

## İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN GERİATRİK HASTALARDA SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYİ İLE ERKEN DÖNEM MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ

### THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM URIC ACID LEVEL AND EARLY MORTALITY IN GERIATRIC PATIENTS FOLLOWED IN THE INTERNAL MEDICINE INTENSIVE CARE UNIT

 RÜYA MUTLUAY<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Eskişehir

#### ÖZET

**Giriş:** Günümüzde yaşam süresinin uzaması ve artan komorbid hastalıklar nedeniyle özellikle yaşlı hastaların yoğun bakım takip oranları oldukça yüksektir. Yoğun bakım pratiğinde farklı skorlama sistemleri kullanılarak hastaların mortaliteleri tahmin edilmeye çalışılmakta; mortaliteyi öngördürebilecek basit ve ucuz parametrelerin arayışı devam etmektedir. Ürik asit güncel pratikte kullanılan oksidan ve antioksidan durumu gösterebilen bir belirteçtir; çalışmamızda yoğun bakımda yatan geriatrik yaş grubunda diğer hastalarımızda kullandığımız APACHE II skorlama sisteminin mortalite öngördürücülüğünü, hiperüriseminin erken dönem mortalitesi için prediktivitesini araştırmayı planladık.

**Yöntemler:** Çalışma tıp fakültesi iç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmek suretiyle retrospektif olarak yapılmıştır. Toplamda 579 hasta değerlendirilmiş olup tüm olguların yoğun bakıma yatışındaki klinik ve laboratuvar parametreleri baz alınmıştır; yatışından itibaren ilk 28 günde ölen vakalar erken dönemde mortalitenin söz konusu olduğu vakalar olarak tanımlanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 579 hastanın % 50.4'ü kadınlardan oluşuyordu ve tüm hastaların yaş ortalaması 76.82±7.81 yıl idi. Olguların % 49.4 'ünde değişik evrelerde akut böbrek hasarı mevcuttu. Akut böbrek hasarı olan olgular olmayanlara göre daha yaşlı idi; ürik asit düzeyleri daha yüksek; serum albümin seviyeleri ise daha düşüktü. APACHE II skoru yüksek olan olguların erken dönemde kaybedilme oranının daha fazla olduğunu gözlemledik. Tüm olgular içerisinde ilk 28 günde kaybedilenler değerlendirildiğinde bu olguların ürik asit düzeylerinin daha yüksek olduğu ve yine daha hypoalbuminemik oldukları dikkati çekiyordu. Septik ve hypoalbuminemik olguların erken dönem mortalitesinin daha fazla olduğunu saptadık.

**Sonuç:** APACHE II skorlama sistemi tıpkı diğer hastalarda olduğu gibi yaşlı hastalarda da mortaliteyi predikte etmektedir. Hiperürisemi diğer yaş gruplarında olduğu gibi geriatrik yoğun bakım hastaları için de önemli prognostik değer taşımaktadır. Ancak özellikle komorbiditesi oldukça yüksek olan ve renal rezerv azlığının dikkati çektiği bu grup hasta için serum albümininin de önemi büyüktür. Geriatrik yoğun bakım hastaları için serum albümin düzeyi ilk 28 günlük mortalitenin ön görülmesinde kullanılabilir basit ve ucuz bir parametre olarak görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun bakım, hiperürisemi, albümin düzeyi, akut böbrek hasarı, geriatrik hasta, mortalite

#### ABSTRACT

**Introduction:** Nowadays, intensive care rates especially for elderly patients, are quite high due to longer life expectancy and increasing comorbid diseases. In intensive care practice, the mortality of patients is tried to be estimated by using different scoring systems; The search for parameters that can predict mortality continues. Uric acid is an inexpensive marker that can indicate oxidant and antioxidant status used in current practice; In our study, we planned to investigate the mortality predictiveness of the APACHE II scoring system, which we use in our other patients, in elderly patients in intensive care, and the predictive value of hyperuricemia for early-term mortality.

**Methods:** The study was conducted retrospectively, including patients aged 65 and over who were hospitalized in the internal medicine intensive care unit of the faculty of medicine. A total of 579 patients were evaluated, and all cases were based on clinical and laboratory parameters during their admission to the intensive care unit; Cases that died within the first 28 days of admission were defined as cases with early mortality.

**Results:** 50.4% of the 579 patients included in the study were women and the average age of all patients was 76.82±7.81 years. There was acute kidney injury at various stages in 49.4% of the cases. Subjects with acute kidney injury were older than those without; uric acid levels are higher; serum albumin levels were lower. We observed that cases with high APACHE II scores had a higher rate of early death. When the cases that died in the first 28 days were evaluated, it was noteworthy that these cases had higher uric acid levels and were more hypoalbuminemic. We found that early-term mortality was higher in septic and hypoalbuminemic cases.

**Conclusion:** The APACHE II scoring system predicts mortality in elderly patients, just like in other patients. Hyperuricemia has important prognostic value for geriatric intensive care patients as well as in other age groups. However, serum albumin is also of great importance, especially for this group of patients whose comorbidities are quite high and where the lack of renal reserve is particularly noteworthy. For geriatric intensive care patients, serum albumin level is seen as a simple and inexpensive parameter that can be used to predict mortality in the first 28 days.

**Keywords:** intensive care, hyperuricemia, albumin level, acute kidney injury, geriatric patients, mortality

**Sorumlu yazar:** Rüya Mutluay

**E-posta:** ruyamutluay@yahoo.com

**ORCID:** 0000-0002-7159-0082

**Gönderim tarihi:** 09.10.2023 **Kabul tarihi:** 07.11.2023

**Atf:** Mutluay R. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Geriatrik Hastalarda Serum Ürik Asit Düzeyi ile Erken Dönem Mortalite Arasındaki İlişki. Eskisehir Med J. 2023; 4(3): 285-291. doi: 10.48176/esmj.2023.148.

## GİRİŞ

Ürik asit pürin nükleotitleri olan inozinik asit, guanilik asit, adenilik asit ve adenosin trifosfat katabolizmasının son ürünüdür (1). Akut ve kronik böbrek hasarında serum ürik asit yüksekliği sık görülen bir durumdur (1,2). Önceleri böbrek hasarı durumunda ürik asit atılımında meydana gelen azalma sonucunda hiperüriseminin olduğu varsayılırken, günümüzde serum ürik asit düzeyindeki yükselmenin de böbrek hasarına neden olabileceği bildirilmektedir (3). Genel olarak serum ürik asit düzeyinin 7,0 mg/dl'den yüksek olması hiperürisemi olarak adlandırılırken (1); bazı kaynaklarda hiperürisemi için sınır erkeklerde 6,5 mg/dl ya da 7 mg/dl'nin üzeri kadınlarda ise 6 mg/dl üzeri olarak belirtilmektedir (4). Ürik asit antioksidan ve proinflatuar bir etki mekanizmasına sahiptir. Serum ürik asit düzeyindeki artış, endotel disfonksiyonuna neden olur ve oksidatif stresi indükler (5). Düşük ürik asit seviyeleri ise immün sistem hasarını ve sepsise yatkınlığı açıklayan yetersiz beslenmeyi gösterebilir (6,7). Yapılan pek çok çalışmada hem hiperüriseminin hem de hipoüriseminin mortalite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (5,6,8).

Yoğun bakım üniteleri, tek veya çoklu organ disfonksiyonuna neden olan sepsis, inflamasyon, intoksikasyon, operasyon, bilinç değişikliği gibi durumlarda mortalite riski yüksek hastaların tedavi ve izlemlerinin yapıldığı birimlerdir ve giderek artan yaşlı nüfus nedeniyle de yoğun bakım ihtiyacı duyan hasta sayısı her geçen gün artmaktadır (9). Yoğun bakım üniteleri arasında belli bir standardizasyon sağlayabilecek, mevcut hastalıkların prognozunu öngörmeye yardımcı olacak, tedavilerin değerlendirilmesini sağlayacak bazı ölçüm yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur (10). Hastaların yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerini tahmin etme, yaşam kalitesini değerlendirme amaçlı mortalite ve morbiditeyi öngördüren çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır (11) ki APACHE-II (Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation) bu skorlama sistemlerinden biridir ve sık kullanılmaktadır. İlk kez 1981 yılında kullanılmaya başlanan APACHE-I Knaus ve arkadaşları (ark) tarafından 1985 yılında yapılandırılarak APACHE-II olarak kullanıma sunulmuştur (12). APACHE-II yaş, kronik hastalık değerlendirme ve akut fizyoloji skoru olmak üzere 3 bölüme ayrılır; kaydedilen değerler, yoğun bakıma alınan hastaların ilk 24 saatindeki değerler normalden en çok sapma gösteren değerlerdir. Kronolojik yaş fizyolojik rezervdeki azalmayı gösterdiğinden, akut hastalık durumunda hastalık ciddiyetinden bağımsız mortalite riskini belirleyen önemli bir faktör olması nedeniyle puanı skorlamada ağırlıklıdır. APACHE-II yoğun bakım ünitesine yatışın ilk 24 saatinde değerlendirilir. Skor 25 olduğu zaman tahmini mortalite % 25, skor 35'in üzerinde olduğu zaman ise beklenen mortalite % 80'nin üzerine çıkabilmektedir (13). İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde kullandığımız APACHE II bir genel değerlendirme skorlama sistemi olup tüm diğer skorlama sistemleri gibi eksiklikleri olduğu

düşünülmektedir; örneğin yaşın gereğinden fazla puanlandırıldığı ya da yoğun bakımda yatan hastalardaki farklı komorbid durumlar nedeniyle tek bir skorla ilk yatış anında değerlendirme yerine birden fazla skorlama sistemi kullanılarak ya da hastanın takibinde ilerleyen günlerde yeniden skorlanarak değerlendirilmesinin daha doğru olacağı düşünülmektedir (13-15).

Çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde izlenen 65 yaş ve üzeri hastalarımızda akut böbrek hasarı, erken dönem mortalite, hali hazırda kullandığımız APACHE-II skoru ve beklenen mortalite oranı ile laboratuvar verileri bilhassa da serum ürik asit düzeyi ilişkisinin araştırılması planlandı. Rutin pratikte bakmakta olduğumuz ucuz ve basit bir parametrenin geriatrik hasta grubu için erken dönem mortalite için öngördürücü olup olmadığını araştırmayı hedefledik. .

## YÖNTEMLER

Çalışmamız tek merkezde yürütülmüş olan retrospektif bir değerlendirmedir. Çalışmamızın vaka popülasyonunu Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak takip ve tedavisi yapılmış olan 65 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır.

### Hastalar

Çalışmaya ESOĞÜ Tıp fakültesi İç Hastalıkları yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi altına alınmış olan 65 yaş ve üzeri olup en az 30 günlük izlemi ve laboratuvar verisi olan tüm vakalar dahil edilmiştir. Altmışbeş yaş altı, takip süresi 1 aydan kısa olanlar, direkt ürik asit üzerine etkin ilaç tedavisi almakta olanlar ile bilinen böbrek hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Erken dönem mortalite için çoğu literatürde de olduğu gibi ilk 28 gün kriter alınmıştır ve tüm nedenlere bağlı mortalite değerlendirilmiştir (16,17). Çalışmaya dahil edilen tüm vakaların hastalık geçmişleri kendilerinden ve/veya 1.derece yakınlarından öğrenilmiştir. Tüm vakaların yoğun bakım skorlaması için APACHE II skorlama sistemi kullanılmış olup (12,13); APACHE-II skorlama sisteminde bilindiği üzere fizyolojik değişkenler (ısı, ortalama arter basıncı, kalp hızı, solunum hızı gibi fizyolojik belirleyicilerin yanında bilinç durumu ile serum kreatinini, hematokrit, lökosit seviyesi gibi bazı laboratuvar parametreleri de değerlendirilmektedir (13). Hastaların yoğun bakıma kabulünün ilk 24 saatinde alınan laboratuvar verileri baz alınmış ve skorlama da buna göre gerçekleştirilmiştir; dolayısıyla akut böbrek hasarı olan olgular da bu ilk 24 saat içindeki serum kreatininleri ve diürezlerine göre evrelendirilmiştir. Akut böbrek hasarı olan olgular Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) sınıflamasına göre tanımlanmış ve evrelendirilmiştir. KDIGO tanımlamasına göre akut böbrek hasarı son 48 saat içerisinde serum kreatinin düzeyinde  $\geq 0.3$  mg/dl artış ya da son 7 gün içinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum bazal kreatinin seviyesinin  $\geq 1,5$  kat artış ya da son 6 saat içerisinde idrar çıkışının  $< 0,5$  ml/kg/saat azalması olarak tanımlanmaktadır ki serum kreatinini ve idrar miktarındaki değişikliğe göre akut böbrek

hasarı evrelendirilmektedir. Buna göre serum kreatinini bazal seviyenin 1,5-1,9 katına ya da bazale göre  $\geq 0,3$  mg/dl artış gösterenler (ya da idrar miktarı son 6-12 saatte  $< 0,5$  ml/kg/saat) Evre I; serum kreatinini bazale göre 2-2,9 kat artış gösterenler (ya da idrar miktarı  $\geq 12$  saat  $< 0,5$  ml/kg/saat) Evre II ve bazal kreatinine göre kreatinin seviyesi 3 katına yükselenler ya da kreatinini  $\geq 4$  mg/dl olanlar ya da renal replasman tedavisi başlananlar (ya da  $\geq 12$  saat anürisi olanlar veya diürezisi  $< 0,3$  ml/kg/saat  $\geq 24$  saat olanlar) Evre III olarak tanımlandı(18). Sepsisin semptom ve bulguları sepsise özgü olmadığından ve her düşünülen hastada beklenen mikrobiyal etkenin saptanabilmesi de mümkün olmadığından sepsis için bazı klinik ve laboratuvar destek kriterleri tanımlanmıştır. Bu tanımlama kriterlerinden biri olan Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score (SOFA) bizim çalışmamızda da septik hastaları belirlemek amacı ile kullanılmıştır (19).

#### Laboratuvar parametreleri

Çalışmada kullanılan laboratuvar parametreleri serum kreatinin, serum ürik asit, albumin, fosfor (P), potasyum (K), sodyum (Na), kalsiyum (Ca), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PRC), hemoglobindir. Vakumlu jelli tüplere alınan kan örnekleri (1500 g'de 10 dakika) santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serumda kreatinin kolorimetrik Jaffe, ürik asit enzimatik kolorimetrik, albumin kolorimetrik, fosfor molibdat UV fotometrik, potasyum ve sodyum iyon-seçici elektrod, kalsiyum fotometrik, CRP partikül düzeyi genişletilmiş immünotürbidimetrik yöntemle Cobas c702 ve c501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya); prokalsitonin elektrokemilüminesans immünolojik yöntem (ECLIA) ile Cobas e601 ve 801 (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) otoanalizörlerinde ölçüldü. K2 EDTA'lı tüpe alınan örneklerde hemoglobin tayini Sysmex XN 1000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) tam kan sayımı analizöründe SLS-hemoglobin metodu ile spektrofotometrik olarak yapıldı. Tahmini Glomeruler filtrasyon hızı (eGFH) CKD-EPI formülüne göre hesaplanmıştır (20)

#### İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 21 kullanıldı. Değişkenlerin Normal dağılıma uygunluğunun belirlenmesinde Shapiro Wilk's testinden yararlanıldı ve grupların karşılaştırılmasında parametrik ve parametrik olmayan testler kullanıldı. Dağılım formlarına göre iki grup ortalamalarının/medyanlarının karşılaştırılmasında independent samples t test (bağımsız örneklerde t testi) ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Oluşturulan çapraz tabloların (crosstabs) analizinde ki-kare testleri kullanıldı. Erken dönem mortalite üzerine etkili faktörlerin belirlenmesinde çoklu lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Verilerin özetlenmesinde, nitel verilerin için sayı (%), nicel veriler için ise Mean $\pm$ SD ya da medyan (Q1;Q3) istatistikleri kullanılmıştır.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışma için etik kurul onayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan alınmıştır (26-9-2023 tarihli ve 27 karar sayısı); Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

#### SONUÇLAR

Çalışmaya toplam 579 hasta dahil edilmiş olup vakaların % 50.4'si (n=292) kadın, % 49.6'i de (n=287) erkeklerden oluşmaktadır. Ortalama yaş 76.82 $\pm$ 7.81 yıl'dır. Tüm olguların % 57 (n=330)'inde hipertansiyon, % 35.8 (n=207)'sinde Diabetes mellitus, % 20.7 (n=120)'sinde kalp yetmezliği, % 38.2 (n=221)'inde de malignite öyküsü mevcuttu. Yoğun bakımda izlediğimiz geriatrik hastaların % 49.4 (n=286)'da akut böbrek hasarı; % 43.4 (n=251) olgumuzda da sepsis tespit edildi. Akut böbrek hasarı olan olguların % 20.4'ü Evre I, % 11.4'ü Evre II ve % 17.6'sı da Evre III idi. Çalışmaya dahil edilen 579 vakanın % 40.6 (n=235)'i ilk 28 günde exitus oldu. Çalışma grubunun klinik değerlendirme ve laboratuvar parametrelerinin özeti Tablo 1'de sunulmuştur.

Akut böbrek hasarı (ABH) olanlarla olmayanların cinsiyet dağılımına bakıldığında ABH gelişen olguların % 53.1'inin kadın olduğu görülürken ABH gelişmeyen olguların % 46.9'unun kadın olduğu izlendi ve arada istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.07$ ). Hipertansif olguların % 52.4'ünde ABH görülürken; olmayanların % 45.4'ünde ABH gözlemlendi ve bu farklılık anlamlı bulunmadı ( $p=0.09$ ). Hipertansif olanlara benzer biçimde diyabetik olguların % 51.2'sinde ABH saptanırken; diyabet olmayanlarda bu oran % 48.4'idi ve istatistiksel anlamlılık taşııyordu ( $p=0.51$ ). Kalp yetmezliği olanlar ve olmayanlardaki ABH görülme oranı ( $p=0.44$ ) ve malignitesi olanlarda ABH olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında ( $p=0.29$ ) yine anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Septik hastalarda önceki verilerden farklı olarak % 64.9'unda değişik evrelerde ABH'nin olduğu; septik olmayan hastaların sadece % 37.5'inde ABH olduğu gözlemlendi ve bu farklılık anlamlı bulundu ( $p=0.000$ ). Akut böbrek hasarı olan olguların % 60.9'unun ilk 28 günde exitus olduğu görüldü; akut böbrek hasarı olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında aradaki bu farklılık anlamlı bulundu ( $p=0.000$ ). Yine akut böbrek hasarı olan olguların APACHE II skorlarının ve beklenen ölüm oranlarının ABH olmayan olgulardan daha yüksek olduğu saptandı. Akut böbrek hasarı olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında yaş, serum ürik asit, albümin, fosfor, potasyum, CRP, prokalsitonin değerlerinin istatistiksel anlamlı farklılık göstermekte olduğu saptandı. Akut böbrek hasarı varlığına göre klinik ve laboratuvar parametrelerinin dağılımı tablo 2'de özetlenmiştir.

İlk 28 günde kaybedilen hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında kaybedilen olguların % 37.3'ünün kadınlardan oluştuğu izlendi. Hipertansiyonu olan olguların % 43.8'inin, diyabetiklerin % 40.6'sının, kalp yetmezliği olanların da % 39.2'sinin erken dönemde kaybedildikleri saptandı. Cinsiyetin ( $p=0.10$ ), hipertansiyonun ( $p=0.17$ ), diyabetin

(p=0.53) ve kalp yetmezliğinin (p=0.40) erken dönem mortalite olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklı olmadığı gözlemlendi. Malignite öyküsü olan hastaların ilk 28 günlük mortalite oranları olmayanlara göre belirgin yüksekti (p=0.000). Buna benzer biçimde septik olan vakaların da erken dönem mortalitesi belirgindi (p=0.000). Erken dönem mortalitenin varlığına göre hastaların klinik ve

laboratuvar özellikleri tablo 3'de verilmiştir. Erken dönem mortalite üzerine etkin olan tüm faktörler logistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde serum albümin düzeyi (p=0.000, B:-1.089; OR:0.336) ve sepsis varlığının (p=0.000, B:-1.447; OR:0.235) ilk 28 günlük mortalitenin ana belirleyicileri olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların verileri

	Q1 (25. persentil)	Q3 (75. persentil)	Medyan
Kreatinin (mg/dl)	0.88	2.29	1.33
eGFH (ml/dk)	88	13	43
Ürik asit (mg/dl)	4.60	9.30	6.50
Albumin (g/dl)	2.60	3.50	3.10
Fosfor (mg/dl)	2.90	4.80	3.60
Potasyum (mEq/l)	3.85	5.10	4.39
Sodyum (mEq/l)	133	141	137
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dl)	8.71	9.63	9.14
CRP (mg/l)	12.70	128	52.40
Prokalsitonin (ng/ml)	0.11	1.79	0.41
Hemoglobin (gr/dl)	8.5	11.80	10
APACHE II skoru	9	21	14
Beklenen ölüm oranı (%)	9.95	38.91	18.65

eGFH: tahmini glomerüler filtrasyon hızı, CRP:C-reaktif protein, APACHE-II:Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation

Tablo 2. Akut Böbrek Hasarı varlığına göre parametrelerin değerlendirilmesi

	ABH olan (medyan)	ABH olmayan (medyan)	p
Ürik asit (mg/dl)	8.45	5.30	0.000
eGFH (ml/dk)	11	42	0,000
Albumin(g/dl)	2.90	3.20	0.000
Fosfor(mg/dl)	4.60	3.20	0.000
Potasyum(mEq/l)	4.69	4.19	0.000
Sodyum(mEq/l)	137	138	0.11
d. kalsiyum(mg/dl)	9.17	9.08	0.64
CRP(mg/l)	77.60	35.10	0.000
Prokalsitonin(ng/ml)	0.88	0.16	0.000
Hemoglobin(gr/dl)	9.90	10.20	0.14
Yaş (yıl)	77	75	0.003
APACHE II skoru	17	12	0.000
Beklenen ölüm oranı (%)	26.21	14.62	0.000
28 günlük mortalite (%)	60.9	39.1	0.000

eGFH: tahmini glomerüler filtrasyon hızı, ABH: akut böbrek hasarı, d.kalsiyum: düzeltilmiş kalsiyum, CRP: C-reaktif protein, APACHE-II:Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation

Tablo 3. İlk 28 günde mortalite varlığına göre değişkenlerin özellikleri

	Mortalite var (medyan)	Mortalite yok (medyan)	p
Ürik asit (mg/dl)	7.40	6.20	0.000
Albumin(g/dl)	2.71	3.30	0.000
Fosfor(mg/dl)	4.40	3.40	0.000
Potasyum(mEq/l)	4.39	4.38	0.72
Sodyum(mEq/l)	136	138	0.14
d. kalsiyum(mg/dl)	9.32	9.03	0.001
CRP(mg/l)	88.40	28.30	0.000
Prokalsitonin(ng/ml)	1.10	0.16	0.000
Hemoglobin(gr/dl)	9.90	10.10	0.69
Kreatinin (mg/dl)	1.71	1.20	0.000
eGFH (ml/dk)	19	48	0.000
Yaş (yıl)	76	77	0.07
APACHE II skoru	17	12	0.000
Beklenen ölüm oranı (%)	26.21	14.62	0.000

d.kalsiyum:düzeltilmiş kalsiyum, CRP: C-reaktif protein, APACHE-II:Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation, eGFH: tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Tablo 4. İlk 28 günlük mortalitenin en önemli belirleyicileri (logistik regresyon analizi)

	B	S.E (β)	p	OR	% 95 Güven Aralığı (Düşük-yüksek)
Yaş	-0.023	0.013	0.07	0.977	0.953-1.002
albumin	-1.089	0.184	<0.001	0.336	0.234-0.483
sepsis	-1.447	0.205	<0.001	0.235	0.158-0.352

## TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de gerek nüfusun yaşlanması gerekse artan kronik hastalıkların varlığı nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı artmakta özellikle de iç hastalıkları bünyesinde yoğun bakımda yatan hastaların önemli bir kısmını 65 yaş ve üzeri çoklu komorbiditeye sahip hastalar oluşturmaktadır. Kendi yoğun bakım ünitemizde de literatüre benzer biçimde değişik hastalıklar nedeniyle tedavi gören geriatrik hasta oranı oldukça yüksektir. Çalışmamızda yoğun bakımda tedavi gören geriatrik hastalarda akut böbrek hasarı ve hipoalbuminemiyinin sık görüldüğünü ve ABH olan grubun olmayanlara oranla daha hipoalbuminemi, inflamatuvar parametreleri daha belirgin ve beklenen ölüm oranlarının da daha yüksek olduğunu gördük. Renal rezervi azalmış olan hastalarda serum ürik asit düzeyleri daha yüksekti; ilk 28 günde exitus olan hastaların ürik asit düzeylerinin olmayanlara göre daha yüksek olduğu dikkati çekmesine rağmen

hipoalbuminemiyinin erken dönem mortaliteyi predikte edici etkisinin ürik asitten daha belirgin olduğunu gözlemledik.

Yoğun bakım ünitelerinde akut böbrek hasarı sıklığı oldukça yüksektir; özellikle de yaşlı popülasyon özelinde değerlendirildiğinde değişik evrelerde ABH görülme oranının yüksek olduğu bilinmektedir. Ostermann ve ark.'nın çalışmasında yoğun bakım ünitesi için ABH oranı % 35.4 olarak verilmiş olup serinin 65 yaş altı hastaları da içeriyor olması oranın daha iyimser olabileceğini düşündürmektedir (21). Yine literatüre benzer biçimde yoğun bakım hastalarımızda sistemik komorbidite oluşturan hastalıkların görülme oranı da yüksektir (22). Akut böbrek hasarı olan olgularla olmayanlar arasında sepsis varlığının önemli fark yarattığını gözlemledik ki bu bulgu da şaşırtıcı değildir. Çalışmamızda septik hastalarda olmayanlara oranla neredeyse 1.5-2 kat daha fazla ABH ile birliktelik olduğunu saptadık; sepsisin gerek tek başına gerekse ABH ile birlikte yoğun bakım mortalitesini arttırabildiğine dair bilgilerimiz mevcuttur; yapılmış olan bir çalışmada yoğun bakımda



ABH'na yol açan en sık sebebin % 48 ile sepsis olduğu ve bu durumun mortaliteyi % 60'a çıkardığı saptanmıştır (22,23). Bunu destekler biçimde biz de çalışmamızda ABH olan olgularımızın olmayanlara göre erken dönem mortalitelerinin daha fazla olduğunu gözlemledik. Yoğun bakımlarda sıklıkla kullanılan skorlama sistemlerinden biri olan APACHE II skorunun özellikle ABH olan olgularımızda daha yüksek olduğunu ve beklenen mortalite oranı ile ilk 28 günlük mortaliteyi doğru biçimde predikte ettiğini ve ABH olmayan olgulara göre bu parametrelerin belirgin farklı olduğunu izledik. APACHE II skorunun yoğun bakımda mortaliteyi doğru predikte ettiğine dair (23-25) pek çok çalışma mevcutken; yatış günü skorunun yerine 3. Gün skorunun en iyi prediktiviteye sahip olduğunu iddia eden çalışmalar da mevcuttur (26). Elbette yoğun bakım gibi son derece hasta portföyü birbirinden farklı olan ve birbirinden farklı yoğun bakım ünitelerinde gerçekleştirilmiş çalışmaların sonuçları farklı olabilir; ancak bizim geriatrik hasta grubumuz için bu skorlama sisteminin iyi bir mortalite prediktörü olabileceğini söyleyebiliriz. Yine ABH gelişen hastalar ile gelişmeyenleri mukayese ettiğimizde gelişen hastaların daha yaşlı oldukları, serum albümin düzeylerinin daha düşük oldukları ve serum ürik asit düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Shao ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada albümin düzeyinin 3.5 gr/dl nin altında olması ABH gelişimi için bir bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (27); Aydın ve ark.'nın yürüttükleri retrospektif çalışmada da düşük albümin düzeyi ile mortalite arasında anlamlı birliktelik gösterilmiştir (28). Geriatrik hastalarla yürütülmüş olan bir çalışmada preoperatif hipoalbumineminin operasyon sonrası 1 yıllık izlemde artmış mortalite oranı ile birlikte olduğu gösterilmiştir (29) Acil serviste geriatrik hastalarla yürütülmüş olan bir başka çalışmada da nötrofil/lenfosit oranı ve CRP/albumin oranının bu hasta grubu için mortalite belirleyicisi olabileceği öne sürülmüştür (30) Biz de çalışmamızda hem ABH olan olgularda hem de erken kaybedilen olgularımızda belirgin albümin düşüklüğünün olduğunu gözlemledik. Çalışma sonuçlarına dayanarak yaşlı yoğun bakım hastaları için serum albümin seviyesinin erken dönem mortalitesini ön görmede etkin, kolay ve ulaşılabilir bir parametre olabileceğini söyleyebiliriz.

Ürik asit hem ABH olan olgularımızda hem de ilk 28 günde kaybedilen olgularımızda belirgin olarak yüksek bulundu. Renal disfonksiyonla birlikte ürik asit retansiyonu beklenen bir bulgudur; ancak renal yetmezlikte ürik asidin yüksekliği beklenen bir bulgu olsa bile kronik böbrek hastalığı olan vakalarda yürütülmüş olan çalışmalarda bile yüksek ürik asit düzeyleri ile artmış mortalite ilişkisi gösterilmiştir (8). Kronik böbrek hastalığı dışında hipertansif yaşlılarda da hiperürisemi ile artmış ateroskleroz ilişkisine dair çalışmalar mevcuttur (31). Özellikle yaşlı hastalar için hipoüriseminin de sarkopeni ile birlikte ve artmış oksidatif stresle birlikte olduğuna dair veriler mevcuttur (7). Dolayısıyla hiperüriseminin renal rezervden bağımlı ya da bağımsız

biçimde artmış kötü sonlanımla ilişkisinin olabileceği düşünülebilir ki; bizim çalışmamızda da buna paralel sonuçlar elde edilmiştir. Altmış yaş ve üzeri 624 vaka ile yürütülmüş olan bir çalışmada yüksek ürik asit düzeyinin uzun dönem mortaliteyi de predikte edebileceği gösterilmiştir (32). Dokuzyüz ellidört olguyu içeren bir yoğun bakım çalışmasında da hiperüriseminin 90 günlük mortalite için en önemli belirleyici olduğu bulunmuştur (33). Bizim çalışmamızda ilk 28 günde kaybedilen vakaların ürik asit düzeylerinin yaşayanlara göre daha yüksek olduğunu gözlemledik; bu grubun APACHE II skorları daha yüksek ve inflamatuvar parametreleri de diğer gruba göre daha fazla idi. Dolayısıyla hiperüriseminin septik, renal rezervi kısıtlı, inflamasyonu belirgin yoğun bakım hastalarında daha belirgin olduğunu söyleyebilmek mümkündür. Erken dönem mortalitesi üzerine olan prediktivitesi ise tahminen albümin kadar belirgin değildir. Çalışmamızda regresyon analizinde serum albümin düzeyinin ilk 28 günlük mortalite üzerinde belirleyici etkide olabileceğini gözlemledik. Dolayısıyla ürik asidi yaşlı yoğun bakım hastalarında tek başına değil serum albümini ile birlikte değerlendirmenin daha doğru olabileceği düşünülebilir.

## SONUÇ

Altmışbeş yaş ve üzeri hastaların yoğun bakımlarda yatış oranları ve böbrek hasarı, sepsis gibi mortaliteyi arttıracak komorbiditelerinin görülme ihtimali yüksektir. Geriatrik yaş grubu olup yoğun bakımda izlenen hastalarda akut böbrek hasarı, sepsis sık görülebilen durumlar olup bu grup hastaların mortalitesi olmayanlara göre daha fazladır. Akut böbrek hasarı olan olgularda hiperürisemi ve hipoalbuminemi belirgindir; bu olguların APACHE II skorları yüksek ve beklenen ölüm oranları da fazladır. Tıpkı diğer yaşta hastalarda olduğu gibi yaşlı yoğun bakım hastaları için de APACHE II mortaliteyi ön görmede kullanılabilir. Hiperürisemik, hipoalbuminemik ve septik olguların erken dönemde mortalite oranları diğer hastalara göre daha fazla olmaktadır. Bu bilgiler ışığında yoğun bakıma yatışlarında hipoalbuminemik olan hastaların daha mortal olabileceği düşünülerek hızlı hareket edilmesi geriatrik yoğun bakım hastaları için önem arz etmektedir.

**Teşekkür:** Çalışmanın istatistiksel analizini gerçekleştirmemde yardımlarını esirgemeyen Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp fakültesi Biyoistatistik Bölümü öğretim üyesi Doç Dr Cengiz Bal'a koşulsuz yardımı için teşekkür ederim.

**Etik kurul onayı:** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan alınmıştır (26-9-2023/27).

**Bilgilendirilmiş Olur:** Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirildiği için onam alınmamıştır.

**Yazarlık Katkısı:** Fikir/Kavram: RM, Tasarım/Dizayn: RM, Denetleme: RM, Veri Toplama/İşleme: RM, Analiz: RM, Literatür Taraması: RM, Makalenin yazımı: RM, Eleştirel İnceleme: RM, Kaynaklar ve Fon sağlama:- Malzemeler:-

**Çıkar Çatışması:** Yazar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazar bu çalışmada finansal destek almadığını beyan etmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Ayyıldız SN. Analysis of uric acid elevation. J Acad Res Med 2016; 6: 74-77.
2. Moiuolo J, Oppendisano F, Gratteri S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion. Int J Cardiol 2016; 213: 8-14.
3. Borges RL, Ribeiro AB, Zanella MT, et al. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome. Curr Hypertens Rep 2010; 12: 113-19.
4. Aminiahdashti H, Bozorgi F, Mousavi SJ, et al. Serum uric acid level in relation to severity of the disease and mortality of critically ill patients. J Lab Physicians 2017; 9: 42-46.
5. Bae E, Cho HJ, Shin N, et al. Lower serum uric acid level predicts mortality in dialysis patients. Medicine (Baltimore) 2016; 95: 3701-10.
6. Hsu SP. Serum uric acid levels show a "J-shaped" association with all-cause mortality in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 457-62.
7. Can B, Kara Ö, Kızırlanoğlu MC, et al. Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia. Aging Clin Exp Res 2017; 29: 745-52.
8. Xia X, Luo Q, Lin Z, et al. Serum uric acid and mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Metabolism 2016; 65: 1326-41.
9. De Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, et al. Identification of high-risk subgroups in very elderly intensive care unit patients. Crit Care 2007; 11: 1-9.
10. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. Crit Care Med 1984; 12: 975-7.
11. Cullen DJ, Keene R, Waternaux C, et al. Objective, quantitative measurement of severity of illness in critically ill patients. Crit Care Med 1984; 12: 155-60.
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care med 1985; 13: 818-29.
13. Karabıyık L. Yoğun Bakımda skorlama sistemleri. Yoğun Bakım Dergisi 2010; 9: 129-43.
14. Karip ÇŞ, Akgün FN, Ar AY, ve ark. Apache II mortalite tahmininde 3. Basamak yoğun bakımda yeterli midir? Boğaziçi Tıp dergisi 2014; 2: 49-53.
15. Çakır E, Sarı E, Bindal A, ve ark. Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda mortaliteyi ön görmede akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme II ve modifiye erken uyarı skor skorlama sistemlerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. Yoğun Bakım Dergisi 2019; 10:75-9.
16. Yeter HH, Eyupoğlu D, Paşayev T, et al. Role of uric acid albumin ratio in predict development of acute kidney injury and mortality in intensive care unit patients. Turk J Nephrol 2019; 28: 160-7.
17. Adıyaman E, Tokur ME, Mermi B, et al. Retrospective analysis of trauma patients who were treated and followed in anesthesia intensive care unit. Turk J Intensive Care 2019; 17: 146-53.
18. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron Clin Pract 2012; 120: 179-84.
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-10.
20. Cepni Aİ, Basat SU, Pala E. Yaşlı preoperatif hastalarda glomerul filtrasyon hızı tahmininde MDRD ve CKD-EPI formüllerinin karşılaştırılması. JAREM 2018; 8: 9-14.
21. Ostermann M, Chang R. Correlation between the AKI classification and outcome. Crit Care 2008; 12: 144.
22. Hynes-Gay P, Lalla P, Leo M, et al. Understanding sepsis: from SIRS to septic shock. Dynamics 2002; 13: 17-20.
23. Palmar A, Langenberg C, Wan L, et al. Epidemiology of septic acute kidney injury. Curr Drug Targets 2009; 10: 1169-78.
24. Aygencel G, Türkoğlu M, Sucak GT, et al. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. J Crit Care 2014; 29: 618-26.
25. Fadaizadeh L, Tamadon R, Saeedfar K, et al. Performance assesment of acute pphysiology and chronic health evaluation II and simplified acute physiology score II in a referral respiratory intensive care unit Iran. Acta Anaesthesiol Taiwan 2012; 50: 59-62.
26. Tian YA, Yao Y, Zhou J, et al. Dynamic APACHE II score to predict the outcome of intensive care unit patients. Front Med (Lausanne) 2021; 8: 744907.
27. Shao M, Wang S, Parameswaran PK. Hypoalbuminemia: a risk factor for acute kidney injury development and progression to chronic kidney disease in critically ill patients. Int Urol Nephrol 2017; 49: 295-302.
28. Aydın A, Kaçmaz O, Öterkuş M, ve ark. MPV, RDW, laktat, Na ve albümin düzeyleriyle yoğun bakım mortalitesi arasındaki ilişki. Dicle Tıp dergisi 2022; 49: 168-75.
29. Lee KC, Lee IO. Preoperative laboratory testing in elderly patients. Curr Opin Anaesthesiol 2021; 34: 409-14.
30. Ayrancı MK, Küçükceran K, Dündar ZD. NLR and CRP to albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in the geriatric ED patients. Am J Emerg Med 2021; 44: 50-5.
31. Buzas R, Ivan VS, Gheorghe-Fronea OF, et al. Arterial hypertension and serum uric acid in elderly-SEPHAR III Study. Arq Bras Cardiol 2021; 117: 378-84.
32. Sneineh MA, Schwartz Y, Neshet G, et al. Uric acid level as a predictor of long-term mortality in advanced age population. Am J Med Sci 2020; 359: 27-31.
33. Liu S, Zhong Z, Liu F. Prognostic value of hyperuricemia for patients with sepsis in the intensive care unit. Scientific Reports 2022; 12: 1070.



4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır