

## Yoğun Bakım Hastalarında Mikroalbuminürinin Prognostik Değeri

Arzuay KAMIŞ, Remzi İŞÇİMEN, Nermin KELEBEK GİRGİN,  
Belgin YAVAŞCAOĞLU, Fatma Nur KAYA, Ferda KAHVECİ, Oya KUTLAY

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Çalışmamızda, inflamasyona bağlı glomerüler geçirgenlik artışını yansıtan mikroalbuminürinin, yoğun bakım hastalarında mortalite yönünden prognostik değerinin araştırılması amaçlandı. Yoğun bakıma kabul edilen 52 olgudan, 12 saat içinde iki idrar örneği alındı ve mikroalbuminüri/kreatininüri (MACR) oranı (mg/g) hesaplandı. Diyabetes mellitus ve renal yetmezliği olanlar çalışma dışı bırakıldı. Olgular medikal (Grup M) ve travma (Grup T) grubu olarak ikiye ayrıldı. Tanı, yaş, cins, yandaş hastalık, saatlik idrar miktarları, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon süreleriyle yoğun bakımdan çıkış nedenleri kaydedildi. Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru (APACHE II), basitleştirilmiş akut fizyolojik skor (SAPS II) ve çoklu organ disfonksiyon skoru (MODS) hesaplandı. Her iki grupta MACR değerleriyle skorlar arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Grup M’de MACR ile APACHE II, SAPS II, MODS, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon süreleri arasında korelasyon bulunmadı. Grup T’de MACR ile APACHE II, SAPS II ve MODS arasında ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ), tüm hastalarda MACR ile SAPS II arasında pozitif korelasyon bulundu ( $p<0.05$ ). Yaşayan ve ölen hastalar karşılaştırıldığında, yaşayanlarda MACR değerleri ve skorlar düşük, yoğun bakımda kalış süresi uzundu ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ). Yandaş hastalığı olanlarda ölüm oranı yüksekti ( $p<0.05$ ). Akut inflamasyon sonrası yükselen MACR, prognozun kötüleştiğinin göstergesidir. MACR ölçümleri pratik hale getirilerek yoğun bakım gereksinimi olan olguların daha erken belirlenmesinde kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS). Mikroalbuminüri. Yoğun bakım. Prognoz.

### Prognostic Value of Microalbuminuria in Critically Ill Patients

### ABSTRACT

We were aimed to the prognostic value of microalbuminuria which indicates the increase of glomerular permeability due to inflammation in the mortality of critically ill patients. Urine samples were collected from 52 patients who were admitted to the intensive care unit (ICU) and examined for microalbuminuria/creatininuria (MACR) (mg/g) in 12 h. Exclusion criteria were history of diabetes mellitus, renal failure. Patients were randomly selected into two groups as medical (Group M) and trauma (Group T). Diagnosis at admission age, gender, comorbid disease, hourly urinary output, ICU stay length and mechanical ventilation period for each patient were recorded. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), and Multipl Organ Dysfunction Score (MODS) were calculated. The MACR values were compared with the APACHE II, SAPS II and MODS scores between two groups. There were no statistically significant correlation between MACR values and APACHE II, SAPS II, MODS, ICU stay length and mechanical ventilation period in group M. There were statistically significant correlation between MACR values and APACHE II, SAPS II and MODS scores in group T ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ). In all patients there were statistically significant correlation between MACR values and SAPS II score ( $p<0.05$ ). There were a statistically significant correlation between MACR values and APACHE II, SAPS II, MODS and ICU stay length survivors and nonsurvivors ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ). For survivors, MACR decreased while it increased in nonsurvivors. The mortality rate was significantly higher in patients who have comorbid diseases history ( $p<0.05$ ). MACR values that increased after acute inflammation may be considered as a marker of poor prognosis. If MACR measurements become more feasible, the requirement for ICU may be decided earlier.

**Key Words:** Systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Microalbuminuria. Intensive care. Prognosis.

Geliş Tarihi: 23.09.2008  
Kabul Tarihi: 13.11.2008

Dr. Remzi İŞÇİMEN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
16059 Bursa-TÜRKİYE  
İş tel: (224) 442 80 39  
GSM: (533) 417 27 07  
Fax: (224) 442 89 58  
E-posta: remdefne@uludag.edu.tr

Sistemik inflamasyon yanıtı, herhangi bir enfeksiyon veya yaralanmaya bağlı, hüromal veya hüresel mediatörlerin salınmasıyla ortaya çıkan, uzak organlara yayılıma ve hasara neden olabilen inflamatuvar yanıtın lokal kontrolünün yetersizliği olarak tanımlanmaktadır. Klinik durumun kötüleşmesi halinde oldukça hızlı salınımı olan mediatörlerin tespit edilmesi, ortaya çıkabilecek sorunların çözümünde yol gösterici ola-

caktır<sup>1,35</sup>. İnflamasyona karşı oluşan en erken yanıtlar, kapiller permeabilite artışına bağlı olarak glomerüler geçirgenlikte değişme ve albumin kaybıdır<sup>1</sup>. Bu atılım inflamasyonun ilk birkaç dakikasında başlayıp, genellikle ilk 12 saat içinde normale dönebilmektedir. Ateş, egsersiz, düşük kreatinin seviyesi olan sağlıklı bireyler, diyabet ve hipertansiyonu olanlarda da albuminüri görülebilmektedir. Bu değişkenlik nedeniyle idrarda albumin/kreatinin ölçümleri inflamasyon açısından daha güvenilir olarak kabul edilmektedir<sup>2,3</sup>.

Mikroalbuminüri; travma, yanık, iskemik reperfüzyon hasarı, sepsis, cerrahi girişim, akut pankreatitis gibi inflamasyona bağlı sistemik kapiller permeabilitedeki değişiklikleri hızlı ve erken yansıtabilir<sup>4</sup>. Çoklu organ yetmezliği riski olan olguların erken belirlenmesinde kullanılabilir<sup>5</sup>. Yapılan çalışmalarda yoğun bakıma kabul edilen olgularda organ yetmezliği ve sepsis gelişiminin erken belirtisi olarak mikroalbuminüri kullanılabileceği bildirilmektedir<sup>17</sup>.

Yoğun bakıma kabul edilen olgularda, prognozun belirlenmesinde kullanılan skorlamalar ile inflamasyonun başlangıç sürecindeki mikroalbuminüri / kreatininüri değerleri arasındaki ilişkinin prognoza olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi onayı alındıktan sonra, yaşları 17 ile 84 arasında değişen, mekanik ventilasyon gereksinimi olan 52 olgu çalışmaya alındı. Olgular medikal (Grup M) ve travma (Grup T) olarak iki gruba ayrıldı. Akut veya kronik renal yetersizliği, hipertansiyon ve diyabeti olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı, periferik O<sub>2</sub> saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), solunum sayısı ve vücut ısısı monitorizasyonu yapıldı. Saatlik idrar takibi yapılması amacıyla travmatize edilmeden idrar kateteri yerleştirildi. Endikasyon bulunan hastalara arteriyel ve santral venöz kateterizasyon uygulandı. İlk 12 saat içinde, 2 adet 10 ml idrar örneğinde radyoimmünoassay yöntemiyle spot olarak mikroalbumin ve kreatinin değerleri çalışıldı (Immolute One, DPC, USA). Elde edilen mikroalbuminüri (µg/ml) ve kreatininüri (mg/dl) değerleri ile, mikroalbuminüri/kreatininüri oranı (MACR) (mg/g) hesaplandı. İdrarla albumin atılımının 30 ile 299 mg/L değerleri arasında olması mikroalbuminüri olarak kabul edildi<sup>4</sup>.

Tüm hastalarda akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score=APACHE II)<sup>11</sup>, basitleştirilmiş akut fizyolojik skor (Simplified Acute Physiology Score=SAPS II)<sup>12</sup>, çoklu organ disfonksiyon skor (Multipl Organ Dysfunction Score= MODS)<sup>13</sup> skorları hesaplandı. Yoğun bakımda yatış ve mekanik ventilasyon

süreleri ile yoğun bakımdan çıkış nedenleri (taburcu, ölüm) kaydedildi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 10.0 programı kullanıldı. Tüm değerler ortalama±standart sapma (Ort±SS) olarak gösterildi. MACR ile skorların, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon sürelerinin lineer regresyon analizleri yapıldı. Gruplar arası karşılaştırma için Mann Whitney-U testleri kullanıldı. MACR'nin mortalite olasılığını göstermesindeki etkinliği, ROC eğrileri (Receiver operator characteristic curve), sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif kestirim değeri kullanılarak belirlendi. İstatistiksel olarak p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya kabul edilen 52 olgudan iki tanesi yoğun bakıma kabul edilmeden hemen sonra gelişen akut böbrek yetmezliği nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Olguların yaşları Grup M'de 51.62± 19.50 yıl, Grup T'de 41.85± 17.15 yıl, cinsiyet dağılımları (kadın/erkek); Grup M'de 12/17, Grup T'de 4/17 olup, gruplar arasında farklılık saptanmadı. Olguların yoğun bakıma kabul edilme nedenleri Tablo I'de gösterilmektedir.

**Tablo I.** Olguların yoğun bakıma kabul edilme endikasyonları

Grup M	n	Grup T	n
Pnömoni	13	Kafa +Toraks+Ekstremit	5
Myokard Infarktüsü	6	Toraks+Ekstremit	9
Sepsis	4	Kafa+Ekstremit	3
Miliyer Tüberküloz	2	Ası	2
Kalp Yetmezliği	1	Boğulma	2
Tetanoz	1		
Zehirlenme	1		
Amnion Sıvı Embolisi	1		
Toplam	29		21

Tüm olguların yaşayan ve ölenlerinin MACR değerleri, APACHE II, SAPS II, MODS skorları ve yoğun bakımda yatış süreleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p<0.05, p<0.01, p<0.01, p<0.05) (Şekil 1,2,3) (Tablo II). Olguların yandaş hastalıkları incelendiğinde yaşayan ve ölenlerin arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.001) (Tablo II).

## Yoğun Bakım Hastalarında Mikroalbuminürinin Prognostik Değeri

**Tablo II.** Yaşayan ve ölen olgular arasında MACR, fizyolojik, yandaş hastalıklar ve yoğun bakım kalış sürelerinin karşılaştırılması (Ort±SS)

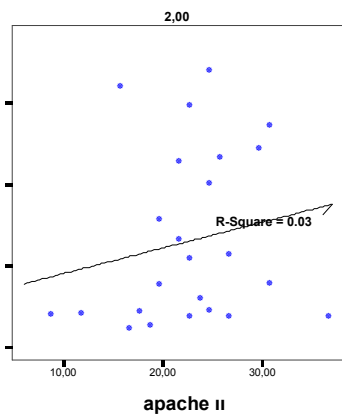
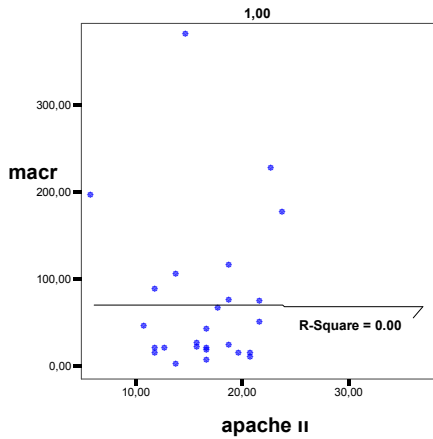
	Yaşayanlar (n=24)	Ölenler (n=26)	p değeri
MACR	70.72 ±87.57	132.69 ±105.17	<0.05
APACHE II	16.80 ±4.28	23.00 ±6.22	<0.01
SAPS II	32.00 ±9.96	50.04 ±16.20	<0.01
MODS	4.96 ±2.10	7.00 ±1.80	<0.05
Yandaş Hastalıklar (n)	4	16	<0.001
- Solunum	1	3	
- Kardiak	0	8	
- Nörolojik	3	1	
- Malignite	0	4	
-Olmayanlar	22	8	
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	37.11 ±22.46	23.45 ±19.83	<0.05

MACR: mikroalbuminüri/kreatininüri oranı

APACHE II: (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score) Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru

SAPS II: (Simplified Acute Physiology Score) Basitleştirilmiş akut fizyolojik skor

MODS: (Multipl Organ Disfunction Score) Çoklu organ disfonksiyon skoru



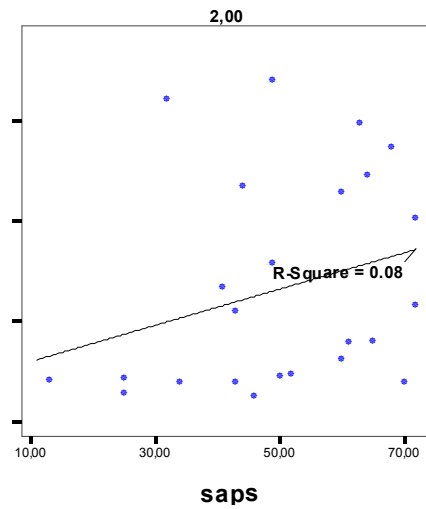
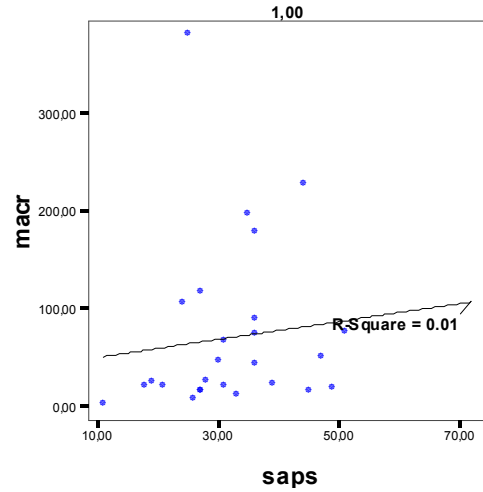
Yaşayanlar=1.00, Ölenler=2.00

MACR: mikroalbuminüri/kreatininüri oranı

APACHE II: (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score) Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru

Şekil 1.

Yaşayan ve ölen olgularda MACR ve APACHE II skorunun lineer regresyon eğrisi



Yaşayanlar=1.00, Ölenler=2.00

MACR: Mikroalbumin/Kreatinin oranı

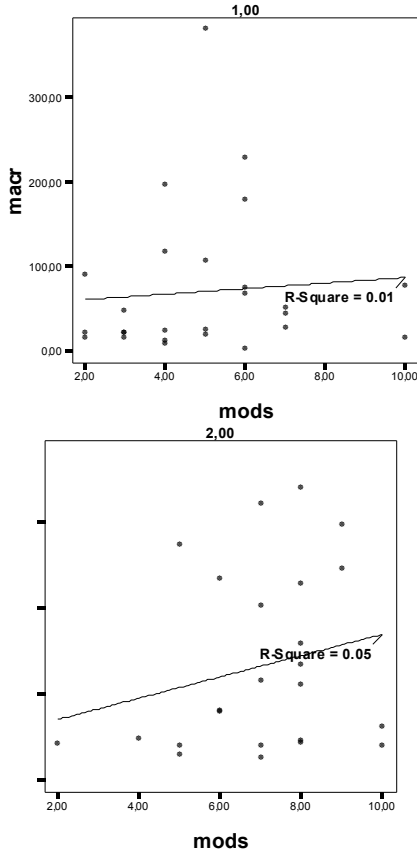
SAPS II: (Simplified acute physiology score) Basitleştirilmiş akut fizyolojik skor

Şekil 2:

Yaşayan ve ölen olgularda MACR ve SAPS II skorunun lineer regresyon eğrisi

Grup M'de MACR değerleri ile APACHE II, SAPS II, MODS skorları arasında korelasyon saptanmazken, Grup T'de korelasyon belirlendi ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ) (Şekil 4, 5, 6). Her iki grupta da MACR değerleri ile mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri arasında korelasyon saptanmadı.

Her iki grupta da yaşayan ve ölen olgular arasında yapılan karşılaştırmada APACHE II, SAPS II, MODS değerlerinde anlamlı değişiklik saptandı ( $p < 0.05$ ). Grup T'nin yaşayan ve ölenlerinin MACR değerleri arasında da istatistiksel anlamlılık belirlendi ( $p < 0.05$ ) (Tablo III).



Yaşayanlar=1.00, Ölenler=2.00  
 MACR: mikroalbuminüri/kreatininüri oranı  
 MODS: (Multipl Organ Disfunction Score) Çoklu organ disfonksiyon skor

Şekil 3:

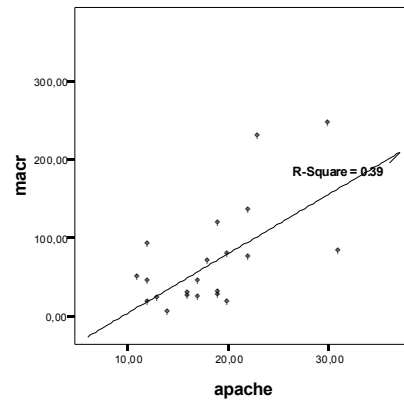
Yaşayan ve ölen olgularda MACR ve MODS skorunun lineer regresyon eğrisi

**Tablo III.** Grup M ve Grup T olgularının MACR, fizyolojik skorlar, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon (MV) sürelerinin karşılaştırılması (Ort±SS)

	Grup M		p değeri	Grup T		p değeri
	Yaşayan	Ölen		Yaşayan	Ölen	
MACR	115.60±95.10	143.73±112.20	>0.05	52.80±57.70	99.60±79.30	<0.05
APACHE	17.09±5.18	23.22±6.10	<0.05	16.60±3.70	22.30±7.20	<0.05
SAPS II	35.40±11.40	51.11±15.60	<0.05	29.50±8.30	46.80±19.00	<0.05
MODS	5.70±2.40	7.00±2.02	>0.05	4.40±1.80	7.00±1.50	<0.05
YBsüre(gün)	39.10±27.0	24.83±20.90	>0.05	35.70±19.40	19.30±17.40	>0.05
MV süresi(gün)	26.20±26.10	24.80±20.90	>0.05	22.70±12.90	21.60±16.60	>0.05

MACR: mikroalbuminüri/kreatininüri oranı  
 APACHE: (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score) Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru  
 SAPS II: (Simplified Acute Physiology Score) Basitleştirilmiş akut fizyolojik skor  
 MODS: (Multipl Organ Disfunction Score) Çoklu organ disfonksiyon skoru

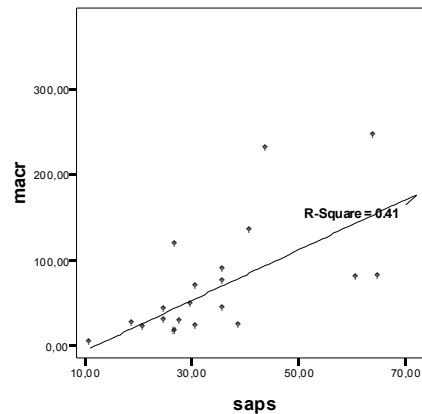
Tüm yaşayan ve ölen olgularda MACR ile skorlama sistemleri arasında ROC analizi yapıldı. ROC eğrisi altında kalan alan %73 (%95 CI: 0.588-0.848) olarak belirlendi. Bu analize göre eşik değerinin 100 mg/g olduğu kabul edildiğinde MACR'nin duyarlılığı %80.8 ve özgüllük %50 olarak belirlendi. MACR'nin pozitif kestirim değeri %47.6 iken negatif kestirim değeri %82.2 olarak hesaplandı. Grup T'de yaşayan ve ölen olgular arasında, ROC eğrisi altında kalan alan %76 olarak belirlendi (%95 CI :0.533-0.92). Eşik değeri 25 olarak alındığında sensitivite %53.3 ve spesifite %100 bulundu. Testin travmalı hastalar için pozitif kestirim değeri %100 ve negatif kestirim değeri ise %76.2 olarak saptandı. Grup M'deki hastalar için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan %68 olarak anlamsız bulundu.



Yaşayanlar=1.00, Ölenler=2.00  
 MACR: mikroalbuminüri/kreatininüri oranı  
 APACHE II: (Acute physiology and chronic health evaluation score) Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru

Şekil 4:

Grup T'de MACR ile APACHE II skoru arasındaki lineer regresyon eğrisi

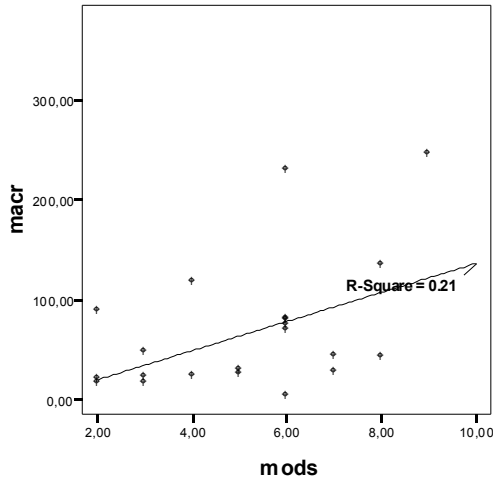


MACR: mikroalbuminüri/kreatininüri oranı  
 SAPS II: (Simplified Acute Physiology Score) Basitleştirilmiş akut fizyolojik skor

Şekil 5:

Grup T'de MACR ile SAPS II skoru arasındaki lineer regresyon eğrisi

## Yoğun Bakım Hastalarında Mikroalbuminürinin Prognostik Değeri



Yaşayanlar=1.00, Ölenler=2.00  
MACR: mikroalbuminüri/kreatininüri oranı  
MODS: (Multipl Organ Disfunction Score) Çoklu organ disfonksiyon skor

Şekil 6:  
Grup T'de MACR ile MODS skoru arasındaki  
lineer regresyon eğrisi

## Tartışma

Travma veya medikal nedenlerle yoğun bakıma kabul edilen olgularda ilk 12 saat içinde bakılan mikroalbuminüri/kreatininüri oranı, yoğun bakım hastalarında kullanılan prognostik skorlar ile ilişkisini incelediğimiz çalışmamızda; olguların yaşayan ve ölenlerinin MACR değerleri ile APACHE II, SAPS II, MODS skorları ve yoğun bakımda yatış süreleri arasında korelasyon olduğu belirlendi. Yaşayan ve ölen olguların MACR değerlerinde anlamlı farklılık saptandı. Medikal nedenli yoğun bakıma kabul edilen olgularda MACR değerleri ölenler ve yaşayanlar arasında farklı olmamasına karşın, APACHE II ve SAPS II skorlarında farklılık olması nedeniyle yandaş hastalıkların mortaliteyi etkileyen diğer bir etken olduğu gözlemlendi. Medikal gruptaki olgular için MACR ile skorlamalar arasında korelasyon saptanmazken, travma olgularında belirgin korelasyon saptandı. MACR için eşik değer 100 mg/g olarak alındığında MACR'nin duyarlılığı özellikle travma olgularında daha yüksek bulundu.

İnflamasyon, vücudun iç ve dış uyaranlar nedeniyle oluşan doku hasarına verdiği yanıttır. Hasarlanan bölgede vazodilatasyon ve mikrovasküler geçirgenlik artışı oluşur. Doku hasarından kaynaklanan lokal cevabın genel bir reaksiyona dönüşmesi ile SIRS oluşur. SIRS'de başta tümör nekroz faktör- $\alpha$  ve interlökin-1 olmak üzere çeşitli inflamatuvar sitokinler salgılır<sup>1,18</sup>. Sitokinlere bağlı olarak membran yapılarında hasar oluşur, kapiller ve glomerüller geçirgenlik artar<sup>16,17</sup>. Glomerüller geçirgenlikte en küçük değişim,

idrarla atılan albümin miktarını etkiler. Glomerüller geçirgenlik artışının erken döneminde görülen mikroalbuminüri, tubuler reabsorbsiyon ile düzeltilmeye çalışılır. Hasar devam ettikçe reabsorbsiyon kapasitesi aşılır ve albüminüri meydana gelir<sup>4</sup>.

Yoğun bakım hastalarında sistemik inflamatuvar reaksiyon sık görülmektedir. SIRS, sınırlanamadığı takdirde çoklu organ yetmezliği ile sonuçlanabilir. Çoklu organ yetmezliği, tüm yoğun bakım ölümlerinin %80'inden sorumludur. Bu nedenle organ yetmezliği olasılığının erken belirlenebilmesi önemlidir. Bu amaçla Taniguchi ve ark<sup>19</sup>, yoğun bakım olgularında inflamatuvar sitokin düzeylerini ölçmüşler, interlökin 6'nın 0 ve 4. günler arasındaki düzeyleri ve interlökin 6/10 oranının, prognoz belirlemek için zayıf birer gösterge olabileceğini ortaya koymuşlardır. Ancak sitokin ölçümleri, zor ve pahalı uygulamalardır<sup>20,21</sup>.

Günümüzde yoğun bakım hastalarının prognoz ve mortalitelerini erken belirleyebilmek için bazı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. APACHE II, SAPS II ve MODS en sık kullanılan skorlardır<sup>11-14</sup>. APACHE II ve SAPS II skorları mortalite tahmininde kullanılır. Bu skorları oluşturabilmek için hastaların 24 saatlik hemodinamik ve biyokimyasal verileri ile özgeçmişinden faydalanılır. MODS organ yetmezliği skorlamasıdır ve mortaliteden çok morbiditeyi tayin eder. Travma yaralanma şiddeti skoru (TRISS) ise travma sonrası anatomik hasarın şiddetini bildiren bir skordur<sup>15</sup>. Bu skorlarla prognoz erken tayin edilemez ve çok daha fazla ölçüm değerine gerek duyulur. Bu nedenle prognozun daha erken tayin edilebileceği, daha kolay ve çabuk uygulanabilen yeni ölçüm yöntemleri aranmaktadır.

Sistemik inflamasyonda yaygın endotelial yetersizlik ve sistemik kapiller kaçak sonucunda, idrarla albümin kaybının arttığı bilinmektedir<sup>22,33</sup>. Kapiller geçirgenlik artışı ölçmeye yönelik ilk çalışmalar, 1951 yılında Pappenheimer'la başlamıştır. Kapiller membran molekül diffüzyonunu belirleyebilmek için bir çok yöntem denenmiş, ancak zaman alıcı, invaziv ve pahalı yöntemler olduğu için pratikte kullanılmamıştır. Günümüzde kapiller geçirgenlik artışı, radyoimmünoassay yöntemiyle mikroalbuminüri düzeyleri ölçülerek belirlenmektedir<sup>3,25</sup>.

Mikroalbuminüri ölçümlerinin, kapiller kaçığın erken döneminde ciddi komplikasyon gelişimi açısından riskli hastalıkları belirlemek amacıyla kullanılan bir ölçüm yöntemi olduğu düşünülmektedir<sup>5</sup>. Kapiller geçirgenlik artışının ölçülmesi, akut durumlarda sistemik inflamasyonun yaygınlığını ve çoklu organ yetmezliği gelişebilme olasılığını gösterirken kronik hastalıklarda organ hasarını erken dönemde ortaya koyabilir<sup>2</sup>. Kapiller kaçık ve mikroalbuminürinin, akut ve kronik hastalıklarda, hipotalbümineminin önemli sebeplerinden biri olduğu düşünülmektedir<sup>6</sup>. Mikroalbuminüri, diyabetiklerde renal hasarın göstergesi, miyokard enfarktüsünün erken bulgusu ve

kardiyovasküler hastalıklarda mortaliteyi belirleyen bir faktördür<sup>8-9</sup>. Bir çalışmada, mikroalbüminürinin C-reaktif protein ile birlikte yükselmesinin atriyal fibrilasyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Mikroalbüminürinin yoğun bakım ünitelerinde, akut inflamatuvar yanıtın bir göstergesi ve prognoz belirleyicisi olarak kullanımıyla ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır<sup>16,17,24-24</sup>.

Thorevska ve ark.<sup>4</sup>, medikal nedenlerle yoğun bakıma yatırılan hastalardan birinci ve üçüncü gün alınan MACR değerleri ile APACHE II ve SOFA skorları, hastanede, yoğun bakımda, mekanik ventilasyonda kalış süreleri, enfeksiyon ve organ yetmezliği parametrelerini karşılaştırmış, ölen hastaların yaş, APACHE II, ardışık organ yetmezlik değerlendirme skoru (Sequential Organ Failure Assessment=SOFA) ve MACR değerlerinin yüksek olduğunu ve 3. günde MACR'nin yüksek seyrettiği hastalarda %70 daha fazla mortalite görüldüğünü belirlemişlerdir. Bu çalışmada mikroalbüminürinin ileri yaş, APACHE II ve SOFA skorlarıyla birlikte değerlendirilmesiyle, önemli bir mortalite ve hastanede kalış süresi ile ilgili anlamlı bir gösterge olduğu bildirilmiştir.

Abid ve ark.<sup>16</sup>, medikal hastalarda seri halde mikroalbüminüri ölçümleri yapmış, ilk 48 saatteki yükselme görülen hastalarda, akut solunum yetmezliği, çoklu organ yetmezliği gelişimi ve mortalite oranlarını yüksek bulmuşlardır. MacKinnon ve ark.<sup>24</sup>, yoğun bakıma yattıktan sonraki 6, 12 ve 18. saatlerde yaptıkları mikroalbüminüri ölçümlerinde, MACR ile APACHE II ve MODS skorları arasında ilişki bulmuşlardır.

Gosling ve ark.<sup>17</sup>, yoğun bakım hastalarında mikroalbüminüri ile APACHE II ve SAPS II skorlarını karşılaştırmış ve mortalite oranlarını incelemişlerdir. Medikal hastalarda MACR ile skorlar karşılaştırıldığında SAPS II skoru anlamlı olarak yüksek bulunmuş, MACR, APACHE II, SAPS II, yoğun bakımda kalış süresi, C-reaktif protein düzeyleri, kreatinin, bilirubin ve lökosit düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunamışlardır.

Bizim çalışmamızda; medikal hastalarda MACR değerleri ile skorlama sistemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Medikal hastalarla yapılan çalışmalarda alınan farklı sonuçlar, MACR'nin prognostik gösterge olarak değerinin çeşitli durumlardan etkilendiğini düşündürmektedir. Yoğun bakım gereksinimi olan medikal hastaların çoğunun özgeçmişinde koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ya da malign hastalıklar gibi mortaliteyi etkileyen hastalıklar mevcuttur. Bu nedenle bu hastaların yoğun bakıma alınmaları, akut bir inflamasyondan çok, uzun süreli hasara bağlı olabilmektedir. MACR'nin medikal hastalarda değerinin sınırlı olmasının, çoğunda önceden varolan yandaş hastalıklar nedeniyle olabileceği ve bu hastalarda akut inflamasyon zamanını belirlemenin zorluğu bildiril-

mektedir<sup>7,17</sup>. Thorevska ve ark.<sup>4</sup> da çalışmalarında yüksek MACR değerlerinin elde edilmesinin önceden bilinmeyen yandaş hastalıklar (diyabet ve renal yetersizlik vb) nedeniyle olabileceğini belirtmişlerdir. Abid ve ark.<sup>16</sup>'nın çalışmasında ise, medikal hastalarda MACR'nin anlamlı çıkma nedeninin 8, 24, 48, 72, 96 ve 120. saatlerde tekrarlanarak yapılması nedeniyle olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada bazı kronik hastalıklarda MACR seviyelerinin yüksek seyredebileceğini, bu nedenle prognozdaki etkisini anlayabilmek için tekrarlayan ölçümler yapılması önerilmektedir.

Çalışmamızda medikal hastalarda MACR ile mekanik ventilasyon ya da yoğun bakım süreleri arasında ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeni hastaların mekanik ventilasyon ya da yoğun bakımda yatış sürelerinin çeşitli durumlardan etkilenmesi olabilir. Yoğun bakım hastalarında yandaş hastalıklarla beraber, hastane enfeksiyonları, ventilatörle ilişkili pnömoni ve kateterle ilişkili enfeksiyon oranlarının yüksek olması nedeniyle hastanede, yoğun bakımda ve mekanik ventilatör desteğinde kalış süresi uzayabilmektedir<sup>17</sup>.

Medikal hastalarda olduğu gibi travma ve cerrahi hastalarında da vasküler geçirgenlik artışının sonucu olarak albümin atılımı etkilenebilmektedir<sup>25-27</sup>.

Gosling ve ark.<sup>17</sup> cerrahi, travma ve yanıklı hastalarda yaptıkları çalışmada, ölenlerde MACR değerleri ile APACHE II ve SAPS II skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Tek başına travmalı hastalarda düşük MACR değerlerine rağmen APACHE II ve SAPS II skorlarını anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

De Gaudio ve ark.<sup>25</sup>'nin travmalı hastalarda yaptıkları çalışmada, MACR değerleri ile APACHE III ve SAPS II skorları arasında anlamlı ilişki saptanmazken, MACR'nin ISS (Injury Severity Score) ile orantılı olarak yükseldiği bildirilmiştir.

Çalışmalarda travma hastalarında görülen farklı sonuçlar, hasarın şiddeti, kanama miktarı ve hipoksi derecesi ile ilgili olabilir. İnflamasyon sonucu oluşan kapiller kaçak ve mikroalbüminüri, hasarın yaygınlığı ve şiddetiyle orantılıdır<sup>17</sup>. Büyük cerrahi girişim uygulanan hastalarda yapılan çalışmalar bu fikri desteklemektedir. De Gaudio ve ark.<sup>30</sup>, büyük abdominal ya da vasküler cerrahi geçirmiş hastalarda yaptıkları çalışmada MACR değerlerini SOFA skoruyla ilişkili bulmuşlar, Gosling ve ark.<sup>28</sup>'da büyük cerrahi girişim uygulanan hastalarda MACR değerlerinin küçük girişimlerdeki değerlere göre daha fazla yükseldiğini belirterek, cerrahiye bağlı albüminürinin, hasarın ciddiyetiyle ilgili olduğu vurgulamışlardır. Szakmany ve Molnar<sup>31</sup>, büyük abdominal cerrahi geçiren hastalarda MACR'nin operasyon sonrası dönemde anlamlı olarak yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir.

Açık ve laparoskopik yöntemle yapılan abdominal ameliyatların karşılaştırıldığı bir çalışmada, açık yön-

## Yoğun Bakım Hastalarında Mikroalbuminürinin Prognostik Değeri

tem uygulanan hastalarda MACR'nin anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir<sup>29</sup>. Smith ve ark.<sup>32</sup>, infrarenal aortik anevrizma cerrahisi geçiren hastalarda, reperfüzyon hasarına bağlı idrar albümin artışı ile sonradan gelişen akciğer hasarı arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda, travmalı olgularda MACR değerleri ile APACHE II, SAPS II ve MODS arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Travma grubundaki olgularda MACR ile birlikte APACHE II, SAPS II ve MODS skorlarının ortalama değerleri ve mortalite oranı düşük bulunmuştur. Bu grupta özgeçmişinde dilate kardiyomiyopati hikayesi bulunan bir olguda, MACR değeri 100 mg/g'nin üstünde bulunmuş ve hasta kaybedilmiştir. Bu olgularda hasar şiddeti yüksek olduğu halde MACR değerlerinin düşük olmasının nedeni, ölçümlerin ilk 12 saat içinde yapılması olabilir. MACR akut inflamasyondan sonraki ilk gün, erken dönemde yüksek bulunmakta ve komplikasyon gelişmeyenlerde yaklaşık 12 saat sonra normal değerlerine dönmektedir. İnflamasyon sonrasında 4 ile 12 saat içinde normal değerlerine dönmesi beklenen mikroalbuminürinin, yüksek değerlerde devam etmesinin organ yetmezliği ve ölüm açısından gösterge olduğu düşünülmektedir<sup>4,34</sup>. MACR değerleriyle skorlama sistemlerini karşılaştıran çalışmalarda MACR ile ilgili en önemli konulardan biri ölçüm zamanlaması olarak belirtilmiştir<sup>16,17</sup>. MACR akut inflamasyon sonrası erken yapılması gereken bir ölçümdür<sup>7</sup>. Prognozu iyi olan hastalarda mikroalbuminüri düzeyi daha az ve kısa süreli yükselir. Prognozu kötü olan ve çoklu organ yetmezliğine giden hastalarda ise yükselme hem daha şiddetli hem de kalıcı olmaktadır<sup>5</sup>. Bu sonuçlar, travmalı hastalarda akut ve geç dönem MACR değerlerinin karşılaştırılması gerektiğini göstermektedir. Böylece daha sık tekrarlanan ölçümlerle mikroalbuminürinin zaman içindeki değişiklikleri daha güvenilir şekilde ortaya konabileceklerdir<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda prognozu iyi olan grupta mikroalbuminüri ortalamaları düşük, buna karşılık prognozu kötü olan grupta yüksek saptanmıştır. Ancak tek ölçüm değeri olduğu için bu yükselmenin kalıcı olup olmadığı konusunda yorum yapılamamıştır. Travmalı olgularda ilk 24 saatte hesaplanan APACHE II, SAPS II ve MODS skorları ile ilk 12 saatte ölçülen MACR değerleri prognoz açısından benzer değere sahip bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm olgularda yoğun bakıma yatıştan sonraki 12 saat içinde alınan MACR değerlerinin SAPS II skoru ile istatistiksel anlamlılık göstermesi, MACR ölçümünün prognostik olarak SAPS II ile benzer olduğunun göstergesidir. Yaşayanlar ve ölenler incelendiğinde ölen hastalarda MACR, APACHE II, SAPS II ve MODS skorlamaları anlamlı olarak daha yüksek ve yoğun bakım kalış sürelerinin daha kısa olduğu görülmüştür. Tüm olgularda ve yalnızca travmalı grupta ölenlerde MACR ortalamalarının yüksek

bulunması, testin prognostik değeri olabileceğini düşündürmektedir. Ancak medikal grupta bu sonuca varmadan önce olguların yoğun bakıma yatış nedenlerinin gerçekten akut inflamatuvar durumlardan mı, yoksa önceye ait kronik hastalıklardan mı olduğunun anlaşılması gerekmektedir.

Çalışmamızda aldığımız sonuçlar, MACR değerinin olguların özgeçmişindeki yandaş hastalıklardan etkilendiğini düşündürmüştür. Özellikle koroner hastalık, hipertansiyon ve diyabette MACR değerlerinde yükselme olduğu bilinmektedir<sup>8,9</sup>. Bunun yanı sıra diğer kronik hastalıklarda MACR düzeyleriyle ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Kronik hastalıklarda MACR'de görülen değişiklikler nedeniyle, bu ölçümün sistemik inflamasyon bulguları görülmeye başladığı dönemde yapılması gerektiği düşünülmektedir. Bu nedenle testin sadece yoğun bakım olgularında değil, klinik olguların da yatakbaşı kullanılır hale getirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, mikroalbuminürinin akut inflamasyon göstergesi olarak kullanılabilmesinin, kronik hasta gruplarında yoğun bakıma yatıştan önceki dönemlerde alınan ilk değerle kıyaslandığında anlamlı olacağı düşünülmektedir. Olgularda akut inflamasyonun ilk belirtileri görüldüğü dönemde MACR ölçümü yapılmalıdır. Akut inflamasyon sonrası normale dönmeyen ve devamlılık gösteren değerler, sistemik inflamasyon ve çoklu organ yetmezliğine gidişin ve prognozun kötüleştiğinin göstergesi olarak kullanılmalıdır. MACR değerlerinin tekrarlanarak ölçülmesi ve daha pratik hale getirilmesi, daha geniş hasta grubunda kullanımını sağlayabilir. Bu testin hemodinamik durumu bozulan klinik olguları, kritik olgular ya da travma olgularında kullanımıyla, yoğun bakım gereksinimi daha erken belirlenebilir.

## Kaynaklar

1. Davies MG, Hagen PO. Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg* 1997; 84: 920-35.
2. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS et al. Microalbuminuria in the US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 445-59.
3. Bergstein JM. A practical approach to proteinuria. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 697-700.
4. Thorevska N, Sabahi R, Upadya A, Manthous C, Amoateng-Adjepong Y. Microalbuminuria in critically ill medical patients: Prevalence, and prognostic significance. *Crit Care Med* 2003; 31: 1075-81.
5. Evans G, Greaves I. Microalbuminuria as predictor of outcome. Shows promise but large prospective trials are needed. *BMJ* 1999; 318: 207-8.
6. Fleck A, Raines G, Hawker F. Increased vascular permeability: A major cause of hypoalbuminemia in disease and injury. *Lancet* 1985; 4: 781-4.
7. Gosling P, Manji M, Czyz J. Microalbuminuria: timing is everything. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1395.

8. Gerstein HC, Mann JFE, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non diabetic individuals. *JAMA* 2001; 286: 421-6.
9. Gosling P, Hughes EA, Reynolds TM, Fox JP. Microalbuminuria is an early response following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12: 508-13.
10. Asselbergs FW, van den Berg MP, Diercks FH, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. C reactive protein and microalbuminuria are associated with atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2005; 98: 73-7.
11. Knaus WA, Draper EA. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
12. Vassar MJ, Lewis FR Jr, Chambers JA, et al. Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients: A multicenter study of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), trauma and injury severity score (TRISS), and a 24-hour intensive care unit (ICU) point system. *J Trauma* 1999; 47: 324-9.
13. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270: 2937-63.
14. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. The multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-52.
15. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS methodology. *J Trauma* 1987; 27: 370-8.
16. Abid O, Sun Q, Sugimoto K, Mercan D, Vincent JL. Predictive value of microalbuminuria in medical ICU patients result of pilot study. *Chest* 2001; 120: 1984-8.
17. Gosling P, Brudney S, McGrath L, et al. Mortality prediction at admission to intensive care: A comparison of microalbuminuria with acute physiology scores after 24 hours. *Crit Care Med* 2003; 31: 98-103.
18. Borelli E, Roux-Lombard P, Grau GE. Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. *Crit Care Med* 1996; 24: 392-7.
19. Taniguchi T, Koido Y, Aiboshi J et al. Change in the ratio of interleukin-6 to interleukin-10 predicts a poor outcome in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27: 1262-4.
20. Friedland JS, Porter JC, Daryanani S et al. Plasma proinflammatory cytokine concentrations, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III scores and survival in patients in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 24: 1775-81.
21. Donnely TJ, Meade P. Cytokine, complement, and endotoxin profiles associated with the development of the adult respiratory distress syndrome after severe injury. *Crit Care Med* 1994; 22: 768-76.
22. Dubaybo BA. Microalbuminuria, simple, inexpensive, and dynamic marker of critical illness. *Chest* 2001; 120: 1769-71.
23. Molnar Z, Szakmany T, Heigl P. Microalbuminuria does not reflect increased systemic capillary permeability in septic shock. *Intensive Care Med* 2003; 29: 391-5.
24. MacKinnon KL, Molnar Z, Lowe D, Watson ID, Shearer E. Use of microalbuminuria as a predictor of outcome in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2000; 84: 239-41.
25. De Gaudio A, Spina R, Di Filippo A, Feri M. Glomerular permeability and trauma: A correlation between microalbuminuria and Injury Severity Score. *Crit Care Med* 1999; 27: 2105-8.
26. Pallister I, Gosling P, Alpar K, et al. Prediction of posttraumatic adult respiratory distress syndrome by albumin excretion rate eight hours after admission. *J Trauma* 1997; 42: 1056-61.
27. Pallister I, Dent C, Wise CC, et al. Early post-traumatic acute respiratory distress syndrome and albumin excretion rate: A prospective evaluation of a "point-of care" predictive test. *Injury* 2001; 32: 177-81.
28. Gosling P, Shearman C, Gwynn BR, et al. Microproteinuria: Response to operation. *BMJ* 1988; 296: 338-9.
29. De Gaudio AR, Piazza E, Barneschi MG et al. Perioperative assessment of glomerular permeability. *Anaesthesia* 1995; 50: 810-812.
30. De Gaudio A, Adembri C, Greschi S, Novelli GP. Microalbuminuria as an early index of impairment of glomerular permeability in postoperative septic patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1364-8.
31. Szakmany T, Molnar Z. Increased glomerular permeability and pulmonary dysfunction following major surgery: Correlation of microalbuminuria and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 704-10.
32. Smith FC, Gosling P, Sanghera K et al. Microproteinuria predicts the severity of systemic effects of reperfusion injury following infrarenal aortic aneurysm surgery. *Ann Vasc Surg* 1994; 8: 1-5.
33. Wood PR, Gosling P, Cook MC. Microalbuminuria following anaphylaxis with general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 84: 808-10.
34. Gosling P, Bascom JU, Zikria BA. Systemic inflammatory response syndrome and magic bullets: Finding the target and improving the aim. *Arch Surg* 1998; 133-4.
35. Baue AE: Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome, and systemic
36. inflammatory response syndrome: Why no magic bullets? *Arch Surg* 1997; 132:703-7.