

T.C
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKUT BÖBREK HASTALIĞI TANISI
OLAN OLGULARDA HEMODİYALİZ TEDAVİSİNİN MORTALİTEYE
ETKİSİ

Dr. Esra DENİZ KAHVECİOĞLU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Yasin ÖZTÜRK

ZONGULDAK
2019

T.C
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKUT BÖBREK HASTALIĞI TANISI
OLAN OLGULARDA HEMODİYALİZ TEDAVİSİNİN MORTALİTEYE
ETKİSİ

Dr. Esra DENİZ KAHVECİOĞLU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Yasin ÖZTÜRK

ZONGULDAK
2019

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hastalığı Tanısı Olan Olgularda Hemodiyaliz Tedavisinin Mortaliteye Etkisi

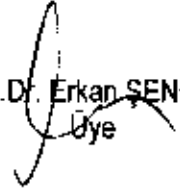
Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Esra DENİZ KAHVECİOĞLU

Tez Savunma Tarihi : 26/06/2019

Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Yasin ÖZTÜRK

Prof.Dr. Şahin ERTOP
Jüri Başkanı


Dr. Öğr. Üyesi Yasin ÖZTÜRK
Üye


Doç. Dr. Erkan ŞENGÜL
Üye

UYGUNDUR



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Şehmus ERTOP' a, tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, anlayışını ve sabrını esirgemeyen tez danışmanım sevgili hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Yasin ÖZTÜRK' e, desteklerini benden esirgemeyen hocalarım Sayın Dr. Öğretim Üyesi Muammer BİLİCİ' ye ve sayın Dr. Öğretim Üyesi Başak DELİKANLI ÇORAKÇI' ya, eğitimim süresince verdikleri destek ve eğitimime olan katkılarından dolayı tüm öğretim üyelerimize ,

Tez çalışmamda verilerin analizlerinin yapılmasında yardımcı olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Çağatay BÜYÜKUYSAL' a

Uzmanlık eğitimim boyunca yardım ve gayretlerini benden esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, saygı ve sevgi duyduğum değerli meslektaşlarım Dr. Ayşegül KALYON, Dr. Başak EROL KARAGÖZOĞLU ve Dr. İhsan AYHAN' a Nefroloji kliniği ve diyaliz ünitesinin çalışkan ve özverili hemşireleri ve personellerine,

Beni bugünlere getiren, varlıklarıyla güç kazandığım, benden desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen, kızları olmaktan gurur duyduğum saygıdeğer annem Nafiye DENİZ ve babam Abdullah DENİZ' e, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim kardeşlerim Enise SANCAKLI, Emel DENİZ SABIRLI ve Deniz DENİZ' e

Hayatıma girdiği andan itibaren hiçbir zaman emeğini, sabrını, sevgisini, yardımını esirgemeyen ve her zaman yanımda olan eşim Yetkin KAHVECİOĞLU' na ve son iki yılıma dahil olup güzelleştiren canım oğlum Aras KAHVECİOĞLU' na içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Esra DENİZ KAHVECİOĞLU

Zonguldak, 2019

ÖZET

Kahvecioğlu Deniz E. Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hastalığı Tanısı Olan Olgularda Hemodiyaliz Tedavisinin Mortaliteye Etkisi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Uzmanlık Tezi. Zonguldak, 2019

Giriş: Akut böbrek hastalığı (ABH), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla (üre ve diğer azotlu atık ürünlerinin vücuttan atılamaması, hücre dışı sıvı hacmi ve elektrolit içeriğinin bozulması) ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablodur.

Akut böbrek hastalığı oldukça sık görülen bir komplikasyon olup, hastaneye yatan hastalarda görülme oranı %2-5 'dir. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalarda ABH gelişimi oldukça sık karşılaşılan bir durum olup yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Özellikle böbrek yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak yoğun bakım hastalarında mortalite oranı %30'dan %90'lara kadar ulaşabilmekte ve aynı zamanda hastanın yoğun bakımda kalış süresini uzattığı görülmektedir. Bu nedenle bu hastalarda temel amaç, hızlı ve uygun koruyucu tedavi stratejileriyle üremik ve diğer komplikasyonlar gelişmeden, gerekirse uygun renal replasman tedavisi (hemodiyaliz) ile etkin bir biçimde müdahale etmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun bakım ünitesinde ABH nedeni ile yatırılan veya hastaneye yattıktan sonra ABH gelişen hastalar dahil edildi. ERBP (European Renal Best Practice) kriterlerine göre ABH 3 evrede sınıflandırıldı ve APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skorlaması ile mortalite riski belirlendi. Toplam 104 hastanın retrospektif yöntem kullanılarak verileri toplandı. Hemodiyaliz (HD) alan ve almayanlar olarak iki ana gruba ayrıldı. Rutin HD hastaları, transplant ve malignite öyküsü olan, 24 saatten daha kısa yatışı olan ve 48 saat içinde exitus olan hastalar dahil edilmedi. Bu iki ana grubun içerisinde hastaların yatış nedeni, anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACEİ) kullanımı, diüretik kullanımı, radyokontrast madde ve antibiotik kullanımı, kronik hastalık (diyabetes mellitus olanlar ve olmayanlar olarak iki grupta), renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı, mekanik

ventilatör (MV) desteği, hastaların hastaneye başvuru esnasındaki üre ve kreatinin düzeyleriyle, ABH tanısı koyulduğundaki üre, kreatinin düzeyleri esas alındı. Yoğun bakım ünitesinde ABH olan olgularda, hemodiyaliz tedavisinin mortaliteye etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Bulgular: Ele alınan hastaların yaşları 18-95 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 73,6±13,4 yıldır. 104 hastanın 62'si erkek, 42'si kadındır. Hastaları yoğun bakım ünitesine yatış sebebine göre değerlendirdiğimizde en büyük grubu 31 hasta ile enfeksiyöz sebepler, 24 hasta ile ABH ve 18 hasta ile akut solunum yetmezliği oluşturmaktaydı.

Mekanik ventilatör desteği alan 70 hastanın %76,9 'u ERBP sınıflandırılmasına göre evre 3'te yer almaktaydı. Evre 3 böbrek yetmezliği olan ve MV'e bağlı olarak takip edilen hastaların mortalite yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptandı (p= 0,04). Çalışmaya dahil edilen hastaların evre 1 ve evre 2'de RRT ihtiyacı olmayıp, evre 3' te ABH olan olgularda RRT ihtiyacı olduğu görülmüştür (p<0.001).

Hastaların Yoğun bakım ünitesine yatış anındaki APACHE II skorları kaydedildi. Ortalama APACHE II skoru 28,07±6,99 olarak saptandı. APACHE II skorunun evrelere göre dağılımında evre 1 ve evre 3' te daha yüksek olduğu görüldü (p=0,005). Hastalar APACHE II skoruna göre, RRT ihtiyacı ve mortalite durumu açısından değerlendirildi. APACHE II skoruyla doğru orantılı olarak hastaların beklenen mortalite yüzdesi artmıştır. RRT'nin mortaliteye etkisi olmadığı cox regresyon yöntemi ile gösterilmiştir. Hastalar APACHE II skoruna göre alt gruplara ayrıldığında beş alt grupta, gözlenen mortalite oranının beklenenin üzerinde olduğu görüldü. Bu durumun en olası sebepleri olarak MV desteği alan hastaların çok sayıda olması, YBÜ' nde kalış sürelerinin uzaması, eşlik eden komorbid hastalıkların varlığı, yoğun bakıma yatış öncesi gecikmelere bağlı destekleyici tedavinin geç başlanması olabileceği düşünöldü. Bunun yanı sıra YBÜ' de yatan hastaların çoğunluğunu sepsis tanılı (multi organ yetmezliği) hastaların oluşturması sayılabilir.

Sonuç: Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, literatürle uyumlu olarak akut böbrek hasarlı yoğun bakıma kabul edilmiş kritik hastalarda erken hemodiyaliz uygulanmış olanlarda gerçekleşen mortalite oranları için olumlu bir etki bulunmadı. Bununla

birlikte, bu hastalarda mortalite oranı ile akut böbrek hasarının şiddeti, uzamış yatış süresi, mekanik ventilasyon desteği alıyor olması, multi organ yetmezliği ve APACHE II skoru yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki görülmektedir. Ayrıca, çalışmaya dahil edilmiş hastalarda şiddetli böbrek hasarı gelişmiş olanlarda APACHE II skorlamasına göre öngörülenden daha yüksek artmış mortalite oranı izlendi. Tüm hastalarda ise APACHE II skorundaki artış ile mortalite oranları arasındaki anlamlı korelasyonun varlığı bu skorlama yönteminin YBÜ'nde takipli hastalarda rutin olarak uygulanmasının klinik hasta takibinde önemli bir takip aracı olduğunu göstermektedir. Ek olarak, erken diyaliz yapılmasının tedavi başarısında belirleyici olmaması nedeniyle güncel Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) rehberi önerileri doğrultusunda kritik yoğun bakım hastaları yönetim ilkelerinin esas alınması tedavi yönetiminde başarı ve standardizasyonun sağlanmasını sağlayacaktır. Bu hastalarda tedavi başarısının artırılması ve mortalite riskinin azaltılması için hasta bazlı değerlendirilmenin ve bütüncül yaklaşımın benimsenmesi gerektiğini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: ABH, Hemodiyaliz tedavisi, Mortalite, APACHE II skoru, ERBP sınıflaması

ABSTRACT

Deniz Kahvecioğlu E. The Effect of Hemodialysis Treatment on Mortality in Patients with Acute Renal Disease in Intensive Care Unit, Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Thesis, Zonguldak, 2019.

Background and aims: Acute kidney disease (AKI) is a condition characterized by impaired renal function (inability to remove urea and other nitrogenous waste products, extracellular fluid volume and electrolyte content degradation), and a reduction in glomerular filtration rate within hours to days.

Acute kidney disease is a common complication and the incidence rate in hospitalized patients is 2-5%. The development of AKI is very common in patients followed up in the intensive care unit (ICU) and has high morbidity and mortality rates. Especially due to the severity of renal insufficiency, the mortality rate in intensive care patients can reach from 30% to 90%, and at the same time, it is seen that prolonged stay in the ICU. Therefore, the main purpose at these patients is to intervene effectively with rapid and appropriate preventive treatment strategies before the development of uremic and other complications.

Materials and methods: Patients who were hospitalized due to AKI or who developed AKI after hospitalization in the Intensive Care Unit at Bülent Ecevit University Faculty of Medicine were included in the study. AKI was classified according to ERBP (European Renal Best Practice) criteria and mortality risk were determined by APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) scoring. Data of 104 patients were collected using the retrospective method. The patients were divided into two groups as HD and non-HD. In these two main groups, the reason for hospitalization, the use of angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), the use of diuretics, the use of radiocontrast agents or antibiotics, chronic diseases (with or without DM), the need for renal replacement therapy (RRT), mechanical ventilator (MV) support, basal urea and creatinine levels and urea and creatinine levels at admission were evaluated. Routine HD patients, the patients with a history of transplant and malignancy, hospitalization less than 24 hours and exitus

within 48 hours were excluded. This study aimed to show the effect of hemodialysis treatment on mortality in patients with AKI in the intensive care unit.

Results: The ages of the patients were between 18-95 and the mean age was 73.6 ± 13.4 years. The 104 patients, 62 male, and 42 female were included. When we evaluated the patients according to the reason of their admission to the intensive care unit, the largest groups consisted of 31 patients with infectious causes, 24 patients with AKI and 18 patients with acute respiratory failure.

76.9% of 70 patients supported with MV were in stage 3 according to ERBP classification. It was detected that the mortality rate of patients supported with MV and had stage 3 renal injury increased significantly ($p = 0.04$). And also, it was observed that the patients with AKI did not need RRT in stage 1 and stage 2, and needed RRT in stage 3 ($p < 0.001$).

APACHE II scores within 24 hours of admission were recorded. The mean APACHE II score was 28.07 ± 6.99 . APACHE II scores were higher in stage 1 and stage 3 ($p = 0.005$). Patients were evaluated according to the APACHE II score, in terms of RRT requirement and mortality. The percentage of patients' expected mortality rate increased in direct proportion to the APACHE II score. It was demonstrated by the cox regression method that RRT did not affect mortality. When the patients were subdivided according to the APACHE II score, the observed mortality rate was higher than expected in five subgroups. The most likely reasons for this situation may be a large number of patients receiving MV support, prolonged ICU stays, the presence of comorbid diseases, and delayed initiation of supportive treatment due to pre-hospital delays. Besides, the majority of patients in ICU having sepsis (multi-organ failure) could be considered as another reason.

Conclusion: As a result of our study, following the literature, receiving early hemodialysis has no positive effect on the mortality rates in critically ill patients who were admitted to the intensive care unit with acute kidney injury. However, there is a significant relationship between mortality rate and severity of acute renal injury, prolonged hospital stay, support of mechanical ventilation, multi-organ failure, and high APACHE II score. Also, the mortality rate in patients with severe renal injury was higher than predicted according to APACHE II scoring. The presence of a

significant correlation between the increase in APACHE II score and mortality rates in all patients indicates that the routine application of this scoring method in ICU is an important method in clinical patient follow-up. Besides, since early dialysis is not a determinant of treatment success, based on the principles of critical ICU management in line with the current Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) guidelines, it will ensure success and standardization in treatment management. We suggest that patient-based evaluation and holistic approach should be adopted to increase the success of treatment and reduce the risk of mortality in these patients.

Key words: AKI, hemodialysis treatment, mortality, APACHE II score , ERBP classification

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Böbrek Yetmezliğinin Tanımı, Belirti Ve Bulguları	3
2.2. Fizik Muayene Ve Laboratuvar Bulguları.....	4
2.3. Sınıflama Ve Etiyoloji.....	5
2.3.1. Prerenal ABH (Prerenal Azotemi)	5
2.3.2. Renal (İntrinsik) ABH	7
2.3.2.1. Akut Tubuler Nekroz (ATN).....	7
2.3.2.2. Tubulointerstisyel Nefrit	11
2.3.2.3. Glomerulonefrit	12
2.3.3. Postrenal Azotemi	13
2.4. Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarının Nedenleri	15
2.5. Önlem Ve Tedavi	17
2.5.1. ABH Önleme Ve Yönetiminde Hemodinamik Monitorizasyon Ve Destek.....	17
2.5.1.1. Sıvı Resüsitasyon	17
2.5.1.2. Vazopressör Kullanımı.....	18
2.5.2. Diüretik Kullanımı	19
2.5.3. Glisemik Kontrol Ve Beslenme Desteği	20
2.5.4. Büyüme Faktörü Kullanımı	21
2.5.4.1. IGF-1 Kullanımı	21
2.5.4.2. Eritropoetin Kullanımı	22

2.5.5. Akut Böbrek Hasarında Renal Replasman Tedavisine Başlama Zamanı Ve Tedavi Modaliteleri	23
2.5.5.1. Aralıklı / İntermittant Hemodiyaliz	24
2.6. Prognoz.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Çalışma Grubu.....	27
3.2. Çalışma Verileri	27
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	46
7. KAYNAKLAR	47
8. EKLER.....	56
Ek 1: Etik Kurul Kararı.....	56

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Akut böbrek hastalığının (ABH) European Renal Best Practice (ERBP) evrelemesi	4
Tablo 2. Prerenal- Renal ABH ayırımı	7
Tablo 3. Demografik özelliklerine göre dağılımları.	30
Tablo 4. Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri.	31
Tablo 5. Yatış nedenlerin evrelere göre dağılımı.	32
Tablo 6. Laboratuvar parametrelerin evrelere göre değerlendirilmesi.....	34
Tablo 7. Hastanede yatış esnasında kullanılan ilaçlar.....	35
Tablo 8. ERBP evrelemesine göre hemodiyaliz alan ve alamayan hastaların karşılaştırılması.	35
Tablo 9. ERBP evrelemesine göre APACHE II skoru.....	36
Tablo 10. APACHE II skoruna göre RRT ihtiyacı ve Mortalite oranları.	37
Tablo 11. APACHE II skoruna göre Mortalite oranı.	38
Tablo 12. APACHE II ve Mortalite arasındaki ilişki.....	38
Tablo 13. Mortalite ve MV arasındaki ilişki.....	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. Hastaların cinsiyet dağılımı.	29
Şekil 2. DM olan ve olmayan hastaların yüzdesinin karşılaştırılması.	33



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hastalığı
ATN	: Akut Tübüler nekroz
AİN	: Akut interstisyel nefrit
AGN	: Akut glomerulonefrit
ARB	: Anjitenin II Reseptörleri Blokerleri
ACEİ	: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü
BUN	: Kan-üre azotu
Cr	: Kreatinin
DM	: Diyabetes Mellitus
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
MV	: Mekanik Ventilator
HD	: Hemodiyaliz
HT	: Hipertansiyon
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme faktörü-1
rhIGF-1	: Rekombinant İnsan İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcome
APACHE II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
RIFLE	: Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease
AKIN	: Acute Kidney Injury Network
ERBP	: European Renal Best Practice
PTH	: Paratiroid Hormon
EKG	: Elektrokardiyografi
NSAİİ	: Nonsteroid Anti-inflamatuvar İlaçlar
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
AML	: Akut Miyeloid lösemi
CMV	: Sitomegalovirüs
HCV	: Hepatit C virüs
ANCA	: Antinötrofilik Sitoplazmik Antikor
ASO	: Antistreptolizin O

ANTI GBM	: Antiglomeruler Bazal Membran Antikorları
FENa	: Fraksiyone sodyum çıkışı
n	: Örneklem Sayısı
p	: Anlamlılık Düzeyi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
SAFE	: Saline vs Albumin Fluid Evaluation
HES	: Hidroksietilstarch
WISEP	: Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis
CPR	: Kardiyo Pulmoner Resusitasyon
GİS	: Gastrointestinal Sistem.
CRP	: C-Reaktif Protein
SHARF	: Stuienberg Hospital Acute Renal Failure skorlaması
OR	: Olasılık Oranı
SAPS II	: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
RRT	: Renal Replasman Tedavisi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hastalığı (ABH), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla (üre ve diğer azotlu atık ürünlerinin vücuttan atılamaması, hücre dışı sıvı hacmi ve elektrolit içeriğinin bozulması) ve glomerüler filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablodur [1] . Tanımında çeşitli farklılıklar olmakla birlikte, 48 saat içerisinde serum kreatinin düzeyinde $>0,3$ mg/dl artış olması (derecelendirilmemiş) ya da, son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre $>1,5$ kat artış olması (derecelendirilmemiş) ya da idrar çıkışının 6 saattir $<0,5$ ml/kg/saat (derecelendirilmemiş) azalması olarak tanımlanabilir [2]. Akut böbrek hastalığı oldukça sık görülen bir komplikasyondur ve hastaneye yatan hastalarda görülme oranı %2-5 'dir [3].

Oligüri ve renal disfonksiyon, yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan klinik problemlerdir. Vakaların büyük bir bölümünde böbrek, primer hastalık süreci içerisinde ikincil olarak etkilenen organ konumundadır [4].

ABH, yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda , %5-30 oranında görülmekte, bu oran komplike olmayan ABH' da mortalite oranı %5-10 iken, yoğun bakımda yatan hastalarda multiorgan yetmezliğine bağlı olarak %40-90'lara kadar çıkmaktadır [5].

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda ABH gelişmesi mortaliteyi ciddi bir şekilde artırdığı, hastanın yoğun bakımda kalış süresini uzattığı görülmektedir. Bu nedenle bu hastalarda temel amaç, hızlı ve uygun koruyucu tedavi stratejileriyle üremik ve diğer komplikasyonlar gelişmeden, gerekirse uygun renal replasman tedavisi (hemodiyaliz) ile etkin bir biçimde müdahale etmektir [6].

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların ciddiyetini göstermek için genellikle APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama ABH gelişen hastalarda mortaliteyi ve hastalığın ciddiyetini göstermektedir [7].

Akut böbrek hastalığını erken dönemde göstermek adına RIFLE (2004), AKIN(2007), KDIGO(2012) ve ERBP (2012) kriterleri kullanılmaktadır. En güncel

evreleme yöntemi olarak ERBP kabul görmektedir. Akut böbrek hasarı üç evreye ayrılmıştır. ABH tanısı için bazal serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarının birlikte kullanılmasını önermektedir. Bazal kreatinin değeri olarak geçmiş değerlerden ziyade hastaneye ilk başvurudaki değeri temel almaktadır. İdrar çıkış kriteri için 'shift-based' hesaplamayı ve 'ml/dk/kg' için reel vücut ağırlığından ziyade ideal vücut ağırlığının kullanılmasını (derecelendirilmemiş) önermektedir [8].

Çalışmamızda, hastanemizin yoğun bakım ünitesinde ABH nedeni ile başvuran veya hastaneye yattıktan sonra ABH gelişen hastalar, ERBP kriterlerine göre sınıflandırıldı ve APACHE II skorlaması ile mortalite riski belirlendi. Toplam 104 hasta retrospektif olarak verileri toplandı. HD alan ve almayanlar olarak iki ana gruba ayrıldı. Bu iki ana grubun içerisinde hastaların yatış nedeni, mekanik ventilatör (MV), radyokontrast madde, anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (acei), antibiyotik ve diüretik kullanımı, kronik hastalık varlığı, RRT ihtiyacı, hastaların hastaneye başvuru esnasındaki üre ve kreatinin düzeyleriyle, ABH tanısı koyulduğundaki üre, kreatinin düzeyleri esas alındı. Yoğun bakım ünitesinde ABH olan olgularda, hemodiyaliz tedavisinin mortaliteye etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Yetmezliğinin Tanımı, Belirti Ve Bulguları

Akut böbrek hastalığı (ABH), saatler- günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablodur [1]. Tanımında ve evrelendirilmesinde çeşitli farklılıklar mevcuttur. Akut böbrek hastalığını erken dönemde göstermek amacıyla, Acute Kidney Injury Network (AKIN, 2007), ERBP (2012) ve KDIGO (2012) gibi kılavuzlar yayınlanmıştır. KDIGO'ya göre ABH, 48 saat içerisinde serum kreatinin düzeyinde $>0,3$ mg/dl artış olması (derecelendirilmemiş) ya da, son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre $>1,5$ kat artış olması (derecelendirilmemiş) ya da idrar çıkışının 6 saatte $<0,5$ ml/kg/saat (derecelendirilmemiş) azalması olarak tanımlanabilir [2]. En güncel evreleme yöntemi olarak ERBP kriterleri kabul görmektedir. Akut böbrek hastalığı üç evreye ayrılmış olup Tablo 1' de gösterilmiştir [8]. Böbrek işlevlerinin bozulması sonucunda üre ve diğer azotlu atık ürünlerinin vücuttan atılamamasıyla gelişen tabloya üremi adı verilir. Ürenin serumda artması ile üç ana komplikasyon gelişir: Akciğer ödemi, ağır asidoz ve hiperpotasemi. Komplikasyonlar hastalarda iştahsızlık, bulantı, kusma ve kaşıntı olarak bulgu verir [9]. Bozulan kalsiyum, fosfor metabolizması, ortaya çıkan sekonder hiperparatiroidi sonucu kemik metabolizmasında bozukluk ortaya çıkar. Hematolojik anormalliklere anemi, üremiye bağlı ciddi kanama diyatezi, enfeksiyona yatkınlık eklenebilir. Sepsis, multiorgan yetmezliği ve kardiyak sorunlar gibi nedenlerle oluşan hemodinamik bozukluklar, artmış katabolizma, vazopressör ilaçlar ve mekanik ventilasyon kritik hastalarda böbrek yetmezliği yönetimini oldukça zorlaştırmaktadır. Bu komplikasyonlar nedeni ile mortalitede değişkenlik görülmektedir. Nefrotoksik ilaçların neden olduğu ABH'da oran %30 iken, olay sepsis, multiorgan yetmezliği ile birlikte gelişmişse oran %90'a kadar çıkmaktadır. Bu hastalarda hızlı bir şekilde uygun koruyucu medikal tedaviye başlanması ve eğer gerekirse etkili renal replasman tedavisi ile gelişebilecek üremik komplikasyonların önlenmesi amaçlanmalıdır [10].

Tablo 1. Akut böbrek hastalığının (ABH) European Renal Best Practice (ERBP) evrelemesi

Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Kreatinin artışı x 1,5-2 ya da >0,3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0,5 ml/kg/sa x 6 sa
2	Kreatinin artışı x 2-3	<0,5 ml/kg/sa x 12 sa
3	Kreatinin artışı x 3 ya da >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) ya da Renal Replasman Tedavisi	<0,3 ml/kg/sa x 24 sa ya da anüri x 12 sa

2.2. Fizik Muayene Ve Laboratuvar Bulguları

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda akut böbrek hasarı geliştiğinde kendisini daha çok üremik semptomlarla göstermektedir. Üremik ensefalopati, idrar konsantrasyon bozuklukları, perikardit, anemi, plevral sıvı, kemik hastalığı, bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı gibi çok değişik belirti ve bulgulara yol açabilir. Hastalarda hemodinamik instabilite, sıvı hemostazında bozulma görülmektedir. Prerenal ABH, renal bütünlüğün bozulmadığı, renal perfüzyon bozukluğu sonucu gelişen bir durumdur. Sıklıkla hipovolemi görülebilmekte, renal ve postrenal ABH da ise hipervolemi gelişmektedir. Hastaların fizik muayenesinde üremik perikardit nedeniyle oskültasyonda sürtünme sesi duyulabilir. Hiperpotasemi nedeni kardiyak aritmiler gözlenebilir. Hipervolemi nedeni akciğer ödemi muayenede raller duyulabilir. Nörolojik muayenede konfüzyon, periferik nöropati ve tremor görülebilir [11].

İlk planda laboratuvar bulgusu olarak artmış serum kreatinin ve serum BUN düzeyi görülmektedir. Potasyum atılımında azalma nedeni hiperkalemi görülebilir. Anyon açığı ile seyreden metabolik asidoz sık görülür. Hiperfosfatemi ABH'nın hemen hemen değişmez bir komplikasyonudur. Şiddetli hiperfosfatemi, katabolizması artmış hastalarda veya rabdomiyolizis, hemoliz veya doku iskemisini takiben gelişebilir. Özellikle serum kalsiyum ve fosfat konsantrasyonunun yükselmesiyle birlikte kalsiyum fosfatın metastatik çökmesi hipokalsemiye neden olabilir. Diğer faktörler ise, paratiroid hormon (PTH) aktivitesine karşı doku direnci

ve 1,25-dihidroksivitamin D seviyelerinin azalmasıdır. Hipokalsemi sıklıkla asemptomatiktir fakat perioral parastezi, kas krampları, nöbetlere, mental durumda değişikliklere, EKG de QT aralığının uzamasına ve diğer nonspesifik T dalga değişikliğine neden olabilir. Azalmış eritropoez, hemoliz, kanama, hemodilüsyon ve kısalmış eritrosit ömrüne bağlı olarak, ABH'da anemi hızlı gelişmektedir. Kanama zamanında uzama, hafif trombositopeni, trombosit fonksiyon bozukluğu ve/veya pıhtılaşma faktörü anormallikleri (faktör VIII disfonksiyonu) kanama diyatezine yaygın olarak katkıda bulunan etkenlerdir. Üremi humoral ve hücrel immunitite bozukluğuna yol açarak enfeksiyon ve neoplaziye yatkınlığı artırır [12].

2.3. Sınıflama Ve Etiyoloji

ABH patofizyolojik mekanizmalara göre; prerenal, renal (intrinsik) ve postrenal olarak üç sınıfa ayrılmıştır. Prerenal ABH en sık tipidir (%55-60) ve böbrek parankim bütünlüğünün korunduğu, renal perfüzyon bozukluğu sonucu gelişen bir durumdur. Renal ABH (%35-40) iskemik ya da nefrotoksik olaylar sonucu gelişen akut tübüler nekroz, intrinsik renal hastalıklardan oluşur. Postrenal ABH (%5) üriner sistemin akut tıkanması ile birlikte olan hastalıklar sonucu gelişir [9].

2.3.1. Prerenal ABH (Prerenal Azotemi)

ABH'ın en sık formudur ve renal hipoperfüzyona bağlı gelişir. Renal perfüzyon basıncı düzeltildiğinde genellikle reversibile olur. Daha şiddetli ve uzamış hipoperfüzyon iskemik hasara sebep olabilir, sıklıkla akut tübüller nekroz (ATN) gelişebilir.

Hipovolemi, düşük kardiyak output, sistemik vazodilatasyon veya selektif intrarenal vazokonstriksiyona sebep olan herhangi bir hastalık sonucu prerenal ABH gelişebilir.

Hemoraji, pankreatit, gastrointestinal sistem kayıpları, dehidratasyon, aşırı diürez, yanıklar, travma ve peritonit, hacim kaybının nedenleri arasında sayılabilir.

Sistemik vazodilatasyon nedenleri arasında sepsis, anafilaksi, antihipertansifler ve artyük azaltıcılar sayılabilir.

Perfüzyon basıncındaki azalmaya yanıt olarak, afferent arterioldeki gerilim reseptörleri lokal miyojenik refleks üzerinden(otoregülasyon) afferent arteriollerde vazodilatasyonu tetikler. Anjiotensin II aynı zamanda vazodilatatör prostoglandinlerin (örn. Prostoglandin E2 ve prostosiklin) sentezini artırır. Anjiotensin II öncelikli olarak efferent arteriyollerin konstriksiyonunu uyarır. Glomeruler kapillerlerden geçerek filtre olan plazma fraksiyonu (filtrasyon fraksiyonu) artar, glomerul içi basınç devam ettirilir ve korunur. Daha şiddetli hipoperfüzyonda, bu kompanzatuvar yanıtlar yetersiz kalır ve azalır, prerenal ABH gelişir.

Afferent arteriollerin otoregülatuar dilatasyonu sistemik hipotansiyona rağmen GFR'nin idame ettirilmesine izin verir; hipotansiyon çok şiddetli olduğunda veya uzadığında, bu otoregülatuar mekanizma yetersiz kalır, GFR' de hızlı azalma ile sonuçlanır. Hipoperfüzyona adaptif yanıtı engelleyen ilaçlar kompanze edilmiş renal hipoperfüzyonu prerenal ABH veya ATN 'ye çevirebilir. Prostaglandin sentezinin farmakolojik inhibitörleri (NSAİİ), anjiotensin-konverting enzim blokerleri (ACEİ) ve anjiotensin II reseptörleri blokerleri (ARB) ana suçlularıdır [12]. Siroz ve kalp yetmezliği gibi durumlarda renal kan akımını artırmak amacıyla gelişen prostoglandin miktarındaki artışa engel olduklarından, ABH' yı arttırmaktadır [13]. Renal arter stenozunda artmış rezistans, renal perfüzyonda azalmaya neden olmaktadır. ACE inhibitörü ve Anjiotensin II reseptör blokeri grubu ilaç kullanımıyla, akut böbrek hastalığı %38'e kadar yükselebilmektedir. GFR'nin hızlı düştüğü durumlarda, ABH'nın prerenal nedenli mi yoksa renal nedenli mi olduğunu anamnez, fizik muayene ve idrar analizi ile ayırabiliriz. Prerenal azotemide görülen, henüz hasarlanmamış tübüllerden gerçekleşen artmış üre reabsorpsiyonuna bağlı olarak BUN/kreatinin oranının 20/1'in üzerinde bulunması prerenal sebebi destekleyicidir.

Tablo 2. Prerenal- Renal ABH ayırımı [14].

	PRERENAL	RENAL
İdrar osmolaritesi (mosm)	>500	<350
İdrar Na (mEq/L)	<20	>40
İdrar/plazma kreatinin (Ucr/PCr)	>40	<20
BUN/PCr	>20/1	<20/1
Fraksiyone Na Ekspresyonu (FENa)	<1	>1
Renal yetmezlik indeksi (RFI)	<1	>1
İdrar osm/Plazma osm	>1,5	<1,5
İdrar dansitesi	>1020	<1010

Kısaltmalar: Na: sodyum, BUN:kan üre azotu, Osm:osmolarite, ABH: akut böbrek hastalığı.

Böbrek su geri emilimini artırıp normovolemiyi devam ettirebilmek için fazla miktarda sodyum tutar. ABH' nın prerenal renal ayırımında önemli bir tanı indeksi olan FE_{Na} 'nın %1'in altında olması prerenal ABH' a işaret etmektedir.

Prerenal ABH tedavisi, altta yatan bozukluğun tedavisini içerir. Nefrotoksik ilaçlardan uzak durulması, yakın tansiyon takibi, övolemının sağlanması, serum potasyumunun yakın takibi gerekmektedir. Prerenal ABH'nda böbrek hipoperfüzyonu düzeltilirse 24-48 saatte böbrek fonksiyonlarında düzelmeye başlar [1].

2.3.2. Renal (İntrinsik) ABH

Böbreğin parankim hasarı ile ortaya çıkar ve böbreğin etkilenen kısmına göre sınıflandırılabilir; 1) iskemik veya nefrotoksik tübüler hasar (ATN), 2)tübülointerstisyel hastalıklar, 3)renal mikrodolaşım ve glomerül hastalıkları ve 4)böbreğin büyük damar hastalıkları [12].

2.3.2.1. Akut Tubuler Nekroz (ATN)

Tübüler hasarın ön plandadır ve ABH'nın %85'ni kapsar. İskemi ve toksik maruziyet en önemli iki nedenidir. İskemik ABH'da hem yetersiz GFR, hem de

parankim hücrelerinde yetersiz kanlanma vardır. Ağır formunda renal hipoperfüzyon, bilateral kortikal nekroz ve geri dönüşümsüz böbrek yetmezliğine yol açar [15]. Genellikle dehidrasyon, şok, sepsis gibi uzamış hipoksiye ve hipotansiyona neden olan durumlarda görülmektedir [3]. Nefrotoksik ATN, toksinler intrarenal vazokonstriksiyon, doğrudan tübül toksisitesi ve/veya intratübül obstrüksiyona yol açarak ABH'na sebep olurlar [15].

İskemik ATN 'nin seyri 4 evre ile karakterizedir. Bu evreler; Başlangıç, ilerleme(extension), idame (maintenance) ve iyileşme olarak isimlendirilebilir. Bu safhaların öncesinde prerenal azotemi periyodu vardır. İskemik hasar proksimal tübül S3 ve henle kulpu çıkan kolonun medüller kısmında en belirgindir. Tübülün bu segmentleri yüksek oranda aktif (ATP-bağımlı) solüt transportu içermesi ve normal koşullarda bile parsiyel oksijen basıncının düşük olduğu kısmında (medulla dışı bölümde) bulunması sebebiyle özellikle iskemiye duyarlıdır. Hücresel iskemi ATP'nin eksilmesi, aktif solüt transportunun engellenmesi (inhibisyonu), hücre iskeletinde bozulma, hücre polaritesinin kaybı, hücre-hücre ve hücre-matrix bağlantı kaybı ve serbest oksijen radikal oluşumu ile sonuçlanır. Böbrek hasarı bu esnada renal kan akımının düzeltilmesi ile sınırlandırılabilir. Hücre hasarı eğer şiddetli ise apoptozis veya nekrozla sonuçlanır. İlerleme fazı başlangıç fazını izler ve iskemik hasarın ve inflamasyonun devamı ile karakterizedir. İdame fazında (1-2 hafta) GFH en alt noktada sabitlenir (5-10 ml/dk), idrar çıkışı en az düzeydedir ve üremik komplikasyonlar oluşabilir. Sistemik hemodinamiklerin düzeltilmesine rağmen GFH'nin neden düşük kaldığı açık değildir. Tahmin edilen mekanizmalar, hasarlanmış endotel hücrelerinden düzensiz olarak salınan vazoaktif mediatörlerin tetiklediği inatçı intrarenal vazokonstriksiyon ve medüller iskemi, medüller kan damarlarının konjeksiyonu ve lökosit ve renal parankim hücreleri tarafından salınan reaktif oksijen türleri ve inflamatuvar mediyatörler tarafından oluşturulan reperfüzyon hasarıdır. Ek olarak epitel hücre hasarı tübüloglomerüler feedback üzerinden inatçı intrarenal vazokonstriksiyona katkıda bulunabilir. Distal tübülün makula densa bölgesindeki özelleşmiş epitel hücreleri, daha proksimal nefron segmentlerindeki bozulmuş reabsorpsiyon sonucu oluşan distaldeki tuz sunumunu artışını tespit eder. Makulla densa hücreleri, sırayla tam açıklanmayan mekanizmayla komşu afferent

arteriyollerin konstriksiyonunu uyarır ve sonra glomerüller perfüzyon ve filtrasyonunu bozar, dolayısıyla bir kısır döngüye katkıda bulunur.

İyileşme fazı tübüller epitel onarım ve rejenerasyonu ile karakterizedir ve kademeli olarak GFH 'de hastalık öncesi seviyeye döner. İyileşme fazı glomerüller filtrasyona bağlı olarak epitel hücre fonksiyonlarındaki gecikmiş düzelme nedeniyle belirgin diüretik faz ile komplike olabilir [12].

Nefrotoksik ATN, endojen ve ekzojen toksinlere bağlıdır. Eksojen toksinler arasında ilaçlar, kontrast maddeler, organik çözücüler ve ağır metallere oluşur. Aminoglikozid grubu antibiyotikler (gentamisin, streptomisin, tobramisin, amikasin, neomisin) ile tedavi edilen hastaların %25'inde ATN gelişmektedir. Bu ilaçların kullanımından ortalama 10 gün sonra non-oligürik ABH gelişmektedir. Altta yatan böbrek hastalığının olması, dehidratasyon varlığı ve ileri yaşta olmanın ATN gelişimine katkıda bulunan etkenler olduğu bilinmektedir. Aminoglikozidler, böbrek dokusunda yaklaşık 1 ay boyunca tespit edilebilirken, aminoglikozid tedavisinin sonlandırılmasına rağmen nefrotoksik etkilerin sürmesi beklenir. Antifungal bir ilaç olan amfoterisin B'nin ise, nefrotoksik etkilerinin doz bağımlı olduğu ve genellikle 2-3 gramın üzerindeki dozlarda ATN riskini arttırdığı gösterilmiştir. Amfoterisin B'ye bağlı olarak, özellikle distal tübüller hasar görülmekte, buna bağlı distal renal tübüller asidoz, hipokalemi ve nefrojenik diyabetes insipidus gelişebilmektedir. Vankomisin, asiklovir ve sefalosporinlerin de ATN'ye neden oldukları bilinmektedir [16].

Kontrast nefropatisi, hastanede yatan hastalardaki ABH'nın en önemli 3 sebebinden biridir. Kontrast nefropati renal tübüller epitel hücrelerine direkt toksik olan reaktif oksijen türlerinin oluşması sonucu geliştiği düşünülmektedir. Klasik olarak kan üre azotu ve serum kreatinin düzeylerinde akut başlar (24-48 saat içinde başlar) fakat geri dönüşümlüdür (3-5 gün içinde tepe yapar, 1 hafta içinde iyileşir) [12]. İleri yaş, altta yatan böbrek hastalığının olması (serum kreatinin > 2 mg/dL), hipovolemi, diyabetik nefropati varlığı, NSAİİ ve ACE inhibitörleri gibi diğer nefrotoksik ilaçlara maruz kalınması, kontrast nefropatisi için katkıda bulunan etkenler olarak göze çarpmaktadır. Yüksek riskli hastalar için, mümkün olduğunca az miktarda kontrast madde kullanılması, ve kullanım öncesi ve sonrasında hastaların en

az 12 saat, 1 L izotonik NaCl ile hidrasyonu korunma açısından son derece önemlidir. Mannitolün ve furosemidin korunma açısından hidrasyona karşı üstünlüğü gösterilmemiştir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda ise, kontrast öncesi ve sonrasında her 12 saatte bir oral 600 mg dozunda verilecek asetilsistein ile kontrasta bağlı nefropati oranlarında azalma sağlandığı gösterilmiştir [16-18]. Siklosporin ve karboplatin proksimal tübül hücrelerince biriktirilirler ve genellikle maruziyetten 7-10 gün sonra ABH'na neden olurlar, beraberinde potasyum ve magnezyum kaybı vardır. İfosfamid uygulaması hemorajik sistite neden olabilir, kendini hematüri ile gösterir [12].

Endojen nefrotoksinler içerisinde kalsiyum, miyoglobin, hemoglobin, ürat, oksalat ve miyelom hafif zincirleri sayılabilir. Hiperkalsemi ağırlıklı olarak intrarenal vazokonstriksiyonu tetikleyerek ve ayrıca zorunlu sıvı kaybından kaynaklanan volüm depleasyonu ile GFR'yi bozabilir. Rabdomiyoliz ve hemoliz her ikisi de ABH'a neden olabilir. Rabdomiyolizin en yaygın nedenleri travmatik ezilme, akut kas iskemisi, nöbetin uzun sürmesi, ağır egzersiz, sıcak çarpması veya malign hipertermi, enfeksiyöz veya metabolik hastalıklardır.

Hemolize bağlı ABH daha nadir görülür ve hemolitik anemilerde, trasfüzyon reaksiyonlarında masif intravasküler hemoliz sonrası hemoglobinüri görülebilir.

Miyoglobin ve hemoglobinin tübül epitel hücrelerinde hasarla sonuçlanan intrarenal oksidatif stresi artırdığı ve tübül içi silindir oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir. Hemoglobin ve Miyoglobin nitrik-oksit bioaktivitesinin kuvvetli inhibitörleridir ve intrarenal vazokonstriksiyon ve iskemiye tetikleyebilir. Hipovolemi veya asidoz daha sonra tübül içi silindir oluşumunu artırabilir. Filtre olmuş immunglobulin hafif zinciri ve diğer proteinleri (çıkan kalın kolon hücreleri tarafından üretilen tamm-horsfall proteini dahil) içeren tübül içi silindirler, multiple miyelomlu hastalarda ABH'na neden olur (miyeloma cast nefropati). Hafif zincirler aynı zamanda tübül epitel hücrelerine doğrudan toksiktir. Şiddetli hiperürükozüri veya hiperoksalürili hastalarda intratübüler obstrüksiyon ABH'nın önemli bir nedenidir. Akut ürik asit nefropatisi özellikle hücre yıkımına neden olan kemoterapi uygulandıktan sonra gelişen tümör lizis sendromu olmak üzere seçilmiş

lenfoproliferatif veya miyeloproliferatif hastalıkların (örn, Burkitt lenfoma, AML) tedavisinde gelişebilir [12].

Tedavide asıl amaç böbrek işlevinin düzeltilmesi ve komplikasyonların engellenmesidir. ATN'nin klinik seyri 3 faza ayrılabilir. İdame fazı, oligüri (idrar atımı <400 ml/24 saat) veya nonoligürik olabilir. Loop diüretikler ve uygun diürez ile oligürik hastaların non-oligürik faza geçmesi amaçlanır. Oligürik fazdan non-oligürik faza geçiş için destek tedavi verilebilir, fakat klinik gidişata etki edip etmediği üzerine kesin bir bilgi yoktur . Bu amaçla renal dozda dopamin (1-3 mikrogram/kg/dk) infüzyonu ve diüretikler kullanılmıştır. İdame fazının ortalama süresi 1-3 hafta olmakla birlikte, birkaç aya kadar uzayabilir. Bu sürede, hücresel onarım ve tübüllerden debrisin uzaklaştırılması gerçekleşir. Böbrek işlevlerinde düzelme (recovery) fazında ise diürez ön plandadır. BUN ve kreatinin değerleri düşerken, GFR 'de artış söz konusudur [19, 20].

2.3.2.2. Tubulointerstisyel Nefrit

İntrensek ABH'nın %10-15'inden sorumludur. Ödem ve olası tübüler hücre hasarıyla seyreden inflamatuvar bir cevaptır. Bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. İntrinsik vakaların yaklaşık %70 'inden ilaçlar sorumludur. Bunun dışında enfeksiyöz hastalıklar, immünolojik hastalıklar da sayılabilir.

En sık sorumlu ilaçlar; penisilinler, sefalosporinler, sulfonamidler, NSAİİ'ler, rifampin, fenitoin ve allopurinoldür [21]. Enfeksiyöz nedenler arasında leptospiroz, streptokokal enfesiyonlar, CMV enfeksiyonu, kayalık dağlar lekeli humması ve histoplazmoz sayılabilir. İmmünolojik hastalıklar en sık olarak SLE, sakroidoz ve kriyoglobulinemi Akut interstisyel nefrit (AİN) ile karşımıza çıkar. Semptomlar arasında ateş yüksekliği, döküntü ve periferik kanda eozinofili, idrarda ise eritrosit, lökosit ve lökosit silendirleri görülmektedir. İdrar incelemesinde nefrotik düzeyde olanamayan proteinüri, piyüri, eozinofilüri ve mikroskobik hematüri saptanır.

Haftalar, aylar içerisinde klinik gidişat düzelebilir. Fakat hastaların 1/3'ü diyaliz tedavisine kadar gidebilir. Tedavide ilk olarak ilacın kesilmesi olmalı, veya altta yatan diğer nedenler tanımlanarak hızlıca tedaviye başlanmalıdır. İlaça bağlı

AİN'de düzelme gözlenmiyorsa kısa süreli steroid tedavisi(prednizolon 0,5-1 g/gün 1-4 gün veya prednizolon 60mg / gün 1-2 hafta) faydalı olabilir [21].

2.3.2.3. Glomerulonefrit

İntrensek böbrek yetmezliğin yaklaşık %5'inden sorumludur. Patolojik olarak inflamatuvar glomerular hücreler görülebilir. Mezengiyoproliferatif, fokal, diffüz proliferatif ve kresentik lezyonlar görülür. Klinik gidişat, etkilenen ve tutulan glomerul yüzdesine göre belirlenir.

Akut glomerulonefrit (AGN), serolojik analizle sınıflandırılabilir. İmmün markerler arasında; antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA), anti glomeruler bazal membran antikorları (anti GBM) yer almaktadır.

Orta derecede antijenin dolaşımında olması durumunda immün kompleks depolanması artmaktadır. Belirgin antijen olması halindeyse, oluşan immün kompleksler sıklıkla dolaşımında kalma eğilimindedirler. AGN nedenleri arasında; IgA nefropatisi (Berger hastalığı), peri- veya postenfeksiyöz glomerulonefrit, lupus nefriti, endokardit, kriyoglobulinemik glomerulonefrit (HCV enfeksiyonu ile seyreden) ve membranoproliferatif glomerulonefrit sayılabilir.

Anti-GBM ile ilişkili AGN, yalnızca böbrekle sınırlı olabileceği gibi, akciğerlerde kanama da eşlik edebilir. Eğer akciğer tutulumu da varsa, klinik tablo goodpasture sendromu olarak adlandırılır.

Glomeruler hasar GBM'de yer alan tip IV kollajene karşı oluşmuş olan antikorlara bağlı gelişmektedir.

Pauci-immune glomerulonefrit, ANCA ilişkili küçük damar vaskülit olup, immün kompleks depolanması ve antikor bağlanması olmaksızın birincil ve ikincil renal hasara neden olmaktadır. Doku hasarının hücresel aracılıklı immün olaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Örnek olarak wegenger hastalığı, intravasküler ve extravasküler granülom oluşumuyla ilişkili küçük arter ve venlerin sistemik nekrotizan vaskülit tablosuyla kendini gösterir. Glomerulonefrite ek olarak, bu hastalarda üst havayolları, pulmoner ve cilt bulguları da mevcuttur. Sitoplazmik ANCA (cANCA), wegenger için hem sensitif (%95), hem de spesifik (%88) bir

immün belirteçtir. Mikroskobik polianjit ise bir diğer AGN nedeni olan pauci-immune glomerulonefrittir. Perinükleer boyamada (pANCA) sık görülen bir bulgudur. ANCA ile ilişkili ve antiGBM ilişkili AGN, kresentik glomerulonefrite yol açabilir ve tedaviye erken dönemde başlanmazsa kötü prognozla seyreder.

Malign hipertansiyon, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura ve trombotik mikroangiopatiler AGN'nin diğer vasküler nedenleri arasında sayılabilir.

AGN gelişen hastalarda hipertansiyon (HT), ödem ve anormal idrar sedimenti bulguları vardır. Ödem ilk etapta doku gerginliği düşük olan periorbital ve skrotal bölgelerde gelişmektedir.

İdrar mikroskobik incelemesinde hematüri, genellikle 2g/günün altında proteinüri ve eritrositler, eritrosit silindirleri ve lökositler saptanabilir. Eritrosit silindirleri AGN için spesifik olup, mutlaka ileri araştırma gerektirir. 24 saatlik idrar toplanması ile gerek kreatinin klirensi, gerek proteinüri düzeyinin ölçümü ile renal işlev bozukluğu hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olunabilir. Fakat bu hastalarda hızlı değişen serum kreatinin düzeyleri nedeniyle, idrar kreatinin klirensi glomerül filtrasyon hızı (GFR) için çok güvenilir bir gösterge olmayabilir. Renal işlev bozukluğu çok belirgin değilse, FE_{Na} prerenal azotemide olduğu gibi genellikle düşüktür.

İleri tetkikler arasında kompleman düzeylerinin ölçümü (C3,C4,CH50), antistreptolizin O (ASO) titresi, anti GBM seviyesi, kriyoglobulinler, hepatit B ve C'ye ait serolojik markerların ölçümü, kan kültürleri, renal ve üriner sistem ultrasonografi incelemeleri ve böbrek biyopsisi sayılabilir.

AGN'nin tipi ve ciddiyetine göre, tedavide yüksek doz steroid ve siklofosfamid gibi sitotoksik ajanlar da yer alabilir. Goodpasture hastalığında plazma değişimi (Exchange) uygulanabilir [22].

2.3.3. Postrenal Azotemi

Üriner sistem obstrüksiyonu hastane kökenli ABY nedenlerinin %5'den daha azını oluşturur. Tek böbreğin oluşan nitrojen atık ürünlerinin atılımı için yeterli

rezerve sahip olması nedeniyle, obstrüksiyona bağlı ABY gelişmesi için eksternal üretral meatus ile mesane boynu arasında idrar akımının obstrüksiyonu, bilateral üreter obstrüksiyonu veya tek fonksiyonel böbrekli veya kronik böbrek hastalığı bulunan hastalarda tek taraflı üreter obstrüksiyonu gerekir. Mesane boynu obstrüksiyonu postrenal ABY'nin en yaygın sebebidir ve sıklıkla prostatik hastalık (hipertrofi, enfeksiyon ve neoplazi), nörojenik mesane veya antikolinergik ilaç kullanımına bağlıdır. Daha nadir sebepler arasında, kan pıhtısı, kalkuli ve spasm ile beraber olan üretrit sayılabilir. Üreter obstrüksiyonu intralüminal obstrüksiyondan (kalküli, kan pıhtısı, böbrek papillasının dökülmesi), üreter duvarının infiltrasyonundan (neoplazi) veya dış basıdan (retroperitoneal fibrozis, neoplazi veya abse, yanlışıklıkla cerrahi bağlama) ileri gelebilir. Obstrüksiyonun erken safhalarında (saatler, günler), devam eden glomerüler filtrasyon, obstrüksiyonun yukarısına doğru retrograd intralüminal basıncın artmasına neden olur. Sonuçta aşamalı olarak proksimal üreter, renal pelvis ve kalikslerde distansiyon gelişir ve GFH'nı azaltır [12].

Laboratuvar bulgularında; başlangıçta, yüksek idrar ozmolaritesi, düşük idrar sodyumu, artmış BUN/kreatinin oranı ve düşük FE_{Na} bulunabilir, öncelikle prerenal azotemiye taklit edebilir. Takip eden günler içinde intrinsek böbrek hasarı gelişmesi üzerine böbrek idrarı konsantre edemez hale gelir ve idrar sodyumu artar, izostenüri gelişir.

Postrenal ABH düşünölen hastalarda, genişlemiş mesaneye karşılık yapılan abdomen ultrasonografi incelemesinde hidroüreter veya hidronefroz yoksa hastaya derhal mesane ultrasonografisi ve mesane kateterizasyonu yapılmalıdır. Eğer idrar akımı sağlanabilirse bu hastalarda sıklıkla postobstruktif diürez meydana gelir, bu durum dehidrasyon ve hipokalemi yönünden sıkı takip gerektirmektedir. Nadiren, ultrasonda obstrüksiyon gösterilemeyebilir. Örneğin tümör veya radyoterapiye bağlı retroperitoneal fibroziste, üriner sistemde dilatasyon olmayabilir. Böyle durumlarda ileri inceleme bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans inceleme (MRI) ile tanı konabilir. Obstrüksiyon sonrasında günler içinde, katater, stent veya diğer cerrahi uygulamalarla düzeltilmesi halinde, böbrek işlevlerinde tam düzelme olasılığı oldukça yüksektir [23-25].

2.4. Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarının Nedenleri

Yoğun bakım hastalarında ABH sıklığı artmıştır (%35-70). Diyaliz tedavisine ihtiyaç duyulmayan ABH'da bile mortalite beş kat artmıştır. RRT başlanma sıklığı ise %1-4 arasındadır.

- **Sepsis:** ABH' nın sık görülen bir nedeni olup, diğer nedenlerle kıyaslandığında kötü prognoz işaretidir. Hipotansiyon, azalmış kalp debisi, azalmış kan akımı nefronda oksijen dağılımının bozulmasına neden olur. Sepsisin erken döneminde renal kan akımının arttığı gösterilmiştir. İlerleyen dönemlerinde inflamatuvar olaylar sonucu lökositler ve koagülasyon yolağı aktive olarak mikrovasküler düzeyde kan akımının azalmasına neden olur. Sitokinler tübüler düzeyde hücrelerde, apoptosise neden olmaktadır. Tübüler hücrelerin dökülmesi sonucu luminal tıkanıklık oluşur [26]. Tüm bu olaylar GFR' de azalmaya neden olur. Vazoaktif tedavi olarak dopamin tedavisi kullanılmışsa da terapötik etkisinin 48 saat sonra belirgin azaldığı ve sağkalıma belirgin bir etkisinin bulunmadığı kaydedilmiştir [27].
- **Kardiyovasküler cerrahi sonrası:** Kalp damar cerrahisi sonrası ABH' nın insidansı %30'a kadar yükselebilir. Patofizyolojisinde renal hipoperfüzyon ve özellikle renal medullada olmak üzere iskemi rol oynamaktadır. Koruyucu stratejiler daha çok renal perfüzyonu artırıcı ve renal oksijen tüketimini azaltıcı metotlar üzerinde yoğunlaşmalıdır. Renal arteriyel vazodilatasyona ve diürece neden olan düşük doz dopamin tedavisi, majör vasküler ve kardiyak cerrahi hastalarında renal fonksiyon veya mortalite üzerinde etkili bulunmamıştır. Mannitol ve furosemid gibi diüretik ajanların kullanımının faydalı olduğu yönde bir kanıt olmadığı gibi kalp cerrahisi hastalarında da furosemid infüzyonunun renal sağkalımı olumsuz yönde etkilediği görülmüştür [28].
- **Hepatorenal sendrom:** İleri derece sirozda veya fulminant karaciğer yetmezliği sonucu splanik vasküler alanda dilatasyon, renal damarlarda konstrüksiyon sonucu prerenal ABH' ya neden olur. Sirozlu hastalarda ani

gelişen kanama, spontan bakteriyel peritonit ya da aşırı diüretik kullanımı hepatorenal sendrom gelişimini kolaylaştırmaktadır [29].

- **Karın içi basınç artışı (asitli hastalarda, mezenterik iskemi, pankreatit):** İntrabdominal basınç 15 mmHg' nın üzerine çıktığında renal fonksiyonda bozulmaya neden olmaktadır [30].
- **İlaça bağlı:** Ciddi gram-negatif enfeksiyonların tedavisinde kullanılan aminoglikozidler ile ABH gelişimi %5-25 arasında değişmektedir [31]. Aminoglikozid nefrotoksitesisi non-oligüriktir. Amikasin tubül hücreleri üzerinde direkt toksik etki etmektedir. Amikasine bağlı toksisitede kreatinin seviyeleri genellikle tedavinin başlangıcından 5 gün sonra yükselmeye başlar [29]. Polimiksin grubu ilaçlar (kolistin) ABH' na neden olmaktadır. Antifungal ajanlarda ise flukanazol, itrakonazol ve amfoterisin B nefrotoksik etkiye sahiptir. Konvazyonel amfoterisin B tedavisine kıyasla lipozomal amfoterisin B, nötropenik hastalarda %26' ya karşı %12 ile daha az nefrotoksisite oluşturmaktadır [31].
- **Rabdomiyoliz ve miyoglobinüri:** Travma, arteriyel tromboz, uzamış konvülsif nöbetler ve ilaç toksitesi gibi durumlarda görülebilmektedir. Dehidrasyon varlığı ABH gelişmesi için öngörücüdür. Rabdomiyoliz gelişmiş hastalarda uygun ve agresif bir sıvı resüsitasyonu uygulanmalıdır. Ciddi rabdomiyolizi olan hastalarda intravenöz bikarbonat içeren sıvılarla idrar alkalizasyonu ve yeterli sıvı verilmesine takiben mannitol tedavisi önerilmektedir [32].
- **Kontrast nefropati:** Hastanede gelişen ABH vakalarının önemli bir nedeni de radyokontrast ajan kullanımınıdır. Radyokontrast maddenin, renal hemodinamiyi değiştirerek ve reaktif oksijen radikalleri oluşturup direkt tübüler toksiteye neden olarak böbrek hasarı yaptığı düşünülmektedir. Kontrast nefropatisinde, kreatinin düzeyleri genellikle 24-72 saat içinde yükselmektedir. İdrar miktarı normal olabilir ya da oligüri görülebilir [29, 33]. Solomon ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, salin ile hidrasyonun, mannitol ile hidrasyona veya furosemide göre kontrast nefropatisi gelişimi açısından daha koruyucu olduğunu gösterilmiştir [34]. Yakın zamanda

yayınlanan bir çalışmada ise renal fonksiyonu bozuk hastalarda, oral asetilsisteinin salin ile hidrasyona ilave edilmesinin kontrastla indüklenen renal yetmezlik sıklığını azalttığını bildirilmiştir. Bu ajanlara ek olarak dopamin, teofilin, atrial natriüretik peptid, kaptopril ve prostaglandin E₁ gibi pek çok ilaç denenmiştir, ancak etkileri konusunda görüş birliği sağlanamamıştır [35].

2.5. Önlem Ve Tedavi

2.5.1. ABH Önleme Ve Yönetiminde Hemodinamik Monitorizasyon Ve Destek

Hastaların dolaşımında yeterli kan hacminin olduğundan emin olmak için, zaman zaman hemodinamik değişkenleri ölçmek gerekir. Bunun için santral venöz basınç gibi statik değişkenler yerine, hemen hemen her YBÜ' nde kolaylıkla gerçekleştirilebilecek nabız basıncı değişkenliği, ultrasonografi ile vena kava inferiorun dolumu ve kalbin ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirilmesi gibi dinamik değişkenlerden yararlanılmalıdır. Bunun yanında, ABH' nin önlenmesi için gerekli hemodinamik izlem ve destekler ile birlikte sıvı resüsitasyonu ve vazopressör uygulaması da yapılmaktadır [36].

2.5.1.1. Sıvı Resüsitasyon

ABH' de hangi tür sıvı ile resüsitasyona başlanacağı halen sorun olmaya devam etmektedir. Finfer ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri "Saline vs Albumin Fluid Evaluation (SAFE)" çalışması bu konuya önemli katkılar sağlamıştır. Bu çalışmada, 3500 hastaya %4 albumin; 3500 hastaya ise %0,9 izotonik uygulanmıştır. Randomizasyon sonrası 28 gün içinde mortalitede, RRT ihtiyacında ve başlama süresinde fark bulunmamıştır [37]. Ayrıca bu çalışmada albumin kolu, izotonik koluna göre %27 oranında daha az sıvı olarak, daha az (1 L) pozitif sıvı dengesinde kalmıştır. Bunun önemi, Payen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile pozitif sıvı dengesinin ABH'da 60 gün içindeki mortaliteyi arttırdığını göstermeleri ile ortaya

konmuştur [38]. Bundan başka hipovoleminin düzeltilmesinde yaygın kullanılan, albuminin alternatifi ve ucuz olan diğer bir ürün de hidrosietilstarç (HES)'tir. Farklı konsantrasyonları olan HES'in %6'lık solüsyonu izo-onkotik iken, %10'luk HES hiper-onkotiktir ve potansiyel olarak böbrek fonksiyonlarını bozan nefrotoksik bir maddedir [39].“Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis (VISEP)” çalışmasında, %10'luk HES ve izotonikle modifiye edilmiş ringer laktat solüsyonu kullanılmış, HES grubunda ABH insidansı, RRT ihtiyacı ve mortalite daha fazla bulunmuştur [40]. Bu çalışmalar ışığında KDIGO' nun sıvı yönetimi ile ilgili önerisi;

- Hemorajik şok yoksa, akut böbrek hasarı riski olan veya akut böbrek hasarı olan hastalarda intravasküler volümün genişletilmesi için başlangıç sıvı tedavisinde *izotonik kristalloidler, kolloidler (albümin veya nişasta)* tercih edilmeli.

2.5.1.2. Vazopressör Kullanımı

Sıvı resüsitasyonuna veya şoklu hastalarda yeterli intravasküler volümün sağlanmasına rağmen devamlı hipotansiyonu olanlarda ABH gelişme riski vardır. Bunu önlemek amaçlı, sistemik vazopressör kullanarak renal perfüzyonun korunması veya iyileştirilmesi sağlanmalıdır. Bunun için norepinefrin, dopamin veya vazopressin kullanılabilir. De Backer ve arkadaşlarının dopaminle norepinefrini karşılaştırdıkları çalışmada renal fonksiyonlar ve mortalite üzerine anlamlı fark bulamazlarken, aritmik olayların dopamin grubunda daha fazla olduğunu, subgrup analizinde ise dopamin kullanılan kardiyojenik şoklu hastalarda septik veya hipovolemik şoklu hastalara göre 28 gün içinde mortalitenin daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir [41]. Renal dozda dopamin kullanımı ile ilgili Friedrich ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde, renal fonksiyonlarda ve sağkalımda iyileşme sağlamadığı, diyaliz gereksinimini azaltmadığı ve sadece dopamin tedavisinin birinci gününde idrar çıkışında iyileşme sağladığı bildirilmiştir [42]. Ayrıca, dopaminin düşük dozlarda bile taşiaritmileri ve miyokardiyal iskemiye

tetiklediği, intestinal kan akımını azalttığı ve T-hücre fonksiyonlarını baskıladığı belirtilmiştir. Düşük doz dopamin kullanımı ile ilgili KDIGO önerisi;

- Akut böbrek hasarının önlenmesinde veya tedavisinde *düşük doz dopamin kullanılmaması* önerilmektedir.

Son zamanlarda norepinefrine dirençli şoklu hastaların tedavisinde vazopressin kullanımı önem kazanmaya başlamıştır. Bununla beraber vazopressinin kan basıncını ve diürezisi arttırdığı görülmüş, ancak RRT ihtiyacını azalttığı veya mortaliteyi azalttığı üzerine etkisi kanıtlanamamıştır [43]. KDIGO' nun bununla ilgili önerisi ;

- Akut böbrek hasarı riski olan veya akut böbrek hasarı olan vazomotor şoklu hastalarda sıvı tedavisi ile birlikte *vazopressör kullanılması* tavsiye edilir.

2.5.2. Diüretik Kullanımı

ABH' nin önlenmesinde ve tedavisinde sıklıkla ve esas olarak diüretikler kullanılmaktadır. Özellikle oligüri ile seyreden, aşırı volüm yükü olan ABH' yi nonoligürik forma çevirmek için furosemidin klinisyenlerce yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Uchino ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ABH' nin %59-70'inde nefroloji konsültasyonu sırasında veya RRT başlanmasından önce diüretik kullanıldığını bildirmişlerdir [44]. Elbette sıvı dengesinin kontrol edilmesinde tartışmasız yararlıdır. Ancak gereksiz ve lüzumundan fazla miktarda ve sürede kullanılması durumunda, dolaşımdaki etkili hacmi aşırı azalttığı, böbrek fonksiyonlarına zarar verici bir durum oluşturmasının yanında kulak çınlaması ve sağrılık gibi önemli ototoksisite bulgularına neden olduğu da gösterilmiştir [45]. Ho ve arkadaşlarının çalışmalarında furosemidin hastane mortalitesi, RRT gereksinimi, diyaliz seans sayısı ve oligürili hasta oranı üzerine anlamlı bir etkiye sahip olmadığını ortaya koymuşlardır [46]. KDIGO' nun diüretikler ile ilgili önerisi;

- ABH' in önlenmesinde *diüretik kullanılmaması* önerilmektedir.
- Aşırı volüm yükünün tedavisi hariç, akut böbrek hasarının *tedavisinde diüretiklerin kullanılmaması* tavsiye edilmektedir.

2.5.3. Glisemik Kontrol Ve Beslenme Desteği

YBÜ' de takip edilen hastalarda sıklıkla strese bağlı hiperglisemi görölmektedir. Bu tablonun oluşumunda stres ve inflamatuvar mediyatörler, insüline karşı çalışan hormonlar ile santral ve periferal insülin rezistansı önemli rol oynamaktadır [47]. ABH olanlarda periferal insülin rezistansına ve protein katabolizması sonucu açığa çıkan aminoasitlerin karaciğerde glukozu dönüştürülmesiyle artmış hepatik glukoneojenezle bağlı hiperglisemi gelişmektedir [48]. Hipergliseminin artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla hem ABH gelişme riski olanlarda hem de ABH gelişmiş hastalarda hipergliseminin önlenmesi için sıkı glisemik kontrol sağlanmalıdır. Bunun için dışarıdan insülin tedavisi uygulanarak kan glukoz düzeyi normalleştirilmeye çalışılır. Ancak insülinin pozolojisi bugüne kadar tartışmalı kalmıştır. Bu konuda iki görüş ön plana çıkmıştır. Birincisi, insülinin yoğun infüzyon şeklinde, ikincisi geleneksel insülin tedavisi şeklinde uygulanmasıdır. İki uygulamanın karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda hastane mortalitesinde fark olmadığı, şiddetli hipoglisemi ve mortalitenin yoğun insülin tedavisi alanlarda daha fazla olduğu ve yeni RRT gereksinimi oranında iki grup arasında fark olmadığı saptanmıştır [40, 49, 50]. Bu çalışmalar ve diğer çalışmaların analizi sonucunda yoğun insülin tedavisi uygulamasının mortaliteyi, organ disfonksiyonunu ve bakteriyemi riskini azaltmadığı buna karşılık hipoglisemi insidansını arttırdığı ortaya konmuştur. Bu amaçla çalışma grubu, kritik hastalarda insülin kullanılması, ancak kan glukoz düzeyinin 110 mg/dL' nin altına düşürülmemesi gerektiğini ileri sürmüştür. KDIGO' nun kritik hastalarda glisemik kontrol ile ilgili önerisi;

- Kritik hastalarda insülin tedavisi uygulanarak *kan glukoz düzeyi 110-149 mg/dl* aralığı hedeflenmelidir.

ABH olan hastalarda beslenme ile ilgili günlük enerji miktarının yüksek tutulmasının hiperglisemiye yol açmasının yanında hipertrigliseridemiye ve gereğinden fazla pozitif sıvı dengesine neden olduğu gösterilmiştir [51]. KDIGO' nun bununla ilgili önerisi;

- Akut böbrek hasarının tüm evreleri için *20-30 kcal/kg/gün total enerji* alımının sağlanması yeterlidir.

ABH hastalarında protein-kalori malnütrisyonun, mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. ABH hastaları yüksek malnütrisyon riski taşıdıklarından ve malnütrisyonun artmış mortalite ile ilişkili olmasından dolayı protein hiperkatabolizmasına karşılık metabolik dengenin korunabilmesi için yeterli protein desteğinin sağlanması gerekir [52, 53]. Protein ihtiyacı ile ilgili KDIGO önerisi;

- Renal replasman tedavisine başlamayı geciktirmek veya önlemek amacıyla protein kısıtlamasından sakınılmalıdır
- Diyaliz ihtiyacı ve katabolik olmayanlarda 0,8-1,0 g/kg/gün protein verilmelidir.
- Renal replasman tedavisi alanlarda 1,0-1,5 g/kg/gün protein verilmelidir.
- Devamlı renal replasman tedavisi ve hiperkatabolik hasta 1,7 g/kg/gün protein verilmelidir.

2.5.4. Büyüme Faktörü Kullanımı

ABH'da iyileşme otokrin, parakrin ve endokrin mekanizmalarını etkileyen çeşitli büyüme faktörleri ile sağlanmaktadır. Rekombinant büyüme faktörlerinin ortaya çıkışı, terapötik potansiyellerinin araştırılması ile başlamıştır. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), hepatik büyüme faktörü ve eritropoietin ile ilgili deneysel çalışmalar umut verici sonuçlar vermiştir. ABH' nın önlenmesinde eritropoietin kullanımı öne çıkmaktadır.

2.5.4.1. IGF-1 Kullanımı

ABH' nın önlenmesinde ve tedavisinde rekombinant insan IGF-1 kullanımı önerilmemektedir [54] .

IGF-1 peptidi böbrek üzerinde vazodilatör, mitojenik ve anabolik etki göstermektedir. Yapılmış olan birkaç hayvan çalışmasında ABH bulunan hayvanlarda rhIGF-1' in böbrek fonksiyonlarında iyileşmeye neden olduğu

gösterilmiştir [55, 56]. Frankli ve arkadaşlarının ele aldığı 54 abdominal aort cerrahisi geçirmiş hastada, postoperatif her 12 saatte bir 3 gün boyunca rhIGF-1 uygulanmış ve bu hastalarda ABH gelişmediği, fakat IGF-1 uygulanan hastaların bir kısmında plasebo grubu ile karşılaştırıldığında GFR' de düşme görüldüğü saptanmıştır (%22-33) [57]. Hladunewich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 43 kadavra transplantlı yüksek greft kaybı riski bulunan hasta ele alınmış. Tedavi transplantasyonun beşinci saatinde başlamış ve 6 gün boyunca devam etmiş. Yedinci günde tedavi kolları arasında ne inulin klirensinde ne de idrar çıkışında azalma gözlenmemiş ve fraksiyonel sodyum atımında farklılık saptanmamıştır. Altı hafta sonrasında transplantasyon sonrası RRT ihtiyacında ve sCr oranında anlamlı artış gözlenmemiştir [58]. Hirschberg ve arkadaşlarının septik veya hemodinamik şok nedeni ABH gelişmiş olan 72 hasta ile yapılan çalışmalarında, rhIGF-1 uygulanan hastaların plasebo grubu ile karşılaştırıldığında ABH' yı önlemediği ve tedavi edici etkisinin olmadığı görülmüştür [59].

Yapılan üç retrospektif kontrollü çalışmada IGF-1'in ABH tanılı hastalarda kullanımının negatif veya belirsiz etkisinin tespiti ile potansiyel zarar ve maliyet açısından riskleri olması sebebi ile ABH olan hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

2.5.4.2. Eritropoetin Kullanımı

Koroner bypass cerrahisi sonrasında ABH gelişmiş hastalardan eritropoetin uygulanan bir grup hasta ile yapılan çalışmada, operasyon öncesinde hastalara 300 U/kg eritropoetin veya salin infuzyonu başlanmış ve operasyonun beşinci gününde kreatinin düzeylerinde artış belirlenmiştir. Postoperatif dönemde eritropoetin alan grupta GFR 'nin azalması ve serum kreatinin değerindeki artış plaseboya göre daha düşük gözlenmiştir.

Çok yakın zamanda ele alınan iki belirteç (c-glutamil transpeptidas ve alkalin fosfataz) ile yapılan çalışmada, eritropoetin uygulanan kolda eritropoetine spesifik yan etkiler görülmekle birlikte plasebo kolu ile eritropoetin kolu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Son zamanlarda hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda eritropoetinin potansiyel klinik faydasının olduğu gösterilmektedir. Eritropoetinin antiapoptotik, antioksidatif ve kök hücre uyarıcı etkilerinden dolayı ABH olan kemirgenler üzerinde renoprotektif etkisinin olduğu gösterilmiştir.

2.5.5. Akut Böbrek Hasarında Renal Replasman Tedavisine Başlama Zamanı Ve Tedavi Modaliteleri

ABH olan hastada her türlü terapötik ve destek girişime rağmen hastalığa özgü bazı komplikasyonlar gelişebilir. RRT, bu komplikasyonlar için önemli bir tedavi seçeneğidir. Aslında RRT, önemli bir tamamlayıcı tedavidir ve gerekmedikçe uygulanmamalıdır. Böbrek fonksiyonlarının RRT uygulanmadan iyileşmesine imkân tanınmalıdır. Çünkü zamansız uygulanan RRT'lerin böbrek fonksiyonlarını iyileştirici değil, kötüleştirici bir özelliğe sahip olduğu ve ABH'nin kronik böbrek hastalığına ilerlemesine neden olduğu bilinmelidir [60]. Ayrıca RRT'nin hipotansiyon, elektrolit imbalansı, kusma, aritmi, kramp ve koagülasyon gibi önemli komplikasyonları vardır. ABH'da diyalize başlamanın optimal zamanlamasıyla ilgili bir tanımlama yapılmış değildir. Günümüzdeki uygulama, hastanın klinik özellikleri ve biyokimyasal parametrelerine bakılarak RRT'ye karar verilmesi şeklindedir. Bu endikasyonlar; şiddetli hiperkalemi ($>6,5$), dirençli metabolik asidoz ($\text{pH} < 7,1$), aşırı volüm yükü, pulmoner ödem, üremik komplikasyonlar (üremik akciğer, şiddetli kusma, üremik ensefalopati, kanama, perikardit gibi), aşırı ilaç dozları (salisilat, etilen glikol, metformin, karbamazepin, valproik asit, metanol gibi) ve intoksikasyonlardır [61, 63].

RRT hedefleri ise sıvı-elektrolit, asit-baz ve solüt dengesini sağlamalı, böbrek hasarının ilerlemesini engellenmeli, renal fonksiyonların iyileşmesini sağlamalı ve ilaç uygulamaları ile beslenme gibi diğer tedavilere imkan vermelidir. Dolayısıyla ideal olarak RRT'ye başlamak için optimal zamanlama hastanın sistemik değerlendirilmesini ve RRT hedeflerini içermelidir. RRT'ye karar verdikten sonra hastanın hangi diyaliz modalitesi ile tedavi edileceği belirlenmelidir.

Tedavi modaliteleri;

- Aralıklı hemodiyaliz veya periton diyalizi
- Devamlı renal replasman tedavileri
 - Devamlı venovenöz hemofiltrasyon
 - Devamlı venovenöz hemodiyaliz
 - Devamlı venovenöz hemodiyafiltrasyon
 - Yavaş düşük etkinlikli diyaliz
 - Yavaş devamlı ultrafiltrasyon

2.5.5.1. Aralıklı / İntermittant Hemodiyaliz

İntermittant hemodiyaliz, medikal tedaviye yanıt alınamayan, diyaliz endikasyonu olan ABH hastalarında uzun zamandır uygulanan bir yöntemdir. Bu işlem difüzyonun temel kurallarından olan kan ve diyalizat arasındaki basınç farklarının oluşması, konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa geçmesi esasına göre gerçekleşir. Hemodiyaliz sırasında zar; kan ile ters yönde giden diyaliz solüsyonunu birbirinden ayırır ve bu sırada difüzyon gerçekleşir. Kanda yüksek konsantrasyonda bulunan solütler (üre, kreatinin vb.) ve elektrolitler (potasyum, fosfor vb.) diyalizata geçer. Diyaliz solüsyonunun içeriği, diyaliz sonrası plazmayı normal sınırlarda tutacak şekilde ayarlanmıştır [14, 64, 65]. İntermittant hemodiyaliz hastaya günlük ya da gün aşırı, 2-5 saat süre ile uygulanır. İntermittant hemodiyaliz tedavisi hemodinamik ve klinik olarak stabil seyreden hastalarda tercih edilmelidir. Böbrek fonksiyon testleri yüksek olmayan ve sıvı yükü saptanan hastalarda solüt temizliği yapılmadan sadece UF ile sıvının uzaklaştırılması mümkündür [64-66]. Bu diyaliz yönteminde; çift lümenli kateterler, setler, diyaliz makineleri, diyaliz membranı ve solüsyonları kullanılmaktadır. İntermittant hemodiyaliz tedavisi diyalizat içeriğine göre bikarbonatlı ve asetatlı olmak üzere iki şekilde uygulanabilmektedir. Asetatlı hemodiyalizde hipotansiyon, hipokalsemi ve hipoksemi sık görülen komplikasyonlardandır. Bikarbonatlı hemodiyalizde ise görülen yan etkilerin az olması kullanımının yaygınlaşmasına yol açmıştır [14, 67]. İntermittant hemodiyaliz tedavisi sırasında en sık görülen komplikasyonlar;

hipotansiyon, disequilibrium sendromu, hemodinamik instabilite ve arteriyel hipoksemdir. Arteriyel hipotansiyon ABH nedeni ile hemodiyalize giren hastaların yaklaşık %35'inde oluşmakta ve işlemi sınırlandırmaktadır. Hipotansiyonun sık görülme nedeni; ekstrasellüler volümün azalması, kapiller doluşu olumsuz etkileyen durumlar (anemi, hipoalbuminemi), kardiyak/ nörolojik humoral reflekslerin zayıflığı ya da vasküler yapı yanıtının yetersizliği veya biyoyumluluğu olmayan zarların kullanılmasına bağlı olarak gelişebilmektedir [64, 68]. Disequilibrium sendromu; üre ve sodyumun hızlı temizlenmesi ve beraberinde kan osmolaritesinin hızlı düşmesi ile intravasküler yatakta bulunan suyun, osmotik kuvvetle interstisyel ve intrasellüler alana geçmesi; dolayısı ile suyun plazmadan beyin dokusuna geçerek beyin ödemi oluşturmasının sonucunda meydana gelir. Ayrıca diyaliz sırasında beyin dokusunda meydana gelen ani pH değişiklikleri de neden olarak gösterilmektedir. Sendromun bulguları; bulantı-kusma, yorgunluk, baş ağrısı, bilinç kaybı ve konvülziyondur. Arteriyel hipoksemi; diyaliz membranının biyoyumluluğunun zayıf ya da asetat diyalizatla CO₂ kaybı sonucunda alveolar hipotansiyona bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. İntermittant hemodiyaliz tedavisi sırasında diğer bir komplikasyon, kullanılan maddelerden birine karşı gelişen akut anafilaktik tip reaksiyon oluşmasıdır [14, 64, 67, 68].

KDIGO'nun hasta profiline göre önerisi;

- Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda aralıklı renal replasman tedavisi yerine *devamlı renal replasman tedavi uygulaması önerilir*
- Diğer nedenlere bağlı artmış intrakraniyal basıncı veya jeneralize beyin ödemi veya akut beyin hasarı olan akut böbrek hasarı olan hastalarda aralıklı renal replasman tedavisi yerine *devamlı renal replasman tedavisi uygulaması önerilir*

2.6. Prognoz

YBÜ' de büyük oranda multiorgan yetmezlik tablosunun bir bileşeni olarak karşımıza çıkan ABH' nin prognozu, eşlik eden hastalıklara ve risk faktörlerine bağlıdır. Bu konuda yapılan iki ayrı çalışmada YBÜ' de ABH olan hastalarda

prognoz üzerinde ortak risk faktörleri olarak; dört ve dörtten fazla organ disfonksiyonu, mekanik ventilatör desteği, sepsis, YBÜ yatışında serum kreatinin değeri, YBÜ' de uzamış kalış süresi, kronik hastalık varlığı ve devamlı RRT ihtiyacının olup olmaması olarak belirlenmiştir [69-71]. Bu risk faktörlerinin eşlik ettiği ve hemodiyaliz ihtiyacı gösterecek kadar ciddi seyirli ABH tablosu olan hastalarda mortalitenin %75'e kadar yükseldiği görülmüştür.

Diyaliz ihtiyacı gösteren ABH hastalarında, bazı gen polimorfizmleriyle ölüm riski arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Yüksek tümör nekrotizan faktör alfa (TNF-alfa) konsantrasyonu ve düşük interlökin IL-10 üretimi ilişkili genotipi olan hastalarda ölüm riskinin artmış olduğu gösterilmiştir [72]. ABH, sağ kalan hastaların %5'inde düzelmezken (irreversible), bu oran yaşlı hastalarda %16'ları bulmaktadır [73]. Özellikle çocuk yaşta ABH gelişen ve rezidüel hasar kalan hastalarda, adolesan ve erken erişkin dönemde ilerleyici renal yetmezlik çok daha sık görülmektedir [74].

Sonuç olarak, ABH' den korunmak için riskli hastalar, erken dönemde tespit edilmeli ve değerlendirilmeli, yeterli ve uygun sıvı resüsitasyonu ile vazopressör desteği sağlanmalı, diüretik gereksiz kullanılmamalı, yeterli kalori verilmeli, protein kalori malnutrisyonu gelişiminden sakınılmalı ve glisemik kontrol sağlanmalı, nefrotoksik ilaçlardan sakınılmalı ve RRT' ye geç kalınmamalı, erken başlanmamalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım ünitesinde yatan akut böbrek hastalığı gelişen 104 hasta dahil edildi. Hastaların başvuru dosyası geriye dönük incelenerek, rutin kan tetkikleri ile hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri ve ek hastalıklarını içeren tanımlayıcı bilgileri kayıt edildi. ABH tanısı olan hastalar, böbrek hasarını belirlemek amacıyla ERBP (European Renal Best Practice) kılavuzuna göre evrelendirildi. Hastaların bazal serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarına göre akut böbrek hasarı üç evreye ayrılmıştır. Birinci evre serum kreatinin düzeyinin $>0,3$ mg/dl/48 saat içinde artışı ya da 7 gün içinde bazal serum kreatinin düzeyinde $>1,5$ kat artış olması, idrar hacminin $<0,5$ ml/kg/saat (6 saat) azalması; ikinci evre bazal serum kreatinin düzeyinde $>2-3$ kat artış, idrar hacminin $<0,5$ ml/kg/saat (12 saat) azalması ve üçüncü evre kreatinin artışının 3 kat ya da serum kreatinin düzeyinin >4 mg/dl üzerinde olması ve idrar hacminde $<0,3$ ml/kg/sa (24 saat) ya da anüri (12 saat) olmasına göre evrelendirildi [8]. Renal replasman tedavisi hemodiyaliz alan ve almayanlar olarak iki ana gruba ayrıldı. Rutin HD hastaları, transplant ve malignitesi olan, 24 saatten daha kısa yatışı olan ve 48 saat içinde exitus olan hastalar dahil edilmedi.

3.2. Çalışma Verileri

ABH tanısı ile takip edilmiş hastalar; RRT alan ve almayan olarak iki ana gruba ayrıldı. Hastaların yatış nedeni, kronik hastalıkları (dm olanlar ve olmayanlar olarak iki grupta toplandı), yatış süreleri, kan basıncı ölçümleri, parathormon düzeyleri, kan gazı, crp, wbc ve hb, sodyum, potasyum, kan şekeri düzeyleri, ACE inhibitörü, diüretik, radyokontrast madde, antibiotik kullanımı, RRT ihtiyacı, MV desteği, APACHE II skoru, hastaneye başvuru esnasındaki üre ve kreatinin düzeyleri (üre 1 ve kreatinin 1) ile YBÜ' ne ABH tanısı aldığındaki üre ve kreatinin düzeyleri (üre 2 ve kreatinin 2) esas alındı.

Yoğun Bakım ünitesine yatışı sırasında renal nedenli; azotemi, nöropati, miyopati, ensefalopati, perikardit, volüm artışı, pulmoner ödem, oligüri <200 ml /12sa, anüri <50 ml/12sa, hiperkalemi ($k > 6,5$ mmol/l), sodyum anormallikleri, metabolik asidoz ($ph < 7,1$). renal nedenli olmayanlar; sıvı ve beslenmenin yönetimi, hipertermi, şiddetli sepsiste hemodinamik bozukluklar, sepsiste inflamatuvar mediatör salınımı, HD tedavisi için endikasyon kabul edildi [65].

Bu veriler ışığında ele alınan iki grup arasında HD tedavisinin mortalite üzerine etkisi araştırıldı.

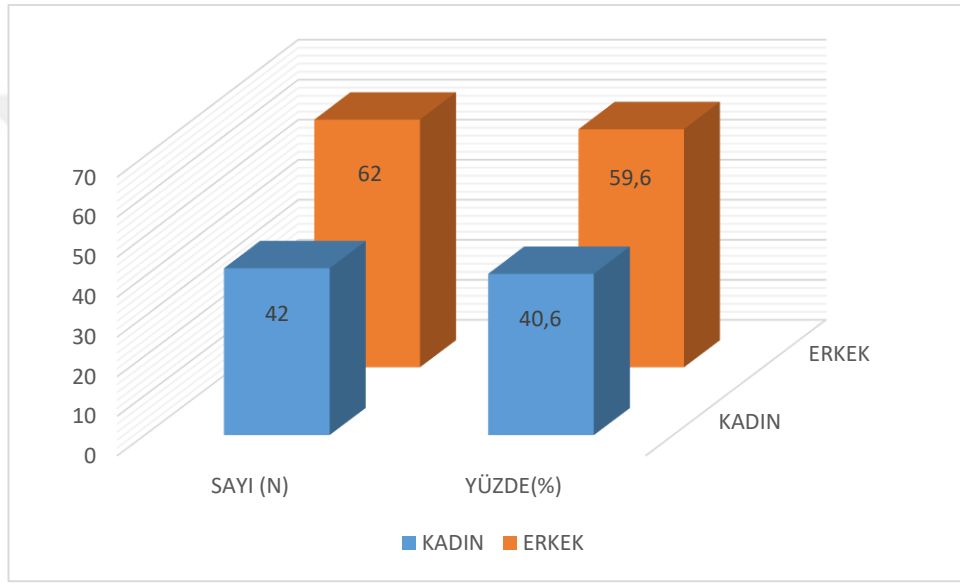
3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada, istatistiksel analizleri SPSS 19,0 paket programında yapılacaktır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle; kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilecektir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenecektir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi veya tek yönlü varyans analizi; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U veya Kruskal Wallis testleri kullanılacaktır. Değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson, Yates veya Fisher kesin ki-kare testleri kullanılacaktır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

4. BULGULAR

Çalışmaya, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım ünitesinde yatan Akut Böbrek Hastalığı gelişen 104 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 18-95 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $73,6 \pm 13,4$ yıldır. 104 hastanın 62'si (%59.6) erkek, 42'si (%40.6) kadındır.

Şekil 1. Hastaların cinsiyet dağılımı.



Hastaların ortalama yaşı 73 olup kadın/erkek dağılımı 42/62 idi. Hastalar ERBP evrelemesine göre 3 evreye ayrıldı. Demografik veriler evrelere göre değerlendirildi. Hastaların yoğun bakıma yatışlarından itibaren hastanedeki toplam yatış süreleri verilerimize eklendi. Hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedildi. MV desteği alan 70 hastanın %76,9 'u evre 3'te yer almaktaydı. evre 3'te bulunan ve MV'ye bağlı olarak takip edilen hastaların mortalite yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Demografik özelliklerine göre dağılımları.

	Tüm hastalar n:104 ort ± sd	Evre 1 n:18 ort ± sd	Evre 2 n:21 ort ± sd	Evre 3 n:65 ort ± sd	P
Yaş	73,60±13,40	78,00±9,450	70,38±16,82	73,52±13,03	0,303
Cinsiyet K/E	42/62	38,90/61,10	47,60/52,40	38,50/61,50	0,800
Dm olanlar n(%)	38(36,5)	8(44,4)	4(19)	27(41,5)	0,727
Yatış süresi	3,21±17,49	5,78±5,28	10,62±13,95	16,11±19,94	0,003*
Sistolik	108±36,65	104,28±42,51	110±39,50	109,54±34,6	0,722
Diyazyolik	59,24±20,63	54,61±21,03	59,48±23,65	60,45±19,62	0,704
MV n(%)	70 (67,3)	12(66,7)	8(38,1)	50(76,9)	0,004*
Durum (exitus) n(%)	81(77,9)	16(88,9)	14(66,7)	51(78,5)	0,237
Mortalite %	58,33±20,35	63,50±19,20	45,09±20,59	61,18±19,04	0,005*

Kısaltmalar: K: kadın, E: erkek, DM: Diyabetes mellitus, MV: mekanik ventilatör desteği, ort: ortalama, sd: standart deviyasyon, n(%).

Hastalar yoğun bakım ünitesine yatış sebebine göre değerlendirildiğinde en büyük gruba enfeksiyona bağlı 31 hasta, ABH ile yatan 24 hasta ve akut solunum yetmezliği ile 18 hasta oluşturmaktaydı. Tüm hastaların yatış sebepleri tablo 4’de özetlenmiştir.

Tablo 4. Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri.

	Sayı(n)	Yüzde(%)
Travma	4	3,8
Akut solunum yetmezliği	18	17,3
Post CPR	8	7,7
Kanama bozukluğu	2	1,9
Akciğer ödemi	3	2,9
Akut böbrek hasarı	24	23,1
Asit	4	3,8
Nörolojik bozukluk	3	2,9
Enfeksiyon	31	29,8
Gis kanama	1	1,0
Aritmiler	4	3,8
Akut miyokardiyal Enfarktüs	2	1,9
Total	104	100,0

Kısaltmalar: CPR: kardiyo pulmoner resusitasyon, Gis: gastrointestinal sistem.

Yoğun bakım ünitesinde yatış nedenlerinin evrelere göre dağılımına bakıldığında, enfeksiyona bağlı yatan 31 hastanın 21' i (%32,2) ve ABH ile yatan 24 hastanın 15 'i (%23,1) evre 3'te yer almaktaydı (Tablo 5).

Tablo 5. Yatış nedenlerin evrelere göre dağılımı.

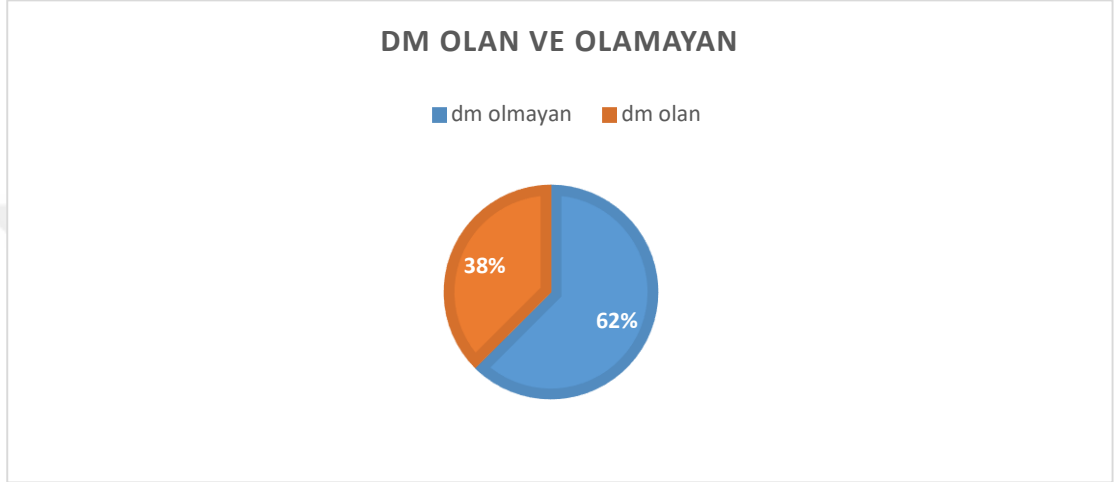
	Tüm hastalar n:104 n(%)	Evre 1 n:18 n(%)	Evre 2 n:21 n(%)	Evre 3 n:65 n(%)
Akut böbrek hastalığı	24(23,1)	4(22,2)	5(23,8)	15(23,1)
Akut solunum yetmezliği	18(17,3)	4(22,2)	4(19)	10(15,4)
Enfeksiyon	31(29,8)	3(16,7)	7(33,3)	21(32,3)
Post CPR	8(7,7)	1(5,6)	1(4,8)	6(9,2)
Travma	4(3,8)	1(5,6)	0(0)	3(4,6)
Asit	4(3,8)	2(11,1)	1(4,8)	1(1,5)
Aritmiler	4(3,8)	0(0)	1(4,7)	3(4,6)
Akciğer ödemi	3(2,9)	1(5,6)	0(0)	2(3,1)
Nörolojik bozukluk	3(2,9)	1(5,6)	0(0)	2(3,1)
Akut miyokard enfarktüsü	2(1,9)	1(5,6)	0(0)	1(1,5)
Kanama bozukluğu	2(1,9)	0(0)	2(9,5)	0(0)
Gis kanama	1(1)	0(0)	0(0)	1(1,5)

kısaltmalar: CPR:kardiyo pulmoner resusitasyon, Gis: Gastrointestinal sistem.

Çalışmaya alınması karar verilen hastaların, hastaneye yatış öncesi konulan tanıları incelendi ve kaydedildi. Hasta grupları DM olan ve olmayan olarak iki ana gruba ayrıldı.

DM olan 39 (%38) hasta ve DM olmayan 65 (%62) bulunmaktaydı (Şekil 2).

Şekil 2. DM olan ve olmayan hastaların yüzdesinin karşılaştırılması.[22]



Kısaltmalar: DM: Diyabetes mellitus.

Hastaların, yoğun bakım ünitesine yatış anındaki ve ABH geliştiği andaki değerleri kaydedildi. Böbrek fonksiyon testlerine ek olarak, albümin, crp, wbc ve pH değerleri açısından ERBP evrelerine göre ABH gelişimiyle istatistiki olarak anlamlı ilişkisinin bulunmadığı görüldü (p=0,204, p=0,485, p=0,723, p=0,551) (Tablo 6).

Tablo 6. Laboratuvar parametrelerin evrelere göre değerlendirilmesi.

	Tüm hastalar n:104 ort ± sd	Evre 1 n:18 ort ± sd	Evre 2 n:21 ort ± sd	Evre 3 n:65 ort ± sd	P
Üre 1	68,88±51,55	98,06±63,95	50,48±32,44	66,75±50,07	0,004*
Kreatinin1	1,40±0,84	1,81±1,15	1,17±0,55	1,35±0,80	0,094
Üre 2	212±104,50	183,50±86,66	160,24±59,89	238,15±112,56	0,003*
Kreatinin2	3,97±2,01	2,81±1,46	2,95±1,54	4,62±2,01	0,000*
Crp	143,42±130,19	110,91±100,48	142,59±138,03	152,69±135,12	0,485
Albümin	2,9±0,65	3,12±0,50	2,80±0,64	2,90±0,69	0,204
Wbc	15,26±8,79	16,17±8,31	14,46±7,57	15,27±9,36	0,723
pH	7,01±1,41	6,88±1,72	6,98±1,60	7,05±1,27	0,551

Kısaltmalar: crp: c-reaktif protein, wbc: beyaz küre sayımı, ort: ortalama, sd: standart deviyasyon

Yoğun Bakım ünitesinde takipli hastaların radyokontrast madde alımı, yatış sırasında antibiyotik kullanımı, diüretik, ACE inhibitörü kullanımı ile ilgili sonuçlar tablo 7’de gösterilmiştir.

ACE inhibitörü, diüretik, antibiyotik ve radyokontrast madde kullanımının ABH’ e etkisi gösterilmemiştir (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastanede yatış esnasında kullanılan ilaçlar.

	Tüm hastalar n:104 n(%)	Evre 1 n:18 n(%)	Evre 2 n:21 n(%)	Evre 3 n:65 n(%)	P
ACEİ	27(26)	4(22,2)	2(9,5)	21(32,3)	0,108
Radyokontrast madde	26 (25)	3(16,7)	6(28,6)	17(26,2)	0,634
Antibiyotik	90(86,5)	15(83,3)	16(76,2)	59(90,8)	0,237
Diüretik	66(63,5)	11(61,1)	12(57,1)	43(66,2)	0,740

Kısaltmalar: ACEİ: Anjiotensin converting enzim inhibitörü

Çalışmaya dahil edilen hastaların evre 1 ve evre 2’de RRT’ ye ihtiyacı olmayıp, evre 3 ABH olan olgularda RRT’ ye ihtiyacı olduğu görülmüştür (p<0.001) (Tablo 8).

Tablo 8. ERBP evrelemesine göre hemodiyaliz alan ve alamayan hastaların karşılaştırılması.

	RRT + n:46 n(%)	RRT – n:58 n(%)	TOTAL
Evre 1	0(0)	18(100)	18
Evre 2	0(0)	21(100)	21
Evre 3	46(70)	19(29)	65
TOTAL	46(44)	58(55)	104

Kısaltmalar: ERBP: European Renal Best Practice, RRT: Renal replasman tedavisi.

Hastaların Yoğun bakım ünitesine yatış anındaki APACHE II skorları kaydedildi.

Çalışmamızda, YBÜ' nde ortalama APACHE II skoru $28,07 \pm 6,99$ olarak kaydedildi. APACHE II skorunun evrelere göre dağılımında evre 1 ve evre 3' te daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,005$) (Tablo 9).

Tablo 9. ERBP evrelemesine göre APACHE II skoru.

	Tüm hastalar n:104 ort \pm sd	Evre 1 n:18 ort \pm sd	Evre 2 n:21 ort \pm sd	Evre 3 n:65 ort \pm sd	P
APACHE II skoru	$28,07 \pm 6,99$	$29,90 \pm 6,90$	$23,28 \pm 7,34$	$29,10 \pm 6,30$	0,005*

Kısaltmalar: APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, ort: ortalama, sd: standart deviyasyon.

Çalışmaya alınan hastalar APACHE II skoruna göre, RRT ihtiyacı ve mortalite durumu açısından değerlendirildi. APACHE II skoruyla doğru orantılı olarak hastaların beklenen mortalite yüzdesi artmıştır. RRT' nin mortaliteye etkisi olmadığı cox regresyon yöntemi ile gösterilmiştir. APACHE II skoru 20-24 arasında olan 17 hastadan %70 'inin exitus olduğu saptanmıştır. Bunlardan %14,7'sinin RRT aldığı, %14,9'unun RRT almadığı kaydedilmiştir. APACHE II skoru 25-29 arasında olan 26 hastadan %76,9 'unun exitus olduğu saptanmıştır. Bu hastalardan %20,6'sının RRT almış olduğu, %33,3'nün almadığı görülmüştür. APACHE II skoru 30-34 arasında 29 hastadan %93 'ünün exitus olduğu görülmüştür. Bu hastalardan %29,4 'ünün RRT almış olduğu %36,2'sinin ise RRT almadığı saptanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. APACHE II skoruna göre RRT ihtiyacı ve Mortalite oranları.

APACHE II SCORE	TOTAL	RRT +		RRT -	
		EXİTUS n(%)	SAĞ n(%)	EXİTUS n(%)	SAĞ n(%)
10-14	2	0(0)	1(8,3)	0(0)	1(9,1)
15-19	12	1(2,9)	2(16,7)	3(6,4)	6(54,5)
20-24	17	5(14,7)	3(25,0)	7(14,9)	2(18,2)
25-29	26	7(20,6)	4(33,3)	13(27,7)	2(18,7)
30-34	29	10(29,4)	2(16,7)	17(36,2)	0(0)
>34	18	11(32,4)	0(0)	7(14,9)	0(0)

Kısaltmalar: APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, RRT: renal replasman tedavisi.

Çalışmamızda, hastalar APACHE II skoruna göre alt gruplara ayrıldığında beş alt grupta, gözlenen mortalite oranının beklenenin üzerinde olduğu görüldü. Skor 20-24 arasında 17 hastada beklenen mortalite %25 iken, gözlenen mortalite %70; skor 25-29 arasında 26 hastada beklenen mortalite %55 iken, gözlenen mortalite %76; skor 30-34 arasında 29 hastada beklenen mortalite %75 iken, gözlenen mortalite %93 ve skor 34 üzeri olan 18 hastada beklenen mortalite %85 iken ünitemizde gözlenen mortalite %100 olarak kaydedilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. APACHE II skoruna göre Mortalite oranı.

APACHE II SKORU	n:104	GÖZLENEN n(%)	BEKLENEN (%)
10-14	2	0(0)	15
15-19	12	4(33)	25
20-24	17	12(70)	40
25-29	26	20(76)	55
30-34	29	27(93)	75
>34	18	18(100)	85

Kısaltmalar: APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

APACHE II skorlaması 20' nin üzerinde olan 90 hasta arasında 77'si (%95) exitus olarak kaydedildi. Yaptığımız çalışmada APACHE II skorlaması 20'nin üzerinde olan hastalarda odds ratio (OR) 2,89 olarak bulunmuştur (Tablo 12).

Tablo 12. APACHE II ve Mortalite arasındaki ilişki.

APACHE II SCORE	DURUM		TOTAL
	SAĞ n(22)	EXITUS n(22)	
<20	10(43,5)	4(4,9)	4(13,5)
20+	13(56,5)	77(95,1)	90(86,5)
TOTAL	23(100)	81(100)	104(100)

Kısaltmalar: APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Çalışmaya alınan 104 hastanın 70'i (%67,3) MV desteği almış olup, bu hastaların 62'si (%76,5) exitus, 8'i (%34,8) sağ olarak kaydedilmiştir. MV desteği almayan 34 hastanın ise 19'u (%23,5) exitus olarak saptanmıştır.

Tablo 13. Mortalite ve MV arasındaki ilişki.

		DURUM		TOTAL
		SAĞ n(22)	EXİTUS n(22)	
MV	yok	15(62,2)	19(23,5)	34(32,7)
	var	8(34,8)	62(76,5)	70(67,3)
TOTAL		23(100)	81(100)	104(100)

Kısaltmalar: MV: mekanik ventilatör desteği.



5. TARTIŞMA

YBÜ’nde takip edilen ağır hastalarda ABH gelişimi oldukça sık karşılaşılan bir durum olup yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Özellikle böbrek yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak kritik yoğun bakım hastalarında mortalite oranı %30’dan %90’lara kadar ulaşabilmektedir [75]. YBÜ’lerde karşılaşılan ABH’ ın büyük bir kısmı akut tübüler nekroz (ATN) şeklinde görülmektedir. Liano ve arkadaşları YBÜ’de tedavi gören ve akut böbrek yetmezliği gelişmiş olan 253 ağır hastanın %75,9’unun ATN olduğunu ve bu oranın yoğun bakım dışında takip edilen 495 akut böbrek yetmezlikli hastada %37,6 olduğunu bildirmişlerdir [76]. Yoğun bakım hastalarında ABH gelişiminde, sık görülen hipotansiyon, sepsis, septik şok, diyabet, hipertansiyon, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, malignite, nefrotoksisite, majör cerrahi, mekanik ventilatör desteği, çoklu organ yetmezliği ve ileri yaş gibi durumlar bilinen risk faktörleridir. Bu hastalarda genellikle birden fazla risk faktörü birlikte bulunmaktadır [75]. Syed Wagar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RIFLE sınıflamasına göre YBÜ’de ABH gelişme oranı %68,5, mortalite oranı %18,5 olarak kaydedilmiştir [77]. Fuhrman DY ve arkadaşlarının KDIGO kriterlerine göre yaptıkları çalışmasında hastaların %52,6’sında ABH geliştiği tespit edilmiştir [78]. Hastaların yatış nedenlerini ise büyük oranda akciğer hastalıkları, kalp hastalıkları ve sepsis oluşturmaktadır. Başka bir çalışmada YBÜ’ye kabul edilen hastalarda ABH gelişme oranı %57,3 olarak bildirilmiştir [79]. Yoğun bakım hastalarında ABH görülme sıklığındaki farklılıklar; ABH tanımlamasındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca YBÜ ’de takip edilen ve ABH olan hastalarda, böbrek yetmezliğinde yeni tedavi yaklaşımlarına rağmen, sayısal olarak mortalitenin yüksek seyrediyor olması bu hastalarda izole bir böbrek yetmezliğinden ziyade altta yatan ek hastalıkların eşlik ediyor olması ile izah edilebilir.

Hastalar, yoğun bakım ünitesine yatış sebebine göre değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda, enfeksiyon %29,8, ABH %23,1 ve akut solunum yetmezliği %17,3 oranında ana grupları oluşturmaktadır. Hastaların yatış süresi ve MV desteğinin olması ABH gelişme riskini ve mortalite üzerindeki etkisini artırdığı

gözlenmiştir. Hastalarda, yoğun bakıma yatış süresi ile ABH gelişmesi arasında geçen zamanın artmış mortalite riski ile paralellik göstermesi, hastalarda gelişmiş olan ABH 'nın çoklu organ yetmezliğinin bir parçası olarak gelişmesine bağlanmıştır [69-71].

Uysal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, YBÜ' de 15 günden daha az kalan hastalara kıyasla daha uzun süre yatışı olanların daha yaşlı, daha fazla oranda dış merkezden gelen hastalar olduğu, invaziv girişim ihtiyacının daha yüksek olduğu ve YBÜ mortalitesinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (%63 ve %40) [54]. Bizim çalışmamızda, uzamış yatış süresine ek olarak MV desteği altında olmalarının ABH gelişme riski ve mortalite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızdaki MV desteği alan 70 hastanın takiplerinde %76,5'inde exitus gerçekleşmiştir. Bu durum belirgin akciğer ve böbrek hastalığının karşılıklı etkileşimi sonucu mortalitede artışa neden olmasıyla açıklanabilir [80]. Yakın zamanda yapılan prospektif bir çalışmada, solunumsal yoğun bakım ünitesine başvuran 100 hasta değerlendirilmiş ve ABH'a eşlik eden hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir [81]. Bir organ yetmezliğinin diğerine olan hasarı başlatabildiği ve ağırlaştırabileceği, ventilatöre bağlı akciğer hasarının ABH durumunu etkileyebileceğini ortaya koymuştur.

Alexandre Braga ve arkadaşları' nın yaptıkları çalışmalarında 10.245 ABH tanılı hastanın %73,8'i Evre 1, %17'si evre 2 ve %9'u Evre 3 olduğu saptanmıştır. Genel YBÜ ve hastane mortalite oranları sırasıyla %7,6 ve %11,1 olarak bulunmuş olup, yoğun bakımda yatışı sırasında 532 hastaya RRT uygulanmış ve bu hastaların komorbiditesi ve mortalite oranı RRT almamışlara göre daha yüksek bulunmuştur (Sırasıyla %10,1'e karşılık %32) [82]. Benzer olarak bizim çalışmamızda evre 3'te 65 hasta yer alırken evre 1'de 18 ve evre 2 'de ise 21 hasta bulunmaktaydı. Ayrıca, YBÜ mortalite oranı %77 olarak bulunmuştur. 104 hastanın 46'sı RRT almış, 58 hasta RRT almamış. RRT almayanların mortalite oranları alanlara oranla daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %81' ve %73,9).

Normal böbrek fonksiyonlu hipertansiyon tanısı olan hastalarda, ACEİ ve ARB kullanımı ile ABH gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir. Antihipertansif ilaçların kullanımı ABH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Bu

çalışmada daha öncesinde ACEİ ve ARB almayan hastalarda ABH gelişmediği görülmüştür [83]. ACEİ ve ARB kullanan hastalarda dehidratasyon, hipotansiyon, kan kaybı, konjestif kalp yetmezliği gibi renal hipoperfüzyonun eşlik ettiği durumlarda, bilateral renal arter stenozu, hipertansif nefroskleroz gibi önceden var olan renal bozukluklarda ve ayrıca diüretik ile nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların birlikte kullanımıyla akut renal hasar gözlenebilir. ACEİ ve ARB kullanımına bağlı hiperpotasemi görülme oranı yaklaşık %3,3' tür [84]. Birçok hastada serum kreatinin %30'dan fazla artmadıkça ve potasyum düzeyi 5,6mEq/L olmadığı sürece ilaç kesilmesine gerek yoktur [85, 86]. YBÜ'mizde ACEİ kullanan hastaların ağırlıklı olarak evre 3'te yer aldığı, ACEİ kullanımının ABH gelişme riskini artırdığı görüldü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

YBÜ'de tetkik ve tedavi amaçlı radyokontrast madde kullanımını gerektiren radyolojik incelemeler sıkça yapılmakta ve bu incelemeler YBÜ'de ABH'nın nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Nefrotoksisitenin azaltılmasında radyokontrast maddenin tipi ve miktarı önem teşkil etmektedir [87]. İyonik olmayan izoozmolar kontrast ajanlar standart düşük osmolariteli kontrast ajanlara istinaden daha az kontrast nefropatisine yol açtığı bildirilmektedir [83, 88]. Hison ve arkadaşları yaptıkları retrospektif tek merkezli çalışmada serum kreatinin seviyeleri 4 mg /dl altı olan ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) için intravenöz kontrast madde almış hastalarda akut böbrek yetmezliği gelişimi ile kontrast madde alımı ilişkilendirilmemiştir. Ayrıca bu çalışmanın verilerine göre son 6 ay içerisinde renal transplantasyon ya da hemodiyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı ile de ilişki görülmemiştir [89]. Çalışmamızda ise benzer olarak radyokontrast madde almış olan hastalarda ABH sıklığının artmamış olduğu görülmektedir.

Nefrotoksisitenin engellenmesinde radyokontrast maddenin miktarı önemlidir. Genellikle 100 ml'nin üzerinde kontrast maddenin daha yüksek oranda kontrast nefropatisine yol açtığı düşünülmektedir. Tanımlanmış riskli gruplarda ise düşük doz kontrast madde kullanımının nefropatiye yol açtığı bilinmektedir. Nefropatiden korunmak amaçlı olabildiğince en düşük dozda kontrast madde kullanımı önerilmektedir [87, 90]. Tek merkezli ufak bir randomize kontrollü çalışmada ise kontrast nefropatisinin önlenmesinde izotonik sodyum bikarbonat

infüzyonu ile izotonik sodyum klorür infüzyonu karşılaştırılmıştır. İzotonik sodyum bikarbonat infüzyonunun izotonik sodyum klorür infüzyonuna göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kontrast nefropatisi gelişimi izotonik bikarbonat ile %1.7 iken izotonik salin ile %13.6 olarak bildirilmektedir [91]. Bu nedenlerle kontrast nefropatisinin önlenmesinde izotonik sıvılar ve hatta sodyum bikarbonat ile hidrasyon önerilmektedir [87].

ABH gelişimi açısından risk altında olan hastalarda sıvı tedavisinin yanında diüretik eklenmesi yalnızca hidrasyon sağlanan hasta grubuna göre ABH gelişimi, diyaliz gereksinimi ve mortalite açısından herhangi bir yararı gösterilmemiş olup, aksine yüksek doz furosemid kullanımı ile ototoksisite (geçici sağırılık ve tinnitus) riskinde artış görülmüştür [45, 92]. Mehta ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş ABH gelişmiş 552 hasta ele alınmış olup, diüretik kullanımına göre sınıflandırılmış ve ileri evre ABH'da diüretik kullanımının mortaliteyi artırdığı ve geri dönüşümsüz böbrek fonksiyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Randomize, kör bir klinik çalışmada akut böbrek yetmezliği olan kritik hastalarda diüretiklerin yaygın kullanımı önerilmemektedir [93]. Diüretiklerin, kontrast madde kullanımı ve kardiyak cerrahi sonrası görülen ATN'u kötüleştirdiği gösterilmiştir [34, 94]. Diüretiklerin sıvı yüklenmesi olan hastalarda etkili olduğu fakat ABH'nın engellenmesinde ve oligürinin tedavisinde etkisiz olduğu bilinmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada diüretik tedavisi, ABH gelişimi ve artmış mortalite riski ile ilişkilendirilememiştir.

Uysal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada YBÜ mortalitesi, APACHE II skoru ile iyi korelasyon gösterdiği halde, APACHE II skoruna göre beklenen mortalitenin üzerinde olduğu gözlenmiştir [54]. Bizim çalışmamızda da gözlenen mortalite oranının beklenen mortalite oranına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durumun en olası sebepleri olarak MV desteği alan hastaların çok sayıda olması, YBÜ' de kalış sürelerinin uzaması, eşlik eden komorbid hastalıklarının varlığı, yoğun bakıma yatış öncesi gecikmelere bağlı destekleyici tedavinin geç başlanması olabilir. Bunun yanı sıra YBÜ' de yatan hastaların çoğunluğunu sepsisli (multi organ yetmezliği) hastaların oluşturması sayılabilir.

Hastalar RRT alan ve almayanlar olarak gruplara ayrıldığında, RRT alsın ya da almasın APACHE II skoru artıkça mortalitenin arttığı, RRT'nin mortaliteye etkisinin olmadığı görülmüştür. Uysal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada APACHE II skorunun >20 üzerinde mortalite OR: 2,81 bulunmuştur [54]. Çalışmamızda APACHE II skorunun >20 üzerinde olması mortalite OR:2,89 olarak bulundu.

Uluslararası çok merkezli prospektif bir çalışmada (n:15,757), MV desteği alan hastaların oranı %33, ortalama MV desteği süresi 5,9±7,2 gün ve 12 saatten fazla süreyle MV desteği uygulanan hastalarda YBÜ mortalitesi %31 olarak bildirilmiştir [95]. Çalışmamızda MV ve mortalite karşılaştırıldığında MV desteği alan hastaların oranının %67,3 olduğu, mortalite oranının ise %76,5 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak mekanik ventilatör desteği alanın YBÜ' de kalış süresini uzattığı ve mortaliteyi arttırdığı gözlenmiştir.

Braga ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ABH komplikasyonları olan ve olmayan kritik hastalarda RRT'nin etkinliği ve mortalite üzerine etkisi sorgulanmıştır [96-98]. Elseviers ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, erken RRT tedavisi Stuivenberg Hospital Acute Renal Failure (SHARF) skorlaması ile değerlendirildiğinde kötü prognozla ilişkilendirilmiştir [96]. Diğer iki farklı çalışmada gösterildiği üzere, hastaları SHARF skorlaması ile eşleştirdikten sonra RRT alan ve almayan hastaların benzer mortalite riski taşıdığı bildirilmektedir [97, 99].

Diğer bir çalışmada, yüksek serum kreatinin (>4.2 mg/dl) düzeyi olan hastalarda RRT'nin sağkalımı arttırmada etkili olduğu gösterilmiştir [100]. Bu bulgular düşük ve yüksek kreatinin düzeyi olan hastalar arasındaki metabolik farklılıklar ile açıklanabilmiştir. Bu yapılan çalışmada ABH' ın tüm komplikasyonları ve idrar çıkış miktarı değerlendirilmeye alınmamıştır. İdrar çıkış miktarı ve hipervolemiyi içeren tek çalışma Clec'h ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [99]. Bu çalışmada ABH' da metabolik dengesizliklerin şiddetlendiğini, ABH komplikasyonlarının bu noktada başladığı düşünülse bile, RRT başlama kararı tüm prognozu etkilememektedir.

Braga ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, ABH komplikasyonları ortaya çıktığında RRT' nin hastanedeki sağkalımı olumlu yönde etkilediği öne sürülmüştür

[82]. Duyarlılık analizi sonucu, ABH komplikasyonları gelişmiş olan hastalarda, RRT' ye başlanmasının sağkalım üzerindeki etkisinin iyi olduğu gösterilmiştir. Ön sonuç olarak RRT' nin sadece ABH komplikasyonları gelişmiş olan hastalarda erken başlatılması önerilmiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar RRT' nin erken başlatılmasının bazı avantajlara sahip olabileceğini bildirmektedir [101, 102].

Erken RRT kullanımını değerlendiren çalışmalarda, en büyük sorun ABH ile ilişkili komplikasyonların ortaya çıkmaya eğilimi yüksek olan hastaları tedavi süreci başında tanımlanabilmesindeki güçlükler olarak görülmektedir. Buna ek olarak, hastalarda iki veya daha fazla ABH komplikasyonu gelişmesi RRT başlatılması için majör neden olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle, tek bir komplikasyon varlığı, RRT' nin başlatılmasını zorunlu kılmamaktadır [82]. Sonuç olarak, ABH' de artmış mortalite nedenlerinin açıklanamamasına ve mekanizmaları değerlendirilememesine rağmen Braga ve arkadaşları ABH' nin yüksek mortalite oranını sıvı volüm yükü ve ABH' nin metabolik komplikasyonlarıyla (özellikle şiddetli yetmezlik evresindekiler) ilişkili olduğunu göstermiştir. Dahası ilk kez erken RRT tedavisi, ABH ilişkili komplikasyonları olan hastaların sağkalımındaki artışla ilişkilendirilmiştir [82]. Farklı olarak Clec'h ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, RRT alan ve almayan hastaların hastane mortalitesine etkisinin aynı olduğu bildirmektedir [99]. Benzer olarak Bagshaw ve arkadaşları yaptıkları çalışmada beklenen mortalite oranı RRT alan hastalarda daha yüksek olmasına rağmen, RRT alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında hastane mortalitesi üzerinde anlamlı bir farklılık göstermediği görülmüştür [97]. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre ise RRT alan hastalar ile diğer ABH'lı YBÜ takipli hastalar arasında mortalite riski açısından anlamlı bir fark bulunmazken APACHE II skoru ile bir korelasyon görülmektedir.

6. SONUÇLAR

Akut böbrek hasarının eşlik ettiği YBÜ’de takipli hastalarda mortalite oranları, uygulanan tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen halen yüksek seyretmektedir. Kritik hastalarla ilgili literatür verileri; başta iskemi, hipoksi, sepsis ve toksik nedenlere bağlı olmak üzere çoğunlukla akut tübüler nekroz ile sonuçlanarak böbrek hasarına yol açtığını göstermektedir. YBÜ’de takipli kritik hastaların yönetiminde erken renal replasman tedavi uygulaması üzerinde tam bir görüş birliği olmamakla birlikte erken hemodiyaliz uygulanmasının mortalite üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, literatürle uyumlu olarak akut böbrek hasarlı yoğun bakıma kabul edilmiş kritik hastalarda erken hemodiyaliz uygulanmış olanlarda gerçekleşen mortalite oranları için olumlu bir etki bulunmamıştır. Bununla birlikte, bu hastalarda mortalite oranı ile akut böbrek hasarının şiddeti, uzamış yatış süresi, mekanik ventilasyon desteği alıyor olması, multi organ yetmezliği ve APACHE II skoru yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki görülmektedir. Ayrıca, çalışmaya dahil edilmiş hastalarda şiddetli böbrek hasarı gelişmiş olanlarda APACHE II skorlamasına göre öngörülenden daha yüksek artmış mortalite oranı izlendi. Tüm hastalarda ise APACHE II skorundaki artış ile mortalite oranları arasındaki anlamlı korelasyonun varlığı bu skorlama yönteminin YBÜ’de takipli hastalarda rutin olarak uygulanmasının klinik hasta takibinde önemli bir takip aracı olduğunu göstermektedir. Ek olarak, erken diyaliz yapılmasının tedavi başarısında belirleyici olmaması nedeniyle güncel KDIGO rehberi önerileri doğrultusunda kritik yoğun bakım hastaları yönetim ilkelerinin esas alınması tedavi yönetiminde başarı ve standardizasyonun sağlanmasını sağlayacaktır. Bu hastalarda tedavi başarısının arttırılması ve mortalite riskinin azaltılması için hasta bazlı değerlendirilmenin ve bütüncül yaklaşımın önceliklenmesi gerektiğini önermekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Lameire, N., W. Van Biesen, and R. Vanholder, *Acute renal failure*. Lancet, 2005. **365**(9457): p. 417-30.
2. Palevsky, P.M., et al., *KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury*. Am J Kidney Dis, 2013. **61**(5): p. 649-72.
3. Carmichael, P. and A.R. Carmichael, *Acute renal failure in the surgical setting*. ANZ J Surg, 2003. **73**(3): p. 144-53.
4. Levy, E.M., C.M. Viscoli, and R.I. Horwitz, *The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis*. Jama, 1996. **275**(19): p. 1489-94.
5. Rewa, O. and S.M. Bagshaw, *Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics*. Nat Rev Nephrol, 2014. **10**(4): p. 193-207.
6. Esson, M.L. and R.W. Schrier, *Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis*. Ann Intern Med, 2002. **137**(9): p. 744-52.
7. Malhotra, R., et al., *A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit*. Nephrol Dial Transplant, 2017. **32**(5): p. 814-822.
8. Fliser, D., et al., *A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy*. Nephrol Dial Transplant, 2012. **27**(12): p. 4263-72.
9. Fortenberry, J.D., M.L. Paden, and S.L. Goldstein, *Acute kidney injury in children: an update on diagnosis and treatment*. Pediatr Clin North Am, 2013. **60**(3): p. 669-88.
10. Bell, M., et al., *Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure*. Intensive Care Med, 2007. **33**(5): p. 773-780.
11. Albright, R.C., Jr., *Acute renal failure: a practical update*. Mayo Clin Proc, 2001. **76**(1): p. 67-74.

12. Anthony s.fauci, m., dennis l. Kaseper, eugene braunwald, stephen l.hauser, *principles of internal medicine*. 18 ed, ed. 18. 2013. 2748.
13. Lameire, N.H. and R. Vanholder, *Pathophysiology of ischaemic acute renal failure*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2004. **18**(1): p. 21-36.
14. Kırkpantur A, E.Y., *Yoğun bakım ünitesinde renal problemler*. . Yoğun Bakım Dergisi, 2004: p. 4:94-104.
15. Kron, I.L., P.K. Harman, and S.P. Nolan, *The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration*. Ann Surg, 1984. **199**(1): p. 28-30.
16. Evenepoel, P., *Acute toxic renal failure*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2004. **18**(1): p. 37-52.
17. Alonso, A., et al., *Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials*. Am J Kidney Dis, 2004. **43**(1): p. 1-9.
18. Birck, R., et al., *Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis*. Lancet, 2003. **362**(9384): p. 598-603.
19. Bellomo, R., et al., *Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial*. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Lancet, 2000. **356**(9248): p. 2139-43.
20. Kellum, J.A. and M.D. J, *Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis*. Crit Care Med, 2001. **29**(8): p. 1526-31.
21. Torun, D., et al., *Acute interstitial nephritis due to cefoperazone*. Ann Pharmacother, 2004. **38**(9): p. 1446-8.
22. Ribeiro, R.C. and C.-H.J.C.I. Pui, *Recombinant urate oxidase for prevention of hyperuricemia and tumor lysis syndrome in lymphoid malignancies*. 2003. **3**(4): p. 225-232.
23. Paakkala, A., Kallio, T., Huhtala, H., Apuli, P., Paakkala, T., & Mustonen, J. , *Value of ultrasonography in acute renal failure: analysis of qualitative features in patients with nephropathia epidemica*. Acta Radiologica, 2004. **45**(7), **785–790**. .

24. Bhandari, S., et al., *Non-dilated bilateral ureteric obstruction*. Nephrol Dial Transplant, 1995. **10**(12): p. 2337-9.
25. Chapman, M.E. and J.H. Reid, *Use of percutaneous nephrostomy in malignant ureteric obstruction*. Br J Radiol, 1991. **64**(760): p. 318-20.
26. Wan, L., et al., *Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know?* Crit Care Med, 2008. **36**(4 Suppl): p. S198-203.
27. Marik, P.E., *Low-dose dopamine in critically ill oliguric patients: the influence of the renin-angiotensin system*. Heart Lung, 1993. **22**(2): p. 171-5.
28. Baldwin, L., A. Henderson, and P. Hickman, *Effect of postoperative low-dose dopamine on renal function after elective major vascular surgery*. Ann Intern Med, 1994. **120**(9): p. 744-7.
29. Gonzalez, E., et al., *Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis*. Kidney Int, 2008. **73**(8): p. 940-6.
30. Mohmand, H. and S. Goldfarb, *Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome*. J Am Soc Nephrol, 2011. **22**(4): p. 615-21.
31. Walsh, T.J., et al., *Liposomal amphotericin B for empirical therapy in patients with persistent fever and neutropenia*. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. N Engl J Med, 1999. **340**(10): p. 764-71.
32. Ward, M.M., *Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis*. Arch Intern Med, 1988. **148**(7): p. 1553-7.
33. Grams, M.E., et al., *Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury*. Clin J Am Soc Nephrol, 2011. **6**(5): p. 966-73.
34. Solomon, R., et al., *Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents*. N Engl J Med, 1994. **331**(21): p. 1416-20.
35. Tepel, M., et al., *Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine*. N Engl J Med, 2000. **343**(3): p. 180-4.

36. Supplements, K.C.P.G.f.A.K.I.K.I., *Hemodynamic monitoring and support for prevention and management of AKI*. 2012;; p. 2(1):37-41.
37. Finfer, S., et al., *A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit*. N Engl J Med, 2004. **350**(22): p. 2247-56.
38. Payen, D., et al., *A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure*. Crit Care, 2008. **12**(3): p. R74.
39. Wiedermann, C.J., et al., *Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials*. Crit Care, 2010. **14**(5): p. R191.
40. Brunkhorst, F.M., et al., *Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis*. N Engl J Med, 2008. **358**(2): p. 125-39.
41. De Backer, D., et al., *Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock*. N Engl J Med, 2010. **362**(9): p. 779-89.
42. Russell, J.A., et al., *Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock*. N Engl J Med, 2008. **358**(9): p. 877-87.
43. Friedrich, J.O., et al., *Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death*. Ann Intern Med, 2005. **142**(7): p. 510-24.
44. Uchino, S., et al., *Diuretics and mortality in acute renal failure*. Crit Care Med, 2004. **32**(8): p. 1669-77.
45. Ho, K.M. and D.J. Sheridan, *Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure*. Bmj, 2006. **333**(7565): p. 420.
46. Ho, K.M. and B.M. Power, *Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury*. Anaesthesia, 2010. **65**(3): p. 283-93.
47. Van Cromphaut, S.J., *Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2009. **23**(4): p. 375-86.
48. Basi, S., et al., *Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure*. Am J Physiol Renal Physiol, 2005. **289**(2): p. F259-64.
49. Van den Berghe, G., et al., *Intensive insulin therapy in the medical ICU*. N Engl J Med, 2006. **354**(5): p. 449-61.

50. Thomas, G., E.M. Balk, and B.L. Jaber, *Effect of intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation on acute kidney injury in severe sepsis*. Am J Kidney Dis, 2008. **52**(1): p. 13-7.
51. Fiaccadori, E., et al., *Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study*. Nephrol Dial Transplant, 2005. **20**(9): p. 1976-80.
52. Fiaccadori, E., et al., *Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study*. J Am Soc Nephrol, 1999. **10**(3): p. 581-93.
53. Scheinkestel, C.D., et al., *Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy*. Nutrition, 2003. **19**(9): p. 733-40.
54. Uysal, N., et al., *Üçüncü Basamak Merkezde Dahili Yogun Bakim Hastalarinin Prognozu/Prognosis of Patients in a Medical Intensive Care Unit of a Tertiary Care Centre*. Dahili ve Cerrahi Bilimler Yogun Bakim Dergisi, 2010. **1**(1): p. 1.
55. Ding, H., et al., *Recombinant human insulin-like growth factor-I accelerates recovery and reduces catabolism in rats with ischemic acute renal failure*. J Clin Invest, 1993. **91**(5): p. 2281-7.
56. Petrinc, D., et al., *Insulin-like growth factor-I attenuates delayed graft function in a canine renal autotransplantation model*. Surgery, 1996. **120**(2): p. 221-5; discussion 225-6.
57. Franklin, S.C., et al., *Insulin-like growth factor I preserves renal function postoperatively*. Am J Physiol, 1997. **272**(2 Pt 2): p. F257-9.
58. Hladunewich, M.A., et al., *A randomized, placebo-controlled trial of IGF-1 for delayed graft function: a human model to study postischemic ARF*. Kidney Int, 2003. **64**(2): p. 593-602.
59. Hirschberg, R., et al., *Multicenter clinical trial of recombinant human insulin-like growth factor I in patients with acute renal failure*. Kidney Int, 1999. **55**(6): p. 2423-32.

60. Palevsky, P.M., et al., *Renal replacement therapy and the kidney: minimizing the impact of renal replacement therapy on recovery of acute renal failure*. *Curr Opin Crit Care*, 2005. **11**(6): p. 548-54.
61. Gauthier, P.M. and H.M. Szerlip, *Metabolic acidosis in the intensive care unit*. *Crit Care Clin*, 2002. **18**(2): p. 289-308, vi.
62. Kraut, J.A. and I. Kurtz, *Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008. **3**(1): p. 208-25.
63. Pearlman, B.L. and R. Gambhir, *Salicylate intoxication: a clinical review*. *Postgrad Med*, 2009. **121**(4): p. 162-8.
64. B., A., *Yoğun bakım hastalarında uygulanan diyaliz yöntemleri*. *Anestezi Dergisi*, 2003:: p. 11;161-6.
65. John, S. and K.U. Eckardt, *Renal replacement strategies in the ICU*. *Chest*, 2007. **132**(4): p. 1379-88.
66. Chrysochoou G, M.R., Sureshkumar KK, McGill RL, Carlin BW., *Renal replacement therapy in the critical care unit*. *Crit Care Nurs Q*. 2008;; p. 31:282-90.
67. Dirkes, S. and K. Hodge, *Continuous renal replacement therapy in the adult intensive care unit: history and current trends*. *Crit Care Nurse*, 2007. **27**(2): p. 61-6, 68-72, 74-80; quiz 81.
68. Yıldız S., Ş.H., *Akut böbrek yetmezliği, Yoğun bakım sorunları ve tedavileri*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1992: p. 549-51. .
69. Zhou, J., et al., *Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: a retrospective, multicenter study in critically ill patients*. *Nephrology (Carlton)*, 2012. **17**(4): p. 330-7.
70. Yue, J.F., et al., *[Use of the AKIN criteria to assess the incidence of acute renal injury, outcome and prognostic factors of ICU mortality in critically ill patients]*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2011. **91**(4): p. 260-4.
71. Kahveci A, T.S., *Renal problems in intensive care unit*. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*, 2010: p. 3(2):69-75.

72. Brivet, F.G., et al., *Acute renal failure in intensive care units--causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure.* Crit Care Med, 1996. **24**(2): p. 192-8.
73. Jaber, B.L., et al., *Polymorphism of immunomodulatory cytokine genes: implications in acute renal failure.* Blood Purif, 2004. **22**(1): p. 101-11.
74. Bhandari, S. and J.H. Turney, *Survivors of acute renal failure who do not recover renal function.* Qjm, 1996. **89**(6): p. 415-21.
75. BİLİCİ, M., Y. ÖZTÜRK, and A. BORAZAN, *Yoğun Bakım Hastalarında Böbrek Fonksiyonlarının Monitörizasyonu.* Türkiye Klinikleri Journal of Nephrology Special Topics, 2018. **11**(2): p. 95-99.
76. Liano, F., et al., *The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings.* Kidney International-Supplements, 1998(66): p. 16-24.
77. Hussain, S.W., et al., *Determining the Incidence of Acute Kidney Injury Using the RIFLE Criteria in the Medical Intensive Care Unit in a Tertiary Care Hospital Setting in Pakistan.* Cureus, 2019. **11**(2): p. e4071.
78. Fuhrman DY, K.-G.S., Goldstein SL, Priyanka P, Kellum JA., *Acute kidney injury epidemiology, risk factors, and outcomes in critically ill patients 16-25 years of age treated in an adult intensive care unit.* Ann Intensive Care, 2018. **8:26.**
79. Hoste EAJ, B.S., Bellomo R, et al., *Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study.* Intensive Care Med. , 2015. **16:1411–1423.**
80. Ko GJ, R.H., Hassoun HT, *Kidney-lung crosstalk in the critically ill patient.* Blood Purif, 2009;. **28(2):75–83.** .
81. de Abreu KL, d.S.J.G., Muniz TD, et al., *Acute kidney injury in critically ill patients with lung disease: kidney-lung crosstalk.* Rev Bras Ter Intensiva., 2013. **25(2):130–6.**
82. Liborio, A.B., et al., *AKI complications in critically ill patients: association with mortality rates and RRT.* Clin J Am Soc Nephrol, 2015. **10**(1): p. 21-8.

83. Solomon, R., *The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients*. *Kidney Int*, 2005. **68**(5): p. 2256-63.
84. Yusuf, S., et al., *Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events*. *N Engl J Med*, 2008. **358**(15): p. 1547-59.
85. Bakris, G.L. and M.R. Weir, *Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern?* *Arch Intern Med*, 2000. **160**(5): p. 685-93.
86. Palmer, B.F., *Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what to do if the serum creatinine and/or serum potassium concentration rises*. *Nephrol Dial Transplant*, 2003. **18**(10): p. 1973-5.
87. Venkataraman, R., *Can we prevent acute kidney injury?* *Crit Care Med*, 2008. **36**(4 Suppl): p. S166-71.
88. Asif, A., et al., *Current trials of interventions to prevent radiocontrast-induced nephropathy*. *Am J Ther*, 2005. **12**(2): p. 127-32.
89. Hinson, J.S., et al., *Risk of Acute Kidney Injury After Intravenous Contrast Media Administration*. *Ann Emerg Med*, 2017. **69**(5): p. 577-586.e4.
90. McCullough, P.A., *Acute kidney injury with iodinated contrast*. *Crit Care Med*, 2008. **36**(4 Suppl): p. S204-11.
91. Merten, G.J., et al., *Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial*. *Jama*, 2004. **291**(19): p. 2328-34.
92. Kellum, J.A., *The use of diuretics and dopamine in acute renal failure: a systematic review of the evidence*. *Crit Care*, 1997. **1**(2): p. 53-59.
93. Mehta, R.L., et al., *Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure*. *Jama*, 2002. **288**(20): p. 2547-53.
94. Lassnigg, A., et al., *Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery*. *J Am Soc Nephrol*, 2000. **11**(1): p. 97-104.
95. Esteban, A., et al., *Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study*. *Jama*, 2002. **287**(3): p. 345-55.

96. Elseviers, M.M., et al., *Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury*. Crit Care, 2010. **14**(6): p. R221.
97. Bagshaw, S.M., et al., *Association between renal replacement therapy in critically ill patients with severe acute kidney injury and mortality*. J Crit Care, 2013. **28**(6): p. 1011-8.
98. Schiffl, H. and S.M. Lang, *Renal replacement therapy: is it effective in critically ill patients with acute kidney injury?* Crit Care, 2013. **17**(1): p. 410.
99. Clec'h, C., et al., *Efficacy of renal replacement therapy in critically ill patients: a propensity analysis*. Crit Care, 2012. **16**(6): p. R236.
100. Wilson, F.P., et al., *Dialysis versus nondialysis in patients with AKI: a propensity-matched cohort study*. Clin J Am Soc Nephrol, 2014. **9**(4): p. 673-81.
101. Seabra, V.F., et al., *Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis*. Am J Kidney Dis, 2008. **52**(2): p. 272-84.
102. Leite, T.T., et al., *Timing of renal replacement therapy initiation by AKIN classification system*. Crit Care, 2013. **17**(2): p. R62.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Kararı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 15/08/2018
TOPLANTI NO : 2018/16

KARARLAR :

- 2- 11/07/2018 tarih ve 2018/14 sayılı toplantıda uygun bulunan Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2019-170-11/07 Protokol no'lu "Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Olan Hastalarda Hemodiyaliz Tedavisinin Mortaliteye Etkisi" konulu çalışma başlığının "Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hastalığı Tanısı Olan Olgularda Hemodiyaliz Tedavisinin Mortaliteye Etkisi" olarak değiştirilmesinin Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günül ÖZBAKİŞ DENGİZ
Zonguldak B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı