



RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE SÜREKLİ RENAL REPLASMAN
TEDAVİSİ BAŞLANGIÇ PARAMETRELERİNİN MORTALİTE
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nergis Merve AYDEMİR

RİZE

2025



RECEP TAYYİP
ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE SÜREKLİ RENAL REPLASMAN
TEDAVİSİ BAŞLANGIÇ PARAMETRELERİNİN MORTALİTE
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nergis Merve AYDEMİR

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ŞULE BATÇIK

DOÇ. DR. LEYLA KAZANCIOĞLU

RİZE

2025

TEZ SAVUNMA TUTANAĞI



TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “Yoğun bakım ünitemizde sürekli renal replasman tedavisi başlangıç parametrelerinin mortalite üzerindeki etkilerinin retrospektif değerlendirilmesi” başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim. 17/04/2025

Dr. Nergis Merve AYDEMİR

Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

TEŞEKKÜR

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalındaki asistanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren, bilgi, tecrübe ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Şule BATÇIK'a

Eğitimim süresinde sabırları, anlayışları, öğretme özverileri ve destekleri için Anabilim dalı başkanımız ve ikinci tez danışmanım Doç.Dr. Leyla KAZANCIOĞLU'na, klinik şefimiz Dr. Öğr. Üyesi Tolga KOYUNCU'ya, Doç.Dr. Hızır KAZDAL'a, Doç.Dr. Başar ERDİVANLI'ya

Tez sürecimin başlangıcında yol gösteren Doç.Dr. Abdullah ÖZDEMİR'e

Eğitim sürecimde bilgi ve tecrübeleriyle bizlere mesleki beceriler kazandıran tüm uzman abilerime ve ablalarım, kıdemlilerime,

Birlikte zorlu eğitim sürecini keyifli hale getiren, öğrenmenin ve öğretmenin kıymetini yaşatan tüm asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane hemşire ve personellerine, yoğun bakım hemşire ve personellerine, ekibimizin ayrılmaz bir parçası olan anestezi teknikerlerine,

Her koşulda sonsuz sevgi ve güven dolu bir ailede bu günlere gelmemi sağlayan, bu hayattaki tüm başarılarımın gerçek sahibi olan canım babam Yüksel AYDEMİR'e, canım annem Zeliha AYDEMİR'e, canım kardeşlerim Melek AYDEMİR'e ve Yahya Mert AYDEMİR'e

Ve bu 5 yılda bu şehirde eğitimime, öğrenimime, hayatıma değer katan herkese, Vefa ve teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEZ SAVUNMA TUTANAĞI.....	iii
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR	x
ÖZET	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 ÜRİNER SİSTEM ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ.....	2
2.2 AKUT BÖBREK HASARI	3
2.2.1 ABH Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	3
2.2.2. ABH Evreleme Skorları.....	3
2.2.3 ABH Etyoloji ve Sınıflandırılması	4
2.2.3.1 Prerenal ABH	5
2.2.3.2 Renal ABH	5
2.2.3.3. Postrenal ABH	6
2.3 AKUT BÖBREK HASARI TANI	7
2.4. AKUT BÖBREK HASARI TEDAVİ	8
2.5. RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ	8
2.5.1. RRT Modaliteleri.....	8
2.5.2. RRT Endikasyonları	9
2.5.3. RRT Başlama Zamanı	10
2.5.4. RRT Temel Prensipleri	10
2.6. SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ	12
2.6.1. SRRT Yöntemleri	12
2.6.2 SRRT Avantaj ve Dezavantajları	15

2.6.3 SRRT Komplikasyonları	16
2.7. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MORTALİTE BELİRTEÇLERİ.....	17
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	20
3.1. Hasta Seçimi	20
3.2. Verilerin Toplanması.....	22
3.3. İstatistiksel İncelemeler	22
4.BULGULAR.....	22
5.TARTIŞMA	38
6.SONUÇ	45
7.KAYNAKÇA.....	46
8.ETİK KURUL KARARI.....	56
9.TURNİTİN RAPORU	57

TABLolar DİZİNİ

Tablo- 1: RIFLE, AKIN ve KDİGO Evrelemelerine Göre ABH Sınıflandırılması	4
Tablo- 2: Prerenal ABH Etiyolojisi	5
Tablo- 3: Renal ABH Etiyolojisi	6
Tablo- 4: Postrenal ABH Etiyolojisi.....	7
Tablo- 5: Acil RRT Başlatma Endikasyonları.....	9
Tablo- 6: SRRT ile İlişkili Komplikasyonlar	16
Tablo- 7: APACHE II Skorlaması ve Puan Dağılımı	18
Tablo- 8: SOFA Skorlaması ve Puan Dağılımı.....	19
Tablo- 9: Yaşayan ve Exitus Gruplarının Demografik Verilerinin Karşılaştırılması..	23
Tablo- 10: Yaşayan ve Exitus Gruplarının Yatış Endikasyonlarının Karşılaştırılması	23
Tablo- 11: Yaşayan ve Exitus Gruplarının Ek Hastalık Dağılımlarının Karşılaştırılması	24
Tablo- 12: Yaşayan ve Exitus Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması	24
Tablo- 13: Yaşayan ve Exitus Gruplarında Vazoaktif Ajanların Karşılaştırılması	25
Tablo-14: Yaşayan ve Exitus Gruplarının Biyokimya Parametrelerinin Karşılaştırılması	26
Tablo- 15: Yaşayan ve exitus gruplarının hemogram parametrelerinin karşılaştırılması	27
Tablo-16: Yaşayan ve Exitus Gruplarının Diğer Labaratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması	28
Tablo- 17: Mortalitede anlamlı bulunan parametrelerin lojistik regresyon analizi	29
Tablo- 18: Mortalitede anlamlı bulunan parametrelerin cut-off değerleri	29

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Üriner Sistem Anatomisi	2
Şekil 2: Çalışmanın Akış Şeması	21
Şekil 3: Adrenalin ROC Curve Eğrisi	30
Şekil 4: Yaşayan ve Exitus Gruplarında Adrenalin Dağılım Grafiği	30
Şekil 5: SOFA Skoru ROC Curve Eğrisi	31
Şekil 6: Yaşayan ve Exitus Gruplarında SOFA Skoru Dağılım Grafiği	31
Şekil 8: Yaşayan ve Exitus Gruplarında NE Dağılım Grafiği	32
Şekil 7: NE ROC Curve Eğrisi	32
Şekil 9: KTA ROC Curve Eğrisi	33
Şekil 10: Yaşayan ve Exitus Gruplarında KTA Dağılım Grafiği	33
Şekil 11: OAB ROC Curve Eğrisi	34
Şekil 12: Yaşayan ve Exitus Gruplarında OAB Dağılım Grafiği	34
Şekil 13: AST ROC Curve Eğrisi	35
Şekil 14: Yaşayan ve Exitus Gruplarında AST Dağılım Grafiği	35
Şekil 15: PCT ROC Curve Eğrisi	36
Şekil 16: Yaşayan ve Exitus Gruplarında PCT Dağılım Grafiği	36
Şekil 18: Yaşayan ve Exitus Gruplarında Laktat Dağılım Grafiği	37
Şekil 17: Laktat ROC Curve Eğrisi	37
Şekil 19: Yaşayan ve Exitus Gruplarında APACHE II Skoru Dağılım Grafiği	38

KISALTMALAR

- ABH:** Akut Böbrek Hasarı
ABY: Akut Böbrek Yetmezliği
AHD: Aralıklı Hemodiyaliz
AİN: Akut İnterstisyel Nefrit
AKIN: Akut Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu
ALB: Serum Albumin
APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Durumu
AST: Aspartat Aminotransferaz
ATN: Akut Tübüler Nekroza
BPH: Bening Prostat Hiperplazisi
BUN: Kan Üre Azotu
CRP: C-Reaktif Protein
DKB: Diyastolik Kan Basıncı
DM: Diyabetes Mellitus
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GKS: Glaskow Koma Skalası
GN: Glomerülonefrit
HD: Hemodiyaliz
HF: Hemofiltrasyon
HT: Hipertansiyon
IMG: İmmatür Granülosit
K⁺: Potasyum
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KDIGO: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı
KKY: Konjesif Kalp Yetmezliği
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTA: Kalp Tepe Atımı
MPV: Ortalama Trombosit Hacmi
MV: Mekanik Ventilasyon
Na⁺: Sodyum
NE: Norepinefrin

NLO: Nötrofil-lenfosit Oranı
OAB: Ortalama Arter Basıncı
PCT: Prokalsitonin
PD: Periton Diyalizi
RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage
RRT: Renal Replasman Tedavisi
SAPS: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Puanı
SCr: Serum Kreatinin
SDVD: Sürdürülebilir Düşük Verimli Diyaliz
SKB: Sistolik Kan Basıncı
SOFA: Sequential Organ Failure Assessment
SRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi
SVO: Serebrovasküler Olay
SVVH: Sürekli Venovenöz Hemofiltrasyon
SVVHD: Sürekli Venö-Venöz Hemodiyaliz
SVVHDF: Sürekli Venövenöz Hemodiyafiltrasyondur
UF: Ultrafiltrasyon
VKİ: Vucüt Kitle İndeksi
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
YSUF: Yavaş Sürekli Ultrafiltrasyon

ÖZET

Yoğun Bakım Ünitimizde Sürekli Renal Replasman Tedavisi Başlangıç Parametrelerinin Mortalite Üzerindeki Etkilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Dr. Nergis Merve AYDEMİR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Giriş ve Amaç: Akut böbrek hasarı (ABH), kritik hastalarda sık karşılaşılan ciddi bir komplikasyondur. ABH tanısı alıp renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren hasta alt grubunda mortalite oranı %40–60 gibi yüksek seviyelerdedir. Hemodinamik olarak instabil hastalarda böbrek desteği sağlamak amacıyla sıklıkla sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) tercih edilmektedir. Bu çalışmada, herhangi bir nedenle yoğun bakım ünitesi (YBÜ)' ne yatırılmış, herhangi bir zaman diliminde SRRT uygulanmış hastalarda 72 saatlik mortalite durumunun ve RRT endikasyonu konulduğu andaki klinik ve laboratuvar parametrelerin mortalite üzerine etkilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitelerinde 2020–2023 yılları arasında SRRT uygulanmış ve çalışma kriterlerine uygun 78 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Veriler hasta epikrizlerinden ve dijital arşiv kayıtlarından elde edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi gibi demografik özellikleri, yoğun bakıma yatış nedenleri ve ek hastalıkları kaydedilmiştir. Hastalar, SRRT başlangıcından sonraki 72 saat içerisinde mortalite gelişip gelişmemesine göre yaşayan ve exitus olarak iki gruba ayrılmıştır. RRT endikasyonu konulduğu andaki vital bulgular, APACHE II ve SOFA skorları, tam kan sayımı, biyokimya ve diğer laboratuvar verileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda genel mortalite oranı %72' idi. Hastaların %60,3'ü erkekti. Yoğun bakıma yatış nedenleri arasında en sık sepsis (%28,2) ve pnömoni (%25,6) saptanmıştır. Ek hastalıklar içinde en sık hipertansiyon (%65,4) ve diyabetes mellitus (%25,6) yer almıştır. APACHE II ve SOFA skorları, aspartat aminotransferaz (AST), prokalsitonin (PCT) ve laktat düzeylerinin yüksekliği artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,038$; $p = 0,000$; $p = 0,039$; $p = 0,014$; $p = 0,007$).

Norepinefrin (NE) ($p = 0,000$) ve adrenalin ($p = 0,026$) kullanımının da mortaliteyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Düşük ortalama arter basıncı (OAB) ise artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur ($p = 0,048$). Bu parametrelere ait cut-off değerleri farklı duyarlılık ve özgüllük düzeylerinde belirlenmiştir.

Sonuç: SRRT genellikle hemodinamik olarak instabil hastalara uygulandığı için, mortalite oranlarının ve ilişkili faktörlerin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda 78 hastanın 56'sında ilk 72 saat içinde mortalite gelişmiştir. Mortalite gelişen grupta daha yüksek APACHE II skoru, SOFA skoru, AST, PCT ve laktat düzeyleri ile daha düşük OAB değerleri saptanmıştır. Ayrıca bu grupta daha yüksek dozlarda NE infüzyonu ve adrenalin kullanımı tespit edilmiştir. Daha geniş hasta popülasyonlarını kapsayan çalışmaların bu konuda literatüre katkı sağlayacağına inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Hasarı, Sürekli Renal Replasman Tedavisi, Yoğun Bakım, Mortalite

ABSTRACT

Retrospective Evaluation of the Effects of Continuous Renal Replacement Therapy Initiation Parameters on Mortality in Our Intensive Care Unit

Dr. Nergis Merve AYDEMİR

Specialty Thesis in the Department of Anesthesiology and Reanimation

Introduction and Objective: Acute kidney injury (AKI) is a serious complication frequently observed in critically ill patients. In the subgroup of AKI patients requiring renal replacement therapy (RRT), the mortality rate is as high as 40–60%. Continuous renal replacement therapy (CRRT) is commonly used, particularly to provide renal support for hemodynamically unstable patients. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the 72-hour mortality of patients who were hospitalized in the ICU for any reason and received CRRT at any time during their stay, as well as the effects of the parameters at the time RRT was indicated on mortality.

Materials and Methods: A total of 78 patients who received CRRT and met the inclusion criteria in the Anesthesia and Surgical Intensive Care Units of Recep Tayyip Erdoğan University Training and Research Hospital between 2020 and 2023 were included in the study. Data were collected from patient discharge summaries and digital archive records. Demographic characteristics such as age, sex, and body mass index, reasons for ICU admission, and comorbidities were recorded. Patients were divided into two groups—survivors and deceased—according to whether mortality occurred within 72 hours of CRRT initiation. Vital signs, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, complete blood count, biochemistry, and other laboratory data at the time RRT was indicated were recorded.

Results: In our study, the overall mortality rate was found to be 72%. Of the patients, 60.3% were male. The most common reasons for ICU admission were sepsis (28.2%) and pneumonia (25.6%). Among comorbidities, hypertension (65.4%) and diabetes mellitus (25.6%) were the most prevalent. Higher APACHE II and SOFA scores, elevated aspartate aminotransferase (AST), procalcitonin (PCT), and lactate levels were found to be associated with increased mortality ($p = 0.038$, $p = 0.000$, $p = 0.039$, $p = 0.014$, $p = 0.007$, respectively). The use of norepinephrine (NE) ($p = 0.000$)

and adrenaline ($p = 0.026$) was also associated with increased mortality in the deceased group. Lower mean arterial pressure (MAP) was found to be related to increased mortality ($p = 0.048$). Cut-off values for these parameters were determined with varying degrees of sensitivity and specificity.

Conclusion: Since CRRT is primarily applied to hemodynamically unstable patients, investigating mortality rates and related factors is of great importance. In our study, 56 out of 78 patients died within the first 72 hours. Higher APACHE II and SOFA scores, AST, PCT, and lactate levels, along with lower MAP values, were observed in the group that developed mortality. Additionally, higher NE infusion doses and adrenaline use were identified in the deceased group. We believe that studies covering a larger population may contribute further to the literature on this subject.

Keywords: Acute Kidney Injury, Continuous Renal Replacement Therapy, Intensive Care, Mortality

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH), böbreklerin süzme (filtrasyon) ve tübüler fonksiyonlarında kısa sürede gelişen, genellikle geçici olmakla birlikte ciddi sonuçlar doğurabilen bir bozulma tablosudur. Bu durum, serum kreatinin düzeylerinde ani artış ve idrar çıkışında azalma ile karakterize olabilir (1).

Geçmişte “akut böbrek yetmezliği (ABY)” olarak adlandırılan bu tablo, günümüzde “ABH” kavramı ile ifade edilmekte ve bu kavramsal değişiklik, daha geniş bir hasta grubunu kapsaması açısından önem taşımaktadır (2).

ABH kritik hastalarda sıklıkla görülen ciddi bir komplikasyondur. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ABH, hastaların yaklaşık yarısında belgelenmiştir ve genellikle kötü klinik sonuçla ilişkilidir (3). YBÜ’ de ABH varlığı, mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür ve renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren vakalarda mortalite oranı %40 ila %60 arasında değişmektedir (4–6).

Yapılan çalışmalar, ABH gelişiminin erken tanınmasının ve yüksek riskli hastalara gecikmeden müdahale edilmesinin, tedaviye yanıtı ve hasta prognozunu olumlu yönde etkileyebileceğini ortaya koymaktadır (7).

ABH gelişen, özellikle hemodinamik olarak instabil kritik hastalara renal destek sağlamak amacıyla, sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (8).

Günümüzde SRRT’ nin ne zaman başlatılacağına veya sonlandırılacağına dair net bir uzlaşma ya da standart protokol bulunmamaktadır. Bu nedenle tedaviye başlama kararı, çoğunlukla klinisyenin deneyimi ve hastaya özel değerlendirmeleri doğrultusunda verilmektedir. Acil durumlar dışında, optimal başlama zamanı hâlâ tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir (9).

Çalışmamızda herhangi bir nedenle YBÜ’ de yatmış, yatışının herhangi bir gününde SRRT almış hastalarımızın 72 saatlik mortalite oranını saptamayı ve RRT başlangıç klinik ve laboratuvar parametrelerinin 72 saatlik mortalite üzerindeki etkilerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

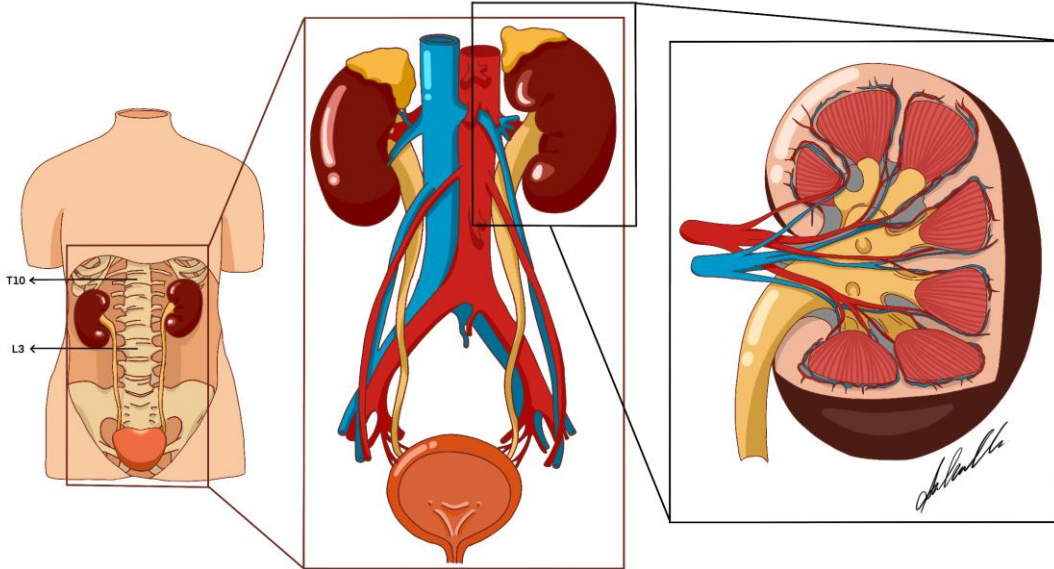
2. GENEL BİLGİLER

2.1 ÜRİNER SİSTEM ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Üriner sistem; böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşan bir boşaltım sistemidir (Şekil-1).

Böbrekler retroperitoneal alanda, yaklaşık olarak T10 ile L3 vertebralar arasında konumlanır. Çapları 1-5 mm ve uzunlukları yaklaşık 30 cm olan üreterler böbreklerden çıkar ve mesanede sonlanır. Üreterler, aralıklı peristaltik kasılmalar yoluyla idrarın böbreklerden mesaneye taşınmasında işlev görür. Mesane, simfizis pubisin arkasında ve rektumun önünde yer alır; idrarı geçici olarak depolayan bir rezervuar görevindedir. Üretra kadınlarda yaklaşık 4 cm, erkeklerde ise 21 cm uzunluğunda olup, idrarın vücuttan atılmasını sağlar (10).

Üriner sistemin; metabolik artıkların vücuttan uzaklaştırılması, asit-baz dengesinin düzenlenmesi, kan basıncı kontrolü, distal tübüllerdeki antidiüretik hormon ile suyun dengelenmesi, aldosteron etkisi ile normal ekstraselüler potasyum (K^+) iyon konsantrasyonunun korunması ve daha birçok fizyolojik rolü vardır. Endokrin sistem üzerindeki etkileri renin-anjiyotensin-aldosteron, eritropoetin ve D vitamini olmak üzere 3 eksenden gerçekleşir (11).



Şekil 1: Üriner Sistem Anatomisi (Dr. Ayşenur İvelik Uzun tarafından resmedilmiştir. Mail adresi: drayes.art@gmail.com)

2.2 AKUT BÖBREK HASARI

2.2.1 ABH Tanımı ve Epidemiyolojisi

ABH, serum kreatinin (SCr) veya üre düzeylerinde hızlı bir artışla birlikte, renal fonksiyonlarda saatler ile günler içerisinde ortaya çıkan ani azalma ile tanımlanır. Diğer yaygın klinik ve laboratuvar bulguları arasında, her zaman gözlenmemekle birlikte, idrar çıkışında azalma, metabolik asitlerin birikimi, yüksek K^+ ve fosfat konsantrasyonları yer alır (12).

ABH, hastaneye yatırılan hastaların %5,0–7,5'inde ve kritik hastaların %50–60'ında görülen bir durumdur (13). Hastaların bir kısmı renal fonksiyonlarda iyileşme gösterirken, önemli bir kısmı nihayetinde kronik böbrek yetmezliğine kadar ilerleyiş meydana gelir ve/veya RRT'ye ihtiyaç duyar (14).

RRT gerektiren ABH için mortalite oranının %40 ila %60 arasında değiştiği bildirilmiştir; bu oran YBÜ' de miyokard enfarktüsü (%20), ABH olmaksızın sepsis (%15 ila %25) ve mekanik ventilasyon (MV) gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromu için bildirilen mortalite oranlarından (%30 ila %40) daha yüksektir (4–6). ABH' de evre arttıkça mortalite ve morbidite artmaktadır (15).

2.2.2. ABH Evreleme Skorları

ABH' nin ciddiyeti, idrar çıkışı ve SCr seviyesindeki yükselmelere göre sınıflandırılır (16).

Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage (Risk, Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son Evre) kelimelerinin birleşimiyle RIFLE kriterleri, 2004 yılında Akut Diyaliz Kalite Girişimi (ADQI) tarafından oluşturulmuştur (17). Bu sistem, SCr ve/veya GFR değişikliklerin yanı sıra idrar çıkışına da bağlıdır.

RIFLE kriterlerinin, hastaneye yatırılan ABH hastalarının önemli bir kısmının tanımlanmasını kolaylaştırdığı, ABH şiddetinin izlenmesini sağladığı ve hastaların klinik seyrinin öngörülmesinde güvenilir bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (18).

Akut Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu (AKIN) sınıflandırması 2007'de yayınlanmıştır ve RIFLE sınıflandırmasının bazı değişiklikler yapılarak oluşturulan bir versiyonudur. AKIN sınıflandırması sadece SCr'ne dayanır, GFR değişikliklerine dayanmaz ve bazal SCr' nin gerekli olmadığı durumlarda faydalıdır. AKIN sınıflandırması, 48 saatlik bir süre içinde elde edilen en az iki SCr değeri gerektirir. AKIN kriterleri RIFLE' nin şu evrelerine denk gelir;

1. Aşama Risk sınıfına karşılık gelir, ancak SCr' de $\geq 26,5$ mmol/l (0,3 mg /dl) mutlak artışı da dikkate alır.

2. Aşama Hasar sınıfına karşılık gelir

3. Aşama Yetmezlik sınıfına karşılık gelir. Evre 3 ayrıca RRT gerektiren hastaları RRT' ye başlama noktasında buldukları evreden bağımsız olarak değerlendirir. RIFLE kriterlerindeki iki sonuç sınıfı (böbrek fonksiyon kaybı ve son evre böbrek hastalığı) sınıflandırmadan çıkarılmıştır (19).

2020 yılında Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (KDIGO), ABH epidemiyolojisine ilişkin son kanıtları gözden geçirerek her iki sistemin güçlü yönlerini birleştiren daha kapsamlı bir sınıflama modeli sunmuştur. (20). RIFLE, AKIN ve KDIGO sınıflama kriterleri Tablo-1'de verilmiştir.

İlişkili çalışmaların çoğunluğunda her üç sınıflamanın da mortaliteyi öngörmede kullanılabileceği ve ABH evresi arttıkça mortalitenin de arttığı bildirilmiştir (21).

Tablo- 1:RIFLE, AKIN ve KDIGO Evrelemelerine Göre ABH Sınıflandırılması

	RIFLE Kriterleri	AKIN Kriterleri	KDIGO Evreleme	Ortak Kriterler (İdrar Çıkışı)
R Evre 1	SCr $\times 1,5$ veya GFR'de $> \%25$ ↓	SCr $\times 1,5-2$ veya $\geq 0,3$ mg/dl ↑	SCr $\times 1,5-1,9$ veya $\geq 0,3$ mg/dl ↑	$< 0,5$ ml/kg/h (6–12 h)
I Evre 2	SCr $\times 2$ veya GFR'de $> \% 50$ ↓	SCr $\times 2-3$	SCr $\times 2-2,9$	< 0.5 ml/kg/h (≥ 12 h)
F Evre 3	SCr $\times 3$ veya ≥ 4 mg/dl, GFR'de $> \% 75$ ↓	SCr $\times 3$ veya ≥ 4 mg/dl RRT	SCr $\times 3$ veya ≥ 4 mg/dl RRT	< 0.3 ml/kg/h (≥ 24 h) veya anüri ≥ 12 h
L	RRT gerekliliği >4 hafta			
E	RRT gerekliliği > 3 ay			

ABH: Akut Böbrek Hasarı, SCr: Serum kreatinin, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, RRT: Renal replasman tedavisi, ↑: Artış, ↓: Azalış, RIFLE: Risk, Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son Evre, AKIN: Akut Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu, KDIGO: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı

2.2.3 ABH Etyoloji ve Sınıflandırılması

ABH gelişim süreci birçok farklı mekanizma rol alır. Bu süreçte inflamasyon, tübüler hücre hasarı ve damar yapılarında bozulmalar öne çıkar. Son yıllarda, hücre ölümüyle ilişkili yeni kavramlar olan nekroptoz ve otofaji de ABH' nin patogenezinde rol oynayan faktörler arasında tanımlanmıştır (22).

Artan kanıtlar, ferroptozis ve nekroptozisin ABH, nefron kaybı ve akut tübüler nekrozda (ATN) merkezi bir patofizyolojik rol oynadığını göstermektedir (23).

ABH geleneksel olarak prerenal, renal ve postrenal etiyolojiler olarak kategorize edilir (24).

2.2.3.1 Prerenal ABH

Prerenal hastalık ve ATN, hastanede yatan hastalarda ABH' nin iki ana nedenidir. Çalışmalara bağlı olarak, ABH vakalarının %25-50'ı prerenal nedenlere bağlanmaktadır (25). Prerenal ABH, böbrek parankim hasarı olmaksızın böbrek perfüzyon basıncının azalmasına bağlı olarak GFR' de azalma ile karakterizedir (26).

Normal GFR korunması, yeterli renal perfüzyona bağlıdır. Renal hipoperfüzyon, doku perfüzyonundaki genel bir azalmanın veya selektif renal iskeminin bir parçası olabilir ve prerenal ABH patogenezinde kritik bir rol oynar (27). Prerenal ABH sebepleri Tablo-2'de verilmiştir.

Tablo- 2:Prerenal ABH Etiyolojisi

Hipovolemi	Kanama, kusma, ishal, yetersiz sıvı alımı, yanıklar, aşırı terleme, diürez
Azalmış Kalp Debisi	KKY, perikardiyal tamponad, PHT, pozitif basınçlı ventilasyon, PE, kalp kapak hastalıkları
Periferik Vazodilatasyon	Sepsis, vazodilatatör ilaç kullanımı, anaflaksi, otonom nöropati
Renal Vazokonstriksiyon	Vazokonstriktör ilaç kullanımı, hiperkalsemi, hepatorenal sendrom

ABH: Akut Böbrek Hasarı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, PE: Pulmoner emboli, PHT: Pulmoner hipertansiyon

2.2.3.2 Renal ABH

ABH' nin yaklaşık %70 'ini renal nedenler oluşturmaktadır (28).

ABH'nin renal nedenlerini değerlendirmek zordur. Genel olarak, tübüller, glomerüller, interstisyum ve böbrek içi kan damarları dahil olmak üzere böbreğin dört yapısı etkilenmektedir (29). Renal ABH etiyolojisinde rol alan sebepler Tablo-3'te verilmiştir.

ATN terimi, tübüllerin hasar görmesinden kaynaklanan ABH' yi ifade etmek için kullanılır. ATN, hastanede yatan hastalarda intrarenal ABH' nin en yaygın nedenidir (30). Renal iskemi, sepsis ve nefrotoksinler ATN' nin başlıca nedenleridir.

Glomerüler hasar, ciddi akut glomerülonefrit (GN) vakalarında ABH' nin altında yatan nedendir. Genel olarak, ABH' ye neden olan iki tip renal parankimal hastalık, hızla ilerleyen GN ve akut proliferatif GN' dir. GN, ABH' nin yaklaşık %10'unu oluşturur (31).

Vasküler hasar, böbrek perfüzyonunda ve GFR' de azalmaya yol açar. Küçük ve büyük kan damarlarını ilgilendiren akut olaylar ABH ile sonuçlanma potansiyeline sahiptir. Beynin küçük damar hastalıkları arasında vaskülit ve trombotik mikroanjiyopati yer almaktadır. Küçük damar vasküliti tipik olarak GN' nin hızlı ilerlemesiyle karakterize edilir (32).

Son olarak, akut interstisyel nefrit (AİN), çeşitli ilaçlar veya bir enfeksiyon nedeniyle ortaya çıkabilir (29). AİN, ilaç kaynaklı ABH' nin en sık bildirilen histolojik belirtisidir. AİN' ye neden olabilen en yaygın ilaçlar proton pompası inhibitörleri, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, penisilin ve sefalosporindir (30).

Tablo- 3:Renal ABH Etiyolojisi

Tübüler Hasar	ATN (Renal İskemi, Nefrotoksin, Sepsis)
Glomerüler Hasar	Primer veya Sekonder GN, Malign HT, Skleroderma, HÜS, DİC, Hiperviskozite Sendromları
İntersitisyel Hastalıklar	AİN (Otoimmün Hastalıklar, Enfeksiyonlar, Maligniteler, Nefrotoksik İlaç Kaynaklı)
Vasküler Hastalıklar	Renal Arter Diseksiyonu ve embolisi, Renal Ven Trombozu, HÜS, Skleroderma, Trombotik Mikroanjiopatiler ve Vaskülitler

ABH: Akut Böbrek Hasarı, AİN: Akut İnterstisyel Nefrit, DİC: Dissemine İntravasküler Koagülasyon, GN: Glomerülonefrit, HT: Hipertansiyon, HÜS: Hemolitik Üremik Sendrom

2.2.3.3. Postrenal ABH

ABH etiolojisi içerisinde postrenal ABH görülme oranı %5-10 olarak kabul edilir. Postrenal ABH, böbreğin toplayıcı sisteminden distal üretraya kadar herhangi bir bölgede tıkanıklık olması nedeniyle idrar akışının bozulmasıyla ortaya çıkar. Potansiyel obstrüksiyon bölgeleri arasında renal kaliksler ve üretral meatus

bulunmaktadır. Obstrüktif üropatinin en yaygın nedeni muhtemelen benign prostat hiperplazisi (BPH) olup, bunu nörojenik mesane disfonksiyonu takip etmektedir. Pelvik kitle kadınlarda en sık görülen etiyoloji iken, üreter taşları orta yaşlı yetişkinlerde ve tek böbrekli hastalarda birincil nedendir (33, 34). (Tablo-4)

Tablo- 4:Postrenal ABH Etiyolojisi

Böbrek İçi Tıkanıklık	Böbrek yerleşimli taş
Böbrek Dışı Tıkanıklık	BPH, nörojenik mesane, Pelvik kitle (prostat, mesane, rektum kanseri), retroperitoneal fibrozis, üretra stenozu, üreterolitiazis

ABH: Akut Böbrek Hasarı, BPH: Bening Prostat Hiperplazisi

2.3 AKUT BÖBREK HASARI TANI

ABH tanı sürecinin başlangıcında ayrıntılı hasta anamnezi ve fizik muayene büyük bir önem taşımaktadır (35). Anamnezde özellikle nefrotoksik ilaç kullanımı veya böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilecek sistemik hastalıklar sorgulanmalıdır. Fizik muayene, intravasküler hacim durumunu değerlendirmeye odaklanmalıdır (36).

ABH' nin klinik bulguları etiyolojiye ve komplikasyonlara bağlı olarak değişir. Etiyolojiyi değerlendirirken prerenal, renal ve postrenal sebeplerden en sık görülenleri (sıvı kaybı, nefrotoksisite ve taş nedenli obstrüksiyon vb.) düşünmek gerekir. Hastanın klinik seyrinde iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, kaşıntı, bulantı, kusma, uykuya eğilim gibi üremik semptomlar olabilir (35).

Postrenal sebepler ABH' nin sadece %5-10'unu oluşturmasına rağmen böbrek, üreter ve mesanenin ultrason analizi ilk tanı ölçütüdür. Sonraki iki adım renal hipoperfüzyonu ve ilaca bağlı ABH' yi belirlemeyi amaçlamaktadır (37).

İlk laboratuvar değerlendirmesi idrar tahlili, tam kan sayımı, SCr ve fraksiyonel sodyum atılımının ölçülmesini içermelidir. Böbrek biyopsisi renal nedenleri saptamak için kullanılabilir (38).

ABH gelişimini önlemek, gelişmişse de erken tanı koymak ve ilerleyişi durdurmak ve tedavi sürecinin erken başlatılması önemlidir.

2.4. AKUT BÖBREK HASARI TEDAVİ

ABH' de tedavinin başarısı, sorunun kaynağının hızla tanınması ve hedefe yönelik müdahalelerin zamanında yapılmasına bağlıdır. Uygulanan tedavi genellikle destekleyici nitelikte olup, ilerleyici hasarı önlemeyi ve böbrek fonksiyonlarının toparlanmasını amaçlar (16, 26).

RRT, ABH gelişen hastalarda metabolik dengenin korunması ve hayati parametrelerin desteklenmesi amacıyla uygulanan tedavi yöntemidir.

RRT seçimi ve yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hastalar için uygun tedavi seçimlerini yapabilmek için, RRT' nin temel mekanizmalarına hâkim olmak çok önemlidir. Bu seçimler basit gibi görünse de gerçekte karmaşıktır ve her klinik duruma özgüdür (39).

RRT başlatılması için en uygun zamanlama konusunda belirsizlik devam etmektedir. Şiddetli hiperkalemi, metabolik asidoz veya diüretiklere yanıt vermeyen akciğer ödemi gibi durumların yüksek risk taşıdığı ve RRT başlatılmasını gerektirdiği açıktır. Ancak, kan üre azotu (BUN) seviyesinin RRT kararını nasıl yönlendirmesi gerektiği konusunda yeterli kanıtı dayalı veri bulunmamaktadır (40).

2.5. RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

RRT gerektiren ABH, YBÜ' ye kabul edilen hastaların yaklaşık %5'inde görülür ve önemli sağlık kaynağı kullanımını ile ilişkilidir. Bu hasta grubunda ise mortalite oranı %40-60 gibi yüksek bir seviyededir (4-6).

Çok uluslu prospektif bir çalışmada, YBÜ hastalarının %57'sinde ABH vardı ve %13,5'inin RRT' ye ihtiyacı vardı; bunların %75'i SRRT şeklindeydi (41).

2.5.1. RRT Modaliteleri

RRT uygulamasında, RRT modalitesi (sürekli veya aralıklı), solüt uzaklaştırma mekanizmaları (konveksiyon, difüzyon, adsorpsiyon veya kombinasyon), tedaviye başlama zamanlaması ve tedavi dozu dahil olmak üzere hasta sonucunu potansiyel olarak etkileyebilecek birkaç değiştirilebilir faktör vardır (42).

YBÜ kullanılan iki temel RRT yöntemi bulunmaktadır. Bunlardan biri SRRT olup, günlük 18 saatten fazla süren ve neredeyse kesintisiz olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Diğer yöntem ise aralıklı hemodiyaliz (AHD) olarak adlandırılır ve daha hızlı bir RRT şekli olup, genellikle haftada birkaç kez, her seans yaklaşık 6 saat sürecek şekilde uygulanır (43).

YBÜ' de günümüze kadar yapılan çalışmalar, herhangi bir RRT modalitesinin sağkalım ve böbrek fonksiyonunun iyileşmesi açısından diğerlerine üstün olduğunu kesin olarak göstermemiştir. Bununla birlikte, Kanada, Fransa ve İsveç'te yapılan çok sayıda gözlemsel çalışma, başlangıçta veya yalnızca AHD kullanımının, SRRT' ye kıyasla kısa ve orta vadede böbrek iyileşme olasılığını azalttığını göstermiştir (44).

Aggarwal ve ark. çalışmalarında 30'ar SRRT, AHD ve sürdürülebilir düşük verimli diyaliz (SDVD) uygulanan 90 ABH hastası arasında mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu. Ancak SRRT, AHD veya SDVD' den daha fazla renal iyileşmeyle ilişkilendirildi (45).

Son 50 yılda çoklu organ yetmezliği ve hemodinamik instabilitesi olan hastalarda yoğun bakım düzeyinde RRT uygulamaları, AHD ve periton diyalizinin (PD) kullanımından SRRT kullanımına doğru evrilmiştir (46).

2.5.2. RRT Endikasyonları

Kritik hastalarda ABH' nin nedeni genellikle multifaktöriyel ve karmaşıktır. Ancak hasar kolayca düzelmeyorsa ve hastanın durumu toparlanabilir görünüyorsa, RRT düşünülmelidir (47).

Klinisyenlerin RRT hakkında karar verirken K^+ , S_{Cr} ve üre konsantrasyonları, sıvı durumu, idrar çıkışı, hastalığın genel seyri ve diğer komplikasyonların varlığı gibi faktörleri göz önünde bulundurmaları gerekir (14).

ABH olan hastalarda, bazı klinik durumlar RRT' nin acil olarak başlatılmasını gerektirebilir. Bu durumlar Tablo-5'te verilmiştir.

Tablo- 5:Acil RRT Başlatma Endikasyonları

Durum	Belirtiler veya Semptomlar
Anüri	En az 6 saat boyunca belirgin idrar çıkışı olmaması
Hiperkalemi	$K^+ > 6,5$ mEq/l olması
Zehirlenme	Etilen glikol veya lityum
Belirgin azotemi	BUN > 84 mg/dl
Ciddi metabolik asidoz	pH $< 7,2$ (arteriyel kanda düşük veya normal CO_2 basıncı ile)
Şiddetli oligüri	12 saat boyunca idrar çıkışının < 200 ml olması
Üremik komplikasyonlar	Ensefalopati, nöropati, perikardit
Hacim aşımı	Diüretiklere yanıt vermeyen akciğer ödemi
Disnatremi	$Na^+ > 160$ mmol/l veya $Na^+ < 115$ mmol/l
Diğer	Hipertermi, myoglobinüri

RRT: Renal Replasman Tedavisi, Na^+ : Sodyum, K^+ : Potasyum, BUN: Kan Üre Azotu

2.5.3. RRT Başlama Zamanı

ABH' de RRT tedavisinin en uygun başlama zamanı net olarak belirlenmemiştir. Acil bir gereklilik olmadığı durumlarda, klinisyenler genellikle RRT başlatmayı erteleme eğilimindedir (48).

Sadece SCr düzeyindeki artışa dayanarak RRT' ye alınan hastalarda tedavinin erken başlatılmasının klinik fayda sağlamadığı; aksine, bu yaklaşımın mortaliteyi artırma riski taşıdığı gözlenmiştir. Buna karşın, yalnızca idrar çıkışındaki azalma temel alınarak tanı konulan hastalarda, RRT' nin geç başlatılması durumunda mortalite oranında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sayısal olarak artış saptanmıştır (49).

Kanada Sağlık Araştırmaları Enstitüsü (CIHR) ve diğer kurumlar tarafından desteklenen STARRT-AKI çalışmasında 2972 hasta ele alınmış. RRT endikasyonu konulduktan sonra 12 saat içinde RRT başlanmışsa hızlandırılmış RRT stratejisi olarak kabul edilmiş. Çalışmanın sonucunda şiddetli ABH olan kritik hastalarda, hızlandırılmış RRT stratejisinin, standart stratejiye kıyasla 90 günlük mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir (50).

ABH komplikasyonlarının ortaya çıkmasını beklemek, RRT tedavisinin gecikmesine neden olabilir. Vasküler giriş yeri açma ihtiyacı, antikoagülan kullanımı, hipotansiyon, aritmi ve uzun süreli RRT bağımlılığı riski, tedavinin geciktirilmesine yol açan başlıca faktörler arasındadır. Böbrek fonksiyonunun kendiliğinden düzelme ihtimali olan hastalarda gereksiz bir girişimde bulunma endişesi de RRT' yi erteleme önemli nedenlerinden biridir (48).

RRT' nin başlatılmasına yönelik kriterlerde belirgin bir standart bulunmaması nedeniyle, klinik uygulamalarda heterojenlik görülmektedir. Sonuç olarak, RRT' nin zamanlaması ve yöntemi, hasta bazlı değerlendirme ile belirlenmeli ve tedavi kararı, klinik gereksinimlere göre dinamik bir şekilde yönetilmelidir.

2.5.4. RRT Temel Prensipleri

Sıvı ve elektrolit yönetiminin kinetik prensiplerini kapsamlı bir şekilde anlamak ve asit-baz ile elektrolit dengesini etkileyen faktörleri tanıyabilme yetisi, ABH hastalarının bireysel ihtiyaçlarını karşılamak açısından büyük önem taşımaktadır (51). RRT' de sıvı taşınımı ve çözücü uzaklaştırılmasının temel mekanizmaları olan difüzyon, ultrafiltrasyon (UF), konveksiyon ve adsorpsiyon kavramlarına önem verilmektedir (52).

a) Difüzyon

Difüzyon, moleküllerin yarı geçirgen bir membran boyunca rastgele hareketi olarak tanımlanır. Çözünen madde hareketi, iki bölme arasında denge kurulana kadar daha yüksek konsantrasyonlu bir bölgeden daha düşük konsantrasyonlu bir bölgeye doğru gerçekleşir (39). Çözücünün molekül ağırlığı arttıkça difüzyonun etkinliği azalır. Bu süreçte temel itici güç, konsantrasyon gradyanıdır.

Difüzyon mekanizmasını içeren SRRT modalitelerinde, yani sürekli veno-venöz hemodiyaliz (SVVHD) ve sürekli veno-venöz hemodiafiltrasyon (SVVHDF) yöntemlerinde, difüzyon ile ilgili temel bileşenler filtredeki kan bölmesi, diyalizat/diafiltrat bölmesi ve membrandır (52).

b) Ultrafiltrasyon (UF), Konveksiyon

UF, kan ve diyalizat/ultrafiltrat kompartmanları arasındaki basınç gradyanı tarafından yönlendirilen yarı geçirgen bir membrandan plazma suyunun (yani hücre ve kolloid içermeyen bir çözücünün) taşınması işlemi olarak tanımlanır. UF süreci, filtreye özgü içsel özellikler [örneğin, UF katsayısı (DKUF)] ve çalışma parametreleri [örneğin, transmembran basıncı (TMB)] gibi faktörlerden etkilenir.

Nicel olarak UF, UF hızı (QUF) ile tanımlanır ve şu formülle ifade edilir: $QUF=DKUF \times TMP$ (39).

Konveksiyon, çözücülerin membran gözeneklerinden geçerek taşınmasını sağlayan bir süreçtir ve bu taşınım, hidrostatik ve/veya osmotik TMB gradyanı nedeniyle oluşan UF ile gerçekleşir (52). Bir maddenin konvektif akışının ilişkili olduğu parametreler aşağıda formülde belirtilmiştir:

$$J_c = \frac{QUF}{A} \times CP_i \times SC$$

J_c: Konvektif akış, QUF: Ultrafiltrasyon hızı, A: Membran yüzey alanı CP_i:

Plazmadaki çözücü konsantrasyonu, SC: Çözücü temizleme katsayısıdır.

Difüzif taşıma ile karşılaştırıldığında, konvektif taşıma daha yüksek moleküler ağırlıklı çözünen maddelerin daha yüksek bir oranda uzaklaştırılmasını kolaylaştırır (39).

c) Adsorbsiyon

Adsorpsiyon, plazma veya kanda çözülmüş moleküllerin (özellikle peptitler ve proteinler) membran yapısına veya aktif karbon, reçineler veya jeller gibi diğer adsorban maddelere bağlandığı vücut dışı bir süreç olarak tanımlanır (39).

Düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin adsorpsiyonu, bu proteinlerin membranın iç gözenek yapısına erişimine büyük ölçüde bağlıdır. Bu nedenle, peptitlerin ve düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin (örneğin, β 2-mikroglobulin) düşük akış membranlarına adsorpsiyonunun yüksek akış membranlarında gözlemlenen adsorpsiyon ile karşılaştırıldığında klinik olarak anlamlı olması beklenmez (52).

2.6. SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

SRRT, YBÜ' de akut veya kronik böbrek fonksiyon bozukluğu olan kritik hastaları desteklemek için tercih edilen ekstrakorporeal böbrek destek tedavisidir (53).

Kronik hastalarda yerleşik bir tedavi olmasına rağmen, AHD ve PD' nin kritik hastalara uygulanması önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Konvansiyonel tedavi yöntemlerini tolere edemeyen kritik hastalar için farklı bir diyaliz tekniği geliştirme gerekliliği, SRRT' nin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Diğer RRT yöntemlerinden farklı olarak, SRRT; çözücü temizliği, sıvı uzaklaştırılması, ısı kontrolü ve asit-baz dengesinin düzenlenmesini sağlayarak hemodinamik stabiliteyi bozmadan uygulanabilmektedir (54).

2.6.1. SRRT Yöntemleri

Sürekli venovenöz hemofiltrasyon (SVVH) yalnızca konveksiyon ilkesine dayanırken, sürekli venovenöz hemodiyaliz (SVVHD) difüzyon prensibini kullanır ve sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF) konveksiyon ve difüzyon prensiplerinin birlikteliğine dayanır. Konvektif modaliteler, difüzif klirens kıyasla orta moleküllerin daha iyi klirensini sağlasa da ABH durumunda bu avantajın klinik sonuçları etkilediği gösterilmemiştir. Bu nedenle modalite seçimi, tecrübe ve uzmanlığa göre belirlenmelidir (55).

Difüzif tedaviler filtrasyon fraksiyonunu artırmadan daha yüksek diyaliz dozu sağlayabilirken, konvektif tedaviler orta ve büyük moleküllerin daha etkili temizlenmesini sağlamaktadır (56).

a) Yavaş Sürekli Ultrafiltrasyon (YSUF)

YSUF, yalnızca UF prensibini kullanan bir işlemdir. Sıvının uzaklaştırılmasını sağlar ve aşırı sıvı yüklenmesi tedavisi için güvenilir bir yöntemdir. Bu işlem günde 8 litreye kadar sıvı çıkarma kapasitesine sahiptir; ancak toplam ultrafiltrat hacmi ile sınırlandırılması nedeniyle çözünen madde uzaklaştırması minimum düzeydedir. Replasman sıvısı veya diyalizat kullanımı yoktur (48).

b) Sürekli Venövenöz Hemofiltrasyon (SVVH)

Hemofiltrasyon konveksiyon mekanizmasına dayanır.

Difüzyon mekanizması, yalnızca küçük moleküllerin uzaklaştırılmasını sağlayabildiğinden, SVVH' nin temel amacı, geniş moleküler ağırlığa sahip çözünen maddelerin uzaklaştırılmasını sağlamaktır.

Replasman sıvıları, SVVH ve SVVHDF süreçlerinde temel bir rol oynamaktadır. Çözünmüş maddeler atık sıvı ile uzaklaştırıldığında, kan dolaşımında kalan çözünmüş maddelerin konsantrasyonu replasman sıvısının eşzamanlı verilmesiyle azaltılır, böylece kalan çözünmüş maddeler etkili bir şekilde seyreltilir (52).

Çözünen madde klirensi temel olarak üç faktör tarafından belirlenir: ultrafiltrasyon hızı, membran eleme özellikleri ve dilüsyon modu (57).

Ekstrakorporeal devreye replasman sıvılarının verilmesi iki farklı şekilde gerçekleştirilebilir: filtreden önce veya filtreden sonra. Her iki yöntemin de kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır, seçim hasta durumuna göre yapılır (52).

Atık akış hızının vücut ağırlığına göre normalize edilmesi, SVVHD ve SVVHDF gibi diğer SRRT yöntemlerinin, filtreden sonra replasman sıvısı verilen SVVH ile benzer veya neredeyse eşdeğer küçük çözünmüş madde klirensi sağlayabileceğini göstermektedir. Ancak, bu yöntemlerin difüzyon mekanizmasına dayanması, büyük moleküllerin uzaklaştırılmasında SVVH kıyasla daha az etkili olmalarına neden olabilir. Bu nedenle, özellikle yüksek molekül ağırlıklı toksinlerin eliminasyonunun hedeflendiği klinik durumlarda, SVVH daha uygun bir seçenek olarak öne çıkmaktadır (57).

c) Sürekli Venövenöz Hemodiyaliz (SVVHD)

SVVHD difüzyon mekanizmasına dayanır. Belirlenen UF hızı, hastanın hedeflenen sıvı dengesini sağlamak amacıyla ayarlanır ve bu süreçte replasman sıvısı kullanımına gerek duyulmaz ama diyalizat sıvısına ihtiyaç vardır (52).

Difüzyon mekanizması, 30 kDa' dan daha düşük moleküler ağırlığa sahip küçük moleküllerin uzaklaştırılmasında daha etkilidir. Özellikle, üre, kreatinin, iyonlar ve amonyak gibi düşük molekül ağırlıklı çözülmüş maddelerin kandan hızla temizlenmesini sağlar (47).

Benzer membranlar kullanılarak gerçekleştirilen SVVHD ve SVVH karşılaştırmalarında, küçük ve orta molekül ağırlıklı çözülmüş maddelerin temizlenmesi açısından belirgin bir farklılık saptanmamıştır. SVVHD, filtre öncesi replasman sıvısı verilen SVVH' ye kıyasla küçük moleküllerin eliminasyonunda daha etkili olmasına rağmen, filtre sonrası replasman sıvısı verilen SVVH ile benzer bir temizlik kapasitesine sahiptir (52).

d) Sürekli Venövenöz Hemodiyafiltrasyon (SVVHDF)

SVVH' ye bir diyalizör devresi eklenmesiyle oluşan SVVHDF, HD ve SVVH' nin avantajlarını bir araya getirerek etkili bir çözülmüş madde klirensi ve biyokimyasal denge sağlar. Bu yöntem, diyalize benzer bir detoksifikasyon süreci sunarken, SVVH' nin sağladığı hemodinamik stabilite ve yüksek filtrasyon hızlarını da korur. Günümüzde, çoğu ileri teknolojiye sahip filtrasyon cihazı, farklı bireysel ve kombine RRT modlarını destekleyerek, klinik gereksinimlere göre esnek bir kullanım imkânı sunmaktadır (58).

SVVHDF' de solütlerin uzaklaştırılma oranı, tedavi parametrelerine bağlıdır. Kan akış hızı, diyalizat akış hızı, UF hızı ve kullanılan filtre tipi, belirli bir çözülmüş maddenin difüzyif veya konvektif mekanizma ile uzaklaştırılmasını belirleyen temel faktörlerdir (52). Bu yöntemde yüksek akışlı membranlar kullanıldığından, uzaklaştırılan sıvının yerine konması için yeterli miktarda replasman sıvısı uygulanmalıdır. Bu replasman sıvısı, filtrasyon işlemi öncesinde veya sonrasında uygulanabilir (39).

Bazı araştırmacılar, SVVHDF' nin geniş moleküler ağırlıktaki çözülmüş maddelerin en etkili şekilde uzaklaştırılan SRRT yöntemi olduğunu düşünmektedir (52).

2.6.2 SRRT Avantaj ve Dezavantajları

a) Avantajları

Kritik hastalar, SRRT çeşitli avantajlar sunmaktadır. Bu avantajlar arasında hemodinamik stabilite, toksinleri sürekli uzaklaştırılarak daha iyi bir hemodinamik denge sağlanması, sıvı durumunun ve elektrolitlerin sürekli kontrolü ve üstün serebral koruma yer almaktadır (47) . Bu nedenle hemodinamik açıdan kötü olan hastalar ile eşlik eden karaciğer veya beyin hasarı bulunan hastalarda SRRT' nin öncelikli olarak uygulanmasını önerilmektedir (55).

Augustine ve ark. çalışmasında, AHD uygulanan hastalarda SVVHD' ye kıyasla daha fazla vazopressör ihtiyacı olduğu görülmüştür. Özellikle, AHD hastalarının %40'ında diyaliz sırasında ek vazopressör desteği gerekliliği ortaya çıkmıştır (59).

b) Dezavantajları

Kritik hastalarda SRRT sıklıkla tercih edilir ancak SRRT verimliliği birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında SRRT reçete edilmesi, uygun modalite seçilmesi, antikoagülasyon stratejisi, klinik ortam, uygulayıcının eğitim düzeyi, cihaz ve teknik altyapı ön plana çıkmaktadır (60). SRRT uygulamalarındaki heterojenlik nedeniyle klinik pratikte pek çok zorlukla karşılaşmaktadır.

SRRT' de toksin uzaklaştırılması daha yavaş gerçekleşir, antikoagülasyon gerektirir ve hipotermi riski taşır. Ayrıca, AHD' ye göre daha maliyetlidir, hastanın immobilizasyonuna neden olabilir ve mikro besin kaybına yol açabilir (47).

AHD' de kullanılan yüksek kan akış hızları ve daha kısa süreler sıklıkla herhangi bir antikoagülasyona gerek kalmadan tedaviye izin verir. Buna karşılık, SRRT' de pıhtılaşma riski önemli bir husustur ve verilen RRT dozunu optimize etmek için filtrenin tıkanıklıktan korunması zorunludur (55).

Antikoagülasyon için kullanılan sitrat, kalsiyumu bağlayarak pıhtılaşma kaskatını ve trombosit agregasyonunu inhibe eder. Buna bağlı hipokalsemi gelişebilir ve yakın kalsiyum takibi gereklidir. Ayrıca sitrat birikimi riski nedeniyle, ileri derecede karaciğer yetmezliği ya da kas perfüzyonunun bozulduğu dolaşım şoku olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (47).

Sürekli tedavilerin kullanımı hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda yönetimi kolaylaştırabilse de mevcut veriler SRRT kullanımının geleneksel AHD ve

uzun süreli aralıklı RRT gibi alternatiflere kıyasla böbrek fonksiyonunun iyileşmesi veya sağ kalımın iyileşmesiyle sonuçlandığını göstermemektedir (8).

2.6.3 SRRT Komplikasyonları

Genel olarak, SRRT ile ilişkili komplikasyonlar beş ana kategoriye ayrılmaktadır ve bu kategoriler Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo- 6: SRRT ile İlişkili Komplikasyonlar

Komplikasyon Türü	Örnekler
Mekanik Komplikasyonlar	Kateter tıkanıklığı, pıhtı ile devrenin tıkanması, vasküler erişim problemleri
Hemodinamik Komplikasyonlar	Hipotansiyon, hipovolemi, hipervolemi
Metabolik Komplikasyonlar	Elektrolit dengesizlikleri, asit-baz dengesizlikleri
Beslenme ile İlişkili Komplikasyonlar	Protein kaybı, mikro besin eksiklikleri
Farmakolojik Komplikasyonlar	İlaç klirensinde değişiklikler

SRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi

SRRT' ye bağlı bazı komplikasyonlar hafif olabilirken, bazıları ciddi ve hatta yaşamı tehdit edici olabilir. Bu komplikasyonlar, diyaliz sürecine bağlı faktörlerden veya hasta özelliklerine özgü faktörlerden kaynaklanabilir (61).

SRRT sırasında en sık görülen komplikasyonlar, hipotansiyon, enfeksiyon, kanama, sıvı-elektrolit dengesizlikleri ve hipotermidir. Bazı hasta gruplarında (diyabetik nöropati, düşük kardiyak ejeksiyon fraksiyonu, diyastolik disfonksiyon ve sepsis gibi durumlar), sıvı uzaklaştırma oranının artması hipotansiyon için önemli bir risk faktörüdür. Hipotansiyon atakları, böbrek iyileşmesini geciktirebilir (48).

SRRT devresinin pıhtıyla tıkanması, kan kaybını, iş yükünü ve maliyetleri artırmaktadır. Antikoagülasyon dışı dezavantajlar arasında vasküler erişimin optimizasyonu, hemşirelerin eğitimi yer alır. Sistemik antikoagülasyon, plazmatik koagülasyon, trombosit aktivasyonu veya her ikisini etkileyerek kanama komplikasyonlarını azaltmak için düşük dozda tutulmalıdır (62).

Bu komplikasyonların yönetimi, SRRT' nin etkinliğini artırmak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için kritik öneme sahiptir (63).

2.7. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MORTALİTE BELİRTEÇLERİ

YBÜ' de yatan hastalarda mortaliteyi etkileyen birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar arasında yaş, MV süresi, kalp hastalıkları, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), maligniteler gibi ek hastalıklar, YBÜ' de uygulanan tedaviler, sepsis ve dirençli enfeksiyonlar yer almaktadır (64).

Geleneksel yoğun bakım puanlama sistemleri; 1) Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE), 2) Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Puanı (SAPS) ve (3) Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA)' dir (65).

APACHE II skorları, anlamlı bir prognostik belirteçtir (66). Hasta YBÜ' ye kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içinde, fizyolojik değişkenlerin en kötü değerleri hesaplanarak 0 ile 71 arasında bir skor elde edilir. Eğer bir değişken ölçülmemişse, bu değişkene otomatik olarak "0" puan verilir (67). APACHE-II skoru ne kadar yüksekse, mortalite riski de o kadar artmaktadır (68). (Tablo-7)

SOFA skollama sistemi, solunum, dolaşım, renal, hematolojik, hepatik ve merkezi sinir sisteminin disfonksiyon seviyesine bağlı olarak her gün 1 ila 4 arasında puanlama yapılır, toplamda 0 ila 24 puan arasında bir değer elde edilir. Tanıtıldığı günden bu yana, SOFA skoru mortaliteyi tahmin etmede de kullanılmaktadır; ancak, bu skorun asıl geliştirilme amacı organ işlev bozukluğunu belirlemektir(69). (Tablo-8)

Tablo- 7:APACHE II Skorlaması ve Puan Dağılımı

Fizyolojik Değişkenler	+4	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	+4
Isı (rektal °C)	≥ 41	39.0-40.9		38.5-38.9	36.8-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
OAB (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤ 49
KTA (atım/dk)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Solunum hızı (/dk)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
FiO₂ ≥ 0.5 ise A-aO₂ gradyanı	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
Arteriyel Ph	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
Venöz HCO₃⁻ (mEq/l)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15
Na⁺ (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
K⁺ (mEq/l)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.3-3.4	2.5-3.2		< 2.5
SCr (mg/dl)	≥ 3.5	2-3.4	1,5-1,9				< 0.6		
Htc (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Lökosit (x10⁹ hücre/l)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
GKS Puan: 15-GKS									

OAB: Ortalama Arter Basıncı, KTA: Kalp Tepe Atımı, FiO₂: İnspiratuar Oksijen Yüzdesi, A-Ao₂ Gradyanı: Alveolar-Arterial Oksijen Gradyanı HCO₃⁻: Bikarbonat, Na⁺: Sodyum, K⁺: Potasyum, SCr: Serum Kreatini, Htc: Hematokrit, GKS: Glaskow Koma Skalası, dk: Dakika

Toplam APACHE II Skoru = A + B + C

A: Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 parametrenin puan toplamı)

B: Yaş puanı: < 44 = 0 puan, 45-54 = 2 puan, 55-64 = 3 puan, 65-74 = 5 puan, ≥ 75 = 6 puan

C: Kronik sağlık puanları:

Geçmişte ciddi organ sistemi yetmezliği ya da immüsupresyon varsa*

a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta = 5 puan

b) Elektif postoperatif hasta = 2 puan

Tablo- 8: SOFA Skorlaması ve Puan Dağılımı

	0	1	2	3	4
PaO₂ / FiO₂	>400	301–400	201–300	101–200 solunum desteği ile	≤100 solunum desteği ile
Plt (1000/μl)	>150	101–150	51–100	21–50	≤20
Bil. (mg/dl)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Kardiyovasküler Sistem	OAB≥70 mmHg	OAB<70 mmHg	Dopamin ≤5 veya dobutamin (herhangi bir doz)	Dopamin >5* veya E ≤0.1* veya NE ≤0.1*	Dopamin >15* veya E>0.1* veya NE >0.1*
GKS	15	13–14	10–12	6–9	<6
SCr (mg/dl)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 veya <500 ml/gün	>5.0 veya <200 ml/gün

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: İnspiratuar oksijen yüzdesi, Plt: Platelet sayısı, Bil: Bilirubin, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glaskow koma skalası, SCr: Serum kreatinin E: Epinefrin, NE: Norepinefrin, *: doz μg/kg/dk

İleri yaşlı hastalar daha yüksek mortalite riski taşımakta ve daha kısa sağkalım süresi göstermektedir (64).

Anemi, YBÜ' ne kabul edilen hastalar arasında yaygın bir durumdur ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir (70).

Rutin kan testleri bağlamında, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), geleneksel inflamatuvar belirteçlerle karşılaştırıldığında YBÜ mortalitesinin üstün bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır. NLO seviyelerinin anormal derecede yükselmesi veya azalması, yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur (71).

Serum albümin (ALB) düzeyi, YBÜ' ne kabul öncesinde ölçülebilecek bir biyobelirteç olarak tanımlanmıştır. Bu test, kapsamı sınırlı olsa da YBÜ' deki hastaların yönetimi için bir dereceye kadar rehberlik sunmaktadır (72).

YBÜ' nde mortalite tahmini için başlangıçtaki serum C-reaktif protein (CRP) seviyeleri, eritrosit sedimentasyon hızı ve lökosit sayıları önemli biyobelirteçler olarak kullanılabilir (73).

CRP ve prokalsitonin (PCT)'in birlikte kullanımı, sepsis tanısında daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlamış ve böylece erken tedaviye olanak tanımıştır. CRP ve PCT kombinasyonu, tüm göstergeler arasında en iyi tanısal performansı sergilemiş ve özellikle mortalite ile sonuçlanan hasta grubunda anlamlı farklılık göstermiştir (74).

Plazma PCT düzeyleri, sepsisin ilk klinik belirtisinden yaklaşık üç ila altı saat içinde yükselir ve sepsis kontrol altına alınırca düşer. Düşüşün fazla olması, düşük

mortalite riskini ve bu sayede YBÜ' den erken taburcu olmayı belirlemeye yardımcı olabilir (75).

Geniş kapsamlı bir çalışmada yüksek PCT düzeyleri ve PCT düzeyinde azalma olmaması sepsis hastalarında daha yüksek mortalite riskiyle ilişkili olarak bulunmuştur. Ancak PCT, orta düzeyde tanısal doğruluğu nedeniyle klinik seyri değerlendirmek için tek başına bir endeks olarak yararlı olmayabilir, hastaların genel durumları ve diğer klinik endekslerle birlikte yararlı olabilir (76).

YBÜ' de mortalite birçok faktöre bağlı olarak değişmekle birlikte kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma retrospektif olarak planlanmış olup, çalışma öncesi Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurul onayı (06.03.2025 tarih ve 2025/91 karar numarası) alınmıştır. Bu çalışmada veriler epikrizlerden ve dijital arşiv taramalarından toplanmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

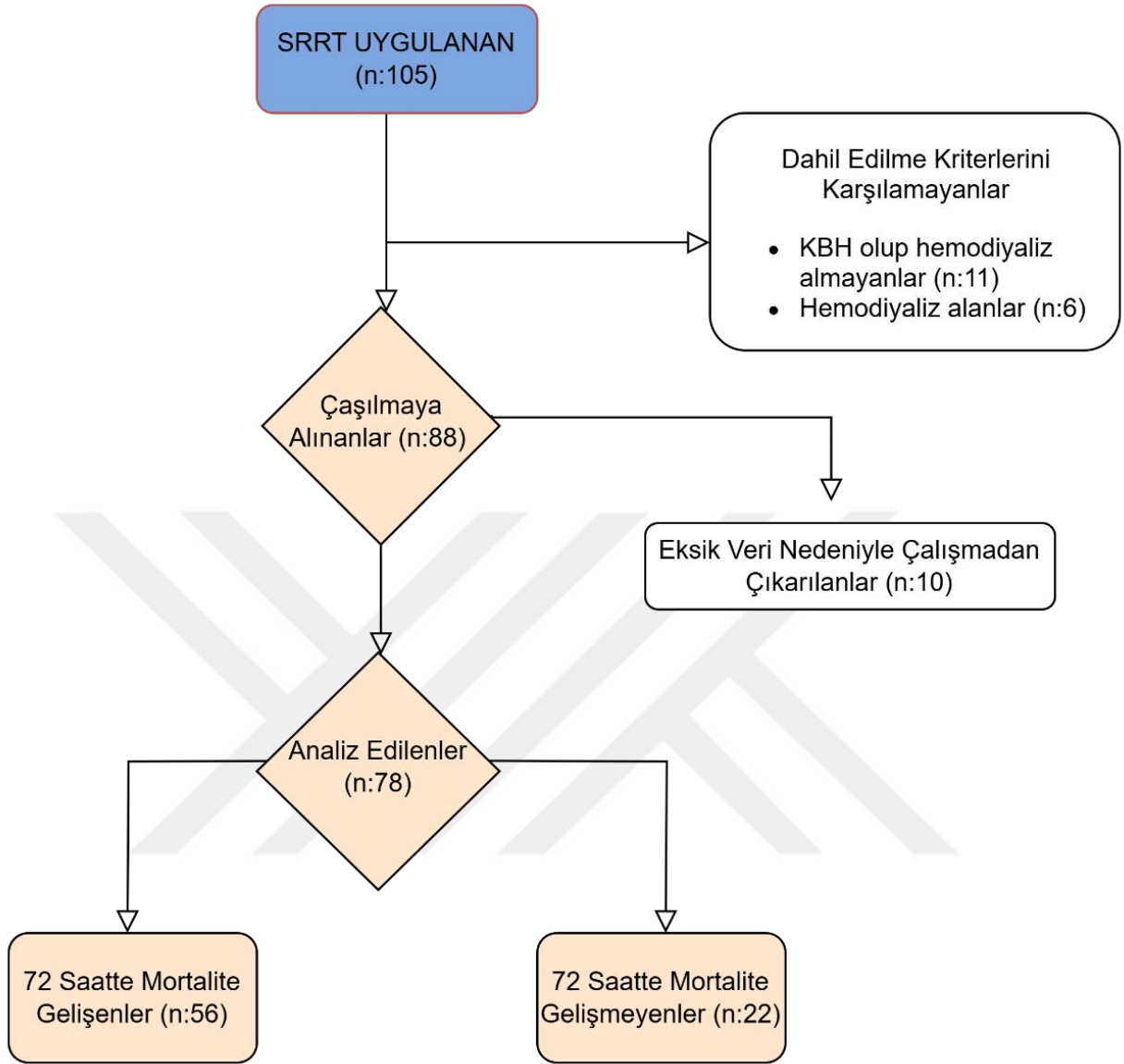
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitelerine 01.01.2020-31.12.2023 tarihleri arasında kabul edilen SRRT alan 105 hasta içerisinden dahil etme kriterlerine uyan 78 hasta çalışmaya alındı (Şekil 2).

Hastaların çalışmaya dahil etme kriterleri:

- ≥ 18 yaş olmak
- ABH tanısı almak
- İlk SRRT (sitratlı veya heparinli) seansını almak

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

- <18 yaş olmak
- Gebe ya da emziren anne olmak
- Daha önce periton diyalizi ya da hemodiyalizi almak
- SRRT ilk seansını başka bir ünite de almak
- Kronik böbrek hastalığı tanısına sahip olmak
- Eksik laboratuvar verisi ya da eksik epikrize sahip olmak
- Nefrektomi öyküsü ya da böbrek nakli olmak



Şekil 2: Çalışmanın Akış Şeması

Çalışmanın birincil sonucu SRRT uygulanan hastalarda ilk 72 saatlik mortalitenin belirlenmesi.

Çalışmanın ikincil sonucu SRRT uygulanan hastalarda ilk 72 saatlik mortalite üzerine etkili klinik ve laboratuvar parametrelerin belirlenmesi.

3.2. Verilerin Toplanması

Veriler epikrizlerden ve dijital arşiv taramalarından toplanmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik özellikleri, YBÜ yatış tanıları, ek hastalıkları kaydedildi. Sadece SRRT kararı alınan zaman dilimindeki verileri kullanılarak hastalar 72 saatlik mortalite gelişip gelişmemesine göre yaşayan (Grup Yaşayan) ve exitus (Grup Exitus) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Yatışının kaçınıcı günü SRRT tedavisi başlandığı, entübe ise kaçınıcı gününde olduğu, vazoaktif ilaç gereksinimi olup olmadığı/dozu, APACHE II ve SOFA skoru, vital bulguları, hemogram sonuçları, biyokimya sonuçları, PCT, fibrinojen, laktat, d-dimer değerleri kaydedildi.

3.3. İstatistiksel İncelemeler

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS 21.0 for windows istatistik paket programı kullanıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama \pm standart sapma (ORT \pm SS), medyan, minimum değer, maksimum değer, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunuldu. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Normal dağılım gösteren iki grup arasındaki karşılaştırmada Bağımsız t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen iki grup arasındaki karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-kare (χ^2) testi, Yates Chi-kare (χ^2) testi, Fisher Chi-kare (χ^2) testi kullanıldı. Anlamlı sonuç veren değişkenler risk seviyelerini belirlemek için Lojistik regresyon analizi ve ROC analizi yapıldı. Hipotezler çift yönlü alınarak, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

4.BULGULAR

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitelerine 01.01.2020-31.12.2023 tarihleri arasında SRRT' ye alınan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların %60'ını erkek, %40'ının kadın olduğu tespit edilmiştir. Yaş değişkeni incelendiğinde, hastaların yaş ortalaması 68,47 ($\pm 16,26$) yıl olarak hesaplanmıştır. 78 hastayı kapsayan çalışmamızda olguların %72' sinde (n:56) ilk 72 saat içerisinde mortalite gözlenmiştir. Yaş dağılımı gruplar arasında karşılaştırıldığında, yaşayan grubunda yaş ortalaması 70,18 \pm 14,85 yıl iken exitus

grubunda bu ortalama 67,80±16,86 yıl olarak saptanmıştır. Grupların demografik verileri Tablo-9’da verilmiştir.

Tablo- 9:Yaşayan Ve Exitus Gruplarının Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

Demografik Veriler	Yaşayan		Exitus		p
	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	
Yaş (yıl)	70,18±14,85	73(35-94)	67,60±16,95	69(20-93)	0,669 ^a
VKİ (kg/m ²)	27,58±3,24	27,75 (19,50-34,30)	24,67±3,71	27,80 (20-39,10)	0,980 ^b
Cinsiyet	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Kadın n (%)	p
	15(%32)	7(%23)	32(%68)	24(%77)	

a: Mann Whitney U testi, b: Bağımsız t testi c: Yates Khi Kare testi, VKİ: Vücut kitle indeksi, ORT ± SS: Ortalama ±Standart sapma, Medyan (Min: Minimum Maks: Maksimum), p≤0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı

Yatış endikasyonları açısından, en yaygın nedenler sırasıyla sepsis (%28,2) ve pnömoni (%25,6) olarak belirlenmiştir. Yatış nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0,195). Ancak, pnömoni ve sepsis nedenli yatışların exitus grubunda daha yüksek oranda olduğu gözlemlenmektedir (Tablo-10).

Tablo- 10:Yaşayan ve Exitus Gruplarının Yatış Endikasyonlarının Karşılaştırılması

Yatış Endikasyonu	Yaşayan n (%)	Exitus n (%)	p
Kardiyak arrest	5 (%35,7)	9 (%64,3)	0,195 ^a
Travma	2 (%20)	8 (%80)	
Pnömoni	5 (%25)	15 (%75)	
Sepsis	5 (%22,7)	17 (%77,3)	
SVO	5 (%62,5)	3 (%37,5)	
ABH	0 (%0)	4 (%100)	

a: Pearson Khi Kare testi, SVO: Serebrovasküler Olay, ABH: Akut Böbrek Hasarı, p≤0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı

HT (%65,4) ve DM (%25,6) gibi kronik hastalıkların prevalansı dikkat çekicidir. Ayrıca, malignite gibi ciddi hastalıkların %15,4 oranında gözlemlendiği, akciğer hastalığı ve nörolojik hastalıklar gibi komplikasyonların ise daha düşük oranlarda (%15,4 ve %9,0) olduğu görülmüştür. Ek Hastalıklar açısından; açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ancak akciğer

ve nörolojik hastalıkları olan tüm bireylerin exitus grubunda yer alması dikkat çekici bir klinik gözlemdir (Tablo-11).

Tablo- 11:Yaşayan ve Exitus Gruplarının Ek Hastalık Dağılımlarının Karşılaştırılması

Ek Hastalık	Yaşayan n (%)	Exitus n (%)	p
HT	15 (%29,4)	36 (%70,6)	0,951 ^a
DM	9 (%45)	11 (%55)	0,099 ^a
KAH	6 (%20)	24 (%80)	0,310 ^a
Malignite	2 (%16,7)	10 (%83,3)	0,492 ^b
Akciğer Hastalığı	-	12 (%100)	
Nörolojik Hastalık	-	7 (%100)	

a: Yates Khi Kare testi, b: Fisher Khi Kare testi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, $p \leq 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı

YBÜ yatışının kaçınıcı gününde SRRT başlandığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0,148$). Entübasyon oranı yaşayan grubumuzda %73, exitus grubumuzda %98 olarak saptanmışlar. Entübasyon günü açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,969$). APACHE II skoru, exitus grubunda anlamlı derecede daha yüksektir ($p=0,038$). SOFA skoru, exitus grubunda anlamlı derecede yüksektir ($p<0,001$).

KTA değerleri gruplar arasında farklılık gösterme eğiliminde olsa da ($p=0,055$) istatistiksel olarak anlamlılık sınırında kalmıştır. OAB değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,048$), bu da exitus grubunda OAB' nin daha düşük olduğunu göstermektedir (Tablo-12).

Tablo- 12:Yaşayan ve Exitus Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

Klinik Veriler	Yaşayan		Exitus		p
	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	
SRRT Başlanan Gün	13,68±12,98	10(1-41)	8,56±7,99	6(1-30)	0,148 ^a
Entübasyon Günü	11,23±13,30	7(0-40)	7,49±7,2	5(0-28)	0,969 ^a
APACHE II Skoru	26,91±4,13	28(17-34)	30,58±7,00	28(18-46)	0,038 ^{a*}
SOFA Skoru	8,18±2,70	8(4-15)	10,75±2,64	11(6-15)	0,000 ^{a**}
KTA (atım/dk)	97,73±22,16	92,50(67-147)	109,67±25,46	109(64-170)	0,055 ^b
SKB (mmHg)	116,64±16,40	112,50 (82-153)	108,62±20,36	106 (60-180)	0,102 ^b
DKB (mmHg)	58,45±9,68	58,50(44-75)	54,40±10,71	55(30-81)	0,138 ^b
OAB (mmHg)	77,50±9,64	79(61-97)	71,85±11,47	70(40-100)	0,048 ^{b*}

a: Mann Whitney U testi, b: Bağımsız t testi, SRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi, APACHE II: Akut Fizyoloji, Yaş ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, KTA: Kalp tepe atımı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı OAB: Ortalama arter basıncı, ORT ± SS: Ortalama ±Standart sapma, Medyan (Min: Minimum Maks: Maksimum), *: p<0,05, **: p<0,001

NE, Yaşayan hastalarda ortalama 0,12±0,11 µg/kg/dk, medyan (min-maks) 0,11 (0-0,40) µg/kg/dk iken, exitus grubunda 0,65±0,85 µg/kg/dk, medyan 0,33 (0-4,74) µg/kg/dk olarak ölçülmüştür. p = 0,000, yani istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p <0,05). Exitus grubunda NE kullanımının anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmektedir.

Adrenalin, Yaşayan grupta 0,00±0,00 µg/kg/dk, medyan 0 (0-0) µg/kg/dk, exitus grubunda 0,19±1,35 µg/kg/dk, medyan 0 (0-10) µg/kg/dk olarak bulunmuştur. p = 0,026, yani istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p <0,05). Exitus grubunda adrenalin kullanımının daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo-13).

Tablo- 13: Yaşayan Ve Exitus Gruplarında Vazoaktif Ajanların Karşılaştırılması

Vazoaktif ajanlar	Yaşayan		Exitus		p
	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	
NE***	0,12±0,11	0,11(0-0,40)	0,65±0,85	0,33(0-4,74)	0,000 ^{a**}
Adrenalin***	0,00±0,00	0(0-0)	0,19±1,35	0(0-10)	0,026 ^{a*}
Dopamin***	0,08±0,36	0(0-1,67)	0,22±0,94	0(0-5)	0,850 ^a

a: Mann Whitney U testi, ORT ± SS: Ortalama ±Standart sapma, Medyan (Min: Minimum Maks: Maksimum), NE: Norepinefrin, ***: doz µg/kg/dk, *: p<0,05, **: p<0,001

AST değeri exitus grubunda anlamlı derecede daha yüksektir (p=0,039). Sağ kalan hastalarda AST ortalaması 341,41±722,75, exitus grubunda ise 1640,22±3506,12 olarak gözlenmiştir. ALB seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,236). CRP değerleri exitus grubunda daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,256). Potasyum ve sodyum düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,779 ve p=0,938) (Tablo-14).

Tablo- 14: Yaşayan ve Exitus Gruplarının Biyokimya Parametrelerinin Karşılaştırılması

Biyokimya	Yaşayan		Exitus		p
	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	
Üre (mg/dl)	228,86±110,56	193,50(75-461)	198,67±98,98	181(51-504)	0,289 ^a
SCr (mg/dl)	3,61±1,35	3,25(1,31-6,5)	3,92±2,02	3,45(1,24-9,60)	0,816 ^a
AST (U/l)	341,41±722,75	54,50(17-3329)	1640,22±3506,12	118(13-15684)	0,039 ^{a*}
K ⁺ (mEq/l)	4,64±1,07	4,68(2,71-6,60)	4,70±0,96	4,6(2,8-7)	0,779 ^b
Na ⁺ (mEq/l)	142,59±13,03	144(124-170)	141,55±8,84	140(127-168)	0,938 ^a
ALB (g/dl)	25,23±5,68	24,50(16-33)	23,64±5,06	24(13-41)	0,236 ^b
CRP (mg/dl)	141,69±82,70	123,50(15,2-376)	168,96±113,26	154(5-480,8)	0,256 ^b
ALB/CRP	0,36±0,46	0,19(0,05-1,9)	0,54±1,31	0,14(0,04-8,20)	0,170 ^a

a: Mann Whitney U testi, b: Bağımsız t testi, SCr: Serum kreatinin, AST: Aspartat aminotransferaz, Na⁺: Sodyum, K⁺: Potasyum, ALB: Albümin, CRP:C-reaktif protein ALB/CRP: Albüminin c-reaktif proteine oranı, ORT ± SS: Ortalama ±Standart sapma, Medyan (Min: Minimum Maks: Maksimum), *: p<0,05

Yaşayan grubundaki HB seviyeleri, exitus grubuna kıyasla biraz daha düşük olmakla birlikte, p = 0,276 değeri iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını gösteriyor.

Exitus grubunda nötrofil seviyeleri ve NLO' nun daha yüksek olduğu gözlemleniyor. Ancak p değerleri sırasıyla 0,146 ve 0,450 olduğundan bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmez.

Exitus grubunda MPV biraz daha düşük görünse de (ortalama 8,43 vs. 8,54), bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,834).

IMG seviyeleri exitus grubunda daha yüksek bir medyan değeri (0,35 vs. 0,20) ve p = 0,093 ile anlamlılık sınırında bir farklılık gözlemleniyor. Bu da IMG' nin potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini gösterir ve daha fazla araştırma gerektirebilir (Tablo-15).

Tablo- 15: Yaşayan ve exitus gruplarının hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

Hemogram	Yaşayan		Exitus		p
	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	
HB (g/dl)	9,37±2,12	8,6 (7,2-15,4)	9,93±2,33	9,3 (6,5-16,6)	0,276 ^a
HTC (%)	29,21±6,29	27,75 (21,1-47)	30,44±6,88	29,95 (21-49)	0,414 ^b
PLT (10 ³ /ul)	194±135	154 (13-495)	190±115	176 (12-628)	0,920 ^a
Nötrofil (10 ³ /ul)	14±8	13 (5-43)	18±11	16 (1-53)	0,146 ^a
NLO	18,31±11,59	16,75 (1,8-39,3)	24,55±21,08	16,9 (2,3-88)	0,450 ^a
MPV (fl)	11,46±1,94	11,60 (7,7-14,90)	11,37±1,65	11,20 (8,10-14,70)	0,834 ^b
IMG (fl)	0,32±0,47	0,15 (0,02-2,09)	0,63±1,01	0,25 (0,04-5,94)	0,093 ^a

a: Mann Whitney U testi, b: Bağımsız t testi, HB: Hemoglobin, HTC: Hematokrit, PLT: Platelet sayısı, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, IMG: İmmatür granülosit sayısı, ORT ± SS: Ortalama ±Standart sapma, Medyan (Min: Minimum Maks: Maksimum)

PCT' nin, yaşayan hastalarda ortalama 11,87±21,98, medyan (min-maks) 1,75 (0,20-75); exitus grubunda 19,43±26,93, medyan 8 (0,29-100) olarak hesaplanmıştır. p = 0,014, yani istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p <0,05). Exitus grubunda PCT seviyeleri anlamlı derecede daha yüksek olup, bu bulgu PCT' nin mortalite ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Laktat, yaşayan hastalarda ortalama 2,58±2,57, medyan 1,85 (0,80-11,40); exitus grubunda 4,43±3,71, medyan 2,6 (1-16) olarak ölçülmüştür (p = 0,007) (Tablo-16).

Tablo- 16:Yaşayan Ve Exitus Gruplarının Diğer Labaratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Diğer laboratuvar parametreleri	Yaşayan		Exitus		p
	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	ORT ± SS	Medyan (Min-Maks)	
PCT (µg/l)	11,87±21,98	1,75 (0,20-75)	19,43±26,93	8 (0,29-100)	0,014 ^{a*}
Laktat (mmol/l)	2,58±2,57	1,85 (0,80-11,40)	4,43±3,71	2,6 (1-16)	0,007 ^{a*}
Fibrinojen (mg/dl)	500,27±157,08	502,50 (225-779)	424,76±209,36	425 (40-925)	0,165 ^b
D-dimer (mg/l)	6,07±7,08	5,07 (1,80-36,56)	6,43±6,14	5,2 (0,25-29,72)	0,978 ^a

a: Mann Whitney U testi, b: Bağımsız t testi, PCT: Prokalsitonin, ORT ± SS: Ortalama±Standart sapma, Medyan (Min: Minimum Maks: Maksimum), *: p<0,05

Lojistik Regresyon ve Cut-off Sonuçlarının Yorumu

Analiz sonucunda her bir değişkenin bağımsız olarak ölüm riskini artırıp artırmadığı istatistiksel olarak test edilmiştir.

Odds Oranı (OR): Bir değişkenin artması durumunda, ölüm riskinin kaç kat arttığını (veya azaldığını) gösterir.

Güven Aralığı (95% CI): OR değerinin güvenilirliğini gösterir. Geniş aralık, değişkenlik olduğunu; dar aralık, daha güvenilir olduğunu gösterir. CI 1'in üzerindeyse ve p <0.05 ise: İstatistiksel olarak anlamlı artmış risk demektir.

APACHE II (P değeri: 0,028) skoru ve NE (p değeri: 0,036) kullanımını mortalitenin bağımsız prodüktörleri olarak belirlenmiş. SOFA skoru (p değeri: 0,056) ise anlamlılık sınırına yakındır (Tablo-17).

Risk Faktörleri	OR(%95 CI)	P değeri
SOFA Skoru	1,266(0,994-1,613)	0,056
NE	114,847(1,367-9645,319)	0,036

Adrenalin	-(0,000)	0,976
KTA	1,014(0,982-1,047)	0,402
OAB	0,996(0,934-1,063)	0,911
AST	1,001(1,000-1,002)	0,226
PCT	1,009(0,979-1,040)	0,563
Laktat	0,817(0,569-1,175)	0,275
APACHE II Skoru	1,112(1,012-1,222)	0,028

Tablo- 17:Mortalitede anlamlı bulunan parametrelerin lojistik regresyon analizi

OR: Odds oranı, CI: güven aralığı, Lojistik Regresyon, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, NE: Norepinefrin, KTA: Kalp tepe atımı, OAB: Ortalama arter basıncı, AST: Aspartat aminotransferaz, PCT: Prokalsitonin, APACHE II: Akut Fizyoloji, Yaş ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, p≤0,05: İstatistiksel olarak anlamlı

AUC Değeri (ROC Eğrisi Altındaki Alan): AUC değeri, modelin "doğru pozitifler" ile "yanlış pozitifler" arasında ayırım yapma yeteneğini özetler. AUC' nin 0.7-0.8 aralığı "orta derecede iyi", 0.8 ve üzeri "iyi performans" olarak kabul edilir. Buradaki SOFA Skoru (>8 puan) ve NE (>0,2 µg/kg/dk) değerleri sırasıyla 0.76 ve 0.757 ile bu skalanın güçlü bir performans sergilediğini ortaya koyuyor (Tablo-18).

Bu yüksek AUC değerleri, bu iki parametrenin klinik ayırt ediciliği için güçlü biyobelirteçler olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Tablo- 18: Mortalitede Anlamlı Bulunan Parametrelerin Cut-Off Değerleri

	Cut-Off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	AUC(CI %95)	P değeri
SOFA	>8	78,57	63,64	0,760(0,650 - 0,850)	<0,001
NE (µg/kg/dk)	>0,2	62,50	86,36	0,757(0,647 - 0,847)	<0,001
Adrenalin(µg/kg/dk)	>0	19,64	100,00	0,598(0,481 - 0,708)	>0,05
KTA (atım/dk)	>89	80,36	50,00	0,637(0,520 - 0,743)	<0,05
OAB (mmHg)	<=77	73,21	59,09	0,654(0,538 - 0,758)	<0,05
AST (U/l)	>66	73,21	59,09	0,651(0,534 - 0,755)	<0,05
PCT (µg /l)	>5,7	64,29	72,73	0,680(0,564 - 0,781)	<0,01
Laktat (mmol/l)	>2,4	55,36	81,82	0,698(0,584 - 0,797)	<0,01
APACHE II	>32	32,14	95,45	0,651(0,534 - 0,755)	<0,05

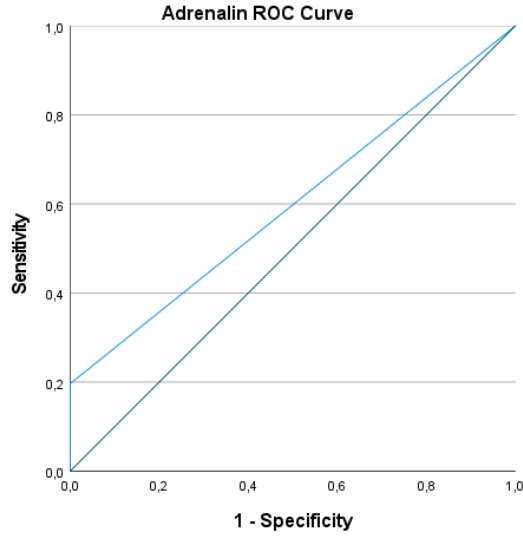
SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, NE: Norepinefrin, KTA: Kalp tepe atımı, OAB: Ortalama arter basıncı, AST: Aspartat aminotransferaz, PCT: Prokalsitonin, APACHE II: Akut Fizyoloji, Yaş ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, AUC: ROC eğrisi altındaki alan, CI: güven aralığı,

Sensitivity (Duyarlılık): Gerçek pozitifleri doğru tahmin etme oranı.

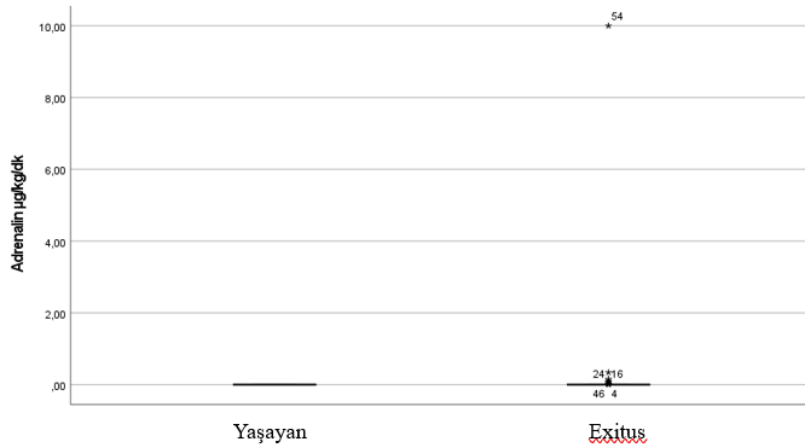
Specificity (Özgüllük): Gerçek negatifleri doğru tahmin etme oranı.

Cut-off: Testin pozitif kabul edildiği eşik değerdir. Adrenalin (>0 µg/kg/dk) için duyarlılık oldukça düşük (%19,64), bu da birçok pozitif vakayı tespit etmede yetersiz kaldığını gösteriyor.

Adrenalin (>0 µg/kg/dk) için özgülük %100 gibi mükemmel bir değerle, sağlıklı bireyleri yanlış pozitif tanımlamadan ayırmada çok etkili olduğunu gösteriyor (Şekil-3,4). Ancak bu kadar yüksek özgülük, genellikle duyarlılığın düşmesine neden olabilir ki, burada bunu görüyoruz.



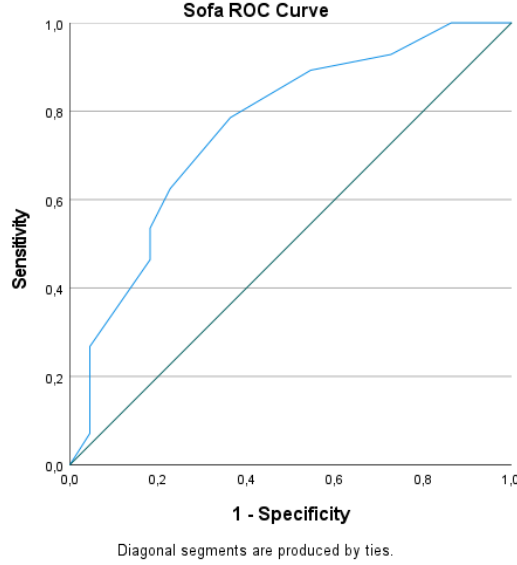
Şekil 3: Adrenalin ROC Curve Eğrisi



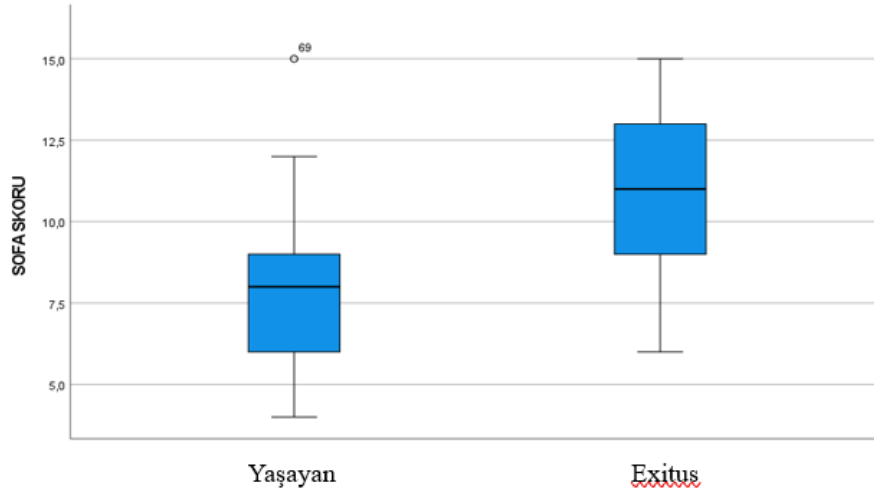
Şekil 4: Yaşayan ve Exitus Gruplarında Adrenalin Dağılım Grafiği

SOFA Skoru: Odds Oranı (OR): 1,266 (95% Güven Aralığı: 0,994-1,613), P Değeri: 0,056. SOFA skorunun etkisinin %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülüyor ($p > 0,05$) (Şekil-6)

SOFA skoru için >8 puan cut-off değeri belirlendiğinde %78,57 duyarlılık ve %63,64 özgüllük ile AUC değeri 0,760 (0,650–0,850) olarak saptanmış ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Şekil-5)



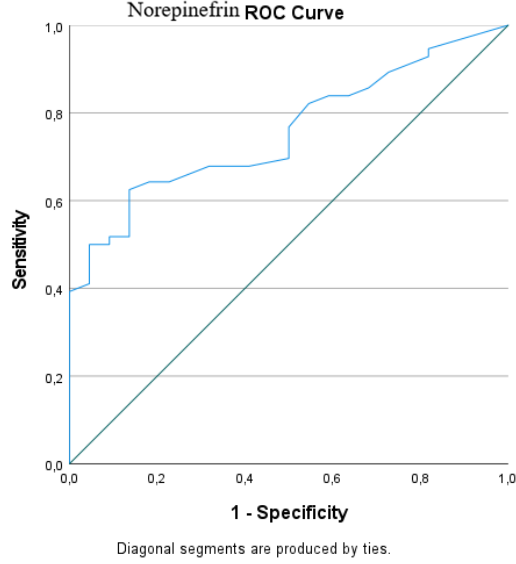
Şekil 6: SOFA Skoru ROC Curve Eğrisi



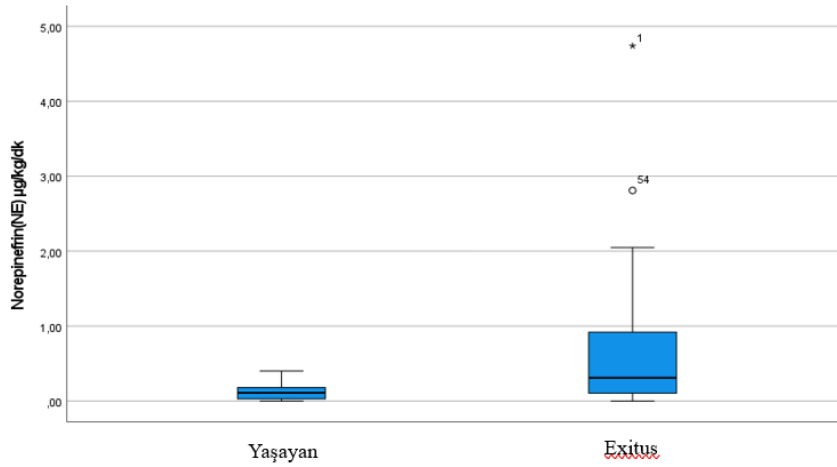
Şekil 5: Yaşayan ve Exitus Gruplarında SOFA Skoru Dağılım Grafiği

NE Kullanımı: Odds Oranı (OR): 114,847 (95% CI: 1,367-9645,319), P Değeri: 0,036 NE kullanımının etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). OR'nin yüksek olması, güçlü bir ilişkinin olabileceğini gösterir; ancak geniş güven aralığı, verilerdeki değişkenliğin yüksek olduğunu ve daha büyük bir örnekleme doğrulama

gerektiğini düşündürür. NE dozu $>0,2 \mu\text{g/kg/dk}$ olduğunda %62,50 duyarlılık ve %86,36 özgüllük ile AUC 0,757 (0,647–0,847) olarak hesaplanmış ve yine anlamlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir ($p<0,001$) (Şekil-7,8)

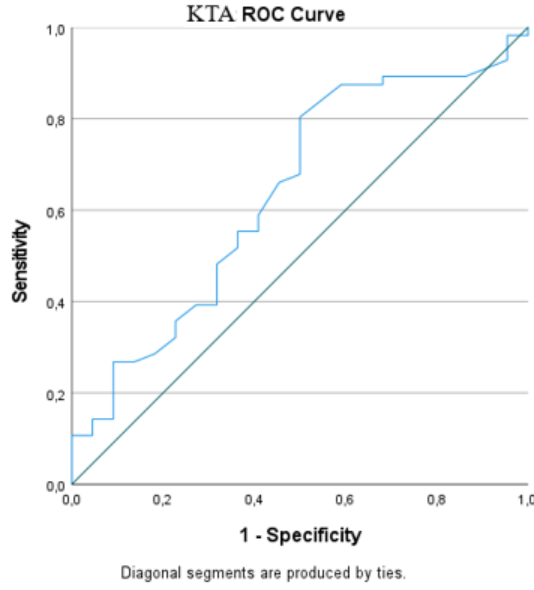


Şekil 8: NE ROC Curve Eğrisi

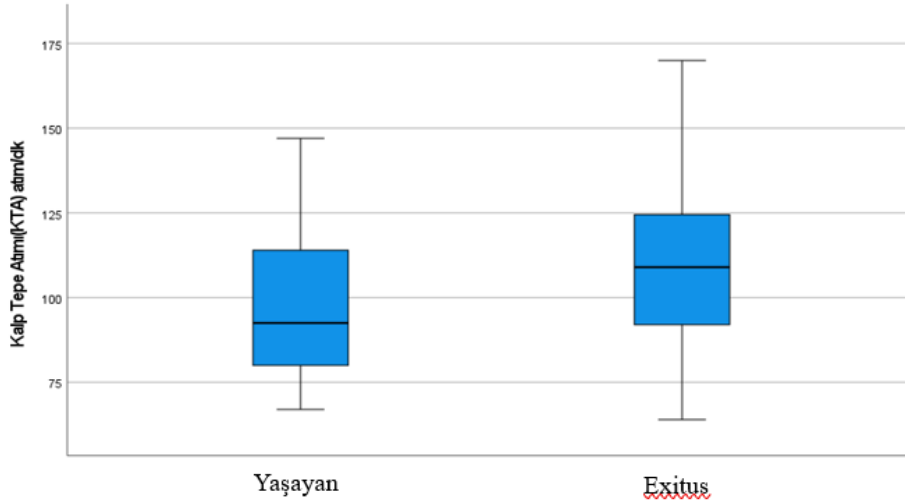


Şekil 7: Yaşayan ve Exitus Gruplarında NE Dağılım Grafiği

KTA: OR: 1,014 (95% CI: 0,982-1,047), P Değeri: 0,402, KTA değişiklikleri ile risk arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p> 0,05$). KTA >89 atım/dk olması durumunda %80,36 duyarlılık ve %50 özgüllük ile AUC 0,637 (0,520–0,743) olup $p<0,05$ ile anlamlı bulunmuştur (Şekil-9,10).

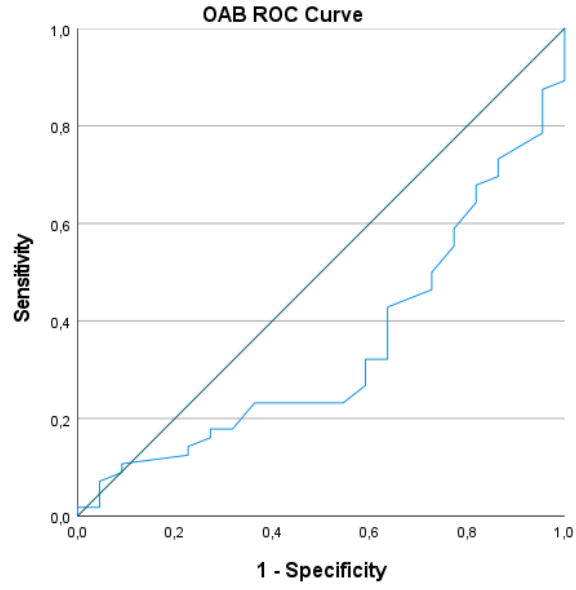


Şekil 9: KTA ROC Curve Eğrisi

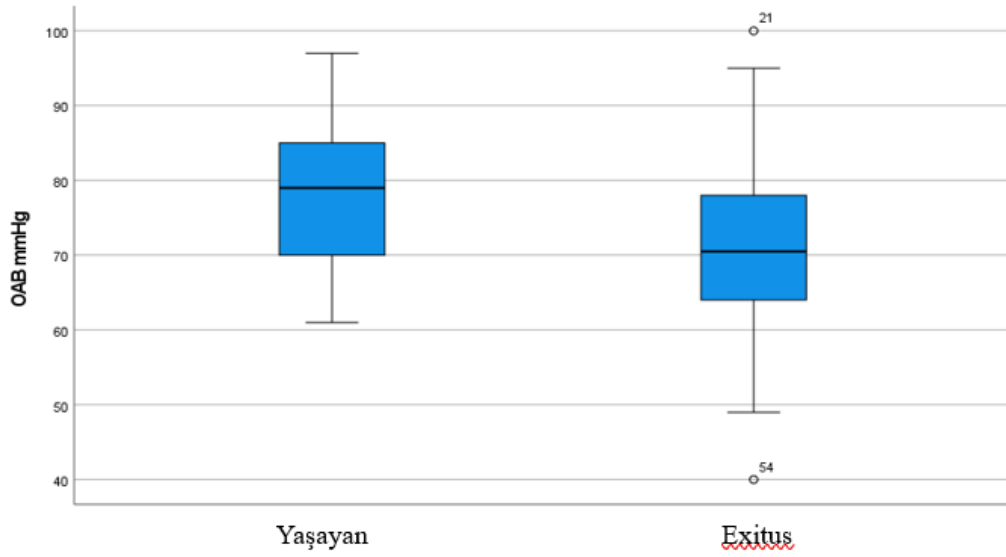


Şekil 10: Yaşayan ve Exitus Gruplarında KTA Dağılım Grafiği

OAB: OR: 0,996 (95% CI: 0,934-1,063), P Değeri: 0,911. OAB' nin risk üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). OAB ≤ 77 mmHg olduğunda %73,21 duyarlılık ve %59,09 özgüllük ile AUC 0,654 (0,538–0,758) olarak hesaplanmıştır ($p < 0,05$) (Şekil-11,12).

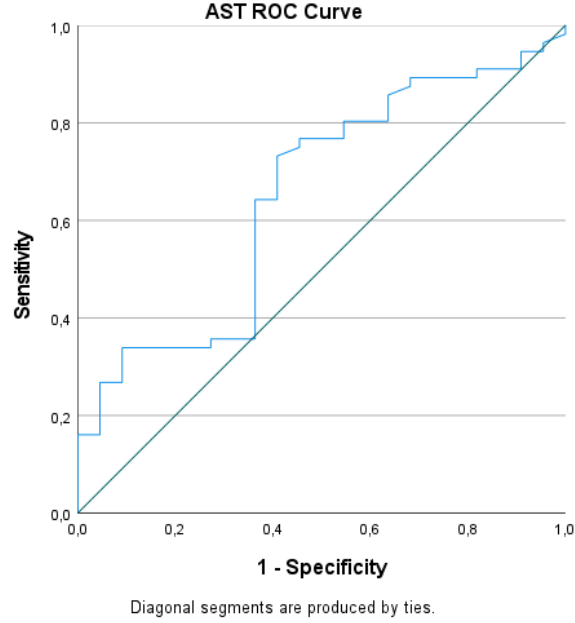


Şekil 11: OAB ROC Curve Eğrisi

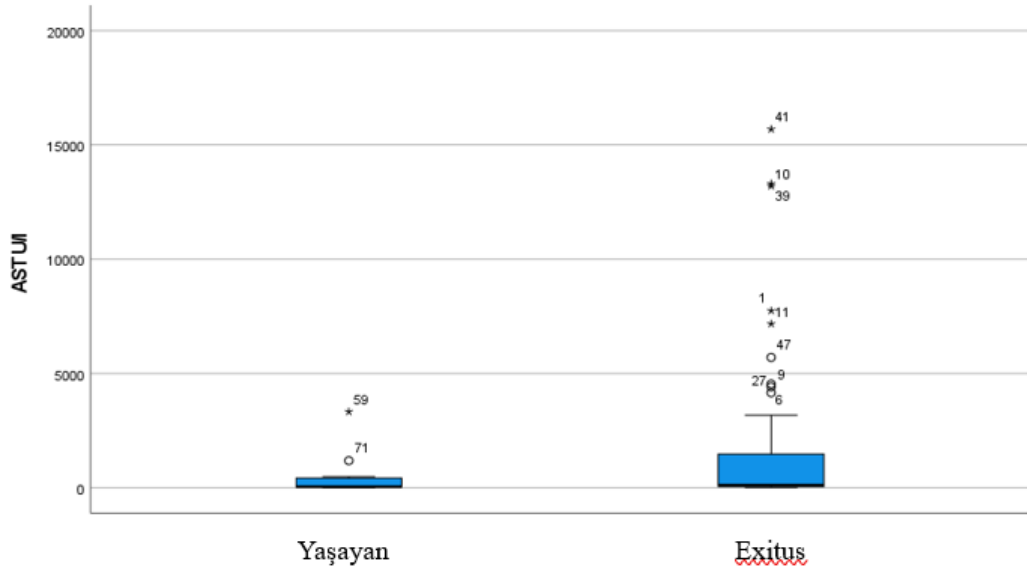


Şekil 12: Yaşayan ve Exitus Gruplarında OAB Dağılım Grafiği

AST: OR: 1,001 (95% CI: 1,000-1,002), P Değeri: 0,226. AST değerindeki değişiklikler ile risk arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$). AST >66 U/l olduğunda ise aynı duyarlılık ve özgüllük ile AUC 0,651 (0,534–0,755) olarak hesaplanmıştır ($p < 0,05$) (Şekil-13,14).

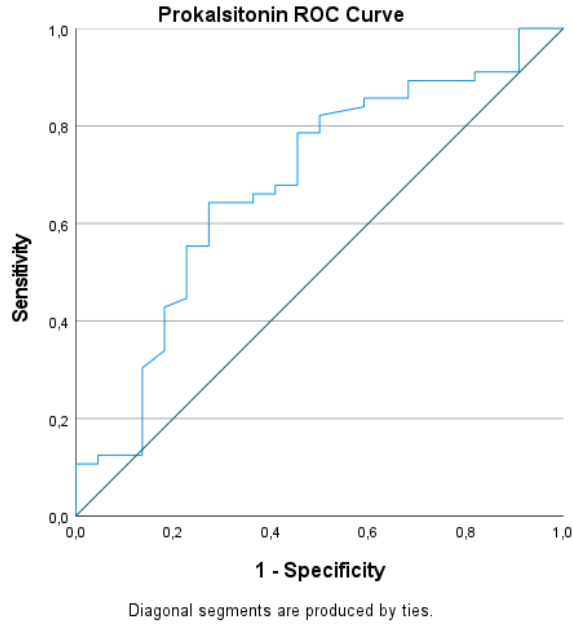


Şekil 13: AST ROC Curve Eğrisi

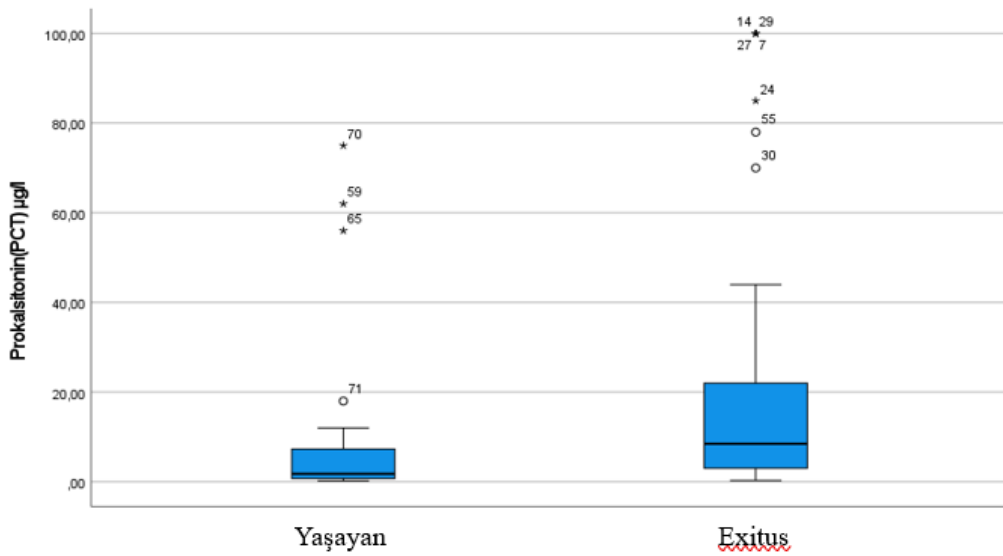


Şekil 14: Yaşayan ve Exitus Gruplarında AST Dağılım Grafiği

PCT: OR: 1,009 (95% CI: 0,979-1,040), P Değeri: 0,563. PCT düzeyleri ile risk arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0,05$). PCT için $>5,7 \mu\text{g/l}$ cut-off değeri ile %64,29 duyarlılık ve %72,73 özgüllük saptanmış; AUC değeri 0,680 (0,564–0,781) olarak hesaplanmıştır ($p < 0,01$) (Şekil-15,16).

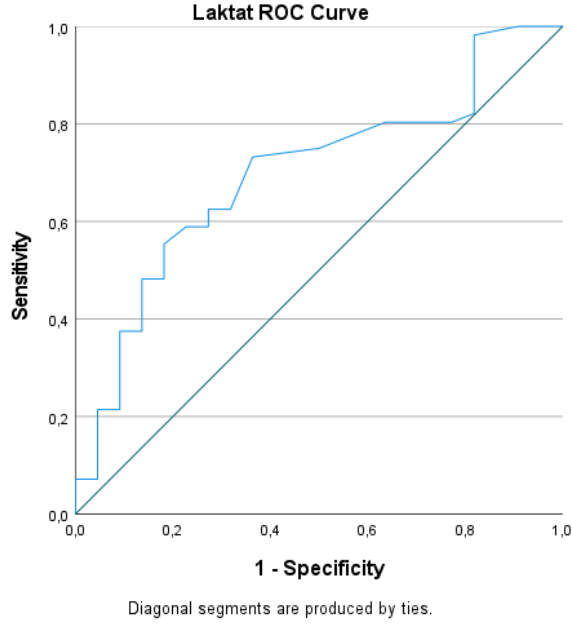


Şekil 16: PCT ROC Curve Eğrisi

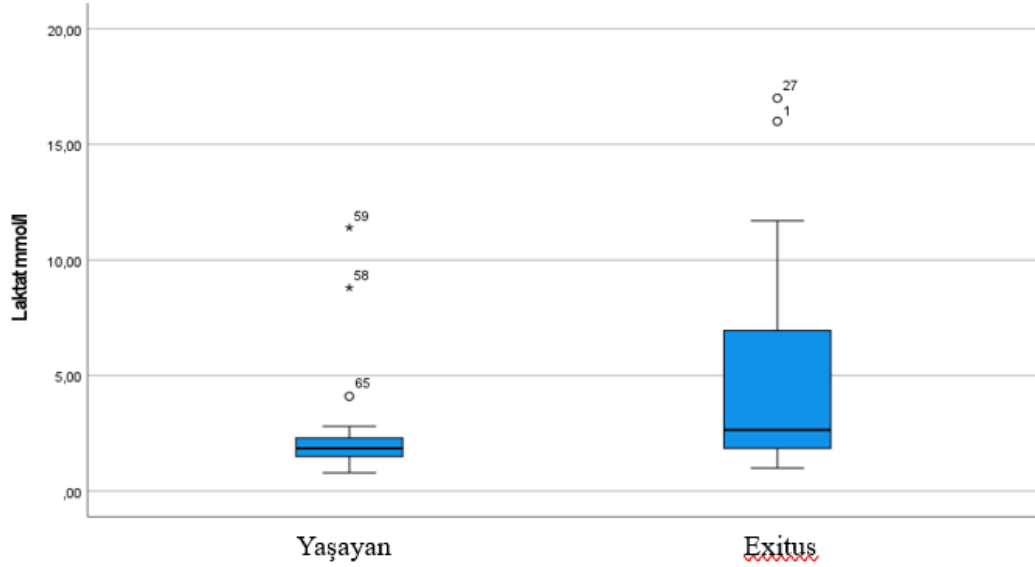


Şekil 15: Yaşayan ve Exitus Gruplarında PCT Dağılım Grafiği

Laktat: OR: 0,817 (95% CI: 0,569-1,175), P Değeri: 0,275. Laktat seviyelerinin risk üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Laktat $>2,4$ mmol/L olduğunda %55,36 duyarlılık ve %81,82 özgüllük ile AUC 0,698 (0,584–0,797) olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$) (Şekil-17,18).



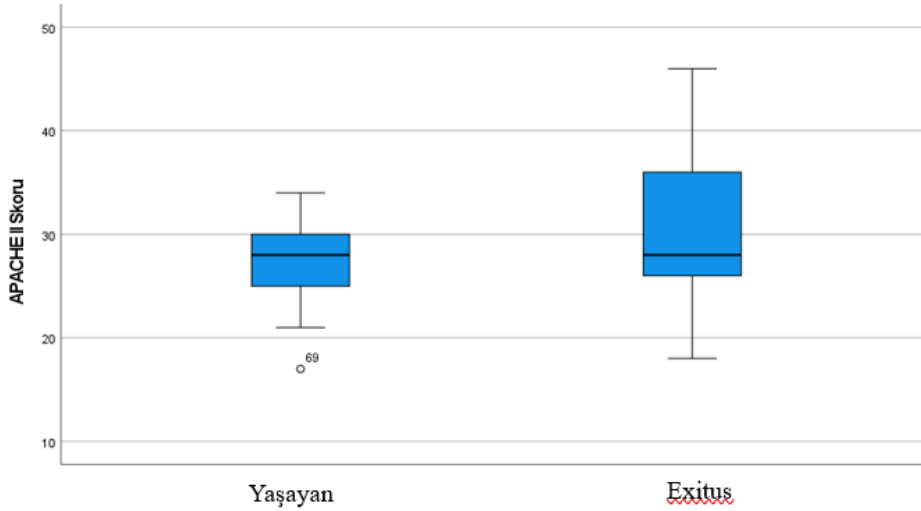
Şekil 18: Laktat ROC Curve Eğrisi



Şekil 17: Yaşayan ve Exitus Gruplarında Laktat Dağılım Grafiği

APACHE II: OR: 1.112 (95% CI: 1.012–1.222), P Değeri: 0.028. APACHE II skoru etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p > 0,05$).

APACHE II skoru >32 olduğunda %32,14 gibi düşük bir duyarlılıkla birlikte oldukça yüksek (%95,45) özgüllük saptanmış ve AUC değeri 0,651 (0,534–0,755) olarak hesaplanmıştır ($p < 0,05$) (Şekil-19).



Şekil 19: Yaşayan ve Exitus Gruplarında APACHE II Skoru Dağılım Grafiği

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışma, YBÜ takipleri sırasında ABH gelişen ve SRRT uygulanan hastalarda, tedavi başlangıcında elde edilen klinik ve laboratuvar parametrelerin erken dönem mortalite üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Toplam 78 hasta dahil edilmiş olup, hastalar 72 saatlik mortaliteye göre "yaşayan" ve "exitus" olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışmamızda 78 hastadan 56'sı mortalite ile sonuçlanmıştır.

Araştırdığımız parametrelerden APACHE II skoru, SOFA skoru, NE kullanımı, adrenalin kullanımı, OAB, AST, PCT ve laktat mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Bu parametrelerde elde ettiğimiz cut-off değerlerinin mortaliteyi öngörmeye yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürdeki çoğu çalışma SRRT sırasında ve/veya sonrasında yapılmıştır ancak SRRT başlatma kararı için klinisyenlere yol gösterecek yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (77). Biz de çalışmamızda SRRT' de 72 saatlik mortaliteyi

belirlemeyi ve endikasyon konulduğu zaman dilimindeki klinik ve laboratuvar parametrelerin mortalite üzerindeki etkilerini inceleyerek tedaviye özgü kötü prognostik faktörleri belirlemeyi amaçladık.

ABH kritik hastalarda sıklıkla görülen ciddi bir komplikasyondur. YBÜ' de ABH, hastaların yaklaşık %50'sinde görülmekte ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (3, 5).

SRRT' nin hemodinamik açıdan daha kötü hastalarda tercih edilmesinden veya tedaviye özgü bazı faktörlerden dolayı SRRT gerektiren ABH hastalarının da mortalite oranı oldukça yüksektir (53).

Literatürde SRRT uygulanan hastalarda hastane içi mortalite oranının %63'e kadar çıktığı, hayatta kalanların ise yaklaşık %25'inin taburculuk sonrası da diyalize bağımlı kaldığı bildirilmiştir (77). Çalışmamızda elde edilen %72 oranındaki mortalite bu yüksek riski desteklemektedir ancak çalışmamız yalnızca kısa dönem (72 saatlik) mortaliteyi değerlendirdiğinden, uzun dönem sağkalım, diyaliz gereksinimi veya renal iyileşme gibi sonuçlar hakkında yorum yapmamız mümkün değildir.

Passos ve ark. prospektif tasarıma sahip sepsisli hastalarda SRRT ile 48 saatlik ve 28 günlük mortalite ilişkisini ele aldıkları çalışmalarında 48 saatlik mortalite oranı bizim çalışmamızın aksine %28 gibi düşük bir orana sahiptir (78). Bu çalışmada mortalite oranının düşük bulunmasını prospektif bir tasarıma sahip olmasına ve RRT kararın klinik bir protokole göre daha erken dönemde alınmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Kritik hastalarda RRT başlanması için klinik protokollerin belirlenmesinin mortalite oranlarını düşürebileceğini düşünmekteyiz.

Prasad ve ark. prospektif çalışmalarında YBÜ' ye kabul edilen 2634 hastadan 269'u evre 3 ABH tanısına sahipti ve bunların 106'sına SRRT başlandı. Bu hastalardan 66' sında SRRT sırasında YBÜ' de mortalite gelişti. Bu 66 hastanın 17'si (%26) tedavinin başlamasından sonraki 24 saat içinde hayatını kaybetti (79). Bu çalışmada hastaların yatış anında ABH tanısı almış olmaları nedeniyle tedavi sürecinde gecikme yaşanmaması, SRRT' nin yalnızca evre 3 ABH tanılı hastalara uygulanması ve metastatik malignite ya da belgelenmiş demans öyküsü bulunan hastalara SRRT önerilmemesi; tedavi kararında artan seçicilik mortalite oranının düşük seyretmesine neden olmuş olabilir. Bizim çalışmamızda KDİGO sınıflamasına göre evre 2 ve 3 ABH

tanılı hastalara SRRT uygulanmıştır, belirli bir ek hastalıktan dolayı tedaviye alınmayan hastamız yoktur.

Farklı çalışmalarda SRRT uygulanan hastalarda bazı eşlik eden hastalıkların mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Lv ve ark. mortalite oranının yüksek olduğu grupta miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve demans sıklığının anlamlı düzeyde fazla olduğunu bildirmiştir (80). Uusalo ve ark. ise perioperatif SRRT uygulanan hastalarda KAH' ı mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörü olarak tanımlamıştır (81). Wang ve ark. ise dikkat çekici olarak HT' nin ise 28 ve 90 günlük mortalite açısından koruyucu bir faktör olduğunu saptamıştır (82). Bizim çalışmamızda ise en sık gözlenen ek hastalık %65,4 oranında HT olmasına rağmen, 72 saatlik mortalite oranımızın da yüksek bulunması HT' nin bizim hasta grubumuzda koruyucu bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Uusalo ve ark. SRRT uygulanan hastalarda mortal seyreden grupta yaş ortalamasının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (81). Aksine Medina-Liabres ve ark. yaşlı hastalarda RRT' nin her zaman kötü prognozla sonuçlanmadığını ayrıca birçok hastada olumlu klinik yanıtlar alınabildiğini göstermektedir (83). Çalışmamızda iki grubun yaş ortalamaları birbirine yakındır ve gruplar arasında mortalite açısından anlamlı değildir.

Iwagami ve ark. (84) erkek cinsiyetin kadınlara göre daha yüksek mortalite riski taşıdığını ortaya koymuşken bizim çalışmamızda cinsiyet etkili bir faktör olarak bulunmamıştır.

VKİ ve obezite, SRRT uygulanan hastalarda mortalite ile ilişkilendirilen önemli beslenme parametreleri arasında yer almaktadır. Literatürde, düşük VKİ' nin, yetersiz beslenmenin bir göstergesi olarak daha kötü prognozla ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir (85). Peter ve ark. VKİ ≥ 30 kg/m² olan obez hastaların, obez olmayanlara kıyasla 30 günlük mortalite oranlarının daha düşük olduğunu rapor etmiştir (86). Çalışmamızda, VKİ dağılımı değerlendirildiğinde sağ kalan hastalar kilolu, exitus olan hastalar ise normal kilolu sınıfta yer almakta olup, obezite sınırlarına ulaşamamış olsa da daha yüksek VKİ düzeylerinin kısa dönem sağkalımı olumlu yönde etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

ABH hastalarının uzun vadeli böbrek fonksiyon seyri belirsizdir. Hastanın kalıcı böbrek hasarı mı geliştireceği yoksa iyileşip iyileşmeyeceği konusunda güvenilir

tahmin araçlarının bulunmaması, RRT başlama zamanını daha da karmaşık hale getirmektedir. RRT endikasyonları ve başlangıç zamanlaması, genel olarak SRRT için de geçerlidir (8).

Xia ve ark. 3914 hastayı içeren meta-analizlerinde SRRT zamanlamasında iki yöntem kullanılmıştır: Bunlardan biri yatıştan sonraki 48 saat içinde başlanırsa erken, Diğerinde ise hastalık şiddetine göre sınıflandırılmıştır: erken dönem (AKIN 1 evresi veya RIFLE-Risk). Bu çalışmada erken SRRT' nin, geç başlatmaya kıyasla hem kısa (28–30 gün) hem de uzun vadeli (60–90 gün) mortalite ve böbrek iyileşmesi açısından daha avantajlı olduğunu bildirmiştir (87).

Zarbock ve ark. ise erken SRRT' yi KDIGO evre 2 tanısından sonraki 8 saat içinde başlatma olarak tanımlamış ve bu yaklaşımın 90 günlük mortaliteyi azalttığını göstermiştir (88). Bagshaw ve ark. geç RRT başlanmasının uzamış tedavi süresi, daha uzun hastanede yatış ve diyalize bağımlılıkla ilişkili olduğunu belirtmiştir (89). Bizim çalışmamızda hastaların %26,9'unda SRRT erken dönemde (KDIGO evre 2), %73,1'inde ise geç dönemde (KDIGO evre 3) başlatılmış olup, genel mortalite oranımız %72 olarak saptandı. Erken dönem mortalite oranımızın yüksek olması SRRT' nin geç dönemde başlatılmasıyla ilişkili olabilir.

APACHE II ve SOFA skorları, SRRT uygulanan kritik hastalarda mortaliteyi öngörmeye sık kullanılan prognostik göstergeler arasında yer almaktadır (82, 90). Lee ve ark. yaptığı meta-analizde 752 hastayı kapsayan üç çalışma, APACHE II ve SOFA skorlarının mortaliteyle anlamlı ilişkili olduğu bildirilmiştir (90). Bizim çalışmamızda da bu bulgularla uyumlu olarak, exitus grubunda APACHE II ve SOFA skorları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Wang ve ark. ise SOFA skorunun APACHE II' ye kıyasla 28 ve 90 günlük mortaliteyi öngörmeye daha üstün olduğunu göstermiştir (82). Önceki literatürlerin aksine Schaffer ve ark. 854 hastayı kapsayan SRRT ve mortaliteyi retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında SRRT alan hastalarda hastane içi mortaliteyi %56,8 olarak tespit etmişler ve SOFA skoru ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (91).

Iwagami ve ark. çalışmasında hastanelerde SRRT uygulanan hasta sayısı arttıkça ölüm riskinin azaldığı gözlemlenmiştir. SRRT başlangıcında MV kullanımı, vazoaktif ajan kullanımı, mortalite riskini önemli ölçüde artırmıştır. Ayrıca bu çalışmada ABH nedeniyle SRRT uygulanan 6.478 hastadan 50.6%'sında hastane içi

mortalite gelişmiştir (84). Bizim çalışmamızda da exitus grubumuzda %98 gibi yüksek oranda MV kullanımı bu çalışmayla paralellik göstermektedir.

Lee ve ark. 828 hasta üzerinde yaptığı SRRT uygulanan hastalarda KTA ve 30 günlük mortalite ilişkisini inceleyen retrospektif çalışmada SRRT başlangıcındaki yüksek KTA, yüksek mortalite ile ilişkili olarak bulunmuştur. Mortalite oranları %49,4 olarak tespit edilmiştir (92). Bizim çalışmamızda KTA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

OAB, SRRT uygulanan kritik hastalarda hemodinamik stabilitenin önemli bir göstergesi olup, prognozla yakından ilişkilidir. Matsuura ve ark. OAB ≤ 75 mmHg olan sepsisli hastalarda 90 günlük mortalitenin daha yüksek ve renal iyileşmenin daha gecikmeli olduğunu bildirmiştir. Ayrıca 334 hastadan 12'si ilk 48 saat içinde hayatını kaybettiğinden çalışma dışı bırakılmıştır (93). Benzer şekilde Yi ve ark. SRRT başlama anındaki daha yüksek OAB düzeylerinin 28 ve 90 günlük mortalite oranlarında azalma ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (94). Bizim çalışmamızda daha düşük OAB' nin kısa dönem mortaliteyi arttırdığı görülmüştür.

OAB' nin gruplar arasındaki farkına uyumlu olarak vazoaaktif ajan kullanımına baktığımızda NE infüzyon dozu mortalite grubumuzda anlamlı yüksek bulunmuştur ayrıca NE ve adrenalin infüzyonunu bir arada alan tüm hastalar mortalite grubunda yer almaktadır. NE kullanımı ve mortalite ilişkisini inceleyen çalışmalardan Prasad ve ark. NE dozunun >20 $\mu\text{g}/\text{dk}$ olmasını 24 saatlik mortalite açısından yüksek riskli olarak bulmuşlardır (79). Benzer şekilde Chou ve ark. SRRT öncesinde yüksek doz vazopressör kullanımının mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu göstermiştir. Özellikle $0,3$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ve üzeri dozlarda NE alan hastalarda, ABH evresinden bağımsız olarak 60 gün içerisindeki mortalite oranı %77'ye ulaşmış ve sonrasında da yalnızca %6,5'i sağ kalmıştır (95).

Wang ve arkadaşlarının beş çalışmanın meta-analizinde, ABH nedeniyle SRRT uygulanan toplam 5254 hastada albümin düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiş ve tüm çalışmalarda SRRT öncesi düşük serum albümin düzeylerinin 90 güne kadar olan süreçte mortalitenin bağımsız bir belirteci olduğu gösterilmiştir (96). Benzer bir çalışma olan Thongprayoon ve ark. ALB düzeyi ve 90 günlük mortalite ilişkisini inceledikleri çalışmasında 911 hastanın yaklaşık dörtte üçünde SRRT başlangıcında hipoalbuminemi ($<3,5$ g/dL) vardı ama yalnızca şiddetli

hipoalbuminemi $<2,5\text{g/dL}$ daha yüksek mortalite ile anlamlı şekilde ilişkiliydi (97). Bizim çalışmamızda her iki grupta da hipoalbuminemi mevcuttu ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda yüksek 72 saatlik mortalite oranları göz önüne alındığında, her iki grupta düşük albümin düzeylerinin saptanması ve exitus grubunda daha düşük VKİ ortalamasının bulunması, SRRT sırasında oluşabilecek kalori açığı ve mikro besin kayıplarının dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Kim ve ark. SRRT başlangıcında serum laktat düzeyi $>2\text{ mmol/L}$ olan hastaların 30 günlük mortalite riskinin belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermiştir (98). Li ve ark. laktat yüksekliğine sahip ($> 2\text{ mmol/l}$) SRRT uygulanan 178 hastayı inceledikleri çalışmalarında genel YBÜ mortalite oranını %58,4 olarak saptamışlardır. Ayrıca HT' nin, MV kullanımının, AST yüksekliğinin, SOFA skorunun, YBÜ mortalitesiyle bağımsız ilişkili olduğunu göstermiştir (99). Bu parametrelerin bizim çalışmamızda da mortalitede etkili olduklarını gözlemledik.

Passos ve ark. prospektif çalışmalarında sepsis hastalarında SRRT başlangıcından 24 saat sonraki laktat yüksekliğini hem 48 saatlik hem de 28 günlük mortaliteyle ilişkili ancak tedavi başlangıcındaki laktat düzeyini ilişkisiz bulmuştur (78). Bu çalışmanın aksine çalışmamızda ise SRRT başlangıcında ölçülen laktat 72 saatlik mortalite grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur, bu da kısa dönem mortalite öngörüsünde başlangıç laktat düzeyinin bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Kawarazaki ve ark. SRRT'de uygulanan 343 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında 48 saat içerisinde 52 hastanın hayatını kaybettiğini ve laktat yüksekliği, ALB düşüklüğünün ve vazopressör kullanımının erken mortalitede (48 saat) etkili olduklarını bulmuşlardır (100).

Çalışmamızda biyokimyasal parametreler arasında başlangıçtaki AST düzeyini 72 saatlik mortalite üzerinde etkili bulunmuştur. Bizim çalışmamıza karşın Nishino ve ark 2369 hastayı kapsayan çalışmalarında, SRRT başlangıcındaki AST düzeylerinin 90 günlük mortalite ile ilişkisiz olduğunu, ancak tedavinin üçüncü gününde ölçülen AST değerlerinin bağımsız bir prognostik faktör olarak anlamlı olduğunu bildirmiştir (101).

PCT ve CRP kritik hastalarda enfeksiyon ve inflamasyon şiddetini değerlendirmede kullanılan önemli biyobelirteçlerdir. Kim ve ark. mortalite gelişmeyen grupta SRRT başlangıcındaki PCT ve CRP düzeylerinin anlamlı şekilde

daha düşük olduğunu ancak tek bir PCT ölçümünün sınırlı prognostik değere sahip olduğunu, PCT’deki düşüşün olumlu prognozla ilişkili olabileceğini belirtmiştir (102). Bizim çalışmamızda sadece SRRT başlangıcındaki PCT seviyesi ölçüldüğünden düşüş açısından yorum yapamamaktayız ancak başlangıçtaki PCT ölçümünün 72 saatlik mortalitede öngörücü bir biyobelirteç olabileceğini düşünmekteyiz, CRP ise anlamlı bulunmamıştır.

NLO, inflamatuvar aktivitenin dolaylı bir göstergesi olup son yıllarda prognostik belirteç olarak yoğunlukla araştırılmaktadır. Lee ve ark. SRRT uygulanan 798 sepsis hastasında yüksek NLO düzeylerinin, paradoksal biçimde daha düşük mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (103). Buna karşın bizim çalışmamızda nötrofil seviyeleri ve NLO anlamlı olmamakla birlikte exitus grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Ha ve ark. 184 sepsis hastasında IMG’yi yararlı bir belirteç olarak saptamışlardır ancak 28 günlük mortaliteyi tahmin etmede yetersiz olduğunu bulmuşlardır (104). Çalışmamızda IMG’nin exitus grubumuzda daha yüksek bir medyan değer sahip olmakla birlikte gruplar arasında fark bulunmaması Ha ve ark. (104) fikrini desteklemektedir.

Çalışmamızın en önemli güçlü yanı, SRRT başlama zamanındaki klinik ve biyokimyasal parametrelerin erken mortalite ile olan ilişkisini odak noktasına alarak, yoğun bakım pratiğinde karar verme sürecine katkı sunmasıdır. Literatürde genellikle SRRT sürecinde ya da sonrasında elde edilen veriler üzerine odaklanan çalışmalara karşılık, bu çalışma SRRT başlangıcındaki değerleri temel alarak önleyici yaklaşımları desteklemektedir. Ayrıca, çok sayıda parametrenin ROC analizleriyle cut-off değerlerinin belirlenmesi, klinik karar verme süreçlerinde rehberlik edebilecek sayısal eşikler sunması açısından önemlidir.

Yapmış olduğumuz çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız tek merkezli, az hasta popülasyonuna sahip ve retrospektiftir, bu nedenle genellenebilirliği sınırlıdır. Ayrıca klinisyenlerin tedavi protokollerindeki bireysel farklılıkları sonuçları etkilemiş olabilir. Çalışmamız, üçüncü basamak YBÜ’de gerçekleştirildiğinden, hasta standardizasyonu zordur ve hemodinamik açıdan ciddi derecede kötü durumda olan hastalar incelenmiştir. Bu faktör, mortalite oranının yüksek olmasına katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca, SRRT başlama zamanına etki eden klinik karar süreçleri

standartlaştırılmamış olup, bu durum verilerde heterojenliğe neden olabilir. Son olarak, çalışmada yalnızca 72 saatlik mortalite değerlendirilmiş, uzun dönem sonuçlar analiz edilmemiştir.

SRRT uygulanan hastalarda risk değerlendirmesi ve erken müdahale süreçlerinin standardize edilmesi yönünde yeni protokollerin geliştirilmesi önem arz etmektedir. Çalışmamızın YBÜ' lerede SRRT için hasta seçimi ve mortalite öngörüsünde incelenmesi gereken parametrelere dikkat çekebileceğini, ayrıca SRRT ve mortalite tahminleri üzerine yapılacak çalışmalara fikir sağlayabileceğini düşünüyoruz.

6.SONUÇ

Bu retrospektif çalışmada, YBÜ' de ABH tanısıyla SRRT uygulanan 78 hastanın 72 saatlik mortalite tespiti ve mortaliteyle ilişkili klinik ve laboratuvar parametreleri incelenmiştir. Mortalite oranımız %72 olarak bulunmuştur. Hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmuş ve en sık eşlik eden hastalıklar HT ve DM olarak saptanmıştır. Yatış endikasyonları arasında en yaygın nedenler sepsis ve pnömoni olmuştur. Analizler sonucunda; yüksek APACHE II ve SOFA skorları, AST, PCT ve laktat düzeylerinin yüksek olması, OAB düşüklüğü ve vazoaktif ajan kullanımı erken dönem mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Elde edilen bulgular SRRT başlangıcında kaydedilen bu parametrelerin kısa vadeli prognozu öngörmede, mortalite oranlarını azaltma stratejileri geliştirilmesinde değerli olabileceğini ve bu verilerin klinik karar süreçlerinde rehberlik edebileceğini düşündürmektedir.

7.KAYNAKÇA

1. Abarca Rozas B, Mestas Rodríguez M, Widerström Isea J, Lobos Pareja B, Vargas Urra J. A current view on the early diagnosis and treatment of acute kidney failure. *Medwave* 2020;20(05):e7928–e7928.
2. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, et al. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(5):985–1045.
3. Li X, Liu C, Mao Z, Li Q, Zhou F. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care* 2021;25(1):15.
4. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *The Lancet* 2005;365(9457):417–430.
5. Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020. *American Journal of Kidney Diseases* 2020;75(3):435–452.
6. Uchino S. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients<SUBTITLE>A Multinational, Multicenter Study</SUBTITLE> *JAMA* 2005;294(7):813.
7. Wu C, Zhang Y, Nie S, Hong D, Zhu J, Chen Z, et al. Predicting in-hospital outcomes of patients with acute kidney injury. *Nat Commun* 2023;14(1):3739.
8. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous Renal Replacement Therapy. *Chest* 2019;155(3):626–638.
9. An JN, Kim SG, Song YR. When and why to start continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Res Clin Pract* 2021;40(4):566–577.
10. Sampaio FJB. RENAL ANATOMY. *Urologic Clinics of North America* 2000;27(4):585–607.
11. Breshears MA, Confer AW. The Urinary System. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Elsevier; 2017:617-681.e1.
12. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *The Lancet* 2012;380(9843):756–766.
13. Yoon S-Y, Kim J-S, Jeong K-H, Kim S-K. Acute Kidney Injury: Biomarker-Guided Diagnosis and Management. *Medicina (B Aires)* 2022;58(3):340.

14. Koza Y. Acute kidney injury: Current concepts and new insights. *J Inj Violence Res* 2014. doi:10.5249/jivr.v8i1.610.
15. Khadzhyrov D, Schmidt D, Hardt J, Rauch G, Gocke P, Eckardt K-U, et al. The Incidence of Acute Kidney Injury and Associated Hospital Mortality. *Dtsch Arztebl Int* 2019. doi:10.3238/arztebl.2019.0397.
16. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120(4):c179–c184.
17. Xiong J, Tang X, Hu Z, Nie L, Wang Y, Zhao J. The RIFLE versus AKIN classification for incidence and mortality of acute kidney injury in critical ill patients: A meta-analysis. *Sci Rep* 2015;5(1):17917.
18. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, Nahas AM El. The Outcome of Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit According to RIFLE: Model Application, Sensitivity, and Predictability. *American Journal of Kidney Diseases* 2005;46(6):1038–1048.
19. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J* 2013;6(1):8–14.
20. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int* 2021;100(3):516–526.
21. Fonseca Ruiz NJ, Castro DPC, Guerra AMM, Saldarriaga FM, Hernández JDM. Renal injury study in critical ill patients in accordance with the new definition given by the Acute Kidney Injury Network. *J Crit Care* 2011;26(2):206–212.
22. Tögel F, Westenfelder C. Recent advances in the understanding of acute kidney injury. *F1000Prime Rep* 2014;6. doi:10.12703/P6-83.
23. Belavgeni A, Meyer C, Stumpf J, Hugo C, Linkermann A. Ferroptosis and Necroptosis in the Kidney. *Cell Chem Biol* 2020;27(4):448–462.
24. Molitoris BA. Low-Flow Acute Kidney Injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2022;17(7):1039–1049.
25. Oh D-J. A long journey for acute kidney injury biomarkers. *Ren Fail* 2020;42(1):154–165.

26. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases* 2018;72(1):136–148.
27. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. In: *Comprehensive Physiology*. Wiley; 2012:1303–1353.
28. Radi ZA. Immunopathogenesis of Acute Kidney Injury. *Toxicol Pathol* 2018;46(8):930–943.
29. Makris K, Spanou L. *Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes.*; 2016.
30. Turgut F, Awad A, Abdel-Rahman E. Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. *J Clin Med* 2023;12(1):375.
31. Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson PB. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J* 2012;33(16):2007–2015.
32. Pesce F, Stea ED, Rossini M, Fiorentino M, Piancone F, Infante B, et al. Glomerulonephritis in AKI: From Pathogenesis to Therapeutic Intervention. *Front Med (Lausanne)* 2021;7. doi:10.3389/fmed.2020.582272.
33. Yaxley J, Yaxley W. Obstructive uropathy – acute and chronic medical management. *World J Nephrol* 2023;12(1):1–9.
34. Pérez-Aizpurua X, Benavente RC, Serrano GB, Peral JMA, Mañas BG-J, Jaumot JT i, et al. Obstructive uropathy: Overview of the pathogenesis, etiology and management of a prevalent cause of acute kidney injury. *World J Nephrol* 2024;13(2). doi:10.5527/wjn.v13.i2.93322.
35. Neriman Zengin D. *OLİGÜRİ-ANÜRİ*. [<http://emedicine.medscape.com>].
36. Mercado MG SDGEL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. patsanc. Acute Kidney Injury. *J Inj Violence Res* 2014. doi:10.5249/jivr.v7i1.604.
37. Rahman M. *Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management.*; 2012. [www.aafp.org/afp].
38. Neri M, Villa G, Garzotto F, Bagshaw S, Bellomo R, Cerda J, et al. Nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Crit Care* 2016;20(1):318.

40. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, Lebbah S, Louis G, Moschietto S, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10281):1293–1300.
41. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41(8):1411–1423.
42. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, Kindgen-Milles D, Monti G, Marinho A, et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13(2):R57.
43. Bellomo R, Baldwin I, Ronco C, Kellum JA. ICU-Based Renal Replacement Therapy. *Crit Care Med* 2021;49(3):406–418.
44. Wang AY, Bellomo R. Renal replacement therapy in the ICU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy? *Curr Opin Crit Care* 2018;24(6):437–442.
45. Aggarwal HK, Jain D, Agarwal A, Dahiya S, Misra P, Saha A. Comparison of outcomes of different modalities of renal replacement therapy in patients of acute kidney injury: a single centre prospective observational study. *Romanian Journal of Internal Medicine* 2024;62(2):138–149.
46. Koyner JL, Mackey RH, Echeverri J, Rosenthal NA, Carabuena LA, Bronson-Lowe D, et al. Initial renal replacement therapy (RRT) modality associates with 90-day postdischarge RRT dependence in critically ill AKI survivors. *J Crit Care* 2024;82:154764.
47. Davies TW, Ostermann M, Gilbert-Kawai E. Renal replacement therapy for acute kidney injury in intensive care. *Br J Hosp Med* 2019;80(8):C124–C128.
48. Macedo E, Mehta RL. Continuous Dialysis Therapies: Core Curriculum 2016. *American Journal of Kidney Diseases* 2016;68(4):645–657.
49. Barbar SD, Bourredjem A, Trusson R, Dargent A, Binquet C, Quenot JP. Differential effect on mortality of the timing of initiation of renal replacement therapy according to the criteria used to diagnose acute kidney injury: an IDEAL-ICU substudy. *Crit Care* 2023;27(1). doi:10.1186/s13054-023-04602-7.

50. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *New England Journal of Medicine* 2020;383(3):240–251.
51. Yessayan L, Yee J, Frinak S, Szamosfalvi B. Continuous Renal Replacement Therapy for the Management of Acid-Base and Electrolyte Imbalances in Acute Kidney Injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2016;23(3):203–210.
52. Claire-Del Granado R, Clark WR. Continuous renal replacement therapy principles. *Semin Dial* 2021;34(6):398–405.
53. Neyra JA, Kashani K. Improving the quality of care for patients requiring continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2021;34(6):501–509.
54. See EJ, Bellomo R. How I prescribe continuous renal replacement therapy. *Crit Care* 2021;25(1):1.
55. Heung M, Yessayan L. Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin* 2017;33(2):365–378.
56. See E, Ronco C, Bellomo R. The future of continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2021;34(6):576–585.
57. Clark WR, Turk JE, Kraus MA, Gao D. Dose Determinants in Continuous Renal Replacement Therapy. *Artif Organs* 2003;27(9):815–820.
58. Faber P, Klein AA. Acute kidney injury and renal replacement therapy in the intensive care unit. *Nurs Crit Care* 2009;14(4):207–212.
59. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *American Journal of Kidney Diseases* 2004;44(6):1000–1007.
60. Shen B, Xu J, Wang Y, Jiang W, Teng J, Ding X. Continuous Renal Replacement Therapy Quality Control and Performance Measures. In: ; 2018:134–145.
61. Gautam SC, Lim J, Jaar BG. Complications Associated with Continuous RRT. *Kidney360* 2022;3(11):1980–1990.
62. Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Crit Care* 2007;11(4):218.
63. Kovvuru K, Velez JCQ. Complications associated with continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2021;34(6):489–494.
64. Hartl WH, Wolf H, Schneider CP, Küchenhoff H, Jauch KW. Acute and long-term survival in chronically critically ill surgical patients: A

- retrospective observational study. *Crit Care* 2007;11. doi:10.1186/cc5915.
65. Awad A, Bader-El-Den M, McNicholas J, Briggs J, El-Sonbaty Y. Predicting hospital mortality for intensive care unit patients: Time-series analysis. *Health Informatics J* 2020;26(2):1043–1059.
 66. Atik B, Kilinc G, Yazar V. Predictive value of prognostic factors at multiple trauma patients in intensive care admission. *Bratislava Medical Journal* 2021;122(04):277–279.
 67. Rapsang A, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 2014;18(4):220–228.
 68. Siddiqui S, Khan S. *APACHE-II Score Correlation With Mortality And Length Of Stay In An Intensive Care Unit.*; 2011. [http://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_mc_anaesthhttp://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_mc_anaesth/1].
 69. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care* 2008;12(6):R161.
 70. Vincent J-L, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34(Suppl):S96–S101.
 71. Wu X, Luo Q, Su Z, Li Y, Wang H, Liu Q, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of mortality in intensive care unit patients: a retrospective analysis of the Medical Information Mart for Intensive Care III Database. *BMJ Open* 2021;11(11):e053548.
 72. Pan S, Kao H, Yu W, Lien T, Chen Y, Wang J, et al. Synergistic impact of low serum albumin on intensive care unit admission and high blood urea nitrogen during intensive care unit stay on post-intensive care unit mortality in critically ill elderly patients requiring mechanical ventilation. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13(1):107–115.
 73. Kuvandik G, Ucar E, Borazan A, Aydemir S, Ilikhan S, Sekitmez N, et al. Markers of inflammation as determinants of mortality in intensive care unit patients. *Adv Ther* 2007;24(5):1078–1084.
 74. Wu D, Qin H. Diagnostic and prognostic values of immunocyte ratios in patients with sepsis in the intensive care unit. *The Journal of Infection in Developing Countries* 2023;17(10):1362–1372.

75. Schuetz P, Maurer P, Punjabi V, Desai A, Amin DN, Gluck E. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients. *Crit Care* 2013;17(3):R115.
76. Liu D, Su L, Han G, Yan P, Xie L. Prognostic Value of Procalcitonin in Adult Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(6):e0129450.
77. Pattharanitima P, Vaid A, Jaladanki SK, Paranjpe I, O'Hagan R, Chauhan K, et al. Comparison of Approaches for Prediction of Renal Replacement Therapy-Free Survival in Patients with Acute Kidney Injury. *Blood Purif* 2021;50(4–5):621–627.
78. Passos R da H, Ramos JGR, Gobatto A, Mendonça EJB, Miranda EA, Dutra FRD, et al. Lactate clearance is associated with mortality in septic patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Medicine* 2016;95(40):e5112.
79. Prasad B, Urbanski M, Ferguson TW, Karreman E, Tangri N. Early Mortality on Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT): The Prairie CRRT Study. *Can J Kidney Health Dis* 2016;3. doi:10.1186/s40697-016-0124-7.
80. Lv J, Wang H, Sun B, Gao Y, Zhang Z, Pei H. Serum Albumin Before CRRT Was Associated With the 28- and 90-Day Mortality of Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury and Treated With Continuous Renal Replacement Therapy. *Front Nutr* 2021;8. doi:10.3389/fnut.2021.717918.
81. Uusalo P, Hellman T, Järvisalo MJ. Mortality and associated risk factors in perioperative acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *Perioperative Medicine* 2021;10(1):57.
82. Wang H, Kang X, Shi Y, Bai Z hai, Lv J hua, Sun J li, et al. SOFA score is superior to APACHE-II score in predicting the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy. *Ren Fail* 2020;42(1):638–645.
83. Medina-Liabres KRP, Kim S. Continuous renal replacement therapy in elderly with acute kidney injury. *Korean J Intern Med* 2020;35(3):740–740.
84. Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, et al. Current state of continuous renal replacement therapy for acute

- kidney injury in Japanese intensive care units in 2011: analysis of a national administrative database. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2015;30(6):988–995.
85. Lee Y-F, Lin P-R, Wu S-H, Hsu H-H, Yang S-Y, Kor C-T. Impact of the prognostic nutritional index on renal replacement therapy-free survival and mortality in patients on continuous renal replacement therapy. *Ren Fail* 2024;46(2). doi:10.1080/0886022X.2024.2365394.
 86. Peters BJ, Barreto EF, Mara KC, Kashani KB. Continuous Renal Replacement Therapy and Mortality in Critically Ill Obese Adults. *Crit Care Explor* 2023;5(11):e0998.
 87. Xia Z-J, He L, Pan S-Y, Cheng R-J, Zhang Q-P, Liu Y. Disease Severity Determines Timing of Initiating Continuous Renal Replacement Therapies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8. doi:10.3389/fmed.2021.580144.
 88. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. *JAMA* 2016;315(20):2190.
 89. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care* 2009;24(1):129–140.
 90. Lee H-J, Son Y-J. Factors Associated with In-Hospital Mortality after Continuous Renal Replacement Therapy for Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(23):8781.
 91. Schaffer P, Chowdhury R, Jordan K, DeWitt J, Elliott J, Schroeder K. Outcomes of Continuous Renal Replacement Therapy in a Community Health System. *J Intensive Care Med* 2022;37(8):1043–1048.
 92. Lee S, Lee Y, Jang H, Moon H, Kim DK, Han SS. Heart rate is associated with mortality in patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Kidney Res Clin Pract* 2017;36(3):250–256.
 93. Matsuura R, Komaru Y, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Benefit of higher blood pressure target in severe acute kidney injury (AKI) treated by

- continuous renal replacement therapy (CRRT). *Shock* 2023. doi:10.1097/SHK.0000000000002207.
94. Yi S, Ning L, Xiao H. Elevated mean arterial pressure is associated with a lower risk of mortality in acute kidney injury patients receiving continuous renal replacement therapy. *Ren Fail* 2023;45(1). doi:10.1080/0886022X.2023.2238828.
95. Chou C, Yeh H, Chen W, Liu J, Lin H, Liu Y, et al. Norepinephrine and Hospital Mortality in Critically Ill Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy. *Artif Organs* 2011;35(2). doi:10.1111/j.1525-1594.2010.01115.x.
96. Wang X, Chu H, Zhou H. Association between hypoalbuminemia and mortality in patients undergoing continuous renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2023;18(3):e0283623.
97. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Radhakrishnan Y, Petnak T, Qureshi F, Mao MA, et al. Impact of hypoalbuminemia on mortality in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2022;68:72–75.
98. Kim SG, Lee J, Yun D, Kang MW, Kim YC, Kim DK, et al. Hyperlactatemia is a predictor of mortality in patients undergoing continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *BMC Nephrol* 2023;24(1):11.
99. Li L, Bai M, Zhang Q, Sun S. Characteristics and predictors of ICU-mortality in critically ill patients with hyperlactatemia requiring CRRT: A retrospective cohort study. *Int J Artif Organs* 2022;45(12):973–980.
100. Kawarazaki H, Uchino S, Tokuhira N, Ohnuma T, Namba Y, Katayama S, et al. Who may not benefit from continuous renal replacement therapy in acute kidney injury? *Hemodialysis International* 2013;17(4):624–632.
101. Nishino T, Kubota Y, Kashiwagi T, Hiramata A, Asai K, Yasutake M, et al. Hepatic function markers as prognostic factors in patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy. *Ren Fail* 2024;46(1). doi:10.1080/0886022X.2024.2352127.
102. Kim IY, Kim S, Ye BM, Kim MJ, Kim SR, Lee DW, et al. Procalcitonin decrease predicts survival and recovery from dialysis at 28 days in

patients with sepsis-induced acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. *PLoS One* 2022;17(12):e0279561.

103. Lee J, Song J, Kim SG, Yun D, Kang MW, Kim DK, et al. Mortality associated with the neutrophil-lymphocyte ratio in septic acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Kidney Res Clin Pract* 2024;43(3):337–347.
104. Ha SO, Park SH, Park SH, Park JS, Huh JW, Lim C-M, et al. Fraction of immature granulocytes reflects severity but not mortality in sepsis. *Scand J Clin Lab Invest* 2015;75(1):36–43.



8.ETİK KURUL KARARI



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-1410
Konu : Etik Kurul

12.03.2025

Sayın Doç. Dr. ŞULE BATÇIK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “**Yoğun Bakım Ünitelerimizde Sürekli Renal Replasman Tedavisi ve Hemodiyaliz Uygulanan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi**” isimli ve 2024/66 karar numaralı başvurunuz ile ilgili verilerin toplanması sonucunda hemodiyaliz grubu ve sürekli renal replasman grubunun hasta homojenitesi sağlanmadığından dolayı araştırmaya sadece renal replasman tedavisi alan hasta grubunu dahil ederek tez konu başlığının “**Yoğun Bakım Ünitelerimizde Sürekli Renal Replasman Tedavisi Başlangıç Parametrelerinin Mortalite Üzerindeki Etkilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi**” değiştirilmesi talebiniz etik kurulumuz yönergesine göre 06.03.2025 tarihinde yapmış olduğunuz toplantıda incelenmiş olup, 2025/91 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Doç. Dr. Tahsin Gökhan TELATAR
Başkan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : c98c3f92bd56

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Merkez-RİZE
Telefon No: (0 464) 223 61 26 Faks No: (0 464) 223 53 76
e-Posta: İnternet Adresi: www.erdogan.edu.tr
Kep Adresi:

Bilgi için: Burak HANKAYA
Bilgisayar İşletmeni
Telefon No:



9.TURNİTİN RAPORU

YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ BAŞLANGIÇ PARAMETRELERİNİN MORTALİTE ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 14	% 13	% 9	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	dspace.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	9lib.net İnternet Kaynağı	<% 1
6	Göcen, Nejla Yılmaz. "Febril Nötropenik Hastaların İzleminde Presepsinin Yeri", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
7	www.frontiersin.org İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.zeynepkamil.org İnternet Kaynağı	<% 1
9	acikerisim.dicle.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
10	Submitted to Abant İzzet Baysal Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
11	www.utsakcongress.com İnternet Kaynağı	<% 1
12	ihslc.mehmetakif.edu.tr	