

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İç Hast. Anabilim Dalı
Başkanı :
Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE KANDA FİBRİNOJEN VE FDP DÜZEYİ

(UZMANLIK TEZİ)

FİŞLENDİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Bünyamin IŞIKOĞLU

Dr. Şihmehmet KOCAGER

T. C.	
DİCLE ÜNİVERSİTESİ	
KÜTÜPHANESİ	
Dünyaya No	0036546
İşin No	616.612
	KOC
	1990.

DIYARBAKIR — 1990

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
I- ÖNSÖZ.....	2
II- GİRİŞ.....	3
III- GENEL BİLGİLER	
AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ.....	4-33
FİBRİNOJEN.....	34-37
FDP.....	38-39
IV- MATERYAL.....	40-41
V- METODLAR.....	42-43
VI- BULGULAR.....	44-52
VII- TARTIŞMA.....	53-60
VIII-ÖZET.....	61
IX- SONUÇ.....	62
X- LİTERATUR.....	63-65

ÖNSÖZ

İhtisasım boyunca bana yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı hocam Sn.Prof.Dr.Ekrem MUFTUOĞLU'na,bu çalışmamda tez yöneticiliğimi yapan ve tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan hocam Sn.Prof.Dr.Bünyamin İŞİKOĞLU'na,iç Hastalıkları nosyonu almamda değerli katkıları olan saygıdeğer hocalarım Sn.Prof.Dr.Fikri CANORUÇ, Sn.Prof.Dr.Mehmet Salih YILDIRIM, Sn.Prof.Dr.Halil B.DEĞERTEKİN,Sn.Yard.Doç.Dr.M.Emin YILMAZ, Sn. Yard.Doç.Dr.Vedat GÖRAL, Sn. Yard.Doç.Dr.Şehmus ERTOP, Sn.Yard.Doç.Dr.Necati YENİCE,Sn.Yard.Doç.Dr.Sabahattin TOKTAŞ,Sn.Yard.Doç.Dr.Nizamettin TOPRAK'a;rotasyonlarım sırasında bana yardımlarını esirgemeyen klinik hocalarına;laboratuvar çalışmalarımda bana yardımcı olan Öğretim Görevlisi Sn.Sabri BATUM,literatürlerin derlenmesinde katkıları olan Sn.Dr.Sedat Naci TARHAN ve Sn.Int.Dr.Gülşen YILMAZ'a, verilerin istatistikî değerlendirilmesini yapan bioistatistik Araştırma Görevlisi Ömer SATICI'ya,tezimin hatasız yazılışına gayret gösteren teknisyen Abdullah OĞUZ'a teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca kliniğimizdeki tüm mesai arkadaşlarıma sevgi ve saygılarımı sunar,başarılar dilerim.

Dr.Şihmet KOCAGER

DIYARBAKIR, 1990

GİRİŞ

Akut böbrek yetmezliği çok değişik nedenlerle oluştuğu ve değişik klinik tablolarla bir arada bulunduğu ve keza çok zaman reversibl bir hastalık olduğu için sadece nefroloji ile uğraşan hekimlerin değil,pratisyen hekimden bir çok cerrahi dallarına kadar pek çok hekimin iyi tanınması ve bilmesi gereken bir klinik tablodur.Nitekim evvelce ABY'den ölüm oranı çok yüksekken son 15-20 yıldır hastalığın iyi tanınması ve erken teşhis ve tedavisi ile ölüm oranı büyük ölçüde azalma göstermiştir.Ancak ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde cerrahi girişimler ve Jinekolojik-obstetrik komplikasyonlarla ilgili ABY halen ciddi bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır.

ABY'li hastalarda görülen koagülasyon disfonksiyonunun mekanizması ve bunun fibrinojen ve FDP ile ilgisi çeşitli araştırmacı gruplar tarafından araştırılmıştır.

Bizde değişik etiyolojilere sahip 15 kadın,10 erkek toplam 25 ABY'li hastada,hastalığın seyri sırasında değişik günlerde kanda fibrinojen ve FDP düzeyini ve bu değerlerin etiyoloji ile ilgisini tartıştık.

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ :

Akut böbrek yetmezliği böbreklerin ani fonksiyon kaybına bağlı azotemi ve oligoanüri sonucu ortaya çıkan ağır bir klinik tablodur.Hastalıkta çok zaman oligüri veya anüri olmakla beraber idrar hacminin normal hatta normalin üzerinde yani poliürik olduğu (nonoligürik ABY) vakalarda vardır.Kronik böbrek yetmezliği nisbeten yavaş seyirli olup,terminal üremik sendromun görülmesi için aylar ve ekseri yıllar geçmesine karşılık ABY saatler ve günler içerisinde gelişir.

Akut böbrek yetmezliği,ağır yaralanmalardan gastrointestinal kanamalara,ağır kalp yetmezliğinden sepsisemilere kadar çok değişik hastalıklar sonucu ortaya çıkabilen bir tablodur.Klinik olarak üç gruba ayırmak mümkündür.Pre-renal,renal (intrensik),postrenal renal yetersizlik.Kronik renal yetersizlik sadece renal ve postrenal nedenlerle oluştuğu halde,ABY her üç kaynaklı olabilir.

ETİYOLOJİ:

I-)PRERENAL AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ: Burada direkt olarak böbrekte bir organik patoloji mevcut olmayıp,ekstrarenal hemodinamik değişiklikler böbrek fonksiyonunda ani bozuluga neden olmaktadır.Bunların başlıcaları aşağıda sıralanmıştır.

a- Ağır kanamalar.(Eksternal veya gastrointestinal)

b- Gastrointestinal sıvı kayıpları.(Diare,uzun süren kus-

malar, barsak fistülleri)

c- Deriden sıvı kayıpları. (Yanıklar, terleme, güneş çarpması)

d- Renal kayıplar. (DM poliürisi, aşırı diüretik alımı)

e- Kardiyovasküler yetersizlik. (Ağır kalp yetersizliğini takip eden hipotansiyon, kalp tamponadı)

f- Değişik. (Ağır sepsisler, peritonit, akut pankreatit)

Yukarıda sayılan bütün bu durumlarda dolaşan kan ve sıvı volümü azalmış, atreriyeel basınç düşmüş, kardiyak debi azalmış, elektrolit inbalansı mevcut ve çoğunlukla adrenerjik aktivite ve anjiotensin II artmış bulunacaktır. Ekseri bu faktörlerin bir kaçı bir aradadır. Şunu hemen işaret etmelidirki, bu şartların çoğu basit tedavilerle kontrol edilebilecektir.

II-) RENAL AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ: Böbreklerin bizzat kenlerine ait hastalıklar, büyük cerrahi girişimler ve değişik nefrotoksik maddelerle böbrek hücrelerinin zarar görmesi gibi çok değişik etiyopatogenetik faktörlerin etkisi ile oluşan akut böbrek fonksiyon kaybı bu grubu oluşturur.

A- Böbrek hastalıkları:

a- Glomerulonefritler: Immunkompleks hastalıkları, anti-glomerüler bazal membran hastalıkları, hızlı ilerleyen glomerulonefrit, sistemik hastalıklara bağlı glomerulonefritler.

b- Interstisyel nefritler: İlaçlar, infeksiyon, hiperkalsemi, miyelom.

c- Renal vasküler hastalıklar: Malign hipertansiyon, renal arter tromboz ve embolisi, renal ven trombozu.

B- Akut tübüler nekroz:

a- Ağır ve geri dönmeyen prerenal faktörlerden herhangi birisinin renal parankimal bozukluğun gelişimine neden olması.

b- Cerrahi girişimler ve jinekolojik-obstetrik hastalıklarla ilgili olarak: Büyük ameliyatlardan özellikle yaşlılarda büyük karın ameliyatlarından sonra klinik olarak şok görülmesede, aort cerrahisi, kalp kapak ameliyatları, plasenta previya ve septik abortustan sonra.

c- Pigment obstrüksiyonu sonucu: Hemoliz (hemoglobin), ağır travmalar, crush sendromu, rabdomiyolizis (miyoglobin)

d- Nefrotoksinler: Ağır metaller (civa, kadmiyum, bizmut, arsenik, kurşun, uranyum), karbon tetraklorür, etilen glikol, propilen glikol, fosforlu böcek öldürücüler, organik eriticiler, antibiyotikler (cephaloridine, gentamycine, kanamycin, polimyxin B), anestezipler (methoxyfluran), radyografiden sonra (anjiyografi, IVP: özellikle miyelom ve diyabetiklerde), diğer ilaç ve kimyasal maddeler (difenilhidantoin, fenilbutazon, ürik asit, Ca) (35).

Tüm ABY olgularının % 60'ı cerrahi veya travma ile ilgilidir. % 40'ı tıbbî tedavi ve % 1-2'si gebelikle ilişkilidir. (8) ABY'nin en sık görülen sebebi iskemidir. Ağır hemorajiler, derin volüm eksilmeleri, intraoperatif hipotansiyon, kardiyojenik şok ve renal sirkülasyonda kesintiye

yol açan cerrahi işlemler renal iskekiye neden olan klinik durumlardır. Renal iskeminin süresi ABY oluşumunda çok önemlidir. Eger iskemi kısa süreli ise sebep ortadan kaldırıldığında böbrek fonksiyonları yenilenebilir. Uzun süren renal hipoperfüzyonu akut tübüler nekroz takip edebilir.

Son çalışmalarda renal prostoglandinlerin vazodilatör etkisinin non-steroidal antienflamatuvar ajanlarla ortadan kaldırılmasının renal iskemiye arttırabileceğini ileri sürülmektedir. Bunun için bazal renal kan akımının azaldığı hastalarda (kalp yetmezliği, hepatik siroz, nefrotik sendrom, glomerulonefrit, hipoalbuminemi, ileri yaşlar) bu ajanların kullanılması ABY'yi presipite edebilir.

Nefrotoksik ajanlar ABY'nin sık rastlanan nedenlerindendir. Geçmişte ağır metaller, organik çözücüler ABY'nin sık görülen nedenlerindendi. Her ne kadar günümüzde bu toksinlerle daha az karşılaşılıyorsa da, her ABY vakasında hikayede çevresel veya mesleki olarak bu toksinlere maruz kalıp kalmadığı sorulmalıdır. Son zamanlardaki pek çok araştırma aminoglikozid antibiyotiklerin ve radyografik kontrast ajanların ABY'ye neden olan nefrotoksik maddelerin önde gelenleri olduğunu ileri sürmektedir. Aminoglikozid kullanan hastaların % 10-20'sinde ABY gelişir. ABY intravasküler volüm azalması, ileri yaş, temelde var olan bir böbrek hastalığı, hipopotasemi, başka nefrotoksik ajanların yada güçlü diüretiklerin kullanılması ile artar. Radyoaktif kontrast maddeler sağlıklı kişilerde az miktarda nefrotok-

sik etkiye sahiptirler.Fakat temelde bir böbrek hastalığı olan kişilerde özellikle diyabetik nefropatili hastalarda kontrast maddeler % 10-40 sıklıkla ABY'ye yol açarlar.Bazı anestezi ajanlarında (methyflurane,enflurane gibi) ABY'ye yol açabilirler.Nefrotoksik ilaç ve maddeler daha çok proksimal tüplerde nekroza neden olurlar.Bu tip ABY'de bazal membran sağlam kaldığı için,tüplerin rejenere olma olasılığı daha fazladır.(8)

Sirkülasyonda büyük miktarda myoglobin açığa çıkması,gittikçe artan bir sıklıkla ABY sebebini oluşturmaktadır.Rhabdomyolizis ve myoglobinüri,çoğu kez ezikli yara ile birlikte olan,geniş travmalar sonucu ortaya çıkar.Ancak,kasta artmış oksijen tüketimi(sıcak çarpması,ağır ekzersiz),kasta artmış enerji üretimi (hipokaliemi,hipofosfatemi,genetik enzimatik eksiklikler),kas iskemisi(arteriyel yetmezlik,komayla sonuçlanan aşırı doz ilaç alımı ve kas kompresyonu),enfeksiyonlar(influenza,lejioner hastalığı),diğer toksinlere(alkol) bağlı olarak gelişen rhabdomyolizislerde ABY'ye yol açabilir.Bu nedenle her ne kadar bu hastaların çoğunda kasta nekroz olduğu halde kasa ait semptomlar olmasada her ABY'de şiş ve hassas kası ortaya çıkarmak amacıyla dikkatli bir inceleme yapılmalıdır.Myoglobinüri ile ABY gelişmesinin kesin mekanizması bilinmiyor.Myoglobininin direkt toksik etkili olmadığına ait önemli deliller vardır.Ancak,diğer kan yıkım ürünlerinin direkt nefrotoksik etkili olduğu ve myoglobin presipitan-

larının ve artıklarının tübüler obstrüksiyon yaptığıda gösterilmiştir. ABY gelişen rhabdomyolizis vakalarının çoğunda intravasküler volüm azalması ve renal hipoperfüzyonda mevcuttur.

Intravasküler hemolizde ABY'ye yol açabilir. Her ne kadar Hb tek başına güçlü bir nefrotoksik değilse de kırmızı kan hücrelerinden açığa çıkan diğer toksik maddeler ve renal hipoperfüzyon bir arada olunca ABY'ye yol açar. (8)

Çoğu kez yoğun araştırmalara rağmen tecrübeli klinisyenler bile bazı ABY vakalarında kesin etiyoolojiyi belirleyemezler. Bazı vakalarda ise bir çok etiyooloji bir aradadır. Örneğin, volüm azalmasına bağlı olarak şok gelişen bir hastaya septik kan transfüzyonu yapılması ve nefrotoksik antibiyotiklerin kullanılması gibi bir durumda birden fazla etiyooloji ABY gelişimine yol açmış olur.

Yukarıda yazılı renal sebeplerin ABY etiyoolojisinde ne oranda rol oynadıkları yaşa, ülkeye ve zamana göre değişmektedir. Örneğin ülkemizde genç yaşta kadınlar da obstetrik komplikasyonlar, özellikle septik abortus, ileri yaşta erkeklerde ise ağır ve uzun süren ameliyatlarda önemli rol oynamaktadır.

III-) POSTRENAL AKUT BÜBREK YETMEZLİĞİ: Üriner sistemde obstrüksiyon yaparak idrar akımının önlenmesi ile gelişen ABY çeşitli ürolojik hastalıklarda ortaya çıkabilir. Bunların çoğunlukta prerenal ABY'de olduğu gibi zamanında ve doğru tedavi edilirse tamamen reversibl olduğu için ayrı

bir öneme haizdirler.(24)

a-Üretral obstrüksiyon:Prostat hipertrofisi,üretra ağzını tıkayan mesane tümörü,mesane boynu darlığı vb.

b-Üreteral obstrüksiyon:Bilateral böbrek ve üreter taşları,ameliyat sırasında üreterlerin kesilme veya bağlanması,retroperitoneal fibrozis vb.

c-Fonksiyonel mesane obstrüksiyonu:Nörojenik mesane, ganglion bloker ilaçların kullanımı.

FIZYOPATOLOJİ:

Şu anda geçerli olan ABY patolojisi ile ilgili teorilerin büyük çoğunluğu hayvan modellerinde geliştirilmiştir.Deneysel çalışmalarda eskiden beri otörlerden bazıları renal perfüzyon bozukluğu ve renal iskeminin,digerleri ise tubuler obstrüksiyonun esas rolü oynadığını ileri sürmüşlerdir.Bunların dışında renal iskemi sonucu glomerül permeabilitesinin azalışının glomerül filtrasyonunu azalttığı renal iskemi ve glomerül filtrasyonu düşüklüğü sonucu veya nefrotoksik maddelerle direkt olarak zarara uğrayan tubuler hücrelerin nekrozu ve hücrelerin tubuler lümene dökülerek obstrüksiyon yapması yanında tubuler sızıntısının (geri emilim)artmasının oligüriye neden olduğu görüşleri vardır. (24) Hiç degilse bazı vakalarda renin-anjiotensin salgılanmasının artışı,renal prostoglandin yapımının azalmasının renal iskemi ve oligüriyi arttırmada yardımcı olması olasılığı vardır.Bazı araştırmacılar ise kendi deneysel çalışmaları sonucu son yıllarda esas bozuklugun dogruca tu-

buler olduğu ve organizmada homeostazi bozmamak için refleks yolla afferent arteryol vazokonstrüksiyonu aracılığı ile glomerül filtrasyonun durdurulduğunu, yani oligürinin ABY'de koruyucu bir mekanizma sonucu görüldüğünü iddia etmişlerdir. Aksi takdirde renal tubuluslar su-tuz reabsorpsiyonunu başaramayacağı için kısa bir sürede organizma tüm sıvısını kaybedecek ve çok daha ağır klinik tablo ortaya çıkabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bunların dışında DIC'in rol oynaması bahis konusudur. Herhalde söylenenlerin tümünün ABY fizyopatolojisinde rolü olsa gerektir ve belki bazı vakalarda bir başka görüş patojenide daha etkin rol oynamaktadır.

PATOLOJİ:

ABY'li hastaların böbreklerdeki histopatolojik değişiklikler oldukça çeşitlidir. Sıklıkla ışık mikroskopu ile hiç yada çok az anormallikler gözlenir. Bununla beraber tubuler epitelin yer yer nekrozu ve bazal membranın yırtılma, parçalanması tubuler rejenerasyon ve intratubuler silendirler görülür. Ancak DIC veya uzamış ağır iskemik hasar olmadığı sürece, intrarenal kan damarları ve glomerüller ışık ve elektron mikroskopunda sağlam görülürler.

Mikrodiseksiyon çalışmaları iki tip böbrek lezyonunun olduğunu göstermiştir.

1-Direkt nefrotoksik hasarı takiben özellikle proksimal tubulus (özellikle proksimal kıvrımda ve düz tubullerde) hücrelerinde uniform, diffüz nekroz geliştiği gözlenmiştir.

Tubuler bazal membranda değişiklik tesbit edilmemiştir.

2-Zıt olarak renal iskemiye takiben nefronlarda, özellikle kortikomedüller birleşim yerlerindeki tubuler segmentlerde belirgin olan, hafif ve gelişigüzel nekroz gelişir. Özellikle juxtamedüller proksimal düz tubulus ve henlenin çıkan kolu zedenlenmiş görülür. Tubuler bazal membranda bozulma da gözlenir. Bu histolojik ayrılıklara karşın klinik olarak nefrotoksik ve iskemik ABY benzerdir.

ABY'de histopatolojik değişiklikler ile renal fonksiyonel parametreler arasında çarpıcı bir ilişki yoktur.

iyileşmiş ABY'li hastalarda yapılan renal biopsiler ya minör anormallikler gösterirler ya da tamamen normaldirler. (24)

KLİNİK BULGULAR:

En göze çarpan klinik bulgu oligoanüri ve üremidir. Nonoligürik ABY'de yani oligüri olmaksızın üre yüksekliği olan vakaların dışında; oligürinin 24 saatten az devam ettiği vakalarda gözden kaçarak yanlışlıkla nonoligürik ABY zanedilebilirler. Bu vakalarda ancak yüksek katabolik değişiklikler varsa üremi olur. ABY'de klinik genellikle üç dönemde incelenir.

1-Başlangıç fazı: Hastalığın başlamasından oligürinin görülmesine kadar geçen zamandır. Hastalığın nedenine göre süresi değişen bu fazı ve süresini bilmek henüz klinik belirtiler ortaya çıkmadığı için zordur, ancak retrospektif olarak tanınır. Halbuki bu dönem zamanında anlaşılabilirse,

belki alınacak tetbirlerle reversibl vakalarda hastalığın ileri fazları ortaya çıkmadan önlenebilecektir.

2-Oligürük faz:Oligüri,presipite edici olayı takip eden kısa bir süre sonra başlar ve ortalama 10-14 gün sürer.Fakat oligürük faz bir kaç saat kadar kısa,6-8 hafta kadar uzun olabilir.Temelde vasküler bir hastalığın olduğu yaşlı hastalarda uzamış oligüri sıktır.Eğer oligüri 4 haftadan fazla sürerse,ATN tanısı yeniden tetkik edilmeli ve bilateral kortikal nekroz,hızlı ilerleyen glomerulonefrit,renal arter tıkanması,renal vaskülit,ilave olmuş bir volüm azalması gibi durumlar düşünölmelidir.Anüri ATN'de karakteristik degildir.Anüri ancak bir kaç gün için görölebilir idrar akımının tamamen durması ve anürinin daha uzun sürdüğü vakalarda total bir üriner obstrüksiyonu düşünömelidir

ABY'nin I ve II safhasında idrarla nitrojen artıkları,su,elektrolit,asit atılımı azalmıştır.Kan kimyasında meydana gelen bu anormalliklerin derecesi hastanın oligürük yada nonoligürük oluşuna ve katabolik durumuna bağlıdır.Nonoligürük hastalar oligürük olanlardan daha yüksek glomerül filtrasyon değerine sahip olduklarından,idrarrıyla daha fazla nitrojen artıkları,su ve elektrolit atarlar.Bundan dolayı nonoligürük ABY'li vakalarda kan kimyasındaki anormallikler oligürük olanlardan daha hafiftir.

Afebril, nonkatabolik, oligürük ABY'li hastalarda günlük BUN artışı 10-20,serum kreatinin artışı ortalama 0,5-1 mg/dl.dır. Ateş, sepsis, yaygın travma ile birlikte

olan katabolik ABY'li hastalarda BUN'un günlük artışı 40-100 kadar, serum kreatininki ise 2-5 mg/dl. kadardır. (8) Rhabdomyolizisli ABY vakalarında günlük serum kreatinindeki artış BUN'a oranla çok daha fazladır. Bu kaslardan non-enzimatik hidroliz ile kreatinine çevrilen kreatin'in serbestleşmesine bağlıdır.

Oligürik fazla hastalarda başlangıçta susama hissi azalmaz, hatta tükürük salgısının azalması, ağız kabuklanması susuzluk hissinin arttırır. İştah azalmış, fakat susama artmıştır. Suyun tuzdan fazla alınması ekstrasellüler ve pulmoner ödeme neden olur, ayrıca bu dönemde diürezin arttırmak gayesi ile yanlış olarak yapılan fazla sıvı tedavileri ile hastada çok zaman hiponatremik bir hiperhidrasyon durumu görülür. Aşırı hidrasyona bağlı akut akciğer ödemi bu dönemde hayatı tehdit eden en önemli tehlikelerden birisidir. Ayrıca serebral ödeme bağlı konvülziyonlar görülebilir.

Dokulardan sürekli olarak açığa çıkan potasyumun renal atılımının azalmasından dolayı gelişen hiperkalemi ABY'de sık görülen bir durumdur. (24) Nonkatabolik oligürik hastalarda serum potasyumundaki günlük mutad artış oranı 0,3-0,5 mEq dir. Serum potasyumundaki daha yüksek orandaki artışlar karşısında endojen (doku harabiyeti, hemoliz) veya eksojen (ilaçla tedavi, kan transfüzyonu) potasyum yükü yada asidemiye bağlı olarak potasyumun sellüler yer değiştirmesi düşünülmelidir. Genellikle serum potasyumu 6-6,5 mEq/l gibi değerlerin üstüne çıkmadıkça hiperpota-

semi asemptomatiktir. Bundan daha yüksek degerlerde ise EKG anormallikleri (bradikardi, sol ax sapması, sivri T dalgaları uzamış QRS kompleksi, uzamış PR intervali, P dalgasının amplitudinin azalması gibi) ve nihayet kardiyak arrest gelişir. Hiperkalemi ayrıca kas zaafiyeti ve gevşek quatri paralizyede yol açabilir.

Hiperfosfatemi, hipokalsemi ve hafif hipermagnezemi ABY'de genellikle vardır. Hiperfosfatemi dokulardan sürekli fosfor serbestleşmesine karşın böbreklerden atılımının azalmasına bağlı olarak gelişir. Serum fosfor düzeyi genelde 6-8 mg/dl. kadardır, ancak travmatize, katabolik hastalarda ve rhabdomyolizisli vakalarda daha yüksek degerler görülebilir. ABY'li hastalarda 6-9 mg/dl. düzeyinde bir hipokalsemi sıklıkla gelişir. Serum Ca konsantrasyonundaki bu düşüşün nedeni net olarak bilinmemektedir. Serum Mg düzeyindeki 2-3 mg/dl. ye kadar olan asemptomatik yükselmeler ABY'de sıklıkla gözlenir. Serum Mg düzeyindeki artış, antasitler gibi yüksek oranda Mg içeren bileşikler alınmadığı sürece hafif düzeydedir.

Metabolik asidoz muntazam olarak ABY'ye eşlik eder. Endojen metabolik kaynaklardan oluşan günlük yaklaşık 1 mEq/kg (her bir kg'lık vücut ağırlığı) düzeyinde bir nonvolatil (buharlaşmayan) asit hasarlı böbrek tarafından atılamaz. Günlük plazma bikarbonatını 1-2 mEq azaltacak anyon açığı ile metabolik asidoz yaratmaya yetecek kadar organik asit retansiyonu gelişir.

Renal ürik asit atılımındaki düşmeye bağlı olarak gelişen 9-12 mg/dl. düzeyindeki hiperürisemi ABY'de genellikle mevcuttur.Yaygın doku hasarı ile birlikte olan katabolik hastalarda çok daha yüksek serum ürik asit değerleri gözlenebilir.(10)

Klinik olarak pankreatitise ait bir bulgu olmadığı halde böbrek amilaz atılımının azalmasına bağlı olarak serum amilazında yükselme görülebilir.Amilaz düzeyindeki artış genellikle hafiftir ve normalin iki katından azdır.

Belirgin azotemiği takiben kısa bir süre içinde normositik normokrom bir anemi gelişir ve Htc'te %20-30 değerleri arasında sabitleşir.Bu anemi eritrositlerin yaşam sürelerinin kısalmasına bağlı olduğu kadar eritropoezinde azalmasıyla da ilişkilidir.Hemodilüsyon,gastrointestinal kan kayıpları,infeksiyonlara ve ilaçlara bağlı olarak eritropoezin suprese olması anemiye yol açan diğer faktörlerdir.ABY'nin ileri dönemlerinde kemik iliğinin azalmış trombosit yapımına bağlı olarak hafif derecede bir trombositopeni görülebilir.Koagülasyon bozuklukları ile beraber trombosit fonksiyonlarındaki niteliksel defektler ABY'de kanama eğilimine yol açar.ABY intravasküler hemolizi takiben oluşabilir,yada DIC,TTP,HUS ve SLE gibi majör hematolojik belirtiler gösteren hastalıklar veya vasküler hastalıkların komplikasyonu olarakta gelişebilir.

Tüm ABY'li hastaların % 30-70'i enfeksiyon ile komplike olur ve enfeksiyonlar morbidite ve mortalitenin

önde gelen nedenlerindendir. Enfeksiyon respiratuvar sistem üriner sistem, yada operasyon bölgelerinden kaynaklanabilir. Septisemi gelişimi sıktır ve gram (+) hemde gram (-) mikro-organizmalar neden olabilir. Operasyon bölgesindeki abseler (özellikle intraabdominal olanlar) eğer teşhis edilip, erkenden hızlı bir şekilde tedavi edilmezse kötü prognoz gösterirler. Her ne kadar büyük oranda enfeksiyondan sorumlu olan faktörler tam olarak açığa kavuşturulamamışsada intravenöz infüzyonlar ve kateterizasyonlarla normal anatomik bariyerlerin kırılmasının enfeksiyonlara yol açabileceği düşünülüyor. Lökosit fonksiyon bozukluğu, Ak yapımı yetersizliği ve immun cevap bozukluğu şeklindeki immun defans düşüklüğü, enfeksiyon sıklığından sorumludur. Üreminin enfeksiyona bağlı ateşi gözden saklayabileceği unutulmamalıdır.

ABY'deki kardiyovasküler komplikasyonlar su ve tuz tutulması ile ilgili CHF, HT, aritmiler ve perikardit'tir. Hafif HT vakaların % 15-25'inde ve genellikle oligürinin ikinci haftasında görülür. HT genellikle ekstrasellüler sıvı yüklenmesine, ancak bazen artmış renin-anjiyotensin aktivasyonuna bağlıdır. ABY'li vakaların % 20-30'u supraventriküler aritmilerle komplike olabilir. CHF, elektrolit anormallikleri, digital intoksikasyonu, perikardit ve anemi bu aritmilerin bilinen sebepleridir. Perikardit belkide erken dializ tedavisinden dolayı son zamanlarda nadir görülmektedir.

ABY'de nörolojik anormalliklerde siktir. Dializ yapılmamış hastalarda letarji, somnolans, konfüzyon, dezoryantasyon, flapping tremor, ajitasyon, myoklonik kas seyirmeleri ve jeneralize nöbetler görülebilir. Bu nörolojik anormallikler çok sıklıkla yaşlı hastalarda görülür ve diyalize iyi cevap verir.

Anoreksi, bulantı kusma, ileus gibi abdominal şikayetler ABY'de siktir. Akut hastalığın yarattığı stres ve hemostatik anormallikler vakaların % 10-30'unda GI kanamalara yol açar. Ancak bu kanamalar genellikle hafiftir ve konservatif tedavi ile kontrol altına alınabilir.

3-Poliürük faz: Glomerül filtrasyon oranı artıpta BUN ve serum kreatinin konsantrasyonu daha fazla yükselmediği zaman ABY'nin iyileşme dönemi başlar. Oligürük ABY'de idrar volümünün progressif artışı iyileşme döneminin habercisidir. Genellikle ilk günlerde idrar volümü her gün iki katına çıkar, bazı vakalarda ise bir kaç gün günlük idrar miktarı 2 lt'nin üstüne çıkabilir. Nonoligürük hastalarda belirgin bir diüretik faz genellikle gözlenmez. BUN'un 50, serum kreatinin konsantrasyonunun 5 mg/dl.'nin üstünde olduğu vakalarda iyileşme fazı ortalama oligürük olanlarda 15-25 gün, nonoligürük olanlarda 5-10 gündür. ABY'nin enfeksiyon GI hemoraji, sıvı ve elektrolit bozukluğu ve kardiyovasküler disfonksiyon gibi majör komplikasyonları iyileşme döneminde de devam edebilir veya ilk olarak bu dönemde ortaya çıkabilir. İyileşme fazında inatçı glomerüller ve tubu-

ler anormallikler aşırı sıvı artışına veya kaybına veya elektrolit bozukluğuna yol açabileceğinden bu dönemde dikkatli kilo takibi, alınan ve çıkarılan sıvı miktarının takibi ve hastanın klinik olarak izlenmesi çok önemlidir. Özellikle rhabdomyolizisli hastalarda iyileşme döneminde hiperkalsemi olabilir. Bu komplikasyonun sebebi açık değildir. Her ne kadar renal fonksiyonlardaki düzelme iyileşme fazının ilk iki haftasında belirginsede ABY'yi takiben yaklaşık 1 yıl kadar devam eder. Glomerüller ve tubuler fonksiyonları gösteren bazı hassas testler, ATN'yi takiben böbrek fonksiyonlarındaki hafif defektlerin kalıcı olabileceğini göstermiştir. Bununla beraber hastaların büyük bir çoğunluğu klinik olarak renal fonksiyonlarını tamamen kazanırlar ve sonrada renal disfonksiyon veya HT gibi komplikasyonlara ait hiç bir delil kalmaz. ABY'de mortalite değişik derilerde % 30-60 arasında değişir. Mortalite oranı postoperatif ve travmatik hastalarda en yüksek (%50-70) medikal (ilaçlara bağlı) kökenli olanlarda orta derecede (%30-50), obstetrik kökenli olanlarda ise en azdır (%10-20) (8). Yaşın ileri olması, altta yatan ciddi bir hastalığın olması ve ABY boyunca medikal bir takım komplikasyonların ortaya çıkması mortalite oranını arttırır. Nonoligürik ABY oligürik olana oranla daha az morbidite ve mortaliteye sahiptir. Enfeksiyonlar, sıvı ve elektrolit bozukluğuna bağlı gelişen komplikasyonlar, Gi hemorajiler ve altta yatan primer hastalığın ilerlemesi ABY'de mortaliteye yol açan ma-

jör sebeplerdir.

AYIRICI TANI: Prerenal (renal hipoperfüzyon), postrenal (idrar akımında obstrüksiyon), diğer intrarenal bozukluklar (glomerülonefritler, renal interstisyel ve vasküler hastalıklar) böbrek fonksiyonlarını bozarak benzer klinik sendroma yol açacaklarından, ATN'nin bunlardan ayırımı yapılmalıdır. ATN'ye zıt olarak prerenal, postrenal ve diğer intrarenal glomeruler ve vasküler hastalıklar spesifik olarak tedavi edilebilirler.

Ekstrarenal sebeplere bağlı olarak gelişen renal perfüzyon azalması, günlük endojen nitrojen yükünün atılmasını engelleyecek derecede glomeruler filtrasyon hızının azalmasına yol açabilir. Bu ekstrasellüler sıvı volümünü arttırmak, kardiyak outputu arttırmak veya böbrek perfüzyon basıncını arttırmakla sağlanabilir. Renal fonksiyonun azaldığı hastaların hikayesinde ağırlık veya volüm azalması veya kardiyak outputtaki azalmayı gösterecek semptomlar dikkatlice araştırılmalıdır.

Renal bozukluğu olan her hastada ortostatik hipotansiyon ve taşikardi, juguler venöz basınç, kardiyak fonksiyon, deri turgoru ve mukoz mebranlara dikkat edilerek yapılacak bir fizik muayene çok önemlidir.

Her renal yetmezlik vakasında idrar akımını engelleyecek üriner traktusun her hangi bir seviyesindeki bir obstrüksiyon araştırılmalıdır. Bu tür ABY genellikle reversibldir ve yaklaşık % 1-10 oranında görülür. Mesane boynu-

nun anatomik (prostat hastalıkları) veya fonksiyonel (organik veya ilaca bağlı nöropati) obstrüksiyonuna bağlı idrar retansiyonu ABY'nin nisbeten sık rastlanan bir sebebidir ve suprapubik palpasyon ve perküsyonla değerlendirilebilir, ayrıca tek bir seferlik mesane kateterizasyonu ile boşaltım sonu rezidüel volümde ölçülebilir. Üst üriner traktüs obstrüksiyonları ABY'nin daha sıklıkla rastlanan sebeplerindendir, çünkü iki üreterde aynı zamanda obstrüksiyon olması veya üreterin birinde obstrüksiyon varken diğer taraf böbreğinin olmaması veya ağır bir hastalığının olması gerekir. Bilateral üriner traktüs obstrüksiyonu; retroperitoneal fibrozis, tümör veya abse gibi yer kaplayan oluşum, cerrahi kazalar ve bilateral intraüreterik oklüzyonel taşlar, kan pıhtılarına bağlı olarak gelişebilir. (8) Post-obstrüktif renal yetmezliği değerlendirmek için dikkatli bir rektal ve pelvik araştırma gereklidir. Direkt batin grafisi retroperitoneal bir hastalığı veya radyopak bir taşı gösterebilir. Eğer üst üriner traktüs obstrüksiyonu USG ile ekarte edilemezse, infüzyon pyelografi, CT veya retrograd pyelografiye gerek olabilir.

İdrar akımı obstrüksiyonu böbreklerde de olabilir. Bu tür intrarenal obstrüksiyonlar ürik asit (tümör kemoterapisinde), oxalic asit (etylen glycolun aşırı dozu, methoxyfluran anestezisi, ince barsak bypassı), methotrexate (insoluble metabolitleri) gibi eriyebilirliği zayıf olan maddeler ve belkide myeloma proteinlerine bağlı olabilir.

Pre ve postrenal bozukluklar ekarte edildikten sonra sıra renal vasküler bozukluklar, glomerülonefritler ve interstisyel nefritis gibi spesifik renal bozukluklar üzerinde düşünmeye gelir. Bunların renal fonksiyonların bozulmasında oynadıkları rol yaşa göre değişir. Erişkinlerde renal fonksiyonlarda azalmaya yol açan sebepler içinde bu spesifik bozukluklar % 5-10 oranında görülür. Ancak pediatrik popülasyonda ise bu oran % 40-60 kadardır. Bu bozukluklar ATN'de daha az sıklıkla görülseler bile, her renal fonksiyon bozukluğu vakasında düşünülmelidirler. Bunlar spesifik tedaviye iyi cevap verirler.

Renal yetmezliğin terminal fazında olan bir hasta eğer renal fonksiyonları gösteren bir bilgi yoksa ilk görüldüğünde ABY ile karıştırılabilir. ABY vakalarında ağır kanama olmadığında derin bir anemi bulunmaması, idrarın hipostenürik veya izostenürik olmaması, grafide böbreklerin küçük görülmemesi ve KBY'ye ait osteodistrofi, eski HT ve perikardit gibi bulguların yerleşmemiş olması ile ayırım yapılmaya çalışılır. (24) Ancak amyloidoz, polikistik hastalık, diyabetik glomeruloskleroz, skleroderma ve hızlı ilerleyen glomerülonefrit gibi bazı böbrek hastalıkları terminal evrede de olsa böbrekler ya normal cesamettedir yada büyümüştür. Bu nedenle ABY'nin reversible formları ile terminal evredeki bir KBY'nin ayırımını yapmak için sürekli bir inceleme veya nadiren renal biopsiye gerek olabilir.

İdrar akımının incelenmesinde renal fonksiyon bozuk-

luguna yol açan sebebin belirlenmesinde fikir verir. ATN'de komplet anüri nadirdir. Total anürinin muhtemel sebepleri; komplet bilateral üreterik obstrüksiyon, diffüz kortikal nekroz, hızlı ilerleyen glomerülonefrit ve bilateral renal arter tıkanıklığıdır. Günlük idrar autputundaki geniş dalgalanmalar intermittan obstrüktif üropatiyi düşündürür. Poliüri (3 lt/günden fazla) parsiyel üriner traktüs obstrüksiyonunun işareti olabilir. Bu renal konsantrasyon yeteneğindeki bir defekte sekonder olarak gelişir. Her ne kadar oligüri ABY'nin en önemli vasfı kabul edilirse de, bir çok hastada günlük idrar volümü bir lt'den fazladır. Bu durum nonoligürik ABY diye nitelendirilir.

Renal fonksiyon bozukluğunun ayırıcı tanısında, idrar sedimentinin incelenmesinin çok büyük bir önemi vardır. Sedimentin bir kaç forme eleman veya sadece hyalen silendirleri içermesi kuvvetle prerenal azotemi veya obstrüktif üropatiyi düşündürür. ATN'de hastaların % 75'inden fazlasında kahverengi pigmentli sellüler silendirler ve pek çok ta renal tubuler epitelial hücreler gözlenmiştir. Eritrosit silendirleri, böbreğin glomerüler veya vasküler enflamatuvar hastalığının nadirende ATN'nin varlığını gösterir. Çok sayıda polimorfonükleer lükositlerin varlığı akut diffüz interstisyel nefrit veya papiller nekrozu gösterir. Eozinofilik silendirler (idrar sedimentinin hansel boyası ile boyanması ile) akut allerjik interstisyel nefrit tanısını destekler. Kahverengi pigmentli granüler silendirlerle bir-

likte idrarda gizli kanın pozitif olması (hematüri olmadan) hemoglobinüri veya miyoglobiniüriyi gösterir. Taze sıcak idrarda çok sayıda ürik asit kristallerinin bulunması akut ürik asit nefropatisini gösterirken, çok sayıdaki oxalic asit ve hippurik asit kristalleri etilen glikol toksisitesini düşündürür. (8)

Oligürik hastalarda ATN'yi prerenal azotemiden ayırma için idrar içeriğinin kimyasal analizinde önemlidir. Bunlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

LABORATUVAR TESTİ:	PRERENAL AZOTEMİ	ATN
İdrar dansitesi	> 1020	< 1020
İdrar Osmolalitesi (mosm/kg)	> 500	< 400
İdrarda sodyum (mEq/l)	< 20	> 40
İdrarda üre (mg %)	> 2	< 2
İdrar / plazma kreatinin	> 40	< 20
İdrar / plazma osmol	> 2	< 1,1

Önceden diüretik alınımı, glikozüriye bağlı osmotik diürez, bikarbonatüri ve ketonüri, su ve sodyumun renal tübuler reabsorpsiyonunu etkiliyerek idrar kimyasında değişiklik yapar.

İdrar ürik asit/kreatinin konsantrasyonu oranının 1'den büyük olması ABY'nin sebebinin akut ürik asit nefropatisi olduğunu gösterebilir. (8)

Nadiren renal fonksiyon azalmasının sebebi belirgin değildir. Diğer vakalarda ATN için atipik kabul edilen özel

likler (renal yetmezliğin derece derece başlaması, obstrüktif üropati olmadan anüri gelişmesi, anlamlı hematüri, var olan sistemik hastalık, uzamış oligüri) mevcuttur.

Bu tip atipik özellikler; wegener hastalığı, SLE, Goodpastör sendromu veya hızlı ilerleyen glomerülonefrit gibi tedavi edilebilir renal parankimal hastalığı gösterebildiğinden dolayı bu tip özelliklerin varlığında veya renal yetmezliğin sebebi belirgin olmadığında renal biopsi endikasyonu olabilir. (8)

TEDAVİ: ABY'de tedavide ilk prensip böbrek fonksiyonlarını bozan sebebin ortadan kaldırılmasıdır.

Prerenal faktörler, obstrüktif üropati, glomerulonefrit, renal vasküler ve interstisyel hastalıklar gibi durumlar araştırılmalıdır. Akut tubuler nekrozun varlığında bile hem sirkulasyonu düzeltmek hemde iyileşmeyi çabuklaştırmak amacıyla prerenal faktörler düzeltilmelidir. Prerenal faktörlerin düzeltildiği oligürik hastalarda, idrar akımını artırmak için güçlü loop diuretikler yada mannitol kullanımı yaygınlaşmıştır. Potent diuretiklere rağmen oligürik kalan vakalarda düşük doz i.v dopamin infüzyonu [1-3 (µg/kg)/dak] renal kan akımını artırabilir ve potent diuretiklere karşı diurez cevabını oluşturabilir. Bu tedavide temel düşünce; ABY'de prerenal faktörlerin düzeltilmesi ve idrar akımının sağlanması ile nonoligürik forma geçilebilecek bir dönem olduğudur. Yapılan araştırmalarda nonoligürik ABY'de, morbidite ve mortalitenin oligürik olandan daha düşük olduğu

gösterilmiştir. Bununla beraber ABY'de oligürük yetmezliği daha az morbidite ve mortaliteye sahip nonoligürük forma dönüştürmek için potent diuretiklerin ve dopaminin kullanımı için daha fazla ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. (8)

Konservatif tedavi ile ABY'nin bir çok bulgusu kontrol altına alınabilir. intravasküler volüm eksikliği düzeltildikten sonra verilecek sıvı ölçülen output ve tahmin edilen insensible kaybın toplamı kadar olmalıdır. Na ve K ise ölçülen kayıptan fazla verilmemelidir. Günlük olarak hastanın sıvı bilançosunun ve vücut ağırlığının izlenmesi ile verilecek olan sıvı miktarı ayarlanır. İyi tedavi edilen ABY hastasında günlük kilo kaybı 0,2-0,3 kg kadardır. Daha fazla olan kilo kaybı katabolizmanın arttığını, yada volüm azalmasını, daha az olan kayıplar ise aşırı tuz ve su verildiğini düşündürmelidir.

Pek çok farmakolojik ajan en azından kısmen böbreklerden itrah edildiği için, bu ajanların kullanımında ve dozlarının ayarlanmasında son derece dikkatli olmak gerekir.

Serum Na konsantrasyonu sıvı tedavisinde yol göstericidir. Serum Na konsantrasyonundaki düşüş total vücut sıvısındaki bir fazlalığı gösterirken, yüksek olması ise vücutta sıvı eksikliğini gösterir.

Katabolizmayı minimale indirmek için günlük karbonhidrat alımı en az 100 gr olmalıdır. Son zamanlarda bazı

çalışmalar cerrahi işlemleri ve travmayı takiben ortaya çıkan ABY vakalarında i.V yolla mix aminoasit ve hipertonic glikoz veya izotonik NaCl verilmesinin morbidite ve mortaliteyi azalttığını göstermektedir. Parenteral hiperalbuminasyon bir takım komplikasyonlara yol açabileceğinden bu tür nutrisyon alışılmış alimantasyon yöntemlerinin başarıllı olmadığı katabolik vakalarda kullanılmalıdır. Eskiden protein katabolizmasını ve BUN'un yükselme oranını azaltmak için anabolik androjenler kullanılırdı. Günümüzde bu tür tedavi pek kullanılmamaktadır.

Nekrotik dokuların uzaklaştırılması veya debridmanı ateşin kontrol altına alınması ve erken spesifik antimikrobial tedavi katabolizmayı minimale indirecek diğer faktörlerdir.

ABY'de hafif metabolik asidoza serum bikarbonat düzeyi 10 mEq/lit nin altına düşmediği sürece müdahale edilmez. Akut olarak alkali madde verilmesi ile asideminin hızlı olarak düzeltilmesi iyonize Ca konsantrasyonunu düşürerek tetaniyi presipite edebilir. Hipokalsemi genellikle asemptomatiktir ve nadiren spesifik tedavi gerektirir. Hiperfosfatemi 30-60 alüminyum hidroksit'in günde 4-6 defa oral olarak verilmesi ile (fosfat emilimini engelleyerek) kontrol altına alınabilir. Hiperfosfateminin derin olduğu hastalarda erken dializ ve alimantasyon yükselmiş serum fosfat konsantrasyonunu kontrol altına almada yardımcıdır.

Teshiste akut ürik asit nefropatisi düşünülmediği

sürece ABY'nin sekonder hiperürisemisinde genellikle allopurinol kullanılmaz.(8)Azalmış glomerüler filtrasyon oranından dolayı filtre edilen ürik asit yükü ve dolayısıyla intratubuler tortu azdır.Aynı zamanda hiperürisemiye karşın,bilinmeyen sebeplerden dolayı,klinik olarak gut'un ABY ile komplike olması nadirdir.

Htc'in ve dışkıda gizli kanın dikkatlice izlenmesi Gi kan kayıplarının erkenden meydana çıkarılmasında önemlidir.Eğer Htc'te renal yetmezliğin derecesine oranla daha hızlı bir düşüş olursa anemi yapan alternatif sebepler araştırılmalıdır.

Konjestif kalp yetmezliği ve HT volüm yüklenmesini gösterir,uygun olarak tedavi edilmeli ve digoksin gibi pek çok ilacın büyük oranda böbreklerden atıldığı unutulmalıdır.Eskiden ileri sürüldüğü gibi HT volüm yüklenmesi olmadan da varolabilir.Hiperreninemi gibi faktörler hipertansiyona yol açabilir.

Bazı ciddi vakalarda cimetidine,ranitidine gibi selektif H₂ reseptör blokerleri Gi kanamayı önlemede yararlıdır.Ancak henüz ABY'de denenmemiştir.

Enfeksiyonları önlemek ve erken dönemde teşhis etmek için normal anatomik bariyerleri korumak amacıyla,uzun süreli mesane kateterizasyonlarından sakınmak,ağız ve cilt bakımı,erken mobilizasyon,i.V girişim bölgelerinin ve tra-keostomi alanının temizlenmesi gerekir.Ateşin ve şüpheli enfeksiyon odağının belirlenmesi için akciğerler,açık ya-

ralar,üriner sistem ve i.v girişim bölgeleri incelenmelidir.(24) Hiperpotasemi ABY'de daima var olan bir tehli- kedir.Serum potasyomunun 6 mEq/l'ten az olduğu hafif yük- selmeler,bütün potasyum kaynaklarının kesilmesi ve sıkı laboratuvar incelemelerle en iyi şekilde tedavi edilir. Eger serum potasyumu 6,5 mEq/l'ten büyük degerlere ula- şırsa ve özellikle EKG degışiklikleri belirirse aktif te- daviye geçilmelidir.(24)Bu tür hiperpotasemide tedavi acil ve acil olmayan diye ikiye ayrılır.Acil tedavide: 1) intravenöz Ca (%10'luk kalsiyumklorid solusyonundan 5-10 ml monitör takibiyle) iki dakikadan uzun bir sürede veri- lir.2)Bikarbonat 44 mEq i.v olarak beş dakikadan daha uzun bir sürede verilir. 3) insulın ve glikoz verilir (%20'lik glikoz solusyonundan 200-300 ml'ye 20-30 Ü.kristalize in- sulin katılarak i.v olarak otuz dakikadan daha uzun bir sürede verilir.Acil olmayan tedavide sodyum polystyrene sulfonate gibi K bağlayan iyon exchange sakızları verilir. Bu 25-50 gr dozunda 3-4 saat ara ile ağızdan verilir ve konstipasyonu önlemek için beraberinde % 20'lik sorbitol- den 100 ml verilmelidir.Ağızdan ilaç alamayan hastalara 50 gr sodyum polystyrene sulfonate ve 50 gr sorbitol 200 ml' lik sıvı içinde 1-2 saat aralarla lavmanla verilebilir. İnatçı hiperkalemide hemodiyaliz gerekebilir. (24)

Komplikasyonların gelişimini önlemek için ABY'nin erken döneminde dializ kullanımına gittikçe artan bir eği- lim vardır.Erken dializ kullanımı sıklıkla tedaviyi kolay-

laştırır,daha serbest sıvı ve K alımına olanak verir ve hastanın genel rahatlığını sağlar.

Mutlak dializ endikasyonları.(8)

1- Semptomatik üremi(genellikle SSS ve GİS bulguları ile belli olur.

2- İnatçı hiperkaleminin gelişmesi.

3- Medikal tedaviye cevap vermeyen ağır asidemi veya sıvı yüklenmesi.

4- Perikarditis

Üremik semptomların önlenmesinde nonkatabolik,non-oligürik hastalar seyrek olarak dialize ihtiyaç gösterirken,katabolik,travmatize hastalarda günlük dializ gereklidir.Çoğu kez peritoneal dializ hemodialize tercih edilir. Peritoneal dializ özellikle seyrek dializ gerektiren non-katabolik ABY vakalarında gereklidir.

ÖNLEME:ABY'de mortalite ve morbiditenin yüksek olmasından dolayı,profilaktik tedavi özel bir anlam kazanır.ABY gelişiminde yüksek risk altında olan hastaların belirlenmesi gerekir ki bu hasta grubu;multipl travma,yanıklar,rhabdomyolizis,güçlü nefrotoksinleri alan kişiler,renal kan akımında kesintiye yol açan operasyon geçirmiş kişilerden oluşur.Bu hastalarda optimal intravasküler volüm,kardiak output ve idrar akımını sağlamak için özel dikkat göstermelidir.Güçlü nefrotoksik ilaçların kullanımında dikkat edilmelidir.Kardiojenik şok,sepsis ve gebelikte eklampsinin erkenden tedavisi ABY gelişimini azaltır.

GEBELİKTE ABY:ABY' i gebeliğin genellikle erken yada geç dönemlerinde ortaya çıkar.Gebeliğin ilk trimesterinde ABY genelde steril olmayan nonterapotik abortuslar sonucu gelişir.Bu vakalarda volüm azalması,sepsis ve nefrotoksinler ABY'ye yol açar.Bu tür ABY vakaları steril abortusun günümüzde yaygınlaştırılması ile önemli derecede azalmıştır. ABY aynı zamanda aşırı postpartum kanamalarda ve gebeliğin son dönemlerinde de preeklampsi sonucu gelişebilir.Bu tip ABY vakalarının büyük bir kısmında tüm böbrek fonksiyonları geri döner.ABY'li gebe kadınların az bir kısmında böbrek fonksiyonları normale dönmez ve bu vakalarda diffüz kortikal nekrozun histolojik bulguları görülür.Bu durum abruptio plasentaya bağlı ağır kanamalar sonucu gelişir ve intravasküler koagülasyonun klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte dir.Komplike olmayan gebeligi takiben 1-12 hafta içinde ortaya çıkan nadir bir ABY türü tanımlanmıştır ki bu da postpartum glomerulosklerozis olarak isimlendirilmiştir.Her ne kadar daha hafif vakalar tanımlanmışsada bu tür ABY genellikle hızlı gelişen, irreversibl böbrek yetmezligi ile karakterizedir.Bu vakaların tümü mikroangiopatik hemolitik anemi ile birlikte dir.Renal histopatolojik değişikliklerin malign HT ve sklerodermadan ayırt edilmesi olanaksızdır.Bu bozukluğun fizyopatolojisi henüz tarif edilememiştir.Heparin tedavisinin savunulmasına rağmen henüz hiç bir tedavi şekli sürekli olarak başarılı olamamıştır. (8)

HEPATORENAL SENDROM: Hepatorenal sendrom ilerlemiş karaciğer hastalığının (klinik, laboratuvar ve anatomik olarak diğer renal disfonksiyonlara ait bir bulgunun olmadığı) ciddi bir komplikasyonudur. Renal yetmezlik genellikle oligüri, dikkate değer olmayan idrar sedimenti ve düşük Na konsantrasyonu (10 mEq/l) ile birlikte dir. (8) Bu sendrom genellikle sarılık, asit, hepatik ensefalopati ile komplike olmuş ilerlemiş hepatik sirozda gelişir. Bazen komplike fulminan hepatitte de gelişebilir. Renal yetmezliğin mekanizması bilinmiyor. Böbrekte histopatolojik değişikliklerin olmaması ve hepatorenal sendromlu donörden alınan böbreğin karaciğer hastalığı olmayan bir kişiye transplante edilmesi ile normal fonksiyonlarını yeniden yüklenmesi fonksiyonel bir defekti göstermektedir.

Hepatorenal sendromda tedavi genellikle başarısızdır. Sirozlu hastada hepatorenal sendromu presipite edecek manevralardan, büyük intravasküler sıvı kayıplarından (fazla parasentez ve ağırsif diüretik kullanımı ile) kaçınılmalıdır. Bu sendrom prerenal azotemiye taklit ettiği için dikkatli bir şekilde intravasküler volüm arttırılmaya çalışılmalıdır. Bir kaç vakada portokaval shunt, abdominal venöz shunt veya uzamış hemodializi takiben iyileşme görülmüştür. Bu tedavi yöntemleri henüz kontrollu olarak denenmemiştir. Abdominal venöz shunt peritonit, intravasküler koagülasyon ve pulmoner konjesyonla birlikte olabilir. Hepatik fonksiyonlardaki düzelme sıklıkla renal fonksiyonlarda da

paralel bir düzelmeye yol açar.

Hem hepatik hemde renal disfonksiyona birlikte yol açabilecek:Enfeksiyonlar,(Leptospirozis,immun kompleks oluşumu ile birlikte olan hepatitis gibi) toksinler(aminoglikozidler,karbontetrakloride) dolaşım sistemi hastalıkları (ağır kalp yetmezliği,şok) gibi mutlaka ekarte edilmelidir Ayrıca karaciğer hastalığı olan sarılıklı kişilerde ATN'un çabuk gelişebileceği özellikle unutulmamalıdır.(8)

FIBRİNOJEN :

Fibrinojen koagülasyonun ortak yolunda fibrine çevrilen bir plazma proteindir. Fibrin kan pıhtısının fiziksel temelini oluşturur ve kalıcı hemostatik tıkaçın çatısını sağlar. Fibrinojen aynı zamanda normal trombosit fonksiyonları ve yara iyileşmesi içinde gereklidir. (23)

BIYOKİMYASI: Fibrinojen % 3-5 karbonhidrat içeren nispeten çözülemez bir glikoproteindir. Saflaştırılmış fibrinojen trombin ile % 95-97 pıhtılaşabilir. Teorik olarak bu maksimumdur. Çünkü koagülasyon boyunca molekülün % 3-5 'i fibrino peptitler olarak kaybedilir. Yüksek oranda saflaştırılmış human fibrinojeninin molekül ağırlığı 340000 dir. (33) Fibrinojen molekülü üç tanesi yüksek çekim gücüne sahip Ca^{++} bağlayıcı bölümler içerir. Fibrinojen molekülünün tersiyer yapısı iyi tanımlanamamıştır. Bazı çalışmalar, birbirleriyle ince flamanlarla bağlı üç noduler subüniteden oluştuğunu, bazı çalışmalar ise fibrinojenin dimerik bir yapısı olduğunu ileri sürer. Molekülün her bir yarısı üç tane fakat özdeş olmayan polipeptit zincir çiftleri içerir. (alfa, beta, gamma ki bunlarında molekül ağırlıkları sırasıyla 73000, 60000, 50000 dir). Molekülün iki yarısı üç tane intradimer disülfide bağı ile bağlıdır ve her bir yarım içerdiği üç zincir, zincirler arası disülfide bağları ile sıkıca bağlıdır. Fibrinojende üç çift N terminal aminoasit kalıntısı mevcuttur. İnsan fibrinojeninde bunlar alanin veya asparagine (alfa zincir), pyroglutamik asid (beta zincir) ve

tirozin (gamma zincir) dir.iki çift peptit trombin etkisi ile fibrinojen molekülünden proteolitik olarak uzaklaştırılır.Bunlar A ve B fibrinopeptitleri olarak isimlendirilir ve N terminallerinin alfa ve beta zincirlerine tekabül eder.Gamma zincirlerinin terminal peptitleri trombin etkisi ile uzaklaştırılmazlar.B fibrinopeptiti kimyasal olarak homojendir,fakat A peptidin iki subünitini (AY ve AP) izole edilmiştir.B fibrinopeptidin uzaklaştırılması koagülasyon için gerekli değildir ve çoğunlukla A fibrinopeptidin ayrışmasından çok daha yavaş ilerler.Koagülasyon A fibrinopeptidin büyük bir kısmı ayrılmayana kadar başlamaz.Bazı yılan zehirleri A fibrinopeptidi uzaklaştıran enzimler içerir.Detaylı çalışmalarda hayvan orijinli fibrinojenlerin insan proteinleri ile arasında küçük fakat belirgin farkları olduğu ortaya çıkmıştır. (36)

BIYODİNAMIĞI:Fibrinojen karaciğerin parankimal hücrelerinden sentezlenir.(12)Bu proteinin total vücut rezervinin % 75' i plazmada bulunur.Plazma konsantrasyonu normalde 160-415 mg/dl.civarındadır.Fibrinojen daha az miktarda limfitede mevcuttur ve hepatik lenfatiklerle sirkülasyona katılabilir.immunofloresan tekniklerle pek çok dokuda gösterilebilir.izotopla işaretlenmiş fibrinojenle yapılan geniş çalışmalar,fibrinojenin katabolizmasının,kinetiğinin komplike olduğunu göstermiştir.insan fibrinojeninin devir oranınının 1,7-5 g/gün (30-60 mg/kg/gün) olduğu gösterilmiştir.(23) Herediter afibrinojenemili hastalarda gösteril-

dığı gibi biyolojik yarı ömrü 3-5 gün arasında değişir. Katabolizması sürekli olarak devam eder. Fibrinojen katabolizması pek çok fizyolojik faktörle artar. (Bu faktörlerden ağır ekzersiz alfa zincirlerinde ağır yıkıma yol açar). Bu durum normalde kanda fibrinopeptit A'nın az miktarlardaki varlığını açıklayabilir. Fibrinojen katabolizmasının in vivo kısımları bilinmiyor, fakat yıkımın endotel tarafından tamamlandığı ve ekstravasküler sahalarda da artan oranlarda gerçekleştiği gözükmektedir.

Fibrinojen bir akut faz reaktanıdır ve üretimi çok çeşitli nonspesifik stimuluslarla artabilir. Muhtemelen feed-back kontrol etkisi olan FDP'nin plazma seviyelerinin fibrinojen sentez oranında önemli regülatörler olduğu hakkında indirek kanıtlar vardır, fakat bu hipotez şüphelidir. Trombin, prostoglandin E1 ve diğer vazodilatatörler ile insan idrarından saflaştırılmış bir madde tavşanlarda fibrinojen üretimini belirgin bir şekilde stimüle etmektedir. Pirojenler ve diğer bakteriyel ekstraktlar lökositler üzerine etki ederek hiperfibrinojenemiye sebep olurlar. Doku kültürlerinde, serbest yağ asitleri insan karaciğer dilimleri ile fibrinojen sentezini arttırır. Bu fenomenlerden bir kaçının gerçekten regülatör süreci gösterip göstermediği henüz kesin değildir.

Fibrinojen eksikliğinde PTT, plazma protombin zamanı ve trombin zamanı uzar.

Fibrinojen düzeyinin arttığı durumlar: Kanser, infeksiyon,

siyonlar, lösemi, multiply myelom, FMF, ASKH, oral kontraseptif alanlar, sigara içenlerde.

Fibrinojen düzeyinin azaldığı durumlar:

- 1- Yapım azalması halleri (karaciğer hastalıkları)
- 2- Fibrinolizisin arttığı durumlar (prostat kanserleri veya prostat operasyonlarından sonra vb.)
- 3- DIC hallerinde

Hereditör fibrinojen hastalıkları: (22)

Hereditör afibrinojenemia: Otozomal resesif geçer. Fibrinojen sentezinde yetmezlik vardır. PTT, PTZ, trombin zamanı uzundur. TGT ve protrombin harcama testi normaldir.

Hereditör hipofibrinojenemia: Kan fibrinojen düzeyi % 20-100 mg arasındadır. Bazı olgular otozomal dominant bazılarında otozomal resesif geçiş vardır. Laboratuvar bulguları hereditör afibrinojenemiye benzersede bozukluklar daha az şiddetlidir.

Hereditör disfibrinojenemia: Nadir istisnalar dışında inkomplet otozomal dominant geçer. Fibrinojenin kalitatif bozukluğu sözkonusudur. PTZ değişik derecede uzamıştır. Fibrinojen düzeyi normal ancak koagülasyon aktivitesi azalmıştır.

FDP :

FDP(Fibrin-fibrinojen yıkım ürünleri) plazminin fibrin veya fibrinojen üzerindeki proteolitik etkisi ile oluşan,çeşitli büyüklükteki protein fragmanlarıdır.Varlıklarının diagnostik önemi olduğu,DİC ve fibrinojenolizde yüksek değerlere ulaşırılar.Kantitatif FDP ölçümleri bir çok prensibe dayanır.Örneğin,stafilokokal kümeleşme,antifibrinojen antibody ile kaplanmış latex partiküllerinin aglütinasyonu,immunodifüzyon gibi.Bu metodlardan hiçbiri fibrin yıkım ürünleri ile fibrinojen yıkım ürünleri arasındaki ayırımı yapamaz.Bu ayırım için daha karmaşık metodlara gerek vardır. (36)

FDP plazminin proteolitik etkisi ile fibrin veya fibrinojenden oluşur. (5)

1.Sahfada plazminin fibrinojene etkisi sonucu ilk olarak X fragmanı oluşur.Bu fragmanın molekül ağırlığı 270000 olup,yavaş pıhtılaşan bir üründür.Fibrin monomerleri ve fibrinojenle reaksiyona girerek fibrin monomerlerinin polimerizasyonunu inhibe eder.Bu şekilde trombinle rekabete girerek onuda büyük ölçüde inhibe eder.

2.Sahfada Y,D fragmanları küçük peptitler oluşur.

3. Sahfada ise D ve E fragmanları oluşur.D fragmanının molekül ağırlığı 90000 kadardır.E fragmanının ise molekül ağırlığı tam bilinmemekle beraber 30000 ile 50000 arasında olduğu tahmin edilmektedir.

FDP'nin antikoagulan etkilerin şöyle özetlenebilir.(22)

- 1- Trombin etkisini inhibe ederler.
- 2- Fibrin polimerizasyonunu inhibe ederler.
- 3- Fibrin polimerleri ile reaksiyona girerek anormal fibrin polimeri oluşumuna neden olurlar.
- 4- Fibrin monomerleri ile kompleks oluştururlar.
- 5- Trombosit yüzeylerini kaplayarak trombosit fonksiyon bozukluğuna neden olurlar.

MATERYAL :

Bu araştırma D.Ü.Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Nefroloji Biriminde ABY tanısı ile yatırılarak takip ve tedavisi yapılan 25 hastada yapıldı

Araştırmaya tabi tutulan hastaların:

- 1- Yaş grubu: 17-70 yaş.
- 2- Cins: 15 Kadın, 10 Erkek.
- 3- Meslek: 14 Ev hanımı, 4 Çiftçi, 4 İşçi, 3 Memur.
- 4- Etiyoloji:

A- Prerenal:Bu grupta 2 hasta vardı.Her ikisinde de bulantı,kusma ve ishal sorumluydu.

B- Renal:Bu grupta 19 hasta vardı.

a-3 hastada intravasküler hemoliz sorumluydu.Vakaların 2'sinde G6PD enzim eksikliği,birinde PNH saptandı.

b-1 hastada Crush sendromu.

c-5 hastada abropsio plasenta.

d-4 hastada septik abortus.

e-1 hastada dış gebelik rüptürü.

f-2 hastada plasenta previa.

g-3 hastada postpartum hemoraji+enfeksiyon.

C- Postrenal:Bu grupta 4 hasta vardı.

a-2 hastada prostat hipertrofisi.

b-1 hastada sol nefrektomi+sag üreter obstrüksiyonu

c-1 hastada bilateral üreteral obstrüksiyon.

5- Hastalar kliniğe ilk yatırıldıklarında 10 hasta anürik, 15 hasta oligürik idi.

6- Kan üre düzeyi: % 86 mg- % 610

7- Kan kreatinin düzeyi: % 1,5- % 26,2

8- Hematokrit düzeyi: % 14- % 41

9- Renal ultrasonografi:Tüm vakaların ortak bulgusu böbrekler normalden büyük veya normal büyüklükte,parankim ekoları artmış izlendi.

10- Klinikte kalış süresi: 2-33 gün

11- Prognozları: 7 hasta exitus oldu, 18 hasta iyileşerek taburcu edildi.

12- Tedavi: 9 hastaya peritoneal dializ, 5 hastaya hemodializ uygulandı. 11 hastaya diğer medikal tedaviler yapıldı.

13- Hastaların kanda fibrinojen ve FDP tayini yapıldı. Bunlar bulgular bölümünde anlatıldı.

METODLAR

Araştırmaya alınan 25 ABY'li hastanın kanda fibrinojen ve FDP tayini D.Ü.Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji laboratuvarında çalışıldı.

FIBRINOJEN TAYINI:

Kullanılan malzeme ve araç.

- 1- Fibrin-Prest stago marka (Ret.0608) fibrinojen tayin kiti
- 2- Koagülometre
- 3- Santrifüj

Clauss metodu ile çalışıldı.

- 1- 0.5 cc sitrat+ 4,5 cc kan
- 2- 3000 RPM'de 10 dakika santrifüj edildi.
- 3- 1/10 dilüe plazma hazırlandı.
- 4- 1/10 dilüe plazmadan koagülometre küvetinin içine 0,2ml kondu.37°C de 1 dakika inkube edildi.
- 5- 0,2 ml dilüe plazma üzerine 0.2 ml fibrin-prest reaktifinden ilave edilir edilmez koagülometre çalıştırıldı.Koagülometrenin gösterdiği zamana karşılık gelen fibrinojen miktarı % mg olarak saptandı.

Normal değeri % 200-400 mg'dir.

FDP TAYINI:

Plazmada fibrin monomerlerinin tesbiti amacıyla yapıldı.1 cc trombositlen fakir plazma alındı,37°C de 3 dak bekletildi,üzerine % 1'lik 0,1 ml protamin sulfat ilave edildi.Karıştırılarak 37°C de 15 dak bekletildi.Kuvvetli ışıkta plazmada fibrin ağı veya kolayca görülen yumuşak

yığınlar FDP'nin pozitif olduğunu gösterir. Plazmada değişiklik yoksa test negatiftir. Fibrin ağı, fibrin çubukları veya kolayca görülebilen yumuşak yığınlar şüphesiz olarak pozitif teste delalet eder ve plazmada fibrin monomerlerinin olduğunu gösterir. Non-cohesive granüllerin bulunmasında ise testin pozitif olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmaya alınan 25 ABY'li hastaların yaşları 17-70 arasında olup, yaş ortalaması 36,5 olarak bulundu. En çok hasta 30-40 yaş grubunda tesbit edildi. Hastaların 15'i (% 60) kadın, 10'u (% 40) erkekti.

Hastaların etiyolojik değerlendirilmeleri tablo I'de gösterildi.

TABLO I:

		Hasta Sayısı
Prerenal	Bulantı, kusma, ishal	2
Renal	Hemolitik anemi (2 G6PD eksikliği, 1 PNH)	3
	Crush sendromu	1
	Abrasio placentae	5
	Septik abortus	4
	Dış gebelik rüptürü	1
	Plasenta previa	2
	Postpartum hemoraji+enfeksiyon	3
Postrenal	Prostat hipertrofisi	2
	Sol nefrektomi+sag üreteral obstrüksiyon	1
	Bilateral üreteral obstrüksiyon	1

Tablo I'in incelenmesinden anlaşılacağı üzere renal nedenler 19 hasta ile (%76) etiyolojiden en fazla sorumlu idi. Renal nedenler içinde ise en fazla yeri jinekolojik - obstetrik komplikasyonlar almıştı. Postrenal nedenler ise 4 hasta ile (% 16), prerenal nedenler 2 hasta ile (%8) olarak etiyolojik nedenleri oluşturuyordu. Araştırmaya alınan 25

hastanın hepsi oligürük-anürük fazda yatırılmıştı.3 hasta-
da komplet anüri vardı.Hastaların klinikte yattıkları süre
içerisinde günlük üre,kreatinin,elektrolitler,Htc tayinle-
ri yapıldı.Tüm hastaların ilk günlük üre,kreatinin,K,Htc
değerleri tablo II'de gösterilmiştir.Tablo II'nin incelen-
mesinden anlaşılacağı üzere en yüksek üre değeri % 610 mg
en düşük üre değeri %86 mg idi.Ortalama üre düzeyi %213 mg
olarak bulundu.En yüksek kreatinin değeri %26,2 en düşük
kreatinin değeri %1,5 mg idi. Ortalama kreatinin değeri
% 7,8 mg olarak bulundu.En yüksek K düzeyi 7,8 mEq/lt en
düşük K düzeyi 2,8mEq/lt idi.Ortalama K değeri 5,04mEq/lt
idi.En yüksek Htc değeri % 41,en düşük Htc değeri %14 idi.
Ortalama Htc değeri %27 olarak bulundu.

Araştırmaya alınan 25 ABY'li hastaların hepsi anürük
oligürük olarak müracaat etmişti.10 hasta anürük idi.Bu
hastaların 3'ünde komplet anüri vardı.15 hasta ise oligürük
idi.

Hastaların klinikte yatış süreleri 2-33 gün arasında
idi.Ortalama yatış süresi 16,08 gün olarak bulundu.

25 ABY'li hastaya tedavi olarak:

- 9 hastaya peritoneal dializ
- 5 hastaya hemodializ
- 11 hastaya diğer medikal tedaviler uygulandı.

Bu hastalardan 18'i iyileşerek taburcu edildi,7 has-
ta ise exitus oldu.

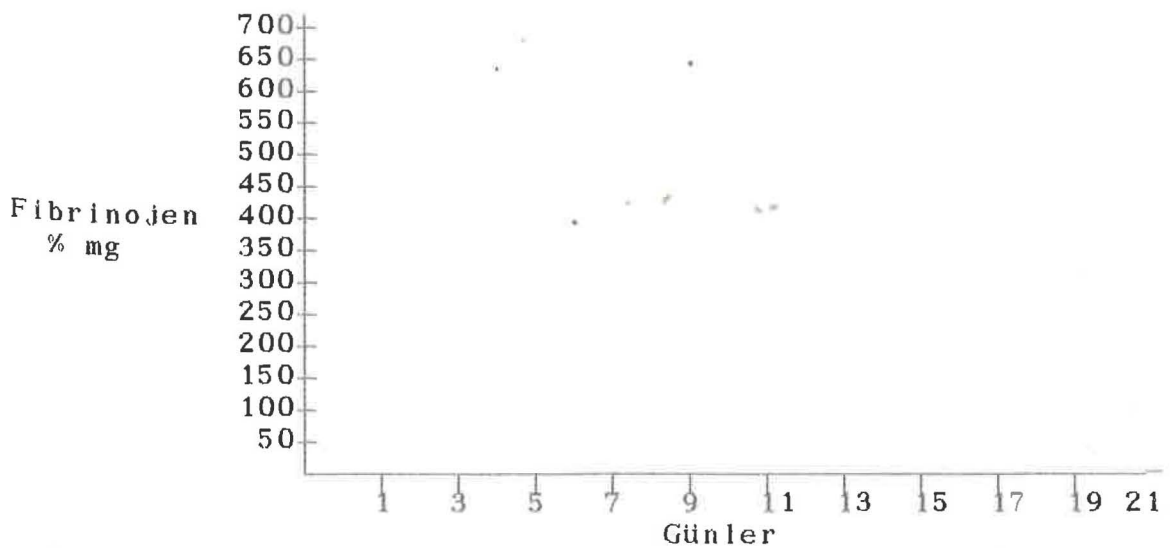
TABLO II:

No	Yaş	Adı Soy.	Etiyolojik Tanı	Üre %mg	Kreatinin %mg	K mEq/lt	Htc %
1	31	F.G	Hemolitik Anemi (PNH)	217	10,4	4,6	22
2	52	A.A	Bilater. Ürete. Obst.	610	12,6	6,6	24
3	53	S.Ö	Prostat hipertrofisi	295	8,4	6,4	38
4	34	F.B	Abraksio Plasenta	328	6,5	4,9	23
5	25	S.G	Abraksio Plasente	128	6,5	5	14
6	36	M.O	Crush Sendromu	364	10	6	23
7	27	E.U	Postpart. Hemora. + Enf	264	26,2	5,1	20
8	68	H.G	Bulantı, kusma, ishal	326	5,6	4,8	44
9	19	S.K	Postpart. Hemora. + Enf	325	14,8	6,7	32
10	20	N.A	Abraksio Plasenta	130	7,4	7,8	16
11	41	M.Y	Septik abortus	132	9,9	5	19
12	17	N.T	Dış gebelik rüp. + Enf	204	5,6	4,4	38
13	23	H.G	Septik abortus	309	6,2	4,2	34
14	24	M.K	Septik abortus	217	6,9	2,8	20
15	35	S.D	Abraksio plasenta	156	5,6	4,6	20
16	66	Y.D	Sol nefr + sağ üret. Obs	97	4,7	4,7	39
17	37	H.A	Septik abortus	86	3	5,1	23
18	70	A.K	Prostat hipertrofisi	152	5,4	3,6	41
19	29	A.A	Bulantı, kusma, ishal	111	3,8	4,3	29
20	30	H.A	Plasenta previa	93	1,5	4,4	36
21	27	A.S	Plasenta previa	92	9	4,6	29
22	29	A.A	Hemolitik anemi (G6PD)	165	9,4	4,4	17
23	33	Ş.K	Abraksio plasenta	124	4,7	5,9	30
24	54	H.D	Hemolitik anemi (G6PD)	111	2,8	3,7	23
25	25	N.E	Postpart. Hemora. + Enf	313	13,3	6,9	21

TABLO III:

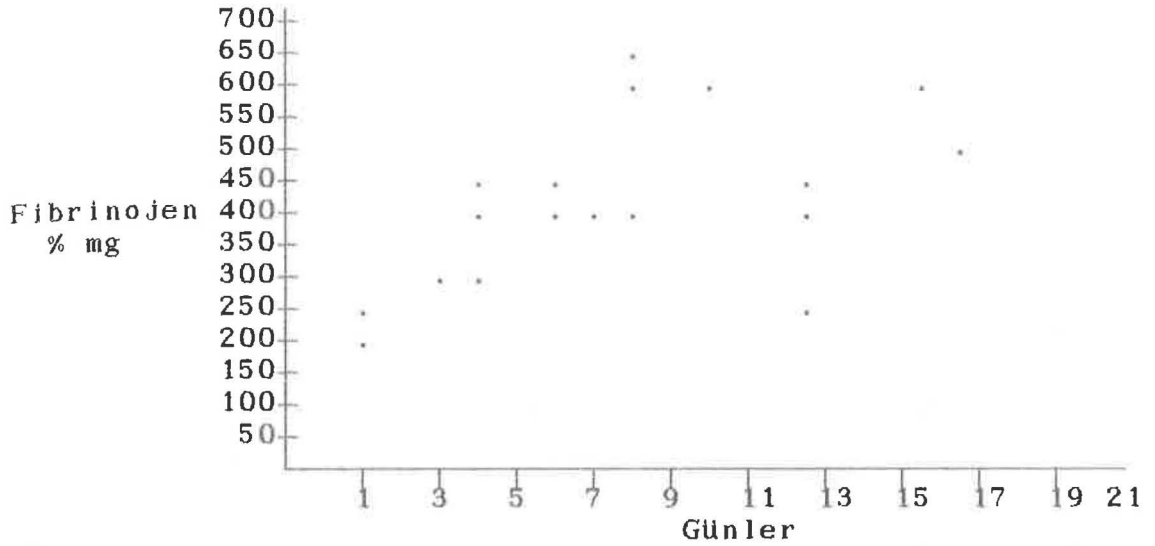
No	Adı Soy.	Etiyoloji	ABY'nin fazı	Kaçınıcı gün	Fibrinojen	FDP
1	F.G	Hemolotik Anemi (PNH)	Poliüri	15.gün	% 580 mg	-
2	A.A	Bilater.Ürete.Obst.	Oligüri	3.gün	% 500 mg	-
3	S.Ö	Prostat Hipertrofisi	Poliüri	20.gün	% 420 mg	-
4	F.B	Abrabsio Plasenta	Oligüri	4.gün	% 280 mg	-
5	S.G	Abrabsio Plasenta	Oligüri	3.gün	% 280 mg	-
6	M.O	Crush Sendromu	Oligüri	7.gün	% 370 mg	-
7	E.U	Postpart.Hemor.+Enf	Poliüri	12.gün	% 450 mg	-
8	H.G	Bulantı, kusma, ishal	Poliüri	6.gün	% 370 mg	-
9	S.K	Postpart.Hemor.+Enf	Oligüri	1.gün	% 170 mg	-
10	N.A	Abrabsio Plasenta	Oligüri	6.gün	% 390 mg	-
11	M.Y	Septik Abortus	Oligüri	16.gün	% 480 mg	-
12	N.T	Dış Gebelik Rupt+Enf	Poliüri	8.gün	% 582 mg	-
13	H.G	Septik Abortus	Oligüri	3.gün	% 280 mg	-
14	M.K	Septik Abortus	Poliüri	12.gün	% 250 mg	-
15	S.D	Abrabsio Plasenta	Poliüri	10.gün	% 580 mg	-
16	Y.D	Sol Nef+Sag Üret.Obs	Oligüri	5.gün	% 320 mg	-
17	H.A	Septik Abortus	Poliüri	8.gün	% 630 mg	-
18	A.K	Prostat Hipertrofisi	Oligüri	2.gün	% 500 mg	-
19	A.A	Bulantı, kusma, ishal	Poliüri	10.gün	% 630 mg	-
20	H.A	Plasenta Previa	Oligüri	4.gün	% 450 mg	-
21	A.S	Plasenta Previa	Poliüri	12.gün	% 390 mg	-
22	A.A	Hemolitik Anemi G6PD	Oligüri	1.gün	% 180 mg	-
23	Ş.K	Abrabsio Plasenta	Poliüri	4.gün	% 400 mg	-
24	H.D	Hemolitik Anemi G6PD	Poliüri	8.gün	% 400 mg	-
25	N.E	Postpart.Hemo.+Enf.	Poliüri	6.gün	% 430 mg	-

Çalışmaya alınan hastalarda çalışmanın konusu olan kanda fibrinojen ve FDP tayinleri yapıldı. Fibrinojen ve FDP düzeyi bazı hastalarda oligürük fazda (değişik hastalarda oligürük fazın değişik günlerinde), bazı hastalarda poliürük fazda (değişik hastalarda poliürük fazın değişik günlerinde) bakıldı. Tüm hastaların fibrinojen ve FDP düzeyi tablo III'de gösterildi. Ayrıca 10 kişiden oluşan normal kontrol grubunda fibrinojen ve FDP düzeyi çalışıldı. ABY'li hastalar ile kontrol grubundaki değerler eşlendirilmemiş student's t testi ile değerlendirildi. Tablo III'de gösterildiği gibi her hastanın fibrinojen ve FDP tayini bir kez ve tedavinin seyri sırasında değişik günlerde bakıldı. FDP tüm hastalarda (-) olarak tesbit edildi. En düşük fibrinojen düzeyi % 170 mg, en yüksek fibrinojen düzeyi ise % 630 mg olarak saptandı. Çalışmaya alınan 25 ABY'li hasta etiyolojik olarak prerenal, renal, postrenal olarak 3 gruba ayrıldı. Her 3 grubdaki hastaların fibrinojen ve FDP düzeyleri, tayin edildikleri günlerde aşağıdaki şekillerde gösterildi.



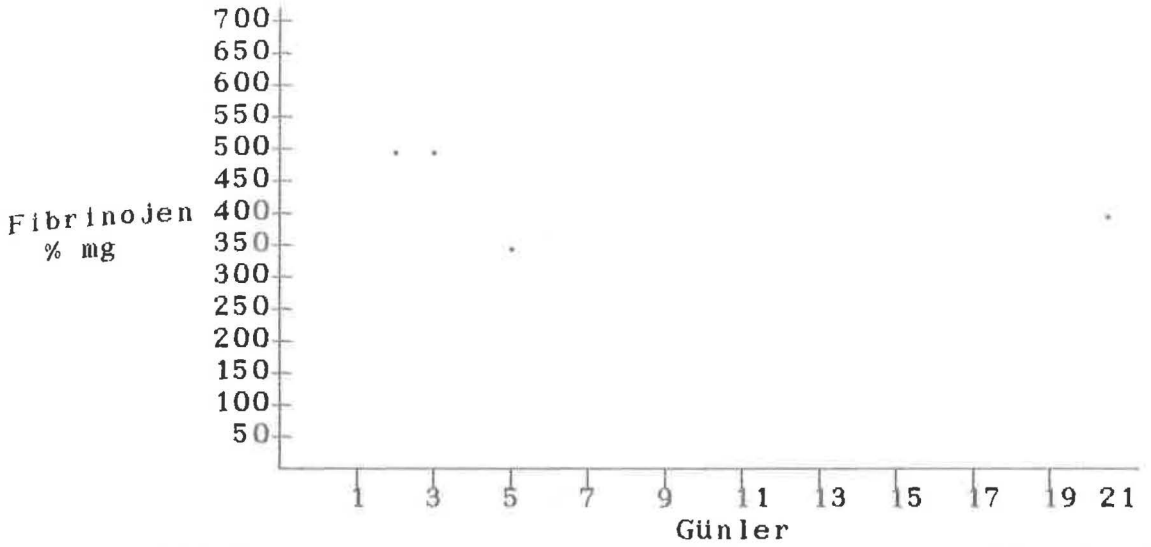
Şekil- I: Prerenal nedenli hastaların fibrinojen düzeyleri.

Şekil I'de görüldüğü gibi prerenal nedenli 2 hastanın fibrinojen düzeyi tayin edildikleri güne göre gösterilmiştir. Normal ve yüksek 2 değer saptanmıştır. Fibrinojen miktarı ilerleyen günlerde artış göstermiştir.



Şekil-II: Renal nedenli hastaların fibrinojen düzeyleri.

Şekil II'de görüldüğü gibi fibrinojen düzeyi ilk gün en düşük seviyede bulunmuştur. Bu değerler normal değerden daha da düşüktür. Daha sonraki günlerde giderek bir yükselme göstermiştir. 4.-8. günler arasında normal değerlerde veya hafifçe yüksek seyretmiştir. 8. günde en yüksek değere varmış, daha sonraki günlerde giderek düşmüştür. 15. günde de normal değerinin üzerine çıkmış, daha sonra ise normal değerlere doğru düşüş göstermiştir. Genel olarak ilk günlerde normal değerlerinde altında düşük bulunan fibrinojen değeri giderek artmış, 8. günde en yüksek (normalinde üzerinde) değere ulaşmış, daha sonraki günlerde ise normal değerlere doğru düşüş göstermiştir.



Şekil-III:Posrenal nedenli hastaların fibrinojen düzeyleri

Şekil III'de görüldüğü gibi ilk günlerde normal değerlerin üzerinde seyreden fibrinojen düzeyi daha sonraki günlerde normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Şekil I,II,III beraber değerlendirilip karşılaştırma yapıldığında prerenal ve posrenal nedenli ABY'li hastalarda fibrinojen düzeyleri normal veya normalden yüksek değerler göstermiştir.Normalden daha düşük değerler bulunmamıştır.Ancak renal nedenli ABY'li hastalarda hipofibrinojenemi değerleri gözlenmiştir.Hipofibrinojenemili 2 hastadan birinin hemolitik anemili,digerinin ise obstetrik komplikasyonlu bir hasta olduğu görülmüştür.Yine bu grupta fibrinojen düzeyinin ilk günlerden itibaren giderek arttığı ve giderek normal değerleri üzerine çıktığı ve 8.günden itibaren genel olarak giderek düşme gösterdiği saptanmıştır.

TABLO-IV:Sağlıklı kontrol grubunda fibrinojen ve FDP düzeyleri

No	Adı Soy.	Yaş	Fibrinojen	FDP
1	R.A	45	% 310 mg	-
2	A.E	51	% 300 mg	-
3	A.Y	43	% 260 mg	-
4	A.A	43	% 310 mg	-
5	Ş.Ö	44	% 350 mg	-
6	M.K	59	% 340 mg	-
7	M.Ç	41	% 300 mg	-
8	P.Ş	51	% 305 mg	-
9	N.Y	39	% 320 mg	-
10	N.A	44	% 340 mg	-

TABLO-V:25 ABY'li hastanın fibrinojen düzeyi ile 10 kişilik sağlıklı kontrol grubunun fibrinojen düzeylerinin karşılaştırılması.

		n	\bar{x}	SD	t	p
Fibrinojen	ABY	25	412,48	130,372	3,619	p< 0,01
	Kontrol	10	313,50	25,039		

Tablo V'de görüldüğü gibi ABY'li hastalarda fibrinojen değeri, kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu. (p<0,01)

TABLO-VI:Prerenal ve postrenal etiyolojili 6 hastanın fibrinojen düzeylerinin,sağlıklı 10 kişilik kontrol grubunun fibrinojen düzeyleriyle karşılaştırılması.

		n	\bar{x}	SD	t	p
Fibrinojen	Prerenal+ postrenal	6	456,66	110,75	3,115	p<0,01
	Kontrol	10	313,50	26,039		

Tablo VI'da görüldüğü gibi prerenal ve postrenal etiyolojiye sahip 6 ABY'li hastanın fibrinojen düzeyi,kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu.(p<0,01)

TABLO-VII:Renal etiyolojiye sahip 19 ABY'li hastanın fibrinojen düzeylerinin,sağlıklı 10 kişilik kontrol grubunun fibrinojen düzeyleriyle karşılaştırılması.

		n	\bar{x}	SD	t	p
Fibrinojen	Renal ABY	19	398,52	135,643	2,64	p<0,05
	Kontrol	10	313,50	26,039		

Tablo VII'de görüldüğü gibi renal etiyolojiye sahip 19 ABY'li hastanın fibrinojen düzeyi,kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu.(p<0,05)

TARTIŞMA

Araştırmamızda değişik etiyojilere sahip 25 ABY'li hastada kan fibrinojen ve FDP düzeylerini çalıştık. Bulgular bölümünde geniş olarak anlatıldığı gibi hastaları prerenal, renal ve postrenal ABY olarak gruplandırdık. Genel olarak fibrinojen düzeyini prerenal ve postrenal grubda normal veya yüksek olarak saptadık. Bu grubun fibrinojen düzeyini, kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulduk. ($p < 0,01$) Renal nedenli ABY'li grubda fibrinojen düzeyini, düşük, normal ve yüksek değerler olarak tesbit ettik. Bu grubun fibrinojen düzeyini kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulduk. ($p < 0,05$) Tüm ABY'li hastalarda ve kontrol grubunda FDP'yi (-) olarak saptadık.

Üremik hastalarda görülen koagülasyon disfonksiyonunun mekanizması çeşitli araştırmacı gruplar tarafından araştırılmıştır.

Eskiden üremideki anormal kanamalarla ilgili araştırmalar, kan damarlarında zemindeki renal bozukluğa yol açan süreçte benzer bir tür primer hasarın varlığı düşüncesinde odaklaşıyordu. Bugün üremik kanamaların patogenezinde primer kan damarı hastalıklarının belirgin bir rolünün olmadığı biliniyor. (28) Bir çok hastada tesbit edilen trombositopenisinde üremik hastaların patogenezinde bir faktör olduğu düşünülürdü. Trombositopeni ile üremik hastalardaki anormal kanamalar arasında belirgin bir ilişki tesbit edilemedi. Trombosit sayısı normal veya yüksek has-

talarda da anormal kanamalar tesbit edilmiştir.(28) Üremik hastalarda PTZ uzamış olabilir.Bu hepatik yetmezlik veya K vit eksikliği ile birlikte olabilen bazı koagülasyon faktörlerinin aktivitelerindeki azalmaya bağlıdır.Serum nitrojeni % 100 mg veya daha yüksek bir seviyeye yükseldiğinde (normal değeri 10-26 mg/dl) trombosit adezyonunda bir düşüş görülür.(6) Bu disfonksiyonun mekanizması,insan venöz dokusu tarafından üretilen ve dialize olmayan,prostasiklin benzeri bir maddeye bağlanmıştır.Bu tesbit edilemeyen madde trombosit agregasyonunun güçlü bir inhibitörüdür.(31) Trombosit disfonksiyonunun dikkatlice incelenmesi ile ATP ve epinefrine tepki olarak gelişen normal primer trombosit agregasyon dalgasının bozuk olduğu gösterilmiştir.Aktive olmuş faktör X aracılığı ile protrombinden trombin oluşumunu sağlayacak reaktif fosfolipid yüzeyin oluşmasını sağlayan,trombosit faktör 3'ünde hatalı olduğu gösterilmiştir.(4,28) Serum kreatinin,kalsiyum ve fosfor seviyeleri ile trombosit fonksiyonları arasında bir ilişki saptanamamıştır.Aynı zamanda trombosit faktör 3'ün varlığı ile BUN arasında da bir ilişki gösterilememiştir.(29) Üremik hastalarda trombosit disfonksiyonunun belirgin sebebi guanidinosüksinik asid ile hidrokisifenolasetik asidin anormal yüksek seviyeleridir.Her ikiside dialize olan bu bileşikler,trombosit faktör 3'ün varlığını inhibe ederler.(6) Bu inhibisyon trombositlerden serbestleştikten sonra trombaksan A2'ye çevrilen arakinodik asidin sekresyonunun veya

deposunun azalmasına bağlı olabilir.Trombaksan A2 trombositlerin agregasyonuna ve küçük kan damarlarının kontraksiyonuna neden olur.(30) Üremik hastalardaki trombosit disfonksiyonu hakkında,trombositlerin yüzeyindeki trombaksan A2 bağlayan reseptörlerin bulunduğu bölgenin anormal olması yada fibrinojen bağlayan kısmın defektli olması gibi ek açıklamalarda vardır.(18)

Bazı gebeliklerde obstetrik komplikasyonlar ortaya çıkabilir.Abruptio plasenta,plasental artıkların kalması, amniotik sıvı embolizmi,intrauterin fetüs ölümü,uterin hemorajiler gibi.(3) Bu komplikasyonlarda DIC gelişmesi çoğu kez plasentadan veya amniotik sıvıdan anne kanına ikinci kez tromboplastik veya fibrinolizisi azaltan maddelerin geçmesine bağlıdır.(14,27) 1986 yılında İtalya'da Torino Üniversitesinde yapılan bir çalışmada obstetrik komplikasyonlar sonucu meydana gelen ABY'li 10 hastada koagülasyon çalışmaları yapılmış.(3) Bu hastaların 6'sında abruptio plasenta,3'ünde plasenta artıklarının retansiyonu,1'inde intrauterin fetüs ölümü mevcutmuş.Hastaların hepsinde DIC tesbit edilmiş.Doęum sonrası DIC gelişen bu 10 hastada seri olarak yapılan ölçümlerde,bazı vakalarda fibrinojenin ölçülemeyecek kadar azaldığı ve trombositlerin $100 \times 10^9 / \text{lt}$ -den az olduğu görülmüştür.Fibrinojen - related antijen,parsiyel tromboplastin zamanı, trombin zamanı uzamıştır. 48 saat içinde trombosit sayısı ve fibrinojen - related antijen hariç diğer tüm değerler normal bulunmuştur.Daha son-

ra koagülasyon faktörlerinde göreceli bir artma ortaya çıkmış, fibrinojen ve trombosit miktarında 8.-15.günler arasında rebound bir düşme olduğu saptanmıştır. 8.-15.günler fibrinojen 7.0 gr/lt'den, trombosit sayısı ise 1000×10^9 dan düşük olarak saptanmıştır. Çalışmamıza aldığımız ve renal grubda yer alan obstetrik komplikasyonlar sonucu meydana gelen ABY'li hastalarımızın hiç birinde klinik ve laboratuvar olarak DIC tesbit etmedik. Ancak bu hastalarda tesbit ettiğimiz fibrinojen seviyeleri bu çalışmayla uyumluluk gösteriyordu. Bir hastada fibrinojen seviyesi 1.gün normalden düşük bulundu. Fibrinojen değeri daha sonraki günlerde giderek artış gösterdi. 9.günde en yüksek değere ulaştı. 9.-12.günler arasında düşme gösterdi.

1987'de İtalya'da Alessandria hastanesi ve Torino Üniversitesinin beraber yaptığı bir çalışmada, 17 preeklampsi-eklampsili hastadan gelişen ABY'de koagülasyon çalışmaları yapılmış. (2) 8 hastadan DIC tesbit edilmiş. Bu 8 hastada da abruptio plasenta varmış. Abruptio plasenta diğer hastalarda tesbit edilmemiş ve bu hastalarda DIC yokmuş. DIC gelişen hastalarda sadece trombositopeni, fibrinojen-related antijen artışı ve mikroangiopatik hemolitik anemi varmış. 24 saat içinde fibrinojen miktarı ile trombosit sayısında DIC gelişen ve gelişmeyen hastalarda anlamlı bir fark tesbit edilmemiş. Bu iki grubdaki hastaların 24 saat içinde fibrinojen ve trombosit seviyeleri ($2,06 \pm 0,70$ vs. $2,01 \pm 0,9$ gr/lt ve $63,3 \pm 10$ vs. $61,3 \pm 16 \times 10^9$ /lt) şeklinde

bulunmuş. Prostatiklin sistemindeki dengeler üzerine yapılan çalışmalarda preeklampsi ve eklampside tipik olarak endotelial sentezin azaldığı tesbit edilmiştir.(9) Belirgin DIC gelişen hastalarda PGI2 aktivatörlerinde % 50'den fazla bir düşme tesbit edilmiştir.(32) Bir hastada yapılan ve normal kontrol grubu ile karşılaştırılan PGI2 inhibitörleri miktarı % 50 artmış bulunmuştur. Preeklampsi ve eklampside şok, vazokonstrüksiyon ve DIC meydana gelebilir. DIC özellikle abruptio plasentada ortaya çıkar. Vazospazm vasküler rezistansı arttırır, vazodilatatörler azalır.(11,13) Yine bu çalışmada heparin uygulamasının prognoza etkili olmadığı görülmüştür. Çünkü abruptio plasentalı hastalarda kortikal nekroz gelişmekteydi.(heparin verilen 4, verilmeyen 7 hastada iyileşmiştir) Bazı otörler kortikal nekrozda DIC'in primer neden olduğunu kabul ederler.(16,25,34) Preeklampside hipofibrinolitik aktivite olduğundan doku hasarının DIC'e neden olduğu görüşü pek desteklenememiştir.

DIC tanısı aşağıdakilerden en az 4 tanesinin veya 7 faktöründe beraberliğinde konur.(35)

- 1- Fibrinojen < 1.0 gr/lt.
- 2- Trombositler < 100×10^9 /lt.
- 3- Protrombin aktivitesi < % 65
- 4- Parsiyel protrombin zamanının uzaması: > 40 sn.
- 5- Pozitif parakoagülasyon testi.
- 6- FRA'nin yükselmesi (10µg/ml'den yüksek oluşu)
- 7- Antitrombin III < % 80

Bu çalışmada özet olarak preeklampsili ve eklampsili hastalarda gelişen ABY'de, abruptio plasenta olan ve olmayan, DIC gelişen ve gelişmeyen gebeliklerde fibrinojen miktarında ve trombosit sayısında önemli bir fark olmadığı, bu hastalarda prostasiklin üretiminin azaldığı, fibrinolizisin deprese olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda obstetrik komplikasyonlarla meydana gelen ABY'li hastaların büyük çoğunluğunu (5 hasta) abruptio plasentalı hastalar oluşturuyordu. Bu hastaların hiçbirinde DIC gelişmedi. Fibrinojen düzeylerini ise normal ve normalden yüksek olarak saptadık. Çalışmamız bu çalışmayla uyumluluk göstermektedir.

Idiopatik postpartom böbrek yetmezliği, normal gebelik ve doğumu izleyen günler veya haftalar sonra ortaya çıkan bir durumdur. (16, 17, 26) Benzer bir sendrom gebelik boyunca bir kaç vakada ortaya çıkmıştır. (16) Burada respiratuvar, GI semptomlarla beraber progressif oligürük renal yetmezlik gelişir. Kan basıncı başlangıçta normal veya hafifçe yüksektir. Ağır HT gelişebilir. % 75 vakada mikroangiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni bulunur ki bu vakalarda postpartum HUS oluşur. Renal yetmezlik, trombositopeni mikroangiopatik hemolitik anemi, ciddi gestasyonel komplikasyonların (preeklempsi) beraber bulunduğu bu durum "HELLP sendromu" adı ile anılır. (15) Bu sendromda gebeliğin akut yağlı karaciğeri, TTP ve prepartum HUS bulunur. Postpartum gelişen ABY'nin prognozu kötüdür. Vakaların % 60'ı ölür. HUS'de trombositlerin agregasyonunu arttıran ve dolaşımında

bulunan bir madde veya PGI2 eksikliği ve plazma PGI2 stimülatıng faktör eksikliği söz konusu olabilir. HUS ve TTP' de idrar ve kanda genellikle FDP yüksek bulunabilir. (20,21)

Çalışmamızdaki 3 hastada postpartum uterin hemoraji + enfeksiyon vardı. Her 3 hastada da mikroangiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni yoktu. 1 hastada fibrinojen düşük (% 170 mg) 2'sinde ise yüksek (% 430, % 450 mg) idi. Her 3 hastada da FDP (-) olarak bulundu.

Hemolitik anemilerde doku tromboplastininin açığa çıkması sonucu DIC gelişebilir. (24) Çalışmamızdaki 3 hastada ABY hemolitik anemi sonucu gelişmişti. Her 3 hastada da DIC tesbit etmedik. Fibrinojen düzeyini ise 1 hastada düşük, 1 hastada normal, diğer hastada ise yüksek tesbit ettik.

FDP plazminin fibrin veya fibrinojen üzerindeki proteolitik etkisi ile oluşan çeşitli büyüklükteki protein fragmanlarıdır. Fibrinolitik aktivitedeki artma primer veya sekonder olabilir. Primer patolojik fibrinolizis genellikle yaygın travma sonucu çok miktarda doku plazminojen aktivatörü kana salındığı zaman ortaya çıkar. (24) Eger hastada karaciğer fonksiyon bozukluğuda varsa patolojik fibrinoliz daha kolay meydana gelir. Çünkü plazminojen aktivatörleri karaciğerde inaktive olur. (24) Bu doku aktivatörlerinin etkisi ile plazminojen plazmine çevrilir. Normalde kanda bulunan antiplazminler plazmini nötralize ederler. Plazminojen aktivasyonunun çok şiddetli ve hızlı olduğu hallerde antiplazminler geçici olarak tükenir ve kanda plazmin

serbest kalır. Plazmin fibrinojeni parçalar ve ortaya FDP çıkar. Primer patolojik fibrinoliz çeşitli durumlarda görülebilir. (plazminojen aktivatörlerinden zengin dokuların metastazlı tümörleri, plazminojen aktivatörlerinden zengin dokuların ameliyatları sırasında zedelenen dokulardan bol miktarda aktivatörün dolanımına geçmesi, güneş çarpması ve yanıklarda dokulardan plazminojen aktivatörü çıkması, karaciğer sirozu vs.) Klinikte daha sık görülen sekonder fibrinoliz yaygın damar içi pıhtılaşmasının bir sonucudur (26)

FDP'nin normal değeri serumda $< 8 \mu\text{g/ml}$ dir. (19) Çalışmamızda bulunan hastaların tümünde DIC gelişmedi. FDP'yi tüm hastalarda (-) olarak saptadık.

ÖZET

Akut böbrek yetmezliğinde çeşitli koagülasyon bozuklukları görülebilir. Bu koagülasyon bozukluklarından DIC özellikle obstetrik komplikasyonlar ve intravasküler hemoliz sonucu gelişen ABY'ne eşlik edebilir. Fibrinojen ve FDP tayini bu durumlarda tanı ve tedavi için gereklidir. Bizde bu amaçla D.U. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji Biriminde ABY tanısı alan ve yatarak tedavi gören 25 ABY'li hastada tedavinin değişik günlerinde kanda fibrinojen ve FDP düzeyini saptadık. Hastaların hiçbirisinde DIC saptamadık. Prerenal ve postrenal nedenlerle meydana gelen ABY'de fibrinojen düzeyini normal veya yüksek saptadık. Kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulduk. ($p < 0,01$) Renal nedenlerle meydana gelen ABY'de (özellikle obstetrik komplikasyonlar ve intravasküler hemoliz sonucu oluşanlarda) DIC meydana gelmesinde ilk gün fibrinojen düzeyinin normalden daha düşük olduğunu daha sonraki günlerde giderek artış gösterdiğini, 8. günde en yüksek seviyeye yükseldiğini, daha sonraki günlerde düşerek normal düzeyde seyrettiğini saptadık. Bu grubun fibrinojen düzeyini kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek saptadık. ($p < 0,05$)

25 ABY'li hastada ve 10 kişilik kontrol grubunun tümünde FDP'yi (-) olarak saptadık.

SONUÇ

Prerenal ve postrenal nedenlerle meydana gelen ABY' lilerde hastalığın seyri sırasında herhangi bir zamanda ölçülen fibrinojen değerleri normal veya normalden yüksek bulundu. Bu hastaların fibrinojen değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu. ($p < 0,01$)

Renal nedenlerle meydana gelen ABY' lilerde (özellikle intravasküler hemoliz ve obstetrik komplikasyonlar sonucu meydana gelenlerde) ilk gün fibrinojen değeri normal veya normalden düşük saptandı. (DIC gelişmedi) Daha sonraki günlerde giderek artış gözlemlendi. 8. günde en yüksek değere ulaştı. 8. günden sonra giderek düşüş göstererek daha sonraki günlerde normal değerlerde seyretti. Fibrinojen düzeyini kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek saptadık. ($p < 0,05$)

FDP'yi tüm hastalarda (-) olarak tesbit ettik. (DIC ve primer patolojik fibrinolizis tesbit etmedik.)

L I T E R A T U R

- 1- Abaoglu-Aleksanyan.Semptomdan Teshise.Dokuzuncu baskı. 1985.Sy.1534-1536.
- 2- Acut renal failure in preeclampsia-eclampsia.Stratta P, et.al.Cynecol obstet invest.24:225-231(1987)
- 3- Acut renal failure in obstetric complications.Biol.Res. Pregnancy perinatal.Vol:7,No:3,1986 pp.113-7.
- 4- Andreoli,T.E.Apporoach to the patient with renal disease in Cecil's Textbook of Medicine,18 th ed.,p.507,edited by J.B.Wyngaarden end L.H.Smith,W.B.Saunders,Philadel- phia,1988.
- 5- Bernard.M.Babior;Thomas P.Stossel.Hematology.A.Patho- physiological Approah.Second.Edition.pp.191-194.
- 6- Bleeding Complication in the üremik patient.Vopler TA, et al.J.Foot.Surg.1989.Jan-Feb.28(1).7-12.
- 7- Bonnar,J.;Redman,C.W.G.;Denson,K.W.The role of coagu- lation and fibrinolysis in preeclampsia;in Lindheimer, Katz,Zuspon.HT in pregnancy,p.85(wiley,Newyork 1976)
- 8- Braunwald E;Issecbacher K.J:et al:Harrison's princip- les of internal medicine.1988.Acut renal failure1149-54
- 9- Bussolino,F; Benedetto,C.; Mässobrio,M.;Camussi,G.;Ma- ternal vasculer prostacycl in activityin pre-eclampsia. Lancet 11:702(1980)
- 10- Çaglar S.Klinik Nefroloji.1985.sy.131-141
- 11- Enhorning,G.;preeclampsia;a hypothesis for its pathoge- nesis.Acta obstet.gynec.Scand.,suppl.118,pp.7-11(1984)
- 12- Fuller GM.et.al,Methods.Enzymol.163.pp.474-85(1989)

- 13- Gant, N.F.; Worley, R.J.; Everett, R.B.; Mac Donald, D.C.;
Control of vascular responsiveness during human pregnancy. *Kidney. int.* 18:253-258 (1980)
- 14- Graeft H, Hafter R, Van Hugo R. 1977. Molecular aspects of defibrination in a case of amniotic fluid embolism. *Thrombs. Hemostas.* 38:724
- 15- Grünfeld JP. et. al. *Am. J. Kidney. Dis.* Vol. IX. No:4. 1987 pp. 359-362.
- 16- Grünfeld JP.; Ganeval, D.; Bournerias, F.; Acut renal failure in pregnancy. *Kidney int.* 18:179-191 (1980)
- 17- Hayslett. JP.; Current consepts: Postpartum renal failure *N. Engl. J. Med.* 312:1556-59 (1985)
- 18- Jubilerer, S. J. Hemostatic abnormalites in renal disease. *Am. J. Kidney. Dis.* :219-225 (1985)
- 19- J. T. Wilde, et. al. Plazma D-dimer levels and their relationship to serum fibrinogen / FDP in hipercoagulable states. *British journal of Haematology.* 1989, 71, 65-70.
- 20- Legrain M, et. al. *Abrege de Nephrologie.* 2. edition 1981. pp:112, Masson et. cie.
- 21- *Manuel of Clinical Nephrolohy.* Earle David D., 1982. sy. 11, sy. 535. W. B. Saunders Company.
- 22- Müftüoğlu E. *Klinik Hematoloji.* 1986; sy: 492-4, 481-2, 516.
- 23- Maxwell, M.; Wintrobe, G.; Richard LEE.; Dane R.; BOGGS.; Thomas C.; Bcthell.; John Foerster.; John N.; Athens.; John A.; Lukens. *Clinical Hematology.* Eighth. Edition. pp. 408-9, 432-3, 1059, 1219.
- 24- Öbek A. *İç Hastalıkları.* sy. 520-25, 843-46.

- 25- Page, E.W.: On the pathogenesis of preeclampsia-eclampsia
J. obstet. Gynaec. 79; 883-94 (1972)
- 26- Pertuiset N, Ganeval D, Grünfeld JP: Acute renal failure
in pregnancy. Kidney int. 18: 179-91, 1980.
- 27- Pritchard JA 1973. Haematological problems associated
with delivery, placental abruption, retained dead fetus
and amniotic fluid embolism. Clin. Haematol. 2: 563.
- 28- Rabiner, S.F. Uremic bleeding. Prog. Haemost. Thromb. 1: 233-
50; 1972.
- 29- Rabiner, S.F., and Hrodek, O. Platelet factor 3 in normal
subjects and patient with renal failure, J. Clin. Invest.
47: 901, 1968.
- 30- Ratnoff, O.D. Hemostasis and blood coagulation. In phy-
siology pp. 432, edited by R.M. Berne, and M.N. Levy, edi-
tors L.V. Mosby, St. Louis, 1983.
- 31- Remuzzi, G.; et al. Prostacyclin-like activity and blee-
ding in renal failure, Lancet 2: 1195-1197, 1977.
- 32- Remuzzi, G.; et al.; Plazmatic regulation of vascular
prostacyclin in pregnancy. Br. Med. J. 282: 512-14 (1981)
- 33- Shafer J.A, et al. Human fibrinogen. CRC Crit. Rev Clin
Lab Sci. 1988. 26(1): 1-41.
- 34- Shehan, H.L.: Renal morphology in preeclampsia. Kidney
int. 18: 241-52 (1980)
- 35- Spero, J.A.; Lewis, J.H.; Hasiba, V.; D.I.C; findings in 346
patients. Thromb. Haemostasis 43: 28-32 (1980)
- 36- William, J, Williams, et al. Haematology. 3rd Edition. pp.
1269-70, 1272-73, 1428-29.