

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ
GELİŞEN HASTALARDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. CİHAT BURAK SAYIN

Ankara 2005

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ
GELİŞEN HASTALARDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. CİHAT BURAK SAYIN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. SİREN SEZER

Ankara 2005

*Sağladığı imkanlar için Başkent Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Mehmet Haberal'a,
İç Hastalıkları eğitimindeki desteklerinden dolayı Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanı
Prof. Dr. Haldun Müderrisoğlu'na,
İç Hastalıkları eğitimindeki katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve
Nefroloji Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. F. Nurhan Özdemir'e,
Tez çalışmalarımda destek, yardım ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Siren Sezer'e,
Tezimin bu aşamaya gelmesinde görüş ve yardımlarını esirgemeyen Dr. Zübeyde Arat,
Dr. Rengin Elsürer, Dr. Öykü Gülmez, Dr. Ayşe Bilgiç, Dr. Beril Akman'a,
Asistanlık dönemim boyunca arkadaşlıklarını ve zamanını benimle paylaşan tüm çalışma
arkadaşlarıma,
Bana verdikleri büyük emek ve sevgileri için ailem Nesrin Sayın, Gökmen Sayın ve
Ahmet Süha Sayın'a,
Destegini ve sevgisini daima yanımda hissettiğim eşim Dr. Aslıhan Sayın'a
Yürekten teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. C. Burak Sayın
Ankara 2005*

ÖZET

Yoğun Bakım Ünitesine Akut Böbrek Yetmezliği Gelişen Hastalarda Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

Akut böbrek yetmezliği, saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablodur. ABY, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda, kritik tabloya %5-20 oranında eşlik etmekte ve sıklıkla “çoklu organ yetmezliği sendromunun” bir parçası olarak yer almakta, mortalite oranı ise % 35–65 arasında değişmektedir. Sağkalan hastalarda, kronik renal replasman tedavisi ihtiyacı yalnızca % 5 oranında görülmektedir. Bu nedenle, bu hastalarda temel amaç, uygun koruyucu tedavi stratejileriyle ve eğer gerekirse uygun ve etkili renal replasman tedavisi ile bu hastalarda gelişebilecek üremik komplikasyonların önlenmesidir. Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’ne akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran veya hastaneye yattıktan sonraki dönemde ABY gelişen, ve yoğun bakım ünitesinde yatan toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların ABY tanı kriteri olarak, bazal kreatinin düzeyinin, en az %50 oranında yada 0,5 mg/dL ve üzerinde artış göstermesi öngörüldü. ABY tanısıyla yatırılan hastaların yatırıldığı günden itibaren, herhangi bir nedenle hastaneye yatıp hastanede ABY gelişen hastaların ise ABY tanısı aldığı günden itibaren prospektif takipleri yapıldı.

ABY tanısıyla takibe alınan hastaların; hastaneye yattığı gün, ABY tanısı aldığı gün, ABY tanısı aldıktan sonraki 24, 48, 72. saatler ve (gerçekleşirse) taburcu olduğu günlerdeki; vital bulguları, BUN, kreatinin, albumin, prealbumin, total kolesterol, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, trombosit, C-reaktif protein, arteriyel kan gazında pH ve HCO₃, protrombin zamanı ve INR, fibrinojen, antitrombin III, d-dimer, fibrin yıkım ürünleri kaydedildi. Ayrıca, hastaların, beslenme tipi, taze donmuş plazma tedavisi ihtiyacı, ABY tipi, hemodiyaliz ihtiyacı, tipi, süresi ve sayısı, ABY öncesi ve sonrası kullandığı nefrotoksik ilaçlar, dozu ve süresi, kontrast maruziyeti, yoğun bakım ünitesine yatış sebebi, yatış süresi değerlendirildi.

Yapılan çalışmada, 50 akut böbrek yetmezliği olan hasta değerlendirildi. İyileşmesi (*recovery*) gerçekleşen hastalar 29 kişiye (% 58), diyalize bağımlı yaşam süren hastalar 5 (% 10), eksitus olan hastalar ise 16 kişi (% 32) bulundu. Yoğun bakım ünitesine yatış nedeni sepsis olanlar ve yoğun bakım ünitesinde yattığı dönemde sepsis gelişen hastalarda mortalite oranı, diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Sırasıyla P=0,02 ve P=0,000). Bu sonuçlar, sepsisin ABY olan hastalarda en önemli ölüm nedenlerinden biri olduğunu destekler nitelikteydi. Oligürik ve diyaliz ihtiyacı olan hastalarda, mortalitenin istatistiksel olarak çok daha yüksek oranda olduğunu saptadık. (Sırasıyla P=0,000 ve P=0,000). Bulgular, oligürik olmayan ve diyaliz ihtiyacı göstermeyen hastalarda ABY seyrinin daha selim olduğunu destekler nitelikteydi. ABY gelişimiyle diyalize başlama tarihi arasındaki süre ve toplam hastanede yatış süresinin mortaliteyle bir korelasyonu saptanmadı. ABY geliştiği günde ise hastaların kan beyaz küre sayısının yüksek olmasının (P=0,01) mortaliteyle istatistiksel ilişkili olduğu bulundu.

Bu bulgular ışığında, akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda, mortalite prediktörleri belirlenmeye çalışıldı. Sepsis ve çoklu organ yetmezliğinin eşlik ettiği ABY hastalarındaki yüksek mortalite oranları göz önüne alınarak, bu hastalarda yeni gelişmekte olan tedavi stratejilerinin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: ABY, Mortalite, Sepsis, Prognoz

ABSTRACT

Factors Effecting Mortality in Acute Renal Failure Patients in Intensive Care Unit

Acute renal failure (ARF) is a syndrome characterized by deterioration of renal function and decrease in glomerular filtration rate (GFR) in hours to days. ARF, specially seen in patients in intensive care unit (ICU) generally as a part of “multi-organ failure syndrome” with a percentage of 5-20%, and mortality rate of 35-60%. For survivors, renal replacement treatment is required for only 5%. For this reason, the main aim in these patients is to prevent uremic complications with suitable preventive therapy strategies and with suitable and effective renal replacement therapy if needed.

For this study, a sample of 50 patients, who admitted to Başkent University Hospital with diagnose of ARF, or who developed ARF in ICU after hospitalization were included. For ARF diagnose, a basal creatinin level higher than a least 50% or an increase higher than 0,5 mg/dL was considered. For patients diagnosed with ARF at the administration a follow-up was carried from the first day, and for patients who developed ARF during hospitalization, a follow-up was carried from the beginning of ARF. All the required data was collected prospectively.

For all the 50 patients, vital signs, BUN, Creatinin, albumin, prealbumin, total cholesterol, hemoglobin, hematocrit, white blood cell, platelet, C-reactive protein, arterial PH and HCO₃, prothrombin time, INR, antithrombin III, d-dimer, fibrin destroy product levels were recorded at admission, hospitalization day, ARF diagnose day, and 24th, 48th and 72nd hours after ARF diagnose. In addition, type of feeding, TDP need, ARF type, haemodialysis requirement, type, time and duration, drugs used before and after ARF diagnose, the reasons for staying in ICU and hospitalization duration for all these patients were recorded.

Statistical analysis was made for all these 50 patients. 29 patients (58%) were grouped under the heading “recovery” for they lead a life without haemodialysis need, 5 patients (10%) were grouped as “patients who require haemodialysis for a life-time” and 16 patients (32%) were grouped under the heading “exitus”. The mortality rate of patients whose reason for admission to ICU was sepsis and patients who were diagnosed with sepsis during their ICU stay, was higher than other groups and these differences were statistically significant ($p=0.003$ and $p=0.000$, respectively). These results supported the importance of sepsis as a reason of mortality in ARF patients. The patients who were oliguric and who needed dialysis had a mortality rate higher than patients who were non-oliguric and who did not require dialysis and these results were also statistically significant ($p=0.000$ and $p=0.000$, respectively). These results showed that in patients who were non-oliguric and who did not require dialysis, ARF seems to have a benign course. A higher WBC count at the day of ARF development significantly increased the mortality rate ($p=0.005$).

With the lightening of these results, mortality factors for the development of ARF were tried to be identified. As the high mortality rates of ARF patients with sepsis and multi-organ failure visualized, we think that the use of new treatment strategies for these patients would be helpful.

Key words: ARF, Mortality, Sepsis, Prognosis

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Akut böbrek yetmezliği tanımı, belirti ve bulguları	
2.2 Fizik Muayene ve Laboratuvar bulguları	
2.3 Sınıflama ve Etyoloji	
2.3.1 Prerenal azotemi	
2.3.2 Postrenal azotemi	
2.3.3 İntrensek renal yetmezlik	
2.3.3.1 Akut tubuler nekroz	
2.3.3.2 Tubulointerstisyel nefrit	
2.3.3.3 Glomerulonefrit	
2.4 Tedavi	
2.4.1 Önleme ve diyaliz dışı tedaviler	
2.4.2 Destek tedavisi	
2.4.3 Renal replasman tedavisi	
2.5 Prognoz	
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	19
3.1 Çalışma grubu	
3.2 Çalışma verileri	
3.3 İstatistiksel değerlendirme	
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR.....	44
7. KAYNAKLAR.....	

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek yetmezliği (ABY), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablo olup, tanımında çeşitli farklılıklar olmakla birlikte, serum kreatinin düzeyinin; bazal düzeyin en az %50 oranında, veya 0,5 mg/dL'nin üzerinde artış göstermesi olarak tanımlanabilir (1). Akut böbrek yetmezliği, oldukça sık görülen bir komplikasyondur ve hastaneye yatan hastalarda görülme oranı % 2-5'ken, kardiyopulmoner *by-pass* cerrahisi yapılan hastalarda bu oran % 4-15'e kadar yükselmektedir (2). Günümüzde, ABY gelişme sıklığının bu derece yüksek olması ve ABY gelişen hastalarda görülen yüksek iyileşme oranları, potansiyel olarak düzeltilebilir olan bu soruna karşı ilgiyi artırmaktadır. İngiltere'de yapılmış olan bir araştırmada, ABY gelişme insidansı; yıllık, milyonda 486-620 yeni vaka olarak belirtilmiştir (3).

ABY, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda, kritik tabloya %5-20 oranında eşlik etmekte ve sıklıkla "çoklu organ yetmezliği sendromunun" bir parçası olarak yer almakta, mortalite oranı ise % 35-65 arasında değişmektedir (4). Aksine, eşlik eden ciddi bir hastalık olmadığı takdirde, böbrek fonksiyonlarında düzelme ile sonuçlanabilirken; sağkalan hastalarda, kronik renal replasman tedavisi ihtiyacı yalnızca % 5 oranında görülmektedir. Bu nedenle, bu hastalarda temel amaç, uygun koruyucu tedavi stratejileriyle ve eğer gerekirse uygun ve etkili renal replasman tedavisi ile bu hastalarda gelişebilecek üremik komplikasyonların önlenmesidir (5).

ABY gelişiminde olduğu gibi, prognozunda da etkili birçok faktör vardır ve bunlardan moleküler düzeyde olanların bir kısmı aydınlatılabilmektedir. Renal fonksiyonların düzelmesinde peptid yapılı büyüme faktörlerinin; özellikle insulin-benzeri büyüme faktörü-1, hepatosit büyüme faktörü, kemik morfojenik proteini-7'nin hayvan modellerinde etkileri kanıtlanmıştır (6). Akut böbrek yetmezliğinde, prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi, gelecekte bu klinik sorunun tedavisinde yeni yaklaşımlara ışık tutacak ve belki de mortalite ve morbidite oranlarında azalma sağlayacaktır. Kök hücre tedavileri de umut verici sonuçlar vermektedir (7, 8).

Çalışmamızda, hastanemize akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran ve hastaneye yattıktan sonraki dönemde ABY gelişmesi sonucu yoğun bakım ünitesinde izlenen toplam 50 hastanın prospektif takiplerini yaparak; hastaneye yatış öncesinde

kullandıkları ilaçlar, komorbid durum, yatış sırasındaki, ABY geliştiği tarihteki ve takip eden dönemdeki vital bulguları, laboratuvar parametreleri, kullandığı ilaç tedavileri, varsa renal replasman tedavisi ihtiyacı ve süresi, beslenme desteği ve taze donmuş plazma kullanımını içeren parametreleri değerlendirerek, ABY gelişen hastaların prognozu üzerinde etkili olabilecek faktörleri ortaya koymayı ve bu sorunun tedavisinde yeni açılımlara katkıda bulunabilmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TANIMI, BELİRTİ ve BULGULARI

Akut böbrek yetmezliği (ABY), saatler-günler içinde böbrek işlevlerinin bozulmasıyla ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablodur. Tanımında çeşitli farklılıklar olmakla birlikte; serum kreatinin düzeyinin; bazal düzeyin en az %50'si oranında, veya 0,5 mg/dL'nin üzerinde artış göstermesi olarak tanımlanabilir (1).

Akut böbrek yetmezliğinde; böbrek işlevlerinin bozulması sonucunda, atılamayan metabolik ürünlerin serum düzeylerinin artmasıyla karakterize olan tabloya, *üremi* adı verilir. Üremi gelişen bir hastada meydana gelen başlıca belirti ve bulgular; pulmoner ödem, hiponatremi, hiperkalemi, asidoz, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, iştahsızlık, bulantı, kusma olarak sıralanabilir (1). Üremik tablo, tüm sistemleri etkilemektedir. Bozulan kalsiyum, fosfor metabolizması ve sekonder hiperparatiroidi sonucunda kemik metabolizması bozuklukları gelişmektedir. Hematolojik anormallikler, anemi, bozulmuş hemostaz, enfeksiyona yatkınlık şeklinde kendini göstermektedir. Üremi, ayrıca, sinir-kas-iskelet sistemi bulguları, gastroenterolojik ve endokrinolojik sorunlarla karşımıza çıkabilmektedir (9).

ABY, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda, kritik tabloya %5-20 oranında eşlik etmekte ve sıklıkla “çoklu organ yetmezliği sendromunun” bir parçası olarak yer almakta, mortalite oranı ise % 35–65 arasında değişmektedir (4). Aksine, eşlik eden ciddi bir hastalık olmadığı takdirde, böbrek fonksiyonlarında düzelme ile sonuçlanabilirken; sağkalan hastalarda, kronik renal replasman tedavisi ihtiyacı yalnızca % 5 oranında görülmektedir. Bu nedenle, bu hastalarda temel amaç; uygun koruyucu tedavi stratejileriyle ve eğer gerekirse uygun ve etkili renal replasman tedavisi ile bu hastalarda gelişebilecek üremik komplikasyonların önlenmesidir (5).

2.2 FİZİK MUAYENE ve LABORATUVAR BULGULARI

Akut böbrek yetmezliği belirtileri geliştiğinde, belirtiler sıklıkla azotemiye bağlıdır. Bulantı, kusma, halsizlik ve algıda bozukluk görülebilir. Hipertansiyon nadir görülse de, sıvı hemostazı sıklıkla bozulmuştur. Prerenal ABY'de hipovolemi görülebilirken, intrinsek ve post renal ABY'de hipervolemi gelişmektedir. Azotemiye bağlı perikardiyal effüzyon oluşabilir ve oskültasyonda sürtünme sesi duyulabilir. Effüzyonlar, kardiyak tamponada

ilerleyebilir. Kardiyak aritmiler, sıklıkla hiperpotasemiye bağlıdır. Akciğer muayenesinde de hipervolemiye bağlı raller duyulabilir. Nonspesifik diffüz ağrı, ileus ve trombosit işlev bozukluğuna bağlı kanamalar görülebilir. Nörolojik muayenede, konfüzyon ve asteriksiz bulunabilir. Eğer ABY uygun şekilde tedavi edilmezse, sıvı ve elektrolit bozukluklarına bağlı pareteziler, fosfat retansiyonuna ikincil hipokalsemi görülebilir.

Başlıca laboratuvar bulguları artmış serum BUN ve serum kreatinin düzeyleridir. Potasyum atılımındaki bozukluğa bağlı hiperpotasemi saptanabilir. Organik asid klirensinin azalmasına bağlı olarak anyon açığı ile seyreden metabolik asidoz sıklıkla görülür. Fosfor, hasarlı tübül epitellerinden salınmadığı için, artmış hücresel katabolizmanın da etkisiyle, hiperfosfatemi gelişir. Hipokalsemi, metastatik kalsiyum-fosfor depolanmasına bağlı olabilir ki, bu durumda kalsiyum ile fosforun çarpımı 70 mg/dL'nin üzerindedir. Azalmış eritropoietin yapımına bağlı olarak anemi gelişebilirken, eş zamanlı trombosit işlev bozukluğu tipiktir (10).

2.3 SINIFLAMA VE ETYOLOJİ

ABY'li bir hastaya yaklaşımda, altta yatan nedeni aydınlatmak önemlidir (1). ABY başlıca 3 kategoride sınıflanabilir: (1) *prerenal azotemi*, (2) *intrensek renal bozukluk* ve (3) *postrenal azotemi*.

2.3.1 Prerenal azotemi:

ABY'nin en sık görülen nedenidir ve % 40-80 sıklıkta olduğu düşünülmektedir. Altta yatan sebep renal hipoperfüzyondur. Renal hipoperfüzyon halinde, başlangıçta, renal dokuda bir hasar olmadığı için, eğer renal kan akımı hızla düzeltilebilirse, renal parankim hasarının oluşmasının önüne geçilebilir ve böbrek yetmezliği geri döndürülebilir. Fakat, renal hipoperfüzyon sürerse, renal iskemi ve buna bağlı intrensek renal hasar gelişimi kaçınılmazdır (11).

Renal perfüzyondaki azalmanın başlıca 3 sebebi olabilir: Bunlar; **intravasküler hacimde azalma olması, vasküler rezistansta gelişen değişiklikler ve düşük kardiyak atım** olarak sıralanabilir (12).

Hacim kaybının nedenleri arasında, hemoraji, gastrointestinal sistem kayıpları, dehidratasyon, aşırı diürez, ekstravasküler boşluğa sekestrasyon, pankreatit, yanıklar, travma ve peritonit sayılabilir (11). Sistemik vasküler rezistanstaki değişiklikler, sepsis,

anaflaksi, anestezi ve ardyükü azaltan ilaçlara bağlı olarak gelişebilir. ACE inhibitörü grubu ilaçlar, efferent arteriolar konstrüksiyonunu afferent arteriyollerden bağımsız olarak korumaktadırlar ve bunun sonucunda glomerular filtrasyon oranı (GFR) düşmektedir. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar ise, prostaglandinlerin etkilerini engelleyerek afferent arteriyollerin vasodilatasyonuna neden olurlar (13). Bu nedenle, siroz ve kalp yetmezliği gibi durumlarda renal kan akımını artırmak amacıyla gelişen prostaglandin miktarındaki artışa engel olduklarından, böbrek işlevlerinde kötüye gidişe katkıda bulunmaktadır. Epinefrin, norepinefrin, yüksek doz dopamin, anestezik ajanlar ve siklosporinin de renal vasokonstrüksiyona yol açan etkileri bilinmektedir (14). Renal arter stenozu da artmış rezistans ve renal perfüzyonda azalmaya yol açmaktadır. Özellikle, bilateral renal arter stenozu olan hastalarda ve soliter böbreği olup renal arter stenozu olan hastalarda, ACE inhibitörü ve Anjiotensin II reseptör blokleri grubu ilaç kullanımıyla, akut böbrek yetmezliği oranları % 38'e kadar yükselebilmektedir (29).

Düşük kardiyak atım, düşük efektif renal arteriyel kan akımıyla sonuçlanan bir durumdur. Bu tablonun nedenleri arasında, kardiyojenik şok, konjestif kalp yetmezliği, perikardial tamponad ve pulmoner emboli yer almaktadır. Kardiyak aritmiler ve kapak hastalıkları da kardiyak atımda azalmaya neden olabilir. Özellikle yoğun bakım ünitesinde pozitif basınçlı ventilasyona maruz kalan hastalarda, venöz dönüşteki azalmaya bağlı olarak, kardiyak atımda azalma söz konusudur.

GFR'nin ani olarak düştüğü durumlarda, ABY'nin prerenal nedenlere mi, yoksa intrinsek renal nedenlere mi bağlı geliştiğini ayırt etmek, tedavi yaklaşımı açısından oldukça önemlidir. Öykü ve fizik muayenenin yanısıra, idrar analizi yardımcı olabilir. Prerenal azotemide görülen, henüz hasarlanmamış tübüllerden gerçekleşen artmış üre reabsorpsiyonuna bağlı BUN/Kreatinin oranının 20:1'in üzerinde bulunması prerenal sebebi destekleyicidir. Oligürik hastalarda, bir diğer faydalı indeks, fraksiyone sodyum atılımıdır (FENa). GFR'deki azalma sonrası, eğer intrinsek tübüler disfonksiyon yoksa, böbreklerden hızla su ve sodyum reabsorpsiyonu gelişir ki, bunun sonucu olarak, prerenal azotemili hastalarda, FENa'nın %1'in altına düştüğü gözlenir. FENa aşığıdaki formülle hesaplanabilir:

$$FENa = \frac{\text{İdrar Sodyum} / \text{Plazma Sodyum}}{\text{}} \times \% 100$$

İdrar Kreatinin / Plazma Kreatinin

Bu formülün oligürik durumlarda (idrar çıkışı < 500 mL/24 saat) olduğu durumlarda kullanılması daha uygundur, çünkü oligürik olmayan durumlarda böbreklerden su ve sodyum reabsorpsiyonu bu denli hızlı olmayabilir. Diüretikler de sodyum atılımını artırarak yanlış sonuçlara neden olabilirler. Bu nedenle, diüretik kullanımını takip eden 12-24 saat içinde FE_{Na} hesaplanması önerilmemektedir. Ayrıca intrinsek bir ABY nedeni olan glomerulonefrit gelişmesinde de FE_{Na} düşük bulunabilir.

Prerenal azoteminin tedavisi, hemen daima alta yatan bozukluğun tedavisini içerir, ayrıca; övoleminin sağlanması, serum potasyumunun yakın takibi, nefrotoksik ilaçlardan uzak durulması tedavide dikkat edilmesi gereken diğer önemli noktalardır. Volüm durumu, ilaç kullanımı, kardiyak fonksiyon değerlendirmesi dikkatle yapılmalıdır (1).

Renal hipoperfüzyona yol açan böbrek dışı etkenlerin düzeltilmesi halinde, prerenal azotemi de düzeltilebilmektedir. Aksi halde, uzun süreli renal hipoperfüzyonun iskemik akut tübüler nekrozla sonuçlanması kaçınılmazdır (1).

2.3.2 Postrenal azotemi:

ABY'nin en az sıklıkta görülen formu olup, vakaların %5-10'undan sorumludur, fakat tespiti halinde yüksek oranda böbrek fonksiyonlarında düzelme sağlanabildiği için mutlaka akla getirilmelidir. Post renal azotemi gelişebilmesi için ya her iki böbreğin de idrar akımının engellenmesi ya da, işlev gören tek böbreğin idrar akımının obstrüksiyonu gerekmektedir. Tüm nefronlarda intraluminal basınçta artış ve buna bağlı GFR'da azalma meydana gelir.

Post renal azotemi nedenleri arasında, üretral obstrüksiyon, mesane işlev bozukluğu ve obstrüksiyonu, her iki üreter veya renal pelvislerin obstrüksiyonu sayılabilir. Erkeklerde en sık görülen sebep benign prostat hipertrofisidir ve çeşitli nedenlerle antikolinerjik ilaç kullanan hastalarda risk artar. Mesane, prostat, serviks kanserleri, retroperitoneal olaylar ve nörojenik mesane obstrüksiyon nedeni olabilmektedir. Daha nadir sebepler arasında, kan pıhtıları, bilateral üreter taşları, üretral taş veya striktür, bilateral papiller nekroz sayılabilir. İşlev gösteren tek böbreği olan hastalarda, soliter üreterin obstrüksiyonuyla postrenal ABY gelişebilmektedir.

Hastalar, oligürük veya nonoligürük olabilirler ve alt abdomende ağrı ve hassasiyetten yakınabilirler. Obstrüksiyon, sebebe bağlı olarak, geçici veya sürekli olabilir. Fizik muayenede, prostatta büyüme, distandü mesane, veya abdominal kitle tespit edilebilir.

Laboratuar bulgularında; başlangıçta, yüksek idrar osmolalitesi, düşük idrar sodyumunu, artmış BUN/Kreatinin oranı ve düşük FE_{Na} bulunabilir ve bu tablo prerenal azotemiye taklit edebilir. Takip eden günler içinde, intrinsek böbrek hasarı gelişmesiyle, böbrekler idrarı konsantre edemez hale gelir ve idrar sodyumunu artar, ve sonucunda isostenüri gelişir. İdrar sedimenti sıklıkla benign görünümlüdür.

Postrenal ABY düşünülen hastalarda, genişlemiş mesaneye karşılık abdomen ultrason incelemesinde hidroüreter veya hidronefroz yoksa, hastaya derhal mesane ultrasonografisi ve mesane kateterizasyonu yapılmalıdır. Eğer idrar akımı sağlanabilirse, bu hastalarda sıklıkla postobstrüktif diürez meydana gelir ki, bu durum dehidratasyon ve hipokalemi yönünden yakın takip gerektirir. Nadiren, obstrüksiyon ultrasonografi ile gösterilemeyebilir. Örneğin, tümör veya radyoterapiye bağlı retroperitoneal fibroziste, üriner sistemde dilatasyon olmayabilir. Böyle durumlarda, postrenal azotemi şüphesi sürmekteyse, bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans inceleme (MRI) ile tanı doğrulanabilir. Obstrüksiyonun geliştiği günler içinde, kateter, stent, veya diğer cerrahi uygulamalarla düzeltilmesi halinde, böbrek işlevlerinde tam düzelme sağlanması olasılığı oldukça yüksektir (15, 16, 17).

2.3.3 İntrensek renal yetmezlik:

Tüm ABY olgularının yaklaşık %50'sinden sorumlu olup, prerenal ve postrenal azotemilerinden farklı olarak parankimal hasar mevcuttur. Hücresel hasarın meydana gelebileceği olası bölgeler; tübüller, interstisyum, vasküler yapılar ve glomerüllerdir.

2.3.3.1. Akut Tubuler Nekroz (ATN):

İntrensek ABY'nin en sık nedeni olup, olguların yaklaşık %85'ini kapsar. Tübül hasarı ön planda olup, en önemli 2 nedeni iskemi ve toksin maruziyetidir. İskemi, tübüller hasara sıklıkla düşük perfüzyon durumlarında yol açarken, öncesinde hemen daima prerenal azotemi söz konusudur. İskemik ABY'de, hem yetersiz GFR, hem de parankim

hücrelerinde yetersiz kanlanma vardır. Bu durum, genellikle, dehidratasyon, şok, sepsis gibi uzamış hipotansiyon ve hipoksemi hallerinde görülmektedir. Major cerrahi girişimlerde de, özellikle vasodilatasyona yol açan anestezi ajanlarla daha da artan uzamış hipotansif periyodlar görülebilir (18).

ATN'nin bir diğer önemli nedeni nefrotoksin maruziyetidir. Eksojen nefrotoksinler, endojen nefrotoksinlere kıyasla çok daha sık bu tabloya neden olmaktadır.

Eksojen nefrotoksinler, başlıca ilaçlar, radyolojik görüntüleme kullanılan kontrast ajanlar, organik çözücüler ve ağır metallere oluşur. Hastaneye yatan hastaların %25'inde, terapötik düzeylerde bile olsa, aminoglikozid grubu antibiyotiklerle tedavi edildiklerinde, ATN gelişmektedir. Bu grup ilaçlara maruziyetten genellikle 5-10 gün sonra nonoligürik ABY oluşur. Altta yatan böbrek hastalığının olması, dehidratasyon varlığı ve ileri yaşta olmanın ATN gelişimine katkıda bulunan etkenler olduğu bilinmektedir. Aminoglikozidler, böbrek dokusunda yaklaşık 1 ay boyunca tespit edilebilirken, aminoglikozid tedavisinin sonlandırılmasına rağmen nefrotoksik etkilerin sürmesi beklenir. Bu grup ilaçların serum düzeylerinin tespiti, renal toksisite için fikir verebilir. Antifungal bir ilaç olan amfoterisin B'nin ise, nefrotoksik etkilerinin doz bağımlı olduğu ve genellikle 2-3 gramın üzerindeki dozlarda ATN riskini arttırdığı gösterilmiştir. Amfoterisin B'ye bağlı olarak, özellikle distal tübüler hasar görülmekte, buna bağlı distal renal tübüler asidoz, hipokalemi ve nefrojenik diyabetes insipidus gelişebilmektedir. Vankomisin, asiklovir ve sefalosporinlerin de ATN'ye neden oldukları bilinmektedir (19). Radyografik kontrast ajanlar da direkt olarak nefrotoksik olabilmektedirler. Kontrast nefropatisi, hastanede yatan hastalardaki ABY'nin en önemli 3 sebebinden biridir. Kontrast nefropatisinin direkt tübüler epitelyal hücrelerde toksik etkisinin yanı sıra, renal medullada da iskemiye yol açtığı düşünülmektedir. İleri yaş, altta yatan böbrek hastalığının olması (serum kreatinin > 2 mg/dL), hipovolemi, diyabetik nefropati varlığı, NSAID ve ACE inhibitörleri gibi diğer nefrotoksik ilaçlara maruz kalınması, kontrast nefropatisi için katkıda bulunan etkenler olarak göze çarpmaktadır. Özellikle diyabetes mellitus ile renal işlev bozukluğunun bir arada olması kontrasta bağlı ATN riskini %15-50'ye kadar yükseltmektedir. Yüksek riskli hastalar için, mümkün olduğunca az miktarda kontrast madde kullanılması, ve kullanım öncesi ve sonrasında hastaların en az 12 saat, 1 L izotonik NaCl ile hidrasyonu korunma açısından son derece önemlidir. Mannitolün ve furosemidin korunma açısından hidrasyona karşı üstünlüğü gösterilmemiştir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda ise, kontrast öncesi ve sonrasında her 12 saatte bir oral 600 mg dozunda

verilecek asetilsistein ile kontrasta bağlı nefropati oranlarında azalma sağlandığı gösterilmiştir (20,21,22). Kontrast maruziyeti öncesi ve sonrasındaki 48 saatlik dönemde, diğer olası nefrotoksik ilaçlardan ısrarla sakınmak gereklidir (23,24).

Siklosporin toksisitesi genellikle doz bağımlıdır ve ciddi vasokontrüksiyona bağlı olarak distal tübüler işlev bozukluğu ile sonlanır. Toksikiteden sakınmak için, düzenli serum siklosporin düzeyi takibi önerilmektedir. Renal transplant rejeksiyonunu önlemek amacıyla siklosporin alan hastalarda, transplant rejeksiyonu ile siklosporin toksisitesini ayırt etmek için renal biyopsi yapılması gerekebilir. İlacın kesilmesi veya dozda azaltmaya gidilmesiyle renal işlevler genellikle düzelmektedir.

Diğer eksojen nefrotoksinler arasında, sisplatin gibi antineoplastik ajanlar, organik çözücüler, civa, kadmiyum ve arsenik gibi ağır metaller yer alır (19).

Endojen nefrotoksinler, vücutta endojen olarak meydana gelir ve bu nefrotoksik maddeler arasında hem içeren ürünler, ürik asid ve paraproteinler yer alır. Rabdomiyolizin bir sonucu olarak ortaya çıkan miyoglobüri, ATN'ye ilerleyebilir. Nekrotik kaslardan, büyük miktarlarda miyoglobin salınımı olması sonrası, sözkonusu myoglobin glomerüllerden serbest şekilde filtre olur. Daha sonra, miyoglobin renal tubullerden reabsorbe olur, ve tubullerde doğrudan toksik hasara neden olabilir. İntrarenal vasokonstrüksiyon ve pigmente silendirlerin distal tubuler obstrüksiyona yol açması sonucu da renal hasar meydana gelmektedir. Bu tip renal hasar, "crush injury" (25), uzamış bilinç kaybı sonucu kas yıkımı, epileptik nöbetler, kokain ve alkol kullanımı sonrasında görülebilir. Dehidratasyon ve asidoz, miyoglobürik ABY gelişiminde yatkınlaştırıcı etkenler olarak sayılabilir. Hastalar, kas ağrısından yakınabilirler ve kas hasarı bulguları sergilerler. Klinik rabdomiyoliz bulgularına, genellikle serum kreatinin kinaz düzeylerinin 20.000-50.000 IU/L üzerinde olduğunda daha sık rastlanır. Miyoglobürik idrar rengi koyu kahverengi olup, idrarda eritrosit bulunmamasına rağmen, idrarın dipstick ile incelemesinde hemoglobin için yanlışlıkla pozitif sonuç bulunabilir. Kas hücrelerinin lizisi ile hastalarda eş zamanlı olarak hiperpotasemi, hiperfosfatemi, ve hiperürisemi görülebilir. Tedavide öncelikli yaklaşım yeterli hidrasyondur. Ayrıca, serbest radikallerin klirensini artırabilmek, ve idrarın alkalinizasyonu ile diürezin sağlanması amacıyla mannitol kullanımı sözkonusu olabilir.

Hemoglobin de benzer şekilde ATN'a neden olabilir. Bazı hemolitik anemilerde ve transfüzyon reaksiyonlarında masif intravasküler hemoliz sonrası hemoglobinüri görülebilir. Altta yatan hastalığın tedavisi ve uygun şekilde hidrasyon tedavinin köşe taşlarıdır.

Hiperürisemi hızlı hücre yapımı ve yıkımı olduğu dönemlerde gelişebilmektedir. Germ hücre neoplazmları, lösemi ve lenfoma gibi tümör yükü yüksek olan malignitelerin kemoterapilerinin ardından, özellikle serum ürik asid düzeylerinin 20 mg/dL'den fazla ve idrar ürik asid düzeyinin 600 mg/24 saatten fazla olduğu hallerde, ürik asid kristallerinin intratubuler depolanması ile ABY gelişebilmektedir. İdrar ürik asid düzeyinin, idrar kreatinin düzeyine oranının 1,0'in üzerinde olması, akut böbrek yetmezliği için risk göstergesidir.

Multipl miyelomda ortaya çıkan Bence-Jones proteini hem doğrudan tübüler hasara, hem de tübüler obstrüksiyona yol açabilir. Multipl miyeloma bağlı diğer renal komplikasyonlar arasında hiperkalsemi ve proksimal renal tübüler asidozdan söz edilebilir.

ATN'da idrar analizi ile, gerek makroskobik olarak kahverengi idrar görülmesi, gerek mikroskobik olarak pigmente granüler silendirlerin yada "çamur renkli" silendirlerin görülmesi tanıda yardımcı bulgulardır. Renal tübüler epitelyal hücreler ve tübüler hücre silendirleri de saptanabilir. Eşlik eden hiperpotasemi ve hiperfosfatemi de olabilir.

Tedavide esas amaçlar; böbrek işlevlerinin düzeltilmesi ve komplikasyonların önüne geçilmesidir. Volüm yüklenmesinin ve hiperpotaseminin önlenmesi amacıyla loop diüretikleri ile uygun diürezin sağlanması ile oligürik hastaların nonoligürik faza geçmesi amaçlanır. Fakat, aşırı diüretik kullanımının böbrek işlevlerinin düzelmesini engelleyici etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır. Çok yüksek dozlarda loop diüretiklerine bağlı sağırlık gelişebilir. Bu durum daha çok furosemidin *peak* düzeylerine bağlı olduğundan, infüzyon uygulamasıyla önlenabilir. Hastaların katabolik bir tablo içinde oldukları göz önüne alınarak, yeterli miktarda nutrisyonel destek mutlaka verilmelidir. Diyetteki protein miktarının 0,6 g/kg/gün olarak sınırlanması metabolik asidozun önlenmesinde fayda sağlar. Hipokalsemi ve hiperfosfateminin düzeltilmesi açısından, oral fosfat bağlayıcı ajanların (alüminyum hidroksit, kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat veya sevelamer) kullanılması uygun olabilir. Rabdomiyolizi olan hastalarda ise, hipokalsemi semptomatik olana dek tedavi edilmemelidir. Renal tubullardan azalmış magnezyum eksresyonuna bağlı olarak hiperkalsemi gelişebileceği için, magnezyum içeren antasid ve laksatiflerden

sakınılmalıdır. Atılımı böbreklerden olan ilaçlar için de, böbrek işlevlerindeki bozulmaya göre doz ayarlanması yapılmalıdır.

ATN ve diğer intrinsek nedenlere bağlı gelişen ABY’de diyaliz endikasyonları arasında; hayatı tehdit eden elektrolit bozuklukları (hiperkalemi gibi), diürece cevapsız volüm yüklenmesi, giderek kötüleşen asidoz, ve üremik komplikasyonlar (örneğin, ensefalopati, perikardit, ve nöbetler) sayılabilir. İleri derecede hasta kişilerde, daha az ciddi ama kötüleşme eğilimindeki anormalliklerde diyaliz daha erken bir destek seçeneği olabilir.

ATN’nin klinik seyri, başlıca 3 faza bölünebilir. Bunlar; başlangıç, idame ve böbrek işlevlerinde düzelleme fazlarıdır. İdame fazı, oligürik (idrara atılımı < 500 mL/24 saat) veya nonoligürik olabilir. Nonoligürik ATN’nin klinik gidişatı daha iyidir. Oligürik fazdan nonoligürik faza geçiş için destek tedavisi verilebilir, fakat klinik gidişata etkisi üzerine kesin veriler yoktur. Bu amaçla, “renal dozda” dopamin (1-3 mikrogram/kg/dakika) infüzyonu ve diüretikler kullanılmıştır. Renal dozda dopamin uygulamasıyla, renal kan akımı artırılabilir, fakat myokardial iskemi ve aritmi riskinin de artabileceği gösterilmiştir (26,27). Nadiren, dopaminle belirgin diürez artışı sağlanabilmektedir. Eğer infüzyona başladıktan sonraki ilk birkaç saat içinde idrara atılımında artış sağlanamazsa, dopamin infüzyonunun kesilmesi önerilmektedir. İdame fazının ortalama süresi 1-3 hafta olmakla birlikte, birkaç aya kadar uzayabilir. Bu sürede, hücresel onarım ve tubüllerde oluşan debrinin uzaklaştırılması gerçekleşir. Böbrek işlevlerinde düzelleme (*recovery*) fazında ise diürez ön plandadır. BUN ve kreatinin değerleri düşerken, GFR’de artış söz konusudur.

2.3.3.2 Tubulointerstisyel Nefrit:

Intrinsek renal yetmezliğin bir diğer nedeni akut interstisyel nefrittir (AİN) ve intrinsek ABY’nin %10-15’inden sorumludur. Tipik patolojik bulgular; ödem ve olası tübüler hücre hasarıyla seyreden interstisyel inflamatuvar bir cevaptır. Hücresel aracılıklı immün cevap, humoral mekanizmalara göre daha ön plandadır. Özellikle T lenfositlerin hem direkt sitotoksik, hem de lenfokinler aracılığıyla monositleri uyararak dolaylı yoldan zararlı etkileri söz konusudur.

İnterstisyel nefritli vakaların yaklaşık %70’inden ilaçlar sorumluyorsa da, AİN, infeksiyöz hastalıklarda, immunolojik hastalıklarda, veya idyopatik olarak da görülebilir.

En sık sorumlu tutulan ilaçlar; penisilinler, sefalosporinler, sulfonamidler ve sulfonamid içeren diüretikler, NSAID'ler, rifampin, fenitoin ve allopurinoldür (28). Enfeksiyöz nedenler arasında, streptokokal enfeksiyonlar, leptospiroz, CMV enfeksiyonu, histoplazmoz ve kayalık dağlar lekeli humması sayılabilir. İmmunolojik hastalıklar en sık olarak kendilerini glomerulonefritle göstermekle birlikte; SLE, Sjögren sendromu, sarkoidoz ve kriyoglobulinemi AİN ile karşımıza çıkabilir.

Klinik bulgular arasında, %80 oranda ateş yüksekliği, döküntü (%25-50), ve %80 periferal kanda eosinofili görülmektedir. İdrarda sıklıkla (%95) eritrositler, lökositler ve lökosit silendireleri görülmektedir. Proteinüri özellikle NSAID ilişkili AİN'de görülür ve sıklıkla orta derecededir. Wright veya Hansen boyasıyla idrar incelemesinde eosinofilüri saptanabilir.

AİN genellikle iyi klinik gidişat taşıyan bir tablodur. Haftalar, aylar içinde *recovery* gelişir, fakat hastaların 3'te birinde diyaliz tedavisi gerekebilmektedir. Hastalar nadiren son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerlemektedirler. Uzun süreli oligürik seyreden ve ileri yaştaki hastalar SDBY için yüksek risk taşımaktadırlar. Tedavide, öncelikle destek ve sebep olan ajanın uzaklaştırılması önemlidir. Eğer bu yaklaşımlara rağmen böbrek yetmezliği tablosu sürmekteyse, kısa dönem steroid tedavisi (prednizolon 0,5-1 g/gün, 1-4 gün veya prednizon 60 mg/gün, 1-2 hafta) uygulanması özellikle ilaca bağlı AİN'de faydalı olabilmektedir (28).

2.3.3.3 Glomerulonefrit:

Akut glomerulonefrit ABY'nin göreceli olarak nadir bir nedeni olup, intrinsek böbrek yetmezliğinin yaklaşık %5'inden sorumludur. Patolojik olarak, inflamatuvar glomerular hücreler görülebilir. Bunlar arasında, mezengioproliferatif, fokal ve diffüz proliferatif ve kresentik lezyonlar söz konusudur. Glomerulların ne kadar yüksek bir yüzdesi tutulmuş ve ne kadar ciddi bir lezyon varsa, klinik gidiş o denli kötü seyreder.

Akut glomerulonefrit (AGN), serolojik analizle sınıflandırılabilir. İmmün *marker*'lar arasında; antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), antiglomerular bazal membran antikorları (antiGBM) yer almaktadır.

İmmün kompleks depolanması genellikle antikor yapımından orta derecede daha fazla antijenin dolaşımında olması durumunda görülmektedir. Belirgin antijen olması halindeyse, oluşan immün kompleksler sıklıkla dolaşımında kalma eğilimindedirler. Antikor

miktarının daha yüksek düzeyde olması ise, fagositoz ve dalak ile karaciğerdeki mononükleer fagositer sistemde immun komplekslerin klirensi ile sonuçlanır. AGN nedenleri arasında; IgA nefropatisi (Berger Hastalığı), peri- veya post-enfeksiyöz glomerulonefrit, endokardit, lupus nefriti, genellikle HCV enfeksiyonuyla seyreden kriyoglobulinemik glomerulonefrit ve membranoproliferatif glomerulonefrit sayılabilir.

AntiGBM ile ilişkili AGN, yalnızca böbrekle sınırlı olabileceği gibi, akciğerlerde kanama da eşlik edebilir. Eğer akciğer tutulumu da varsa, klinik tablo *Goodpasture sendromu* olarak adlandırılır. Glomerular hasar, GBM'nda yer alan tip IV kollajene karşı oluşmuş olan otoantikörlara bağılı gelişmektedir.

Pauci-immune glomerulonefrit, ANCA ilişkili küçük damar vaskülit olup, immun kompleks depolanması ve antikor bağlanması olmaksızın birincil ve ikincil renal hasara neden olmaktadır. Doku hasarının hücrel aracılıklı immun olaya bağılı olduğu düşünülmektedir. Bir örnek olarak, intravasküler ve ekstrasvasküler granülom oluşumuyla ilişkili küçük arter ve venlerin sistemik nekrotizan vaskülit tablosuyla kendini gösteren *Wegener Hastalığı* verilebilir. Glomerulonefrite ek olarak, bu hastalarda, üst havayolları, pulmoner ve cilt bulguları da mevcuttur. Sitoplazmik ANCA (cANCA), Wegener için hem sensitif (%95), hem de spesifik (%88) bir immun *marker*'dır. Mikroskopik polianjit bir diğler AGN nedeni olan *Pauci-immune* glomerulonefrittir. Perinükleer boyanma (pANCA) sık görülen birbulgudur. ANCA ilişkili ve antiGBM ilişkili AGN kresentik glomerulonefrite yol açabilir ve tedaviye erken dönemde başlanmazsa kötü prognozla seyreder.

AGN'in diğler vasküler nedenleri arasında, malign hipertansiyon ve hemolitik üremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpura gibi trombotik mikroanjiopatiler sayılabilir.

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

İdrarın *dipstick* ve mikroskopik incelemelerinde, hematüri, genellikle 2 g/günün altında proteinüri ve eritrositler, eritrosit silendirleri ve lökositler saptanabilir. Eritrosit silendirleri, AGN için spesifik olup, mutlaka ileri araştırma gerektirir. 24 saatlik idrar toplanması ile, gerek kreatinin klirensinin, gerek proteiüri düzeyinin ölçümü ile, renal işlev bozukluğu hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olunabilir. Fakat bu hastalarda hızlı değışen serum kreatinin düzeyleri nedeniyle, idrar kreatinin klirensi glomerüler filtrasyon hızı

(GFR) için çok güvenilir bir gösterge olmayabilir. Renal işlev bozukluğu çok belirgin değilse, FE_{Na} prerenal azotemide olduğu gibi genellikle düşüktür.

Yapılabilecek ileri tetkikler arasında, kompleman düzeylerinin ölçümü (C3, C4, CH50), atistreptolizin O (ASO) titresi, antiGBM seviyesi, kriyoglobulinler, hepatit B ve C'ye ait serolojik *marker*ların ölçümü, kan kültürleri, renal ve üriner sistem ultrasonografik incelemeleri ve böbrek biyopsisi sayılabilir.

AGN'in tipi ve ciddiyetine göre, tedavide, yüksek doz steroidler ve siklofosfamid gibi sitotoksik ajanlar yer alabilir. Goodpasture Hastalığı'nda plazma değişimi (*exchange*) uygulanabilir. AGN tedavisinde, hastalığın tipi kadar, tedavinin uygulandığı kliniğin tercihleri de önemli yer tutmaktadır.

2.4.TEDAVİ

Akut böbrek yetmezliğinde, patofizyolojinin aydınlatılmaya başlanmasıyla, gerek hayvan modellerinde, gerek hastalarda çeşitli yeni yaklaşımlar ortaya atılmaya başlanmış, yeni terapötik ajanlar üzerine araştırmalar artmıştır. ABY'de başlıca tedavi seçenekleri; (1) *önleme ve diyaliz dışı tedaviler*, (2) *destek tedavisi* ve (3) *renal replasman tedavisi* olarak 3 ana başlıkta toplanabilir.

2.4.1.Önleme ve Diyaliz Dışı Tedaviler:

Prerenal azotemi ve buna ikincil ABY'nin önlenmesinde volüm durumu ve kardiyak atımın yakın takibi ve nefrotoksik ajanlardan uzak durulmasının çok önemli bir yeri vardır. Özellikle, renal kan akımının zaten azalmış olduğu, kalp yetmezliği, hepatik yetmezlik, renal arter stenozu ve diyabeti olan hastalarda bu önlemler çok daha önemli bir hal alır. Böbrek kan akımının otoregülasyonunu bozan NSAID, ACE inhibitörü ve AT II bloker grubu ilaçların kullanımı halinde, böbrek fonksiyonlarının yakın takibi şarttır. Nefrotoksik olduğu bilinen aminoglikozid grubu antibiyotikler ve siklosporin gibi ajanların kullanılmasının zorunlu olduğu durumlarda ise, bu ilaçların plazma düzeylerinin takibi ve gerekirse doz ayarlamasına gidilmesi faydalı olabilir. Ürik asid nefropatisi riski yüksek olan lösemi ve lenfoma gibi maligniteleri olan hastalarda, allopurinol ve bir rekombinant ürat oksidaz olan rasburikaz (ürrikaz) kullanımı, önleyici tedavide yer almalıdır (30).

Alkalem diürez sağlanması da, bu malignensilerde renal tübüllerin ürik asid tarafından, rabdomiyolizde ise silendirler tarafından obstrüksiyon riskini azaltmaktadır.

Sepsis gelişmiş olan hastalarda, uygun antibiyotik tedavisinin seçimi ve doz ayarlamalarının uygun yapılması, tabloya ABY'nin eklenmesini önleyebilir. ABY gelişmiş olan hastalarda, enfeksiyonun kontrol altına alınması, ABY'nin düzelmesini kolaylaşmaktadır (31,32).

ABY'de; yalnız başına sıvı desteğinin önleyici ve tedavi edici etkisini göstermek zordur. Çünkü, sıvı tedavisi verilen hastalar aynı zamanda diüretikler, dopamin gibi ilaçlarla kombine tedavi almaktadırlar. ABY eşlik etsin yada etmesin, klinik durumu kötü olan hastalarda sıvı tedavisinin önemi ve kullanılması gereken sıvının tipi (kristaloidler, kolloidler vb.) günümüzde tartışmalıdır (33,34). SAFE çalışmasında, bu hastalarda serum fizyolojik ile albuminle sıvı desteği verilmesinde belirgin bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (35). Hidrasyon; ameliyat sonrası gelişen ATN, kontrast madde, amfoterisin B'ye bağlı oluşan ATN ve yüksek doz metotreksat, sulfonamid, asiklovir tedavisi sonrası gelişen intrarenal tübüler kristal depolanması durumlarında mutlaka uygulanması gereken bir tedavidir. Fakat, unutulmaması gereken bir diğer nokta, özellikle oligürik ve anürik hastalarda aşırı sıvı replasmanının pulmoner ödemle sonuçlanabileceğidir.

ABY tedavisinde diüretik ve vasopresör ilaçların kullanımının farklı ve tartışmalı sonuçları vardır. Son yıllarda yapılan geniş, çok merkezli çalışmalarda, diüretiklerin klinik gidişat üzerine olumlu yada olumsuz etkilerinin olmadığı belirtilmektedir (36). Düşük doz dopamin uygulamalarının sonuçları, dopaminin akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda mortaliteyi azaltmadığı ve böbrek işlevlerinde düzelmeye sağlamadığını göstermiştir (26,27). Dopamin kullanımı, bu hastalarda myokardiyal iskemi ve aritmi riskini artırmaktadır (37).

Son 2 yıl içinde yapılmış olan bazı meta-analizlerde, N-Asetilsistein kullanımıyla birlikte hidrasyon yapılan hastalarda, yalnızca hidrasyon yapılan hastalarla kıyaslandığında, kontrasta bağlı nefropati gelişme sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (20,21,22). Fakat, asetilsisteinin koruyucu etkisinin, yeterli hidrasyon sağlanmadan yeterli olmadığı unutulmamalıdır. Ayrıca, asetilsisteinin doğrudan tübüler kreatinin tutulmasını etkilediğini, ve bu nedenle serum kreatinin düzeylerinde düşüş sağlasa da, GFR üzerine koruyucu etkisi olmadığını düşünen araştırmacılar vardır (38). Kalsiyum kanal blokleri grubu ilaçların, kardiyak cerrahi sonrası gelişebilen akut böbrek yetmezliği için önleyici oldukları düşünülmektedir.

Aralarında; atrial natriüretik peptid, teofilin, epidermal ve insülin benzer büyüme faktörleri, adhezyon moleküllerine karşı antikorlar, antioksidanlar, aminoasid infüzyonları, prostaglandin ve rekombinant eritropoietinin yer aldığı bir grup madde, akut böbrek yetmezliği tedavisinde etkinlikleri açısından değerlendirilmektedir. Bunlardan, eritropoietinin tek dozluk bir uygulamasının, renal iskemi-reperfüzyon hasarı üzerinde belirgin koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (39). Bu etkinin, kaspaz aktivasyonunu engelleyerek, doğrudan tübüler hücre koruyucu bir etki olduğu düşünülmektedir.

2.4.2. Destek Tedavisi:

Günümüzde, akut böbrek yetmezliği tedavisi, esas olarak eşlik eden komplikasyonları önleme ve destek tedavileri üzerine kuruludur. Geçmiş yıllarda, hiperpotasemi en önemli ölüm nedenleri arasındayken, hızlı ve yakın laboratuvar tetkikleri ile diyalizin yaygınlaşmasıyla en aza indirgenmiştir. Diyetle ve infüzyonlarda potasyumdan kaçınılması ve potasyum içeren ilaçların kullanılmaması çok önemlidir. Oligürisi, anürisi, rabdomyoliz ve hiperkatabolik tablosu olan hastalarda serum potasyum düzeylerinde ani yükselmeler görülebilir. Hiperpotaseminin acil tedavisi, elektrokardiyogram değişikliklerinin yakın takibi ile, intravenöz kalsiyum ve glukoz-insülin infüzyonu ile, potasyumun hücre içine uzaklaştırılması ile sağlanabilir. Bu tedaviye ek olarak, sodyum-potasyum değiştirici bir reçine olan “sodyum polistiren sulfonat” verilebilir. Hemodiyaliz, potasyumu uzaklaştırmak için bir diğer ve en hızlı yöntemdir (1).

Akut böbrek yetmezliğinde, su ve sodyum metabolizmasındaki değişiklikler yakından takip edilmelidir. Günlük vücut ağırlığı ölçümü yapılmalı, günlük sıvı alım ve çıkarımı kaydedilmelidir. Oligürük bir hastada, hastanın volüm depleksiyonu veya volüm aşırı-yüklenmesi bulguları yoksa, sıvı alımı 400 mL ile bir önceki günün çıkan idrar miktarının toplamı ile sınırlandırılmalıdır. Diyetle sodyum alımı 2 g (87 mmol)’ü aşmamalıdır. Akut tubuler nekroz gelişen bir hastada, aşırı beslenme yoksa, vücut ağırlığının günlük 0,3-0,5 kg’ının kaybı beklenir. Bu kayıp gerçekleşmez ve hastanın vücut ağırlığında artma olursa, sıvı replasman tedavisi yeniden gözden geçirilmelidir.

Asidoz da ABY’de sık rastlanan bir bulgudur. Eğer serum bikarbonat konsantrasyonu 15-18 mmol/L’nin altına düşerse, volüm aşırı yüklenmesine dikkat ederek az miktarda sodyumbikarbonat replasmanı yapılabilir. Hiperfosfatemi, kalsiyumkarbonat ve diğer fosfat bağlayıcı ajanlarla düzeltilmelidir. Dışarıdan, özellikle magnezyum içeren

antiasidler ve laksatiflerle aşırı miktarda magnezyum alımı hipermagnezemi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle, bu gibi ilaçlardan mümkün olduğunca uzak durulmalıdır. Ciddi hiperfosfatemi ve hipermagnezemi diyalizle düzeltilebilir.

Beslenme desteği, ABY tedavisinde önemli bir basamaktır. Aşırı volüm yüklemeyen, yeterli kalori desteği esastır. Akut böbrek yetmezliği olan hastalarda, özellikle hiperkatabolik tablodaysa, kalori ihtiyacı çok fazladır. Endojen protein yıkımını önlemek amacıyla, karbohidrat alımı günlük 100 gramın üzerinde tutulmalıdır. Protein ihtiyacı, klinik duruma göre belirlenmelidir. Oral beslenebilen hastalarda, başlangıç olarak günlük 40 gram kaliteli protein alımı sağlanmalıdır. Cerrahi sonrası hastalarda, anoreksik ve kusması olan hastalarda parenteral beslenme gerekebilir. Cerrahi sonrası ve travmaya maruz kalmış hastalarda, esansiyel aminoasitler ve onların keto analogları önerilmektedir, fakat klinik seyir üzerine kanıtlanmış etkileri yoktur.

Son yıllarda, hipergliseminin olumsuz etkileri gözönüne alınarak, özellikle yoğun bakımda yatan hastalarda yakın kan şekeri takibi ve kontrolünün, mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (40,41). Düşürülen kan glukoz konsantrasyonu, mortalite, nöropati, bakteriyemi ve inflamasyonu azaltmaktadır (42).

ABY gelişen hastalarda, enfeksiyonlar en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Özellikle hemodiyalize giren hastalarda, kateter bakımı ve kateter giriş yeri temizliği olası enfeksiyonları önlemek açısından büyük önem taşır. Renal yolla atılan ve hemodiyalizle farmakokinetiği değişen ilaçların doz ayarlamasına özen gösterilmelidir.

2.4.3. Renal Replasman Tedavisi:

Diyaliz tedavisine başlama zamanı konusunda kesin kurallar yoktur. Fakat, hastada komplikasyonlar gelişmeden başlanması önerilmektedir (43). ABY gelişen hastalarda, acil diyaliz endikasyonları; hayatı tehdit eden elektrolit bozuklukları (hiperkalemi gibi), diürece cevapsız aşırı volüm yüklenmesi, giderek kötüleşen asidoz, ve ensefalopati, perikardit, ve nöbetler gibi üremik komplikasyonlardır. Hemodiyaliz tedavisi planlanan hastalarda, aralıklı hemodiyaliz ile sürekli renal replasman tedavilerinin etkinlikleri karşılaştırılmıştır; ve aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır (44,45). Hemodiyaliz yapılan hastalarda,

Kt/V gibi klasik diyaliz yeterlilik indeksleri kullanılarak, hemodiyaliz programı düzenlenebilir.

Diyaliz tedavisindeki gelişmelere paralel olarak, *biocompatible* membranların kullanımıyla, sağkalım oranları artmıştır. Fakat, renal işlevlerin düzelmesine olumlu etkileri gösterilmemiştir (46,47). Son zamanlarda, kademeli olarak süresi uzatılan günlük diyaliz yapılarak, hastaların aralıklı ve sürekli diyaliz avantajlarının tamamından yararlanmasına yönelik yöntemler denenmektedir (45).

2.5. PROGNOZ:

Akut böbrek yetmezliği, hemodiyaliz ihtiyacı gösterecek kadar ciddi seyirli olduğunda, ve eşlik eden sepsis gibi bir klinik tablo varsa, mortalite oranları % 75'in üzerindedir (48,49). Destek tedavisinde kaydedilen aşamalara karşın, mortalite oranlarında beklenen azalma sağlanamamıştır. Bu durum, günümüz toplumunun daha uzun süre yaşamasına bağlı olarak, daha yaşlı olmaları ve eşlik eden kronik sağlık sorunlarının olmasına bağlanmaktadır. Diyaliz ihtiyacı gösteren ABY'li hastalarda, bazı gen polimorfizmleriyle ölüm riski arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Yüksek tümör nekroz faktör alfa (TNF-A) konsantrasyonu ve düşük interlökin 10 (IL-10) üretimi ilişkili genotipi olan hastalarda ölüm riskinin artmış olduğu gösterilmiştir (50). IL-10'un artmış üretimini sağlayan gen polimorfizmi olan hastalarda ise, daha düşük mortalite oranları vardır.

Akut böbrek yetmezliğinin uzun dönem etkileri çok açık olarak bilinmemektedir. Kaba bir yaklaşımla, komorbid bir hastalık yokken gelişen ABY tamamen düzelirken, sepsis, çoklu organ yetmezliği sendromu ve major cerrahi sonrası ABY gelişen hastalar ilerleyici bir böbrek yetmezliği tablosu ile karşı karşıya kalabilmektedirler. ABY, sağkalan hastaların % 5'inde düzelmezken (*irreversible*), bu oran yaşlı hastalarda % 16'ları bulmaktadır (51). Özellikle çocuk yaşta ABY gelişen ve rezidüel hasar kalan hastalarda,

adolesan ve erken erişkin dönemde ilerleyici renal yetmezlik çok daha sık görülmektedir (52).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, ABY mortalitesi; major cerrahi uygulanan hastalarda %25- %90 arasında değişmektedir (2). Sepsis ve çoklu organ yetmezliği gelişen hastalarda bu oranlar %75'in üzerinde bildirilmektedir. Diyaliz ve yoğun bakım nitesi şartlarındaki gelişmelere karşın, mortalite oranlarında son yıllarda belirgin bir düşüş sağlanamamıştır (49).

3. GEREÇ ve YÖNTEM:

3.1 Çalışma Grubu:

Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran ve hastaneye yattıktan sonraki dönemde ABY gelişen, ve yoğun bakım ünitesinde yatan toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların ABY tanı kriteri olarak, bazal kreatinin düzeyinin, en az %50 oranında yada 0,5 mg/dL ve üzerinde üzerinde artış göstermesi öngörüldü. ABY tanısıyla yatırılan hastaların yatırıldığı günden itibaren, herhangi bir nedenle hastaneye yatıp hastanede ABY gelişen hastaların ise ABY tanısı aldığı günden itibaren prospektif takipleri yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların, daha önce tanı konulmuş hastalıkları, kullandığı nefrotoksik ilaçlar, hastaneye yatış sebebi kaydedildi. Hastalara, idrar miktarını artırmak amacıyla renal dozdan dopamin veya diüretik verilmedi. Hastalar, oral beslenemiyorlarsa, öncelikle nazogastrik tüple beslendi. Mekanik ventilasyon, intolerans gibi sebeplerle enteral beslenemeyen hastalara parenteral beslenme desteği verildi.

3.2 Çalışma Verileri

ABY tanısıyla takibe alınan hastaların; hastaneye yattığı gün, ABY tanısı aldığı gün, ABY tanısı aldıktan sonraki 24, 48, 72. saatler ve (gerçekleşirse) taburcu olduğu günlerdeki; vital bulguları, BUN, kreatinin, albumin, prealbumin, total kolesterol, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, trombosit, C-reaktif protein, arteryal kan gazında pH ve HCO₃, protrombin zamanı ve INR, fibrinojen, antitrombin III, d-dimer, fibrin yıkım ürünleri kaydedildi. Ayrıca, hastaların, beslenme tipi, taze donmuş plazma tedavisi ihtiyacı, ABY tipi, hemodiyaliz ihtiyacı, tipi, süresi ve sayısı, ABY öncesi ve sonrası kullandığı nefrotoksik ilaçlar, dozu ve süresi, kontrast maruziyeti, yoğun bakım ünitesine yatış sebebi, yatış süresi değerlendirildi.

Hastaların laboratuvar değerleri, standart olarak Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında standart yöntemlerle çalışıldı.

ABY tanısı alan hastalar, hastalığın seyrine göre 3 grupta toplandı: 1) Eksitus olan hastalar, 2) diyalize bağımlı yaşam süren hastalar ve 3) diyalizden bağımsız yaşam süren, iyileşme (*recovery*) gerçekleşen hastalar. Toplanan bu verilerin ışığında, ABY gelişen hastalarda, prognozu etkileyen faktörler değerlendirilerek, yeni tedavi yaklaşımlarının belirlenmesine katkıda bulunmak amaçlandı. Hastaların mortalitesini belirleyen faktörlerin

araştırılmasında ise, diyalize bağımlı yaşam süren hastalarla, diyalizden bağımsız yaşam süren hastalar, “sağkalan hastalar” olarak karşılaştırdı.

3.3 İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için “Windows 10.0 için SPSS” paket programı kullanıldı. Çift yönlü $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Sürekli değerşkenler için en düşük ve en yüksek puanın yanında ortalama ve standart sapmalar değerlendirildi. Kesikli değerşkenler için frekans (n) ve yüzde (%) hesaplandı. Bazı sosyodemografik veriler ve ek hastalık öykülerinin gruplar arasında karşılaştırılması; ilaç kullanımını açısından grupların karşılaştırılması; yoğun bakım ünitesine yatış nedeni, kreatinin seviyesi, böbrek yetmezliği alt tipi, diyaliz ihtiyacının olup olmaması, enfeksiyon ve sepsis varlığının gruplara göre karşılaştırılması; hastaneye yatış ve akut böbrek yetmezliği gelişmesi sırasında beslenme ve taze donmuş plazma replasman tedavisi durumlarının gruplara göre karşılaştırılması için ki-kare istatistiksel yöntemi kullanıldı. Hastaneye yatıştan itibaren geçen bazı sürelerin ortalamalarının gruplara göre karşılaştırılması; hastaneye yatış ve akut böbrek yetmezliği geliştiğinde hastalardaki bazı parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması için tek yönlü Anova testi kullanıldı ve değerşkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için post-hoc testlerden Tukey kullanıldı.

4. BULGULAR:

Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran veya hastaneye yattıktan sonraki dönemde ABY gelişerek yoğun bakım ünitesine yatırılan toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 29–95 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $72,6 \pm 12,7$ yıldı. 50 hastanın; 23'ü (% 46) kadın, 27'si (% 54) erkekti.

Hastalar hastaneye yatış sebeplerine göre değerlendirildiklerinde, akut böbrek yetmezliği ile yatanlar 6 hastayken (% 12), genel durum bozukluğu ile yatan 7 hasta (% 14), belirli bir nedeni olmaksızın yatan hastalardan sonra (21 hasta, % 42), en büyük grubu oluşturmuştu. Hastaların yatış sebepleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1., Hastaların hastaneye yatış nedenleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hematüri	1	2.0
Ateş etyo?	5	10.0
Pulmoner emboli	4	8.0
Genel durum bozukluğu	8	16.0
Serebrovasküler olay	3	6.0
Pnömoni	2	4.0
Akut böbrek yetmezliği	6	12.0
Diğer	21	42.0
TOPLAM	50	100

Çalışmaya alınmasına karar verilen hastaların, hastaneye yattıkları günden bu yana olan dosya bilgileri, geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların, hastaneye yatış öncesi konulan tanıları incelendi ve kaydedildi. En sık görülen ek hastalıklar 42 kişide tanı konulmuş olan hipertansiyonken (% 84), koroner arter hastalığı 31 kişide (% 62), diyabetes mellitus 19 kişide

(% 38) tespit edildi (Tablo 4.2). Hastaneye yatış öncesinde kullandıkları nefrotoksik ilaçlar belirlendi ve kaydedildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.2., Hastaneye yatış öncesi ek hastalıklar

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Koroner arter hastalığı	31	62.0
Hipertansiyon	43	86.0
Nefrolitiazis	1	2.0
Hipertiroidi	1	2.0
Malignensi	8	16.0
Diabetes mellitus	19	38.0

Tablo 4.3., Hastaneye yatış öncesinde kullanılan ilaçlar:

	Var		Yok	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Aspirin	34	68.0	16	32.0
Sisplatin	1	2.0	49	98.0
ACE* inhibitörleri	11	22.0	39	78.0
ARB**	5	10.0	45	90.0
Amikasin	0	0.0	50	100.0
Furosemid	9	18.0	41	82.0
Amilorid	3	6.0	47	94.0
Triamteril	0	0.0	50	100.0
Tiyazid	2	4.0	48	96.0
Aldakton	3	6.0	47	94.0
Vankomisin	1	2.0	49	98.0
Siprofloksasin	0	0.0	50	100.0
Asiklovir	0	0.0	50	100.0
Diltizem	3	6.0	47	94.0
Siklosporin	0	0.0	50	100.0
Flukonazol	1	2.0	49	98.0

*: Anjiotensin converting enzim
**: Anjiotensin reseptör blokerleri

Hastalar, yoğun bakım ünitesine yatış nedenlerine göre değerlendirildi ve bulgular Tablo 4.4'te özetlendi.

Tablo 4.4., Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış nedenleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sepsis	2	4.0
Genel durum bozukluğu	13	26.0
Serebrovasküler olay	2	4.0
Akut koroner sendrom	5	10.0
Akut böbrek yetmezliği	25	50.0
Solunum yetmezliği	3	6.0
TOPLAM	50	100.0

ABY tanısıyla izlediğimiz hastaların, hastaneye yatış ile yoğun bakım ünitesine yatışı ve ABY tanısı aldığı tarihler arasındaki süreler gün olarak belirlendi. Yoğun bakım ünitesine yattıktan sonra ABY gelişen hastalarda, yoğun bakım ünitesine yatıştan ABY gelişimine kadar geçen süre kaydedildi. Hastaların prognozunda belirleyici olabileceğini düşündüğümüz yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri, hastanedeki toplam yatış süreleri de verilerimize eklendi. ABY gelişiminden sonra, eğer yapıldıysa, diyaliz tedavisine kadar geçen süre belirlendi. Eksitus gelişen hastalarda, ABY tanısı aldıktan ne kadar süre sonra eksitus olduğu, mortaliteye eşlik eden ABY'nin belirlenmesi amacıyla kaydedildi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5., Hastanede geçen sürelerle ilgili bilgiler

	N (sayı)	En yüksek-en düşük	Ortalama±Standart sapma
HY* ile YBÜ***'ne yatış arasında geçen süre (gün)	50	0-30	4.3±6.3
HY ile ABY*** gelişmesi arasında geçen süre (gün)	50	0-32	7.7±8.4
YBÜ'ne yatış ile ABY gelişmesi arasındaki süre (gün)	50	0-27	1.8±0.8
ABY gelişmesi ile nefroloji konsültasyonu arasındaki süre (gün)	50	0-1	2.8±5.9
ABY gelişimi ile diyalize başlama arasında geçen süre (gün)	34	0-17	0.0±0.1
Toplam yatış süresi (gün)	49	2-79	0.6±2.9
YBÜ'de yatış süresi (gün)	50	0-79	17.5±15.7
ABY ile eksitus arasında geçen süre (gün)	16	2-69	11.2±15.5
Enfeksiyon gelişimi ile ABY gelişimi arasındaki süre (gün)	33	0-30	13.4±16.9

süre (gün)

*: hastaneye yatış **: yoğun bakım ünitesi ***: akut böbrek yetmezliği

Hastaların, hastaneye yattıktan sonra kullandıkları ilaç ve kontrast maruziyeti ile ilgili sonuçlar Tablo 4.6'da gösterilmektedir.

Tablo 4.6., Akut böbrek yetmezliği öncesi dönemde hastanede ilaç kullanımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kontrast	24	48.0
Amikasin	2	4.0
ACE* inhibitörü veya ARB**	7	14.0
Aspirin	19	38.0
Analjezik	9	18.0
Sefazolin	2	4.0
Vankomisin	15	30.0
Siprofloksasin	6	12.0
Flukonazol	6	12.0
Piperasilin	2	4.0
Ampisilin	1	2.0
Asiklovir	2	4.0
Amfoterisin B	1	2.0
Dopamin/dobutamin	2	4.0
Diüretik	17	34.0

*: Anjiotensin converting enzim **: Anjiotensin reseptör blokeri

Daha sonra, ABY gelişimi sonrası yoğun bakım ünitesinde kullanılan ilaçlar, ve hastalığın seyri birlikte takip edildi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7., Akut böbrek yetmezliği sonrasında yoğun bakım ünitesinde ilaç kullanımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
ACE* inhibitörü veya ARB**	9	18.0
Vankomisin	16	32.0
Teikoplanin	1	2.0
Piperasilin	3	6.0
Gentamisin	2	4.0
Sefepim	1	2.0
Amikasin	1	2.0
Siprofloksasin	7	14.0
Aspirin	19	38.0
Flukanazol	6	12.0
Ampisilin	1	2.0
Asiklovir	1	2.0
Diltizem	1	2.0
Amfoterisin B	1	2.0
Dopamin	15	30.0
Dobutamin	15	30.0
Adrenalin	10	20.0
Diüretik	15	30.0

*: Anjiotensin converting enzim

** : Anjiotensin reseptör blokerleri

Hasta seyri ve prognoz

Tablo 4.8., Akut böbrek yetmezliğinin tipi ve diyaliz ihtiyacı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Akut böbrek yetmezliği tipi;		
Oligürik	26	52.0
Nonoligürik	24	48.0

Diyaliz ihtiyacı;

Var	30	60.0
Yok	20	40.0

ABY tanısı alan hastalardaki oligüri (idrar çıkışı < 400mL/24 saat) ve diyaliz ihtiyacı olması açısından değerlendirildi. Hastaların 26'sının(% 52) oligürik, kalan 24'ünün (%48) non-oligürik olduğu belirlendi. Hastalar diyaliz ihtiyacına göre değerlendirildiğinde, 30'unda (% 60) diyaliz ihtiyacı olduğu, 20 hastanın (% 40) ise diyaliz tedavisi yapılmadan takip edildiği belirlendi (Tablo 4.8).

Hastaların mortalite prediktörlerini değerlendirdikten sonra, sağkalan hastalar arasında, iyileşmeye etkisi olan faktörleri değerlendirdik. Yaptığımız analizde, iyileşme görülen hastalar arasında oligürik olmayan hastaların çoğunlukta olduğunu, diyaliz bağımlısı olan hastaların ise tamamının oligürik olduğunu saptadık. Bu bulgular, istatistiksel olarak da anlamlıydı (P=0,02) (Tablo4.9).

Tablo 4.9., Akut böbrek yetmezliğinin tipine göre hastalığın seyri

	İyileşen hastalar (n=29)	Diyalize bağımlı hale gelen hastalar (n=5)	P
ABY¹ tipi;			
Oligürik	8	5	0.02*
Nonoligürik	21	-	

¹: akut böbrek yetmezliği

*: p<0.05 için istatistiksel olarak anlamlı

ABY’nde hastalığın seyrini belirleyen en önemli etkenlerden biri sepsis varlığıdır. Sepsisin eşlik ettiği ABY vakalarında mortalite oranı % 35–65 arasında değişmektedir (4). Bu nedenle, çalışma grubunda yaptığımız değerlendirmede sepsis gelişimi 12 hastada belirlendi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10., Eşlik eden enfeksiyonla ilgili veriler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Enfeksiyon;		
Var	33	66.0
Yok	17	34.0
Sepsis;		
Var	12	24.0
Yok	38	76.0
Sepsisin ABY**’ye göre gelişim zamanı;		
Öncesinde	8	16.0
Sonrasında	4	8.0

*: Akut böbrek yetmezliği

Hastalar, akut böbrek yetmezliğinin seyrine göre 3 grupta toplandı: Diyalizden bağımsız yaşam süren ve iyileşmesi (*recovery*) gerçekleşen hastalar (Grup 1) 29 kişiyken (% 58), diyalize bağımlı yaşam süren hastalar (Grup 2) 5 (% 10), eksitus olan hastalar (Grup 3) ise 16 kişi (% 32) idi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11., Hasta takip sonuçları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
--	----------	-----------

Diyalize bağımlı yaşam	5	10.0
Diyalizden bağımsız yaşam (recovery)	29	58.0
Eksitus	16	32.0
TOPLAM	50	100.0

Hastalarda saptanan eksitus nedenleri arasında sepsis, % 62,5 ile ilk sırada yer almaktaydı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12., Eksitusla ilgili nedenler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Solunum yetmezliği ve ARDS	2	4.0
Sepsis	9	18.0
Kardiyak nedenler	5	10.0

Hasta Takibinde Laboratuvar Parametreleri:

Hastaların yoğun bakıma yatırıldıklarında serum kreatinin değerleri 0,44- 7,0 arasında değişmekte ve ortalama $2,5 \pm 1,5$ mg/dL'ydi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13., Yoğun bakıma yatış sırasındaki kreatinin değerleri

Sayı (n)	En düşük-en yüksek (mg/dL)	Ortalama±Standart sapma(mg/dL)
50	0.44-7.0	2.5±1.5

Hastaların hastanede yattığı süre içinde böbrek fonksiyon testlerinin yanısıra; vital bulguları, albumin, total kolesterol, protrombin zamanı ve INR değeri, fibrinojen, antitrombin III, d-dimer, fibrin yıkım ürünleri, tam kan sayımı, CRP ve arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi (Tablo 4.14).

Tablo 4.14., Hastanede kalış süresince vital bulgular ve laboratuvar parametreler

	Hastaneye yatışta	ABY geliştiğinde	1.gün	2.gün	3.gün	Taburculukta
Sistolik kan basıncı(mmHg)	136.6±29.5	130.6±24.9	124.8±25.0	131.5±21.4	132.3±20.1	120.9±28.8
Diastolik kan basıncı(mmHg)	76.9±14.4	68.0±14.4	71.0±14.8	71.1±13.1	72.9±12.4	72.4±17.5
Nabız(/dk)	83.3±14.9	84.7±15.4	82.7±11.6	82.2±11.8	82.1±12.7	81.1±21.9
BUN(mg/dL)	37.7±20.3	49.8±25.1	49.0±21.6	45.2±16.5	43.4±18.7	39.6±25.0
Kreatinin(mg/dL)	2.1±1.6	3.1±1.3	2.8±1.4	2.6±1.3	2.3±1.4	2.4±2.6
Albumin(g/dL)	3.5±0.7	3.2±0.6	3.1±0.6	3.0±0.5	3.2±0.4	3.2±0.8
Prealbumin(g/dL)	-	69.7±68.3	11.6±2.6	11.6±1.9	11.5±3.9	11.6±0.0
Kolesterol(mg/dL)	173±65.4	138.3±67.1	109.3±30.9	158.7±35.8	164.6±32.8	150.0±80.6
Hemoglobin(g/dL)	12.1±1.8	11.5±31.9	10.8±1.6	10.9±1.3	11.1±0.9	11.4±1.7
Hematokrit(%)	36.9±5.5	34.6±6.0.	32.6±4.9	32.8±3.9	33.6±2.7	34.4±5.2
Beyaz küre(mm³)	10850.3±8488.3	10579.5±5876.6	9965.5±4595.8	8970.7±3798.9	9390.0±3599.0	9765.7±6226.0
Trombosit(1000/mm³)	235.9±78.7	200.8±76.0	178.8±66.2	188.3±65.2	195.1±73.6	255.9±107.6
CRP(mg/L)	49.4±53.7	81.7±82.8	97.6±88.4	81.5±57.2	78.8±53.4	83.6±86.0

Arteriyel PH	7.3±0.1	8.3±4.7	7.3±0.0	7.3±0.0	7.3±0.1	7.3±0.0
HCO3(mmol/L)	20.9±6.7	20.6±5.7	23.2±3.8	24.7±5.9	24.2±3.6	8.3±0.0
PaO2(mmHg)	73.9±23.8	83.8±30.1	84.1±23.0	86.0±17.6	86.0±31.4	192.0±0.0
SO2(mmHg)	84.4±19.2	93.0±6.7	94.1±4.9	95.4±3.4	95.1±5.8	80.0±28.2
PTZ(sn)	15.2±1.9	18.3±12.0	17.0±3.9	18.0±3.5	17.3±2.2	16.6±2.2
INR	1.2±0.2	1.6±1.5	1.4±0.4	1.5±0.4	1.4±0.2	1.3±0.2
Fibrinojen(mg/dL)	394.0±147.6	337.3±111.2	407.0±170.9	501.0±62.9	384±92.0	383.5±37.4
Antitrombin III(%)	95.0±0	90.2±63.0	81.8±13.7	58.0±11.3	72.2±12.7	92.0±0.0
d-dimer(µg/mL)	2.2±1.2	12.0±26.0	2.2±1.4	5.3±2.0	2.9±1.9	1.1±0.1
Fibrin yıkım ürünleri(µg/mL)	23.3±15.2	8.7±2.5	15.0±7.0	26.6±11.5	17.5±12.5	10.0±0.0

Hastaların, ABY prognozunu değerlendirmek için önemli bir parametre olduğunu düşündüğümüz nutrisyon durumunu değerlendirmek için, prealbumin değeri, enteral ve oral veya paraenteral beslenme şekilleri belirlendi. Ayrıca, hastalara ihtiyaç halinde yapılan taze donmuş plazma replasmanı değerlendirildi (Tablo 4.15).

Tablo 4.15., Hastaların hastaneye yatışlarından taburculuklarına kadar geçen süredeki beslenme durumları ve Taze Donmuş Plazma (TPD) replasman tedavisinin uygulaması

	Enteral/oral beslenme		Parenteral beslenme		TDP tedavisi var	
	N	%	N	%	N	%
Hastaneye yatışta	39	78.0	11	22.0	6	12.0
ABY ¹ geliştiği günde	35	70.0	14	28.0	11	22.0
1.günde	35	70.0	15	30.0	15	30.0
2.günde	34	68.0	12	24.0	12	24.0
3.günde	32	64.0	11	22.0	12	24.0

Taburculuk sırasında	35	70.0	7	14.0	5	10.0
----------------------	----	------	---	------	---	------

¹: Akut böbrek yetmezliği

Sağkalan ve Eksitus olan hastaların karşılaştırma sonuçları:

Yukarıda sözü edilen verilerin ışığında yapılan değerlendirmelerde, ABY gelişen hastalarda, hastalığın seyrinin sonlanma noktasına göre, hastalarımızı 3 gruba ayırdık: Diyalizden bağımsız yaşam süren ve iyileşmesi (*recovery*) gerçekleşen hastalar 29 kişiyken (% 58), diyalize bağımlı yaşam süren hastalar 5 (% 10), eksitus olan hastalar ise 16 kişi (% 32) bulundu. Hastaların prognozunu sağkalanlar ve eksitus olanlar olarak değerlendirdik. Bu hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla, yaş, cinsiyet ve eşlik eden daha önce tanı konulmuş hastalıklar arasında bir ilişki olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirildi. $P < 0.05$ için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 4.16).

Tablo 4.16., Bazı sosyodemografik verilerin ve ek hastalık öykülerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1 (sağ kalanlar) (n=34)	Grup 2 (eksitus olanlar) (n=16)	P
Cinsiyet;			
Kadın	16	7	0.8
Erkek	18	9	
Yaş;			
<=75	19	8	0.6
>75	15	8	
KAH*;			
Var	22	9	0.5
Yok	12	7	
Hipertansiyon;			
Var	29	13	0.7
Yok	5	3	

Nefrolitiazis;			
Var	1	-	0.4
Yok	33	16	
Hipertiroidi;			
Var	1	-	0.4
Yok	33	16	
Malignensi;			
Var	4	4	0.2
Yok	30	12	
DM**;			
Var	13	6	0.9
Yok	21	10	

*: koroner arter hastalığı

** : diyabetes mellitus

Hastaneye yatışla YBÜ'ne yatış arasındaki süre, ABY gelişimiyle nefroloji bölümünden konsültasyon istendiği tarih arasındaki süre, ABY gelişimiyle diyalize başlama tarihi arasındaki süresinin ABY prognozu ile ilişkisi yoktu (sırasıyla P=0,7 , P=0,8 , P=0,2). Toplam hastanede yatış süresi uzadıkça, sağkalım oranı da azalmaktaydı (P=0.03). Yoğun bakıma yatış ile ABY arasındaki süre ve enfeksiyon gelişimi ile ABY arasındaki süre de uzadıkça mortalite artmaktaydı (Tablo 4.17).

Tablo 4.17., Hastaneye yatıştan itibaren geçen bazı sürelerin (gün olarak) ortalamalarının gruplara göre karşılaştırılması

	Grup 1 (sağ kalanlar) (n=34)	Grup 2 (eksitus olanlar) (n=16)	P
HY¹ ile YBÜY² arasındaki süre	4.1	4.6	0.7
HY ile ABY³ gelişim arasındaki süre	5.0	13.3	0.001*

YBÜY ile ABY gelişim arasındaki süre	1.1	6.3	0.003*
ABY gelişimi ile nefroloji konsültasyonu arasındaki süre	0.0	0.0	0.8
ABY gelişimi ile diyalize başlanma arasında geçen süre	1.1	0.0	0.2
Toplam hastanede yatış süresi	14.3	24.6	0.03*
Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatış süresi	7.2	19.8	0.006*
Enfeksiyon gelişimi ile ABY gelişimi arasında geçen süre	3.6	11.3	0.01*

¹: Hastaneye yatış ³: Akut böbrek yetmezliği ²:Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış
*: p<0.05 için istatistiksel olarak anlamlı

ABY seyrine göre 2 gruba ayırdığımız hastaları; yoğun bakım ünitesine yatış nedeni, yoğun bakım ünitesine yatış sırasındaki kreatinin düzeyi, ABY'nin oligürük olup olmaması, yoğun bakım ünitesine yattığında diyaliz ihtiyacının olup olmaması, yoğun bakıma yatarken enfeksiyon gelişip gelişmediği ve yoğun bakım ünitesinde sepsis olup olmadığı durumlarına göre karşılaştırdık. Yaptığımız değerlendirmede, yoğun bakım ünitesine yatış nedeni sepsis olanlar ve yoğun bakım ünitesinde yattığı dönemde sepsis olan hastalarda mortalite oranı, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla P=0,003 ve P=0,000). Hasta gruplarının idrar çıkış miktarlarına ve yoğun bakım ünitesinde diyaliz ihtiyacına göre yaptığımız değerlendirmede, oligürük ve diyaliz ihtiyacı olan hastalarda, mortalitenin istatistiksel olarak çok daha yüksek oranda olduğunu saptadık. (sırasıyla P=0,005 ve P=0,001). Hastaların yoğun bakım ünitesine yattıkları dönemdeki serum kreatinin düzeyleri ve enfeksiyon varlığının hastalığın prognozu ile anlamlı ilişkisi saptanmadı (Tablo 4.18).

Hasta gruplarını, hastaneye yatış sırasındaki ve ABY geliştiği tarihteki, hastaların böbrek fonksiyon testlerinin yanısıra; vital bulguları (kan basıncı, nabız sayısı), albumin, prealbumin, total kolesterol, protrombin zamanı ve INR değeri, fibrinojen, antitrombin III, d-dimer, fibrin yıkım ürünleri, tam kan sayımı, C-reaktif protein ve arteriyel kan gazı değerlerine göre karşılaştırdığımızda; hastaneye yatış sırasında hastaların dakika nabız sayısının (P=0,01) ve hastaneye yatış sırasındaki kan beyaz küre düzeyinin yüksek olmasının, arteriyel kan pH'sının ve protrombin zamanının ve INR'nin uzun olmasının mortaliteyle istatistiksel ilişkili olduğu bulundu. Diğer parametrelerin hastalığın seyri ile ilişkisi saptanmadı (Tablo 4.19).

Tablo 4.18., YBÜ¹'ne yatış nedeni, kreatin seviyesi, böbrek yetmezliği alt tipi, diyaliz ihtiyacının olup olmamasının ve enfeksiyon ile sepsis varlığının gruplara göre karşılaştırılması

	Grup 1 (sağ kalanlar) (n=34)	Grup 2 (eksitus olanlar) (n=16)	P
YBÜ'ne yatış nedeni;			
Sepsis	-	2	0.003*
Genel durum bozukluğu	6	7	
Serebrovasküler olay	-	2	
Akut koroner sendrom	3	2	
Akut böbrek yetmezliği	23	2	
Kronik böbrek yetmezliği	2	1	
YBÜ'ne yatıştaki kreatin;			
<1.5 mg/dL	7	6	0.09
1.6-2.5 mg/dL	10	6	
>2.6 mg/dL	15	2	

ABY ² 'nin tipi;			
Oligürük	13	13	0.005*
Nonoligürük	21	3	
YBÜ'de yatarken diyaliz ihtiyacı;			
Var	15	15	0.001*
Yok	19	1	
YBÜ'nde yatarken enfeksiyon;			
Gelişmiş	22	11	0.7
Gelişmemiş	12	5	
YBÜ'nde yatarken sepsis;			
Gelişmiş	2	10	0.000*
Gelişmemiş	32	6	

¹: yoğun bakım ünitesi

²: akut böbrek yetmezliği * : p<0.05 için istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 4.19., Hastaneye yatış sırasındaki vital ve laboratuvar parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1 (sağ kalanlar) (n=34)	Grup 2 (eksitus olanlar) (n=16)	P
Sistolik kan basıncı (mmHg)	137.0	135.9	0.9
Diastolik kan basıncı (mmHg)	76.9	76.9	0.9
Nabız (/dk)	77.2	93.8	0.001*
BUN (mg/dL)	38.7	35.4	0.5
Kreatinin (mg/dL)	2.2	1.7	0.2

Albumin (g/dL)	3.6	3.3	0.3
Kolesterol (mg/dL)	163.8	206.6	0.3
Hemoglobin (g/dL)	12.2	11.9	0.5
Hematokrit (%)	37.0	36.6	0.8
Beyaz küre (/mm³)	9208.2	14574.0	0.04*
Trombosit (1000/mm³)	248.5	207.2	0.09
CRP (mg/L)	48.1	52.8	0.7
Arteriyal PH	7.2	7.3	0.02*
PTZ (sn)	14.7	16.3	0.02*
INR	1.1	1.3	0.02*

*: p<0.05 için istatistiksel olarak anlamlı

Hastalarda ABY geliştikten sonra ise, yalnızca kan beyaz küre sayısının yüksek olması mortaliteyle ilişkili bulundu (P=0.005) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20., Akut böbrek yetmezliği geliştiğinde hastalardaki vital bulgular ve laboratuvar parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1 (sağ kalanlar) (n=34)	Grup 2 (eksitus olanlar) (n=16)	P
Sistolik kan basıncı (mmHg)	131.1	129.9	0.8
Diastolik kan basıncı (mmHg)	70.0	64.6	0.3
Nabız (/dk)	81.9	89.4	0.1
BUN (mg/dL)	47.3	55.5	0.2

Kreatinin (mg/dL)	3.2	2.8	0.2
Albumin (g/dL)	3.3	2.9	0.1
Hemoglobin (g/dL)	11.6	11.2	0.5
Hematokrit (%)	34.8	34.1	0.7
Beyaz küre (/mm³)	8966.2	14021.3	0.005*
Trombosit (1000/mm³)	213.2	174.4	0.1
CRP (mg/L)	75.6	97.9	0.4
Arteriyal PH	8.9	7.3	0.4
PTZ (sn)	15.0	24.8	0.1
INR	1.2	1.1	0.1

*: p<0.05 için istatistiksel olarak anlamlı

Hastaların hastaneye yattıkları tarihte ve ABY geliştiği tarihteki beslenme şekli ve TDP ihtiyacına göre yaptığımız değerlendirmede, oral ve enteral beslenen hastalarda parenteral beslenen hastalara göre, sağkalım oranları anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla P=0,000 ve P=0,000). Hastaların genel durumları bozulduğu için yapılan taze donmuş plazma replasmanı da prognozu değiştirmemişti. Taze donmuş plazma replasmanı ihtiyacı fazla olan hastalarda da mortalite daha yüksek oranda seyretti (P=0.004 ve P=0.000) (Tablo 4.21 ve Tablo 4.22).

Tablo 4.21., Hastaneye yatış sırasındaki beslenme ve TDP¹ replasman durumlarının gruplara göre karşılaştırılması

Grup 1	Grup 2	P
--------	--------	---

	(sağ kalanlar) (n=34)	(eksitus olanlar) (n=16)	
Beslenme;			
Enteral	32	7	0.000*
Parenteral	2	9	
TDP replasmanı;			
Var	1	5	0.004*
Yok	33	11	

¹: Taze Donmuş Plazma

*: p<0.05 için istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 4.22., Akut böbrek yetmezliği geliştiği günde beslenme ve TDP¹ replasman tedavisi durumlarının gruplara göre karşılaştırılması

	Grup 1 (sağ kalanlar) (n=34)	Grup 2 (eksitus olanlar) (n=16)	P
Beslenme;			
Enteral	32	3	0.000*
Parenteral	2	12	
TDP replasmanı;			
Var	3	8	0.000*
Yok	30	3	

¹: Taze donmuş plazma

*: p<0.05 için istatistiksel olarak anlamlı

5. TARTIŞMA:

Akut böbrek yetmezliği, günümüzde oldukça sık görülen bir klinik durumdur (2,3). Sepsis gibi ağır bir hastalık eşlik eden vakalarda, ABY çok yüksek oranda ölümcül bir seyir izler (4,48,49). Aksine, ağır bir tablonun yokluğunda, tek başına ABY gelişen hastalarda, böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın tamamen düzelmesi oldukça sık görülmektedir (5). Tedavi alanında sağlanan çeşitli gelişmelere rağmen, hastalığın mortalite ve morbidite oranları, istenilen düzeyin altında kalmaktadır. Bununla birlikte, özellikle tedavi konusunda, hala tartışmalı yaklaşım biçimleri vardır. Bu nedenle, ABY gelişen hastalarda, hastalığın seyrini belirleyen faktörlerin belirlenmesi, ve tedavi stratejilerin bu faktörler üzerine yoğunlaştırılması, ABY tedavisinde yol gösterici olabilir.

Hastaların yaşları 29 – 95 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $72,6 \pm 12,7$ 'ydi. 50 hastanın; 23'ü (% 46) kadın, 27'si (% 54) erkekti. Hastaların ABY tanılarını serum kreatinin düzeyinin; bazal düzeyin en az %50 oranında, veya 0,5 mg/dL'nin üzerinde artış göstermesi kriterleri ile konuldu (1). Hastaneye yatış sebeplerine göre değerlendirildi. Hastalar, çalışmaya alındıktan itibaren, geriye dönük olarak, hastaneye yattıkları günden bu yana olan dosya bilgileri değerlendirildi. Bu bilgilere dayanarak, hastaların hastaneye yatış öncesinde kullandığı ilaçlar ve hastaneye yatmadan önceki ek hastalıkları belirlendi. Bu tanıların bir kısmı, hastalar tarafından sözel olarak bildirilmiş ve başka hastanelerde konulmuş olabileceği için kesinleştirilmesi mümkün olmadı. Hastaneye yatmadan önce kullanılan ilaçların doz ve süresi hakkında sağlıklı bilgi edinildiğini söylemek de güçtür.

Çalışmamıza, hastanemize akut böbrek yetmezliği tanısıyla yatan ve hastanemize farklı sebeplerle yatıp akut böbrek yetmezliği gelişen ve yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaları aldık. Bu hastalarda, hastalık seyrini belirleyen faktörleri belirleyebilmek amacıyla, hastaları prospektif olarak takip edildi ve taburcu oldukları tarih itibarıyla ABY'nin sonlanma durumuna göre 3 ana grupta toplandı: Diyalizden bağımsız yaşam süren ve iyileşmesi (*recovery*) gerçekleşen hastalar 29 kişiyken (% 58), diyalize bağımlı yaşam süren hastalar 5 (% 10), eksitus olan hastalar ise 16 kişi (% 32) bulundu. Bu gruplardan yola çıkarak, hastaları mortalite ve sağkalıma göre karşılaştırıldı.

Çalışmamızda, hastaneye yatış öncesi, hastaneye yattıktan ABY gelişimine kadar olan dönemde ve ABY geliştikten sonraki dönemlerde kullanılan nefrotoksik ilaçların

hastalığın seyrine olan etkilerinin istatistiksel değerlendirmesinde anlamlı bir sonuç bulunamadı. Bu bulgunun nedeni, ABY'ne sebep olduğu düşünülen nefrotoksik ilaçların, tanı konulduktan sonra kullanımı zorunlu değilse kesilmesi olabilir. Ayrıca, özellikle sepsis gelişen hastalarda kullanılan vankomisin, gentamisin gibi antibiyotiklerin doz ayarlaması yapılmıştı (19). Hastaların radyolojik tetkikleri, kontrast madde maruziyetini önlemek için en aza indirgenmişti (20,21).

Yaptığımız değerlendirmede, yoğun bakım ünitesine yatış nedeni sepsis olanlar ve yoğun bakım ünitesinde yattığı dönemde sepsis olan hastalarda mortalite oranı, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Sırasıyla $P=0,003$ ve $P=0,000$). Bu sonuçlar, sepsisin ABY olan hastalarda en önemli ölüm nedenlerinden biri olduğunu destekler nitelikteydi (4). Bu hastaların, sepsis nedeniyle kullanmakta oldukları nefrotoksik antibiyotiklerden vazgeçilememesi de bir başka önemli nokta olarak düşünülebilir. Sepsis gelişmeyen hastalarda ABY'de düzelme oranının yüksek olması da bu bilgileri doğrular niteliktedir (5). Yoğun bakıma yatan hastaların kan şekerlerinin yakın takip ve düzenlenmesi ve dar sınırlar içinde tutulmasının olumlu prognostik etkisini bildiren yayınlar vardır (40,41,42). Çalışmamızın planlama aşamasında böyle bir protokol planlanmadığı için kan şeker takibinin etkisi değerlendirilemedi.

Hastaların idrar çıkış miktarlarına göre yapılan ayrımlarının, ABY'nin seyri üzerindeki etkileri daha önceden bilinmektedir (1). Çalışmamızda, oligürik ve diyaliz ihtiyacı olan hastalarda, mortalitenin istatistiksel olarak çok daha yüksek oranda olduğunu saptadık. (Sırasıyla $P=0,005$ ve $P=0,001$). Bulgular, oligürik olmayan ve diyaliz ihtiyacı göstermeyen hastalarda ABY seyrinin daha selim olduğunu destekler nitelikteydi. Hastalarımıza idrar çıkışını artırmak amacıyla diüretik yada renal dozdan dopamin verilmedi. Bu nedenle, bu ilaçların oligürik olmayan hastalarda olası etkilerini değerlendirme şansı bulamadık (26,27). Ayrıca, hemodiyaliz ihtiyacı göstermeyen hastalarda bu amaçla kateter takılmamış olması da, bu hastaların enfeksiyon riskini düşürerek, böbrek fonksiyonlarında kötüye gidişe engel olan bir başka faktör olarak düşünülebilir (1). Hastaların yoğun bakım ünitesine yattıkları dönemde enfeksiyonlarının olmasının, bu hastaların prognozuna olumsuz etkisinin olduğunu saptamadık. Bunun nedeni, hastaların mevcut enfeksiyonunun ayrıntılı tasnifini yapmamış olmamız olabilir. Çünkü, hastanın genel durumunu bozmayan ve böbrek fonksiyonlarını etkilemeyen basit enfeksiyonlar da bu grupta yer almaktadır. Hastaların yoğun bakım ünitesine yattıkları dönemdeki kreatinin düzeylerinin prognoz üzerine bir etkisinin olmamasını ise, ABY'nde

kreatinin düzeyinin hastalığın ağırlığı ile her zaman paralel seyretmemesinden ve hastaların kas kitlesi ve ilaçlar gibi çeşitli parametrelerden etkilenmesinden kaynaklanabilir.

Hastaları, hastaneye yatış, yoğun bakıma yatış ve ABY gelişme tarihleri arasındaki sürelerle göre değerlendirdiğimizde; hastaneye yatışla ABY gelişimi arasındaki süre ve yoğun bakım ünitesine yatışla ABY gelişimi arasındaki süre uzunsa, mortalite daha yüksek oranda olduğu bulundu ($P=0,004$ ve $P=0,004$). Bu bulgunun nedeni, hastaneye yalnızca ABY nedeniyle yatan ve eşlik eden ağır bir hastalığı olmayan kişilerin, vakit kaybetmeksizin yoğun bakıma yatırılmaları olabilir. Yoğun bakıma yatış süresiyle ABY gelişmesi arasında geçen zamanın mortaliteyle korele olması ise, bu hastalarda gelişen ABY'nin, uzun süredir yoğun bakımda yatan hastalardaki çoklu organ yetmezliğinin bir parçası olarak gelişmesine bağlanabilir. Bu düşünceyi destekleyen bir başka bulgu ise, hastaların, yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri uzadıkça, mortalite artmaktaydı ($P=0,02$). Hastaların yoğun bakımda uzun süre yatmalarının en önemli sebeplerinden birisinin ağır enfeksiyonlar olduğu gerçeği de unutulmamalıdır. Bu hastalar, aynı zamanda hastane enfeksiyonlarından da daha fazla etkilenmektedirler (49).

Enfeksiyon gelişme zamanıyla, ABY gelişmesi arasında geçen zamanın uzunluğu kötü prognozla ilişkili bulundu. Bunun sebebi, uzun sürede kontrol altına alınamayan enfeksiyonların, özellikle yaşlı hastalarda ABY'ne sebep olabileceğini düşündürmektedir. Hastaneye yatışla YBÜ'ne yatış arasındaki süre ve yoğun bakıma yatışla enfeksiyon gelişmesi arasındaki sürenin uzaması da mortalitede artışla ilişkili bulundu. ABY gelişimiyle nefroloji bölümünden konsültasyon istendiği tarih arasındaki süre, ABY gelişimiyle diyalize başlama tarihi arasındaki süre gidişata etkisiz bulundu. Toplam hastanede yatış süresinin uzaması ile hastalık seyri arasında kötü prognostik ilişki vardı. Yaşlı, immun sistemi zayıf hastaların uzun süre hastane florasıyla karşı karşıya kalmasının enfeksiyon ve buna bağlı ABY riskini artırdığı söylenebilir. Nefroloji konsültasyonu istenme zamanı, hasta grubumuzda 24 saati hiç aşmamış olarak bulunduğu için, konsültasyonlardaki gecikmelerin neden olabileceği olumsuz şartlar değerlendirilemedi. ABY gelişimiyle diyalize başlama arasındaki sürenin etkili olmaması ise, özellikle sepsis olan hastaların erken diyalize alınsalar bile kötü prognozun değişmediğinden kaynaklanabilir. Literatürde de, diyalize erken başlanmasının yararına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (43).

Hastaları, hastaneye yatış sırasındaki ve ABY geliştiği tarihteki, hastaların vital bulguları (kan basıncı, nabız sayısı), böbrek fonksiyon testlerinin yanısıra; albumin, prealbumin, total kolesterol, protrombin zamanı ve INR değeri, fibrinojen, antitrombin III, d-dimer, fibrin yıkım ürünleri, tam kan sayımı, C-reaktif protein ve arteriyel kan gazı değerlerine göre değerlendirdik. Bu değerlendirme sonucunda, hastaneye yatış sırasındaki nabız sayısının yüksek olmasının ve kan gazı pH'sının yüksek oluşunun mortaliteyle korelasyon gösterdiğini istatistiksel olarak bulduk. Fakat, nabız sayısının günlük tek takibinin kaydedilmiş olması ve kan gazının uygun şartlarda ve zamanında çalışılmamış olması gibi nedenlerin bu sonuçlara tesir etme ihtimali gözardı edilmemelidir. Hastaneye yatışta ve ABY geliştiği günde ise hastaların kan beyaz küre sayısının yüksek olmasının ($P=0,004$ ve $P=0,005$) mortaliteyle istatistiksel ilişkili olduğu bulundu. Bu sonuç ise, hastaneye yattığında ve ABY tanısı konulduğunda, enfeksiyonu kontrol altında olmayan hastalarda sepsis ve buna bağlı ABY gelişiminden kaynaklanıyor olabilir (48,49).

ABY gelişen hastalarda, prognozu belirleyen faktörlerden biri de hastanın beslenme durumudur (49). Enteral beslenebilen hastalarda nutrisyonun daha iyi sağlanabildiği söylenebilir. Yaptığımız istatistiksel değerlendirmede, enteral beslenen hastalarda parenteral beslenen hastalara göre, mortalite oranlarının daha düşük ve ABY iyileşmesi (*recovery*) oranları ise daha yüksekti (Sırasıyla $P=0,000$ ve $P=0,000$). Bu durum, özellikle yoğun bakımda yer alan ağır hastalarda enteral beslenmenin sağlanamamasıyla açıklanabilir. Ayrıca, parenteral beslenme solüsyonları, hastalarda enfeksiyon riskini artırmakta, ve çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedirler. Ayrıca, iyileşme görülen hasta grubunda hiç parenteral beslenme ihtiyacı görülmemesi de destekleyici bir bulgu olabilir. Taze donmuş plazma desteği ihtiyacı olmayan hastalarda, *recovery* daha fazla gerçekleşti (Sırasıyla $P=0,004$ ve $P=0,000$). Özellikle anürik hastalarda intravasküler volümü artırmak amacıyla verilen taze donmuş plazma replasmanı yapılmayan hastaların, oligürik olmamalarının da ABY seyrinin olumlu seyretmesine katkısı olabilir (1).

Çalışmamızda, özellikle ABY seyrini olumsuz etkileyen; sepsis, oligürik ABY, diyaliz ihtiyacının gelişmesi, ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzaması gibi faktörleri saptadık. Bu bulgular, literatürle uyumluydu (36,44,48,49). Bunlara ek olarak, yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda beyaz küre düzeyinin yüksek olması, parenteral beslenme ve taze donmuş plazma replasmanının ihtiyacının fazla olmasının olumsuz etkileri de belirlendi. Hasta grubunun 50 kişiyle sınırlı olması, hastalık seyrini

belirlememizi olumsuz etkilemiş olabilir. Daha büyük hasta gruplarıyla ve farklı parametreleri değerlendirerek yeni çalışmalar yapılabilir.

6. SONUÇLAR:

Yapılan çalışmada, 50 akut böbrek yetmezliği olan hasta değerlendirildi. Diyalizden bağımsız yaşam süren ve iyileşmesi (*recovery*) gerçekleşen hastalar 29 kişiyken (% 58), diyalize bağımlı yaşam süren hastalar 5 (% 10), eksitus olan hastalar ise 16 kişi (% 32) bulundu. Yoğun bakım ünitesine yatış nedeni sepsis olanlar ve yoğun bakım ünitesinde yattığı dönemde sepsis gelişen hastalarda mortalite oranı, diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Sırasıyla $P=0,003$ ve $P=0,000$). Bu sonuçlar, sepsisin ABY olan hastalarda en önemli ölüm nedenlerinden biri olduğunu destekler nitelikteydi.

Oligürik ve diyaliz ihtiyacı olan hastalarda, mortalitenin istatistiksel olarak çok daha yüksek oranda olduğunu saptadık. (Sırasıyla $P=0,005$ ve $P=0,001$). Bulgular, oligürik olmayan ve diyaliz ihtiyacı göstermeyen hastalarda ABY seyrinin daha selim olduğunu destekliyordu.

Hastaların, yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri ve hastanede toplam yatış süreleri uzadıkça, mortalite artmaktaydı ($P=0,004$ ve $P=0,02$). İleri değerlendirmede, yoğun bakımda 6 günün üzerinde yatış süresiyle, ölüm oranları arasında pozitif korelasyon bulundu.

ABY gelişimiyle diyalize başlama tarihi arasındaki süre ve toplam hastanede yatış süresinin hastalık seyriyle bir korelasyonu saptanmadı. ABY geliştiği günde ise hastaların kan beyaz küre sayısının yüksek olmasının ($P=0,01$) mortaliteyle istatistiksel ilişkili olduğu bulundu.

Enteral beslenen hastalarda parenteral beslenen hastalara göre, mortalite oranlarının daha düşük ve ABY iyileşmesi (*recovery*) oranları ise daha yüksekti (Sırasıyla $P=0,000$ ve $P=0,000$).

Taze donmuş plazma desteği ihtiyacı olmayan hastalarda, *recovery* daha fazla gerçekleşti (Sırasıyla $P=0,01$ ve $P=0,000$).

Bu bulgular ışığında, akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda, mortalitenin prediktörlerinden bir kısmı belirlenmeye çalışıldı. Sepsis ve çoklu organ yetmezliğinin eşlik ettiği ABY hastalarındaki yüksek mortalite oranları göz önüne alınarak, bu hastalarda yeni gelişmekte olan tedavi stratejilerinin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz

7.KAYNAKLAR

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 365; 417-430, 2005
2. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in surgical setting. *ANZ J Surg* 73; 144-153, 2003.
3. Khan IH, Catto GR, Edward N, MacLeod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *OJM* 90;781-85, 1997.
4. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 26; 915-921, 1996.
5. Jorres AJ. Acute renal failure: pathogenesis, diagnosis and conservative treatment. *Minerva Med* 93(2); 85-93, 2002.
6. Liu KD. Molecular mechanisms of recovery from acute renal failure. *Crit Care Med* 31; 572-581, 2003.
7. Bates CM, Lin F. Future strategies in the treatment of acute renal failure: growth factors, stem cells, and other novel therapies. *Lippincott Williams & Wilkins* 1040-8703, 2005.
8. Stokman G, Leemans JC, Claessen N, Weening JJ, Florquin S. Hematopoietic stem cell mobilization therapy accelerates recovery of renal function independent of stem cell contribution. *J Am Soc Nephrol (Basimda)*, 2005.
9. Locatelli F, Valderrabano F, Hoenich N. The management of chronic renal insufficiency in the conservative phase. *Nephrol Dial Transplant* 15(4); 1529, 2000.
10. Albright RC Jr, Acute renal failure: a practical update. *Mayo Clin Proc* 76; 67, 2001.
11. Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int* 53; 512-523, 1998.
12. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renalcompensation to decompensation. *N Engl J Med* 319; 623-629, 1988.
13. Ulinski T, Guigonis V, Dunan O, Bensman A. Acute renal failure after treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Pediatr* 163(3); 148-150, 2004.
14. Lameire NH, Vanholder R. Pathophysiology of ischaemic acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 18(1); 21-36, 2004.
15. Paakkala A, Kallio T, Huhtala H, Apuli P, Paakkala T, Mustonen J. Value of ultrasonography in acute renal failure: analysis of qualitative features in patients with nephropathia epidemica. *Acta Radiol* 45(7); 785-790, 2004.
16. Bhandari S, Johnston P, Fowler RC, Joyce A, Turney JH. Nondilated bilateral ureteric obstruction. *Nephrol Dial Transplant* 10; 2337-2339, 1995.
17. Chapman ME, Reid JH. Use of percutaneous nephrostomy in malignant ureteric obstruction. *Br J Radiol* 64; 318-320, 1991.
18. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in the surgical setting. *Aust NZ J Surg* 73; 144-153, 2003.
19. Evenepoel P. Acute toxic renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 18; 37-52, 2004.

20. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, Sarnak MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomised, controlled trials. *Am J Kidney Dis* 43; 1-9, 2004.
21. Birck R, Krzossok S, Markowetz F, Schnulle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet* 362; 598-603, 2003.
22. Isenbarger DW, Kent SM, O'Malley PG. Meta-analysis of randomised clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. *Am J Cardiol* 92; 1454-1458, 2003.
23. Gruber SJ, Shapiro CJ. Nephropathy induced by contrast medium. *N Eng J Med* 348; 2257-2259, 2003.
24. Boccacandro F, Anderson HV. Contrast-induced nephropathy: back to basics. *J Invasive Cardiol* 18; 37-52, 2004.
25. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R. Lessons learned from the catastrophic Marmara earthquake: factors influencing the final outcome of renal victims. *Clin Nephrol* 61; 414-421, 2004.
26. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo controlled randomised trial. *Lancet* 356; 2139-2143, 2000.
27. Kellum JA, Decker M. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 29; 1526-1531, 2001.
28. Torun D, Sezer S, Kayaselcuk F, Zumrutdal A, Ozdemir FN, Haberal M. *Ann Pharmacother* 39(9); 1446-1448, 2004.
29. Franklin SS, Smith RD. A comparison of enalapril plus hydrochlorothiazide with standard triple therapy in renovascular hypertension. *Nephron* 44; 73-82, 1986.
30. Ribeiro RC, Pui CH. Recombinant urate oxidase for prevention of hyperuricemia and tumor lysis syndrome in lymphoid malignancies. *Clin Lymphoma* 3; 225-232, 2003.
31. De Vriese AS. Prevention and treatment of acute renal failure in sepsis. *J Am Soc Nephrol* 14; 792-805, 2003.
32. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 348; 138-150, 2003.
33. Ragaller MJ, Theilen H, Koch T. Volume replacement in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 12; 33-39, 2001.
34. Waikar SS, Chertow GM. Crystalloids versus colloids for resuscitation in shock. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 9; 501-504, 2000.
35. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350; 2247-2256, 2004.
36. Uchino S, Doig GS, Bellomo R. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 32; 1669-1677, 2004.
37. Lameire NH, De Vriese AS, Vanholder R. Prevention and non-dialytic treatment of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 9; 481-490, 2003.

38. Hoffmann U, Fishereder M, Kruger B, Drobnik W, Kramer BK. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol* 15; 407-410, 2004.
39. Sharples EJ, Patel N, Brown P. Erythropoietin protects the kidney against the injury and dysfunction caused by ischemia-reperfusion. *J Am Soc Nephrol* 15; 2115-2124, 2004.
40. Schetz M, Van Den BG. Glucose control in the critically ill. *Contrib Nephrol* 144; 119-131, 2004.
41. Van Der Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345; 1359-1367, 2001.
42. Van Der Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glicemic control. *Crit Care Med* 31; 359-366, 2003.
43. D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 18; 145-157, 2004.
44. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Dialysing the patient with acute renal failure in the ICU: the emperor's clothes? *Nephrol Dial Transplant* 14; 2570-2573, 1999.
45. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Dialysis strategies in critically ill acute renal patients. *Curr Opin Crit Care* 9; 491-495, 2003.
46. Jaber BL, Lau J, Schmid CH, Karsou SA, Levey AS, Pereira BJ. Effect of biocompatibility of hemodialysis membranes on mortality in acute renal failure: a meta-analysis. *Clin Nephrol* 57; 274-282, 2002.
47. Ozdemir FN, Akcay A, Haberal M. Dialysis modalities in patients with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 16 suppl 6; 18-20, 2001.
48. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 95; 579-583, 2002.
49. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 24; 192-198, 1996.
50. Jaber BL, Liangos O, Pereira BJ, Balakrishnan VS. Polymorphism of immunomodulatory cytokine genes: implications of acute renal failure. *Blood Purif* 22; 101-111, 2004.
51. Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QJM* 489; 415-421, 1996.
52. Shaw NJ, Brocklebank JT, Dickinson DF, Wilson N, Walker DR. Long term outcome for children with acute renal failure following cardiac surgery. *Int J Cardiol* 31; 161-165, 1991.