi ortalaması ölen ve sağ kalan hastalarımızda anlamlı tespit edilmedi. (sırasıyla p=0.009, p=0.172 ve p=0.557). (Tablo I).

Tablo I: Sağ kalan ve ölen hastaların demografik verileri ve geliş laktat, 24. saatteki laktat düzeyi ve 24. saat laktat klirensine göre dağılımı

	Sağ Kalan n=31 (%62)	Ölen n=19 (%38)	P değeri
Yaş	63.00±16.59	66.11±19.95	0.574
Cinsiyet			
Erkek	17	6	0.148
Kadın	14	13	
Laktat Geliş	2.08±2.53	3.31±3.28	0.172
24. Saat laktat	1.45±0.77	4.27±4.17	0.009
24. saat Laktat Klirensi	43.03±42.83	36.47±34.82	0.557

Hastaların yattığı yere göre ilk laktat, 24. saat laktat değeri ve 24. Saat laktat klirensi değerlerinin karşılaştırılması yapıldığında 24. saat laktat değerleri YB'da yatan hastalarda klinikte yatan hastalara göre anlamlı derecede yüksek çıktı (P=0.048). (Tablo II).

Hastaların geliş laktat, 24. saat laktat ve 24. saat laktat klirenslerinin hastaneden çıkış şekillerine göre kendi içinde karşılaştırılması yapıldığında; Ölen hastalar, şifa ile taburcu olanlar ile karşılaştırıldığında 24. saat laktat değerleri anlamlı derecede ölenlerde yüksek çıktı (P=0.006). Aynı şekilde ölen hastalarda,

taraf bulgusu ile taburcu olanlara göre 24. Saat laktat değeri anlamlı derece yüksek çıktı (P=0.016). (Tablo III).

Tablo II: Klinik ve YB'da yatan hastaların ilk laktat, 24. Saat laktat ve 24. Saat laktat klirensinin karşılaştırılması

	Yatış klinik n = 17	Yatış YB n = 33	P değeri
İlk laktat	2,64±3,32	2,50±2,66	0,881
24. saat laktat	1,64±0,98	2,98±3,49	0,048
24. saat laktat klirensi	44,16±32,11	36,26±33,73	0,424

Tablo III: Hastaların ilk laktat, 24. Saat laktat ve 24. Saat laktat klirenslerine göre taburculuk (tbrç) şekillerinin kendi içinde karşılaştırılması

	GRUPLAR	P değeri
İlk laktat	Ölen (3,31±3,28) Şifa ile tbrç (1,68±0,95)	0,296
	Taraf ile tbrç (2,50±3,52)	1,00
	Şifa ile tbrç (1,68±0,95) Taraf ile tbrç (2,50±3,52)	1,00
24. saat laktat	Ölen (4,27±4,17) Şifa ile tbrç (1,31±0,55)	0,006
	Taraf ile tbrç (1,60±0,95)	0,016
	Şifa ile tbrç (1,31±0,55) Taraf ile tbrç (1,60±0,95)	1,00
24. saat laktat klirensi	Ölen (41,54±40,02) Şifa ile tbrç (42,80±35,43)	1,00
	Taraf ile tbrç (31,55±18,44)	1,00
	Şifa ile tbrç (42,80±35,43) Taraf ile tbrç (31,55±18,44)	1,00

TARTIŞMA

Laktat düzeyi perfüzyon ve oksijenizasyon yeterliliğinin, mikrosirkulatuar fonksiyon bozukluğunun global bir göstergesi olarak kullanılmaktadır⁷. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda iskemik ve hemorajik inme gibi stres durumlarında, anaerobik metabolizma sonucu ortaya çıkan laktatın beyin tarafından

enerji kaynağı olarak kullanıldığı gösterilmiştir¹¹.

Nedeni ne olursa olsun şok, mikrosirkülasyonda bozukluk, doku ve organlara oksijen iletiminin bozulması ve son olarak da organ fonksiyonunun bozulması ile karakterizedir. Derhal tersine çevrilmezse, hayati organlara sürekli zayıf perfüzyon, ölümün güçlü bir prediktörü olduğu iyi bilinen çoklu organ disfonksiyon sendromuna yol açacaktır. Önceki

çalışmalarda gösterildiği üzere prokolize edilmiş, önceden tanımlanmış laktat klirensine ulaşmayı amaçlayan kantitatif resüsitasyon, laktat klirensi içermeyen geleneksel paketlere kıyasla daha iyi klinik sonuçlara yol açabilir¹². Zhang Z, & Xu X'in yaptığı bir sistematik review ve metaanalize göre laktat klirensinin kritik hasta grubunda tüm mortaliteler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Erken laktat klirensi, sağkalımın güçlü bir prediktörü ve laktattaki sürekli yükselme olumsuz klinik sonuçların habercisi olduğu belirtilmiştir¹². Bizim çalışmamızda ise inme ön tanısıyla başvuran hastaların mortaliteyi öngörmeye laktat klirensinin iyi bir marker olmadığı saptandı.

Zhou, Bao-Chun ve arkadaşları hastaların başvuru anındaki, 12.saatteki, 24. Saat ve sonraki laktat değerlerinin nörolojik sonuçları ile önemli derece ilişkisinin olduğunu tespit etmişler¹³. Montiel-Jarquín, Álvaro ve arkadaşları, şok durumlarında 12.saat ve bilhassa 24. Saat laktat klirensinin belirlenmesinin mortaliteyi tahmin etmede önemli olduğunu tespit etmişler¹⁴. Bizim çalışmamızda ise hastaların 24. Saatteki laktat değerleri mortaliteyi öngörmeye 24.saat laktat klirensinden daha değerli çıktı. Yine aynı şekilde çalışmamızda hastaların progresyonunu gösterecek bir gösterge olan yatış yerlerine bakıldığında, 24. Saat laktat değerleri YB'da yatan hastalarda serviste yatan hastalara göre anlamlı derecede yüksek çıktı.

Çağlayan ve arkadaşlarının iskemik ve hemorajik hastaların prognoz tayininde laktatın yeri ile ilgili yaptıkları çalışmada laktatın, alınan vaka örneklerine göre prognoz tayininde etkin bir laboratuvar parametresi olarak kullanımın faydalı olmayacağı tespit edilmiştir¹⁵. Görmeli Kurt ve arkadaşları kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesinde 6 saatlik takiple taburculuk ve hasta kabulü açısından laktat klirensinin önemli bir belirteç olduğunu tespit etmişler¹⁶. Emektar ve arkadaşlarının karbonmonoksit zehirlenmelerinde, serum laktat düzeyleri ve tedavinin etkinliğinin belirlenmesinde laktat klirenslerinin kullanılması ile ilgili yaptıkları çalışmada karbonmonoksit zehirlenmesinde laktat düzeyinin arttığını belirtmişler. Tedavinin

etkinliğinin değerlendirilmesinde laktat klirensinin önemli bir rolü olduğunu tespit etmişler¹⁷. İbrahim ve arkadaşlarının diyabetik ketoasidozlu hastalarda yaptıkları çalışmada başvurudan 2 saat sonraki laktat klirensinin, 30 günlük mortaliteyi öngörmeye anlamlı olduğu tespit edildi¹⁸. Fakat Fuernau ve arkadaşları kardiyogenik şoklu hastalarda 30 günlük mortaliteyi tahmin etmek için yaptıkları çalışmada 8 saat sonraki laktat değerinin başlangıç laktat ve laktat klirensine göre daha anlamlı olduğunu tespit etmişler¹⁹. Bizim çalışmamızda ise laktat klirensinden ziyade 24. Saat laktat değeri hastaneden çıkış şekillerini belirlemede yardımcı oldu. Hastaların hastaneden çıkış şekilleri kendi arasında karşılaştırıldığında ölen hastalarda, taraf ve şifa ile taburcu olan hastalara göre 24. saat laktat değerlerinin anlamlı derecede arttığı tespit edildi.

Kısıtlamalar

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcut. Öncelikle bu çalışma tek merkezli ve retrospektif yapıldı. Çok merkezli ve prospektif yapılacak olan çalışmalar farklı sonuçlar verebilir. İkincil olarak hastaların takiplerinde uygun kan gazı takibi yapılmış örneklem büyüklüğü fazla olan hastalar ile sonuçlar farklılık gösterebilir. Üçüncül olarak da değerlendirilen hastalar arasında takibi uzun süreler sonuçları etkilemektedir.

SONUÇ

Her ne kadar birçok çalışmada mortaliteyi öngörmeye laktat klirensi iyi bir marker olsa da bizim çalışmamızda inme ön tanısıyla acile başvuran hastalarda laktat klirensinin prognoz tayini açısından iyi bir marker olamayacağı 24. Saat laktat değerinin daha anlamlı olduğu ortaya çıktı.

Etik Kurul Kararı: Çalışma için Dicle Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 21.01.2019 tarih ve 70 sayı numaralı Etik Kurul onayı alındı.

Çıkar Çatışması Beyanı: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The author declare that she has no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Silvestrelli G, Paciaroni M, Caso V, et al. Risk Factors and Stroke Subtypes: Results of Five Consecutive Years of the Perugia Stroke Registry. *Clin Exp Hypertens*. 2006 Jan 3;28.
2. WHO MONICA Project Principal Invest. The world health organization monica project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J Clin Epidemiol*. 1988;41.
3. Öztürk ZE, İntrakranial İnme Sonrası Saptanan Risk Faktörlerinin Morbidite ve Mortalite Üzerine Etkisi. [Uzmanlık Tezi] İstanbul: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği; 2004.
4. Demirci Şahin A, Üstü Y, Işık D. Serebrovasküler Hastalıklarda Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi. *Ankara Med J*. 2015 Apr 28;15.
5. Gürger M, Bozdemir MN, Yıldız M, et al. Acil Servise İskemik İnme Nedeniyle Başvuran Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Belirlenmesinde Kardiyak Belirteçlerin Rolü. *Turk J Emerg Med* 2008; 8: 59-66
6. Demirci Şahin A, Üstü Y, Işık D, Uğurlu M. Serebrovasküler Hastalık Geçiren Hastaların Demografik Özellikleri ve Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi. *Ankara Med J*. 2015 Nov 24; 15.
7. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Aug; 12.
8. Sargin G, Yavasoglu I, Kadikoylu G, Bolaman Z. Lactic Acidosis: A Short Review of Cases. *Dahili ve Cerrahi Bilim Yoğun Bakım Dergisi/ Turkish J Med Surg Intensive Care*. 2011 Dec 1; 2.
9. Jones AE. Lactate Clearance in the Acutely Traumatized Patient. *Anesthesiology*. 2012 Dec 1; 117.
10. Jones AE. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy<subtitled>A Randomized Clinical Trial</subtitled>; *JAMA*. 2010 Feb 24; 303.
11. Horn T, Klein J. Neuroprotective effects of lactate in brain ischemia: Dependence on anesthetic drugs. *Neurochem Int*. 2013 Feb; 62.
12. Zhang Z, Xu X. Lactate Clearance Is a Useful Biomarker for the Prediction of All-Cause Mortality in Critically Ill Patients. *Crit Care Med*. 2014 Sep; 42.
13. Zhou B-C, Zhang Z, Zhu J-J, Liu L-J, Liu C-F. Blood Lactate or Lactate Clearance: Which Is Robust to Predict the Neurological Outcomes after Cardiac Arrest? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018 Oct 2; 2018.
14. Montiel-Jarquín Á, Láscarez-Lagunas I, Sánchez-Gasca C, et al. Lactate Clearance is a Prognostic Factor in Patients on Shock State. *Electron J Gen Med*. 2012 Apr 10; 9.
15. Çağlayan T, Özakin E, Özdemir A, et al. Hemorajik Ve İskemik Serebrovasküler Hastalık Tanısı Alan Hastalarda Kan Laktat Düzeyinin Prognoz Üzerine Etkisi. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2021; 43: 115-21.
16. Görmeli Kurt N, Orak M, Üstündağ M. The role of lactate clearance on deciding discharge in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Retrospective cohort study. *J Surg Med*. 2018 Mar 30.
17. Emektar E, Ramadan H, Yüzbaşıoğlu Y, Vural S, Coşkun F. Karbon monoksit zehirlenmelerinde, serum laktat düzeyleri ve tedavinin etkinliğinin belirlenmesinde laktatklirenslerinin kullanılması. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2017 Aug 31.
18. Ibrahim A, Bayramoglu B, Hokenek NM, Tekyol D. Lactate clearance during the first 2 hours after hospital admission: A useful biomarker for predicting 30-day mortality in patients with diabetic ketoacidosis. *Int J Clin Pract*. 2021 Jul 12; 75.
19. Fuernau G, Desch S, de Waha-Thiele S, et al. Arterial Lactate in Cardiogenic Shock: Prognostic Value of Clearance Versus Single Values. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Oct 12; 13: 2208-16.