

Yoğun Bakım Ünitesine yatan kritik hastalarda kabul sırasında akut böbrek yetmezliğinin mortalite üzerine etkisi

THE EFFECT OF ACUTE KIDNEY FAILURE AT ADMISSION TO INTENSIVE CARE UNIT ON MORTALITY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Yusuf SAVRAN, Serçin KARAKAŞ, Sümeyra HAVUZ, Meral Ezgi KIRBIYIK, Ceren AKÇANAL, Sinem AYDOĞAN, Sezen ERSOY, Gizem Zeynep GÜLMÜŞ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Yoğun Bakım Ünitesine yatan kritik hastalarda akut böbrek yetmezliği sık görülmekte olup, yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Çalışmamızda Yoğun Bakım Ünitesine ilk yatış anında saptanan akut böbrek yetmezliğinin mortalite üzerine etkisini saptamayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Dahili Bilimler Yoğun Bakım servisinde 1 Ocak 2013 - 31 Aralık 2014 tarihleri arasında yatan hastaların retrospektif dosya incelemesini yaptık. Hastaların yatış sırasında yaş, cinsiyet, üre ve kreatinin değerlerini kaydettik ve glomerüler filtrasyon hızlarını hesapladık. Bilinen kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. RIFLE sınıflama sistemine göre hastaları sınıflandırdık. Glomerüler filtrasyon hızında kayıp derecesi ile mortalite ilişkisini çalıştık.

Bulgular: Çalışmaya alınan 579 hastanın 244'ü kadın, 335'i erkekti ve yaş ortalaması 66,91 olarak saptandı. RIFLE sınıflamasına göre; Grup 1 (GFR<15 ml/dk)'de 53 (%9,2), Grup 2 (GFR=15-30 ml/dk)'de 110 (%19), Grup 3 (GFR=30-45 ml/dk)'de 76 (%13,1), Grup 4 (GFR=45-60 ml/dk)'de 64 (%11,1) ve Grup 5 (GFR>60 ml/dk)'de 276 (%47,7) hasta saptandı. Kadın ve erkek hastalar arasında mortalite açısından fark bulunamadı [kadın: 131 (%53,7) vs. erkek: 178 (%53,1); p=0,933]. Grup 1'de %67,9, Grup 2'de %66,4, Grup 3'de %61,8, Grup 4'de % 50 ve Grup 5'de %43,8 mortalite oranları belirlendi. Yapılan lojistik regresyon analizinde glomerüler filtrasyon hızının \leq 45 ml/dk olması mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak saptandı [Odds ratio: 2,297; %95 güven aralığı: 1,633-3,232; p<0,001].

Tartışma ve sonuç: Kritik hastalarda akut böbrek yetmezliği mortalitesi yüksektir. Bu nedenle ilk yatış anında böbrek fonksiyon kaybının derecesi saptanarak eğer mümkün ise nedene yönelik tedaviye erken dönemde başlanması esastır.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek yetmezliği, kritik hastalık, yoğun bakım, ölüm oranı

ABSTRACT

Objective: Acute renal failure is a frequent clinical phenomenon in intensive care unit patients and associated with high mortality. We aimed to study the effect of acute renal failure on mortality at admission to intensive care unit.

Material and method: Retrospective analysis of medical records of patients hospitalized in Medical Intensive Care Unit covering the period between January

Yusuf SAVRAN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD
İZMİR

1st,2013 to December 31st,2014 was done. Age, gender, urea and creatinin levels at admission were recorded and glomerular filtration rate was calculated for each patient. Patients with prior chronic renal failure were excluded.We grouped the patients according to RIFLE classification.We studied the relation between the amount of loss in glomerular filtration rate and mortality.

Results: 579 patients (244 female, 335 male) were included.Mean age was 66,91. According to RIFLE classification the distribution of number of patients were; Group 1 (GFR<15 ml/min): 53 (9.2%), Group 2 (GFR=15-30 ml/min): 110 (19%), Group 3 (GFR=30-45 ml/min): 76 (13.1%), Group 4 (GFR=45-60 ml/min): 64 (11.1%) and Group 5 (GFR>60 ml/min): 276 (47.7%).No significant difference was detected in mortality according to gender [female: 131 (53.7%) vs. male: 178 (53.1%); p=0.933].Detected mortality rates in groups starting from the first group were 67.9%, 66.4%, 61.8%, 50% and 43.8% respectively. Logistic regression analysis identified glomerular filtration rate \leq 45 ml/min. as independent risk factor for mortality [Odds ratio: 2.297; %95 Confidence Interval: 1.633-3.232; p<0.001].

Conclusion: Acute renal failure in critically ill patients is associated with high mortality. Therefore, the grade of renal failure at admission should be identified immediately and treatment against the etiology should be started as soon as possible.

Keywords: Acure renal failure, critical illness, intensive care, mortality

Oligüri ve renal disfonksiyon, yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan klinik problemlerdendir. Akut böbrek yetmezliği (ABY), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablo olup, tanımında çeşitli farklılıklar olmakla birlikte, 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde \geq 0,3 mg/ dl artış olması ya da, son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre \geq 1,5 kat artış olması ya da idrar çıkışının 6 saattir $<$ 0,5 ml/kg/saat azalması olarak tanımlanabilir (1). Yoğun bakım hastalarında serumda ölçülen iki atık maddeden biri olan üre; gastrointestinal kanama, nitrojen alımında değişiklikler ve protein katabolizması değişiklikleri gibi ekstrarenal faktörlerden belirgin bir şekilde etkilenmektedir. Kreatinin ise glomerüler filtrasyon değeri saptanmasında daha güvenilir bir belirteç olup, ABY tablosunun varlığını tanımlamak için kullanılmaktadır (2). RIFLE kriterleri böbreğin risk durumunu (R: Risk), böbrek hasarını (I: Injury) ve de böbrek yetmezliğinin (F: Failure) gerçekleşip gerçekleşmediğinin diagnostik olarak belirlemede avantaj sağlayan bir sınıflandırmadır. Ayrıca, renal fonksiyon kaybı (L: Loss of renal function) ve böbrek hastalığının son dönemini (E: end-stage kidney disease) belirlemektedir (3).

Yoğun Bakım Ünitesinde ABY, % 25'e varan oranlarda görülmekte olup % 40- 50 gibi yüksek mortalite oranlarına sahiptir (4).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

1 Ocak 2013 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılarak tedavi edilen hastaların retrospektif olarak listesini çıkardık.

Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine ilk kabul edildikleri gün serum kreatinin(mg/dl), yaş, cinsiyet ve etnik köken parametrelerini kayıt altına aldık. Hastaların yoğun bakıma yatırılmadan önce kayıtlardan bazal kreatinin değerlerini araştırdık. Yoğun bakıma yatırıldıkları ilk gün Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülünü kullanarak hastaların glomerüler filtrasyon hızlarını hesapladık (5,6). Akut böbrek yetmezliği olarak glomeruler filtrasyon hızı (GFR) $<$ 60 mL/dk/1.73 m² kabul edildi (5,6). Bilinen kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaları RIFLE sınıflama sistemine göre GFR; $>$ 60, 45-60, 30-45, 15-30 ve $15 >$ mL/dk/1,73 m² olmak üzere 5 gruba ayırdık. Her grupta gerçekleşen mortalite oranlarını hesapladık ve bunları birbirleriyle karşılaştırdık.

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için "Windows 13.0 için SPSS" paket programı kullanıldı.

Tanımlayıcı değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%) hesaplandı. RIFLE grupları arasındaki laboratuvar değerleri ve mortalite oranlarının gruplara göre karşılaştırılması için ki-kare istatistiksel yöntemi kullanıldı ve değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

1 Ocak 2013 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılarak tedavi edilen hastaların retrospektif olarak incelenmesinde 638 hasta saptandı. Kronik böbrek yetmezliği tanısı olan 59 hasta çalışmaya dahil edilmedi. İncelemeye alınan 579 hastanın 244'ü kadın, 335'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 66,91 olarak saptandı.

İncelemeye alınan 579 hasta RIFLE sınıflamasına göre gruplandırıldığında; Grup 1 (GFR<15 ml/dk)'de 53 (%9,2), Grup 2 (GFR=15-30 ml/dk)'de 110 (%19), Grup 3 (GFR=30-45 ml/dk)'de 76 (%13,1), Grup 4 (GFR=45-60 ml/dk)'de 64 (%11,1) ve Grup 5 (GFR>60 ml/dk)'de 276 (%47,7) hasta saptandı (Tablo I).

Kadın ve erkek hastalar arasında mortalite açısından fark bulunamadı [kadın: 131 (%53,7) vs. erkek: 178 (%53,1); $p=0,933$].

Mortalite açısından RIFLE sınıflamasına göre gruplar ayrı ayrı irdelendiğinde Grup 1'de %67,9, Grup 2'de %66,4, Grup 3'de %61,8, Grup 4'de % 50 ve Grup 5'de %43,8 mortalite oranları belirlendi (Tablo II). Yapılan istatistiksel analizde Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında gerçekleşen mortalite oranları bakımından anlamlı fark saptanamadı. Ancak, ilk üç grup [Grup 1, 2, 3 (GFR≤45 ml/dk)], son iki grup [Grup 4 ve 5 (GFR>45 ml/dk)] ile karşılaştırıldığında mortalite oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (%65,3 vs %45, $p<0,001$) (Tablo III). Yapılan lojistik regresyon analizinde GFR≤ 45 ml/dk olması bağımsız risk faktörü olarak saptandı [Odds ratio:2,297; %95 Confidence interval (güven aralığı):1,633-3,232; $p<0,001$] (Tablo IV).

Tablo I. RIFLE sınıflamasına göre hasta grupları

GFR (ml/dk)	n (%)
< 15	53 (%9,2)
15-30	110 (%19)
30-45	76 (%13,1)
45-60	64 (%11,1)
>60	276 (%47,7)

Tablo II. Farklı gruplarda gerçekleşen mortalite oranları

GFR (ml/dk)	Ölen/Toplam(n/n)	Ölüm oranı (%)
< 15	36/53	67,9
15-30	73/110	66,4
30-45	47/76	61,8
45-60	32/64	50,0
>60	121/276	43,8

Tablo III. Glomerüler filtrasyon hızına göre iki grubun mortalite oranları

GFR (ml/dk)	Ölen/Toplam hasta (n/n)	Ölüm oranı (%)
≤ 45	156/239	65,3
> 45	153/340	45,0

Tablo IV. Mortalite açısından bağımsız risk faktörü

Komorbidite/risk	OR	%95 güven aralığı	p
GFR≤45 ml/dk	2,297	1,633-3,232	<0,001

TARTIŞMA

Yapmış olduğumuz çalışmada Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'ne 1 Ocak 2013 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında yatırılan hastaların (KBY olanlar hariç tutularak) serum kreatinin değerleri baz alınarak hesapladığımız GFR sonuçlarını değerlendirdik. Yaptığımız değerlendirmelerde GFR değerinin düşmesi ile mortalitenin artış ilişkisini gözlemledik.

RIFLE daha önce çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve bunlardan 24'ü Ricci ve arkadaşları tarafından bir derlemede toplanmıştır. Bu derlemenin sonuçlarına göre dahil edilen 71 bin hastalı 13 çalışmanın Risk, Injury ve Failure gruplarında akut böbrek yetmezliği bulunmayanlarla kıyaslandığında mortalite için rölatif risk sırasıyla 2,4, 4,15 ve 6,37 olarak tespit edilmiştir (7).

Bizim çalışmamızda Risk, Injury ve Failure gruplarının hepsinde mortalite oranları yüksek saptanmış ve bu gruplarda yer alan hastalarda mortalite için rölatif risk 2,3 olarak hesaplanmıştır. Ancak bu grupların kendi arasında karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürdeki metaanalizlere kıyasla bu gruplar arasında fark bulunamaması, literatürdeki hasta sayılarına göre çalışmamızdaki hasta sayısının oldukça düşük olmasından kaynaklanmış olabilir.

Dr. Nergiz Bayrakçı ve Prof. Dr. Aykut Sifil'in danışmanlığında hazırlanmış olan iç hastalıkları uzmanlık tezine göre hem AKIN hem de RIFLE evrelerine bakıldığında ABY şiddeti arttıkça mortalitenin de arttığı görülmüştür. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hasta gruplarının genel özelliklerine bakıldığında mortalitenin yüksek olması ve ABY dışında mortaliteyi etkileyebilecek başka faktörlerin de bulunması nedeniyle ABY evreleri arasında mortalite açısından farkın ortadan kalkmış olabileceği düşünülmüştür (8). Bizim çalışmamızda mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark özellikle GFR>45 ml/dk olan hastalarda saptanmıştır.

Ferdi Taş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ABY olan kişilerde mortalitenin yüksek olduğu ve nedenlerinin başında enfeksiyon hastalıkları olduğu ortaya konmuştur (9). Bizim çalışmamız yalnızca ilk yatış anındaki değerlere bakılarak yapılmış retrospektif bir analiz olduğu için mortalite nedenlerine yönelik bir sonuç içermemektedir.

Spiegel ve arkadaşlarının ABY prognozuna etki eden faktörlerle ilgili yapmış olduğu çalışmada yaş ortalamasının üstünde olan hastalarda mortalite riskinin daha fazla olduğu rapor edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 66,91 olarak saptanmıştır. Çalışmamız retrospektif olduğu ve yalnızca Yoğun Bakım Ünitesine yatış sırasında böbrek yetmezliği derecesi hedeflendiği ve komorbid diğer hastalıklar göz önünde bulundurulmadığı için yaşın mortalite üzerine etkisi hakkında yorum yapılması doğru olmayacaktır.

SONUÇ

Akut böbrek yetmezliği gerek ilk yatış gerek ise Yoğun Bakım Ünitesinde yatış sırasında oldukça sık karşılaşılan

linik bir durumdur. Mortalitesi oldukça yüksek olan bu organ yetmezliğinin erken tanınması ve derecelendirilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle bütün hastaların ilk yatış sırasında glomerüler filtrasyon hızlarının hesaplanması ve erken dönemde hedefe yönelik tedaviye başlanması esastır.

KAYNAKLAR

1. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013;61:649-672.
2. Kırkpantur A, Yunus E. Yoğun Bakım Ünitesinde Renal Problemler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4:94-104.
3. Biesen van W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and Beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1314-9.
4. Vincent JL. Critical care nephrology: A multidisciplinary approach. *Contrib Nephrol* 2007;156:24-31.
5. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
6. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2749-57.
7. Ricci Z, Cruz D, Ronco C, The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int* 2008;73:538-546.
8. Nergiz Bayrakçı, Aykut Sifil, Yoğun Bakım Hastalarında Akut Böbrek Hasarı ve Mortalite İlişkisinin Belirlenmesinde RIFLE ve AKIN Kriterlerinin Yeri (Uzmanlık Tezi), Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.
9. Taş F, Cengiz K, Erdem E, Karataş A, Kaya C, Akut ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Mortalite Nedenleri, *Fırat Tıp Dergisi*, 2011;16:120-124.
10. Spiegel DM, Ullian ME, Zerbe GO, Berl T. Determinants of Survival and Recovery in Acute Renal Failure Patients Dialyzed in Intensive- Care Units. *Am J Nephrol* 1991;11:44-47.