



T.C.

S.B. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

1. İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. TUFAN TÜKEK

HASTANEDE YATAN AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TANISIYLA
TAKİP EDİLEN HASTALARDA RETROSPEKTİF ETYOLOJİ
ÇALIŞMASI

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN: Dr. MURAT AKARSU

İSTANBUL 2011

TEŞEKKÜR

İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki iç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince değerli katkı ve desteklerinden dolayı hastanemiz baş hekimi Doç. Dr. Adem Akçakaya' ya,

Uzmanlık eğitimim süresince yüksek bilgi ve deneyimleri ile mesleki bakış açımın gelişmesinde sonsuz emeği geçen hekimlik sanatının incelikleri ve etik değerlerini kendisinin klinik pratiği üzerinden izleme fırsatı bulmanın onur ve mutluluğuna nail olduğum, felsefesini ve mesleğine olan hakimiyetini yakinen izlediğim ve örnek aldığım değerli hocam 1. Dahiliye Klinik Şefi Doç. Dr. Tufan Tükek'e

Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dahiliye Kliniğinde eğitimime önemli katkıları olan değerli hocam, eski klinik şefim Uzm. Dr. Nail Erhan'a, uzmanlık eğitimime değerli katkıları olan Uzm.Dr.Mürselin Güney, Uzm. Dr. Mihriban Davutoğlu ve Uzm. Dr. Can Davutoğlu'na

Hazırladığım uzmanlık tezimin belirlenmesi ve hazırlanmasında desteğinden ve katkılarından dolayı 1. Dahiliye Kliniği Nefroloji Uzmanı Dr. Oktay Özkan'a, aynı zamanda eğitimime katkılarından dolayı Uzm. Dr. Yücel Arman, Uzm. Dr. Ertan Cevizci ve Dr. Mustafa Temizel' e

Uzmanlık eğitimimde önemli katkıları olan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Şefi Uzm. Dr. Özcan Nazlıcan'a, Radyoloji Klinik Şefi Doç. Dr. Z.Ünsal Coşkun'a, Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Klinik Şefi Doç. Dr. Levent Kart'a, S.B. Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Başhekimini ve Klinik Şefi Doç. Dr. Ali Metin Esen'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım sevgili asistan doktor arkadaşlarım Dr. İlker Cordan'a, Dr. Osman Kara'ya, Dr. Mahmut Şansal'a, Dr. Ayfer Gedük'e, Dr. Neşe Karpuz'a, Dr. Öykü Aksoy'a, Dr. Fatih Akdoğan'a,

Dr. Gökñur Yavuz'a, Dr Erdal Gündoğın'a, Dr. Şengöl Aydın'a, Dr. Mikail Yetmiş'e, Dr. Nalan Gönöz Bozkurt'a, Dr. Pınar Soysal'a, Dr. Aycan Uğur'a, Dr. Didem Dikerdem'e, Dr. Satı Sena Yıldız'a, Dr. Nurullah Kuray'a, Dr. Mustafa Özcan'a, Dr. Esra Yıldız'a, Dr. Yıldız Yiğit'e, Dr. Arif Savaş'a, Dr. Ferdi Karagöz'e, Dr. Remzi Yıldız'a, Dr. Kadem Arslan'a, Dr. Feride Alakuş'a, Dr. Ebru A.Velioğlu'na, Dr. Berivan Tunca'ya, Dr. Kadri Turan'a, Dr. Esra Topraktepe'ye, sekreterimiz Meltem Balhoğlu'na, servis hemşirelerine ve personellerine,

Hayatımın her aşamasında bana verdikleri destek, sevgi ve fedakarlıklarından dolayı anneme, babama ve daima yanımda olup destek sağlayan ağabeyim Op. Dr. Cevher Akarsu'ya ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Murat AKARSU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
ŞEKİLLER.....	iv
TABLolar.....	v
ÖZET.....	vi
SUMMARY.....	vii
1.GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi.....	1
1.2. Akut Böbrek Yetmezliği.....	9
1.2.a. Tanım.....	9
1.3. Prerenal nedenler.....	9
1.4. İntrarenal nedenler.....	12
1.4.a. Böbreğin küçük damar yapılarını tutan hastalıklar.....	12
1.4.b. Glomerülleri tutan hastalıklar.....	12
1.4.c. İntertisyumu ve papillayı tutan hastalıklar.....	13
1.4.d. Tubulusları etkileyen hastalıklar.....	13
1.4.e. İskemik ATN.....	14
1.4.f. Toksinlere bağlı ATN.....	14
1.5. Postrenal nedenler.....	15
2.MATERYAL METOD.....	16
2.1.İstatistiksel Analiz.....	16
3.BULGULAR.....	17
4.TARTIŞMA.....	26

5.SONUÇ.....	31
6.KAYNAKLAR.....	32
7.ÖZGEÇMİŞ.....	35



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

ACEİ: Angiotensin Converting Enzim İnhibitörü

ATN: Akut Tubuler Nekroz

AT-2: Anjiotensin 2

AVP: Arginin Vazopressin

BPH: Bening Prostat Hipertrofisi

BUN: Kan Üre Azotu

CPR: Kardiyopulmoner Resusitasyon

CT: Bilgisayarlı Tomografi

DIC: Dissemine İntravasküler Koagülaopati

DM: Diyabetes Mellitus

EPO: Eritropoietin

ET-1: Endotelin 1

GBM: Glomerül Bazal Membran

GFR: Glomerular Filtrasyon Hızı

HT: Hipertansiyon

HÜS: Hemolitik Üremik Sendromu

İKH: İskemik Kalp Hastalığı

JGA: Jukstaglomerüler Aparat

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KC-S: Karaciğer Sirozu

MI: Miyokard İnfarktüsü

NO: Nitrik Oksit

NSAİİ: Nonsteroid Anti İnflamatuvar İlaç

PG: Prostaglandin

RAAS: Renin Angiotensin Aldosteron Sistemi

SLE: Sistemik Lupus Eritamatosus

SVH: Serebrovasküler Hastalık

TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

TX: Tromboksan

USG: Ultrasonografi

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi



TABLÖLAR

Tablo.1: ABY de etiyojik faktörler.....	11
Tablo.2: Tablo.1'deki etiyojik faktörlerin çalışmadaki ABY'li hastalarda genel dağılım oranları	19
Tablo.3: Çalışmadaki hastaların cinsiyetine göre ABY etyolojisi.....	21
Tablo.4: Çalışmadaki ABY'li hastaların ek hastalıkları ve oranları.....	21
Tablo.5: Çalışmadaki ABY'li hastaların sonlanım noktaları.....	22
Tablo.6: Diyaliz programına alınan hastalarda KBY öyküsü.....	22
Tablo.7: Cinsiyet ve Mortalite İlişkisi.....	23
Tablo.8: Kreatinin değeri ile mortalite arasındaki ilişki.....	24

ŞEKİLLER ve RESİMLER

Şekil. 1: Nefron yapısı ve anatomisi.....	1
Şekil. 2: Kapiller endotel ve tubulus epiteli(podositler).....	2
Şekil. 3: Jukstaglomerüler aparat ve glomerul yapısı.....	3
Şekil. 4: Proksimal tubulusta mekanizmalar.....	5
Şekil. 5: Henle kulbunda mekanizmalar.....	5
Şekil. 6: Distal convolute tubulde mekanizmalar.....	6
Şekil. 7: Kortikal kollektör kanalda mekanizmalar.....	7
Şekil. 8: Medduler kollektör kanalda mekanizmalar.....	8
Şekil. 9: Glomerüler hasar mekanizmaları.....	12

Şekil. 10: Çalışmadaki hastaların yaş grubuna göre dağılımı.....	18
Şekil. 11: Çalışmadaki hastaların prerenal, renal ve postrenal etyolojilere göre dağılımı.....	19
Şekil. 12: Çalışmadaki hastalarda bulunan ek patolojiler.....	20
Şekil. 13: Çalışmadaki 70 yaş üstü ve 70 yaş altı gruplarda etyolojik dağılım...	23
Şekil. 14: 70 Yaş altı ile 70 yaş ve üstü hastalarda sonlanım noktaları.....	25
Resim. 1: Multipl Myelomda böbrek tutulumu.....	13



ÖZET

Giriş: Saatler veya günler içinde renal fonksiyonların kaybı, buna bağlı olarak üre ve kreatinin gibi nitrojenik artık ürünlerin birikmesi ve sıvı elektrolit dengesindeki anormalliklerle karakterize bir sendrom olarak tanımlanan ABY, hastanede yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup etiyolojik olarak prerenal, renal ve postrenal nedenlerine göre incelenir.

Amaç: Çalışmada 2008-2011 yılları arasında ABY tanısı ile servise yatırılarak takip edilen hastalar etiyolojik açıdan değerlendirilerek güncel etiyolojik verilere ulaşmak amaçlandı.

Materyal ve metod: 2008-2011 yılları arasında Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba EAH İç Hastalıkları servislerine ABY tanısı ile yatırılan 168 hasta (95 erkek, 73 kadın) etiyolojik açıdan prerenal intrarenal ve postrenal ana guruplarına ayrılarak etyolojik veriler retrospektif çalışmaya tabi tutuldu. Hastaların yatış anamnezleri, klinik takipleri uygulanan tedaviler hasta epikrizleri, labratuvar değerleri (üre, kreatinin, elektrolitler, kan sayımı, tam idrar tetkiki, arter kan gazları) ve radyolojik veriler (batın USG, üriner USG) kullanılarak etyolojik açıdan incelemeye tabi tutuldu. KBY'li hastalar, KBY üzerine ABY eklendiğinde dializ ihtiyacının anlamlı artış olup olmadığını, mortalite oranlarını görmek amacıyla çalışma dışı tutulmadı ve yaşlı popülasyondaki etyolojik verilere ulaşmak amacıyla incelemeye alınan hastalara yaş sınırı konmadı.

Etyolojik değerlendirme tablo.1 esas alınarak yapıldı. Prerenal, renal ve postrenal gruplar kadın ve erkeklerde ayrı ayrı tasnif edildi. 70 Yaş altı ve 70 yaş üstü hastalarda veriler ayrıca değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Bulgular: Erkeklerde yaş ortalaması 67.8 ± 15.6 yıl, kadınlarda 70.4 ± 15.3 yıl, toplam yaş ortalaması 69 ± 15.5 saptandı. ABY tanısı alan 168 hastanın 95'i erkek(%56.5), 73'ü ise kadındı (%43.5). Çalışmadaki hastaların %63'ü 70 yaş ve üstü, %23.2'si ise 80 yaş ve üstü idi. Çalışmadaki 66 hasta KBY'liydi (35'i erkek, 31'i kadın). Hastaların 64'ünde DM, 91'inde HT, 53'ünde Kalp Yetmezliği, 28'inde malignite vardı. 36 Hastada geçirilmiş SVH öyküsü ve 15 hastada BPH tanısı mevcuttu.

Hastaların 96'sı prerenal, 54'ü intrarenal ve 18'i postrenal etyolojik faktörlere bağlı ABY tanısı aldı.

Sonlanım noktaları: tam şifa, dializ ihtiyacı olmadan taburculuk, dializ programına alınan hastalar ve exitus olarak belirlendi. Hastaların 67'si tam şifa (%40.4), 51'i dializ ihtiyacı olmadan taburculuk (%30.3), 31'i dializ programına alınan (%18.4) ve 19'u exitus (%11.3) olarak sonuçlandı. Çalışmaya KBY'li olup üzerine ABY eklenen hastaları da dahil edildiğinden dolayı sonlanım noktasında KBY yüksek bulundu.

Sonuç: ABY etyolojisinde prerenal nedenler ağırlıklı olarak rol oynar. Hipovolemi, dehidratasyon ve düşük kardiyak debi prerenal etyolojide altta yatan nedenlerdir. Yaşlanma ile altta yatan kronik hastalıklar, ilaç nefrotoksitesisi ve kontrast madde ABY'ye zemin hazırlar.

SUMMARY

ABSTRACT

Backgrounds: Acute Renal Failure, which is defined as the loss of renal functions within hours or days, and accordingly as the congestion of nitrogenic waste such as urea and creatinine, and as a syndrom characterized with abnormalities in the liquid electrolyte stability, is an important cause of morbidity and mortality for the hospitalized patients and is studied according to the prerenal, renal and postrenal causes in terms of aetiology.

Objective: In this study, it has been aimed to acquire up-to -date aetiological data by observing and treating the patients who were hospitalized with the diagnosis of Acute Renal Failure between 2008 and 2011.

Material and Method: 168 patients (95 male and 73 female), who were hospitalized with the diagnosis of Acute Renal Failure in the internal diseases service of Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Education and Research Hospital between 2008 and 2011, were classified into main prerenal, intrarenal and postrenal groups in terms of aetiology and the acquired aetiological data were studied retrospectively. The

anamnesis, clinical follow-up, epicrisis, applied treatments, laboratory values (uriae, creatinine, electrolytes, hemogram, full urine analysis and arterial blood gases) and radiologic data (abdomen ultrasonography and urinary ultrasonography) of the hospitalized patients were used and studied in terms of aetiology. Patients with Chronical Renal Failure, when added to Acute Renal Failure, were not excluded from this study in order to observe the mortality rates and to see whether there was a considerable increase in the need of dialysis, and no age limit was applied to the patients for the purpose of acquiring aetiological data with the aged population.

Aetiological evaluation was made according to Table 1. Prerenal, intrarenal and postrenal groups were classified into male and female groups separately. Data of the patients over and under 70 age group were also evaluated and compared with each other.

Findings: The average age was determined as 67.8±15.6 years with male group and 70.4 ±15.3 with female group, and total average age was 69±15.5. Out of 168 patients with Acute Renal Failure diagnosis, 95 patients (56,5%) were male and 73 patients (43.5%) were female. In this study, 63% of the patients were 70 and over 70 years old, and 23.2% of the patients were 80 and over 80 years old. 66 patients were with Chronical Renal Failure (35 male and 31 female). 64 of the patients were with DM, 91 were with HT, 53 were with coronary failure and 28 were with malignity. 36 patients had a medical record of survived cerebrovascular disease and 15 patients had a diagnosis of BPH.

Patients, 91 of whom prerenal, 54 of whom intrarenal and 18 of whom postrenal in terms of aetiological factors, were diagnosed as Acute Renal Failure.

Outcome points were determined as full healing, discharging the patients in no need of dialysis, patients in the need of dialysis programme and exitus. The outcome was 67 patients as full healing (40.4%), 51 patients as discharge of the patients in no need of dialysis (30.3%), 31 patients as in the need of dialysis programme and 19 patients as exitus (11.3%). As the study included the patients with Chronical Renal

Failure as well as with Acute Renal Failure, Chronical Renal Failure was found to be high in the outcome point.

Conclusion: Prerenal causes play an important role in the aetiology of Acute Renal Failure. Hypovolemia, dehydration and low cardiac flowrate are the underlying causes in the prerenal aetiology. Aging and underlying chronical diseases, drug nephrotoxicity and contrast substance provide a basis for Acute Renal Failure.

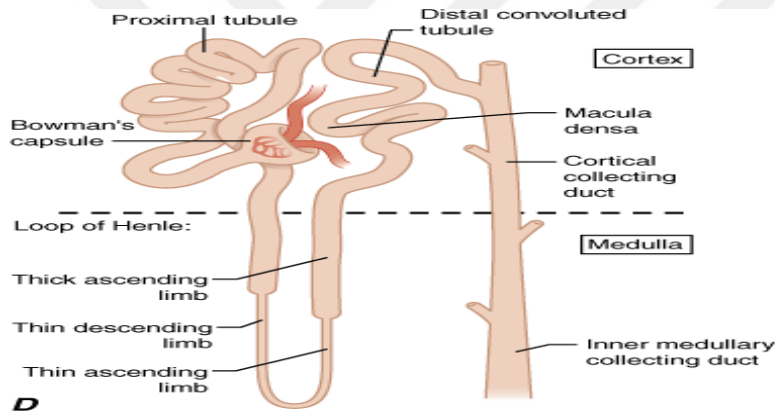


1. GENEL BİLGİLER

1.1) BÖBREK ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Böbrekler retroperitoneal bölgede vertebral kolonun iki yanına yerleşmiş T12 ve L3. vertebralar hizasında bulunan iki adet organdır. Sağlıklı bir erişkinin böbrek ağırlığı 130-170 gr arasında değişmektedir. Sağ böbreğin üst sınırı sol böbreğe göre biraz daha düşük konumdadır. Böbrek boyutları bireysel değişkenlikler gösterse de ortalama uzun eksen 12 cm, sağ-sol eksen 6 cm ve ön-arka eksen 3 cm olarak kabul edilebilir.

Böbrek dışta fibröz bir kapsülle çevrilidir. Frontal planda korteks ve medulla olmak üzere ikiye ayrılarak incelenir. Böbreğin en küçük fonksiyonel birimi olan nefronların glomerüler kapiller yumakları kortekste yer alır (şekil 1).



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil. 1: Nefron yapısı ve anatomisi

Korteks yer yer medulla içine doğru uzantılar gönderir, piramitler arasındaki bu korteks kesimlerine 'Bertin kolonları' adı verilir. Medullayı sayıları 8-18 arasında değişen renal piramitler oluşturur. Piramitlerin tepesine papilla denir ve papillalar idrarın boşaltıldığı çok sayıda tubulus ağzı tarafından oluşturulmuştur. Bu alana minor kaliks denir. Birkaç minor kaliksin birleşmesiyle major kaliks oluşur. 3-5 Major kaliksin birleşmesiyle pelvis renalis oluşur. Pelvis renalis üreteropelvik bileşke ile üreterle birleşir. Üreteropelvik bileşke üreter darlıklarından ilkidir; diğerleri üreterin pelvise girişindeki arteria iliaca'ları çaprazladığı yerde, üçüncüsü ise mesane duvarı içerisindedir (1).

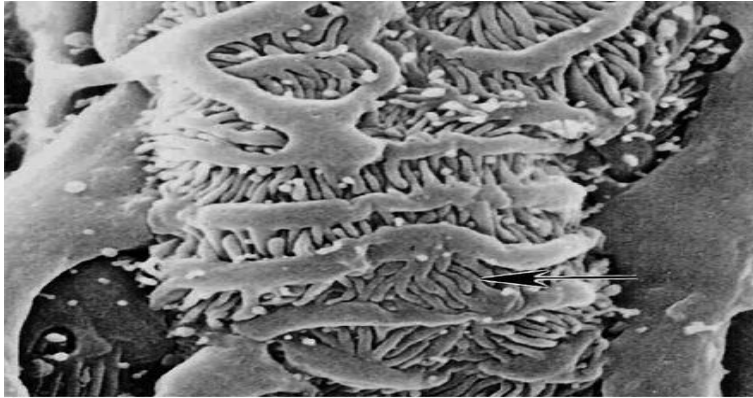
Böbrekler, vücuttaki hücrelerin fonksiyonlarının normal bir şekilde gerçekleşebilmesi için ekstrasellüler ortamın dengesini, yani homeostazisi sağlar. Bunu yerine getirebilmek için vücudun sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesini düzenler,

günlük metabolizma sonucunda açığa çıkan zararlı maddelerin atılımını; toksin, ilaç ve bunların metabolitlerinin detoksifikasyonunu ve atılımını sağlar. Böbrekler idrar oluşturarak bu metabolik görevlerini yerine getirir (2).

Böbrekler yukarıdaki görevlerine ek olarak sistemik ve renal hemodinaminin düzenlenmesinde rol alır. Burada RAA sistemi, PG, NO, Endotelin ve Kallikrein-kinin sistemi rol alır. Ayrıca böbrekler EPO sentezleyerek eritrosit üretimini uyarır (3). D vitamini aktivasyonunu sağlayarak kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenler. Ayrıca peptik yapıdaki hormonların ve düşük molekül ağırlıklı proteinlerin katabolizmasını sağlar. Böbrekler uzun süreli açlık durumunda aminoasitlerden glukoz sentezine yani glukoneogenezde de rol alır.

Her bir böbrekte yaklaşık 1.2 milyon nefron vardır (1). Her nefron, filtrasyonun başlangıcında önemli olan kan akımını sağlayan glomerül, filtrasyonun başladığı bowman kapsülü, sekresyon ve reabsorbsyonun oluşturulduğu proksimal ve distal tubuluslar, bu yapıları birleştiren henle kulbu ve oluşan idrarın mesaneye drenajını sağlayan, üretere ulaştıran toplayıcı kanallardan oluşur (1,4).

Glomerül, kapiller kümelerinin nefronun geniş ve kör ucundaki Bowman kapsülü içine girmesi ile oluşur ve yaklaşık olarak 200 mikrometre çapındadır. Glomerülü oluşturan kapiller kümeleri nefrona büyük miktarlarda kan akımı sağlanmasından sorumludur (5). Bowman kapsülünde kan ve glomeruler filtrat birbirinden iki ayrı hücresel tabaka ile ayrılır: kapiller endotel ve tubulus epiteli (podositler) (şekil 2).



B

Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil. 2: Kapiller endotel ve tubulus epiteli (podositler)

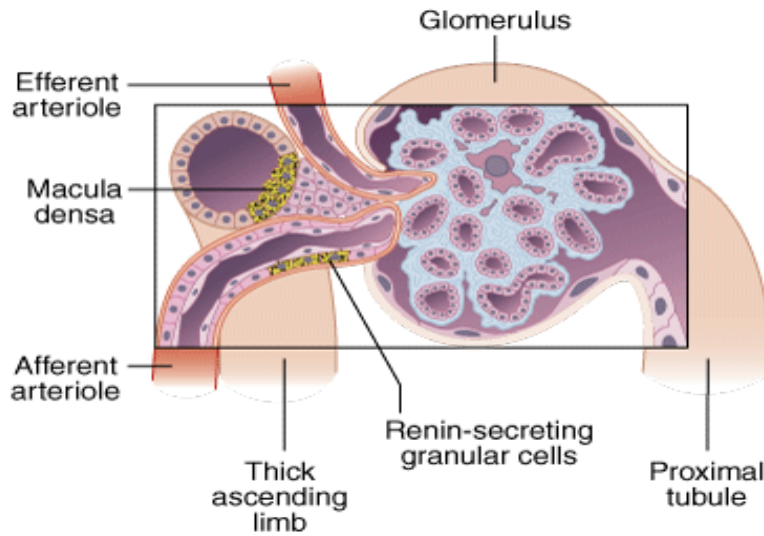
Bu iki tabaka arasında glomerul bazal membran (GBM) vardır. Endotel hücreleri ile bazal membran arasında glomerülün hücresel matriksini ve destek yapısını oluşturan mezenşim hücreleri bulunur (6).

Glomerüler mezenşim mukopolisakkaritler ve glikoproteinlerden oluşmuş bir matriks içine yerleşmiş mezenşiyel hücrelerden oluşur. GBM mezengiyumun glomerüler kan akımı ile en yakın temas halinde olduğu noktada bulunur. Bu noktada glomerüler dolaşım mezengiumdan gözenekler içeren fenestre endotel tabakası ile ayrılır. Bu şekilde makromoleküllerin yanısıra mikromolekülleri de taşıyan plazma mezengiel bölgeye geçebilir. Ayrıca mezengiel ve endotelial hücrelerin pozisyonu bu hücrelerden birinden salıverilen maddelerin diğer hücreler ile parakrin etkileşimine izin verecek biçimde bir çapraz etkileşimine izin verir (7).

Mezengial hücreler çeşitli vazoaktif peptitlerin (AT₂, ET-1, TX ve AVP) reseptörlerinin yanısıra aktin ve miyozin içerirler. Glomerülün hiler bölgesinde bu hücreler jukstaglomerüler aparat (JGA) yanısıra afferent ve efferent arteriyollerin lumene bakan tarafı ile temas halindedir (6,8,9).

Jukstaglomerüler cisimcik; afferent ve efferent arteriyolün farklılaşan hücreleri, henle kulpunun çıkan kalın kolunun özel bir bölümü yani makula densa ve ekstraglomerüler mezengial hücreler yani lacis hücrelerinden oluşan yapıdır. JGA görevi bir enzim olan renin salgılamaktır (şekil 3).

B



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil. 3: Jukstaglomerüler aparat ve glomerul yapısı

Böbrekler aorta abdominalisin bir dalı olan renal arter ile kanlanır. Dakikada birim doku başına beyin ve kalpten daha fazla kan alır. Kardiyak dakika atım hacminin %20 si böbrekler tarafından alınmaktadır. Yani böbrekler yaklaşık olarak günde 180 litre kan süzmektedir. Korteks böbreğe gelen kanın % 80'ini alır. Nedeni ise kanın en fazla göllendiği yapılar olan glomerüler yumak kortekstedir. Medulla gelen kanın yaklaşık %20'sini alırken böbreğin en kötü kanlanan yeri olan papillalar %1 civarında kanlanır. Böbreğin venöz kanını vena renalisler alır ve vena cava

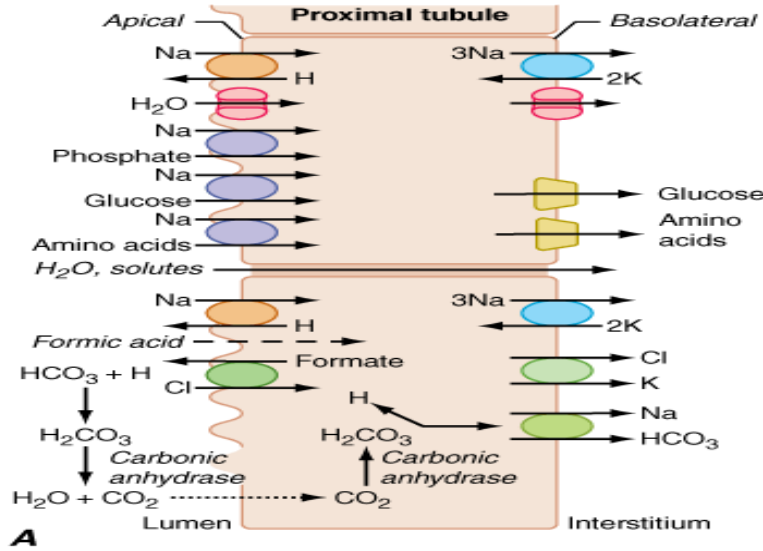
inferiora drene olur. Böbreğin innervasyonu çölyak pleksustan köken alan sempatik sinir lifleri ile olur. Böbrekte parasempatik innervasyon yoktur (1).

İdrar oluşumunda 3 aşama vardır: glomerüler filtrasyon, tubuler reabsorbsyon ve sekresyon. Büyük damarlar ile gelen kan, interlober, arkuat, interlobüler ve afferent arteriyoller aracılığıyla glomerüle ulaşır. Filtrasyon işlemi burada gerçekleşir. GBM işlevsel olarak glomerüler kapillerlerinin geçirgenliğini düzenler. Maddelerin glomerüler filtrata geçebilmeleri boyutlarına ve elektriksel yüklerine bağlıdır. Süzme mebranı molekül ağırlığı 70,000 ve üzerinde olan maddelere geçirgen olmadığı halde molekül ağırlığı 15,000 olanlara karşı geçirgendir. Molekül ağırlığı 15,000-70,000 arasında olanlar elektriksel yüklere bağlı olarak değişik derecelerde geçerler (2).

Glomerüler filtrasyon bir süzme işlemidir, idrar oluşumunun bu aşaması pasif diffüzyonla gerçekleşir, enerji harcanmaz (3).

Sıvı proksimal tüplere geçtiğinde ilk oluşan olay reabsorbsyondur. Proksimal tubullerin duvarı apikal yüzde tight junction'lar aracılığıyla birleşen tek sıralı bir hücre tabakasından oluşmuştur. Bu hücrelerin lümene bakan yüzünde çok sayıda mikrovillüsün biraraya gelmesi ile oluşan fırçamsı kenar yeralır (4).

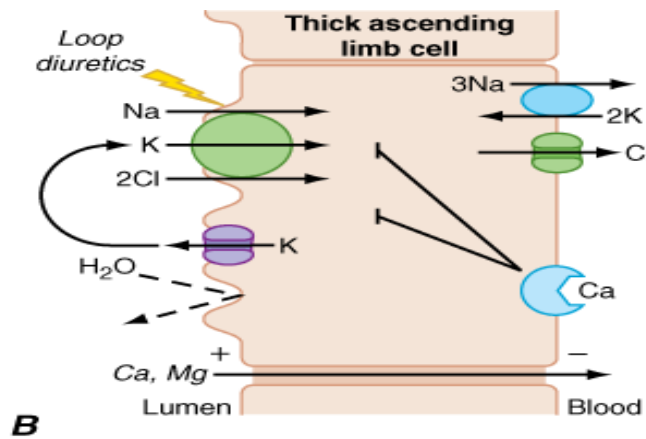
Glomerüllerden süzülen sıvının yaklaşık üçte ikisi tübüler sıvının ozmolaritesini değiştirmeden geri emilir. Yani bu bölgedeki sıvının geri emilimi izoozmotiktir ve Na^+ 'un aktif transportu ile birliktedir. Na^+ geri emilimine Cl^- ve HCO_3^- geri emilimi de eşlik eder. Proksimal tüplerin başlangıç kısmındaki HCO_3^- geri emilimi fırçamsı kenar membranındaki Na^+/H^+ değiştirici mekanizmalar ile gerçekleşir ve karbonik anhidraz enzimine bağımlıdır. Benzer şekilde glukoz, aminoasitler ve diğer bazı organik maddeler de sodyuma bağlı bir ko-transport işlemi ile geri emilirler. Glukoz ve sodyum membranda ortak bir taşıyıcıya bağlanır ve sodyum elektriksel ve kimyasal gradient boyunca hücre içine girerken glukoz da beraberinde taşınır. Su ise tübül içi sıvının ozmolaritesinin sabit tutulması amacıyla pasif olarak geri emilir. Glomerülden emilen HCO_3^- ün %85'i, NaCl 'nin %40'ı, suyun % 60'ı, organik maddelerin ise tamamına yakını proksimal tubullerde geri emilir (şekil 4). Bu nedenle böbrekler günde yaklaşık 180 litre filtre etmesine rağmen bu miktarın ancak 1-2 litresi idrarla vücuttan dışarı atılır (10,11).



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 4: Proksimal tubulusta mekanizmalar

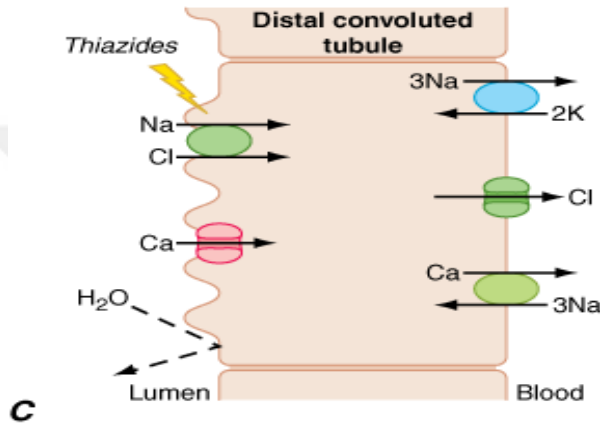
Proksimal ve distal tubuluslar henle kulbu tarafından birleştirilir. Henle kulbu inen ve çıkan kollarından oluşur. Çıkan kolun ince ve kalın segmentleri vardır. İnen kol suya yüksek oranda geçirgendir. Burada su ozmotik güçlerin etkisi ile pasif olarak geri emilir. Çıkan kol suya çok az geçirgendir. Çıkan kolun kalın segmentinde sodyum aktif olarak geri emilirken su geri emilimi olmaz. Bu nedenle henlenin bu kısmına 'dilüsyon segmenti' denir. Sekresyon işlemi Henle kulpunda başlar. Cl – iyonları ve bir miktar sodyum kan dolaşımından tubulus içerisine aktif transportla taşınır. Henle kulpundan geçiş esnasında tübüler sıvı hacmi yaklaşık olarak %5 oranında azalır ve plazmaya göre hipotonik hale gelir (4,10) (şekil 5).



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 5: Henle kulbunda mekanizmalar

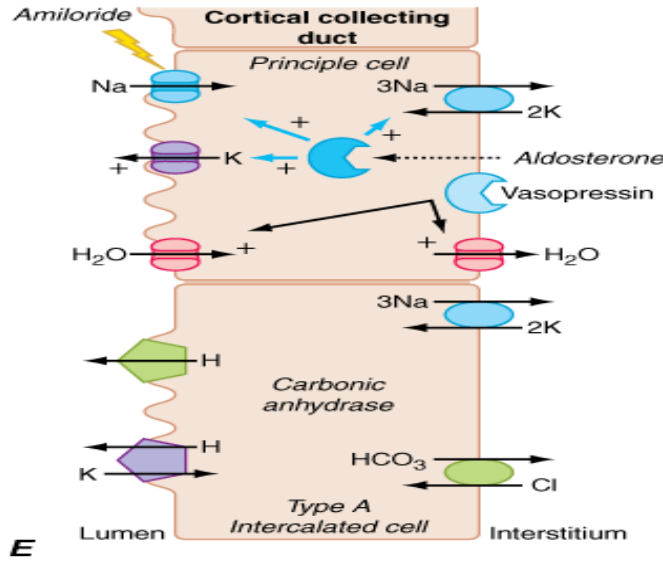
Distal tubuluslarda reabsorbsyon az da olsa devam ederken sekresyon ön plana çıkar. H^+ ve K^+ tubuler sekresyona uğrarken düşük miktarlarda (filtre edilen miktarın % 10'u) sodyum ise geri emilir. Vücutta asit-baz dengesini düzenleyen sistemin bir parçası olarak amonyak sekresyonu da burada gerçekleşir. NaCl geri emilimi ise elektriksel olarak nötral olan Na^+ ve Cl^- kotransportu şeklindedir. Yine lümenin bu kısmında yer alan apikal Ca^{+2} kanalları ve Na^+/Ca^{++} değiştirici sistemi aracılığıyla Ca^{+2} geri emilir (şekil 6). Bu işlem paratiroid hormon tarafından düzenlenir. Bu bölümdeki su reabsorbsyonu ise ADH etkisine bağlıdır. ADH yokluğunda su geri emilimi olmaz. Bu nedenle idrar dilüe hale gelir. ADH varlığında ise distal tüplerin son kısmının suya geçirgenliği artar. NaCl geri emilimi ise aldersteron tarafından düzenlenir (3,10,11).



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 6: distal convolute tubulde mekanizmalar

Distal tubuluslar toplayıcı tüplere boşalırlar; bunlar ise biraraya gelerek toplayıcı kanalları oluşturur. Nefronun bu bölümü idrardaki son NaCl konsantrasyonunu belirler. Toplayıcı tüplerde iki ayrı hücre tipi yer alır: bunlar Na^+ reabsorbe eden ve K^+ sekrete eden 'ana hücreler' ve H^+ iyonu sekresyonundan sorumlu olan 'interkale hücreler' dir. Buradaki sodyum geri emiliminden sorumlu olan ana hücrelerin apikal membranı, diğer tübülüs segmentlerinden farklı olarak Na^+ ve diğer iyonlar için kotransport sistemi yerine Na^+ ve K^+ için özgül iyon kanalları içerir. Nefronun bu bölümü sıkı epitelle döşeli olup, iyonlara ve suya karşı geçirgenlikleri azdır. Bu nedenle, bu nefron segmentinde iyon ve suyun hareketleri birbirinden bağımsız olarak düzenlenir ve aldersteron ile ADH etkisi altındadır (4) (şekil 7).



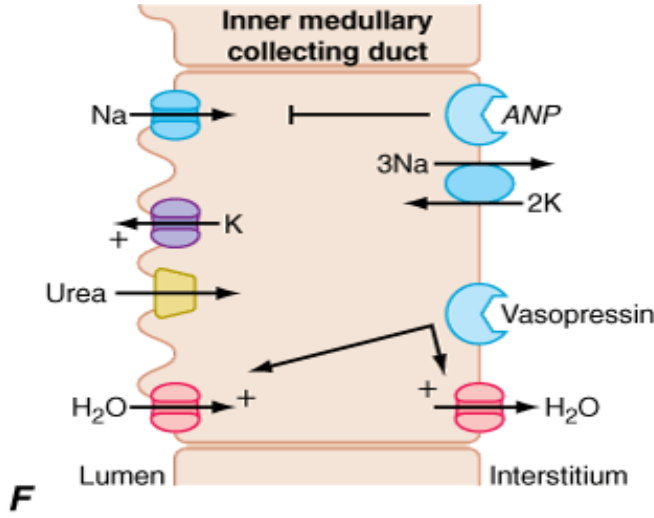
Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 7: Kortikal kollektör tubullerde mekanizmalar

Aldesteron sodyum reabsorbsiyonunu artırırken potasyum salınımını uyarır. Aldesteronun sodyum reabsorbsiyonu üzerine etkisi 3 aşamalıdır:

- 1) Membrandaki aldesteron reseptörleri üzerine etkiyerek Na^+/H^+ pompasını uyararak suretiyle hızlı bir etki oluşturur.
- 2) Hücre içi reseptörlere bağlanarak apikal membrandaki sodyum kanallarını aktive eden özgül bir mediyatör proteinin sentezini sağlar ve sodyumun hücre içine geçişini sağlar.
- 3) Bazolateral sodyum pompalarının sayısını arttırmak suretiyle uzun süreli etkiye yolaçar. Aldesteronun salıverilmesi indirekt olarak JGA tarafından düzenlenir.

ADH nefronun bu bölümünde membranın suya karşı geçirgenliğini arttırarak suyun pasif diffüzyonunu kolaylaştırır. Vücutta V1 ve V2 olmak üzere aktif olarak iki reseptörü vardır. V1 vasküler düz kasta bulunur. Fosfoinozitol yolu üzerinden intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak vasküler kontraksiyonlara yol açar. V2 reseptörü ise distal nefronda bulunur; bir G proteinidir, ve cAMP vasıtasıyla intrasellüler alanda bulunan veziküllerden luminal membranlar içinde su kanalları (aquaporin) oluşumuna yol açar (4). Böbrekte 7 aquaporin tanımlanmıştır. Aquaporin 2 birleştirici tubulus ve kollektör kanalların esas hücrelerinde vardır. Bu kanallar nefrojenik diyabetes insipidusta anormaldır. Bu nedenle bu hastalarda su emilimi defektiftir ve poliüri görülür (2) (şekil 8).



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 8: Medduler kollektör kanallarda mekanizmalar

Papillalardan süzülen idrar normalde pelvis içinde beklemez ve üreterler ile mesaneye gelerek burada depolanır. Mesane doldukça dolgunluk hissiyle detrusor kaslar kontraksiyona başlar. Mesane içindeki idrarı boşaltana kadar bu kontraksiyonlar devam eder. Mesane boşaltılınca detrusor adele gevşer, mesane boynu kapanır, üretral ve perineal adele tonusu normale döner.

Böbreğin endokrin görevleri arasında eritropoietin sentezi, D vitamini hidroksilasyonu vardır. Renin-Angiotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS), Kallikrein-Kinin-Bradikinin Sistemi, Otakoidler (eikosanoidler, prostaglandin , tromboksanlar, lökotrienler ve epoksitler), Natriüretik Peptitler ve Nitrik Oksit böbrek fizyolojisinde çok önemli roller oynar.

Bunların dışında böbrekler laktik asid, alfa-ketoglutarik asid gibi bazı organik asidleri glukoza çevirir yani glukoneogeneze rol alır. Ayrıca böbrekler Beta2-mikroglobulin ve hafif zincirler gibi düşük molekül ağırlıklı proteinlerin ve insülin, parathormon, kalsitonin, glukagon, büyüme hormonu gibi peptik hormonların katabolizmasında rol alır (12).

1.2. AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

1.2.a.TANIM

ABY saatler veya günler içinde renal fonksiyonların kaybı, buna bağlı olarak üre ve kreatinin gibi nitrojenik artık ürünlerin birikmesi ve sıvı elektrolit dengesindeki anormalliklerle karakterize bir sendromdur (13,14). Ya da başka bir tanımla ‘24 saatlik bir zaman süresi içinde kan üre azotu(BUN) veya serum kreatinin düzeylerinde bazal değerlere göre % 50 den daha fazla olan artış’ akut böbrek yetmezliği olarak tanımlanır (15).

ABY nin nedenleri ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Obstrüksiyon ve gebeliğe bağlı olarak gelişen ABY gelişmiş ülkelerde daha fazla görülmesine karşın, cerrahi ve medikal tedavi sonrası gelişen ABY gelişmiş ülkelerde daha yaygın olarak görülmektedir (16).

ABY görülme sıklığı klinik duruma göre farklılıklar gösterir; hastaneye kabul edilen vakalarda kabulde %1, hastaneye yatırılarak izlenen hastaların %2-5 inde, kardiyopulmoner bypass %4-15 ve yoğun bakım ünitelerindeki hastaların %30 unda ABY gelişmektedir (13,17,18).

ABY yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden kompleks bir klinik tablodur. Son yıllarda diyaliz ve tıp alanındaki gelişmelere rağmen ABY mortalitesi halen yüksektir ve bu oran % 50-70 civarındadır. ABY tedavisi de hastanede uzun süre kalmayı gerektirir, maliyeti de oldukça yüksektir. Bu nedenle öncelikle ABY’nin gelişmesi önlenmelidir (19,20,21,22).

ABY’nin oluşum nedenleri, tanı ve tedavi açısından üç ana grupta toplamak mümkündür:

1.3.PRERENAL NEDENLER:

Sistemik kan basıncının düşmesine veya başka sebeplere bağlı olarak perfüzyonun azalması sonucunda böbrek fonksiyonlarının hızla bozulmasıdır. Hastane dışında gelişen tüm olguların %70 inden; hastanede yatanların da %40’ından prerenal etiyoloji sorumludur. Prerenal ABY fonksiyonel özelliklidir ve böbrekte hiç bir organik lezyon yoktur. Bu tabloya sebep olan kan basıncı düşmesine çoğu kez değişik etiyolojili (hipovolemik, vazoşimik, kardiyojenik) şoklar sebep olurlar. Ancak, konjestif kalp yetmezliği veya siroz gibi efektif intravasküler kan hacmini azaltan durumlar; siklosporin, nonsteroid antiinflamatuvarlar gibi vazokonstriksiyona sebep olan ilaçların kullanımı; sistemik vaskülitler; habis hipertansiyon; hemolitik üremik sendrom; renal arter tromboembolileri ve peroperatuvar renal arter

klemplenmesi gibi böbreğin büyük veya küçük damarlarında obstrüksiyona sebep olan patolojiler de böbrek kanlanmasını bozarak prerenal akut böbrek yetmezliğine zemin hazırlayabilir. Aterosklerotik ve yaşlı hastalarda böbrek kan akımı zaten azalmış olduğu için prerenal yetmezlik daha kolay ortaya çıkar.

Prerenal nedenlere bağlı ABY de idrarın dansitesi ve ozmolaritesi yüksektir, proteinüri yoktur ve sediment normaldir. İdrar sodyumu ve fraksiyone sodyum ekskresyonu düşüktür (tablo 1).

Prerenal ABY de başlangıçta böbreklerin histolojisi normal olduğu halde şokun veya iskeminin uzun sürdüğü durumlarda organik böbrek lezyonları ortaya çıkar ve hastada akut tubuler nekroza bağlı intrarenal ABY gelişir.

Prerenal ABY de primer nedenlere yönelik tedavi ile böbrek perfüzyonu erken dönemde düzeltilebilirse oligüri ortadan kalkar, fizyoloji çoğu kez normale döner.

Tedavide; ağır kanamalara bağlı hipovolemi için kan transfüzyonu, plazma kayıpları için izotonik sodyum klorür çözeltisi, idrarla veya gastrointestinal kayıplarda %5 dekstroz-%0,45sodyum klorür gibi hipotonik solüsyonlar tercih edilmelidir (15,23).

PRERENAL YETMEZLİK DÜŞÜK KARDİYAK DEBİ • miyokard infarktüsü • kardiyak aritmi • KKY • pulmoner tromboemboli • pozitif basınçlı mekanik ventilasyon HİPOVOLEMİ • yetersiz sıvı alımı • ekstrasellüler sıvı kaybı - renal sıvı kaybı - gastrointestinal yolla sıvı kaybı - deri yoluyla sıvı kaybı ÜÇÜNCÜ BOŞLUĞA SIVI SEKETRASYONU • hipoalbuminemi • karaciğer sirozu • nefrotik sendrom • pankreatitis • travma • peritonitis • intestinal obstrüksiyon • yanıklar SİSTEMİK VAZODİLATASYON • sepsis • şok • karaciğer yetmezliği • antihipertansif ilaç kullanımı • aşırı doz ilaç alımı RENAL ARTER OBSTRÜKSİYONU VEYA CİDDİ KONSTRÜKSİYONU • aterosklerosis • emboli • tromboz • vaskülit • renal pedikül kompresyonu • abdominal aort anevrizması rüptürü • endotoksinler • siklosporin A RENAL OTOREGÜLASYONUN BOZULMASI • prostaglandin inhibitörleri • ACE inhibitörleri POSTRENAL YETMEZLİK (OBSTRÜKSİYON) İNTRAÜRETRAL OBSTRÜKSİYON • kan pıhtısı, taş, papiller nekroz, mantar topu EKSTRAÜRETRAL OBSTRÜKSİYON • aberran damarlar, ligasyon, malignansi, endometriosis, retroperitoneal fibrosis ve tümörler	ALT ÜRİNER SİSTEM OBSTRÜKSİYONU • üretral striktür • prostat hipertrofisi veya tümör • mesane ca • servix ca • nörojen mesane İNTRİNSİK AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ VASKÜLER HASTALIKLAR • malign hipertansiyon • vaskülitler • hemolitik üremik sendrom • trombotik trombositopenik purpura • preeklampsi • postpartum nefrosklerosis • kolesterol embolisi • renal kortikal nekroz GLOMERÜLER HASTALIKLAR • akut postinfeksiyöz glomerülonefritis • goodpasture sendromu • rapidly progressif glomerülonefritis • lupus nefriti • IgA nefropatisi • intertisyel nefritis İNTERTİSİYEL NEFRİTİS • infeksiyöz sebepler: stafilokoklar, gram negatif bakteriler, leptospiroz, brücelloz, virüsler, mantarlar • infiltratif sebepler: lenfoma, lösemi, sarcoidosis ve diğer granümatöz hastalıklar • ilaçlarla ilgili sebepler: penisilinler, sefalosporinler, NSAİİ, allopurinol, tiazid ve kıvrım diüretikler, simetidin, fenitoin, rifampisin • akut tubuler nekroz - iskemik hasar - uzamış prerenal azotemi - şok, crush sendromu, major travma • idiyopatik NEFROTOKSİK HASAR • antibiyotikler, radyokontrast maddeler, anestezikler, kemoterapötikler, immünsüpresif ajanlar, amfoterisin B, yüksek doz mannitol, organik çözücüler, pestisidler, ağır metaller PİGMENT HASARI • miyoglobüri, hemoglobüri KRİSTALLERİN OLUŞTURDUĞU HASAR • ürik asit nefropatisi, oksalat nefropatisi, sulfadiazine, asiklovir, metotreksat METABOLİK SEBEPLER • hiperkalsemi, miyelom proteinleri, uzun zincir nefropatisi
--	--

Tablo 1: ABY’de etyolojik faktörler

1.4. İNTRARENAL NEDENLER

1.4.a. Böbreğin küçük damar yapılarını tutan hastalıklar:

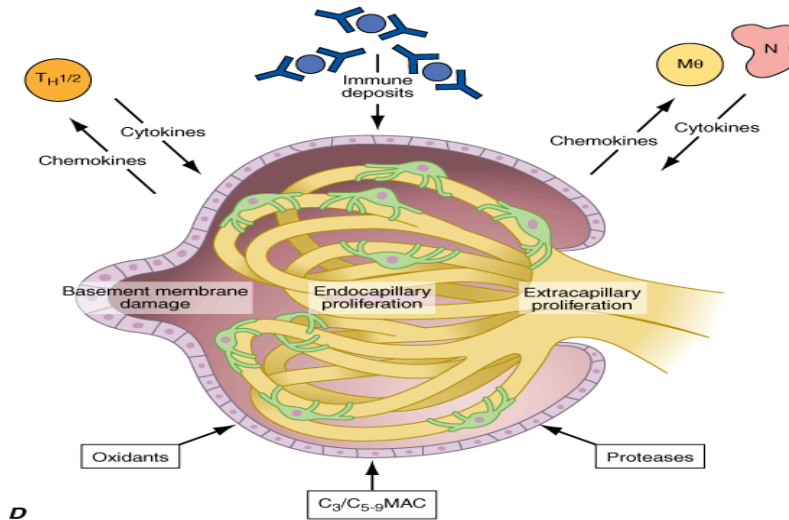
Henoch-Schönlein purpurası, Wegener granülomatozu ve poliarteritis nodosa gibi sistemik vaskülitler ile böbreğin damar yapılarında inflamasyona yol açan habis hipertansiyon, hemolitik üremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpura sırasında böbreğe normal miktarda kan geldiği halde damar lezyonu yüzünden bu kan glomerüllere yeterli oranda ulaşamaz.

Böbreğin küçük damar yapısını tutan bir diğer durum postpartum dönemde, doğumdan 12 hafta sonrasına kadar görülen ve mikroanjiopatik hemolitik anemiye benzer vasküler inflamasyon sonucu oluşan durumdur.

1.4.b. Glomerülleri tutan hastalıklar:

Akut glomerülonefrit; A gurubu beta hemolitik streptokoklar, ayrıca diğer bazı bakteriyel , viral ve parazitik infeksiyonlar sonrasında ortaya çıkabilen, glomerüllerde iltihabi infiltrasyon ve mezengial artış sebebiyle glomerüler kapillerlerin oblitere olmasıyla ABY ye neden olur. Hızlı ilerleyen glomerülonefrit; Bowman boşluğunun parietal epitel hücrelerinin kontrolsüz bir şekilde proliferasyonu olarak yarımayların oluşumuna yolaçan bir hastalıktır. Böylece filtratın birikebileceği bir mekan kalmaz. Böbrek fonksiyonları haftalar (bazen günler) içinde hızla azalarak durur.

İmmün depositler, oksidanlar, proteazlar, kemokin ve sitokinlerin aracılığıyla ekstrakapiller ve endokapiller proliferasyona yol açarak ve bazal membran hasarı yaparak intrarenal ABY 'ye yol açar (şekil 9).



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J; *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 9: Glomerüler hasar mekanizmaları

Bilateral kortikal nekroz; korteksteiki tüm yapıların diffüz şekilde nekroze olmasıyla karakterize ve tüm organik ABY lerin yaklaşık %5 inden sorumludur. Kortikal nekroza abruptio plasenta, preeklampsi, eklampsi, sepsis, ağır hipotansiyon, ve mikroanjiopatik hemolitik anemilerin seyrinde rastlanır. Patogeneizde ağır iskemi ve DIC rol alır.

1.4.c. İntertisyumu ve papillayı tutan hastalıklar:

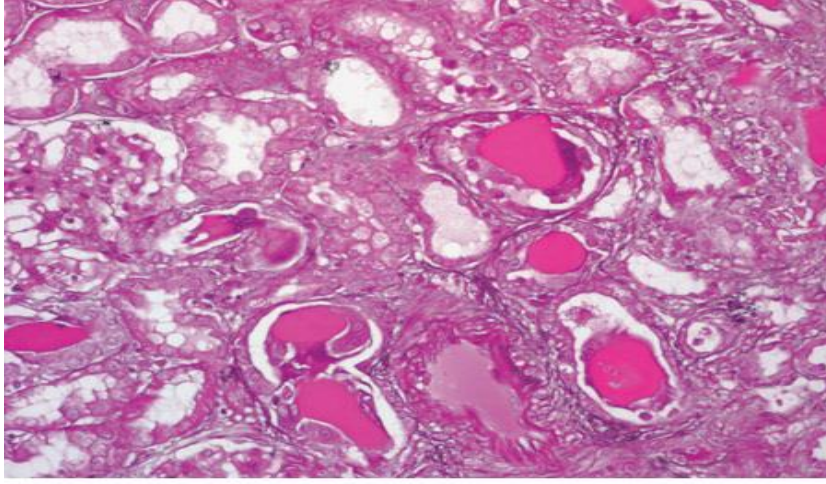
Böbrek intertisyumunun akut ve yaygın ödemi ile karakterize bir hastalık olan akut intertisyel nefrit; değişik ilaçlar (metisilin, sefalosporinler, sulfanamidler, rifampisin, siprofloksasin, NSAİİ, tiazid diüretikler, furosemid, fenitoin, allopurinol gibi), hiperkalsemide, SLE gibi otoimmun hastalıklarda, sarkoidoz gibi infiltratif hastalıklarda ve infeksiyonların seyrinde yaygın intertisyel ödem neticesinde intrarenal obstrüksiyon oluşur.

Bilateral akut pyelonefritte böbrek intertisyumunun irinli iltihabı söz konusudur. İntertisyel ödem ve inflamasyona sekonder ABY gelişir.

Akut papiller nekroz; yüksek dozda analjezik ve NSAİİ kullanımı, DM, orak hücreli anemi, obstrüktif nefropati, akut veya kronik pyelonefrit ve renal transplant rejeksiyonu sonrasında ortaya çıkar. Papilla bilindiği gibi böbreğin en kötü kanlanan bölgesidir, böbreğe ulaşan kanın ancak %1 i papillalara gelir. Her bir papilla 50000-150000 nefronu drene eder. Bir papillanın nekroze olması bu kadar nefronu devre dışı bırakır (15).

1.4.d. Tubulusları etkileyen hastalıklar:

Tubulus içerisinde değişik maddeleri çökmesi sonucu intrarenal presipitasyona ve böylece obstrüksiyona yol açar. Akut ürik asit nefropatisi intrarenal obstrüksiyona yol açan en önemli nedendir. Kemoterapiler sırasında ürik asit düzeyi ani olarak çok yükselebilir. Ürik asit Ph'ı düşük olan distal tubulus ve toplayıcı kanallarda çöker ve intratubuler tıkaçlar oluşturur bu da idrar akımını engelleyerek ABY ye neden olur. Multipl Myelomda Bence-Jones proteinleri (resim 1), hiperkalsemik hastalarda kalsiyumlu silindirler, sulfanamid, asiklovir ve metotreksat kullananlarda bu ilaçlara ait kristallerin çökmesi sonucu intratubuler obstrüksiyon oluşur.



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Resim 1: Multipl Myelomda böbrek tutulumu

İntrarenal ABY etyolojisinde %85-90'ı oluşturan ve halen en önemli neden olarak bilinen ATN iskemik ve toksik nedenlere bağlıdır (24).

1.4.e. İskemik ATN:

Çoğu kez prerenal ABY'ye yol açan faktörlerin uzaması sonucunda renal parankim hasarı da tabloya eklenir. Renal perfüzyon düzeltilse bile prerenal azotemiden farklı olarak tablo hemen düzelmez (25).

Nekroz oluşturabilecek iskeminin süresi kesin olarak bilinmez. Hastanın yaşı, kollateral dolaşım durumu, eşlik eden hastalıklar, şokun derinliği bu süreyi belirler.

ATN de tüm hücreler aynı anda nekroza uğramaz; önemli bir kısmında subletal değişiklikler(fırçamsı kenarların kaybı, plazma membranında yapısal bozukluklar, hücresel kutupların değişime uğraması gibi) gözlenir. İskemik hasarda en yoğun olarak proksimal tubuluslar(özellikle de dış meddülada yerleşim gösteren pars rekta bölümü) etkilenir. Distal tubuluslar, henle kulpunun meddüler çıkan kolu da ciddi olarak etkilenebilir (25,26).

1.4.f.Toksinlere bağlı ATN:

Böbrekler toksik ajanlara karşı aşırı derecede hassastır. Toksinler eksojen ya da endojen kaynaklı olabilir. Eksojen toksin ve ilaçlar böbrek perfüzyonunu bozarak dolaylı olarak etkileyebileceği gibi doğrudan tubulus hücrelerine etki ederek nekroza yol açabilirler. Nefrotoksik potansiyeli olan ilaçlar günlük yaşamda oldukça sık kullanılırlar. Ortalama ömrün uzamasına bağlı olarak, yaşla sıklığı artan hastalıkların tedavisi ve çeşitli tıbbi incelemelerin tanısıl amaçlı olarak kullanılması nefrotoksisite riskini arttırmaktadır.

Antibiyotikler (aminoglikozitler, sefalosporinler, rifampisin, kolistin, amfoterisin-B gibi) ATN ye yol açarlar. Bu zeminde gelişen ABY'ler çoğu zaman nonoligürik seyreder.

Angiotensin Converting Enzim İnhibitörleri (ACEİ), sağlıklı kişilerde böbrek kan akımında anlamlı bir düşüşe yol açmazlar. Önceden böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda, fonksiyone tek böbreği olanlarda, glomerüler perfüzyonun bozulduğu durumlarda nefrotoksik etkileri ortaya çıkar. Bu ilaçlar bilateral renal arter stenozu olanlarda ve gebelerde kontrendikedir.

Ürografi, CT, anjiyografi gibi iyotlu kontrast ajanlar kullanılan incelemeler sağlıklı kişilerde nefrotoksik etkileri genelde görülmez iken, ileri yaş, diabetiklerde, KBY'li hastalarda, nefrotoksik ilaç kullanan ve dehidrate hastalarda, hiperürisemisi olan hastalarda tekrarlayan incelemelerde nefrotoksik etkileri görülür. Serum kreatinin düzeyi 2.0 mg/dL'den düşük hastalarda kontrast ajanlara bağlı ABY riski %3,5 iken kreatinin düzeyleri 4,5 mg/dL'nin üzerinde olanlarda bu risk %81'e kadar çıkabilir (24).

NSAİİ prostaglandin sentezini inhibe ederek presipite edici faktörlerinde varlığında ABY'ye yol açar. Bu tip ABY riski romatizmal yakınmaları olan ve ateroskleroz sonucunda böbrek perfüzyonu bozulmuş yaşlı hastalarda artmıştır.

Endojen toksinlerden klinik önemi olanlar hemoglobin ve myoglobindir. Hemoglobinüri; intravasküler hemoliz sonrasında görülür. Bazı ilaçların kullanımı, infeksiyonlar, yılan ve böcek sokmaları, yanıklar ve hemolitik üremik sendrom intravasküler hemolize yol açar. Yanlış kan transfüzyonu klinikte en sık karşılaşılan intravasküler hemoliz ve hemoglobininüri nedenidir. Hemoliz sonucunda ortaya çıkan serbest hemoglobin glomerüllerden süzülerek glomerüler filtrata geçer ve tubuluslar üzerine toksik etki gösterir.

Klinikte anlamlı myoglobininüri rabdomyoliz sonrasında ortaya çıkar. Bazen hafif travmalar ile hatta görünürde hiç kas travması olmaksızın nontravmatik rabdomyoliz olabileceği gibi 'crush sendromu' nda olduğu gibi sistemik ve komplike bir tabloya yol açabilir. Myoglobininürik ABY, ülkemizi yasa boğan 17 Ağustos 1999 Marmara depreminde çarpıcı olarak önemini göstermiştir. Göçük altından sağ çıkarılan hastaların %12'sinde renal problemler görülmüş, bu hastaların %74,6'sı dializ tedavisi görmüştür. Renal problemleri olan hastaların % 15,2'si ölmüştür (27,28,29,30).

1.5. POSTRENAL ABY

Böbrek parankiminde oluşan idrarın üreterler, mesane boynu veya üretradaki obstrüksiyonlara olarak akut retansiyona uğraması postrenal ABY'ye neden olur. Tüm ABY'lerin yaklaşık %5'i postrenal ABY'dir.

Üriner obstrüksiyon çoğu kez üreter veya üretranın lümenindeki (intraluminal) veya cidarındaki (intramural) lezyonlara bağlıdır. Bu lezyonlar intrinsik nedenlerdir.

Bazen de dıştan bası yapan patolojiler sonucunda da ortaya çıkar (ekstrinsik sebepler).

Genellikle üriner sistemin anatomik darlık bölgelerinde obstrüktif faktörler (taş, tümör, pıhtı) etkili olur. Prostat hiperplazisi, prostat malignitesi ve mesane kanseri mesane boynu obstrüksiyonu yapar. Üretrada taş, tümör, yabancı cisim idrar akımına engel oluşturarak böbrek fonksiyonlarını bozar. Sayılan nedenler parsiyel yada komplet obstrüksiyona neden olur. Parsiyel obstrüksiyonda uzunca bir süre böbrek fonksiyonları korunabilse de komplet obstrüksiyonda hemen her zaman ABY ile sonuçlanır (15).

MATERYAL VE METOD

2008-2011 Yılları arasında Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba EAH İç Hastalıkları servislerine ABY tanısı ile yatırılan 146 hasta (83 erkek, 63 kadın) etiyolojik açıdan incelendi. Akut böbrek yetersizliği nedeni olarak prerenal, renal ve postrenal etiyolojiler retrospektif olarak araştırılarak, hastaların hangi gruba girdikleri tespit edildi.

Hastaların yatış anamnezleri, klinik takipleri, uygulanan tedaviler, hasta epikrizleri, laboratuvar değerleri (üre, kreatinin, elektrolitler, kan sayımı, tam idrar tetkiki, arter kan gazları) ve radyolojik veriler (batın USG, üriner USG) kullanılarak etiyolojik açıdan incelemeye tabi tutuldu. KBY'li hastalar, KBY üzerine ABY eklendiğinde dializ ihtiyacının anlamlı artış olup olmadığını görmek amacıyla çalışma dışı tutulmadı. Yaşlı hastalarda akut böbrek yetersizliği nedenlerini ve hastalığın seyrini tespit etmek için 70 yaş üstü hastalar ayrıca incelemeye tabi tutuldu.

Etiyolojik değerlendirme tablo.1 esas alınarak yapıldı. Prerenal, renal ve postrenal gruplar kadın ve erkeklerde ayrı ayrı incelendi. 70 yaş altı ve 70 yaş üstü hastalarda veriler ayrıca değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Mortalite ile yaş, mortalite ile cinsiyet, mortalite ile kreatinin değeri, mortalite ile tek başına ABY ve KBY üzerine eklenmiş ABY ilişkisi incelendi. Yaş ile kreatinin değerleri arasında anlamlılık araştırıldı. Hastaneye yatış süresi ile mortalite arasındaki bağlantı sorgulandı.

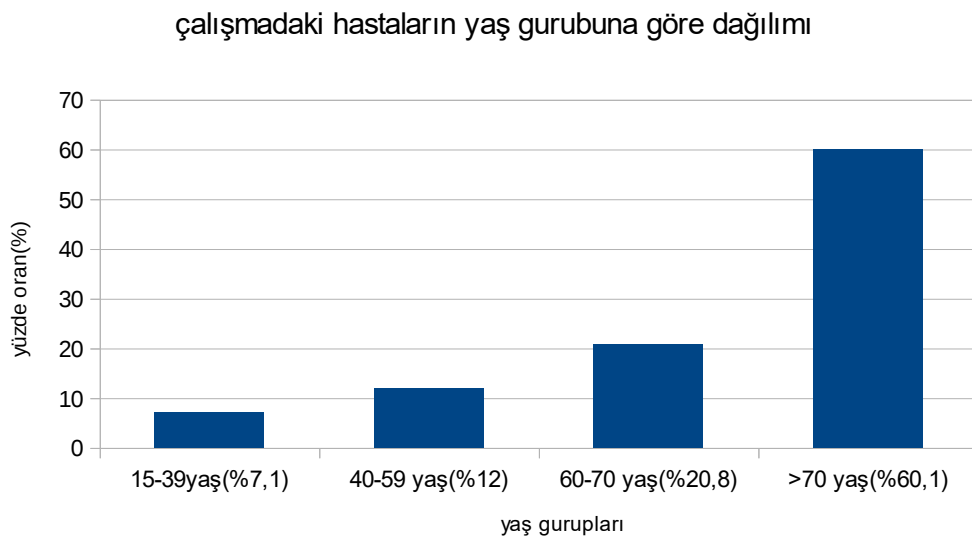
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bulguların istatistiki değeriendirilmesi sırasında Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 15.0) programı kullanıldı. Sayısal veriler Ortalama (medyan) değeri, standart sapma ve yüzde oran verilerinden yararlanıldı. Yaş ve kreatinin yüksekliği arasındaki ilişkinin değeriendirilmesinde Student's t testi kullanıldı. Mortalite ve yatış süresi için bağımsız risk faktörleri Fisher testi ile belirlendi. 2x2 Ki-kare testi ile dört gözlü tablolarla veriler analiz edildi. Buna göre; p değeriinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar %95 güven aralığında anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değeriendirildi. Elde edilen veriler literatür bilgileri ışığında yorumlandı.

BULGULAR

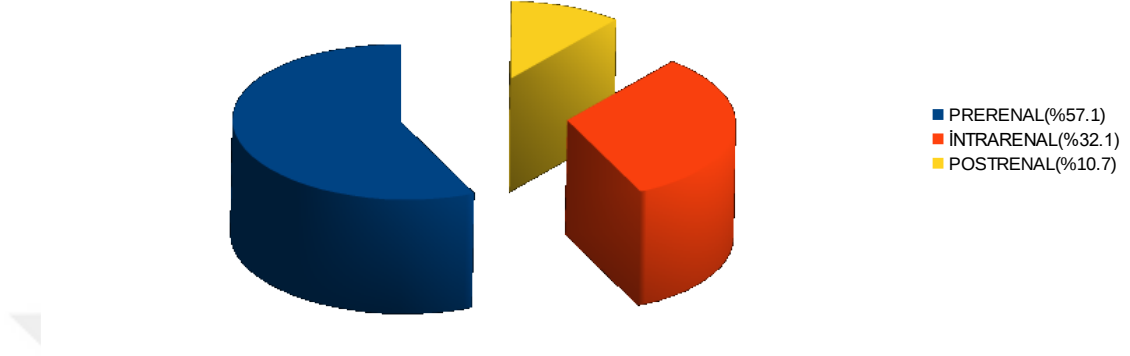
2008-2011 Yılları arasında Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba EAH İç Hastalıkları Kliniklerinde ABY tanısı ile yatırılarak takip edilen hastaların retrospektif dosya taramasından elde edilen bulgular çalışmanın esasını oluşturdu. Erkeklerde yaş ortalaması 67.8 ± 15.6 yıl, kadınlarda 70.4 ± 15.3 yıl, toplam yaş ortalaması 69 ± 15.5 saptandı. ABY tanısı alan 168 hastanın 95'i erkek (%56.5), 73'ü ise kadındı (%43.5). Çalışmadaki hastaların 106'sı (%63) 70 yaş ve üstü, 39'u (%23.2) ise 80 yaş ve üstü idi.

Şekil.10: Çalışmadaki hastaların yaş grubuna göre dağılımı



Hastaların 96'sı prerenal (%57.1), 54'ü intrarenal (%32.1) ve 18'i postrenal (%10.7) etyolojik faktörlere bağlı ABY tanısı aldı.

ÇALIŞMADAKİ HASTALARIN PRERENAL, İNTRARENAL VE POSTRENAL ETYOLOJİYE GÖRE DAĞILIMI



Şekil.11: Çalışmadaki hastaların Prerenal, İnrarenal ve postrenal oranları

Akut böbrek yetersizliği olan 70 yaş ve üzeri hastalar ile 70 yaş altı hastalar ölüm oranı bakımından karşılaştırıldıklarında yaşlı popülasyonda ölüm oranının daha yüksek olduğu görüldü (17 ölüme karşılık 2 ölüm, p:0.02) (Tablo 2).

Tablo 2: 70 Yaş üstü ve 70 yaş altı grupta ölüm oranlarının karşılaştırılması

	Ölüm	sağkalım	Toplam
>70 yaş	17	91	108
<70 yaş	2	58	60
toplam	19	149	168

Hastaların serviste yatış süresi minimum 1 gün, maksimum 33 gün olmak üzere ortalama 8.76 ± 5.74 gün idi. Ölen hastaların yatış süresi 4.53 ± 3.47 idi. Ölen hastalarda yatış süresi anlamlı olarak düşük bulundu (p:0,002).

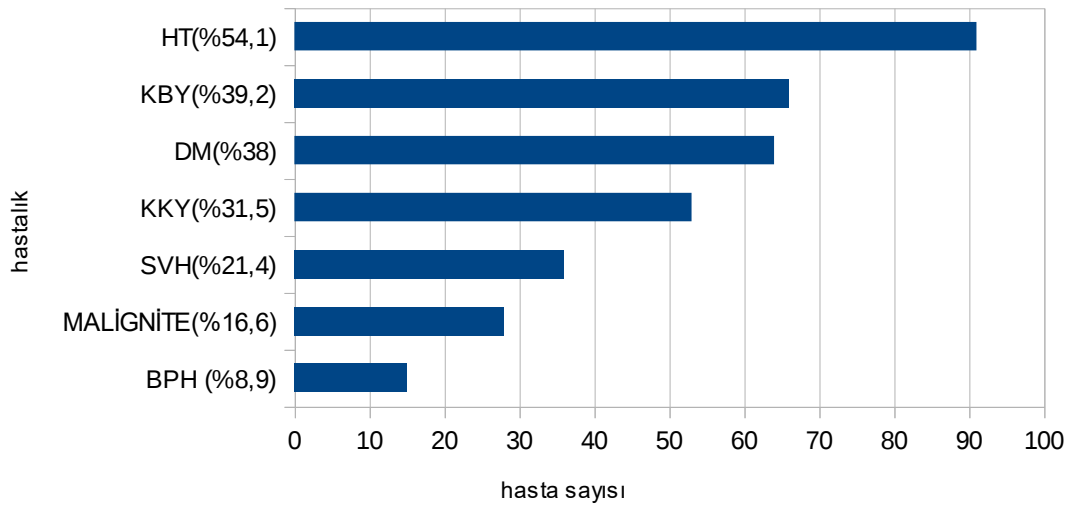
Çalışmadaki 66 hasta KBY'liydi (35'i erkek, 31'i kadın). Hastaların 64'ünde DM, 91'inde HT, 53'ünde Kalp Yetmezliği, 28'inde malignite vardı. 36 Hastada geçirilmiş SVH öyküsü ve 15 hastada BPH tanısı mevcuttu. 70 Yaş ve üstü 106

hastadan 40'ının KBY tanısı vardı (%37,7). 70 Yaş altı grupta 26 KBY'li hasta vardı (%41,6).

Hastaların serviste yatış süresi minimum 1 gün, maksimum 33 gün olmak üzere ortalama 8.76 ± 5.74 gün idi. Ölen hastaların yatış süresi 4.53 ± 3.47 gün idi. Ölen hastalarda yatış süresi anlamlı olarak düşük bulundu ($p:0,002$).

Şekil.12: Çalışmadaki hastalarda bulunan ek patolojiler

ÇALIŞMADAKİ HASTALARDA BULUNAN EK PATOLOJİLER



Çalışmadaki hastalar tablo 1'e göre etiyolojik açıdan incelemeye tabi tutuldu. Prerenal nedenler: Hipovolemi, düşük kardiyak debi, üçüncü boşluğa sıvı seketrasyonu, sistemik vazodilatasyon, renal arter obstrüksiyonu ve renal otoregülasyon bozukluğu toplamda %57.1 oranla en sık rastlanan etiyolojik faktördü.

İntrarenal nedenler: Vasküler hastalıklar, glomerüler hastalıklar, intertisyel nefrit, nefrotoksik hasar, pigment hasarı, kristallerin oluşturduğu hasar, kristallerin oluşturduğu hasar ve metabolik nedenlerden dolayı ABY'ye giren hastalar, çalışmadaki hastaların %32.1'ini oluşturdu.

Postrenal nedenler: Ekstraüriner obstrüksiyon, intraüriner obstrüksiyon ve alt üriner sistem obstrüksiyonu olarak gruplandırıldı. Postrenal faktörler çalışmadaki toplam ABY hastalarının %10.7'sini oluşturdu (Tablo 3).

Tablo 3: Çalışmadaki hastalarda etyolojik faktörler, hasta sayıları ve yüzde oranları

ETİYOLOJİ	HASTA SAYISI(n)	YÜZDE ORAN (%)
vasküler hastalıklar	0	0
kristallerin oluşturduğu hasar	1	0,6
renal arter obstrüksiyonu	1	0,6
sistemik vazodilatasyon	5	3
metabolik hastalıklar	5	3
glomerüler hasar	7	4,7
nefrotoksik hasar	11	6,5
üçüncü boşluğa sekestrasyon	7	4,7
alt üriner sistem obstrüksiyonu	9	5,3
renal obstrüksiyon	9	5,3
düşük kardiyak debi	15	8,9
tubulointertisyel nefrit	35	20,8
hipovolemi	67	39,8

Çalışmadaki prerenal faktörlerin dağılımı: 15 hasta (%8,9); düşük kardiyak debi, 67 hasta (%39,8); hipovolemi, dehidratasyon ve gastrointestinal yolla sıvı kaybına bağlı prerenal hasar, 7 hasta (%4,7); üçüncü boşluğa sıvı sekestrasyonu, 5 hastada vardı (%3); sistemik vazodilatasyon, 1 hasta (%0,6) renal arter obstrüksiyonu mevcuttu. Bu hastaların 70 yaş üstü ve 70 yaş altı gruplarına göre dağılımı tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo 4: prerenal faktörlerin 70 yaş altı ve 70 yaş üstü grupta dağılımı ve yüzde oranları

PRERENAL ETYOLOJİ	70 YAŞ VE ÜSTÜ	<70 YAŞ	HASTA SAYISI(n)	YÜZDE ORAN (%)
vasküler hastalıklar	0	0	0	0
renal arter obstrüksiyonu	0	1	1	0,6
sistemik vazodilatasyon	2	3	5	3
üçüncü boşluğa sekestrasyon	6	1	7	4,7
düşük kardiyak debi	9	6	15	8,9
hipovolemi	47	20	67	39,8

Çalışmada intrarenal faktörler: 7 hasta (%4,7); glomerüler hastalık, 35 hasta (%20,8); intertisyel nefrit, 11 hasta (%6,5); nefrotoksik hasar, 1 hasta (%0,6); kristallere bağlı hasar, 5 hasta (%3); metabolik nedenlere bağlı intrarenal böbrek hasarı saptandı (Tablo 5).

Tablo 5: intrarenal faktörlerin 70 yaş altı ve 70 yaş üstü grupta dağılımı ve yüzde oranları

ETİYOLOJİ	70 YAŞ VE ÜSTÜ	<70 YAŞ	HASTA SAYISI(n)	YÜZDE ORAN (%)
kristallerin oluşturduğu hasar	0	1	1	0,6
metabolik hastalıklar	2	3	5	3
glomerüler hasar	2	6	8	4,7
nefrotoksik hasar	7	4	11	6,5
tubulointertisyel nefrit	15	20	35	20,8

Çalışmada postrenal faktörler: 9 hastada (%5,3); intrarenal ve ekstrarenal obstrüksiyon, 9 hastada (%5,3); alt üriner sistem obstrüksiyonu vardı (tablo 6).

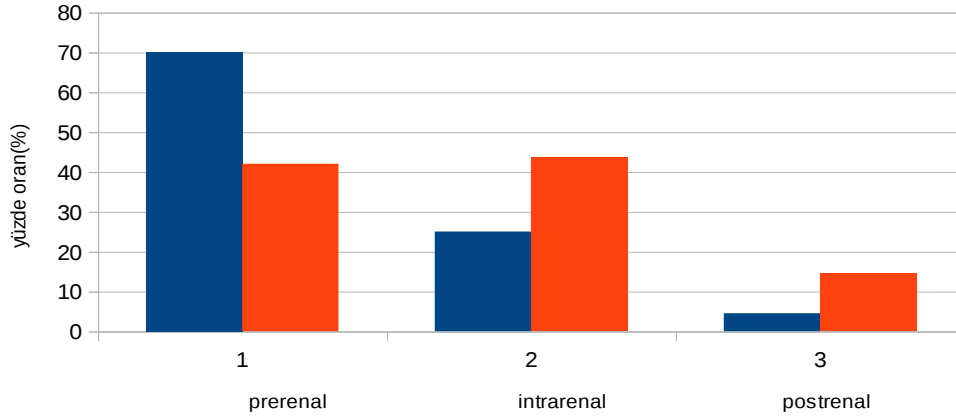
Tablo 6: postrenal faktörlerin 70 yaş altı ve 70 yaş üstü grupta dağılımı ve yüzde oranları

ETİYOLOJİ	70 YAŞ VE ÜSTÜ	<70 YAŞ	HASTA SAYISI(n)	YÜZDE ORAN (%)
Renal obstrüksiyon	7	2	9	5,3
Alt üriner sistem obstrüksiyonu	8	1	9	5,3

Çalışmada yaş arttıkça intrarenal ve postrenal faktörlerde artış olduğu görüldü. Renal etyoloji %25.4'ten %43.6'ya postrenal etyoloji ise %4.8'den %14.4'e yükseldi (Şekil13).

Şekil.13: Çalışmadaki 70 yaş üstü ve 70 yaş altı gruplarda etyolojik dağılım

çalışmadaki 70 yaş üstü ve altı grupta etyolojik dağılım



Postrenal ABY sıklığı beklendiği gibi 70 yaş üstü grupta belirgin olarak artmış bulundu (15 hastaya karşılık 3 hasta, $p:0.0002$). Bu farklılık yaşla birlikte erkeklerde BPH insidansı ve prostat ca insidansının artmasıyla ilişkilendirildi.

Çalışmada nefrotoksisite 11 hastada (%6.5) mevcuttu. Hastaların 27'sinde (%16) ABY nedeni olarak üriner enfeksiyon, hastaların 13'ünde (%7.7) ishal vardı. 6 Hasta (%3.6) pulmoner emboli, 5 hasta (%3) gis kanama, 6 hasta (%3.6) akut MI sonucunda akut böbrek yetmezliği tablosuna girdi. Büyük Cerrahi operasyon sonrası ABY tablosuna giren ve İç Hastalıkları Servisi'nde yatırılan hasta sayısı 5 (%3) olarak bulundu.

Tablo 7: Cinsiyet ve mortalite arasındaki ilişki

	Ex	sağlam	Toplam
Erkek	11	84	95
kadın	8	65	73
toplam	19	149	168

Ölen hastalar cinsiyete göre karşılaştırıldığında, cinsiyet bakımından bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 8: kreatinin değeri mortalite arasındaki ilişki

	Ölen	Sağ kalan	Toplam
Kreatinin>5mg/dl	9	99	108
Kreatinin<5mg/dl	10	50	60
Toplam	19	149	168

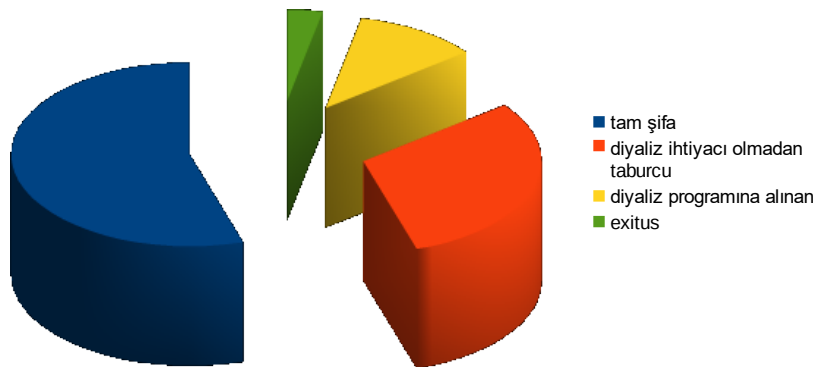
Kreatinin değerinin 5 mg/dl ve üstündeki hastalar ile kreatinin değeri 5 mg/dl'nin altında olan hastalar mortalite açısından değerlendirildi. Sonuç anlamlı bulunmadı (p: 0.128) (tablo:8).

Hastaların 68'i tam şifa (%40.4), 51'i diyaliz ihtiyacı olmadan taburcu (%30.3), 31'i diyaliz programına alınan (%18.4) ve 19'u ölüm (%11.3) olarak sonuçlandı. Çalışmada KBY'li olup üzerine ABY eklenen hastaları da dahil edildiğinden dolayı sonlanım noktasında KBY beklenenden daha yüksek bulundu.

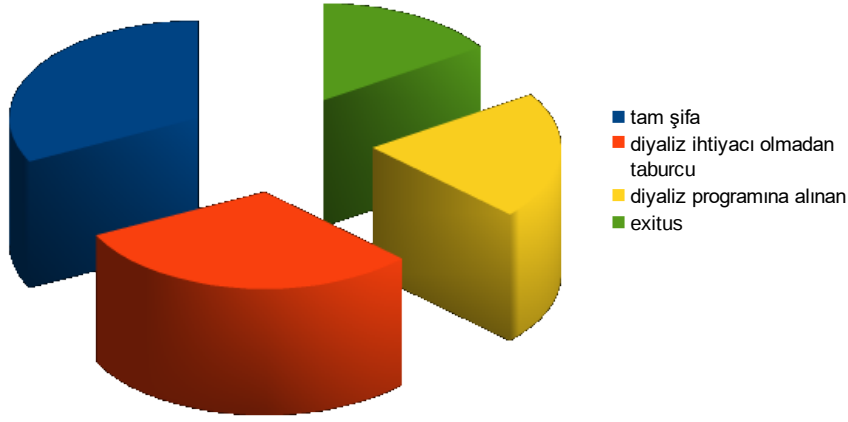
70 yaşın altında 62 hasta değerlendirildiğinde; 34 hasta tam şifa, 19 hasta diyaliz tedavisi almadan taburcu, 7 hasta diyaliz programına alındı. 70 yaş altı grupta 2 hasta ölüm ile sonuçlandı.

70 Yaş üstü grupta 106 hasta değerlendirildiğinde; 35 hasta tam şifa, 33 hasta diyaliz tedavisine gerek duyulmadan taburcu olurken 23 hasta diyaliz programına alındı, 17 hasta ölümle sonuçlandı.

70 yaş altı hastalarda sonlanım noktaları



70 yaş ve üstü hastalarda sonlanım noktaları



Şekil 14: Çalışmada 70 yaş altı ve üstü grupta sonlanım noktaları

Yaşlı grupta 70 yaş altı gruba göre mortalite oranları anlamlı olarak yüksekti (17 hastaya karşı 2 hasta) ($p < 0,05$).

Yaşlı gruptaki diyaliz programına alınan hastalar arasındaki fark anlamlı olarak yüksekti (23 hastaya karşı 7 hasta) ($p < 0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut böbrek yetmezliği gerek başka nedenlerle hastanede yatan hastalarda gerek YBÜ' de yatan hastalarda ve gerekse de ABY öntanısıyla yatırılan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (31,32).

Yapılan çalışmalar yaşın ABY gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bu çalışmadaki verilerde beklendiği gibi yaşla birlikte artan ABY sıklığını destekliyordu. 15-39 yaş aralığında 12 hasta (%7.1), 40-59 yaş aralığında 20 hasta (%12), 60-70 yaş aralığında 35 hasta (%20.8) ve 70 yaş üstünde 101 hasta (%60.1) vardı. Yaşla birlikte artan kardiyovasküler problemler, hipertansiyon, su alımındaki yetersizlikler, ek hastalıklar, bakım sorunları, tıbbi bakımdaki yetersizlikler, erken müdahalede gecikmeler, ilaç kullanımındaki artış ve ilaç farmakokinetiğindeki değişiklikler ile bu izah edilebilir.

Nash ve ark.da hastanede yatan ABY hastalarını yaşlarına göre şu şekilde tasnif etmiştir: 15-39 Yaş aralığındaki hastalarda %3.9; 40-59 yaş aralığındaki hastalarda %5.6; 60-70 yaş aralığındaki hastalarda %8.6; ve 70 yaş üstü hastalardaki ABY oranını %10.6 olarak bulmuşlardır (33). Benzer şekilde Pascual ve ark. nefroloji servislerinde ABY tanısı ile yatırılan 109 hastadan 69'unun (%63) 65 yaş ve üzeri olduğunu tespit etmiştir (34). Aynı konuyla ilgili Madrid'te 13 hastanenin nefroloji servislerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada ABY tanılı 748 hastanın 274'ü (%36) 70 yaş ve üzeri idi (35).

Çalışmadaki 70 yaş üstü hasta grubu, literatüre göre çok daha çarpıcı olarak yüksek bulundu. Toplumda yaşlı nüfusun son yıllarda artması, dehidratasyon, oral alım azlığı, gastrointestinal yolla kayıp ve düşük kardiyak debiyle ilişkili renal perfüzyon bozukluğu sonucu oluşan prerenal faktörler ön planda olmak üzere ABY etyolojisine katkıda bulunduğu çalışmadaki hastalarda gözlenmiştir.

Çalışmadaki 66 hasta KBY'liydi (35'i erkek, 31'i kadın). Hastaların 64'ünde DM, 91'inde HT, 53'ünde Kalp Yetmezliği, 28'inde malignite vardı. 36 Hastada geçirilmiş SVH öyküsü ve 15 hastada BPH tanısı mevcuttu. HT, DM, KKY, SVH, malignite gibi kronik hastalığı olan hastalarda ilaç kullanımı yaygınlaşmıştır. Yaşla birlikte polifarmasinin nefropati sıklığını arttırdığı yapılan geriatrik çalışmalarla gösterilmiştir.

Çalışmada mortal seyreden hastalarda yatış süresi düşük bulundu ($p=0.002$). Yatış süresinin uzaması ile daha uzun etkin tedavi ile şifa oranları artmıştır. Özellikle genel durumu bozuk ve yaşlı hastalarda, akut üreminin erken dönemlerinde tedaviye yanıt alınamayan vakalarda mortalite oranı yüksek olarak bulundu. Bu sonuç literatür ile paraleldi. Geriatrik hastalarda ölüm oranı beklendiği gibi yüksek bulundu. Yetmiş yaş üzeri ve 70 yaş altı gruplar arasındaki mortalite oranı anlamlı olarak geriatrik grupta yüksek bulundu ($p=0.02$). Geriatrik hasta grubunda gerek renal performansın azalması gerek ek hastalıkların varlığı nedeni ile akut böbrek yetersizliği daha mortal seyretmektedir. Bu yüzden bu hastalarda renal koruma ve böbreklerle ilgili problemlerin enerjik çözümü büyük önem taşımaktadır. Akut böbrek yetersizliğine neden olacak her türlü problem erken teşhis edilmeli ve enerjik olarak tedavi edilmelidir.

Çalışmadaki hastalar tablo.1'e göre etiyolojik açıdan incelemeye tabi tutuldu. Prerenal, intrarenal ve postrenal nedenler daha ayrıntılı olarak alt guruplarına ayrılarak incelendi. Prerenal ve intrarenal nedenlerde erkek oranı kadın oranından hafifçe yüksek olmasına rağmen (prerenal E:%54, K:%46; intrarenal E:%57, K:%43) postrenal faktörlerde erkek oranı kadın oranının iki katından daha fazla idi (E:%68, K:%32). Bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlı çıktı (p=0.0002). Bunun nedeni olarak erkeklerdeki BPH ve prostat kanserine bağlı alt üriner sistem obstrüksiyonunun kadın popülasyonunda olmamasıyla ilişkilendirildi.

ABY etiyoloji ve epidemiyolojisi ile ilgili ilk prospektif kohort çalışması 1983'te Hou ve ark. tarafından yayınlandı. Çalışmaya hastanede yatırılarak tedavi alan 2216 hasta dahil edildi. Bu hastaların %4.9'u ABY tanı kriterlerini karşıladı. En önemli ABY nedeni olarak %42 oranla 'böbrek perfüzyonunda bozulma' öne çıktı. Burada yaptığımız değerlendirmede ABY nedeni olarak en sık tespit ettiğimiz patoloji prerenal nedenlerden hipovolemi ve renal perfüzyon bozukluğu idi. Bu sonuç bu tip hastaların hipovolemiye özellikle hassas olduklarını ve hipovolemi yapan nedenlerle daha enerjik mücadele etmek gerektiğini bize göstermiştir.

Hastaların %18'i yakın zamanda geçirilmiş büyük cerrahi operasyon sonrası ABY'ye girdi. Hastaların %12'si kontrast nefropatisi ve % 7'si aminoglikozid gurubu antibiotik kullanımına bağlı idi (36).

Çalışmadaki hastaların çoğu nefrotoksik olarak kabul edilebilen antibiyoterapi, NSAİİ, antihipertansif ilaç gibi nefrotoksisite riski yüksek ilaç kullanımı mevcuttu.

Ancak primer olarak ABY'den sorumlu tutulabilecek nefrotoksisite 11 hastada (%6.5) mevcuttu. Hastaların 27'sinde (%16) ABY nedeni olarak üriner enfeksiyon, hastaların 13'ünde (%7.7) ishal vardı. 6 Hasta (%3.6) pulmoner emboli, 5 hasta(%3) gis kanama, 6 hasta (%3.6) akut MI sonucunda akut böbrek yetmezliği tablosuna girdi. Büyük Cerrahi operasyon sonrası ABY tablosuna giren ve İç Hastalıkları Servisi'nde yatırılan hasta sayısı 5 (%3) idi. Büyük cerrahi operasyon sonrası ABY insidansı yüksek olmasına rağmen bu hastaların büyük bir kısmı erişkin YBÜ'de takip edildiği için çalışmamıza yansıyan oran %3 olarak literatüre göre düşük bulundu. Postop hastalarda ABY insidansı için, YBÜ verilerini de içeren çok merkezli çalışmalar bu konuda daha doğru sonuç verecektir.

1996 Yılında Nash ve ark. prospektif hastaneye başvuran 4622 hasta üzerinde çalışma yaptılar. Bu hastaların 332'si (%7.2) ABY tanısı aldı. Bu değer Hou ve ark.'nın bulduğu değerin üzerindeydi. Nash ve ark. yaptığı bu çalışmada mortalite oranı %19.4 idi. İstatistiksel olarak bu değer de Hou ve ark.'nın çalışmasındaki oranda anlamlı olarak daha düşük idi. Nash ve ark. ABY etiolojisinde %39 renal perfüzyon bozukluğu (KKY, kalp durması, volüm yetersizliği), %16 nefrotoksinler, %11 kontrast madde ve %9'unda major cerrahi operasyon tespit edildi (37).

Nash ve ark.'nın çalışmasında Hou ve ark.'nın çalışmasının aksine sadece hastanede yatışı sırasında ABY tanısı almış hastalar dışında toplum kökenli ABY hastalar da çalışmaya dahil edildi. Bu ABY tanısı almış hastalarda ATN %45 oranda etiolojide ön planda yer aldı. Çalışmada; major cerrahi, nefrotoksinler, sepsis ve prerenal azoteminin ilerlemesi ATN'ye yol açan nedenler olarak sıralandı. Akut başlangıçlı KBY bu çalışmada %12.7 oranındaydı, üriner tract obstrüksiyonu %10 oranında idi. ABY'li hastaların bu çalışmadaki mortalite oranı %45 idi ve bu hastaların %65.9'unda diyaliz gerekliydi. Çalışmadaki tüm ABY hastalarının %36'sı diyaliz tedavisi aldı.

Bu çalışmada akut başlangıçlı KBY hastaların %39.2'sinde mevcuttu. Bu hastalardaki ABY etiolojisinde prerenal faktörler, özellikle renal perfüzyon bozukluğu ön plandaydı.

PICARD (Akut Böbrek Hastalığında Bakım ve İyileştirme Programı) 1999-2001 yılları arasında ABD'de 5 akademik tıp merkezinde prospektif gözlemsel kohort çalışması yapıldı.(38) Bu çalışmada ABY etiolojisinde % 26 nefrotoksin, %20 hastada MI gibi kalp hst (KKY, kardiyojenik şok), ATN %19, çözümlenememiş prerenal faktörler %16 ve karaciğer hastalığı ile ilişkili ABY %11 oranında bulunmuştur.

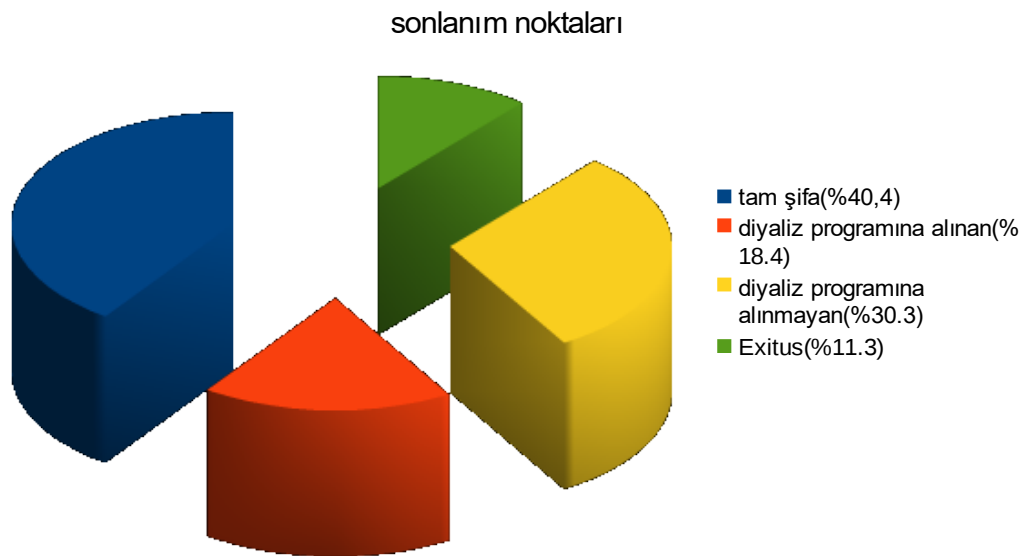
Çalışmadaki hastaların sonlanım noktaları: tam şifa, diyaliz ihtiyacı olmadan taburculuk, diyaliz programına alınan ve ölüm olarak belirlendi. Hastaların 68'i tam şifa (%40.4), 51'i diyaliz ihtiyacı olmadan taburcu (%30.3) ve hastaların 31'i diyaliz programına alındı (%18.4). Çalışmada KBY'li olup üzerine ABY eklenen hastaları da dahil edildiğinden dolayı sonlanım noktasında KBY yüksek bulundu.

Sonlanım noktasında hastaların 19'u(%11.3) ölüm olarak sonuçlandı. 1983'te Hou ve ark. yaptığı etyolojik çalışmada ABY hastalarının hastane içi mortalite oranı %32 idi(36). Nash ve ark. yaptığı çalışmada bu oran %19.4 idi. Çalışmadaki exitus oranları literatüre göre beklenen değerlerin altında olması; büyük cerrahi operasyon sonrası ve miyokard enfarktüsü sonrası gelişen ABY vakalarının YBÜ'de takip edilmesi, iç hastalıkları servislerinde takip edilen ve diyalize rağmen tedaviye dirençli olan ABY hastalarının genel durum bozukluğu, asit-baz denge bozukluğu ve CPR sonrası YBÜ'ne nakil edilmesi ile ilişkilendirildi.

Brivet ve ark. 1991 yılında Fransa'da yapılan çok merkezli prospektif çalışmada YBÜ'de meydana gelen ABY üzerine odaklanmıştır. Brivet ve ark. çalışmalarında ABY nedeniyle YBÜ'ne yatırılan ve YBÜ'de ABY tanısı alan hasta oranı %7 olarak bildirmiştir. (34) 1996 yılında bir grup Fransız araştırmacı (Guerin ve ark.) çalışmalarında YBÜ'de ABY insidansını %7.7 olarak belirtmişlerdir.(39)

YBÜ'de ABY tanısı alan hastaların %48'i sepsis, %32'si hemodinamik değişikliklere bağlanırken, %20 oranında nefrotoksinler ve %17 oranında prerenal faktörler etiyolojik nedenler olarak belirtildi.(34)

Bu açıdan YBÜ'deki ABY mortalite oranları önem taşımaktadır. Etiyolojik inceleme için çok merkezli ve nefroloji, iç hastalıkları ve YBÜ'nin birlikte yapacağı çalışmalar bu konuda daha iyi sonuçlar verecektir.



SONUÇ

Günümüzde diyalizin de yaygınlaşmasıyla ABY hastaları daha etkin tedavi almasına rağmen halen yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

ABY etyolojisi çok çeşitli faktörleri içermesine rağmen ana gruplar olarak prerenal, renal ve postrenal nedenlerine göre gruplandırıldı.

Etyolojik açıdan çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Çok merkezli bu çalışmalarda yaş bağımsız olarak anlamlı bir risk faktörü olarak vurgulanmıştır.(.....) bu çalışmadaki veriler de bunu destekler nitelikteydi. Yaşla birlikte mortalitenin anlamlı olarak arttığı çalışmalarda görülmüştür. Bu çalışmada da elde ettiğimiz veriler daha çarpıcı olarak ABY’de yaşın mortalite ile sıkı ilişkisi görüldü. Bu yüzden yaşlı hastalarda akut böbrek yetersizliğine neden olabilecek faktörler yakından izlenmeli ve risk altında olan hastalar bu açıdan daha sıkı takip edilmelidir.

Çalışmadaki ölüm oranları beklenen değerlerin altında olması; büyük cerrahi operasyon sonrası ve miyokard enfarktüsü sonrası gelişen ABY vakalarının YBÜ’de takip edilmesi, iç hastalıkları servislerinde takip edilen ve diyalize rağmen tedaviye dirençli olan ABY hastalarının genel durum bozukluğu, asit-baz denge bozukluğu ve CPR sonrası YBÜ’ne nakil edilmesi ile ilişkilendirildi.

Bu açıdan YBÜ’deki ABY mortalite oranları önem taşımaktadır. Etiyolojik inceleme için çok merkezli ve nefroloji, iç hastalıkları ve YBÜ’nin birlikte yapacağı çalışmalar bu konuda daha iyi sonuçlar verecektir.

KAYNAKLAR

1. Büyüköztürk Kemalettin, Tüzmen Aydın,2007, İç Hastalıkları, İstanbul, Nobel tıp kitabevi,2 cilt, böbrek ve üriner sistem hastalıkları, böbreğin anatomisi , sayfa:2489-2493
2. Büyüköztürk Kemalettin, Ecder Tefik,2007, İç Hastalıkları, İstanbul, Nobel tıp kitabevi ,2 cilt, böbrek ve üriner sistem hastalıkları, böbreğin fizyolojisi , sayfa:2495-2509
3. Calbreath, D.F. Anathomy and physiology of the kidney. Pharmacology.Clinical Chemistry: A Fundamental Textbook. Editör: D.F. Calbreath,W.B Saunders Company, Philedelphia, 1992; Bölüm 11, s.240-248.
4. Rang,H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M. The kidney. Pharmacology. Editörs: H.P. Rang, M.M. Dale, J.M. Ritter, Chuchill Livigstone, 1996; Bölüm 18,s.367-384.
- 5.Ganong, W.F. formation and Excretion of Urine. Review of Medical Physiology.Editör: W.F. Ganong, Large Medical Publications, California, 1985; bölüm.8, s.572-574
6. Raij, L. ve Keane, W.F. Glomerular mesangium: Its function and relationship to angiotensin 2. Am. J. Med. 1985; 79 (suppl 36): 24-30.
7. Raij, L. Nitric oxide and the kidney. Circulation 1993; 87 (suppl 5): V26-V29.
8. Schlondorff, D. The glomerular mezengial cell: An expanding role for specialized preicyte. FASEB J. 1987; 1:272-281.
9. Mene, P., Simonson, M.S., Dunn,M.J. Physiology of the mesengial cell. Phsiol. Rev. 189; 69:1347-1424.
10. Coe, F.L. ve Brenner, B.M. Disorders of the Kidney and Urinary Tract. Harrison's Principles of Internal Medicine. Editörler: E. Braunwald, K.J. Isselbacher, R.G. Petersdorf, J.D. Wilson, J. B. Martin, A. S. Fauci. McGraw-Hill Book Company, Ljubljana, 1987; bölüm 6, s. 1139-1155.
11. Ives, H.E. ve Warnock, D.G. Diüretic agents. Basic and Clinical Pharmacology. Editör: B.G. Katzung, Prentice Hall Int. Inc., 1995 bölüm 15, s.230-249
12. Valder Aj. Renal Physiology, 4Th. Ed., Mc Graw-Hill Inc., New York
13. Thadhani R, Pascual M, Bonvetre JV. Acute renal failure. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 1448-1460.

14. Arık N. Akut böbrek yetmezliğinde tanımlamalar ve klinik değerlendirme. In: Arık N, editör. Nefroloji. İstanbul: Deniz yayıncılık, 2001; 155-161
15. Büyüköztürk Kemalettin, Sever Mehmet Şükrü, 2007, İç Hastalıkları, İstanbul, Nobel tıp kitabevi ,2 cilt, böbrek ve üriner sistem hastalıkları, akut böbrek yetmezliği, sayfa:2601-2616
16. Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: A review. J Am Coll Surg. 1998; 186:693-716
17. Bonverte JV, Shah SV, Walker PD, Humphreus MH. Acute renal failure: ischemic, toxic, other. In Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, editors. The principles and practice of nephrology. 2nd ed. St Louis: Mosby-Year Book Inc., 1995: ch. 86, 564-576.
18. Agmon Y, Brezis M. Acute renal failure: A multifactorial Syndrome: Contrib Nephrol. 1993; 102:236.
19. O'meara YM, Bernard DB. Clinical presentation, complications and prognosis of acute renal failure. In Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, editors. The principles and practice of nephrology. 2nd ed. St Louis: Mosby-Year Book Inc., 1995: ch. 87, 577 - 584
20. Druml W: Prognosis of acute renal failure 1975-1995. Nephron 1996; 73: 8-15.
21. Chatterjee PK, Patel NSA, Kvale EO, Cuzzocrea S, Brown PAJ, Stewart KN, et al. Inhibition of inducible nitric oxide synthase reduces renal ischemia/reperfusion injury. Kidney Int. 2002; 61: 862-871.
22. Star RA. Treatment of acute renal failure. Kidney Int. 1998; 54:1817-31
23. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lamerie N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. Curr Opin Crit Care 2002; 8:509-514
24. Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. Ann Intern Med. 2002; 137; 744-752)
25. Brady, H.R., Brenner, B.M., Lieberthal, W. Acute Renal Failure. The Kidney. (Eds) Brenner, B.M. 5 th Ed. Vol:2 W.B. Saunders Company.: 1200, 1996
26. Brady, H.R., Brenner, B.M., Acute Renal Failure. Harrison's Principles of Internal Medicine. (Eds) E. Braunwald, K. J. Isselbacher, R. G. Petersdorf, A. S. Fauci. R.K. 13th.Ed. Vol:2. McGraw-Hill ,Inc.:1265, 1994
27. Vanholder R. Sever MS, Smet MD, Ereke E, Lameire N. Intervention of the renal disaster relief task force in the 1999 Marmara, Turkey earthquake. Kidney Int. 2001; 59:783-791

28. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R, Akoglu E, Yavuz M, Ergin H, et al. The Marmara earthquake: epidemiological analysis of the victims with nephrological problems. *Kidney Int.* 2001; 60(3): 1114-1123
29. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R, Özener Ç, Yavuz M, Ergin H, et al. The Marmara earthquake: admission laboratory features of patients with nephrological problems. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17:1025-1031.
30. Ereğ E, Sever MŞ, Serdengeçti K, Vanholder R, Akoğlu E, Yavuz M, et al. An overview of morbidity and mortality in patients with acute renal failure due to crush syndrome: the Marmara earthquake experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17(1)
31. Hosta et al. Acute Renal Failure *Crit Care* 2006;10:R73
32. Uchino, S., et al. Acute renal failure in the Elderly. *Crit Care Med* 2005;33:1961-67.
33. Nash, K., Hafeez. A. Et Hou, S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am.J. Kidney Dis.* 39, 930-936 (2002)
34. Pascual, J et Liano, F. et Ortuno, J The elderly patient with acute renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 6, 144-153(1995)
35. Pascual, J et Liano, F. Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *J. Am. Geriatr. Soc.* 46, 721-724(1998)
36. Baraldi, A. Et Al. Acute renal failure of medical type in elderly population. *Nephrol. Dial. Transplant.* 13(suppl 7), 25-29(1998)
37. Martin, J. E., Sheaff, M.T. et al. Renal ageing. *J. Pathol.* 211, 198-205(2007)
38. Cheung, C.M., Ponnusamy, A., Anderton, J.G. Management of acute renal failure in elderly patients: a clinician's guide. *Drug aging* 25, 455-476 (2008)
39. Guerin C., Girard R., Selli, J.M., et al. Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit: A multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure *Crit. Care. Med.* 161:872-879(2000)

7. ÖZGEÇMİŞ

02.03.1979 tarihinde Şanlıurfa'nın Siverek ilçesinde doğdum. 7 çocuklu ailenin 2. ferdiyim. İlk ve orta öğrenimi siverekte tamamladım. Lise eğitimimi Diyarbakır Cumhuriyet Fen Lisesi ve Siverek lisesinde tamamladım. 1999 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesini kazandım ve 2005 yılında mezun oldum. 2006 yılında mecburi hizmetimi Şanlıurfa 112 ASH bünyesinde yaptım. 2007 yılında TUS sınavını kazanarak Bezmi Alem Vakıf Gureba EAH İç Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık eğitimime başladım. 2010 yılında asistanlık eğitimini aldığım hastanenin özel statüye geçmesi sebebiyle Okmeydanı EAH İç Hastalıkları Kliniğine atandım ve uzmanlık eğitimime burada devam etmekteyim.

