

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIMDA İZLENEN TRAVMA HASTALARINDA  
AKUT BÖBREK HASARINI ÖNGÖRMEDE  
'RIFLE' ve 'AKIN' KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Barış BİLGİÇ**

**SAMSUN – 2012**

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIMDA İZLENEN TRAVMA HASTALARINDA  
AKUT BÖBREK HASARINI ÖNGÖRMEDE  
'RIFLE' ve 'AKIN' KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Barış BİLGİÇ**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Ahmet DİLEK**

**SAMSUN – 2012**

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>SAYFA NO</b>
İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	II
KISALTMALAR	III
TABLO LİSTESİ	IV-V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
ÖZET, ANAHTAR KELİMELER	V-VI
ABSTRACT, KEYWORDS	VII-VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2-32
2.1 Üriner Sistem Anatomisi	2-4
2.2 Üriner Sistem Fizyolojisi	4-12
2.3 Akut Böbrek Yetersizliğine Neden Olabilen Patolojik Durumlar ve Klinik Şekilleri	12-16
2.4 Akut Böbrek Yetersizliği	16-18
2.5 Yoğun Bakım Ünitelerinde ABY İle İlişkili Karşılaşılan Sendromlar, Tanı ve Tedavi Yaklaşımları	18-26
2.6 Geçmişten Günümüze Akut Böbrek Yetersizliğinin Tanımındaki Gelişmeler	26-32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	33-39
4. BULGULAR	40-45
5. TARTIŞMA	46-51
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	53-56

## **TEŞEKKÜR**

Bu tezin oluŐturulmasında yaptıkları çok değerli katkılarında dolayı Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ahmet DİLEK'e, uzmanlık eğitimim süresince deneyim ve desteklerini esirgemeyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Binnur SARIHASAN başta olmak üzere çok değerli öğretim üyelerine, tez aşamasında yaptığı yardımlardan dolayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü öğretim görevlisi Naci MURAT'a, asistanlık eğitimim sürecinde birlikte çalıştığım Mikail Yüksel Yoğun Bakım Ünitesi çalışanlarına ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Dr. Barış BİLGİÇ

## KISALTMALAR

<b>ABH:</b>	Akut böbrek hasarı
<b>ABY:</b>	Akut böbrek yetersizliği
<b>ADQI:</b>	<i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
<b>AKI:</b>	<i>Acute kidney injury</i> - Akut böbrek hasarı
<b>AKIN:</b>	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
<b>ALI:</b>	<i>Acute lung injury</i> - Akut akciğer hasarı
<b>APACHE II:</b>	<i>The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i> – Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık skorlaması
<b>ARDS:</b>	Akut respiratuvar distress sendromu
<b>ATN:</b>	Akut tübüler nekroz
<b>BUN:</b>	Kan üre azotu
<b>GFH:</b>	Glomerüler filtrasyon hızı
<b>ISS:</b>	<i>The Injury Severity Score</i> - Yaralanma Şiddeti Skoru
<b>Kf:</b>	Filtrasyon katsayısı
<b>MDRD:</b>	<i>Modification of diet in renal disease</i>
<b>NAG:</b>	N-asetil D-glucosaminidase
<b>OAB:</b>	Ortalama arter basıncı
<b>RIFLE:</b>	Risk, Hasar ( <i>injury</i> ), Yetersizlik ( <i>failure</i> ), Kayıp ( <i>loss</i> ) ve Son dönem ( <i>end stage</i> ) terimlerinin ilk harfleri
<b>RRT:</b>	Renal replasman tedavisi
<b>RTS:</b>	<i>The Revised Trauma Score</i> - Revize Travma Skoru
<b>SOFA:</b>	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i> – Ardışık organ yetersizliği değerlendirmesi
<b>TRISS:</b>	<i>Trauma Injury Severity Score</i> - Travma ve Yaralanma Şiddeti Skoru
<b>YBÜ:</b>	Yoğun bakım ünitesi

<b>TABLO LİSTESİ</b>		<b>SAYFA NO</b>
<b>Tablo 1:</b>	Glomerüler filtrasyon hızını etkileyen hormon ve otokoidler	9
<b>Tablo 2:</b>	Değişik maddelerin böbrekler tarafından filtrasyon, geri emilim ve salgılanma hızları	11
<b>Tablo 3:</b>	Glomerüler hastalıklar	14
<b>Tablo 4:</b>	Renal (parankimal) akut böbrek yetersizliğine neden olan hastalıklar	17
<b>Tablo 5:</b>	Yoğun bakım ünitelerinde görülen ABY ile ilişkili klinik sendromlar	18
<b>Tablo 6:</b>	İlaca bağlı akut böbrek yetersizliği	21
<b>Tablo 7:</b>	Akut interstisyel nefrite en sık neden olan ilaçlar	21
<b>Tablo 8:</b>	Hemodiyafiltrasyon yöntemleri	25
<b>Tablo 9:</b>	YBÜ' de RRT' ye başlama kriterleri	26
<b>Tablo 10:</b>	AKIN kriterleri	29
<b>Tablo 11:</b>	RIFLE ve AKIN kriterlerinin kıyaslaması	31
<b>Tablo 12:</b>	MDRD formülüne göre tahmini bazal serum kreatinin değerleri	31
<b>Tablo 13:</b>	Yalın Vücut Ağırlık Şeması (Sırasıyla Erkek ve Kadın için)	35
<b>Tablo 14:</b>	RIFLE sınıflaması	36
<b>Tablo 15:</b>	AKIN sınıflaması	36
<b>Tablo 16:</b>	APACHE II Skoru	37
<b>Tablo 17:</b>	SOFA Skoru	38
<b>Tablo 18:</b>	ISS Skorlaması	39
<b>Tablo 19:</b>	RTS Skorlaması	39
<b>Tablo 20:</b>	TRISS Skorlaması	39
<b>Tablo 21:</b>	ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında yaş ve cinsiyet dağılımları	40
<b>Tablo 22:</b>	ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında klinik veriler	41

<b>Tablo 23:</b>	Yaşayan hastalarda YBÜ ve hastanede kalış sürelerinin dağılımı	41
<b>Tablo 24:</b>	ABH gelişen hastaların demografik ve klinik verilerinin dağılımı	42
<b>Tablo 25:</b>	ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında travma türleri ve travma skorlarının (ISS, RTS, TRISS) dağılımı	42
<b>Tablo 26:</b>	ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında klinik verilerin dağılımı	43
<b>Tablo 27:</b>	ABH gelişen hastalarda alt gruplara göre yaş, cinsiyet, APACHE II ve SOFA skorları	44
<b>Tablo 28:</b>	Hastane mortalitesine göre hastaların yaş, APACHE II skoru, SOFA değeri ve travma skorları	44
<b>Tablo 29:</b>	Yaşayan ve ölen hasta gruplarında ABH gelişme oranlarının alt gruplara göre dağılımı	45

<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>SAYFA NO</b>
<b>Şekil 1:</b> Böbreğin yapısı ve kan damarlarının düzeni (koronal kesitte)	3
<b>Şekil 2:</b> Nefronun yapısı ve temel bölümleri	6
<b>Şekil 3:</b> Glomerüler kapillerden filtrasyona sebep olan kuvvetlerin özeti	8
<b>Şekil 4:</b> Jukstaglomerüler aparat	10
<b>Şekil 5:</b> RIFLE Sınıflamasının şematik gösterimi	28



## ÖZET

**Amaç:** Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarındaki ani bozulma ile gelişen, böbrek yetersizliği oluşmadan önceki süreci kapsayan, yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan, mortalite ve morbiditeyi arttıran klinik problemlerden biridir. Bu tablonun hem tanımını hem de kliniğini standardize etmek ve bu alanda ortak bir dil oluşturmak amacıyla 2000’li yılların başında önce RIFLE kriterleri, kısa süre sonra da bir takım değişikliklerle AKIN kriterleri geliştirilmiştir. Bu çalışmada kritik travma hastalarında RIFLE ve AKIN kriterlerine göre ABH insidansının saptanması, bu iki ölçütün klinik sonuçlar ve prognoz yönünden prediktif güçlerinin karşılaştırılması ve ABH gelişmesinde etken olabilecek bazı risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmanın Eylül 2010 - Nisan 2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde 48 saatten uzun süre kalacak, 18 yaş ve üstü travma hastalarında, prospektif olarak yapılması planlandı. Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Hastalar yedi gün boyunca günlük serum kreatinin değerleri ve saatlik idrar çıkışları takip edilerek RIFLE ve AKIN kriterlerine göre ABH açısından değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik verileri kayıt edildi. Hastaların maruz kaldığı travmanın şiddetini belirlemek ve sağ kalım olasılığını tahmin etmek için travma skorları (ISS, RTS ve TRISS) hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 112 erkek ve 29 kadın olmak üzere toplam 141 hasta dahil edildi. Akut böbrek hasarı gelişme insidansı RIFLE kriterlerine göre %29,1; AKIN kriterlerine göre %42,5 olarak saptandı. Akut böbrek hasarı gelişen hastaların yaş ortalaması, APACHE II skorları, SOFA değerleri ve mortalite oranları ABH gelişmeyen gruba kıyasla her iki kritere göre de anlamlı derecede yüksek bulundu. Akut böbrek hasarı gelişen grupta yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve hastanede kalış süreleri AKIN sınıflamasında anlamlı derecede yüksekken, RIFLE sınıflamasında sadece YBÜ’de kalış süreleri anlamlı derecede yüksek bulundu. Her iki kritere göre de ABH gelişen hastalarda ISS skorunun daha yüksek, RTS ve TRISS skorlarının ise daha düşük olduğu görüldü.

RIFLE kriterlerine göre ABH gelişen hastaların hastane mortalitesi %71 iken, AKIN kriterlerine göre %61 olarak tespit edildi. Akut böbrek hasarı gelişen hastaların hastane mortaliteleri her iki ölçütün alt gruplarına göre analiz edildiğinde böbrek hasarının şiddeti ile mortalite oranları arasında anlamlı derecede yükselen bir korelasyon saptandı.

Ayrıca her iki sınıflamaya göre de ABH gelişen hastalarda ABH gelişmeyenlere göre ortalama mekanik ventilasyon günü daha uzun; kontrast madde kullanımı, kan ve kan ürünleri ile replasman daha fazlaydı.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları hem RIFLE hem de AKIN kriterlerinin, yoğun bakıma yatırılan travma hastalarında akut böbrek hasarının insidansını ve şiddetini belirlemede kullanılabilir, klinik sonuçlar ve prognoz açısından prediktif güçleri yüksek ölçütler olduğunu göstermektedir. Alt grup analizlerinde ise AKIN kriterlerinin bazı klinik parametrelerde daha duyarlı, klinik kullanım açısından da daha pratik ve kullanışlı olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Akut böbrek hasarı, akut böbrek yetersizliği, yoğun bakım, travma, RIFLE, AKIN.

## ABSTRACT

**Objectives:** Acute kidney injury (AKI) is a sudden loss of kidney function and one of clinical problems increasing the mortality and morbidity, covering the period prior to development of renal failure mostly presenting at intensive care units. In order to standardize both the definition of this manifestation and the clinic and to create a common language in this field, first the RIFLE criteria was developed in the beginning of 2000s and after a while later AKIN criteria was developed with several changes. In this study we investigated the determination of AKI incidence in the critically ill trauma patients by RIFLE and AKIN criteria, comparison of predictive powers of the two criteria for clinical results and prognosis and some risk factors that might cause development of AKI.

**Materials and Methods:** The study was planned prospectively to perform on the trauma patients at the age of 18 and over who would stay at intensive care unit for over 48 hours between the dates September 2010 and April 2012. We started the study after obtaining the approval of Local Ethics Committee of 19 May University Medical Faculty. The daily serum creatinine values and hourly urine output of the patients were monitored for seven days and they were evaluated by their RIFLE and AKIN criteria for AKI. The demographic and clinical data of the patients were recorded. The trauma scores (ISS, RTS and TRISS) were calculated in order to determine the severity of trauma exposed by the patients and to forecast the possibility of survival.

**Findings:** The total 141 patients were included in our study. Of these, 112 were males and 29 were females. The incidence of acute kidney injury development was determined to be 29.1% by RIFLE criteria and 42.5% by AKIN criteria. The average age, APACHE II scores, SOFA values and mortality rates of the patients with acute kidney injury were found to be significantly higher than the group without AKI, considering the two criteria. The intensive care unit (ICU) and length of hospitalization of the group with the development of acute kidney injury were significantly higher in AKIN classification, however only the length of intensive care unit stay was significantly higher in RIFLE classification. ISS score was observed to be higher and RTS and TRISS scores were lower in the patients with AKI for both of the criteria.

The hospital mortality of the patients with AKI was detected to be 71% by RIFLE criteria and 61% by AKIN criteria. When analyzed the hospital mortalities of the patients with AKI by the

sub-groups of both of the criteria, there was a significantly increasing correlation between the severity of kidney injury and the mortality rates.

Furthermore, the average mechanical ventilation day of the patients with AKI were longer than the patients without AKI considering both of the classifications and use of contrast agent, blood and blood products and replacement were higher.

**Results:** The results of our study show that both RIFLE and AKIN criteria can be used to determine the incidence and severity of acute kidney injury in the trauma patients at intensive care unit and the predictive power of the two criteria are higher for clinical results and prognosis. It is concluded in the analysis of their sub-groups that AKIN criteria are more sensitive in certain clinical parameters and, more practical and useful for clinical use.

**Keywords:** Acute kidney injury, acute renal failure, intensive care, trauma, RIFLE, AKIN.

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde sık görülen bazı hastalıkların şiddetlerini değerlendirmek ve çalışmalarda hastalıkları standardize etmek için kullanılan skorlama ve sınıflama sistemleri önemli birer araç haline gelmiştir. Sepsis ve akut respiratuvar distres sendromu gibi yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan sendromların tanı ve evrelemesinde kullanılan skorlama sistemleri geniş kitleler tarafından kabul görmüştür. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için de yakın dönemde yeni sınıflama sistemleri geliştirilmiştir ancak henüz yeterince yaygınlaşmamıştır.<sup>1</sup>

Akut böbrek hasarı (ABH), akut böbrek yetersizliği gelişmeden önceki süreci kapsayan, böbrek fonksiyonunda gelişen ani bozulma ile sıvı ve elektrolit düzensizliklerine neden olan ve yoğun bakım ünitelerinde çok sık karşılaşılan klinik problemlerden biridir. Literatürde bildirilen insidans ve mortalite oranları oldukça geniş bir dağılım gösterir. Görülme sıklığı %1-44, mortalite oranları ise %28-82 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir. Çalışmalarda farklı tanı kriterlerinin kullanılması ve otuzdan fazla tanımının yapılmış olması bu durumun temel sebebidir.<sup>1-4</sup>

2000'li yılların başında bu alandaki problemin çözümü için ilk adımlar atılmış, böbrekteki fonksiyon bozukluğunu ve şiddetini saptamada prediktif gücü yüksek bir sınıflama sistemi oluşturmak için çalışmalara başlanmıştır. ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative*) grubunun çalışmaları ile serum kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve idrar çıkışı parametrelerinin kullanıldığı RIFLE kriterleri oluşturulmuştur.<sup>3</sup> Kısa süre sonra ABH'nin tanımı ve evreleme sistemini kolaylaştırmak ve duyarlılığını artırmak amacıyla RIFLE kriterleri üzerinde yeni birtakım güncellemeler yapılmış ve AKIN kriterleri geliştirilmiştir.<sup>1</sup>

Yoğun bakım ünitelerinde yapılmış bu konudaki çalışmaların ağırlıklı olarak retrospektif olduğu ve çoklu organ yetmezliği gelişme olasılığı yüksek olan hasta gruplarında yapıldığı görülmektedir. Bu çalışmalardaki amaçların başında ABH'nin insidansı, patogenezi ve risk faktörlerinin araştırılması gelmektedir. ABH'nin patogenezinin ve insidansının detaylı bir biçimde değerlendirilebilmesi için farklı risk gruplarında yeni çalışmalara ihtiyaç vardır ve hasta takibinin prospektif olarak yapılması klinik verilere ulaşmada yaşanan problemlerin çözümü olacaktır.

Bu çalışmadaki amacımız; yoğun bakıma yatan travma hastalarında RIFLE ve AKIN kriterlerine göre ABH insidansını ve bu hastaların klinik karakteristiklerini belirlemek, bu kriterlerin klinik sonuçlar ve prognoz ile ilgili prediktif güçlerini karşılaştırmak ve ABH gelişmesinde etken olabilecek bazı risk faktörlerini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Üriner Sistem Anatomisi <sup>5,6</sup>

#### 2.1.1 Böbrekler

Vücudumuzda her hücrenin spesifikleşmiş görevleri vardır ve bu görevleri yerine getirirken de bir takım atık ürünler oluştururlar. Atık ürünleri hücrelerden uzaklaştıran sistem kan dolaşımıdır. Kan dolaşımını şehre içme suyu sağlayan bir nehre benzetirsek, bu nehri güvenli bir içme suyuna çevirecek bir arıtma tesisinin bulunması da şarttır. Vücudumuzdaki bu kirli nehri temizleyen arıtma tesisi de böbreklerdir.

Böbreklerin su-elektrolit dengesinin sağlanması ve kanın asit-baz dengesinin düzenlenmesi gibi pek çok önemli rolleri vardır. Atık ürünler böbrekleri idrar olarak terk eder. İdrar üreterler yolu ile pelviste yerleşmiş olan mesane'ye (*vesica urinaria*) gelir ve üretra ile dışarı atılır.

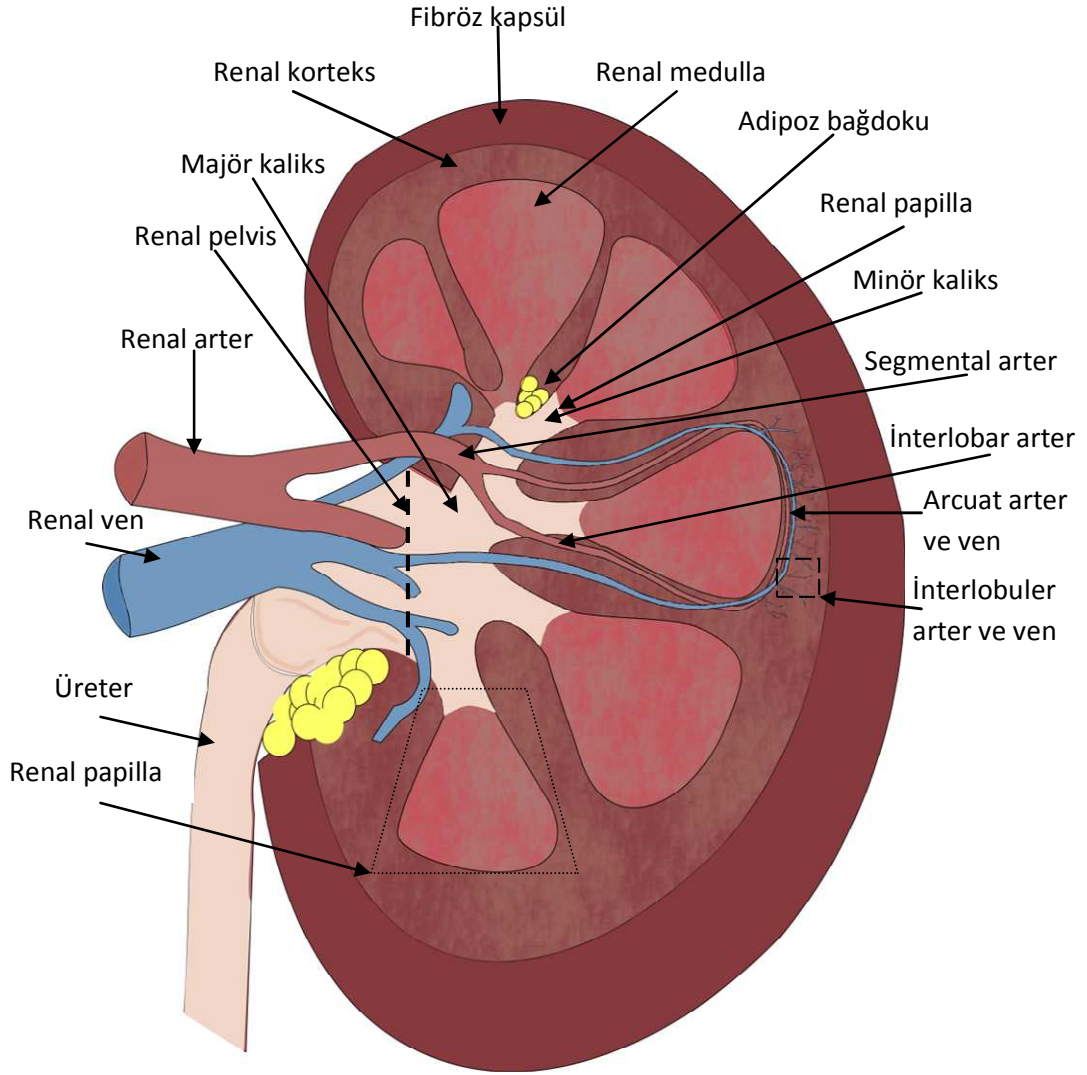
Böbrekler karın arka duvarının yukarısında, periton arkasında yerleşmiş olup, büyük çoğunluğu *arcus costalis* tarafından korunur. Böbrekler dört tabaka tarafından sarılmıştır; capsula fibroza, capsula adipoza, fascia renalis, corpus adipozum pararenalis. Bu örtüler böbrekleri korur ve karın arka duvarında böbreklerin uygun pozisyonda bulunmalarını sağlar. Kan dolaşımını sağlayan *a. renalis*, *pars abdominalis aorta*'dan ikinci lumbal vertebra düzeyinde ayrılır. V. renalis'in drenajı *v. cava inferior*'a olur.

#### 2.1.2 Böbreğin yapısı

Her iki böbreğin medial konkav kenarında böbrek dokusunun kalın dudaklarını çevreleyen vertikal bir yarık bulunur. Buraya *hilum renale* adı verilir. Hilum renale'den önden arkaya doğru *v. renalis*, *a. renalis*'in iki dalı, renal pelvisin devamı olan *üreter* ve *a. renalis*'in üçüncü dalı geçer. Ayrıca lenf damarları ve sempatik sinir lifleri de hilum renale'den geçer.

Böbreğin dıştaki koyu kahverengi kısmına *cortex renalis*, içteki açık kahverengi kısmına ise *medulla renalis* adı verilir. *Medulla renalis* yaklaşık bir düzine *pyramides renalis* içerir. *Pyramides renalis*'in *basis pyramides* adı verilen parçası kortekse doğru yerleşir. Medialde bulunan apex kısmı ise *papilla renalis* adını alır. *Cortex renalis* *columna renalis* olarak devam eder. *Basis pyramidis*'ten *cortex renalis*'e doğru uzanan uzantılara *radii medullaris* adı verilir.

*Sinus renalis*, hilum renale'nin içerisinde yer alan bir boşluktur ve üreterin genişlemiş olan üst ucu ile pelvis renalis burada bulunur. Pelvis renalis, iki veya üç *calyx renalis major*'a ayrılır. Bunların her biri iki veya üç *calyx renalis minor*'a ayrılır. Her *calyx renalis* minör, *pyramides renalis*'in apeks kısmındaki *papilla renalis* ile ilişki halindedir (Şekil 1).



**Şekil 1.** Böbreğin yapısı ve kan damarlarının düzeni (koronal kesitte).

### 2.1.3 Damarlar

A. Renalislerin her biri genelde 5 adet *a. segmentalis*'e ayrılır. Bu arterler böbreğin değişik segmentlerine veya alanlarına dağılır. *A. segmentalis*'ten *pyramides renalis*'in her birine bir tane gitmek üzere *a. lobaris* ayrılır. *A. lobaris*'ler *a. interlobaris* dallarını verir. *A. interlobaris*lerin dalı olan *a. arcuata*'lar basis pyramidisde arcusu oluştururlar. *A. arcuata*'dan ayrılan *a.interlobularis*'ler cortex renaliste yukarı doğru seyrederek ve *afferent glomeruler arteriol*'leri oluştururlar (Şekil 1).

V. renalis, a.renalisin önünde seyrederek hilum renaleden çıkar.

Lenf damarları a.renalis'i takip eder ve a. renalis'in başlangıcı etrafındaki *nodi lymphatici aortici lateralis*'e açılır.

#### 2.1.4 Sinirler

Böbreğe gelen sinirler renal sempatik pleksustan orijin alır ve böbrekteki damarların seyrini izleyerek bir dağılım gösterir. Pleksus renalis'te seyreden afferent sinir lifleri medulla spinalise 10. 11. ve 12. torakal spinal sinirler ile gelir.

#### 2.1.5 Üreter, mesane ve üretra

Her iki üreter tübüler musküler yapılar olup böbreklerden başlayıp *vesica urinaria*'nın arka yüzüne kadar uzanır. İdrar kas tabakasının peristaltik kontraksiyonları ile üreter boyunca ilerler. Glomerülüslerin filtrasyon basıncı idrarın akışına yardımcı olur.

Pelvis renalis huni şeklinde olup üreterin genişlemiş olan üst ucunu oluşturur. Üreter *m. psoas major* üzerinde ve *peritoneum parietale*'nin arkasında olmak üzere aşağı doğru vertikal bir seyir gösterir. Üreter, *articulatio sacroiliaca*'nın önünde *a. iliaca communis*'in bifurcatio noktasını çaprazlayarak pelvise girer. Üreter daha sonra pelvisin lateral duvarında *a. iliaca interna*'nın önünde seyrederek spina ischiadica hizasına kadar iner ve öne doğru dönerek lateral köşesinden mesane (*vesica urinaria*)'ye girer. Mesanenin alt köşesinden ise üretra başlar ve miksiyon sırasında mesanenin düz kasları kasılır ve üretra aracılığı ile idrar boşaltılır.

#### 2.2 Üriner Sistem Fizyolojisi

İnsan, yaşamını idame ettirirken kaçınılmaz olarak su, sodyum, potasyum gibi temel vücut bileşenlerini değişken miktarlarda almak ve metabolizma sonucu oluşan atık ürünleri vücuttan uzaklaştırmak zorundadır. Böbreğin başlıca rolü budur. Kısaca böbrekler vücudun homeostatik dengesinin olmazsa olmazıdır.

Böbreklerin aşağıdakiler dahil pek çok görevi üstlendiğini hatırlamak önemlidir;

- Metabolizma sonucu meydana gelen artıkları ve zararlı maddelerin atılması
- Su ve plazma volümünün düzenlenmesi
- Elektrolit dengesinin düzenlenmesi
- Plazmanın osmotik basıncının düzenlenmesi
- Arteryel kan basıncının düzenlenmesi
- Asit baz dengesinin düzenlenmesi
- Birtakım hormonların salgılanması, metabolize edilmesi ve atılması
- Glikoneojenezis

Bunlar ve daha birçok düzenleyici görevlerin temel amacı aslında hücrelerin aktivitelerini gerçekleştirebilmeleri için çevrenin sabit bir dengede tutulmasıdır.<sup>7</sup>



### 2.2.1 Böbreğin Fonksiyonel Birimi Nefron

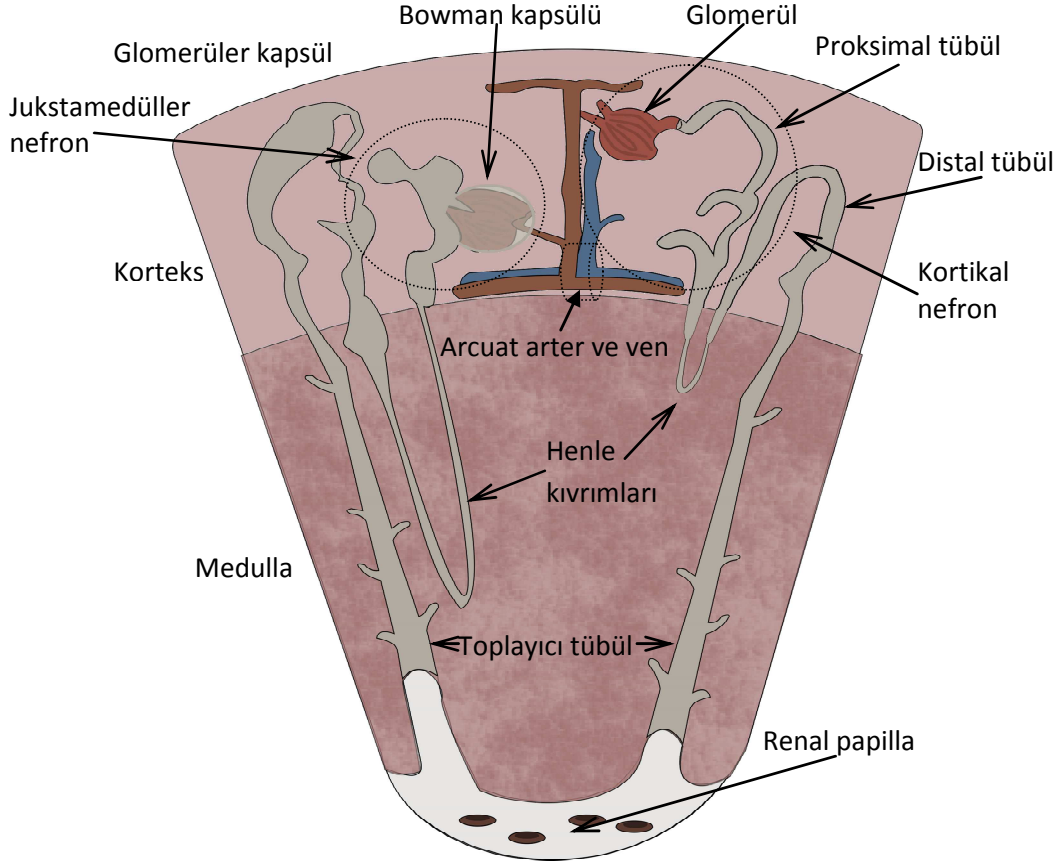
Böbreğin en küçük fonksiyonel birimine *nefron* adı verilir. İnsanda her bir böbrek yaklaşık 1 milyon nefrondan oluşur. Böbrekler nefronları yenileyemezler bu nedenle böbrek hasarı, hastalık veya normal yaşlanma ile böbreklerdeki nefron sayısı giderek azalır. Kalan nefronlar da adaptif değişiklikler olur ve yeterli miktarda su, elektrolit ve metabolik atıkların atılmasına olanak sağlanmış olur.

Her bir nefron, *malpighi korpuskülü* ile *tübülden* oluşur. Malpighi korpuskülü de *glomerül* adı verilen kılcal damar yumağı ile bunu saran *Bowman kapsülü* adı verilen bir kapsülden oluşur. Görevi glomerüler filtrasyon yapmaktır. Tübülde ise böbrek pelvisi boyunca filtre edilen sıvının idrara dönüşme işlevi gerçekleştirilir.

Glomerül kapillerlerden filtre olan sıvı, bowman kapsülü içine ve sonra böbrek korteksinde yer alan proksimal tübül içine akar. Sıvı böbrek medullasının derinliklerine doğru inen henle kıvrımına boşalır. Her kıvrımın bir inen bir de çıkan kolu vardır. Çıkan kalın kolun sonunda, duvarında bir plak içeren kısa bölüm *makula densa* olarak isimlendirilir ve nefron fonksiyonunun kontrolünde önemli rol oynar. Makula densa'dan sonra böbreğin korteksine yerleşmiş olan distal tübüle ulaşan sıvı ardından kortikal toplayıcı tübüle ilerler. Sıvı buradan kortikal toplayıcı kanala ulaşır. 8-10 adet kortikal toplayıcı kanalın başlangıçları birleşir ve medüller toplayıcı kanalı oluşturur.<sup>6,7</sup> Toplayıcı kanallar birleşerek ve genişleyerek sonunda böbrek pelvisine boşalırlar (Şekil 2).

### 2.2.2 Nefronun yapısındaki yerleşime göre farklılıklar

Jukstamedüller nefronlar (tüm nefronların %20-30'nu oluştururlar) ve Malpighi korpuskülü jukstamedüller alana yerleşmiştir. Proksimal ve distal tüpler kortekste yerleştiği halde uzun henle kulpları medullanın derinliklerine kadar uzanır. Efferent arteriol bu alanda özel bir kapiller ağ olan *vaza rektayı* oluşturur. Böylece henle kulpunun inen kısmından su emilimi kolaylaşır. İdrarın konsantre edildiği ana nefron, bu nedenle jukstamedüller nefronudur. Glomerülleri korteksin dış kısmında yerleşmiş olan nefronlara ise *kortikal nefronlar* denir. Bunların medulla içinde sadece çok kısa bir mesafeye inen kısa henle kıvrımları vardır.<sup>7</sup>



**Şekil 2.** Nefronun yapısı ve temel bölümleri

### 2.2.3 Glomerüler kapiller membran ve filtrasyon

Glomerüler kapiller membran; kapiller endotel hücreleri ve üzerindeki pencere (fenestra) denen binlerce küçük oyuk şeklindeki yapısı ile filtrasyon bariyerini oluşturur. Endotel hücrelerinin negatif yük bakımından zengin olmaları nedeni ile proteinlerin geçişini engeller. Böylece net negatif yüke sahip plazma proteinlerinin bazal membran ve podositlerden geçişi büyük oranda sınırlanmış olur. Sodyum gibi elektrolitler ve glikoz gibi küçük organik bileşikler serbestçe filtre edilir. Moleküllerin molekül ağırlıkları albümininkine yaklaşıırken filtre olabilirlikleri de hızla azalarak sıfıra yaklaşır.

Böbrekten idrar atılımı; glomerüler filtrasyon, maddelerin böbrek tübüllerinden geri emilimi, kandan maddelerin böbrek tübüllerine sekresyonu neticesinde oluşur. İdrar oluşumu, konsantrasyonu plazmaninkine eşit olan fazla miktarda sıvının glomerüler kapillerden bowman kapsülü içine filtrasyonu ile başlar. Filtre olan sıvı, tübüller boyunca ilerlerken içindeki özgül çözülmüş maddelerin ve suyun geri emilerek kana geçmesi ve diğer maddelerin peritübüler kapillerden tübül içine sekresyonu ile değişikliğe uğrar.

Kreatinin gibi bazı maddeler glomerülden serbestçe filtre olur tübüllerden ne geri emilir ne de sekrete edilir. Bir grup maddeler ise filtre olur aynı zamanda tübüllerden kısmen kana geri emilir. Bu nedenle idrarla atılım hızı glomerüler filtrasyon hızından daha azdır. Glikoz, aminoasit gibi bazı maddeler glomerüler kapillerden serbestçe filtre olur ancak sonrasında tamamı tübüllerden kana geri emilir ve idrarla atılmaz. Organik asitler ve bazlar ise glomerüler kapillerden filtre edilirken ayrıca peritübüler kapiller kandan böbrek tübülü içine sekrete edilir. Vücuttaki birçok elektrolit bu atılıma örnektir.

Maddelerin birçoğunun filtrasyon ve geri emilim hızları atılma hızlarından fazladır. Bu nedenle filtrasyon ve geri emilimde çok küçük bir değişiklik böbrekten atılmada büyük değişikliklere yol açabilir. Gerçekte glomerüler filtrasyon ve tübüler geri emilim, atılmada gerekli değişikliği sağlamak üzere genellikle birbiri ile uyumlu davranış gösterirler. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) belirli bir zaman aralığında bir maddeden temizlenen plazma hacmi olarak tanımlanır. GFH renal fonksiyonların belirlenmesinde en doğru sonucu veren yöntemdir.<sup>7,8</sup>

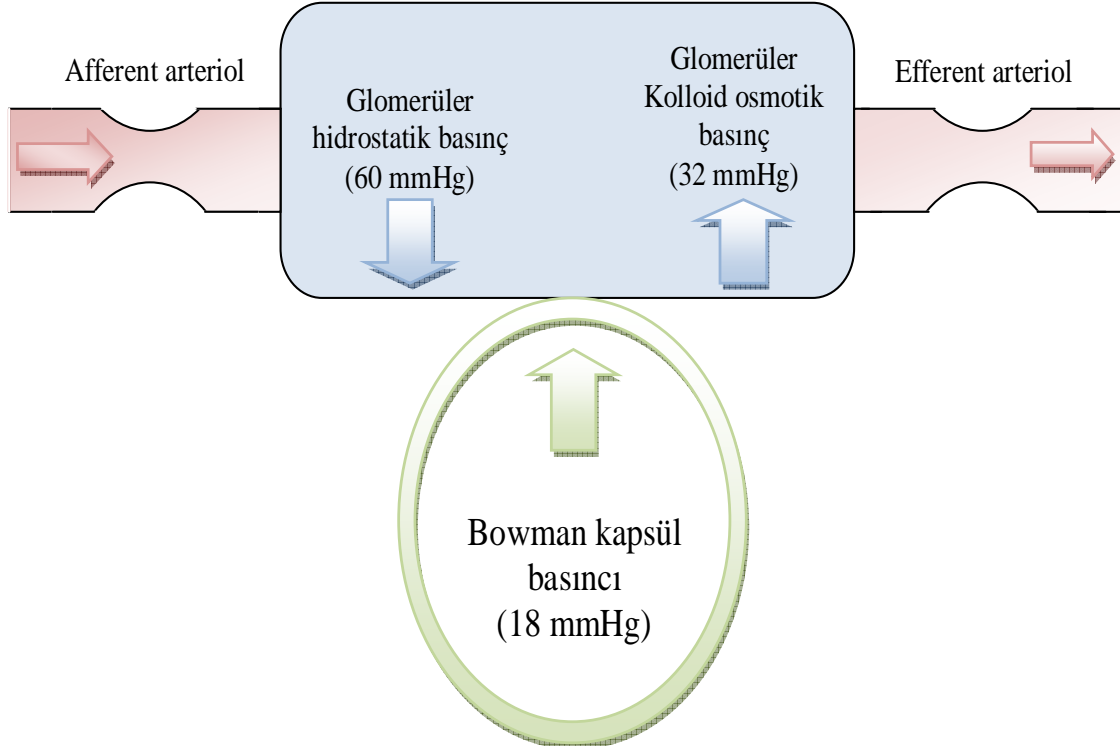
### Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH)

$$\text{GFH (ml/dk)} = \text{İdrar konsantrasyonu (mg/ml)} \times \text{İdrar hacmi (ml/dk)} / \text{Plazma konsantrasyonu (mg/ml)}$$

Normal bir yetişkinde GFH ortalama 125 ml/dk veya 180 litre/gün'dür. Bu da böbreğe gelen plazmanın %20'sinin glomerüler kapilleri tarafından filtre edildiğini gösterir. Yüksek GFH'nin avantajlarından biri metabolik atıkların böbrekler tarafından çabuk şekilde vücuttan uzaklaştırılmasına olanak sağlaması bir diğeri ise vücut sıvılarının her gün defalarca filtre olmasına ve böbrekler tarafından işleme tabi tutulmasına olanak sağlanmasıdır.

Glomerüller kapiller filtrasyon hızı; hidrostatik basınç, kolloid osmotik basınç ve filtrasyon katsayısı (Kf) ile tayin edilir. Yüksek hidrostatik basınç ve büyük Kf değeri nedeni ile glomerüler kapillerler diğer kapillerden çok daha yüksek filtrasyon hızına sahiptir (Şekil 3).

Filtrat içinde protein ve eritrosit dahil hücresel elemanları içermez. Tuzlar, organik moleküller, plazmanın yapısındaki diğer elementler plazma ve glomerüler filtratta aynıdır. Kalsiyum ve yağ asitleri gibi küçük molekül ağırlıklı maddeler serbestçe filtre edilemezler çünkü kısmen plazma proteinlerine bağlı durumdadırlar.<sup>7</sup>



<b>Net filtrasyon basıncı (10 mmHg)</b>	=	Glomerüler hidrostatik basınç	-	Bowman kapsül basıncı	-	Glomerüler onkotik basınç
---	---	-------------------------------	---	-----------------------	---	---------------------------

**Şekil 3.** Glomerüler kapillerden filtrasyona sebep olan kuvvetlerin özeti.

#### 2.2.4 Böbrek kan akımı ve oksijen tüketimi

Böbrek kan akımı kendi gereksinimleri için gerekenden çok daha fazladır. Amaç vücut sıvı hacimleri ve madde yoğunluklarını tam olarak düzenlemede gereken GFH için yeterli plazmayı sağlamaktır. Kan akımının büyük kısmını böbrek korteksi alırken ancak %1-2'lik kısmını böbrek medullası alır. Bu mekanizma konsantrasyon idrar yapımında önemli bir role sahiptir.

Böbrek kan akımı beyin kan akımının yedi misli iken oksijen kullanımı beyin iki misli kadardır. Böbrekler tarafından kullanılan oksijenin büyük kısmı tübüllerden yapılan aktif sodyum geri emilimi ile ilişkilidir. Eğer böbrek kan akımı ve GFH azalırsa oksijen de az harcanır.

Böbrek damarlarının direnci sempatik sinir sistemi, değişik hormonlar ve lokal böbrek içi kontrol mekanizmaları ile kontrol edilir (Tablo 1). Böbrekler arter basıncı 80 ile 170 mmHg sınırları arasında değişirken böbrek kan akımını ve GFH'yi oldukça sabit tutacak oto regülasyon mekanizmalarına sahiptir ve tamamen böbreğe özgü mekanizmalar aracılığı ile olur.<sup>7</sup>

**Tablo 1.** Glomerüler filtrasyon hızını etkileyen hormon ve otokoidler

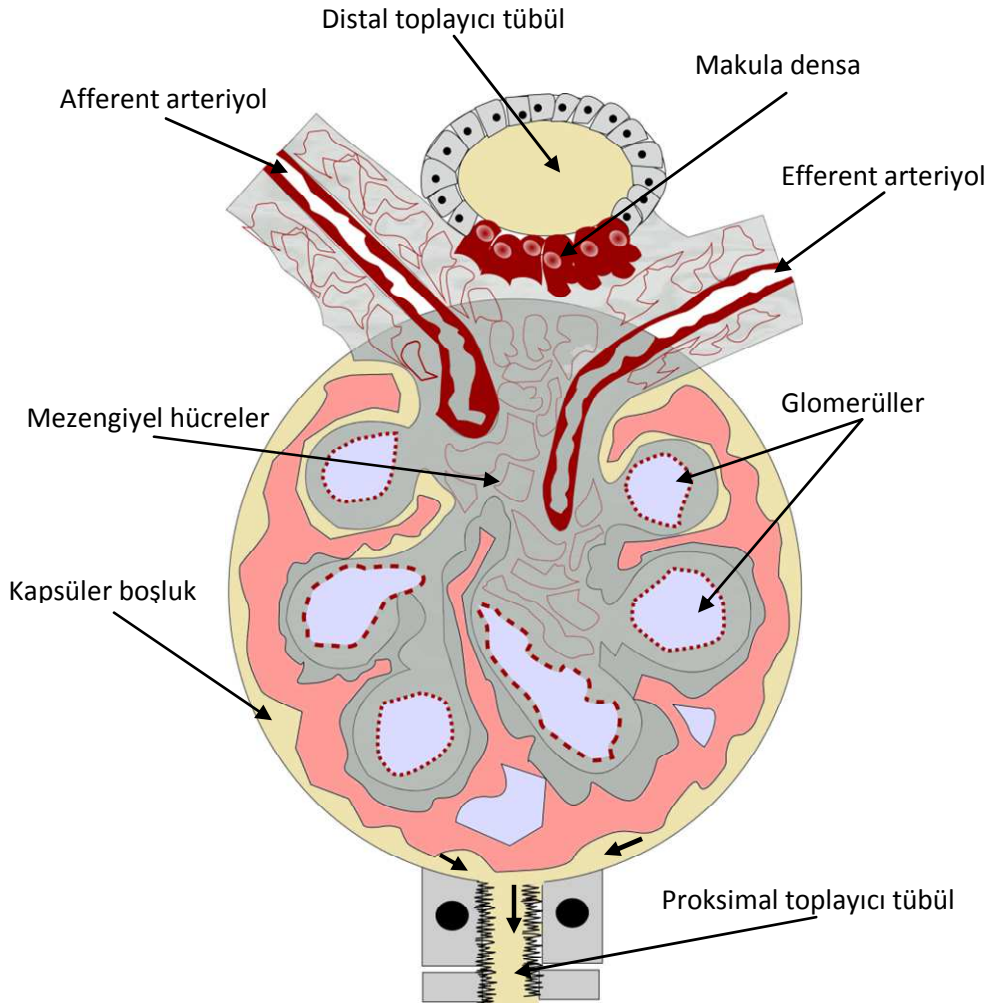
Hormon ya da otokoidler	GFH etkisi
Norepinefrin	↓
Epinefrin	↓
Endotelin	↓
Anjiyotensin II	↔ (Önler)
Endotel kaynaklı NO	↑
Prostaglandinler	↑

Böbreğin oto regülasyon mekanizmalarında sorun oluştuğunda kan basıncındaki değişikliklere eşlik edecek olan GFH’de ve suyun ve çözülmüş maddelerin atılmasında olacak büyük potansiyel değişiklikler önlenemez. Oto regülasyon yokluğunda kan basıncında kısmen küçük bir artış GFH’de benzeri %25’lik artışa sebep olacaktır.

Oto regülasyon işlevinde, sodyum klorür yoğunluğu ve renal arteriyoler direncin kontrolü arasında bağlantı kuran geribildirim mekanizmasına sahip olan *makula densa*’nın önemi büyüktür. Bu geri bildirim, böbrek kan akımının ve GFH’nin oto regülasyonunu birbirine paralel olarak yapar. Bu mekanizma jukstaglomerüler *kompleksin* özel anatomik yerleşimine bağlıdır. Jukstaglomerüler kompleks, afferent ve efferent arteriyollerin duvarlarındaki jukstaglomerüler hücreler ve makula densadan oluşur (Şekil 4).<sup>7,8</sup>

### 2.2.5 Makula densanın işlevi

Makula densa, distal tübüle ulaşan sıvının hacim değişikliklerini algılar. Buradaki hücrelere ulaşan sodyum klorür konsantrasyonunun azalması iki etki oluşturur: 1- Afferent arteriyol direncini azaltarak glomerüler hidrostatik basıncını artırır ve GFH’nin normale dönmesine yardım eder. 2- Renin’in depolandığı jukstaglomerüler hücrelerden serbestleşmesini artırır. Renin bir enzim görevi görerek anjiyotensin I yapımını artırır. Anjiyotensin I anjiyotensin II’ye dönüşerek efferent arteriyolleri daraltır ve glomerüler hidrostatik basıncı artırarak GFH’yi normale doğru çevirir. Diğer bir mekanizma arteriyel basıncın artması esnasında gerime karşı kan damarlarının bireysel direnç yeteneğidir.



Şekil 4. Jukstaglomerüler aparat

### 2.2.6 Tübüller geri emilim ve salgılanma

İdrar oluşumunda filtre olan birçok madde değişik miktarlarda ve hızlarda geri emilir. Ancak idrarla atılıma bakıldığında glomerüler filtrasyon ve tübüler geri emilim işlemi miktar olarak çok fazladır. Gerçekte tübüler geri emilim ve GFH değişiklikleri sıkı bir şekilde denetlendiği için idrar atılmasında büyük oynamalar engellenir (Tablo 2).

Glomerüler filtrasyona bakıldığında tübüler geri emilim oldukça seçicidir. Örneğin glikoz ve amino asitlerin hemen hemen tamamı geri emilir. Plazmadaki birçok iyon da vücudun ihtiyacına göre yüksek oranda geri emilime sahiptir. Diğer taraftan üre ve kreatinin gibi yıkım ürünleri tübüllerden çok az emilirler ve oldukça fazla miktarda atılırlar. Geri emilecek madde önce tübüler epitel membrandan böbrek hücrelerarası sıvısı içine ve sonra peritübüler kapiller zar aracılığı ile kana geri taşınmalıdır.

**Tablo 2.** Değişik maddelerin böbrekler tarafından filtrasyon, geri emilim ve salgılanma hızları

	<b>Filtre olan miktar</b>	<b>Geri emilen miktar</b>	<b>Atılan miktar</b>	<b>Geri emilim %'si</b>
Glikoz (gr/gün)	180	180	0	100
Bikarbonat (mEq/gün)	4.320	4.318	2	>99,9
Sodyum (mEq/gün)	25.560	25.410	150	99,4
Klorür (mEq/gün)	1.440	19.260	180	99,1
Potasyum (mEq/gün)	756	664	92	87,8
Üre (gr/gün)	46,8	23,4	23,4	50
Kreatinin (gr/gün)	1,8	0	1,8	0

Tübüler geri emilim pasif ve aktif mekanizmaları kapsar. Aktif taşıma bir maddeyi elektrokimyasal gradyanta zıt yönde taşıyabilir ve metabolizmadan elde edilecek enerjiye gereksinim duyar. ATP hidrolizi gibi bir enerji kaynağı ile doğrudan eşleşmiş olan bir transport *primer aktif transport*, bir enerji kaynağı ile dolaylı olarak eşleşen transport ise *sekonder aktif transport* olarak isimlendirilir. Sodyum-potasyum ATPaz aktif transport primer aktif transporta örnektir. Proksimal tübülde glikoz ve aminoasitlerin geri emilimi sekonder aktif transporta örnek verilebilir.

Pasif difüzyonla klorür, üre ve elektriksel potansiyelleri olan bazı maddeler geri emilir. Sodyum iyonlarının aktif taşınması ile beraberinde negatif yüklü olan klorür birlikte taşınır. Bu durum paraselüler klorür iyonlarının pasif olarak difüzyonuna neden olur.

Üre tübülden klorür iyonlarından çok daha az oranda pasif olarak emilir. Suyun tübülden sodyum iyonuna eşlik ederek pasif olarak emilmesi sırasında tübül lümeninde üre yoğunluğu artar. Bu artış, ürenin emilimi lehine yoğunluk oluşturur. Ancak üre tübülden su gibi kolay geçemez. Özel taşıyıcılar ile transportu kolaylaştırılır. Kalan kısım ise idrara geçer ve böbrekten atılır. Bir başka yıkım ürünü olan kreatinin, üreden daha büyük bir moleküldür ve tübüler membran buna gerçekte geçirgen değildir. Bu nedenle pratikte glomerülden filtre olan kreatinin idrarla atılır.

Bir polisakkarit olan ve böbrek tübüllerinden geri emilmeyen ve salgılanmayan inülin GFH ölçümünde kullanılır. İnülin 5200 dalton molekül ağırlığında bir polisakkarittir, su kadar kolay filtre edilir ve böbrek tübüllerinde geri emilmez. Bu özellikleri ile GFH ölçümünde oldukça ideal bir maddedir. Ancak vücutta üretilmez dışarıdan damar yolu ile verilmelidir.<sup>7</sup>

### **2.2.7 Nefronun farklı kısımlarındaki emilim ve sekresyon**

Tübüler membrandan su ve solütlerin taşınmasındaki yukarıda bahsedilen ana prensiplerin ışığında, tübüllerin belirli bölgelerinde farklı atılım mekanizmaları uygulanır. Tübüler sıvı içinde, bir çözülmüş maddenin yoğunlaştırılması suyun geri emilimine göre solütün geri emilme derecesi ile belirlenir. Eğer su geri emilme yüzdesi daha fazla ise madde daha yoğun hale gelir. Eğer daha fazla oranda çözülmüş madde geri emilirse maddenin yoğunluğu daha seyreltik kalır.

### **2.2.8 Böbrek fonksiyonlarının ölçümünde klirens yöntemi**

Böbreklerin değişik maddeleri itrah etmedeki etkinliklerini ölçmek için bu maddeleri plazmadan uzaklaştırma hızlarına bakılır. Birim zamanda böbrekler tarafından bir maddeden tamamen arındırılan plazma miktarı, o maddenin *böbrek klirensini* bize verir. Ancak bilinmesi gereken bir nokta; bir maddeden arındırılan tek bir plazma hacmi yoktur. Özet bir tanımlama ile klirens; birim zamanda idrarla itrah edilen madde miktarını sağlamak için gereken plazma hacmi demektir.

Kreatinin klirensi ve plazma kreatinin konsantrasyonu GFH tayininde kullanılabilir. Kreatinin iskelet kas metabolizmasının bir ara ürünüdür ve hemen tamamı glomerüler filtrasyonla vücuttan uzaklaştırılır. Ancak kreatinin GFH için mükemmel bir gösterge değildir. Çünkü az miktarda kreatinin tübüllerden de salgılanır. Sonuçta idrarla atılan kreatinin miktarı filtre olandan biraz daha fazla olmuş olur. Buna rağmen kreatinin klirensi GFH ölçümünde güvenle kullanılır. Eğer aniden GFH %50 azalır ise böbrekler geçici olarak atılması gereken kreatinin yarısını filtre edecek ve kreatinin vücutta birikeceğinden plazma düzeyi yükselecektir.<sup>7</sup>

### **2.3 Akut Böbrek yetersizliğine neden olabilen patolojik durumlar ve klinik şekilleri<sup>9,10</sup>**

Böbrek hastalıkları da kendi yapısı gibi karmaşıktır. Böbrek hastalıklarının incelenmesinde böbreği dört farklı morfolojik doku bileşenine ayırmakta fayda vardır. Bunlar; glomerüller, tübülsler, interstisyum ve kan damarlarıdır. Bu ayrılığın bize sağladığı yarar, tutulan kısma göre akut dönemdeki erken belirtilerin farklılık göstermesidir. Erken belirtiler ile birlikte böbrek fonksiyonlarında akut olarak bir baskılanma oldu ise '*akut böbrek yetersizliği*' olarak tanımlanır. Ancak kaynak ne olursa olsun, her tipte hasar kronikleştiğinde dört doku bileşeni de yıkıma gider ve '*kronik böbrek yetersizliği*' gelişir.



Akut böbrek yetersizliğinin en sık nedenleri:

- 1- Akut tübüler nekroz
- 2- Hızlı ilerleyen (*rapidly progressive*) glomerülonefrit (RPGN)
- 3- Poliarteritis nodoza veya maling hipertansiyon gibi damar hastalıkları
- 4- Akut pyelonefrite sekonder papiller nekroz
- 5- İlaça bağlı interstisyel nefrit
- 6- Diffüz kortikal nekroz

Böbrekte bir hasar oluşarak glomerüler filtrasyon hızında bir azalma geliştirse buna bağlı *azotemi* olarak tanımlanan BUN ve kreatinin seviyesinde yükseklik gelişir. Ancak azotemi böbrek dışı bozukluklar sonucunda da meydana gelebilir. Örneğin parankimde hasar olmaksızın böbrek perfüzyonunda azalma sonucu *prerenal azotemi* oluşabilir. Benzer şekilde *postrenal azotemi*, böbrek seviyesinin altında idrar akışında engel bulunduğu durumlarda görülmektedir.

### **2.3.1 Glomerül hastalıkları**

Glomerül kapiller duvar süzücü bir membrandır. Glomerül filtrasyonun en önemli özelliği suya ve küçük çözünenlere geçirgen olması ve albümin büyüklüğündeki moleküllere hemen hemen geçirgen olmaması, bir diğer özelliği de bariyer görevi görmesidir.

Glomerüller bir grup sistemik hastalıkların seyri esnasında ve çeşitli etkenler ile zedelenebilirler. Esasında kronik böbrek yetersizliklerinin en sık nedenidir. İmmünolojik hastalıklar, vasküler bozukluklar, metabolik hastalıklar, bazı herediter bozukluklar gibi birçok nedene sekonder gelişebilir. Diğer bir grup ise birincil glomerülonefritler veya glomerülopatiler olarak tanımlanan etiyolojik etkenleri çok net bilinmeyen glomerül zedelenmeleri saptanmıştır. Bir diğer grup ise ikincil glomerül hastalıklarıdır ki bu durumda böbrek tek başına ve belirgin olarak tutulum gösterir. Bazı herediter durumlarda da glomerüler tutulum olabilir (Tablo 3).

### **2.3.2 Tübülüs ve interstisyumu etkileyen hastalıkları**

Tübülüsleri ve interstisyumu tutan böbreğin bir grup iltihabi hastalıklarını tanımlar. Glomerüller hastalığın geç döneminde etkilenirler. Bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak pelvis belirgin tutulduğu için *pyelonefrit* terimi daha sık kullanılır. İlaçlara bağlı, hipokalemi gibi metabolik bozukluklar, radyasyon gibi fiziksel zedelenme ve immünolojik reaksiyonlara bağlı tübüler zedelenmelerde ise *interstisyel nefrit* terimi kullanılır.

**Tablo 3.** Glomerüler Hastalıklar

<b>Birincil Glomerülonefritler</b>
Minimal-change hastalığı (lipoid nefroz)
Fokal segmental glomerüloskleroz
Membranöz Glomerülonefrit
Akut postinfeksiyöz glomerülonefrit
Membranoproliferatif glomerülonefrit
IgA nefropatisi
Kronik glomerülonefrit
<b>İkincil (sistemik) Glomerülonefritler</b>
Sistemik lupus eritematozis
Diyabetik nefropati
Amiloidoz
Goodpasture sendromu
Poliarteritis nodoza
Wegener granülomatozisi
Henoch-schönlein purpurası
Bakteriyel endokardit
Ekstrarenal enfeksiyonlara sekonder GN
Trombotik mikroangiopati
<b>Herediter hastalıklar</b>
Alport sendromu
Fabry Sendromu
Podosit protein mutasyonları

İlaça bağlı interstisyel nefrit sıklıkla sentetik penisilinler, diğer sentetik antibiyotikler (rifampin vb.), nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar ve sınıflandırılmayan diğer ilaçlar ile ortaya çıkar. Hastalık ilaç alımından 2-40 saat sonra ortaya çıkabilir. Ateş, eozinofili, böbrek bozuklukları ile karakterizedir. Yaklaşık olguların %50'sinde akut böbrek yetersizliği gelişebilir. Tanınması önemlidir çünkü ilaç kesilince fonksiyonların birkaç ay içinde normale dönmesi beklenir.

### 2.3.3 Akut tübüler nekroz

Akut tübüler nekroz (ATN), tübüler epitel hücrelerinin yıkımı sonucunda böbrek fonksiyonlarının akut olarak baskılanması ile karakterize bir böbrek lezyonudur. Akut böbrek yetersizliğinin en sık nedenlerinden birisidir. Şiddetli travmadan akut pankreatit ve sepsisemiye kadar deđiŐebilen bu klinik durumlarda, belirgin hipotansiyon ile birlikte periferik organlara kan akımı yetersizdir. Őokla birlikte görülen ATN, *iskemik ATN* olarak adlandırılmaktadır. Uygun olmayan kan transfüzyonları ve myoglobinin ri gibi hemolitik krizler de iskemik ATN'ye benzer bir tablo oluşturur. Ağır metaller, gentamisin ve diğer antibiyotikler gibi kalabalık bir ilaĉ grubu ve radyografik kontrast maddelere bağlı oluşan hasar *nefrotoksik ATN* olarak isimlendirilir.

### 2.3.4 Kan damarlarının hastalıkları

Sistemik damar hastalıklarının bir kısmında böbrek kan damarları da tutulur ve klinik olarak böbrekleri etkiler. Bening hipertansiyona bağlı *bening nefroskleroz*, maling hipertansiyona bağlı *maling nefroskleroz* böbrekte oluşan değişiklikler iĉin kullanılan terimlerdir.

Bening nefrosklerozda lezyonların Şiddeti diabetes mellitusla artar. Hafif proteinüri ile birlikte ĉok nadir üremi ve ciddi böbrek zedelenmesi gelişir. Maling nefrosklerozda; k ĉ k arter ve arteriollerde fibrinoid nekroz ve intravasküler trombus oluşur. Damarların lümeni gitgide daralarak böbrekte belirgin iskemi oluşur. Erken dönemde böbrek fonksiyonlarında değişiklik olmaz ancak kısa süre sonra yetersizliğe gidiŐ başlar.

### 2.3.5 İdrar yolu tıkanıklıkları

İdrar akıŐ yolunun tıkanmasına bağlı böbrek parankim atrofisi ile birlikte böbrek pelvis ve kalikslerinde dilatasyon oluŐması *hidronefroz* olarak tanımlanır. Tam tıkanmada bile GFH bir süre etkilenmez ve daha sonra filtrat böbrek interstisyumuna ve perirenal boŐluklara geri difüzyon göstererek buradan lenfatik ve venöz sistemden geri döner. Öncelikle fonksiyon bozukluğu tübüler olup konsantrasyon yeteneğinde bozulma ortaya çıkar sonrasında GFH azalır. Yapılan ĉalıŐmalarda tam tıkanmadan yaklaşık 3 hafta sonra hasar oluŐtuđu saptanmıştır.

En sık nedenleri aşağıdaki gibidir;

A. Doğumsal:

1. Üretra atrezisi
2. Üreter veya üretrada valv oluşumu
3. Aberan renal arter oluşumu vb.

## B. Kazanılmış:

1. Yabancı cisim (*Taş, nekrotik papilla vb.*)
2. Tümörler
3. İltihap
4. Nörojenik sorunlar
5. Gebelik

## 2.4 Akut Böbrek Yetersizliği

Akut böbrek yetersizliği (ABY), günümüzde yoğun bakım hekimlerine ciddi anlamda problem oluşturan önemli sendromlardan bir tanesidir ve olmaya devam etmektedir. Sıklık, içerik, morbidite ve mortalite bakımından bu sendrom yoğun bakım ünitelerinde akut akciğer hasarı (ALI) ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ile rekabet edebilecek konumdadır. ABY böbrek fonksiyonu normal olan bir hastada glomerüler filtrasyon ile atık maddelerin temizlenmesinde akut (saatler ile günler içerisinde) olarak azalma ile karakterize bir sendromu tanımlar. Glomerüler filtrasyon hızındaki bu yavaşlama nitrojen metabolizmasının son ürünlerinin (üre, kreatinin) birikimi ile biyokimyasal olarak kendisini gösterirken, diğer tipik klinik bulguları idrar çıkışının azalması (her zaman görülmeyebilir), metabolik asidoz, hiperkalemi ve hiperfosfatemi gelişimine eğilimlidir.<sup>11</sup>

Akut böbrek yetersizliği üç genel koşuldaki kaynaklanıyor olabilir; renal perfüzyon bozukluğu, böbrek parankim yaralanması ve idrar yolu obstrüksiyonu. Pratikte de bu temel prensibe dayalı en işe yarayan yaklaşım ABY nedenlerini muhtemel kaynaklarına göre prerenal, renal, postrenal olmak üzere ayırmaktır.

### 2.4.1 Prerenal akut böbrek yetersizliği

Sistemik faktörlerden kaynaklanan böbrek fonksiyonlarında bozukluk ile gelişen bir durumdur. YBÜ'de en sık görülen ABY nedenidir. En sık karşılaşılan prerenal ABY nedenlerinden ikisi sepsis ve septik şoktur. Diğer nedenler arasında düşük kardiyak debi durumunda (miyokart enfarktüsü, tamponad, kapak hastalıkları, diyastolik disfonksiyon), hipovolemiye neden olan travma, tüm şok nedenleri, batin içi basınç artışı, rabdomiyoliz ile birlikte hemodinamik değişiklikler sayılabilir. Bu olayların ABY'yi başlatma mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

Renal perfüzyonun azaldığı durumlarda üre, renal tübülden reabsorbe olabilirken kreatinin reabsorbe olamaz. Bu durum yüksek BUN-kreatinin oranını açıklar. Bu oran 1/20'nin üzerindedir. Ancak prerenal azotemi için patognomonik değildir.

Prerenal ABY geliştiğinde neden hızla ortadan kaldırılırsa günler içerisinde geri dönüş olabilir. Ancak geç kalınan durumlarda böbrek hasarı oturur ve diyaliz gereksinimi doğabilir. Klinisyenler prerenal ABY terimini genellikle fonksiyonel bir kayıp (yapısal hücre hasarı yok) olduğunu belirtmek için kullanırlar. Beraberinde şüpheli bir yapısal kayıp olursa akut tübüler nekroz (ATN) olarak adlandırılır. ATN gelişiminin belirlenmesinde histopatolojik olarak tam anlamıyla doğruluğu ve klinik yararlılığı gösterilmiş bir test bulunmamaktadır.<sup>12,13</sup>

#### **2.4.2 Renal (parankimal) akut böbrek yetersizliği**

Esas hasar kaynağının böbreğin içinde olduğu yapısal değişikliklerin mikroskopik olarak gösterilebildiği bir grup sendromu tanımlar. Glomerülleri ve tübülüsleri tutan hastalıklar sorumlu kabul edilir (Tablo 4).

ABY gelişen hastaların yaklaşık üçte birinde yaşa bağlı değişiklikler, uzun süreli hipertansiyon ve diyabet öyküsü veya böbrek damarlarının ateromatöz hastalıklarına bağlı kronik parankimal değişiklikler mevcuttur. Bir diğer neden YBÜ’de yatan hastalarda özellikle önemli olan nefrotoksinlerdir. İlaça bağlı gelişen ABY durumlarında çoğunlukla ilaç kesildikten kısa süre sonra düzelme olur. Ancak bu durumlar her zaman ABY nedenini açıklamaya yetmeyebilir. Bu gibi durumlarda ABY etiyolojisini araştırırken ultrasonografi eşliğinde böbrek biyopsisi önerilmektedir.<sup>11,12,13</sup>

**Tablo 4.** Renal (parankimal) akut böbrek yetersizliğine neden olan hastalıklar

Glomerülo nefritler

Vaskülitler

İnterstisyel nefropati

Malign hipertansiyon

Pelvikalisiyel enfeksiyonlar

Bilateral kortikal nekroz

Amiloidoz

#### **2.4.3 Postrenal akut böbrek yetersizliği**

İdrar çıkışının postrenal alandaki obstrüksiyonuna bağlı olarak azalması ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulma olarak tanımlanır. Postrenal ABY’ye neden olan tipik bazı nedenler; büyümüş prostat, pelvik tümörler, retroperitoneal fibroz ile üreter obstrüksiyonu, papiller nekroz veya büyük taşlar olarak sıralanabilir. Her zaman oligüri ile olmayabilir. Tıkanmanın klinik olarak ortaya çıkışı kronik böbrek yetersizliği zemininde gelişen tıkanmalarda akut olarak ortaya çıkabilir.<sup>12</sup>

## 2.5 Yoğun Bakım Ünitelerinde ABY İle İlişkili Sık Karşılaşılan Sendromlar, Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Modern kliniklerde hastalıkların daha ciddi olması, cerrahi ve farmakolojik yaklaşımların daha üst düzey ve radikal olması nedeniyle ABY'nin insidansı daha fazla olmaktadır. Aşağıdaki tabloda yoğun bakım ünitelerinde en sık karşılaşılan ABY ile ilişkili sendromlar görülmektedir (Tablo 5).

**Tablo 5.** Yoğun bakım ünitelerinde görülen ABY ile ilişkili klinik sendromlar<sup>14</sup>

<b>İskemik ABY</b>
Ekstrasellüler volüm kayıpları Postoperatif (özellikle kardiyovasküler cerrahiler) Ciddi ventriküler disfonksiyonlar ve kardiyojenik şok Sepsis Pankreatit Travma Yanıklar
<b>Akut bilateral kortikal nekroz</b>
<b>Nefrotoksisite</b>
İlaçlar Radyokontrast maddeler
<b>Renal vasküler hastalıklar</b>
Renal arter embolisi veya trombozu Renal ven trombozu Vaskülitler Skleroderma Atheroemboli
<b>Kanser ilişkili sendromlar</b>
Üriner sistem obstrüksiyonu Hiperkalsemi Tümör lizis sendromu Kemoterapiye sekonder ATN
<b>Karaciğer hastalığına bağlı renal disfonksiyon</b>
Prerenal azotemi ATN Hepatorenal sendromlar

### 2.5.1 İskemik akut böbrek yetersizliği

Yoğun bakım ünitelerinde başta gelen ABY nedenlerinden biridir. Genellikle gözden kaçan ciddi volüm kaybına bağlı hipotansiyon ya da geçirilen bir miyokart enfarktüsü sonrası kardiyak debinin düşmesi sonucu gelişen gizlenmiş renal hipoperfüzyona bağlı bir nedendir. Erken fark edilerek müdahale edilmesi önemlidir.<sup>15</sup>

### **2.5.2 Ekstrasellüler volüm azalması**

Yapılan çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde gelişen ABY vakalarının yaklaşık %17'sini oluşturduğu görülmüştür.<sup>16</sup> Genellikle kontrolsüz diüretik kullanımı ve diyabetik hipergliseminin eşlik ettiği osmotik diürece bağlı böbrek kayıpları en yaygın nedenlerdir. Metabolik bozukluklarında beraberinde olduğu gastrointestinal kayıplar da nadiren bu duruma neden olabilir. Ciddi transdermal yanıklar da hipovolemi derecesine göre ABY'ye neden olabilir.

### **2.5.3 Postoperatif ABY**

Majör abdominal cerrahi ve açık kalp operasyonlarında postoperatif komplikasyon olarak kabul edilmektedir. Hastanın ameliyat öncesi durumu ve cerrahinin tipine göre risk değişmektedir. Abdominal cerrahilerde periton boşluğuna sıvı kayıpları en büyük etkindir. Tıkanma sarılığı operasyonlarında %10 oranında bu komplikasyonun gelişebileceği öngörülmektedir.<sup>17</sup>

Açık kalp cerrahisi sonrası ABY gelişme insidansı tüm postoperatif ABY gelişen hastaların yaklaşık üçte ikisini kapsamaktadır. Bu hastalarda preoperatif risk belirlemek güçtür ancak kardiyopulmoner baypas süresinin uzun olması ABY gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir.<sup>16,18</sup>

Ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında yeteri kadar volüm sağlamak, vasopresörleri mümkün olduğunca güvenli şekilde erken sonlandırmak ve kesin volüm yüklenmesi olan hastalarda mannitol ve furosemid tercih etmek alınabilecek en temel önlemlerdir.

### **2.5.4 Sepsis**

Sepsis yoğun bakım ünitelerinde morbidite ve mortalitenin en sık nedenlerinden biridir. Sepsis gelişen hastaların yaklaşık %15'inde ABY gelişmektedir.<sup>19</sup> ABY'nin mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber hayvan deneylerinde hipotansiyon olmadan da sepsise sekonder ABY olduğu gösterilmiştir. Septik hastalarda gelişen arteryel vazodilatasyon ve kardiyak debideki artışa sekonder böbrekte gelişen erken vazokonstriksiyon ile GFH'nin azaldığı ve bu durumun ABY'yi tetiklediği düşünülmektedir. Bu süreci kötüleştirdiği öne sürülen bir diğer mekanizma da, sepsis tablosunda oluşan endotoksinler ve oksaidanların böbrekteki hipoperfüzyonu artırarak iskemiye neden olabileceğidir.<sup>20</sup>

### **2.5.5 Travma**

Ağır travma ile ilişkili ABY genellikle kanama, akut volüm kaybına sekonder hipovolemi (hemorajik şok), hipotansiyon ve myoglobüri kombinasyonlarına bağlı gelişmektedir. Travma hastalarının yoğun bakım ünitelerinde hemodinamik parametreleri yakın takip edilerek vital fonksiyonların korunması temel amaçtır.

Yapılan çalışmalarda YBÜ'de travma hastalarında ABY insidansı %0,1 ile %18 arasında, mortalite oranları ise %7 ile %83 arasında değişmektedir.<sup>21</sup> Ağır travma olgularında gelişen ABY sağkalımı ileri düzeyde azaltmaktadır. Rabdomiyoliz önemli bir risk faktörüdür ancak serum kreatinin kinaz düzeyindeki artışın etkisi çok net değildir. Uygulanan çeşitli profilaktik yaklaşımların faydaları kesin değildir.<sup>22</sup>

### **2.5.6 Radyokontrast ile indüklenen ABY**

İntravenöz olarak uygulanan radyokontrast madde kısa sürede oligürik ABY'ye neden olabilir. Çoğu hastada diyalize gerek kalmadan düzelmeye olur. Yapılan çalışmalarda radyokontrasta bağlı ABY insidansı %1 ile %50 arasında bulunmuştur.<sup>14</sup> İnsidans aralığındaki bu genişliğin asıl nedeni tanımlamadaki farklılıklar nedeniyledir. Mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ancak teoride radyokontrast ile vazodilatasyon sonrası böbrek dolaşımında ciddi vazokonstriksiyonun geliştiği ve endotelial faktörlerin de bu olayı tetiklediği düşünülmektedir.<sup>23</sup>

Destekleyici tedavi dışında ek bir tedavi yöntemi yoktur. Bu nedenle durumu önleme yöntemleri üzerinde durulmaktadır. Bunların başında da hidrasyon gelmektedir. İşlemden 6 saat önce başlayarak hidrasyon önerilmektedir. Bu dönemde mümkün olduğunca nefrotoksik ajanlardan kaçınılmalıdır. Asetilsistein, profilaksi amaçlı nispeten güvenli, yüksek riskli hastalarda kullanılabilen bir ajan olarak görülmektedir.

### **2.5.7 İlaçlara bağlı ABY**

Yoğun bakım ünitelerinde yatan kritik hastalar çok fazla farmakolojik ajana maruz kalırlar. Bu ilaçların bazıları nefrotoksiktirler ve böbrek fonksiyonlarında bozulmalara neden olurlar. Nefrotoksik ajanlar dört farklı mekanizma üzerinden ABY'ye neden olurlar (Tablo 6). Akut tübüler hasara neden olan ilaçların direkt toksik etkilerinden proksimal tübüler epitelyum etkilenir. Genellikle ilaç kesildikten sonra bir iki gün ile hafta arasında düzelmeye beklenir. Diğer bir nefrotoksikite formu da ajanların nefronlarda obstrüksiyon oluşturması ile oluşur. Genellikle distal tübülde düşük pH'da zayıf çözünen bir grup ilacın yüksek doz intravenöz kullanımına bağlı oluşur. Tümör lizis sendromunda oluşan ürik asit kristalleri de distal tübülde oluşan bu blokajı arttırabilirler.<sup>24,25</sup>



**Tablo 6.** İlaça Bağlı Akut Böbrek Yetersizliği<sup>14</sup>

Akut tübüler hasar
Aminoglikozid Sefalosporin Antifungal ajanlar (amfoterisin) Antiviral ajanlar (foscarnet) Ağır metaller (sisplatin)
İnatübüler mikroobstrüksiyon
Metotreksat Asiklovir Sulfometazol Dextran
Akut interstisyel nefrit
Tablo 7’de verilmiştir
Otoregülatuvar yetersizlik
ACE inhibitörleri Non-steroid Antienflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar

Akut interstisyel nefrit, geniş bir ilaç grubunun neden olduğu ABY sendromudur (Tablo 7). Genellikle alerjik belirtiler eşlik eder. Hematüri ve eozinofili ile lökositoz sık rastlanılan bulgulardır. İlacın kesilmesi ile düzelme diğer durumlara göre daha uzun sürer.

**Tablo 7.** Akut interstisyel nefrite en sık neden olan ilaçlar

Antibiyotikler	Nonsteroid-antienflamatuvar ilaçlar
Penisilnaz dirençli penisilinler	İbuprofen
Sefalosporin	İndometazin
Ampisilin	Fenoprofen
Amoksisilin	Naproksen
Penisilin G	Fenilbutazon
Sulfonamid ve sulfo-trimetoprim	Mefenamik asid
Rifampin	Tolmetin
Etambutol	
Tetrasiklin	
Diğer ilaçlar	Diüretikler
Difenilhidantoin	Furosemid
Simetidin	Tiazid
Metildopa	
Allopurinol	
Kaptopril	

Afferent glomerüler arteriolde vazokonstriksiyona neden olan ya da izin veren bir durumda böbreğin otoregülasyon fonksiyonu başarısız olursa prerenal azotemi gelişir. Bu süre uzadığında ise tübüler nekroz oluşabilir. Bu duruma en çarpıcı örnek zayıflamış böbrek kan akımı durumunda (bilateral renal arter stenozu) başka bir nedenle verilen ACE (anjiyotensin converting enzim) inhibitörleri, böbreğin otoregülasyon mekanizmasını bozarak GFH'de keskin bir azalmaya neden olabilirler.<sup>14</sup>

### **2.5.8 Hepatorenal sendrom**

Ağır karaciğer disfonksiyonuna bağlı gelişen, oligüri ve düşük idrar sodyum konsantrasyonu ile kendisini gösteren ABY tablosudur. Ağır karaciğer yetmezliği durumlarında oluşan anormal hemodinamik duruma bağlı sistemik hipotansiyon ve endojen vazopresörler GFH'yi azaltır. Sepsis, asit, hipovolemi, kardiyomiyopati gibi durumlarda çoğunlukla olaya eşlik eder ve ABY gelişme riskini artırır.<sup>25</sup>

### **2.5.9 Rabdomiyoliz ilişkili ABY**

Patogenezinde myoglobüri ve hemoglobinürinin eşlik ettiği prerenal, renal ve postrenal etkiler yer alır. Tipik olarak majör travma aşırı narkotik dozajları, vasküler emboliler ve majör kas hasarına neden olabilecek farklı ajanlara (siklosporin, statin vb.) yanıt olarak görülür. Bu tabloyu düzeltme aşamasında yapılabilecek tedaviler agresif sıvı resüsitasyonu, neden olan ajanın eliminasyonu, idrarın alkalinizasyonu (pH>6,5) ve poliürinin devamının sağlanmasıdır.<sup>26</sup>

### **2.5.10 Akut Böbrek Yetersizliğinin Önlenmesi**

Temel prensip nedenin tedavi edilmesi veya ortadan kaldırılmasıdır. Prerenal etkenler olaya katıldı ise bunlar tanımlanmalı hemodinamik resüsitasyon sağlanmalıdır. Damar içi hacim idame ettirilmeli veya yerine konmalıdır. Bu durum en iyi invazif monitörizasyon (santral venöz kateter, arteriyel kanülasyon, pulmoner arter kateteri, kardiyak debi ölçüm sistemleri) eşliğinde yapılabilir. Yeterli oksijenasyon ve hemoglobin değerleri sağlanmalıdır. Yeterli damar içi hacim sağlanmasına rağmen ortalama arteriyel basınç (OAB) düşük kalırsa renal perfüzyonu ve GFH'yi korumak için tedaviye vazopressör ilaçlar eklenebilir. Yeterli sıvı resüsitasyonu, yeterli ortalama arteriyel basınç, yeterli hemoglobin değerlerine rağmen eğer kardiyak debi yetersiz ise yine de ABY gelişebilir. İnotrop ilaçlara ek olarak çeşitli ventriküler destek cihazların kullanımı gerekebilir.<sup>13</sup>

Böbrek dozunda dopamin halen sık olarak kullanılmaktadır. Bu ajan tübüler diüretiktir ve idrar çıkışını artırabilir ancak yapılan bazı geniş çaplı çalışmalarda düşük doz dopaminin ABY'yi önlemede plasebodan farklı olmadığı gösterilmiştir.<sup>25</sup> Ancak düşük kardiyak debili

bir hastada kardiyak debiyi artırmak için kullanılan inotropaların böbrek kan akımını ve GFH'yi artırabildiği bilinmektedir.

Mannitolün böbrek koruyucu etkisi şüphelidir, ancak “loop” diüretikleri henle kulpunun iş yükünü azaltarak iskemiden koruyabildiği gösterilmiştir. Bu ajanların böbrek yetersizliğini azalttığını kanıtlayacak boyutta çift kör, randomize, kontrollü çalışmalar yoktur ancak loop diüretiklerinin ABY gelişen hastalarda diyaliz ihtiyacını azalttığı görüşünü destekleyen çalışmalar mevcuttur.<sup>27</sup> Diyalizden kaçınmak tedaviyi kolaylaştırdığı ve maliyeti azalttığı için böbrek disfonksiyonu olan hastalarda loop diüretiklerinin özellikle sürekli infüzyon şeklinde uygulanması önerilebilir. Ancak yapılan çalışmaların neticelerine bakıldığında ABY tedavisinde diüretiklerin rolü belirsiz kalmaktadır.<sup>28</sup>

### **2.5.11 Tanısal araştırmalar**

ABY’de semptomlar genellikle nonspesifik olduğundan hastalığın geçmişi tanıyı koymada her zaman yardımcı olmayabilir. Öncelikle arka planda hipertansiyon, diabetes mellitus, proteinüri, böbrek veya idrar yolu anormallikleri araştırılmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonunun ekarte edilmesi, bir obstrüksiyonun araştırılması, nefrotoksinlerin dikkatlice ekarte edilmesi önemlidir. İdrar ve kan ile ilgili laboratuvar testler ABY’nin etiyolojisinin araştırılmasında çok önemlidirler. Rabdomiyolizi araştırma açısından kreatin kinaz ve serbest myoglobin bakılması, enflamatuvar belirteçlerin (anti-gbm, anti ds-dna vb.) taranması vaskülitlerin, kollojen doku hastalıklarının, glomerülonefritlerin tanısının desteklenmesinde önemlidir.<sup>11</sup>

Çeşitli radyolojik incelemeler ABY tanısının konmasında katkıda bulunabilirler. Direkt grafi ve ultrasonografi en kolay ve sık başvuru olan yöntemlerdir. Böbrek biyopsisi parankimal hastalıkların düşünöldüğü durumların araştırılmasında tercih edilen bir uygulamadır.

### **2.5.12 ABY tedavisi<sup>12,14</sup>**

Yerleşmiş ABY tedavisinin ana prensipleri nedenin araştırılarak tedavisi veya ortadan kaldırılması ve iyileşme olana kadar fizyolojik homeostazın korunmasıdır. Elektrolit dengesizlikleri, sıvı veya metabolik bozukluklar, nöropati, ensefalopati gibi komplikasyonları önlemek için, sıvı ve sodyum kısıtlamasından ekstrakorporeal renal replasman tedavisine kadar değişen önlemler alınmalıdır.

Bu hastalarda ekstrasellöler sıvı volümünü tahmin etmek çok zordur ancak esas olan günlük sıvı giriş çıkışlarını düzenli ve dikkatli bir şekilde takip etmektir. Sıvı kısıtlamasına gidilecekse sık sık hastalarda hipovolemik semptomlar (ortostatik hipotansiyon, azalmış cilt

turgoru, kuru müköz membran) taranmalıdır. Bu durumlar mevcutsa idrar çıkışı ne olursa olsun sıvı replasmanı yapılmalıdır. Elektrolit ve asit-baz bozuklukları da yakın takip edilmelidir. Kullanılan ilaçlardan metabolizma ve atılımı böbreğe bağlı olanların dozları mutlaka uygun şekilde ayarlanmalı, nefrotoksik ajanlar dikkatli seçilmelidir.

Beslenme desteği erken dönemde başlanarak yeterli protein alımı sağlanmalı, vitaminler ve eser elementler günlük dozlarında uygulanmalıdır. Diyaliz öncesi ABY hastalarında minimum kalori desteği sağlanmalıdır. Protein alımını üre sentezini azaltmak için sınırlandırmak gerekir.

Mortalite ve morbiditeye katkıda bulunabilecek iyatrojenik faktörleri mümkün olduğunca en aza indirmek için çaba sarf edilmelidir. Üriner ve vasküler kateterlerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Bakteriyel bir enfeksiyona bağlı postenfeksiyöz glomerulonefritlerde birincil nedeni tedavi ederek ABY'nin spontan remisyona girmesi sağlanabilir. İdiyopatik hızlı ilerleyen glomerulonefritlerde ise intravenöz yüksek doz kortikosteroid tedavisi aynı zamanda immün kompleksleri vücuttan uzaklaştırmak için plazmaferez uygulanabilir.

Sıvı ve biyokimyasal parametrelerin genel medikal tedavilerle kontrol altında tutulamadığı durumlarda diyaliz kararı almak gerekebilir. Oligürik hasta aşırı sıvı yükünden erken dönemde renal replasman tedavisi (RRT) ile korunabilir. Belirgin azotemi veya kreatinin  $>4,5$  mg/dL istenmeyen durumdur ve 24 saat içerisinde azalma beklenmiyorsa RRT ile tedavi önerilir. Unutulmaması gereken RRT'nin bütün türleri invazif ve hemodinamik instabiliteye neden olan bir işlemdir.

### **2.5.13 Renal replasman tedavisi**

Yoğun bakım ünitesinde kritik hastaların günlük sıvı infüzyon gereksinimleri çok fazla olmaktadır ve bu sıvılarda kısıtlama yapmak kolay değildir. Bu nedenle böbrek fonksiyonlarında hızlı bir kayıp geliştiğinde oluşan metabolik düzensizlikleri önlemek için optimal sıvı dengesini sağlamak gereklidir.

Akut böbrek yetersizliğinde oluşan ciddi sıvı yükünün vücuttan uzaklaştırılması için kullanılan yöntem, *ultrafiltrasyon* olarak tanımlanan vücut plazma sıvısının yarı geçirgen bir zardan hidrostatik etki ile filtre edilme yöntemidir.<sup>29</sup>

ABY'nin ağır seyrettiği hastalarda komplikasyonların önlenmesi için ekstrakorporeal kan temizleme tekniklerinin uygulanması şarttır. Geniş anlamda RRT olarak tanımlanan tekniğin çeşitli varyasyonları vardır. Arterden vene ya da bir pompa yardımı ile venden vene bir membran etrafından dolanım yaptırılabilir. Arterden vene dolanımın uygulama etkinliğinin

güvenilmez olması sebebi ile klinik uygulamadan neredeyse tamamen çıkarılmıştır. Günümüzde en sık kullanılan teknik geniş bir santral ven çift lümenli bir katater ile kanüle edilerek yapılan venden vene dolanımdır.<sup>30</sup>

Genel prensip istenmeyen solütlerin ve fazla suyun kandan uzaklaştırılmasıdır ve iki mekanizma rol alır. Suda çözülmüş maddelerin su molekülleri ile membranın dış tarafına doğru kütleli halde yer değiştirmesi konveksiyon olarak tanımlanır ve bu mekanizmayı kullanan tekniğe ise hemofiltrasyon adı verilir. Diğer bir yöntem ise difüzyon yöntemidir. Kan, yarı geçirgen bir membran ile başka bir sıvı (diyazilat) ile ayrılarak aradaki konsantrasyon farkına bağlı olarak kandaki maddeler dializata geçer. Difüzyon mekanizmasının kullanıldığı bu yöntemler hemodiyaliz olarak isimlendirilir. Günümüzde bu iki yöntemi de kullanan çeşitli hemodiyafiltrasyon yöntemleri vardır (Tablo 8) .

**Tablo 8.** Hemodiyafiltrasyon yöntemleri<sup>30</sup>

Aralıklı Hemodiyaliz (IHD)
Periton diyalizi (PD)
Sürekli veno venöz hemofiltrasyon (CVVH)
Sürekli veno venöz hemodiyaliz
Sürekli, veno venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF)
Sürekli yavaş ultrafiltrasyon (CVVHDF)

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda RRT başlama kriterleri akut ve kritik hastalara uygun olmayabilir. Kritik hastalarda RRT'ye erken başlamak komplikasyonların gelişmesinin engellenmesi için önemlidir. Tablo 8'de RRT başlama kriterlerini görmekteyiz. Bu kriterlerden bir tanesi mevcut ise RRT akla gelmelidir. İki kriter mevcut ise RRT tavsiye edilir. Ancak kronik böbrek yetersizliği olan hastalarla akut böbrek yetersizliği olan hastalarda RRT başlama kriterleri aynı olmayabilir.

Renal replasman tedavisine başlama zamanı (erken veya geç) konusunda çok farklı hasta gruplarında ve farklı yöntemler kullanılarak çeşitli çalışmalar yapılmış ancak açık ve net sonuçlar elde edilememiştir. Tedaviye başlama kararı, hastanın sıvı dengesi, yetersizliğin laboratuvar göstergeleri, asit-baz dengesi gibi ölçümlere bakılarak karar verilmelidir. Tüm bu verileri standardize ederek bir öneride bulunmak için yeterli veriler henüz bulunmamaktadır. Ancak farklı bir hasta grubu olan zehirlenmeler veya enflamasyona neden olan yüksek düzeyde sitokinlerin varlığında erken RRT önerilmektedir.<sup>29,31</sup>

**Tablo 9.** YBÜ’de RRT’ye başlama kriterleri<sup>30</sup>

Anüri (6 saat idrar çıkışının olmaması)
Oligüri (İdrar çıkışı < 200 ml/12 saat)
BUN > 80 mg/dL veya üre > 28 mmol/L
Kreatinin > 3 mg/dL
Potasyum > 6,5 mmol/L veya hızlı artış
Diüretiklere cevapsız akciğer ödemi
Kompanse olmayan metabolik asidoz (pH<7,1)
Vücut sıcaklığı > 40 °C
Üremik komplikasyonlar (ensefalopati, miyopati, nöropati, perikardit)
Diyaliz edilebilen bir toksin ile aşırı dozaj (örn.Lityum)

RRT tekniklerinde hangisi kullanılırsa kullanılsın her şart altında homeostazın korunmasını ve daha iyi üremik kontrol yani daha iyi sağ kalımın sağlanmasını içermelidir. YBÜ’de hangi RRT şeklinin en iyisi olduğu konusunda istatistiksel olarak yeterli güce sahip çalışmaların yürütülmesi zor olması nedeniyle büyük tartışmalar mevcuttur ve daha da devam edecek gibi görünmektedir. Klinik anlamda bilgiye dayalı kararlar verebilmek için hekimin her RRT yaklaşımının pratik yönlerini ve tekniği birmelidir.

## **2.6 Geçmişten Günümüze Akut Böbrek Yetersizliğinin Tanımındaki Gelişmeler**

Akut böbrek yetersizliğinin epidemiyolojisi yıllar içinde önemli değişiklikler göstermiştir. Bu değişikliklerin nedeni tek başına hastaların karakteristiği ile ilişkili değil temelde asıl neden hastalığın tanımındaki farklılıklardır.

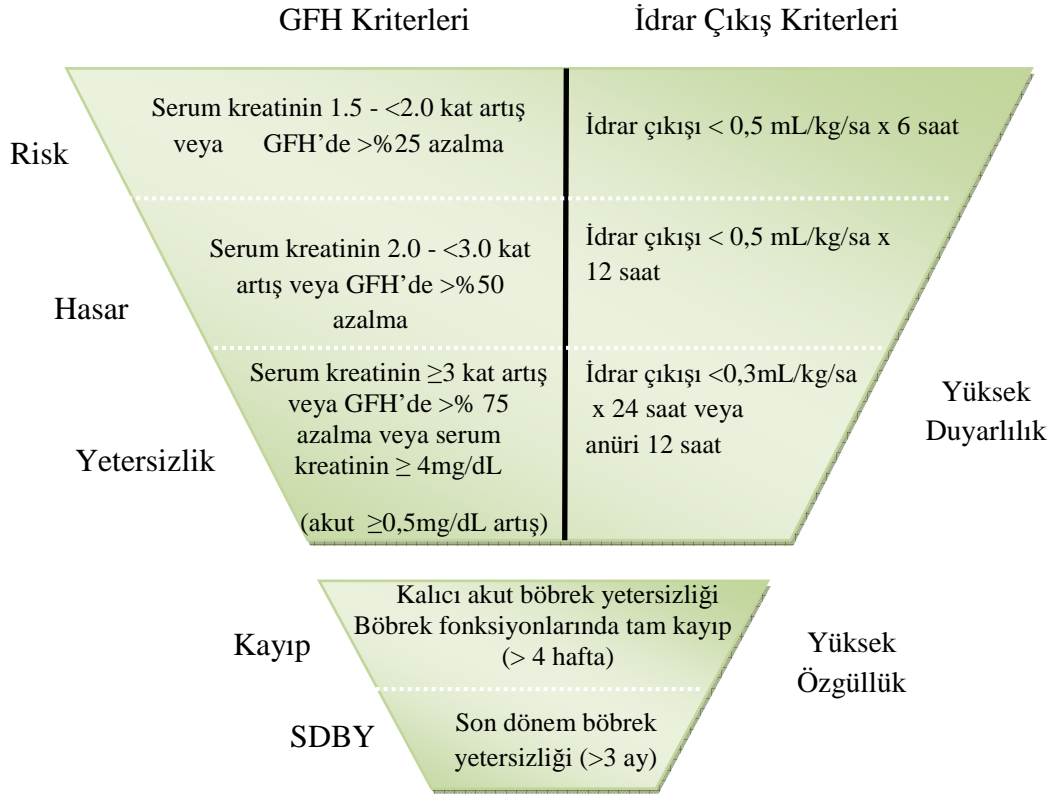
2000’li yılların başına kadar ABY’nin tanı kriterleri veya klinik tanımı hakkında bir konsensüse varılamamıştır. Literatürde yer alan en az 35 farklı tanımının olması tanımlamada bir kavram kargaşasının varlığını açıkça göstermekte ve bu durum, yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarında çok geniş bir dağılıma neden olmaktadır. Yayınlarla bakıldığında, yoğun bakım ünitelerinde ABY insidansının %1-36, tahmin edilen mortalitenin ise %15-60 gibi geniş bir aralıkta olduğu görülmektedir.<sup>32,33</sup>

Bu sendromun geçmişine bakacak olursak; antik çağda ABY hakkında sadece birkaç referans mevcuttu. Bunların başında Galen’in yapmış olduğu tanımlama gelir. Galen, genişlemiş bir mesanenin varlığı ya da yokluğunu azalmış idrar çıkışına (*isküri*) bağlamış ve

ABY'yi bu şekilde tanımlamıştır. Ünlü patolojist ve anatomist olan *Batista Morgagni*, 17. yy ortalarında iskürinin ilk terminolojik tanımını hangi organ patolojisine dayalı oluşabileceğini vurgulayarak; isküri renalis, isküri vesikalis, isküri üretralis ve isküri üreterika olarak dört kategoride sınıflandırmıştır. 1827 yılında *Richard Bright* yazmış olduğu yazısında, proteinürik son dönem böbrek hastalığı tanımını yapmış; sonraki yazarlar yazılarında ABY'yi “Bright hastalığının akut formu” olarak tanımlamıştır.<sup>34,35</sup>

20. yy başlarında bu alandaki gelişmelerde askeri tıbbın ve travmatik şok vakalarının katkıları çok büyük olmuştur. Birinci dünya savaşı döneminde travma nedeniyle oluşan ABY vakaları büyük ilgi görmüş ve araştırma konusu olmuştur. Yine bu dönemde ilk kez savaş nefriti terimi kullanılmıştır. İkinci Dünya Savaşı sırasında Bywaters ve *Beall* yayınladıkları bir makalede ‘*crush injury*’ ardından bozulmuş böbrek fonksiyonu olan 4 vaka bildirmiştir. Bu makalede büyük ölçüde böbrek patolojisine değinerek, yaygın tübüler hasarı ve lümen içi pigmente atıkları ortaya koymuşlardır. Böylece bu yüzyıl boyunca akut böbrek yetersizliği konusunda daha sonra fazlaca kullanılacak olan temel bilgiler ortaya koyulmuştur. 1951 yılında *Homer W. Smith*, “Böbrek - Sağlık ve hastalıkta yapısı ve fonksiyonu” isimli kitabında akut böbrek yetersizliği terimini kullanmıştır.<sup>32</sup> Nefrolojinin ayrı bir disiplin olarak ele alınması ile akut böbrek yetersizliği kavramı da oluşmuştur. Ayrıca kitabında akut böbrek yetersizliği kadar önemli olan klirens kavramı üzerinde durmuş ve böbrek fonksiyonu konusunda yapılacak çalışmalar için bir temel oluşturmuştur.<sup>35</sup>

Akut böbrek yetersizliğinin tanımındaki bu kargaşa bazı grupların dikkatini çekmiş ve çözüm üretmek amacıyla bir takım çalışmalar yürütmüşlerdir. Bu grupların başında gelen ADQI (*Acute Daily Quality Initiative*) grubu 2002 yılı mayıs ayında İtalya'nın Vicenza şehrinde 2 günlük bir konferans düzenlemişlerdir. Konferans öncesinde ABY hakkında yapılmış çalışmalar çeşitli başlıklar altında detaylı olarak taranarak çalışma grupları oluşturulmuştur. Konferansta bu çalışma gruplarının ürettikleri sorular tartışılmış ve bir fikir birliği aranmıştır. Sonuç olarak kısaltması RİFLE olan, serum keratinin, GFH ve idrar çıkışı parametreleri kullanılarak yapılmış bir sınıflandırma şeması oluşturulmuştur (Şekil 5).<sup>36</sup>



Şekil 5. RIFLE Sınıflamasının şematik gösterimi<sup>36</sup>

### 2.6.1 RIFLE Sınıflaması

RIFLE; risk, hasar (*injury*), yetersizlik (*failure*), kayıp (*loss*) ve son dönem (*end stage*) terimlerinin ilk harfleri ile oluşturulmuştur. Kriter olarak serum kreatinin değeri, idrar çıkışı ve GFH değerlerine bakılmış, bu parametreleri takip etmek için 7 günlük pencerelerin oluşturulması önerilmiştir.<sup>36-38</sup> Takip sırasında parametrelerden en kötü değer dikkate alınarak evreleme yapılmıştır. Böylelikle yoğun bakım ünitelerinde görülen en yaygın sendromlardan birisi standardize edilmiş, ABY hakkında aynı dilin konuşulması sağlanmıştır. İlk üç evre renal disfonksiyondaki değişiklikleri tanımlarken, diğer iki evre ise klinik birer sonuç olarak değerlendirilmektedir.

### 2.6.2 AKIN Sınıflaması

Son 5 yıl içerisinde çeşitli gruplar, bu konudaki boşlukları doldurmak ve eksiklikleri gidermek amacıyla çalışmalara devam etmişlerdir. Eylül 2004 tarihinde ADQI, ESICM (*European Society of Intensive Care Medicine*) ve 3 nefroloji derneğinin (*American Society of Nephrology-ASN*), (*International Society of Nephrology-ISN*), (*National Kidney Foundation-NKF*) temsilcileri yine İtalya'nın Vicenza şehrinde toplanarak, geniş bir yelpazesi olan "Akut Böbrek Yetersizliği" teriminin yerine "Akut Böbrek Hasarı (*Acute Kidney Injury - AKI*)"



terimini önermişlerdir. Yine bu toplantıda adı geçen kuruluşların uzmanlarından oluşan AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) kurulmuştur. Bu kuruluşun amacı uluslararası ve disiplinler arası bir işbirliği oluşturmak, AKI alanında ilerleme sağlamak ve risk altındaki hastalar için en iyi sonuçları elde etmek olmuştur.<sup>37</sup>

RIFLE kriterleri ADQI tarafından geliştirilmiş ve dünya çapında 550.000 hastada uygulanarak onay almıştır. Ancak o günden bu yana bir takım eleştirilere maruz kalmış ve ortaya çıkan verilere bakıldığında serum kreatinin değerindeki küçük artışların olumsuz sonuçlarının olduğu ve RIFLE'in dışında kaldığı görülmüştür. AKIN grubunun ilk toplantısı 2005 yılında Hollanda'nın Amsterdam şehrinde yapılmış ve bu toplantıda AKI tanımı ve evreleme sistemini kolaylaştırmak ve duyarlılığını artırmak amacıyla RIFLE kriterleri üzerinde yeni birtakım güncellemeler yapılarak AKIN kriterleri oluşturulmuştur. AKIN *Acute Kidney Injury Network* kuruluşunun baş harflerinden oluşmaktadır ve 48 saatlik pencerelemler şeklinde takibi önerilmektedir (Tablo 10).<sup>32,37</sup>

**Tablo 10.** AKIN Kriterleri<sup>32</sup>

	Serum kreatinin kriteri	İdrar çıkışı kriteri
Evre I	Serum kreatinininde 1,5-2 kat artış veya $\geq 0,3$ mg/dL artış	İdrar çıkışı $< 0,5$ mL/kg/sa $\times$ 6 saat
Evre II	Serum kreatinininde 2-3 kat artış	İdrar çıkışı $< 0,5$ mL/kg/sa $\times$ 12 saat
Evre III	Serum kreatinininde $>3$ kat artış veya $\geq 4$ mg/dL üzerinde artış (0,5 mg/dL akut artış)	İdrar çıkışı $< 0,3$ mL/kg/sa $\times$ 24 saat veya Anüri 12 saat

### 2.6.3 RIFLE ve AKIN sınıflamaları arasındaki farklılıklar

RIFLE kriterleri üzerinde yapılan değişiklikler; daha küçük kreatinin artışlarını ilk gruba dahil etmek ve harfler ile değil, rakamlar ile ifade edilen bir sınıflama oluşturmaktır. GFH, sabit olmayan durumu ve her hastada kolaylıkla ölçülememesinden dolayı AKIN evrelemesinde yer almamıştır. İdrar çıkışı kriteri hem AKIN hem de RIFLE kriterlerinde herhangi bir değişiklik yapılmadan korunmuştur ve idrar çıkışının önemi bir kez daha belirtilmiştir. Birçok hastanın kreatinin değerleri yükselmeden idrar çıkışındaki azalma ile tanı alabileceği, bu nedenle idrar çıkışını düzenli hesaplamak ve takip etmenin önemi vurgulanmıştır. Azalmış idrar çıkışı akut böbrek hasarının sessiz sedasız bir göstergesi

olabilmektedir. Tablo 11’de AKIN ve RIFLE kriterleri arasındaki farklılıkları görmekteyiz.<sup>32,39</sup>

ADQI-RIFLE ve AKIN kriterleri arasındaki farklara bakıldığında büyük farklılıklar yokmuş gibi görünse de, bu farkların görüldüğü kadar da küçümsenecek düzeyde olmadığını yapılan çalışmalar göstermektedir. Joannidis ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, RIFLE evrelemesine girmeyen 504 hastanın (%3,5) serum kreatinin düzeyleri bazal değere göre >0,3 mg/dL’lik bir artış göstermiş ve AKIN sınıflamasına göre Evre I olarak değerlendirilmiş ayrıca bu grubun akut böbrek hasarı gelişmeyen gruba göre mortalite oranlarının iki kat yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>40</sup>

**Tablo 11.** RIFLE ve AKIN kriterlerinin kıyaslaması<sup>39</sup>

RIFLE Kriterleri	AKIN Kriterleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• Risk, Hasar, Yetersizlik</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evre I, II, III</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Akut böbrek hasarı sonrası dönem, kayıp (loss) ve son dönem (end stage) olarak isimlendirilmiştir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bu terimler kullanılmamış</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kreatinin veya glomerüler filtrasyon hızı değişiklikleri ve idrar miktarını kullanır</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kreatinin değişiklikleri ve idrar miktarını kullanır</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Risk: Kreatininde 1,5 kat artış veya glomerüler filtrasyon hızında &gt;%25 azalma</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evre 1: Kreatininde 1,5 kat artış veya <math>\geq 0,3</math> mg/dL artış</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Renal replasman tedavisine başlanan hastalar için herhangi bir sınıf tanımlanmamıştır</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Renal replasman tedavisine başlanan hastalar, idrar miktarı ve kreatinin değerinden bağımsız olarak Evre 3 olarak sınıflanır.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Akut böbrek hasarı tanısı için 1 haftalık zaman dilimi içerisinde kreatinin değer değişiklikleri esas alınır.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Akut böbrek hasarı tanısı için 48 saatlik bir dönem içerisindeki kreatinin değer değişikliği esas alınır.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Değerlendirme süresi için özellik belirtilmemiştir.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Optimal hidrasyon elde edildikten sonra değerlendirme yapılır.</li></ul>

#### 2.6.4 MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) formülü

AKIN ve RIFLE sınıflamaları üzerine yapılmış birçok çalışmada hastalar üzerinde kullanıldıkça bir takım sorunlar fark edilmiştir. Bunların başında özellikle geriye yönelik taramalarda bazal serum keratinin değerine ulaşamaması gelmektedir. Bu sorunu aşmak için ADQI'nın önerisi geriye yönelik bazal serum kreatinin düzeyini tahmin etmede düşük-normal bir GFH değeri (1,73 m<sup>2</sup> başına 75 ml/dk) kullanılarak MDRD (*modification of diet in renal disease*) formülünü kullanmak olmuştur.<sup>36</sup>

#### MDRD formülü:

$$GFH = 186,3 \times \text{serum keratinin}^{-1,154} \text{ (mg/dL)} \times \text{yaş}^{-0,203}$$

Bulunan değer hasta kadın ise 0,742 ile zenci ise 1,21 ile çarpılır.

Bu formül yaş, cinsiyet, ırk ve serum kreatinin değerine dayalı tahmini GFH'yi hesaplamada kullanılır. Yoğun bakım ünitelerinde tek başına serum kreatinin değerine göre hastalık hakkında daha detaylı yorum yapılmasını sağlayabilir ancak yeterince hassas olmayabilir. Bu formül kullanılarak yaşa ve ırka göre hesaplanmış tahmini bazal serum keratinin değerleri Tablo 12'de verilmiştir.<sup>41</sup>

**Tablo 12.** MDRD formülüne göre tahmini bazal serum kreatinin değerleri.

Yaş	Siyah erkek (mg/dL)	Beyaz erkek (mg/dL)	Siyah kadın (mg/dL)	Beyaz kadın (mg/dL)
20-24	1,5	1,3	1,2	1,0
25-29	1,5	1,2	1,1	1,0
30-39	1,4	1,2	1,1	0,9
40-54	1,3	1,1	1,0	0,9
55-65	1,3	1,1	1,0	0,8
>65	1,2	1,0	0,9	0,8

#### 2.6.5 Akut böbrek hasarı tanısında güncel biyobelirteçler<sup>39,42</sup>

Günümüzde ABH'nin tanınmasında sıklıkla kullanılan biyobelirteçler (*biomarkers*) serum kreatinin, kan üre azotu (BUN) ve GFH'dir. Serum kreatinin, yarım yüzyılı aşkın süredir bilinen, klinik uygulamada böbrek fonksiyonlarının sınırları iyi belirlenmiş ve kanıtlanmış biyobelirteçtir. Ancak serum kreatinin konsantrasyonu; yaş, ırk, cinsiyet, kas kütlesi, ilaç metabolizması, protein alımı ve hidrasyon gibi faktörler dahil olmak üzere çok

sayıda böbrek dışı faktörlerden etkilenir. Bu nedenle birçok nefroloji derneği ABH'nin biyobelirteçleri üzerinde çalışmalar yapmaktadır. Bu çalışmalarla renal hasara aracılık eden moleküler yollar yakın dönemde daha fazla oranda tespit edilmekte ve klinik yorumları böbrek hasarının odak noktası olmaktadır.

İdeal biyobelirteç; hasarı erken yakalamalı, hasarın şiddetini yansıtabilmeli ve prognostik açıdan değerli bilgiler verebilmelidir. Ancak ABH'nin geniş patofizyolojisi yüzünden tek bir biyobelirtecin bu bilgileri sağlaması şu an için olanaksızdır. Bu koşulların ancak bir kısmını sağlayan ve araştırılmaya devam eden güncel bazı biyobelirteçler: NGAL, Cistatin C, İnterlökin-18, KIM-1, N-asetil D-glucosaminidase (NAG)'dır.

**NGAL:** Vücutta birçok dokudan düşük miktarda salgılanmakla birlikte proksimal ve distal tübül epitel hücreleri tarafından sentezlenen ve salgılanan bir moleküldür. Böbreği sağlam olan kişilerin plazma veya idrarında hemen hemen hiç rastlanmaz. Güçlü bir erken AKI biyobelirteci olarak görünmektedir.

**Cistatin C:** Tüm çekirdekli hücrelerden plazmaya salınır ve ideal glomerüler filtrasyon marker özelliklerine sahiptir. Düzeyi kortikosteroid kullanımı veya enflamatuvar süreçler gibi durumlardan etkilenir. Bu durum değerlerin yorumlanmasını güçleştirir. Yapılan çalışmalarda AKI tanısını serum kreatinin değerlerine göre 1,5 gün önceden koyduğu gözlenmiştir.

**IL-18:** Monosit, makrofaj ve proksimal tübül epitelyum hücreleri de dahil olmak üzere birçok dokudan sentezlenen bir prekürsördür. İskemi reperfüzyon hasarı durumlarında proksimal tübülde aktif formu üretilir. Böbrek hasarının subtiplerini ayırmada arabuluculuk edebileceği düşünülmektedir.

**KIM-1:** Sağlıklı kişilerin idrarlarında saptanmazken, böbrek iskemi reperfüzyon hasarında, nefrotoksin maruziyetlerinde olmak üzere çeşitli böbrek yaralanmalarında proksimal tübül epitelyum hücrelerinde dramatik şekilde artar. Pek çok renal malignitede arttığı gösterilmiştir. Üriner AKI paneli için umut vaat eden bir adaydır.

**NAG:** Proksimal tübül epitelyum hücrelerinde sentezlenir ve idrarda kolaylıkla kalorimetrik veya spektrofotometrik yöntemlerle saptanabilir. Tübül epitelyum hücrelerinde yapılan birçok enzim potansiyel biyomarker olarak araştırılmaktadır. Yapılan kesitsel çalışmalarda AKI gelişen hastaları kontrol grubundan rahatlıkla ayırmıştır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmanın, acil servisten veya gerekli acil cerrahi girişim yapıldıktan sonra ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine yatırılıp 48 saatten uzun süre takip edilen, 18 yaş ve üstü, tekli ya da çoklu travma hastalarında prospektif olarak yapılması planlandı. Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Mikail Yüksel Yoğun Bakım Ünitesinde başlandı.

Daha önceden bilinen böbrek yetersizliği, böbrek transplantasyon öyküsü ve böbrek travması olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy ve kilo) kayıt edildi. Kilo değerleri cinsiyete ve boya göre 'Yalın Vücut Ağırlık Şeması' (*Lean Body Weight Charts*) kullanılarak hesaplandı (Tablo 13)<sup>43</sup>. Acil serviste bakılan ilk serum kreatinin değeri bazal değer olarak kabul edildi. Bu değere ulaşamaması veya 1,6 mg/dL'den yüksek olması durumunda, tahmini bazal serum kreatinin değeri glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 75 mL/dk/1,73m<sup>2</sup> olarak öngörülüp 'MDRD' (*Modification of Diet in Renal Disease*)<sup>44-47</sup> formülü ile hesaplandı. Yedi gün boyunca günlük serum kreatinin değeri ile saatlik idrar çıkışları takip edilerek RIFLE ve AKIN kriterlerine göre akut böbrek hasarı tarandı (Tablo 14, 15).<sup>36-38</sup>

Hastalığın şiddetine göre hastanın yoğun bakım mortalite ve morbidite riskini değerlendirmek için APACHE II (*The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık skorlaması*) skoru (Tablo 16)<sup>48</sup>, hastalarda gelişebilecek organ yetersizliklerinin derecesini objektif olarak tanımlamak ve değerlendirmek amacı ile de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment - Ardışık organ yetersizliği değerlendirmesi*) skoru (Tablo 17)<sup>48</sup> ilk 24 saat içindeki en kötü değerler baz alınarak hesaplandı.

Hastaların travma türü ve yeri kayıt edilerek, travmanın şiddeti ve risk sınıflamasını oluşturmak için ISS (*The Injury Severity Score - Yaralanma Şiddeti Skoru*) (Tablo 18)<sup>49</sup>, RTS (*The Revised Trauma Score - Revize Travma Skoru*) (Tablo 19)<sup>50</sup> ve TRISS (*Trauma Injury Severity Score - Travma ve Yaralanma Şiddeti Skoru*) (Tablo 20)<sup>51</sup> skorları hesaplandı.

ISS Skorlaması; travmanın ciddiyetini belirlemede kullanılan anatomik bir skorlamadır. Hasara uğramış en ciddi 3 vücut bölgesinin her birine 1-6 arasında puan verilip kareleri alındıktan sonra bu değerler toplanarak hesaplanır. Değeri 3 ile 75 arasındadır ve travmanın şiddeti ile doğru orantılıdır.

RTS Skorlaması; GKS, sistolik kan basıncı ve solunum sayısını temel alan fizyolojik bir skorlama sistemidir ve 0 ile 7,8408 arasında bir değerdir. Bu değer sağ kalım olasılığı ile korelasyon gösterir.

TRISS Skorlaması, RTS ve ISS değerleri kullanılarak hesaplanır ve hastanın hayatta kalma olasılığını (*Probability of survival* - Ps) belirler. Formülde kullanılan katsayılar, hastanın yaşı ve travmanın türüne (penetran veya künt) göre değişiklik gösterir.

Ayrıca hastaların yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri, yoğun bakımda ve hastanedeki son durumları (yaşayan ve ölen), mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süreleri, albümin değerleri, kontrast madde kullanımı, kan ve kan ürünleri kullanımı ve cerrahi bir operasyon geçirip geçirmedikleri de takip edilerek kayıt edildi.

Çalışmamızda elde edilen verilerin, her iki sınıflamaya göre ABH gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasındaki dağılımlarının ve alt grup analizlerinin yapılarak RIFLE ve AKIN sınıflamalarının karşılaştırılması planlandı.

Elde edilen tüm verilerin analizi SPSS v.15.00 (*Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, IL*) ve MINITAB Release v.13.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler yüzde, ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) değerleri şeklinde sunuldu. Normal dağılımın incelenmesinde Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılması iki grup durumunda, normal dağılım gösteren parametreler için bağımsız örnekler (*Independent samples*) t testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney U testi; niceliksel verilerin karşılaştırılması ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım gösteren parametreler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen parametreler için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman's korelasyon analizi yapıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ve Fisher-Exact testleri ile incelendi. Oranların karşılaştırılmasında ise iki oran z testi kullanıldı. Tüm verilerde anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  alındı.

**Tablo 13.** Yalın Vücut Ağırlık Şeması (Sırasıyla Erkek ve Kadın için)<sup>43</sup>

<b>Boy (cm)</b>	<b>Küçük Beden (kg)</b>	<b>Orta Beden (kg)</b>	<b>Büyük Beden (kg)</b>
168	62-65	63-69	66-75
170	63-66	65-70	68-76
173	64-67	66-71	69-78
175	65-68	69-74	70-80
178	65-70	69-74	72-82
180	66-71	70-75	73-84
183	68-73	71-77	75-85
185	69-75	73-79	76-87
188	70-76	75-81	78-90
191	72-78	76-83	80-92
193	74-80	78-85	82-94

<b>Boy (cm)</b>	<b>Küçük Beden (kg)</b>	<b>Orta Beden (kg)</b>	<b>Büyük Beden (kg)</b>
152	47-52	51-57	55-62
155	48-54	52-59	57-64
158	49-55	54-60	58-65
160	50-56	55-61	60-67
163	52-58	56-63	61-69
165	53-59	58-64	62-70
168	55-60	59-65	64-72
170	56-62	60-67	65-74
173	57-63	62-68	66-76
175	59-65	63-70	68-77
178	60-66	65-71	69-79
180	61-67	66-72	70-80
183	63-69	67-74	72-81

**Tablo 14.** RIFLE Sınıflaması<sup>36,38</sup>

<b>RIFLE Sınıflaması</b>	<b>Serum Kreatinin Kriterleri</b>	<b>İdrar Çıkış Kriterleri</b>
<b>Risk (Risk)</b>	Serum kreatininin 1.5 - <2.0 kat artış veya GFH'de $\geq$ %25 azalma	İdrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa $\times$ 6 saat
<b>Injury (Hasar)</b>	Serum kreatininin 2.0 - <3.0 kat artış veya GFH'de $\geq$ %50 azalma	İdrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa $\times$ 12 saat
<b>Failure (Yetersizlik)</b>	Serum kreatininin $\geq$ 3 kat artış veya GFH'de $\geq$ %75 azalma veya Serum kreatininin $\geq$ 4 mg/dL (akut $\geq$ 0,5 mg/dL artış)	İdrar çıkışı < 0,3 ml/kg/sa $\times$ 24 saat veya anüri 12 saat
<b>Loss (Kayıp)</b>	Kalıcı akut böbrek yetersizliği Böbrek fonksiyonlarında tam kayıp (> 4 hafta)	
<b>ESKD*</b>	Son dönem böbrek yetersizliği (>3 ay)	

\* *End Stage Kidney Disease* - Son Dönem Böbrek Hastalığı

**Tablo 15.** AKIN sınıflaması<sup>37,38</sup>

<b>AKIN Sınıflaması</b>	<b>Serum Kreatinin Kriterleri</b>	<b>İdrar Çıkış Kriterleri</b>
<b>Evre 1</b>	Serum kreatininin 1,5-1,9 kat artış veya $\geq$ 0,3 mg/dL artış	İdrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa $\times$ 6 saat
<b>Evre 2</b>	Serum kreatininin 2,0-2,9 kat artış	İdrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa $\times$ 12 saat
<b>Evre 3</b>	Serum kreatininin $\geq$ 3 kat artış veya $\geq$ 4 mg/dL üzerinde artış (0,5 mg/dL akut artış), RRT ihtiyacı	İdrar çıkışı < 0,3 ml/kg/sa $\times$ 24 saat veya anüri 12 saat



**Tablo 16. APACHE II Skoru**<sup>48</sup>

Parametreler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal Ateş (°C)	> 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Ort. Art. Basıncı	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Nabız	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenasyon 1-FiO <sub>2</sub> ≥0,5 A- aDO <sub>2</sub> 2-FiO <sub>2</sub> <0,5 PaO <sub>2</sub>	≥500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	<55
Art. pH	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Serum Sodyum	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potasyum	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		
Kreatinin	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematokrit	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Lökosit	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
HCO <sub>3</sub>	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
GKS	15-Gerçek GKS								
A-	Bireysel 12 fizyolojik değişkenin puan toplamı								

B- Yaş Skoru		C- Kronik Sağlık Skoru	Toplam
<b>Yaş</b>	<b>Puan</b>	<b>Karaciğer:</b> Siroz ve portal hipertansiyon biyopsi veya karaciğer yetmezliği / ensefalopati / koma atakları, geçmişte üst GI kanama atakları.	A Skoru B Skoru C Skoru + ----- Apache II skoru
≤44	0		
45-54	2	<b>Kardiyovasküler:</b> Sınıf IV Anjina.	
55-64	3	<b>Solunum:</b> Ağır egzersiz kısıtlaması kronik restriktif, obstrüktif veya vasküler hastalık yada belgelenen kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi, şiddetli pulmoner hipertansiyon	
65-74	5	<b>Böbrek:</b> Kronik diyaliz alan	
≥75	6	<b>İmmün yetmezlik:</b> İmmünsüpresif, kemoterapi, radyoterapi, uzun süreli veya yakın zamanda yüksek doz steroid kullanımı a) Non opere veya acil postoperatif ; +5 b) Elektif postoperatif ; +2	

**Tablo 17. SOFA Skoru**<sup>48</sup>

Skor	0	1	2	3	4
<b>Solunum: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	Normal	<400	<300	<200 (solunum desteğinde)	<100 (solunum desteğinde)
<b>Koagülasyon: Trombosit</b>	>150000	<150000	<100000	<50000	<20000
<b>Karaciğer: Bilirubin</b>	<1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	≥12,0
<b>Kardiyovasküler: Hipotansiyon (ortalama arteryel basınç)veya vazoaktif ilaç dozu</b>	>70, vazoaktif ilaç yok	<70	Dopamin ≤5 ve Dobutamin	Dopamin >5 veya Adrenalin veya Noradrenalin ≤0,1	Dopamin >15 veya Adrenalin veya Noradrenalin >0,1
<b>Nörolojik: Glasgow koma skalası</b>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal: Serum kreatinin ve idrar çıkışı</b>	<1,2 mg/dL <110 µmol/l	1,2-1,9 mg/dL 171-299 µmol/l	2-3,4 mg/dL 171-299 µmol/l	3,5-4,9 mg/dL 300-440 µmol/l ya da <500 ml/gün	>5 mg/dL >440 µmol/l ya da <200 ml/gün

**Tablo 18. ISS Skorlaması**<sup>49</sup>

Hasar alan bölge
Baş ve Boyun
Yüz
Göğüs
Batın
Ekstremiteler
Yüzeyel

En ciddi hasar alan maksimum üç bölge seçilerek 1-6 arasında puan verilir ve puanların kareleri alınıp toplanır.

**Tablo 19. RTS Skorlaması**<sup>50</sup>

Glasgow Koma Skalası (GKS)	Sistolik Kan Basıncı (SKB)	Solunum Sayısı (SS)	Kodlanmış Değer
13-15	>89	10-29	4
9-12	76-89	>29	3
6-8	50-75	6-9	2
4-5	1-49	1-5	1
3	0	0	0

$$RTS = 0,9368 \text{ GKS} + 0,7326 \text{ SKB} + 0,2908 \text{ SS}$$

**Tablo 20. TRISS Skorlaması**<sup>51</sup>

$$Ps = 1 / (1 + e^{-b})$$

$$b = b_0 + b_1 (RTS) + b_2 (ISS) + b_3 (\text{yaş indeksi})$$

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza Eylül 2010 - Nisan 2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesine alınan toplam 1092 hastadan kriterlere uyan 112 erkek ve 29 kadın olmak üzere toplam 141 hasta dahil edildi.

Akut böbrek hasarı (ABH) gelişen hasta sayısı; RIFLE kriterlerine göre 41 (%29,1), AKIN kriterlerine göre 60 (%42,5) olarak saptandı. Alt grup dağılımları ise RIFLE sınıflamasında, Risk, Hasar ve Yetersizlik için sırasıyla 11/16/14 iken; AKIN sınıflamasında Evre I, II ve III için sırasıyla 41/11/8 şeklindeydi. Üç hastada renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı oldu. RIFLE sınıflamasına göre bu üç hastanın ikisi Kayıp (*Lost*) evresinde iken biri son dönem böbrek yetersizliği (*End stage*) evresine ilerledi ve bu hasta yoğun bakım ünitesinde 98. günde vefat etti. Diğer iki hastanın kreatinin düzeyleri ve idrar çıkışları normale döndü ve hastaneden taburcu edildi.

Çalışmamızda sadece 8 hasta saatlik idrar çıkışlarındaki azalma nedeniyle her iki sınıflamaya göre ABH tanısı aldı. Ancak bu hastalarda da 24-48 saat sonra serum kreatinin değerlerinde artış gözlemlendi. Sadece idrar çıkışındaki azalma ile ABH tanısı alan hastamız olmadı.

ABH gelişen hastaların yaş ortalaması, gelişmeyen gruba kıyasla her iki kritere göre de anlamlı derecede yüksek bulundu, ancak cinsiyet dağılımında anlamlı bir farklılık yoktu. Tablo 21’de hastaların hem yaş hem de cinsiyet dağılımları görülmektedir.

**Tablo 21.** ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında yaş ve cinsiyet dağılımları.

	Tüm Hastalar	RIFLE			AKIN		
		ABH yok	ABH var	p	ABH yok	ABH var	p
Yaş (Yıl)	43,2±18,53	38,0±15,4	55,7±19,8	<b>0,0001</b>	38,8±16,6	49,3±19,4	<b>0,001</b>
Cinsiyet							
Erkek	112	78 (%69,6)	34 (%30,4)	0,511	63 (%56,2)	49 (%43,8)	0,367
Kadın	29	22 (%75,9)	7 (%24,1)		19 (%65,5)	11 (%34,5)	

APACHE II skorları, SOFA değerleri ve mortalite oranları her iki kritere göre de ABH gelişen grupta anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 22).

Her iki sınıflamaya göre akut böbrek hasarı gelişen hastaların YBÜ ve hastanede kalış süreleri ABH gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldığında, AKIN sınıflamasında anlamlı

derecede uzun bulunurken, RIFLE sınıflamasında anlamlı bir fark bulunmadı(Tablo 22). Ancak genel durumu kritik olan bazı hastaların YBÜ’de yaşam sürelerinin kısa olması sebebiyle ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarındaki YBÜ ve hastanede kalış sürelerini yaşayan hastalarda ayrıca değerlendirdik. Bu değerlendirme sonucunda; AKIN sınıflamasına göre YBÜ ve hastanede kalış süreleri ABH gelişen grupta ABH gelişmeyen gruba göre uzun bulunurken, RIFLE sınıflamasına göre sadece YBÜ’de kalış süreleri uzun bulundu (Tablo 23).

**Tablo 22.** ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında klinik veriler.

	Tüm Hastalar	RIFLE			AKIN		
		ABH Yok	ABH var	p	ABH Yok	ABH var	p
<b>APACHE II Skoru</b>	17 (2-33)	12 (2-29)	28 (11-33)	<0,0001	11 (2-32)	26 (4-33)	<0,0001
<b>SOFA Skoru</b>	4 (0-14)	3 (0-11)	8 (2-14)	<0,0001	3 (0-12)	7 (0-14)	<0,0001
<b>YBÜ Kalış Süresi (gün)</b>	8 (2-194)	8 (2-194)	13 (3-96)	0,384	8 (2-194)	12 (2-96)	<b>0,032</b>
<b>Hastane Kalış Süresi (gün)</b>	24 (7-194)	22 (7-194)	29 (12-91)	0,059	20 (7-194)	30 (12-91)	<b>0,004</b>
<b>YBÜ Mortalite, n (%)</b>	42 (%29,8)	15 (%15)	27 (%66)	<b>0,0001</b>	9 (%11)	33 (%55)	<b>0,0001</b>
<b>Hastane Mortalite, n (%)</b>	46 (%32,6)	17 (%17)	29 (%71)	<b>0,0001</b>	10 (%12)	36 (%60)	<b>0,0001</b>

**Tablo 23.** Yaşayan hastalarda YBÜ ve hastanede kalış sürelerinin dağılımı.

	Yaşayan Tüm Hastalar	RIFLE			AKIN		
		ABH Yok	ABH var	p	ABH Yok	ABH var	p
<b>YBÜ Kalış Süresi (gün)</b>	11 (2-194)	8 (2-194)	18,5 (5-91)	<b>0,009</b>	8 (2-194)	18,5 (5-91)	<b>0,001</b>
<b>Hastane Kalış Süresi (gün)</b>	24 (7-194)	22 (7-194)	29 (12-91)	0,059	20 (7-194)	30 (12-91)	<b>0,004</b>

RIFLE ve AKIN kriterlerine göre ABH gelişen hastaların aşağıda bahsedilen demografik ve klinik verileri incelendiğinde tüm parametreler için her iki grup arasında da anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 24).

**Tablo 24.** ABH gelişen hastaların demografik ve klinik verilerinin dağılımı.

	RIFLE - ABH	AKIN - ABH	p
Yaş (yıl)	55,7±19,8	49,3±19,4	0,110
APACHE II Skoru	28 (11-33)	26 (4-33)	0,054
SOFA Skoru	8 (2-14)	7 (0-14)	0,191
YBÜ Kalış süresi (gün)	13 (3-96)	12 (2-96)	0,541
Hastane Kalış süresi (gün)	29 (12-91)	30 (12-91)	0,307
YBÜ Mortalite, n (%)	27 (%66)	33 (%56)	0,313
Hastane Mortalite, n (%)	29 (%71)	36 (%61)	0,308

ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında travma türü ve travma yerleri bakımından her iki sınıflama sistemi arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak ABH gelişen hasta grubunda ABH gelişmeyen gruba kıyasla ISS skorları daha yüksek, RTS ve TRISS skorları ise daha düşüktü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 25).

**Tablo 25.** ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında travma türü, travma yerleri ve travma skorlarının (ISS, RTS, TRISS) dağılımı.

	Tüm Hastalar	RIFLE			AKIN		
		ABH yok	ABH var	p	ABH yok	ABH var	p
<b>Travma Türü</b>							
Tekli Travma	68 (%48,2)	50 (%73,5)	18 (%26,5)	0,511	43 (%63,2)	25 (%36,8)	0,238
Çoklu Travma	73 (%51,8)	50 (%68,5)	23 (%31,5)		39 (%53,4)	35 (%46,6)	
<b>Travma Yeri*</b>							
Kafa	62 (%44,0)	45 (%72,6)	17 (%27,4)	0,701	32 (%51,6)	30 (%48,4)	0,163
Toraks	60 (%42,6)	43 (%71,7)	17 (%28,3)	0,867	36 (%60,0)	24 (%40,0)	0,702
Batın	36 (%25,5)	26 (%72,2)	10 (%27,8)	0,842	23 (%63,9)	13 (%36,1)	0,419
Spinal	41 (%29,1)	31 (%75,6)	10 (%24,4)	0,433	26 (%63,4)	15 (%36,6)	0,418
Pelvis Ekstremiteler	38 (%27,0)	27 (%71,1)	11 (%28,9)	0,983	22(%57,9)	16 (%42,1)	0,970
<b>Travma Skorları</b>							
ISS	25 (9-75)	22 (9-75)	25 (9-75)	<b>0,001</b>	21 (9-50)	25 (9-75)	<b>&lt;0,0001</b>
RTS	6,9 (3,6-7,8)	6,9 (3,6-7,8)	5,4 (3,6-7,8)	<b>&lt;0,0001</b>	7,1 (3,6-7,8)	5,7 (3,5-7,8)	<b>&lt;0,0001</b>
TRISS	92,1 (0,2-99,4)	95,5 (1,2-99,4)	62,8 (0,2-99)	<b>&lt;0,0001</b>	96,4 (6,1-99,4)	71 (0,2-99)	<b>&lt;0,0001</b>

\*Sayı ve oranlar travma yerlerine göre verildiğinden çoklu travmalar nedeniyle sonuçlar toplam hasta sayısını geçmektedir.

Hastaların diğer klinik verilerinin dağılımları Tablo 26’da gösterildi. Tüm hastaların bazal kreatinin değerlerine ulaşıldı ancak dört hastada bu değer normalden yüksek olması (>1,6 mg/dL) nedeniyle hastalar kazanılmış ABH olarak değerlendirilip, sınıflamada kullanılan bazal kreatinin değeri MDRD formülü ile hesaplandı. Her iki sınıflamaya göre ABH gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında cerrahi girişim bakımından anlamlı bir fark saptanmazken diğer veriler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Tablo 26.** ABH gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında klinik verilerin dağılımı.

Klinik Veriler	Tüm Hastalar	RIFLE			AKIN		
		ABH yok	ABH var	p	ABH yok	ABH var	p
Bazal Kreatinin *	0,82 (0,41-2,44)	0,78 (0,41-1,40)	0,91 (0,48-2,44)	<b>0,001</b>	0,75 (0,41-1,4)	0,93 (0,48-2,44)	<b>&lt;0,0001</b>
1. Gün Kreatinin *	0,85 (0,37-3,39)	0,80 (0,37-1,6)	1,15 (0,42-3,39)	<b>&lt;0,0001</b>	0,77 (0,37-1,5)	1,15 (0,42-3,39)	<b>&lt;0,0001</b>
İlk Albümin **	2,9 (1,56-4,48)	3 (1,62-4,26)	2,71 (1,56-4,48)	<b>0,004</b>	3,01 (1,62-4,26)	2,72 (1,56-4,48)	<b>0,036</b>
En Düşük Albümin **	2,7±0,6	2,8±0,6	2,4±0,6	<b>&lt;0,0001</b>	2,9±0,56	2,5±0,59	<b>&lt;0,0001</b>
Kontrast Madde Kullanımı n (%)	51/141 (%36,2)	31/100 (%31,0)	20/41 (%48,8)	<b>0,046</b>	22/81 (%27,2)	29/60 (%48,3)	<b>0,007</b>
Kan ve Kan Ürünü Kullanımı n (%)	59/141 (%41,8)	35/100 (%35,0)	24/41 (%58,5)	<b>0,011</b>	25/81 (%30,9)	34/60 (%56,6)	<b>0,002</b>
Cerrahi Girişim n (%)	96/141 (%68,1)	67/100 (%67,0)	29/41 (%70,7)	0,666	57/81 (%70,4)	39/60 (%65,0)	0,668
Mekanik Vent. günü	5 (0-141)	3 (0-141)	8 (2-84)	<b>&lt;0,0001</b>	2 (0-141)	8 (2-84)	<b>0,001</b>

\* mg/dL, \*\* gr/dL

Akut böbrek hasarı gelişen hastalar RIFLE ve AKIN kriterlerine göre üçerli alt gruplara ayrıldığında hastaların yaş, cinsiyet, APACHE II skoru ve SOFA değerlerine göre anlamlı bir farklılık yoktu. Sadece AKIN sınıflamasında evre ilerledikçe SOFA değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,02) (Tablo 27). Aynı şekilde ABH gelişen hastalar alt gruplara ayrıldığında hem YBÜ ve hastanede kalış süreleri hem de YBÜ ve hastane mortalitesi açısından her iki sınıflamanın alt grupları arasında yine anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0,05).

**Tablo 27.** ABH gelişen hastalarda alt gruplara göre yaş, cinsiyet, APACHE II ve SOFA skorları.

	RIFLE -- ABH			p	AKIN -- ABH			p
	Risk (n=11)	Hasar (n=16)	Yetersizlik (n=14)		Evre 1 (n=41)	Evre 2 (n=11)	Evre 3 (n=8)	
Yaş (yıl)	58,5±21,3	55,1±19,3	54,1±20,3	0,855	52 (18-89)	41 (19-79)	60 (26-70)	0,833
Cinsiyet								
Erkek	9 (%81,8)	14 (%87,5)	11 (%78,6)	0,805	34 (%82,9)	10 (%90,9)	7 (%87,5)	0,787
Kadın	2 (%18,2)	2 (%12,5)	3 (%21,4)		7 (%17,1)	1 (%9,1)	1 (%12,5)	
APACHE II Skoru	27 (13-32)	28,5 (18-33)	28 (11-32)	0,455	26 (4-33)	27 (11-32)	28,5 (23-31)	0,088
SOFA Skoru	7,4±2,7	8,7±2,4	8,9±3,9	0,461	6,6±2,8	8,4±2,8	9,7±4,1	<b>0,02</b>

Hastaları hastane mortalitelerine göre iki gruba ayırdığımızda hastanede ölen hastaların yaş, APACHE II skoru, SOFA değeri ve ISS skoru anlamlı olarak yüksek; RTS ve TRISS skorları ise anlamlı olarak düşüktü (Tablo 28). Mortalite oranlarının cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,274).

**Tablo 28.** Hastane mortalitesine göre hastaların yaş, APACHE II skoru, SOFA değeri ve travma skorları.

	Tüm Hastalar (n=141)	Yaşayan (n=95)	Ölen (n=46)	p
Yaş (yıl)	41 (18-89)	38 (18-88)	49,5 (19-89)	<b>0,012</b>
APACHE II Skoru	17 (2-33)	12 (2-29)	27 (8-33)	<b>&lt;0,0001</b>
SOFA Skoru	4 (0-14)	3 (0-13)	7,5 (1-14)	<b>&lt;0,0001</b>
ISS	25 (9-75)	22 (9-50)	27,5 (9-75)	<b>&lt;0,0001</b>
RTS	6,9 (3,5-7,8)	7,1 (4,5-7,8)	5,3 (3,5-7,1)	<b>&lt;0,0001</b>
TRISS	92,1 (0,2-99,4)	96,1 (44,8-99,4)	60,8 (0,2-98,8)	<b>&lt;0,0001</b>

RIFLE sınıflamasına göre ABH gelişen hastaların hastane mortalitesi %71 (29/41), ABH gelişmeyen hastaların ise %17 (17/100) iken AKIN sınıflamasına göre ABH gelişenlerin %61 (37/60), ABH gelişmeyenlerin ise %12 (10/81) olarak tespit edildi. ABH gelişen



hastaların mortaliteleri alt gruplara göre analiz edildiğinde ABH'nin şiddeti ile mortalite oranları arasında anlamlı derecede yükselen bir korelasyon saptandı (Tablo 29).

**Tablo 29.** Yaşayan ve ölen hastaların ABH gelişme oranlarının alt gruplara göre dağılımı.

	Tüm hastalar n (%)	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	p
<b>RIFLE</b>				
<b>Risk</b>	11 (%26,8)	6 (%14,6)	5 (%12,2)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Hasar</b>	16 (%39,0)	2 (%4,9)	14 (%34,1)	
<b>Yetersizlik</b>	14 (%34,1)	4 (%9,8)	10 (%24,4)	
<b>TOTAL</b>	41 (%100)	12 (%29,3)	29 (%70,7)	
<b>AKIN</b>				
<b>Evre 1</b>	41 (%29,1)	18 (%30)	23 (%38,3)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Evre 2</b>	11 (%7,8)	4 (%6,7)	7 (%11,7)	
<b>Evre 3</b>	8 (%5,7)	1 (%1,7)	7 (%11,7)	
<b>TOTAL</b>	60(%100)	23 (%67,4)	37 (%32,6)	

## 5. TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı (ABH) klinik servislerde ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde ciddi anlamda morbidite ve mortalite oranlarının yükselmesine neden olan bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.<sup>52</sup> RIFLE ve AKIN sınıflamalarının oluşturulması ile ABH'nin tanımlanması ve hasarın derecelendirilmesi konusunda ciddi bir adım atılmış, yoğun bakım ve nefroloji alanında ortak bir dil oluşturulmuştur.

Bu alanda farklı tanımlar kullanılarak yapılmış klinik çalışmalarda ABH insidansının genel hasta popülasyonunda %1 ile %44<sup>1-3</sup> aralığında değiştiği, yoğun bakım ünitelerinde yapılan ve tüm hastaların dahil edildiği çalışmalarda ise %1 ile %36 aralığında seyrettiği tespit edilmiştir.<sup>33,40,53,54</sup> Travma nedeni ile hastaneye başvuran hastalarda bu oranın daha da yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>55,56</sup> Gomes ve ark.<sup>21</sup> yaptıkları çalışmada kritik travma hastalarında ABH insidansını %50 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise ABH insidansı; RIFLE sınıflamasına göre %29,1 iken AKIN sınıflamasına göre %42.5 olarak tespit edilmiştir. Hasta grubumuzun ağır travma hastalarından oluşmasının bu değerlerin yüksek çıkmasında etkili olduğunu düşünmekteyiz. İki sınıflama arasında oluşan farkın temel nedeni ise; 0,3 mg/dL'lik bir akut serum kreatinin artışı ile AKIN sınıflamasına göre ABH tanısı alan hastaların RIFLE sınıflamasında dışarda kalmasıdır. Joannidis ve ark.<sup>40</sup> yapmış oldukları bir çalışmada da AKIN ve RIFLE sınıflamaları arasındaki insidans farkını %9 olarak bulmuş ve onlar da esas nedeni AKIN sınıflamasında olan 0,3 mg/dL'lik artışa bağlamışlardır. Çalışmamızda 20 hasta RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı almamasına rağmen, AKIN kriterlerine göre ABH tanısı almış ve iki sınıflama arasındaki insidans farkı yaklaşık %13 olarak belirlenmiştir. Tersine RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı alıp AKIN kriterlerine göre ABH tanısı almayan hasta sayısı 2 olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların serum kreatinin artışları 48 saatlik dilimde 0,3 mg/dL'den az olması nedeni ile AKIN sınıflaması tarafından atlanırken serum kreatinin değerindeki artış 7 günlük pencere diliminde devam ederek RIFLE sınıflamasına göre ABH tanısı almıştır.

Yaşlanma ile organların fonksiyonel kapasitelerinde ve vücudun dış etkenlerle mücadele edebilme yetisinde bir azalma olmaktadır. Çalışmamızda yer alan travma hastalarında hem RIFLE hem de AKIN sınıflaması ile yaş arttıkça böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın arttığını saptadık. Yani ileri yaş travma hastalarında her iki sınıflamaya göre de ABH gelişme olasılığını yüksek bulduk. ABH gelişen hastaların cinsiyet dağılımlarına baktığımızda, Gomes ve ark.<sup>21</sup> yapmış oldukları çalışmaya benzer şekilde iki cinsiyet arasında

anamlı bir fark saptamadık. Ancak Bagshaw ve ark.<sup>57</sup> yaptıkları çalışmada ABH gelişme olasılığını bayanlarda daha yüksek bulmuşlardır.

Kritik hastalarda çok çeşitli faktörler prognozu etkileyebilir. Prognozdaki ana belirleyiciler organ sistemlerinin gördüğü zararın şiddeti ve yedek kapasiteleridir. Yoğun bakım ünitelerinde kullanılan skorlama sistemlerinin ana hedefi hastalığın şiddetini standardize etmek, hayatta kalma oranında bir öngörü oluşturmak ve tedavinin etkinliğini yorumlayabilmektir.<sup>58</sup> Evrensel olarak kabul görmüş skorlama sistemlerinden APACHE II ve SOFA skorlarını çalışmaya aldığımız hastalarda hesapladık. APAHCE II skoru ve SOFA değerlerinin yüksek çıktığı hastalarda ABH gelişme riskinin de yüksek olduğunu tespit ettik. Alt grup analizlerinde ise AKIN kriterlerine göre ABH gelişen hastalarda evre artışına paralel olarak SOFA değerleri de anlamlı derecede artmaktaydı. Park ve ark.<sup>59</sup> yoğun bakım hastalarında yaptıkları çalışmada ABH'yi RIFLE sınıflaması ile taramışlar ve 7 gün boyunca günlük SOFA skoru hesaplamışlardır. ABH gelişen hastalarda maksimum SOFA skorunu gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlar, RIFLE sınıflamasının alt gruplarında da SOFA skorunda yükselme saptamışlardır.

Bagshaw ve ark.<sup>33</sup> yapmış oldukları retrospektif çalışmada, her iki sınıflamayı kullanarak kritik hastalarda ABH'yi taramışlar ve ABH gelişenlerde YB mortalite oranlarını hastane mortalitesine göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır, (sırasıyla, RIFLE'de %24.2 - %8.9, AKIN'da %24.5 - %8.5) ancak RIFLE ve AKIN grupları arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. Çok merkezli bu çalışma heterojen hasta popülasyonunda yapılmış ve hastalarda klinik tanılara göre herhangi bir sınıflama yapılmamıştır. Yaptığımız alışma süresince kliniğimizde takip ettiğimiz 1092 hastanın YB mortalitesi %19 iken, 141 hastadan oluşan travma grubunda YB mortalitesi %30, aynı hasta grubunda hastane mortalitesi ise %33 olarak hesaplandı. Akut böbrek hasarı gelişen travma hastalarının yoğun bakım mortalitesi ise RIFLE ve AKIN kriterleri için sırasıyla %66 ve %55 olarak tespit edildi. Servislerine devrettiğimiz 99 hastadan sadece dördü serviste hayatlarını kaybederek hastane mortalitesini artırmıştır. Çalışmamızda her iki sınıflamaya göre de ABH gelişen hasta grubunun mortalite oranları ABH gelişmeyenlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Bagshaw ve ark.<sup>57</sup> yaptıkları başka bir çalışmada ABH gelişen hastaların YB ve hastanede kalış sürelerini her iki sınıflamada da ABH gelişmeyen gruba göre yüksek bulmuşlar, ancak bu değerleri yaşayan ve ölen hasta gruplarında ayrı ayrı değerlendirmişlerdir. Englberger ve ark.<sup>18</sup> ise YB ve hastanede kalış sürelerine sadece yaşayan hastalarda bakmışlar, her iki sınıflamada da benzer şekilde ABH gelişen hastalarda

daha yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda kritik hastaların YBÜ’de daha kısa sürede hayatlarını kaybetmeleri nedeniyle kalış sürelerini etkileyebileceğini düşünerek, yapılmış diğer çalışmalara benzer şekilde, YBÜ ve hastanede kalış sürelerini hem toplam hasta grubunda hem de yaşayan hasta grubunda değerlendirdik.<sup>18,57</sup> Tüm hasta grubunda AKIN’a göre ABH gelişen hasta grubunun YBÜ ve hastanede kalış süreleri ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksekken, RIFLE’da anlamlı bir farklılık yoktu. Yaşayan hastalarda ise AKIN sınıflamasına göre ABH gelişen hastaların YBÜ ve hastanede kalış süreleri yine benzer şekilde yüksekken, RIFLE sınıflamasında sadece YBÜ’de kalış süresi anlamlı derecede uzun bulundu. Kısa sürede hayatlarını kaybeden hasta sayısının RIFLE sınıflamasına göre ABH gelişen grupta AKIN sınıflamasına göre daha yüksek olması bu farklılığın oluşmasında etkili olmuştur.

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen travma hastaları diğer hasta popülasyonlarına göre bir takım farklılıklar gösterir. Bunların başında; kliniklerinin karmaşıklığı, cerrahi tedavi gerekliliğinin fazlalığı, sıkça görüntüleme yöntemlerinin uygulanması, morbidite ve mortalite oranlarının yüksekliği gelir.<sup>60</sup> Bu sebeplerden dolayı ABH insidansının travma olgularında daha fazla olacağı öngörülebilir ancak yaş, yandaş hastalıklar, travmanın şiddeti vb. faktörler göz ardı edilmemelidir. Travma hastaları üzerinde Bagshaw ve ark.<sup>57</sup> yapmış olduğu retrospektif çok merkezli klinik çalışmada, ABH’yi ilk 24 saate taramışlar ve insidansını %18,1 olarak bulmuşlardır. Bu sürenin ABH gelişimi açısından yeterli bir süre olmayabileceğini ayrıca travma şiddetinin ABH gelişiminde önemli bir etken olduğunu düşünerek, biz hastaları 7 günlük bir zaman diliminde takip ettik ve hastaların travma şiddetlerini detaylıca irdeledik. Travmanın türü ve şiddeti ile ABH gelişme olasılığı arasındaki ilişkiyi karşılaştırmak için, hastaları travma türlerine göre gruplandırdık ve hastaların travma skorlarını (ISS, RTS, TRISS) hesapladık. Akut böbrek hasarı ile travma türü (tekli travma, çoklu travma) ve yeri (kafa, toraks, batin, spinal, ekstremiteler) arasında anlamlı bir ilişki yokken, ABH gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre ISS skorunu yüksek, RTS ve TRISS skorlarını düşük bulduk.

Akut böbrek hasarının etiyolojisi araştırıldığında genel ABH’nin %55-60’ını pre-renal, %35-40’ını intrinsek, < %5’ini post-renal ABH oluşturduğu kabul edilmektedir.<sup>61</sup> Buna karşın YBÜ’de en sık ABH nedenleri arasında geri dönüşümlü sekonder hipoperfüzyona (iskemi) bağlı gelişen intrinsek ABH, sepsis ve nefrotoksinler gelir.<sup>38</sup> Ancak YBÜ’de her zaman ABH nedeni bu durumlarla açıklanamaz. Bu nedenle günümüzde ABH gelişme riskini artırma olasılığı olan birçok farklı etiyolojik faktör klinisyenler tarafından tartışılmaktadır. Yapılan

çalışmalarla birçok etiyolojik faktörün ABH ile ilişkisi araştırılmıştır. Bunlar arasında en kapsamlı çalışmalardan biri Garzotto ve ark.<sup>62</sup> yapmış olduğu çok merkezli taramadır. Yaptıkları taramada; pH, PaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ortalama arteriyel basınç değerlerini ABH gelişen grupta daha düşük bulmuşlar, üre, serum kreatinin ve serum potasyum değerlerini ise yüksek bulmuşlardır. Ayrıca hastalarda vazopressör kullanım oranını ABH gelişen grupta gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek saptamışlardır.

Biz de klinik gözlemlerimiz eşliğinde ABH ile ilişkili olabileceğini düşündüğümüz bazı verileri hasta grubumuzda tarayarak bu etkenler hakkında yorum yapabileme şansı bulduk. Taradığımız 141 hastanın bazal kreatinin değerlerinin genel ortalaması 0,82 mg/dL idi. Bu değeri ABH gelişen grupta gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek bulduk (RIFLE için; 0,91 mg/dL - 0,78 mg/dL, AKIN için; 0,93 mg/dL - 0,75 mg/dL). Birinci gün kreatinin ortalamalarını incelediğimizde de benzer sonuçla karşılaştık. Bu sonuç bize travma sonrası ilk 24 saatin ABH gelişme riski açısından kritik bir süre olduğunu düşündürdü.

Albumin intravasküler ve interstisyel alan arasındaki sıvı dengesini koruyan bir proteindir. Ayrıca serbest radikalleri temizleme, antioksidant ve antienflamatuvar etkileri *invivo* ve *invitro* yapılmış çalışmalarla gösterilmiştir. Bu özellikleri yanında albumin birçok ilacın biyoyararlılığını ve farmakokinetiğini de değiştirebilir. Bu özelliklerinden dolayı son zamanlarda yapılan klinik çalışmalarda hipoalbuminemi ile ABH ve mortalite oranları arasında bir ilişki aranmıştır ancak henüz ABH ile ilişkisi çok net açıklanabilmiş değildir.<sup>63</sup> Taradığımız tüm hastaların ilk albumin değer ortalaması 2,9 gr/dL iken her iki sınıflamada da ABH gelişen grubun albumin değerlerini gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede düşük bulduk. Hastaların takipleri süresince saptanan en düşük albumin değerlerine bakıldığında da benzer sonuçlarla karşılaştık. Bu sonuçlar bize albumin düşüklüğünün ABH gelişme riskini artırabileceğini gösterdi ancak etiyopatogeneze yönelik daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nefrotoksik etkisi kanıtlanmış olan kontrast madde kullanımı, özellikle travma olgularında tanı amaçlı çeşitli görüntüleme tekniklerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yapmış olduğumuz taramada ABH gelişen hasta grubunda kontrast madde kullanım oranını ABH gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Travma olgularında özellikle bazal kreatinin değeri yüksek olan hastalarda, kontrast kullanılan görüntüleme yöntemlerinin seçiminde daha titiz ve dikkatli davranılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Mekanik ventilasyon esnasında torasik basıncın kontrolsüz şekilde artması kalbin preloadını azaltarak kardiyak debinin düşmesine neden olur. Bu durum kritik hastalarda renal

perfüzyonun bozulmasına yol açar. Ayrıca mekanik ventilasyona sekonder akciğerde gelişebilecek biyotravma ve enflamasyona bağlı kana salınan mediyatörlerin ve metabolik bozuklukların böbrekte fonksiyon kaybına neden olabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>36,64</sup> Biz de çalışmamızda ABH gelişen hastaların mekanik ventilasyonda kalış sürelerini ABH gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulduk. Ayrıca mekanik ventilasyon uygulanmayan 14 hastanın hiçbirisinde her iki sınıflamaya göre de ABH gelişmedi.

Kan ve kan ürünleri transfüzyon sonrası vücutta sistemik enflamatuvar yanıt ve sitokin salınımı nedeni ile nefrotoksik etki gösterebilir.<sup>65</sup> Ayrıca kan ve kan ürünlerinin kullanımı, travmanın şiddeti ve hastanın ciddiyetinin bir göstergesi olabilir. Michael ve ark.<sup>66</sup> yaptıkları bir çalışmada kan ve kan ürünü kullanımının ABH gelişen hastalarda gelişmeyen gruba göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda benzer şekilde kan ve kan ürünü kullanma oranını her iki sınıflamada da ABH gelişen grupta gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulduk.

Hastaların cerrahi girişim geçirme oranı %68,1'di ve bu hastaların büyük çoğunluğu ilk 24 saatte cerrahi girişim geçirmişlerdi. İlk etapta düşüncemiz cerrahi girişim geçirmenin ve anestezi almanın ABH riskini artıracak yönündeydi ancak sonuçlara baktığımızda cerrahi geçiren grup ile cerrahi geçirmeyen grup arasında ABH gelişme olasılığı bakımından bir farklılık saptamadık.

Yaptığımız çalışmada 41 hasta RIFLE'a göre, 60 hasta AKIN'a göre ABH tanısı aldı. Her iki sınıflamanın evrelere göre hasta dağılımlarına baktığımızda hastaların büyük kısmının ilk iki evrede yoğunlaştığını görmekteyiz. RIFLE'daki 41 hastadan 11'i risk, 16'sı hasar, 14'ü yetersizlik grubundayken, AKIN'daki 60 hastanın dağılımı 41 hasta evre I, 11 hasta evre II, 8 hasta evre III şeklindeydi. AKIN sınıflamasına göre evre 2 ve evre 3'e giren hasta sayısı RIFLE'a göre daha az çıkmıştır. Bize göre AKIN sınıflaması ileri evrelerde RIFLE sınıflamasına göre daha seçici davranmaktadır. Bu durumun nedeni AKIN sınıflamasında serum kreatinin takibinde önerilen 48 saatlik pencere dilimleridir. Örneğin serum kreatinin değerinde ılımlı şekilde 4-5 gün süresince artış gösteren bir hasta, AKIN sınıflamasında evre II ve III'e giremezken, takipte 7 günlük pencere dilimi önerilen RIFLE sınıflamasına göre ileri evre ABH tanısı almıştır. AKIN ve RIFLE arasındaki bu farklılıktan Haase ve ark.<sup>67</sup> kardiyak cerrahi geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada da bahsetmişler ve RIFLE sınıflamasının serum kreatinin değerindeki hızlı değişime AKIN sınıflaması kadar bağımlı olmadığını vurgulamışlardır.

Hastalarda hesapladığımız skorlar (APACHE II, SOFA, ISS, RTS ve TRISS) ile RIFLE ve AKIN sınıflamalarının alt grupları arasındaki dağılımları incelediğimizde genel olarak anlamlı bir sonuca varamadık. Diğer bir deyişle, ABH’de evre ilerledikçe skorlarda anlamlı bir artış veya azalış ile karşılaşmadık. İstisna bir sonuç, AKIN sınıflamasında evre ilerledikçe SOFA skorlarının anlamlı derecede yükselmesi idi.

Yapılmış çalışmaları incelediğimizde, ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması yanında hastalara ait verilerin mortalite ile olan ilişkilerinin de irdelendiğini gördük.<sup>59,68,69</sup> Biz de çalışmaya dahil ettiğimiz 141 hastanın demografik ve klinik verilerini yaşayan ve ölen hasta gruplarında karşılaştırdık. Literatüre benzer şekilde yaş, APACHE II, SOFA, RTS, TRISS skorlarını ve hastanede kalış sürelerini ölen hasta grubunda yaşayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, ISS skorunu ise düşük bulduk.

RIFLE ve AKIN sınıflamalarının alt gruplarına göre dağılımları dikkate alındığında ABH’nin şiddeti ile mortalite oranları arasında istatistiksel olarak önemli derecede yükselen bir korelasyon olduğunu saptadık. Özetle, RIFLE ve AKIN ile tanısı konulan ABH’nin kendisi kadar evresindeki artışın da hastaların mortalite ve morbidite düzeylerini ciddi anlamda arttırdığı ve prediktif güçlerinin yüksek olduğu kanısına vardık.

RIFLE ve AKIN kriterlerini ABH gelişen hasta gruplarını dikkate alarak kendi aralarında karşılaştırdığımızda ise; ABH insidansında bir farklılık oluşmasına rağmen yaş, APACHE II ve SOFA skorları, YBÜ ve hastanede kalış süreleri, YBÜ ve hastane mortaliteleri bakımından istatistiksel olarak birbirlerine bir üstünlük sağlamadıklarını gördük. Yapılan çalışmaların birçoğunda AKIN kriterlerine göre ABH insidansının RIFLE kriterlerine göre daha yüksek olduğu ancak mortalite oranlarının eşit olduğu yönünde benzer sonuçlar bildirilmiştir.<sup>33,67-69</sup>

Hastalarda bu iki sınıflama sistemini iki yıla yakın bir süre kullandık ve klinik gözlemlerimize dayanarak olumlu veya olumsuz bazı yönleri hakkında fikir sahibi olduk. AKIN sınıflamasının RIFLE’ye göre klinik kullanımının daha kolay ve daha pratik olduğunu düşünmekteyiz. Bunun nedenleri, öncelikle AKIN sınıflamasında geriye dönük sadece 48 saat önceki kreatinin değerlerine ihtiyaç duyulması, bir diğeri ise rakamla yapılmış bir evrelemenin harflerle yapılmış bir sınıflamaya göre daha anlaşılır olmasıdır.

## 6. SONUÇ

Serum kreatinin, yarım yüzyılı aşkın bir süredir fonksiyonu ve sınırları iyi bilinen ve en sık kullanılan böbrek biyobelirtecidir. Ancak unutulmaması gereken nokta, serum kreatinin değerinde anlamlı bir artış demek böbreğin filtrasyon hızında en az %50 oranında bir azalma olması demektir. Aslında serum kreatinin artışı böbrek yetersizliğinin değil, böbreğin fonksiyon kaybının bir göstergesidir. RIFLE ve AKIN sınıflamalarının asıl hedefi de serum kreatinin değerindeki bu artışlardan anlamlı klinik sonuçlar çıkarmaktır.

Bu çalışmada, her iki sınıflamaya göre de ABH tanısı alan hastaların klinik sonuçlarının ve prognozlarının ABH gelişmeyen hastalara göre daha kötü olduğu tespit edildi. Her iki sınıflama da APACHE II ve SOFA gibi yoğun bakımlarda rutin kullanıma giren skorlama sistemleri ile paralel olarak hastaların mortalite ve morbiditeleri hakkında doğru öngörü sağlayabilmekteydi. Yapılan alt grup analizlerinde de akut böbrek hasarının ciddiyeti ile klinik sonuçların uyumlu olduğu ve mortalitenin gittikçe arttığı görüldü.

Çalışmamızda ABH insidansı AKIN kriterleri ile RIFLE kriterlerine göre daha yüksekti. Yoğun bakımlarda yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında travma hastalarında ABH gelişme riskinin genel yoğun bakım hastalarına göre daha yüksek olduğu görüldü. Yaş ve travmanın şiddeti arttıkça ABH gelişme riski de artmaktaydı. Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri ve mortalite oranları da yükselmekteydi.

Hem RIFLE hem de AKIN sınıflamasına göre ABH gelişen hastalarda radyolojik görüntüleme sırasında kontrast madde kullanımı, tedavi sırasında kan ve kan ürünlerinin replasmanı ve ortalama mekanik ventilasyon günü ABH gelişmeyen gruba göre daha fazlaydı.

İki sınıflamayı ABH gelişen hastaları dikkate alarak kendi aralarında karşılaştırdığımızda; klinik sonuçların çoğu ve prognoz ile ilgili prediktif güçleri arasında anlamlı bir fark saptamadık. Ancak bazı klinik parametrelerde AKIN sınıflamasının RIFLE sınıflamasına göre daha hassas olduğunu bulduk. Klinik kullanım açısından da AKIN sınıflamasının RIFLE sınıflamasına göre daha pratik ve kullanışlı olduğunu gördük.

Hem RIFLE hem de AKIN kriterlerinin yoğun bakıma yatırılan travma hastalarında akut böbrek hasarının erken tanınması ve sınıflanması için kullanılabilecek basit ve kolaylıkla uygulanabilen ölçütler olduğunu düşünmekteyiz. Bu sınıflamaların rutin kullanıma girmesi ile hastalarda akut böbrek hasarı daha erken tanınabilecek ve önlemlerin akut böbrek yetersizliği gelişmeden alınması sağlanabilecektir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Cruz DN, Bagshaw SM, Ronco C, Ricci Z. Acute kidney injury: classification and staging. *Contributions to nephrology*. 2010;164:24-32.
2. Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contributions to nephrology*. 2007;156:32-38.
3. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN--time for reappraisal. *Crit Care*. 2009;13(3):211.
4. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Current opinion in critical care*. Dec 2002;8(6):509-514.
5. Clinical Anatomy By Regions In: Snell RS, ed. *Urinary Tract Kidneys* 8ed. Philadelphia Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008:261-266.
6. Urinary System In: Mckinley M, O'Loughlin VD, eds. *Human Anatomy*. 2 ed. New York: McGraw-Hill; 2008:814-825.
7. The Body Fluids and Kidney In: Guyton CA, Hall JE, eds. *Textbook of Medical Physiology*. 11 ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2006:291-364.
8. The kidneys and the regulation of the internal environment In: Pocock G, Richards CD, eds. *Human Physiology: The Basis of Medicine*. 3 ed. London: Oxford University Press; 2006:347-374.
9. Alpers CE, Fogo AB. The kidney and its Collecting System In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN, eds. *Robbins Basic Pathology*: Saunders/Elsevier; 2007:541-573.
10. Ix JH, Parker BD. Renal Disease In: McPhee SJ, Hammer GD, eds. *Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine*. 5 ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2006:382-405.
11. Bellomo R. Acute renal failure In: Bersten AD, Soni N, eds. *Oh's Intensive care manual* 6ed. Philadelphia: Elsevier; 2009:509-515.
12. Bellomo R, Ronco C. Acute renal failure In: Albert RK, Slutsky A, Ranieri VM, Takala J, Torres A, eds. *Clinical critical care medicine* Philadelphia: Mosby Elsevier 2006:475-488.
13. Yaqoob MM. Acute Renal Failure (ARF) / Acute Kidney Injury (AKI) In: Kumar P, Clark M, eds. *Clinical Medicine* 7ed. Toronto: Saunders Elsevier; 2009:619-641.
14. Montague J, Abramov K. Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. In: Irwin RS, Rippe JM, eds. *Intensive Care Medicine*: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:867-890.
15. Karajala V, Kellum J. Definition and classification of acute kidney injury. In: Jörres A, Ronco C, Kellum J, eds. *Management of acute kidney problems*. Berlin Heidelberg: Springer; 2010:3-10.
16. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *The American journal of medicine*. Feb 1983;74(2):243-248.
17. Dawson JL. Acute post-operative renal failure in obstructive jaundice. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. Mar 1968;42(3):163-181.
18. Englberger L, Suri RM, Li Z, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(1):R16.
19. McMurray SD, Luft FC, Maxwell DR, et al. Prevailing patterns and predictor variables in patients with acute tubular necrosis. *Archives of internal medicine*. Jun 1978;138(6):950-955.

20. Schrier RW, Bansal S, Wang W. Acute Kidney Injury in Sepsis. In: Jörres A, Ronco C, Kellum JA, eds. *Management of acute kidney problems*. Berlin Heidelberg Springer; 2010:271-278.
21. Gomes E, Antunes R, Dias C, Araujo R, Costa-Pereira A. Acute kidney injury in severe trauma assessed by RIFLE criteria: a common feature without implications on mortality? *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2010;18:1.
22. Beitland S, Moen H, Os I. Acute kidney injury with renal replacement therapy in trauma patients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. Aug 2010;54(7):833-840.
23. Margulies KB, Hildebrand FL, Heublein DM, Burnett JC, Jr. Radiocontrast increases plasma and urinary endothelin. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. Nov 1991;2(5):1041-1045.
24. Maharaj B, Leary WP. Strategies for reducing aminoglycoside toxicity. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. Jan 23 1988;73(2):72-74.
25. Prowle JR, Bellomo R. Acute Kidney Injury: Specific Interventions and Drugs. In: Jörres A, Ronco C, Kellum JA, eds. *Management of acute kidney problems*. Berlin Heidelberg Springer; 2010:232-238.
26. Honda N. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney international*. Jun 1983;23(6):888-898.
27. Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ*. Aug 26 2006;333(7565):420.
28. Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz H, Verho M, Esnault VL. High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. Sep 2004;44(3):402-409.
29. Suresh. M, K. F. Principles of Extracorporeal Therapy: Haemodialysis, Haemofiltration and Haemodiafiltration In: Jörres A, Ronco C, Kellum JA, eds. *Management of acute kidney problems*. Berlin Heidelberg Springer; 2010:481-489.
30. Oral M, Turha SÇ. Renal replasman tedavisi sürekli mi aralıklı mı uygulanmalı? *Türk yoğun bakım derneği dergisi* 2010;8(11):18-27.
31. Dikmen Y. Renal replasman tedavisi: ne zaman, nasıl, nereye kadar? *Türk yoğun bakım derneği dergisi* 2010;8(11):18-27.
32. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood purification*. 2010;29(3):300-307.
33. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. May 2008;23(5):1569-1574.
34. Hoste EAJ, Kellum JA. Incidence, Classification, and Outcomes of Acute Kidney Injury. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, eds. *Acute Kidney Injury*. Vol 156. Basel (Switzerland): Karger; 2007:32-38.
35. Eknayan G. Emergence of the concept of acute renal failure. *American journal of nephrology*. Jul 2002;22(2-3):225-230.
36. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. Aug 2004;8(4):R204-212.

37. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
38. Gopaluni S, Lines S, Lewington AJP. Acute kidney injury in the critically ill patient. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2010;21:60-64.
39. Çakar N, Şentürk E. Akut böbrek hasarında yeni evreleme sistemleri ve erken tanı göstergeleri. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2010;8(11):1-6.
40. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive care medicine*. Oct 2009;35(10):1692-1702.
41. Anderson RJ. Chronic renal failure definition and prevalence. In: Parrillo JE, Dellinger RP, eds. *Critical Care Medicine Principles of Diagnosis and Management in the Adult* Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007:741-764.
42. McIlroy DR, Wagener G, Lee HT. Biomarkers of Acute Kidney Injury. *Clinical Concepts and Commentary* 2010;112(4):998-1004.
43. Lean Body Weight Charts. In: Paw H, Shulman R, eds. *Handbook of Drugs in Intensive Care*. 4 ed. United States of America, New York: Cambridge University Press; 2010:298-299.
44. Guitard J, Cointault O, Kamar N, et al. Acute renal failure following liver transplantation with induction therapy. *Clinical nephrology*. Feb 2006;65(2):103-112.
45. Heringlake M, Knappe M, Vargas Hein O, et al. Renal dysfunction according to the ADQI-RIFLE system and clinical practice patterns after cardiac surgery in Germany. *Minerva anesthesiologica*. Jul-Aug 2006;72(7-8):645-654.
46. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Critical care medicine*. Jul 2006;34(7):1913-1917.
47. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*. Mar 16 1999;130(6):461-470.
48. The ICU Book. In: Marino PL, ed. *Clinical Scoring Systems*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:999-1004.
49. Boyd CR, Tolson MA. Accuracy and relationship of mechanisms of injury, trauma score, and injury severity score in identifying major trauma. *American journal of surgery*. May 1987;153(5):448, 514.
50. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *The Journal of trauma*. May 1989;29(5):623-629.
51. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score. *The Journal of trauma*. Apr 1987;27(4):370-378.
52. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. The concept of acute kidney injury and the RIFLE criteria. *Contributions to nephrology*. 2007;156:10-16.
53. Yap SC, Lee HT. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence. *Anesthesiology*. May 2012;116(5):1139-1148.
54. Kellum JA. Acute kidney injury. *Critical care medicine*. Apr 2008;36(4 Suppl):S141-145.
55. Ala-Kokko T, Ohtonen P, Laurila J, Martikainen M, Kaukoranta P. Development of renal failure during the initial 24 h of intensive care unit stay correlates with hospital mortality in trauma patients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. Aug 2006;50(7):828-832.

56. Plurad D, Brown C, Chan L, Demetriades D, Rhee P. Emergency department hypotension is not an independent risk factor for post-traumatic acute renal dysfunction. *The Journal of trauma*. Nov 2006;61(5):1120-1127; discussion 1127-1128.
57. Bagshaw SM, George C, Gibney RT, Bellomo R. A multi-center evaluation of early acute kidney injury in critically ill trauma patients. *Renal failure*. 2008;30(6):581-589.
58. Schusterschitz N, Joannidis M. Predictive capacity of severity scoring systems in the ICU. *Contributions to nephrology*. 2007;156:92-100.
59. Park WY, Hwang EA, Jang MH, Park SB, Kim HC. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the intensive care units. *The Korean journal of internal medicine*. Jun 2010;25(2):181-187.
60. Meier J, Habler O. [The polytrauma patient in the intensive care unit]. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS*. Oct 2007;42(10):724-730.
61. Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla--its implications for disease. *The New England journal of medicine*. Mar 9 1995;332(10):647-655.
62. Garzotto F, Piccinni P, Cruz D, et al. RIFLE-based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter Italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood purification*. 2011;31(1-3):159-171.
63. Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive care medicine*. Oct 2010;36(10):1657-1665.
64. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plotz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Critical care medicine*. Jun 2005;33(6):1408-1415.
65. Gosling P. The cellular, immune, and metabolic response to trauma. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. Feb 1998;35(1):59-112.
66. Shashaty MG, Meyer NJ, Localio AR, et al. African American race, obesity, and blood product transfusion are risk factors for acute kidney injury in critically ill trauma patients. *Journal of critical care*. May 15 2012.
67. Haase M, Bellomo R, Matalanis G, Calzavacca P, Dragun D, Haase-Fielitz A. A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a prospective cohort study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Dec 2009;138(6):1370-1376.
68. Kim WY, Huh JW, Lim CM, Koh Y, Hong SB. A Comparison of Acute Kidney Injury Classifications in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *The American journal of the medical sciences*. Jan 18 2012.
69. Chang CH, Lin CY, Tian YC, et al. Acute kidney injury classification: comparison of AKIN and RIFLE criteria. *Shock*. Mar 2010;33(3):247-252.