






Serum Lactate may be a Marker for Determining 30-Day Mortality in Patients with Acute Upper Gastrointestinal System Bleeding

Serum Laktat Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastalarda 30 Günlük Mortaliteyi Belirlemede Belirteç Olabilir

 Kaan Celik¹,  Beliz Oztok Tekten¹,  Tamer Colak¹,
 Gulsum Kavalci²,  Cemil Kavalci³

1- Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Emergency Department, Bolu/Turkey. 2- Antalya Training and Research Hospital, Anesthesia Department, Antalya/Türkiye. 3- Antalya Training and Research Hospital, Emergency Department, Antalya/Turkey

ABSTRACT

Objective: We aimed to examine the role of serum lactate level in predicting 30-day mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding (GIB).

Material and Method: 377 upper GIB cases included in the study. Age, gender, symptoms and signs, comorbidity and drugs, hemoglobin, amount of red blood cells administered, lactate level, mortality rates were recorded. The patients were divided into 2 groups as those who died and those who survived after GI bleeding. The clinical and laboratory variables of the groups were compared. Chi-square test and Mann-Witney U test were used to compare the groups. The ROC curve was plotted to determine the sensitivity and specificity of serum lactate level in determining 30-day mortality. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: The median lactate level of 42 (11.1%) deceased patients was 3 mmol/L (QR: 3.3 mmol/L), and the median lactate level of the surviving patients was 1.7 mmol/L (QR: 1.3 mmol/L). The lactate level of the patients who died was found to be significantly higher ($p<0.001$). The ROC curve was plotted to determine the sensitivity and specificity of serum lactate in determining 30-day Mortality. for 3 mmol/L; sensitivity was 79.5% and specificity was 53.8%.

Conclusion: It was determined that patients with high serum lactate levels were more mortal.

ÖZET

Amaç: Üst gastrointestinal sistem kanamalı (GİSK) hastalarda serum laktat düzeyinin 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki yerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 377 üst GİSK'lı hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, semptom ve bulgular, komorbidite ve ilaçlar, hemoglobin, verilen eritrosit miktarı, laktat düzeyi, mortalite oranları kaydedildi. Hastalar GIS kanama sonrası ölen ve yaşayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Grupların klinik ve laboratuvar değişkenleri karşılaştırıldı. Grupların karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve Mann-Witney U testi kullanıldı. 30 günlük mortaliteyi belirlemede serum laktat düzeyinin sensitivite ve spesifitesini belirlemek için ROC eğrisi çizdirildi. $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Eksitus olan 42 hastanın (%11.1) laktat düzeyi ortancası 3 mmol/L (QR:3.3 mmol/L), yaşayan hastaların laktat düzeyi ortancası 1.7 mmol/L (QR:1.3 mmol/L) olduğu saptandı. Eksitus olan hastaların laktat düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.001$). 30 günlük Mortaliteyi belirlemede serum laktatın sensitivite ve spesifitesini belirlemek için ROC eğrisi çizdirildi. 3 mmol/L için; sensitivite %79.5 ve spesifite 53.8 olarak saptandı

Sonuç: Serum Laktat düzeyi yüksek olan hastaların daha mortal seyrettiğini tespit edildi.

Keywords:

Upper gastrointestinal bleeding
Lactate
Mortality

Anahtar Kelimeler:

Üst gastrointestinal kanama
Laktat
Mortalite

GİRİŞ

Gastrointestinal sistem kanamaları (GİSK), sindirim sisteminin herhangi bir bölümünden olan kanamalardır. Kendi içerisinde üst ve alt GİSK'si olarak sınıflandırılırlar. Üst GİSK bölgesi duodenumda Treitz ligamentinin üstündeki alanda olan kanamlar olup, sıklığı alt GİSK'ten 4 kat fazladır (1).

Üst GİSK'ları acil servise sık başvuran ve mortal seyredabilen patolojilerdir. Yıllık insidansı 10000 vakada 5-10 olup, mortalite oranı %5-6 düzeyindedir (1-3). Üst GİSK kanamaların %80-85'i destekleyici tedavi ile kendiliğinden dursa bile, kalan kısım için girişimsel

müdahale gerekmektedir (1-6).

Serum kan laktat ölçümü, acil serviste; bazı patolojilerde tanı, prognoz ve tedavinin şekillendirilmesinde yardımcı olarak kullanılmaktadır. Laktat düzeyinin sepsis, akciğer embolisi, GİSK, akut batın ve senkop gibi diğer birçok hastalığın tanı ve prognozunda faydalı olabileceği gösterilmiştir (5). Laktik asidoz hipovolemi (kanama veya dehidrasyon), şiddetli anemi, septik şok ve ciddi hipoksemi durumlarında ciddi oranda artar (2). Laktatın hastalık ciddiyetini göstermede etkin olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir (4, 7).

Çalışmamızda üst gastrointestinal sistem kanamalı (GİSK)

Correspondence: Cemil Kavalci, Antalya Training and Research Hospital, Emergency Department, Antalya/Turkey.
Email: cembkavalci@yahoo.com

Cite as: Celik K, Tekten BO, Colak T, Kavalci G, Kavalci C. Serum Lactate may be a Marker for Determining 30-Day Mortality in Patients with Acute Upper Gastrointestinal System Bleeding. Phnx Med J. 2022;4(1):13-16.

Received: 31.01.2022

Accepted: 20.02.2022



hastalarda serum laktat düzeyinin 30 günlük mortaliteyi belirlemedeki yerini incelemeyi amaçladık

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, etik kurul onayı alınarak (2019/148), Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine 01.01.2014-31.12.2018 tarihleri arasında retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya 380 hasta dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri ve ilaçları, vital parametreleri, endoskopi sonuçları, kan gazında laktat düzeyi, hemoglobin sonuçları, eritrosit süspansiyonu (ES) ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalite durumları incelendi.

18 yaş altı hastalar, yapılan endoskopi sonucu GİS kanama dışlanan hastalar, hasta kartları/otomasyon sisteminden verilerine ulaşılamayan, kardiyopulmoner resüsitasyon yapılmış, sebebi net olarak belirlenemeyen arrest olguları ve laktik asidoza yol açan diğer metabolik hastalıklara sahip patolojileri olan hastalar dışlandı.

Veriler SPSS for Windows® 22.0 paket programı ile değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Sürekli değişkenlerin gösteriminde ortanca, interquartile range (IQR); kategorik verilerin gösteriminde hasta sayısı (n) ve

percentil (%) kullanıldı. Hastalar GIS kanama sonrası 30 gün içinde ölen hastalar (Grup 1) ve yaşayan hastalar (Grup 2) olarak 2 gruba ayrıldı. Gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldı. Sürekli verilerin, karşılaştırılmasında Mann Whitney-U, kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. 30 günlük mortaliteyi belirlemede serum Laktat düzeyinin sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesi için ROC eğrisi çizdirildi. p<0.05 değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 380 GİS kanamalı olgu dahil edildi. Hastaların yaş ortancası 66 (IQR: 30) yılı, hastaların 240'i (%63,5) erkekti. Hastaların klinik ve demografik verileri Tablo 1 de özetlendi. Çalışmamızda eksitus olan hastaların yaş ortancası anlamlı yüksekti (p<0,05). Eksitus olan hastaların hematemez sıklığı yüksek; melena ve baş dönmesi sıklığı anlamlı olarak düşüktü (p<0,05). Eksitus olan hastaların HT, DM, malignite öyküsü, karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği sıklığı anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Endoskopide gastrit çıkan hastaların mortalite sıklığı anlamlı olarak düşük, kitle saptananların anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Diğer parametreler ile mortalite arasında ilişki saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1: Gruplara göre demografik ve klinik özellikler

		Grup 1 (n:42)	Grup 2 (n:338)	p
Yaş		72.5 (23)	65 (31)	0.030*
Cinsiyet	Erkek	32 (76,2)	208 (61,5)	0,063
	Kadın	10 (32)	130 (38,5)	
Semptomlar	Melena	17 (40,5)	205 (61,2)	0,010*
	Hematemez	31 (73,8)	168 (50,1)	0,004*
	Senkop	4 (9,5)	40 (11,9)	0,802
	Baş dönmesi	2 (4,8)	40 (11,9)	0,04*
	Hematokezya	5 (11,9)	16 (4,8)	0,058
	Çarpıntı	3 (7,1)	9 (2,7)	0,139
	Nefes darlığı	0	3 (0,9)	>0,999
Komorbidite	Hipertansiyon	20 (47,6)	106 (31,6)	0,039
	Kalp hastalığı	12 (28,6)	102 (30,4)	0,803
	GİS kanama öyküsü	11 (26,2)	90 (26,9)	0,926
	Diabetes mellitus	20 (47,6)	76 (22,7)	<0,001*
	KOAH	10 (23,8)	82 (24,5)	0,924
	Malignite öyküsü	20 (47,6)	38 (11,3)	<0,001*
	Karaciğer hastalığı	15 (35,7)	41 (12,2)	<0,001*
	Böbrek yetmezliği	15 (35,7)	33 (9,9)	<0,001*
	Diğer	19 (45,2)	116 (34,6)	0,176
İlaç kullanım öyküsü	Antiagregan	8 (19)	89 (26,6)	0,293
	NSAİİ kullanımı	10 (23,8)	86 (25,7)	0,794
	Antikoagülan kullanımı	7 (16,7)	45 (13,4)	0,567
Endoskopi	Gastrit	12 (28,6)	205 (61,7)	<0,001*
	Ülser	20 (47,6)	193 (58,1)	0,195
	Erozyon	4 (9,5)	58 (17,5)	0,192
	Varis	10 (23,8)	45 (13,6)	0,077
	Özefajit	7 (16,7)	45 (13,6)	0,583
	Kitle	9 (21,4)	36 (10,8)	0,047*
	Mallory-Weis	0	9 (2,7)	0,606

*Mann Whitney U testi, GIS: Gastrointestinal sistem, KOAH:kronik obstruktif akciğer hastalığı, NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç

Eksitus olan 42 hastanın (%11,1) laktat düzeyi ortancası 3 mmol/L (QR:3,3 mmol/L), yaşayan hastaların laktat düzeyi ortancası 1,7 mmol/L (QR:1,3 mmol/L) olduğu saptandı. Eksitus olan hastaların laktat düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,001$). 30 günlük Mortaliteyi belirlemede serum laktatın sensitivite ve spesifitesini belirlemek için ROC eğrisi çizdirildi. 3 mmol/L için; sensitivite %79,5 ve spesifite 53,8 olarak saptandı (AUC=0,708, (%95CI 0,618-0,799)) (Şekil 1).

TARTIŞMA

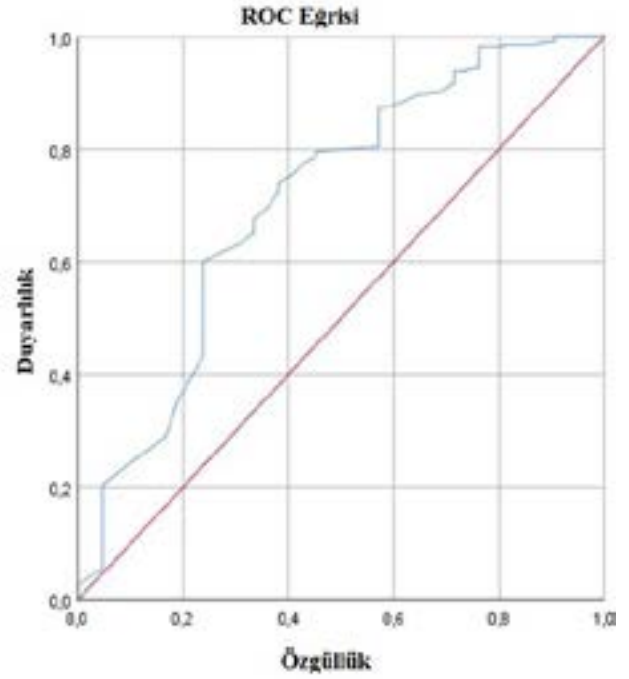
Laktat düzeyi bozulan hipoperfüzyona sekonder gelişen mikro dolaşım anormallikleri sonucu meydana gelen anaerobik glikoliz, artan strese bağlı adrenerjik kaynaklı aerobik glikoliz, hepatik yetmezliğe bağlı laktatın temizlenememesi ve mitokondriyal disfonksiyon sonucu artar (8, 9).

Çalışmamız sonucunda 30 günlük Mortaliteyi belirlemede serum laktatının 3 mmol/L değeri için sensitivite %79,5 ve spesifite 53,8 olarak saptandı. Konyar ve ark. GİS kanamalı hastalarda mortalite laktat arasında ilişki saptanmamış, sensitivitesinin %37,5, spesifitesinin %80,7 olarak bildirmiştir (2). Shah ve ark. GİS kanamalı hastalarda laktat seviyesinin 4 mmol/L'den fazla olması durumunda mortalitenin 6,4 kat artırdığını belirtmiştir (10). Aynı çalışmada mortalite için laktat için cut-off değerinin 4.0 mmol/L olması durumunda spesifitenin %94, sensitivitenin %33 olduğu belirlenmiştir. Shapiro ve ark. cut-off değerinin 4,0 mmol/L olması durumunda laktat için spesifitenin %92, sensitiviteyi %36 olarak bildirmiştir (11). Diğer çalışmalarda cut-off değerinin bizim çalışmamızdakine kıyasla daha üst seviyelerde alınması sensitiviteyi düşürmüştür, spesifiteyi arttırmış olabilir. Serum laktat düzeyi 3 mmol/L 'nin üstünde olan hastaların yakın monitorizasyonu gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda mortalite oranı %11,1 olup, mortal seyreden hastalarda laktat düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı. Yapılan çalışmalarda üst GİSK'ine bağlı mortalite oranının % 4,5-31 arasında olduğu bildirilmiştir (1,2,12-17). Hemodinaminin aşırı bozulması ve araya giren ek problemler sebebiyle laktat düzeyinin üst düzeylerde çıktığı ve dolaşımın irreversibl olarak bozulması sonucu ölüm oranlarının arttığı kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda GİSK'nın yaşlı ve erkek popülasyonda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (1,4,5,15-18). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak GİS kanamanın erkeklerde ve ileri yaşlarda sık olduğu saptandı. Çalışmamızda yaşlı hastaların daha mortal seyrettiği saptandı. Bu durumun ileri yaşlarda gelişen katabolik sürece bağlı olarak mide mukozası ve damarsal yapıların bozulması, komorbid hastalıkların artması ve erkeklerin daha düzensiz beslenmeleri ile ilişkili olabileceği kanısındayız.

Daha önce yapılan çalışmalarda GİSK'li hastalarda en sık septomum hematemez, en nadir septomun ise baş dönmesi olduğunu ifade etmiştir (1,2,15-17). Shrestha ve ark. GİSK'li hastalarda yaptıkları çalışmada hematemez ve bilinç bozukluğu olan hastaların daha yüksek oranda laktat pozitifliği olduğunu; karın ağrısı ve hematokrezya olan hastalarda daha az oranda laktat pozitifliği olduğunu ifade etmiştir (4). Çalışmamızda literatür ile uyumlu



Şekil 1: Mortalite ve serum laktat için ROC analizi

olarak, en sık rastlanan semptomlar melena ve hematemez olduğu saptandı. Hastalar kusmuklarında veya dışkılarında kan gördükleri zaman endişeye kapılmakta ve hemen doktora başvuruyor görünmektedir.

Yapılan çalışmalarda komorbid hastalıklar ve kullanılan bazı ilaçların GİSK sıklığını artırdığı belirtilmiştir; en sık komorbid hastalığın hipertansiyon ve en sık kullanılan ilaçların NSAİ olduğu ifade edilmiştir (19-22). Shrestha ve ark. yaptıkları çalışmada geçmiş dönem GİSK öyküsü, komorbidite indeksi ve kullanılan ilaçlar (antikoagülan, antiagregen ve NSAİ) laktat pozitifliği sıklığı ilişkisiz olduğunu ifade etmiştir (4). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık komorbidite hipertansiyon ve en sık kullanılan ilacın NSAİ olduğu saptandı. Hasta popülasyonumuzun yaşlı olması sebebiyle toplumda HT'nin sık görülmesi ve yine bu hastalarda sık görülen kas ve eklem ağrılarının giderilmesi amacıyla NSAİ yaygın kullanıldığı kanısındayız. Eksitus olan hastaların HT, DM, malignite öyküsü, karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği sıklığı anlamlı olarak yüksekti. Sirozda gelişen kanama bozuklukları, DM gibi patolojilerde gelişen damar bozuklukları ve lösemi/lenfoma gibi malignitelerdeki kan hücrelerinin azalması veya fonksiyon bozukluğu kanama miktarının artışına ve mortalite artışına yol açmış olabilir. Literatürde, en sık GİSK nedeninin mide ülseri olduğunu ifade etmiştir (1,5,15). Çalışmamızda literatür ile benzer olarak en sık rastlanan patolojilerin gastrit ve ülser olduğu saptandı. Endoskopide gastrit çıkan hastaların mortalite sıklığı anlamlı olarak düşük, kitle saptananların anlamlı olarak yüksekti.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda Laktat düzeyi yüksek olan hastaların daha mortal seyredebileceği görüldüğünden klinisyenin bu hastaların takip ve tedavisinde daha dikkatli olması gerekmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığını beyan etti.

Etik: Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu 2019/148 nolu kararı

KAYNAKLAR

1. Jaka H, Koy M, Liwa A, Kabangila R, Mirambo M, Scheppach W, et al. A fiberoptic endoscopic study of upper gastrointestinal bleeding at Bugando Medical Centre in northwestern Tanzania: a retrospective review of 240 cases. *BMC research notes*. 2012;5:200. doi: 10.1186/1756-0500-5-200.
2. Konyar Z, Guneyssel O, Dogan FS, Gokdag E. Modification of Glasgow-Blatchford scoring with lactate in predicting the mortality of patients with upper gastrointestinal bleeding in emergency department. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2019;26(1):31-38.
3. Sayhan MB, S. Oğuz, H. Ümit, E. Seçgin Sayhan, MO. Eralp, G. Akdur, C. Kavalcı, T. Sagiroglu. Akut üst gastrointestinal kanama şikâyeti ile başvuran yaşlı hastaların klinik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*. 2012;12(4):157-162
4. Shrestha MP, Borgstrom M, Trowers EA. Elevated lactate level predicts intensive care unit admissions, endoscopies and transfusions in patients with acute gastrointestinal bleeding. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2018;11:185-192.
5. Lee SH, Min YW, Bae J, Lee H, Min BH, Lee JH, et al. Lactate parameters predict clinical outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Journal of Korean medical science*. 2017;32(11):1820-1827.
6. Contenti J, Ocelloli C, Lemoel F, Ferrari P, Levraut J. Blood lactate measurement within the emergency department: A two-year retrospective analysis. *The American journal of emergency medicine*. 2019;37(3):401-406.
7. Musikatavorn K, Thepnimitra S, Komindr A, Puttaphaisan P, Rojanasartikul D. Venous lactate in predicting the need for intensive care unit and mortality among nonelderly sepsis patients with stable hemodynamic. *The American journal of emergency medicine*. 2015;33(7):925-930.
8. Alegria L, Vera M, Dreyse J, Castro R, Carpio D, Henriquez C, et al. A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study. *Annals of intensive care*. 2017;7(1):29.
9. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive care medicine*. 2019;45(1):82-85.
10. Shah A, Chisolm-Straker M, Alexander A, Rattu M, Dikdan S, Manini AF. Prognostic use of lactate to predict inpatient mortality in acute gastrointestinal hemorrhage. *The American journal of emergency medicine*. 2014;32(7):752-755.
11. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Annals of emergency medicine*. 2005;45(5):524-528.
12. El-Kersh K, Chaddha U, Sinha RS, Saad M, Guardiola J, Cavallazzi R. Predictive role of admission lactate level in critically ill patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *The Journal of emergency medicine*. 2015;49(3):318-325.
13. Christensen S, Riis A, Norgaard M, Sorensen HT, Omsen RW. Short-term mortality a&er perforated or bleeding peptic ulcer among elderly patients: a population-based cohort study. *BMC Geriatr* 2007;7:8.
14. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Bianco MA, Grossi E, Rotondano G, et al. Predicting mortality in patients with in-hospital nonvariceal upper GI bleeding: a prospective, multicenter database study. *Gastrointest Endosc* 2014;79(5):741-9 e1.
15. Altınbilek E, Ozturk D, Kavalci C. Neutrophil/lymphocyte ratio and Red blood cell distribution width are independent risk factors for 30-day mortality in Gastrointestinal system bleeding patients. *Signa Vitae* 2019;15(2):59-64
16. Crooks C, Card T, West J. Reductions in 28-day mortality following hospital admission for upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 2011;141(1):62-70.
17. Lee YJ, Min BR, Kim ES, Park KS, Cho KB, Jang BK, et al. Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Intern Med* 2016;31(1):54-64.
18. Sung JJ, Tsoi KK, Ma TK, Yung M-Y, Lau JY, Chiu PW. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(1):84.
19. Siddique SM, Mehta SJ, Lewis JD, Neuman MD, Werner RM. Rates of hospital readmission among Medicare beneficiaries with gastrointestinal bleeding vary based on etiology and comorbidities. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019;17(1):90-97. e3.
20. Gölgeli H, Ecirli Ş, Kutlu O, Başer H, Karasoy D. Evaluation of the patients that followed up for upper gastrointestinal system bleeding. *Dicle Med J*. 2014;41:495-501.
21. Baradaran F, Norouzi A, Tavassoli S, Baradaran A, Roshandel G. Factors associated with outcome in patients with acute upper gastrointestinal bleeding in a tertiary referral center in Northern Iran. *Middle East journal of digestive diseases*. 2016;8(3):201.
22. Sayhan MB, Oğuz S, Yüksel V, Hüseyin S, Seçgin Sayhan E, Yağcı G. The analysis of patients admitted to the emergency department due to complications related to Warfarin treatment. *JAEM* 2014; 13: 194-198.