



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İSTANBUL İLİ BAKIRKÖY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
BAKIRKÖY DR SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

EĞİTİM SORUMLUSU: Dr. GÜLSÜM OYA HERGÜNSEL

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKUT BÖBREK HASARI TANISI İLE
TAKİP EDİLEN HASTALARDA DÜŞÜK DOZ DOPAMİNİN RENAL
KAN AKIMI VE NGAL DÜZEYİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MEHMET SÜLEYMAN SABAZ

TEZ DANIŞMANI

Dr. GÜLSÜM OYA HERGÜNSEL

Dr. HALİL ÇETİNGÖK

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca benden desteğini bir an bile esirgemeyen, yardıma ihtiyaç duyduğumda her zaman yanımda olacağını bildiğim, uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve birikimlerinden her zaman yaralandığım, asistanı olmaktan onur ve mutluluk duyduğum saygıdeğer hocam G.Oya HERGÜNSEL'e,

Kliniğimizi ve hastanemizi modern çalışma koşullarına kavuşturarak, gerçek bir eğitim yuvasına dönüştüren, yönetici vasfına her zaman gıpta ettiğim, sonsuz çalışma azmini kendime düstur edindiğim kliniğimizin onursal eğitim ve idari sorumlusu Zafer ÇUKUROVA'ya,

Yoğun bakım eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, her koşulda prensipli çalışmasını, hastalarına gösterdiği özeni ve titiz yaklaşımını kendi hekimlik hayatıma örnek olarak aldığım Gülay AŞIK EREN'e,

Asistanlığımıza başladığım günden bu güne kadar her zaman koşulsuz destek aldığım, tezimin hazırlanmasında en az benim kadar emeği olan ve kuru bir teşekkürden çok daha fazlasını hakeden başasistanımız Halil ÇETİNGÖK'e, asistanlığım boyunca hemen hemen her konuda bana yeni birşeyler katan ve bana sadece kıdemli değil birer abi gibi davranan Yücel POLAT ve Erkan DUMAN'a,

Asistanlığım süresince klinik bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, deneyimlerini her zaman bizimle paylaşan M. Metin ERİCEK, Yaser PEKTAŞ, Evrim KUÇUR, Güray DEMİR başta olmak üzere tüm değerli uzman doktor abi ve ablalarıma,

Bu yorucu asistanlık eğitimim boyunca herkesten daha fazla zamanı ve acısıyla, tatlısıyla birçok anıyı paylaştığım sevgili asistan arkadaşlarım; Gökhan SERTÇAKACILAR, Hilal KÖŞÜK, Erdal ATIÇ, İpek BOSTANCI, Yusuf Ziya YENER, Fahriye ÇİÇEK, Derya MANDACI, Figen ÖZTÜRK, Gökhan Işık SERÇE, Deniz Dilan NAKİ, Ahmet Faruk FERİZ ve kliniğimizin meşalesini bizden devralan tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca güleryüzünü eksik etmeyen ve tez çalışmam sırasında her hasta için sıkılmadan, yorulmadan Doppler ultrasonografi talebime olumlu yanıt veren Girişimsel Radyoloji Uzmanı Dr. Aysun ERBAHÇECİ SALIK'a

Yoğun çalışma saatlerimizi beraber geçirdiğimiz bizden desteğini esirgemeyen tüm yoğun bakım değerli hemşire-sağlık memuru arkadaşlarım ve yardımcı sağlık personellerimize, ameliyathane hemşireleri, anestezi teknisyenleri, cerrahi ekipleri ve ameliyathane sekreterlerine,

Bugüne kadar varlıklarıyla bana hep destek olan, üzerimde sonsuz emekleri bulunan, haklarını ödeyemeyeceğim canım babam, canım annem ve canım kardeşlerime

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Mehmet Süleyman SABAZ

Şubat 2015, İSTANBUL

İÇİNDEKİLER

- I. Kısaltmalar
- II. Tablolar
- III. Şekil Listesi
- IV. Özet
- V. Birinci Bölüm
 - a. Giriş
 - b. Genel Bilgiler
 - i. Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi
 - ii. Akut Böbrek Hasarı
 - iii. Akut Böbrek Hasarı Tanımı ve Sınıflaması
 - iv. RIFLE Sınıflamaları
 - v. AKIN Sınıflaması
 - vi. Yoğun Bakım ve Akut Böbrek Hasarı
- I.İkinci Bölüm: Hastalar ve Yöntem
- II.Üçüncü Bölüm: Bulgular
- III.Dördüncü Bölüm:
 - a. Tartışma
 - b. Sonuç
- IV.Beşinci Bölüm: Yararlanılan Kaynaklar

KISALTMALAR

ABH	Akut Böbrek Hasarı
ABY	Akut Böbrek Yetersizliği
ADH	Anti-Diüretik Hormon
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative (Akut Diyaliz Kalite Girişimi)
AKIN	Acute Kidney Injury Network (Akut Böbrek Hasarı Ağı)
APACHE II	Acute Physiologic Chronic Health Evaluation (Akut Fizyolojik Kronik Sağlık Değerlendirmesi)
ATN	Akut Tübüler Nekroz
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GİS	Gastrointestinal Sistem
IL-18	İnterlökin-18 (İdrar sitokini)
KIM-1	Kidney injury molecule-1 (Böbrek hasarı molekülü-1)
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease (Renal Hastalıkta Diyet Modifikasyon)
NGAL	Neutrophil Gelatinase- Associated Lipocalin (Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin)

NH ₃	Amonyak
OAB	Ortalama Arter Basıncı
PI	Perfüzyon indeksi
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage (Risk, Hasar, Yetersizlik, Kayıp, Son dönem)
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SKr	Serum Kreatinin
SOFA	Sequential Organ Failure Assesment (Ardışık Organ Yetersizliği)
USG	Ultrasonografi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Akut Böbrek Hasarında Ayırıcı Tanı
- Tablo 2.** Akut Böbrek Hasarında Hastaya Yaklaşım
- Tablo 3.** Akut Böbrek Hasarında Laboratuar İncelemeler
- Tablo 4.** ABH'nı tanımlamak amacıyla çalışmalarda kullanılan farklı kriterler
- Tablo 5.** Tahmini Taban Kreatinin Değerleri
- Tablo 6.** AKIN (Akut Kidney Injury Network) Sınıflaması
- Tablo 7.** Gruplar arası yaş, cinsiyet ve evre dağılımı
- Tablo 8.** Gruplar arası üre değerinin karşılaştırılması
- Tablo 9.** Gruplar arası kreatinin değerinin karşılaştırılması
- Tablo 10.** Gruplar arası NGAL değerinin karşılaştırılması
- Tablo 11.** Gruplar arası sağ renal arter hilus girişi çapı ve akımı değerinin karşılaştırılması
- Tablo 12.** Gruplar arası sağ renal arter aort çıkışı çapı ve akımı değerinin karşılaştırılması
- Tablo 13.** Gruplar arası sol renal arter hilus girişi çapı ve akımı değerinin karşılaştırılması
- Tablo 14.** Gruplar arası sol renal arter aort çıkışı çapı ve akımı değerinin karşılaştırılması
- Tablo 15.** Gruplar arası sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncı değerinin karşılaştırılması
- Tablo 16.** Gruplar arası kalp tepe atımı değerinin karşılaştırılması
- Tablo 17.** Gruplar arası normal böbrek, kby ve ex değerlerinin karşılaştırılması
- Tablo 18.** Böbrek fonksiyonlarını geri kazanan grup ile kby-exitus gelişen grupta ngal değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 19.** Tüm hastalarda ngal ve kreatinin değerlerinin karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Böbreğin anatomik yerleşimi ve dikey kesiti
- Şekil 2.** Bowman kapsülü ve kapiller yumak
- Şekil 3.** Böbreğin en küçük fonksiyonel ünitesi: Nefron
- Şekil 4.** Medulla ve Korteks'te tübüllerin yerleşimi
- Şekil 5.** RIFLE Kriterleri
- Şekil 6.** Gruplar arası üre değerinin karşılaştırılması
- Şekil 7.** Gruplar arası 0.saat/24.saat üre değerinin değişimi
- Şekil 8.** Gruplar arası kreatinin değerinin karşılaştırılması
- Şekil 9.** Gruplar arası 0.saat/24.saat kreatinin değerinin değişimi
- Şekil 10.** Gruplar arası NGAL değerinin karşılaştırılması
- Şekil 11.** Gruplar arası 0.saat/24.saat NGAL değerinin değişimi
- Şekil 12.** Gruplar arası sağ renal arter hilus girişi çapı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 13.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sağ renal arter hilus girişi çapı değerinin değişimi
- Şekil 14.** Gruplar arası sağ renal arter hilus girişi akımı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 15.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sağ renal arter hilus girişi akımı değerinin değişimi
- Şekil 16.** Gruplar arası sağ renal arter aort çıkışı çapı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 17.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sağ renal arter aort çıkışı çapı değerinin değişimi
- Şekil 18.** Gruplar arası sağ renal arter aort çıkışı akımı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 19.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sağ renal arter aort çıkışı akımı değerinin değişimi
- Şekil 20.** Gruplar arası sol renal arter hilus girişi çapı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 21.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sol renal arter hilus girişi çapı değerinin değişimi
- Şekil 22.** Gruplar arası sol renal arter hilus girişi akımı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 23.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sol renal arter hilus girişi akımı değerinin değişimi
- Şekil 24.** Gruplar arası sol renal arter aort çıkışı çapı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 25.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sol renal arter aort çıkışı çapı değerinin değişimi

- Şekil 26.** Gruplar arası sol renal arter aort çıkışı akımı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 27.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sol renal arter aort çıkışı akımı değerinin değişimi
- Şekil 28.** Gruplar arası sistolik basınç değerinin karşılaştırılması
- Şekil 29.** Gruplar arası 0.saat/24.saat sistolik basınç değerinin değişimi
- Şekil 30.** Gruplar arası diastolik basınç değerinin karşılaştırılması
- Şekil 31.** Gruplar arası 0.saat/24.saat diastolik basınç değerinin değişimi
- Şekil 32.** Gruplar arası ortalama arter basıncı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 33.** Gruplar arası 0.saat/24.saat ortalama arter basıncı değerinin değişimi
- Şekil 34.** Gruplar arası kalp tepe atımı değerinin karşılaştırılması
- Şekil 35.** Gruplar arası 0.saat/24.saat kalp tepe atımı değerinin değişimi
- Şekil 36.** Böbrek fonksiyonlarını geri kazanan grup ile kby gelişen veya ex olan grup arasındaki NGAL değerinin karşılaştırılması
- Şekil 37.** Böbrek fonksiyonlarını geri kazanan grup ile kby gelişen veya ex olan grup arasındaki 0.saat/24.saat NGAL değerinin değişimi

ÖZET

Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarı tanısı ile takip edilen hastalarda düşük doz dopaminin renal kan akımı ve NGAL düzeyine etkisi

Dr.Mehmet Süleyman SABAZ

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği

E-mail: udmss_47@hotmail.com

AMAÇ: Akut böbrek hasarı(ABH) ve sonrasında gelişen böbrek yetmezliği yoğun bakım ünitelerindeki morbidite ve mortalite nedenlerinin başında yer alır. Tedavide kullanılan yöntemlerden biri de düşük doz dopamin infüzyonudur. Fakat böbrek üzerindeki etkileri ve ABH tedavisine katkısı tartışmalıdır. Bu çalışmada ABH tanısı alan hastalarda dopamin kullanımının böbrek kan akımı, NGAL, kby gelişimi ve mortalite üzerine etkileri araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 24 saatten uzun süre YBÜ'de yatan, 18-80 yaş aralığında, kronik böbrek yetmezliği olmayan, daha önceden böbrek nakli yapılmamış akut böbrek hasarı tanısı alan toplam 35 hasta dahil edildi. Dopamine ihtiyaç duyan hastalardan oluşan birinci gruba klasik tedaviye ek olarak 2mcg/kg/dopamin infüzyonu başlandı. 2. gruba önerilen klasik tedavi başlandı. 0. ve 24. saatte üre, kreatinin, NGAL değerleri için kan alındı ve renal Doppler Ultrasonografi yapılarak her iki renal arterin aort çıkışı ve hilus girişi çapı ve akımı ölçülerek not edildi.

BULGULAR: Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve evre açısından fark yoktu. Her iki grupta 24 saatlik değişime bakıldığında dopaminin genel olarak renal perfüzyonu arttırdığını fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. İki grup arasında böbrek fonksiyonlarının düzelmesine, kby gelişimine ve mortaliteye bakıldığında anlamlı bir fark görülmedi. Gruplar arasında NGAL düzeylerine bakıldığında her hangi bir fark görülmedi, NGAL değerlerinin kreatinin ile heri iki grupta körele olduğu gözlemlendi.

SONUÇ: Dopamin kullanımının böbrek fonksiyonlarında bir iyileşme sağlamadığını, NGAL düzeylerinde dopamin almayan gruba göre bir değişiklik oluşturmadığını ve kby gelişimini önlemediğini, morbidite ve mortalite oranında bir değişikliğe sebep olmadığını saptadık.

BÖLÜM I

GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH) yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan ve klinik seyri olumsuz yönde etkileyen bir klinik tablodur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda yoğun bakım hastalarında ABH gelişme riski %15-20 olarak tahmin edilmektedir(1,2). Bu nedenle hem sık karşılaşılması hem de genellikle altta yatan sorunun ortadan kaldırılmasıyla tedavi edilebilir veya önlenabilir olması nedeniyle yoğun bakım çalışanlarının ilgi odağıdır.

ABH tanısı koymakta fayadalanılan üre, kreatin, kan üre azotu(BUN) gibi geleneksel biyogöstergeler dışında yeni değerlendirilmekte olan biyomarkerlar GFH de hasar olmadan çok önce oluşan hücresel hasar ile ilişki yakalamaya çalışmaktadırlar. Bu hedef doğrultusunda üzerinde çalışılan biyogöstergelerden biri de NGAL(Neutrophil gelatinase-associated lipocalin)dir. Lipocalin-2 ve siderokalin olarak adlandırılan NGAL pek çok insan dokusunda düşük konsantrasyonda salgılanmaktadır. Böbrek de bu dokular arasında bulunur. İnsanda nötrofillere, gelatinize kovalan olarak bağlanır. Hasarlı epitelden salınımı artar. Hayvan çalışmalarında mikrodizin analizlerde böbrekte en erken ve en bariz indüklenen genler ve proteinler olduğu belirtilmiştir. AKİ gelişiminden kısa bir süre sonra kan ve idrarda saptanır. İdrar ve serum düzeyleri ölçülerek yorumlanabilir(3).

Akut böbrek hasarı ve yetmezliğinde geçmişten bugüne kullanılan fakat kullanımı tartışmalı olan tedavilerden biri de düşük doz dopamin kullanımudur. Dopamin düşük dozda (0.5-3 µg/kg/dk) infüze edildiği zaman dopaminerjik reseptörleri aktive ederek böbrek kan akımını, GFR'yi ve böbrekten sodyum atılımını arttırmaktadır. Daha yüksek dozlarda verildiğinde adrenerjik reseptörlere bağlanarak vazokonstriksiyon ve pozitif inotropik etkiler yapmaktadır. Düşük doz dopamin oligürik ve durumu kritik olan hastalarda idrar çıkışını arttırmak ve ATN'yi önlemek veya tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır

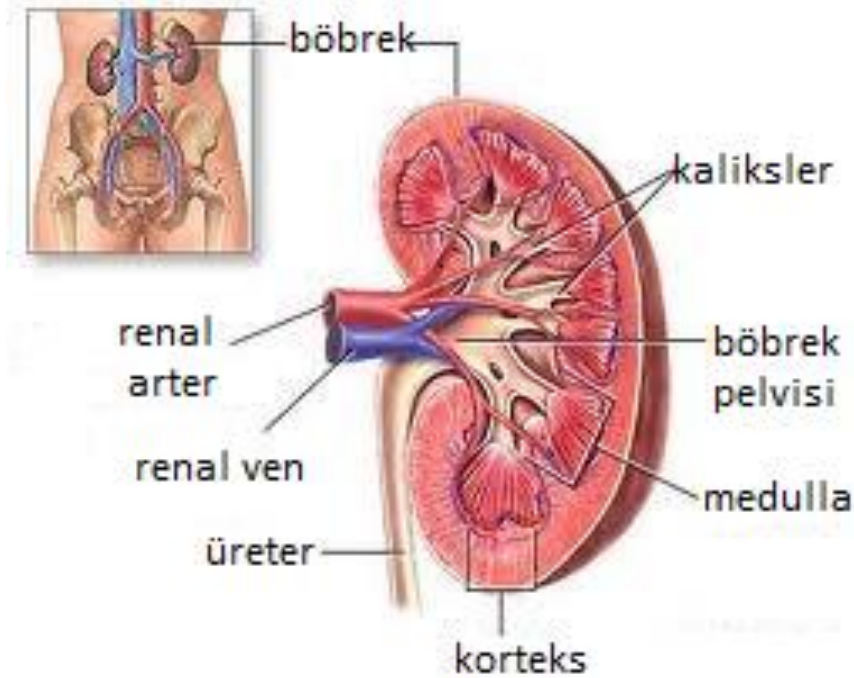
ABY de en sık kullanılan görüntüleme yöntemi renal ultrasonografidir. Böbrek ve mesane boyutlarını ve pelvikalisiyel sistemin anatomik değişikliklerini değerlendirmede yararlıdır. Normal ultrasonografiye ek olarak Doppler ultrasonografi renal arter çapı ve böbrek kan akımı değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Biz yaptığımız bu çalışma ile düşük doz dopamin kullanımının KDIGO rehberine göre ABH tanısı alan hastalarda Doppler Ultrasonografi ile renal kan akımına, NGAL düzeyine, üre kreatinin gibi klasik belirteçlere bakarak renal fonksiyon, mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerini saptamayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

I. BÖBREK ANATOMİSİ ve FİZYOLOJİSİ

Böbrekler vücutta sıvı ve elektrolit dengesinin korunması, asit-baz dengesinin sağlanması, metabolik artık ürünlerin atılımı, ekstrasellüler sıvı volümü ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi, eritropoetin, renin, vitamin-D₃ aktif formu gibi hormonların üretimi ve metabolizması, insülin, glukagon, parathormon, büyüme hormonu gibi bazı hormonların yıkımı ve glukoneogenez ve lipid metabolizması gibi bazı metabolik işlevlerden sorumlu çok işlevli organlardır. Vücutta T12-L3 vertebraları seviyesinde retroperitenoal bölgede bulunurlar. Anatomik kesitinde korteks ve medulla diye isimlendirilen iki bölge ve birde renal pelvis gözlenir. Bu sayılan görevlerin büyük bir bölümünü korteks ve medullada kanı süzüp, idrarı oluşturarak gerçekleştirirler. Üretilen idrar önce renal pelviste toplanır, üreterler aracılığı ile mesaneye iletilir ve üretra ile dışarıya atılır.

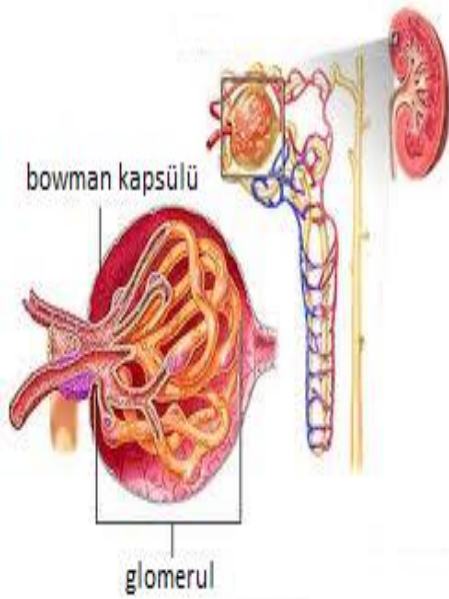


Şekil 1. Böbreğin anatomik yerleşimi ve dikey kesiti

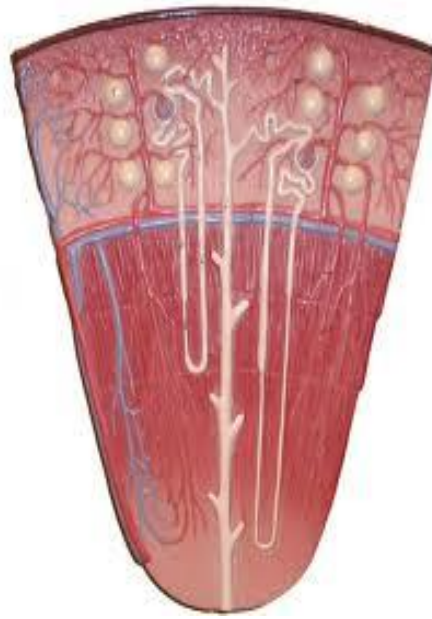
İdrar ile atılan en önemli metabolizma artıkları üre ve ürik asit gibi nitrojen içeren artıklardır. Nitrojen artıklarının en önemli kaynağı proteinler ve pürin bazlarıdır. Proteinlerin

yıkımı ile oluşan ürün amonyaktır (NH_3). Amonyak karaciğerde üre haline dönüştürülür ve üre böbrek tarafından atılır.

Böbreklerde idrarı oluşturan en küçük birim nefronlardır. Her bir böbrekte bir milyonun üzerinde nefron bulunur. Tek bir nefron incelendiğinde; çift yapraklı Bowman kapsülü içine yerleşmiş kapiller damarların oluşturduğu glomerül yumak ve tübülüsler gözlenir. Glomerül yumağı, kanın filtre edildiği, tübüller ise idrarın oluşturulduğu bölümdür.



Şekil 2. Bowman kapsülü ve yumak



Şekil 3. Böbreğin en küçük fonksiyonel ünitesi kapiller Nefron

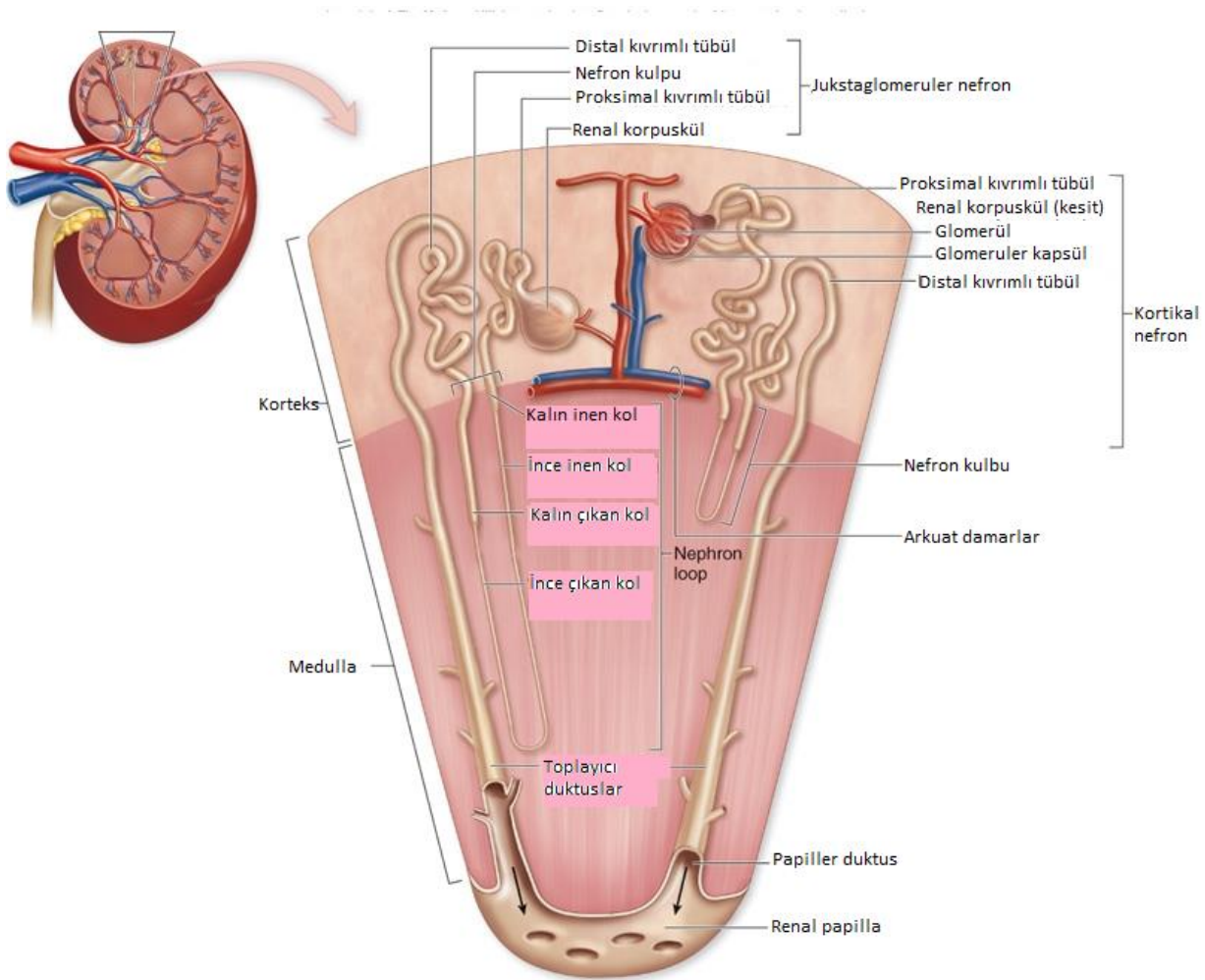
Glomerüllerde Bowman kapsülüne giren afferent arteriyol, kapsül içinde kapiller damar yumağını oluşturduktan sonra, Bowman kapsülünü efferent arteriyol olarak terk eder. Kan glomerüllerin kapiller bölgesine afferent arteriyol ile getirilir, burada süzöldükten sonra efferent arteriyol ile götürülür.

Nefronların tübüler kısmı Bowman kapsülünden başlayarak; proksimal tübülüs, henle kulbu, distal tübülüs ve toplayıcı kanallar olmak üzere dört bölümden oluşur. Bowman

kapsülünden proksimal tübülüne ulaşan ultrafiltrat Henle kulbunu, distal tübülünü geçip toplayıcı kanallara ulaştığı zaman idrar haline dönüşür.

Nefronlarda idrar oluşmasında üç aşama vardır:

- Glomerüler Filtrasyon
- Tübüler Reabsorbsiyon
- Tübüler Ekskresyon



Şekil 4. Medulla ve Korteks'te tübüllerin yerleşimi

Glomerüler Filtrasyon

İdrar oluşumunun ilk basamağıdır. Afferent arteriyol ile glomerüler kapiller yumağa ulaşan kanın protein ve şekilli elemanlar dışındaki tüm bileşenlerinin glomerüler kapillerlerden Bowman kapsülüne geçişidir. Filtrat içeriği proteinler dışında plazma ile eşdeğerdir. GFH, birim bazında süzülen plazma miktarı olarak tanımlanır. GFH'nin normal değeri 125 ml/dk'dır: Böbrekler 1 dakikada 125 ml, günde toplam 180 litre plasmayı filtre ederler ancak 1 günde çıkarılan idrar miktarı ortalama 1-1,5 litre kadardır. Çünkü ultrafiltratın %99'u tübülüslerden geri emilerek tekrar kana verilir.

GFH kreatinin seviyesinin sabit kaldığı varsayılarak aşağıdaki formül ile hesaplanır:

$$GFH = \frac{[140 - YAŞ][\text{vücut ağırlığı (kg)}]}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dl)}} \times 0.85 \text{ (bayan hastalar için)}$$

GFH çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir. Bu faktörlerin bazıları şu şekilde sıralanabilir:

- Glomerül kapilleri içindeki kanın hidrostatik basıncının azalması filtrasyonu azaltır, yükselmesi artırır. Kapillerdeki hidrostatik basınç afferent arteriyol daralmasıyla veya böbreğe gelen kan miktarının azalmasıyla (arteriyel kan basıncının düşmesi, hipovolemi ve hemoraji gibi durumlarda) azalır. Buna karşı efferent arteriyol daralması basıncı yükseltir.
- Glomerül kapillerindeki geçirgenlik artışları GFH'ı artırır.
- Bowman kapsülü içindeki sıvının basıncının artması filtrasyonu azaltır. Örneğin böbrek taşları bu şekilde basınç yükselmesine sebep olarak filtrasyon hızını azaltır (4, 5).

Tübüler Reabsorbsiyon (Geri emilim)

Filtrat içindeki su ve suda erimiş maddeler basit diffüzyon ve aktif transport gibi taşınma yöntemleri ile önce tübülüs epitel hücrelerine sonra da kana geri emilir. Geri emilimin %90'ı proksimal tübülüs bölgesinde gerçekleşir. Bu bölgede geri emilen maddeler, yarattıkları ozmotik güç ile bir miktar suyunda geri emilimini sağlarlar. Tübülüslerde geri emilemeyen madde miktarının artması suyun geri emilimini azaltarak diürece neden olur. Bazı hormonlar tübülüslerden geri emilecek maddeler üzerine etkilidirler. Bunlardan aldosteron distal tübülüs bölgesine etki ederek Na⁺ iyonunun geri emilimini arttırırken K⁺ iyonunun idrar ile atılmasını hızlandırır. ADH ise toplayıcı kanalların suya olan geçirgenliğini kontrol eder. ADH varlığında toplayıcı kanallarda suyun geri emilimi artar ve konsantre idrar çıkartılır. ADH yokluğunda çıkarılan su miktarının artması ile idrar dilüe olur.

Ekskresyon (Salgılanma)

İdrar oluşması sırasında bazı maddeler doğrudan tübülüs epitel hücreleri tarafından tübülüsler içine salgılanır. Bazı maddeler ise hem glomerül filtrasyonu hemde ekskresyon yolu ile idrarla atılarak kan plazması belli maddelerden arındırılır. Böbreklerin 1 dakika içerisinde herhangi bir A maddesini kaç ml plazmadan arındırdıklarını belirlemek için klirens değeri kullanılmaktadır.

Klirens aşağıdaki formüle göre hesaplanır:

$$\text{Plazma klirens (pk)} = \frac{\text{Maddenin idrardaki konsantrasyonu(mg/ml)} \times \text{İdrar hacmi (ml/dk)}}{\text{Maddenin plazmadaki konsantrasyonu(mg/ml)}}$$

Kaslar kreatinin kinaz tarafından katalize edilen ATP'nin hızlı formasyonu için yüksek enerjili fosforil grubu olan kreatinin fosfat içerirler. Her gün kas kreatininin %20'ye kadarı kendiliğinden dolaşıma girer ve böylece idrarla atılan kreatinin oluşur. Kreatinin düzeyleri kas kütlelerinin fonksiyonudur ve kas kütlelerinde değişiklik olmadığı sürece vücutta sabit hızda sentezlenir. Çeşitli nedenlerden dolayı klerensin ölçümünde ideal bir maddedir.

Kreatinin'in moleküler ağırlığı 113'tür, glomerüllerden filtre edilir ve tübüllerden reabsorpsiyonu yoktur. Yüksek serum konsantrasyonlarında böbrek tübülleri tarafından küçük miktarlarda sekrete edilir. Hazır olarak edinilebilen kolorimetrik metodlarla düşük maliyetle ölçülebilir.

Sonuç olarak kreatinin klirensi böbrek hasarı tanısında standart laboratuvar yöntemi haline gelmiştir. Bu değer 24 saatlik idrardaki kreatinin konsantrasyonunun serum kreatinin konsantrasyonuna oranlanmasıyla matematiksel olarak elde edilir (1,6).

II. AKUT BÖBREK HASARI

Akut böbrek hasarı (ABH) glomerüler filtrasyon ile atık maddelerin temizlenmesinde hızlı (saatler ve günler içerisinde) bir azalma ile karakterize bir sendromdur. Atılım fonksiyonundaki böyle bir kayıp, nitrojen metabolizmasının son ürünleri olan üre ve kreatinin birikimi ile kendini gösterir. Klinik bulgular idrar çıkışının azalması, metabolik asidoz, hiperkalemi ve hiperfosfatemi oluşumuna eğilimlidir. ABH bir hastalık değil farklı hastalıkların yol açtığı bir klinik tablodur. Pek çok farklı nedeni olabilir de klinik bulgular, komplikasyonlar ve tedavi yöntemleri aynıdır (1,7).

ABH ilk olarak 1802'de William Heberden tarafından *Ischuria Renalis* adıyla tanımlanmıştır. 20. Yüzyılın başlarında 1909'da William Osler *Textbook of Medicine* adlı kitabında *Acute Bright's Disease* olarak tanımladığı ABH'nin toksik ajanlar, gebelik, yanıklar, travma ve böbrek üzerinde yapılan ameliyatlardan sonucu ortaya çıktığını ifade etmiştir. 1. Dünya Savaşı'nda savaş nefriti olarak tekrar tanımlanan sendrom 2. Dünya Savaşı'na dek unutulmuş, daha sonra Bywaters ve Beall'ın crush sendromuyla ilgili makalesiyle tekrar hatırlanmıştır. Ancak sendromun asıl adı olan Akut Böbrek Yetersizliğini 1951'de Homer W. Smith'in 'The Kidney-Structure and Function in Health and Disease' kitabı ile almıştır (8,9,10).

ABH'nin kesin biyokimyasal değerlerle sınırlandırılmış bir tanımı hiç yapılamamıştır. Hatta yakın zamana kadar tanimsal kriterler üzerinde bile bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Bir incelemede akut böbrek hasarınının 35'in üzerinde tanımı olduğu görülmüştür (11, 12, 13).

ABH sıklığı, özellikle yaşlı hastalarda giderek artmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir prospektif çalışmada yıllık ABH insidansı her 1 milyonda 500 olarak bulunmuş ve bunun da yıllık 1 milyonda 200'ünün diyaliz gerektirdiği görülmüştür. Hastaneye yatışların yaklaşık %1'inde ABH görülmektedir. Hastanede yatmakta olan hastaların %5-7'sinde ABH tabloya eklenmektedir. Diyaliz gerektirdiği takdirde mortalite %50'dir, yoğun bakım hastalarında ise %75'e varan mortalitesi bulunmaktadır (14,15). Son 40 yılı aşkın bir süredir ABH gelişen hastaların sağ kalım oranlarında anlamlı iyileşmeler sağlanamamıştır. Bunun başlıca sebebi ABH'nın çoğunlukla yaşlı popülasyonda görülmesi ve ABH ile ilişkili hastalıkların ciddi bir morbidite ve mortaliteye sahip olmasıdır (16). Böbrek hasarının şiddetine bağlı olarak, mortalite oranı %7'den %80'lere kadar ulaşabilmektedir (16, 17,18).

ABH nedenleri mekanizmaya göre prerenal, intrinsik ve postrenal olmak üzere üç ana başlık altında toplanmaktadır:

Pre-renal Hasar: Renal perfüzyon basıncı normal GFH'nın sağlanması için gerekli oto-regülatuar sınırın altına (OAB<70 mmHg) düştüğü zaman gelişir. %40-70 sıklıktadır. Başlıca nedenleri hipovolemi, hipotansiyon, düşük kardiyak debi veya aşırı vazodilatasyondur. Renal arter stenozu gibi lokal nedenlerde olabilir. Hastalar düşük sodyum içerikli konsantre idrar çıkarır ve hemodinamik parametrelerin düzeltilmesine olumlu cevap verirler.

Intrarenal, İntrinsik veya Parankimal Hasar %10-50 sıklıktadır. Glomerüller ve tubulointersitisyel olabilir. Radyokontrast madde, nefrotoksinler veya iskemi nedeniyle oluşan tubulointersitisyel nedenler daha sıktır. Yüksek sodyum konsantrasyonu ile karakterizedir.

Post-renal veya obstrüktif Hasar %10 sıklıktadır. Kollektif tübüllerden üretraya kadar intraluminal veya ekstraluminal obstrüksiyon olabilir. İdrar izotonikdir veya sodyum yüksektir. Anüri olan hastalarda obstrüktif bir neden olabileceği düşünülmelidir. Hastaların cerrahi olarak değerlendirilmesi gerekir. Tanı için ultrasonografi veya diğer görüntüleme yöntemleri gerekir. Prostat sorunları olan yaşlı hastalar ve batin malignansileri olan hastalar risk altındadır (7).

Yaşlı, diyabetik, hipertansif, vasküler hastalığı olan ve öncesinde böbrek disfonksiyonu olan hastalar risk altındadır. Yeterli kan basıncı ve sıvı dengesi sağlanarak, nefrotoksik ajanlardan kaçınarak ABH gelişmesi önlenir (14,19). Tanıda anamnez, fizik muayene ve ilaç

kullanımı yönlendiricidir. Akut ve kronik ayrımını yapabilmek önemlidir. Obstrüksiyon anüri olan hastalarda mutlaka düşünölmeli ve USG yapılarak hızla ekarte edilmelidir (7,14).

Akut Böbrek Hasarında Ayırıcı Tanı

Tablo1. Akut Böbrek Hasarında Ayırıcı Tanı (14)

Akut Böbrek Hasarı tipi	Olası Nedenler
Prerenal Hasar Hipovolemi Renal Hipoperfüzyon Hipotansiyon Ödem	Sepsis,sıvıkaybı(kusma,diyare.diürez,yanık),kanama, ACEinhibitörleri , NSAİD ,COX2inhibitörleri Abdominal aort anevrizması , Renal Arter Stenozu , Hepatorenal Sendrom Sepsis , Anafilaksi , Kardiyojenik Şok Nefrotik Sendrom , Hepatik Siroz , KKY
İntrinsik Hasar Akut Tubuler Necroz Glomeröler hastalık Vasköler Hastalık İnterstisyel Hastalık	İskemi,Toksinler(Aminoglikozid) kontrastmaddeler, pigmentler (Hemoglobin:Myoglobin) Hızlı ilerleyen glomerölonerit , küçük damar vasköliti (Wegenergranölomatozisi , Poliarteritis nodosa) , Henoch Schonlein purpurası , Goodpasture Sendromu Akut proliferatif glomerölonerit: endokardit, poststreptokokal ve postpnömokokkal infeksiyon Mikrovasköler hastalık: ateroembolik hastalık, trombotik trombositopenik purpura,hemolitik üremik sendrom , HELLPsendromu veya postpartum akut böbrek yetmezliği. Makrovasköler hastalık: renal arter stenozu, abdominal aort anevrizması Allerik ilaç reaksiyonu , otoimmün hastalık (sistemik lupus eritematozis ,mixed konnektif doku hastalığı)Pyelonefrit,infiltratif hastalık(lenfoma.lösemi)
Postrenal Hasar İntrensik Ekstrinsik	Nörojenik mesane,Üretral ströktür,Mesane lümen içi kitle(tümör , pıhtı , mantartopu) İnatüböler tıkanma (kristaller veya myeloma hafif zinciri) Benign prostat hipertrofisi,prostat kanseri,serviks kanseri ,retroperitoneal hastalıklar, pelvik kitle

Akut Böbrek Hasarında Hastaya Yaklaşım

Akut mu ,Kronik mi?	Anamnez ve fizik muayene <ul style="list-style-type: none"> • Daha önceki kreatinin düzeyleri • USG'de küçük böbrek boyutları (diabet hariç)
Obstrüksiyon ekarte edildi mi?	Komplet Anüri <ul style="list-style-type: none"> • Mesane palpe ediliyor mu? • Böbrek USG
Hasta Övolemik mi?	Nabız,JVB/SVB,postural kan basıncı, günlük ağırlığı ,sıvı dengesi <ul style="list-style-type: none"> • Üre/kreatinin oranında orantısız artış • İdrar konsantrasyonu(diüretik kullanmıyorsa) sodyum • Sıvı Deneyi
Renal parankim hasarı var mı?	Anamnez ve Fizik Muayene <ul style="list-style-type: none"> • İdrar dipstick ve mikroskopisi
Major damar oklüzyonu var mı?	<ul style="list-style-type: none"> • Aterosklerotik damar hastalığı • Renal asimetri • Yan ağrısı • Makroskopik hematüri • Komplet anüri

Tablo

2 . Akut Böbrek Hasarında Hastaya Yaklaşım (14)

ABH'nın başlıca bulguları GFH düşüşü sonucu kan üre azotunun ve kreatininin yükselmesi olarak tanımlanan azotemi beraberinde oligüri veya anüridir. ABH'daki GFH düşüşü hızlıdır. Klasik kriterler oligüri(İdrar volümünün 500 ml/gün 'ün altına düşmesi), plazma üre, kreatinin, potasyum ve fosfat düzeylerinin yükselmesidir. Kreatinin üreye göre daha kesin bir belirteçtir. Çünkü üre dehidrasyon ve GIS kanaması ile de yükselebilir. Serum kreatinini GFH 'nda %50 düşüş olana dek yükselmez (4,5). Kreatinin üretimi vücut ağırlığı ile alakalıdır ve rabdomyoliz ile belirgin şekilde yükselebilir.

Akut Böbrek Hasarında Laboratuvar İncelemeleri

İdrar Analizi Dipstik (Kan ve protein) Mikroskopi(Hücre,Kristal)	Renal inflamatuvar süreç Glomerülonefrit
Biyokimya Üre,kreatinin,NGAL,elektrolit Kan gazı analizi,serum bikarbonat Kreatinin kinaz,miyoglobinüri C reaktif protein Serum immunoglobülinleri Serum protein elektroforezi	ABH'da metabolic sorunlar Hiperfosfatemi,hiperkalemi,hipokalsemi, metabolik asidoz Rabdomiyolizde yüksek kreatinin kinaz Enfeksiyon ve enflamasyonda nonspesifik belirteci Myelomada monoklonal band ve Bence Jones proteinürisi
Hematoloji Tam kan sayımı ,periferik yayma Koagülasyon incelemeleri	Akut interstisyel nefrit,Kolesterol embolisi veya vaskülitlerde eozinofili Trombotik mikroangiopatide trombositopeni ve eritrosit fragmantasyonu Sepsiste dissemine intravasküler koagülasyon
İmmünoloji ANA(Anti nükleer antikor) Anti -çift sarmal DNA Antikorları Antinötrofil stoplazmik antikor (ANCA) Antiproteinaz 3(PR3) antikorları Antimyeloperoksidaz(MPO) antikorlar Kompleman Konsantrasyonları Antiglomerüler bazal membrane antikorları Antistreptolizin O ve Anti –DNAse B	Otoimmün hastalıklarda ANA (+) SLE'ye özgül anti-dsDNA antikorları Sistemik vaskülitde: c-ANCA Wegener Granülamatozis'de PR3Ab Mikroskopik polianjiitide p-ANCA ve anti- MPO Antikorları polianjitiste görülür SLE,Akut postenfeksiyöz GN ve Kriyoglobunemide düşük Goodpasture hastalığı Streptokok enfeksiyonu sonrası
Viroloji HBV,HCV,HIV	Dializ hastalarında artmış risk
Radyoloji Renal USG	Böbrek boyutları,Simetri

Tablo 3. Akut Böbrek Hasarında Laboratuvar İncelemeler (14)

Yeni Böbrek Hasar Belirteçleri

NGAL (Neutrophil Gelatinase- Associated Lipocalin)

NGAL, nötrofillerde bulunan ve idrarda kolayca saptanabilen, 25kDa ağırlığında bir proteindir. NGAL düzeyi, altta yatan böbrek hasarı, sistemik enfeksiyon veya idrar yolu enfeksiyonundan etkilenebilmektedir(20). İdrar NGAL düzeyi böbrek hasarının süresi ve ciddiyeti ile doğru orantılı olarak artmaktadır (21,22). NGAL düzeyi, böbrek hasarı düzeldiğinde azalmaktadır(23) . NGAL, nötrofillerin yanısıra ayrıca Henle kulpunun çıkan kalın kolu ile toplayıcı kanallardaki epitel hücrelerinden de salgılanmaktadır(24,25). Böbrek tübül yapısının bu kısımlarında, NGAL daha çok immün yanıtta rol alır. NGAL, demir–siderofor şelasyonu kompleksi oluşturarak mikrobiyal büyümeyi engellemektedir. Beraberinde oksidatif hasara neden olmaktadır. NGAL, kreatinin yükselmeden evvel yükselme göstermektedir(26). Yapılan bir çalışmada akut böbrek yetmezliği (ABY) hastalarında NGAL düzeylerinin kanda 10 kat, idrarda 100 kat arttığı gösterilmiştir. Bu hastaların yapılan biyopsilerinde kortikal tübüllerin %50 'sinde yoğun immunreaktif NGAL birikimi tesbit edilmiştir. NGAL salınımıyla beraber reepitelizasyon gerçekleşmekte ve apoptozis inhibe olmaktadır(27).

KIM-1: Böbrek hasarı molekülü-1(kidney injury molecule-1)

Diğer bir molekül olan KIM-1 normal şartlarda böbrekte sentezlenmeyen ve idrarda saptanamayan bir transmembran proteindir(28). KIM-1, hücre dışı kısımda 6-sistein immunoglobulin-benzeri gövdeye sahip olup, treonin/ serin ve prolinden zengin musin benzeri O-glikolize protein yapıda olup proksimal tübülde az düzeyde eksprese edilmiştir(29,30). Hücre matriks etkileşiminde rol almaktadır(31). KIM-1, peritübüler interstitial hücrelerde ve iç medüller hücrelerde bulunmamaktadır(32,33). KIM-1'in iskemik ve nefrotoksik zedelenme sonrası proksimal tübül hasarında idrara salınan hassas bir belirteç olduğu gösterilmiştir(20,34).

Yüksek KIM-1 düzeylerinin prognoz üzerinde olumsuz etkisi 201 böbrek yetmezliği hastası üzerinde yapılan prospektif çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada akut böbrek yetmezliği olan hastalarda mortalite oranı ve diyaliz ihtiyacı, idrar KIM-1 düzeyi ile ilişkili görülmüştür(35) . 32 hasta ile yapılan bir çalışmada da idrar KIM1 düzeyinin iskemik ABY'de anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. KIM-1, ilk iskemik etkiden 12 saat sonra idrarda tesbit edilebilmektedir(31,36). Tübül hasarında KIM-1 düzeyi 1.ci günde 5 katına çıkabilmektedir. Buna karşın BUN ve serum kreatinin seviyeleri 3. günde yükselmektedir. Çok yüksek KIM-1 değerlerinin kötü prognoz kriteri olduğu gösterilmiştir(32, 35, 36, 37). İdrar KIM-1 seviyesi, böbrek doku hasarı ile orantılı olarak artma eğilimi göstermektedir(28)

İL-18: İdrar Sitokini

İmmun sistem akut böbrek hasarında önemli rol oynamaktadır. Proinflamatuvar bir sitokin ve inflamasyon mediatörü olan İL-18, iskemik doku hasarında artarak nötrofil kemotaksisi sağlamaktadır. Akut tübüler nekrozda kaspaz-1 aracılı aktivasyon ile hücre içi İL-18'in arttığını gösteren deneysel veriler vardır. Genelde kaspaz-1 ve İL-18 proksimal tübüllerde oluşmaktadır(38, 39, 40, 41). İL-18 distal kıvrıntılı tübül, toplayıcı tübül ve kanallarda da eksprese olabilmektedir(42). İL-18, nötrofillerin inflamasyon alanına göçünde etkilidir. Fareler ile yapılan bir çalışmada İL 18'in ABY'de proksimal tübüllerde varlığı saptanmıştır(41). İL-18 konsantrasyonunun iskemiye bağlı proksimal tübül hasarı sonrası arttığı gösterilmiştir(41,43). Nakil sonrası idrar İL-18 düzeyinin hızlıca düşmesinin, kreatinin normalizasyonunun erken bulgusu olduğunu gösteren çalışmalar vardır(43).

ABH'nın etyolojik tanısı mutlaka yapılmalıdır. Pre-renal ve postrenal faktörler hemen belirlenmeli ve düzeltilmelidir. Üriner enfeksiyonlar hızla teşhis edilmeli ve tedaviye başlanmalıdır. İlaç tedavisi gözden geçirilmeli, varsa nefrotoksik ajan kullanımı tespit edilmelidir. Yerleşmiş ABH tedavisinin ana prensibi nedenin tedavisi mümkün olana kadar fizyolojik hemostazın korunmasıdır. Dolaşımsal veya solunumsal problemler düzeltilmeli ve oluşabilecek renal iskemi önlenmelidir. Sıvı elektrolit dengesinin korunmasına özen gösterilmeli, metabolik asidoz, hiperkalemi, pulmoner ödem gibi akut komplikasyonların ortaya çıkması önlenmelidir. Beslenme desteği azottan fakir içeriğe göre düzenlenmelidir. Diüretik kullanımının uygunluğu gözden geçirilmeli, gerekiyorsa renal replasman tedavilerinden diyaliz veya hemofiltrasyon uygulamaya başlanmalıdır (7, 9, 10, 14).

Akut oligürik-intrinsik ABH mortalitesi %50 civarındadır (obstetrik hastalarda %15, travma-major cerrahi sonrası %60, toksik ABH'da %30).Tanı sırasında oligüri ve kreatinin>3 mg/dl olması kötü prognostik göstergelerdir. Yaşlı, multiorgan yetersizliği olan hastalarda mortalite yüksektir (ABH üçten fazla organ sisteminin yetersizliği ile birlikte ise mortalite %100'dür) (1, 7, 8).

ABH'da mortaliteye en sık yol açan sebepler arasında önce enfeksiyonlar, sonra sıvı elektrolit dengesi bozuklukları gelir. Tek başına üremiye bağlı ölüm nadirdir (%2.3). Çoğu hastada renal fonksiyonlar normale döner. %5 geri dönüşüzdür. %50 olguda major fonksiyon bozukluğuna yol açmayan defektler kalır (1, 9, 10).

III. AKUT BÖBREK HASARI TANIMI VE SINIFLAMASI:

Akut Böbrek Hasarı yoğun bakım hastalarında %1-%25 oranında görülen bir klinik tablodur. Bir grup hastada mortalite %29-%90'a varmaktadır (1,44). Görüldüğü gibi elde edilen oranlar çok geniş aralıklarda tanımlanmıştır. Bunun nedeni önleme ve tedavi üzerine yoğunlaşan çalışmaların herbirinin farklı bir tanımlama kullanmış olmasıdır. Sonuç çalışmalarının karşılaştırılabilmesi, prognostik sınıflama sistemlerinin geliştirilebilmesi, girişimsel diyaliz ve girişimsel olmayan nondiyalitik tedavi yöntemlerinin değerlendirilebilmesi ve çok merkezli çalışmaların tasarlanabilmesi için standartlaştırılmış bir sendrom tanımı gerekmektedir.

Bir hastalığı tanımlayabilmek, tanısız veya tedaviye yönelik girişimlerin niteliğini ve zamanını belirlemeye yardımcı olmak ve prognozu öngörebilmek açısından büyük önem taşır. Bir hastalığın varlığı klinik belirti ve bulguların yanısıra tekrar tekrar ölçülebilen biyolojik test sonuçlarındaki belirteçlerdeki değişiklikler dikkate alınarak gösterilir. Bir hastalığı tanımlayan ölçütler değişimleri yansıtabilmeli, hastalığın doğal gidişatını izlemeye ve hastalığın ciddiyetini değerlendirmeye olanak sağlamalıdır (45). Akut böbrek hasarı tanımının ve sınıflamasının da bu çerçevede ele alınması ve irdelenmesi gerekmektedir.

Pek çok hastalık bazı ölçülebilen belirteçlerin hasar sonucu artışı ile tanımlanmıştır. Bunlar hastalığın herhangi bir döneminde görülen ve hastalığın gidişatını belirleyen, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, hastalığın sonucu ile uygun bir şekilde miktarı ve paterni değişen 'cevap değişkenleri' dir (örn.akut myokard enfarktüsünde kardiyak troponinler ve kreatin fosfokinaz).

Özgül belirteçlerin yokluğunda, hastalıklara etkili bir tanım yaratabilmek için bazıları hastalığa özgün, bazıları hastalığın sonucuyla ortaya çıkan ve özgün olmayan çok sayıda parametre kullanılabilir. Bu sayede hastalığın sınıflanabilmeside sağlanabilir (örn.akut pankreatit sınıflaması için Ranson Kriterleri, hepatik siroz sınıflaması için Child-Pugh sınıflaması, kanser evrelemesi için lenf nodu metastazı derecelendirilmesi gibi). Tüm bu örneklerin ortak özelliği hastalığı tanımlamak için tek bir kriter kullanılması yerine tanımın hastalığın gidişatına ve sonuçlarına göre sınıflanıyor olmasıdır. Akut böbrek yetersizliği tanımının ve sınıflamasının da bu çerçevede ele alınması ve irdelenmesi gerekmektedir.

ABH genellikle vücutta nitrojen atıklarına ve üremik toksinlerin birikimine neden olan renal fonksiyonlarda ani ve kalıcı düşüş olarak tanımlanmaktadır. Farklı araştırmacılar renal fonksiyonu değerlendirmek için farklı parametreler kullanmış her çalışmada bu farklı parametrelere farklı kritik değer belirlenmiştir. Literatürde 35'den fazla tanım kullanılması karışıklığa neden olmuş ve karşılaştırmaları zorlaştırmıştır. Çalışmalarda kullanılan bunca tanıma rağmen böbreğin hangi fonksiyonlarının değerlendirileceği, hangi değişkenlerin kullanılacağı ve nasıl derecelendirileceğine dair bir fikir birliği sağlanamamıştır. Bu uyumsuzluk çalışmaların sonuçlarını karşılaştırmayı ve

anlamlandırmayı zorlaştırmış, prognostik skorların geliştirmesini engellemiş, klinik deneylerin rasyonalizasyonunu engellemiş ve dolayısıyla bu alanda ilerlemeyi sekteye uğratmıştır (17).



Bugüne dek yayınlanmış bazı çalışmalarda kullanılan farklı ABH tanımları

Solomon ve ark., Tepel ve ark., Schwab ve ark., Weisberg ve ark., Stevens ve ark.	48 saatte SKr'de 0.5 mg/dl artış
Hou ve ark., Shusterman ve ark.	Giriş SKr \leq 1.9 mg/dl ise SKr'de 0.5mg/dl artış veya Giriş SKr 2.0-4.9 mg/dl ise SKr'de 1.0mg/dl artış veya Giriş SKr \geq 5.0mg/dl ise SKr'de 1.5mg/dl artış veya Giriş SKr \leq 2.0 mg/dl ise SKr'de 0.9mg/dl artış veya Giriş SKr \geq 2.0mg/dl ise SKr'de 1.5mg/dl artış ve bir sonraki ölçüme dek yüksek kalması
Liano ve Pascual	Daha önce normal renal fonksiyonu olan hastalarda >2 mg/dl 'ani' artış veya SKr >3.0 mg/dl olan hafif-orta kronik böbrek yetersizliği olanlarda SKr'nin aniden \geq 50 artış veya myelom veya kortikal atrofi ile beraber hidronefrozu olanlarda normal veya artmış böbrek boyutları ile girişte SKr'nin yükselmesi
Bates ve ark.	SKr'nin %50 artarak en az 2.0 mg/dl olması (ABH) veya SKr'nin %100 artarak en az 3.0 mg/dl'nin üzerine çıkması (ciddi ABH)
Levy ve ark.	İki gün içerisinde SKr'nin %25 artarak 2.0 mg/dl'nin üzerine çıkması
Behrend ve Miller	Giriş SKr $<$ 2.0 mg/dl ise en az 2.0 mg/dl olana kadar 0.9 mg/dl artış veya giriş SKr \geq 2.0 mg/dl ise 1.5 mg/dl artış(Giriş SKr son 3 aydaki en düşük SKr değeri veya hastane yatış süresince en düşük SKr değeri olarak tanımlanmaktadır.)
Obialo ve ark.	SKr en az 2.0 mg/dl olana dek SKr'de 0.5 mg/dl artış veya böbrek hastalığı olmayan hastada giriş SKr \geq 2.0 mg/dl
Kurnik ve ark.	48 saatte giriş SKr'de 0.5 mg/dl veya %25 artış
Hirschberg ve ark.	Giriş SKr $<$ 1.8 mg/dl iken 3.0 mg/dl'nin üstüne çıkması veya cerrahi travma, hipotansiyon veya sepsis ile beraber kreatinin klirensinin \leq 25 ml/dk olması
Allgren ve ark.	2 günde SKr'nin 1.0 mg/dl artması
Parfrey ve ark.	SKr'nin $>$ %50 artarak 1.4 mg/dl olması
Cochran ve ark.	SKr'nin $>$ 0.3 mg/dl ve $>$ %20 artış olması
Eisenberg ve ark.	SKr'de \geq 1.0 mg/dl artış veya \geq 20mg/dl veya BUN'un %50 artması
Lautin ve ark.	6 düzeyli kriter 1., 2. veya 3. ve 5., 6., veya 7. günde SKr'nin $>$ 0,3mg/dL ve %20 artması veya 1., 2. veya 3. günlerde $>$ 0,3mg/dL artması veya 1. veya 2. günde $>$ 0,3mg/dL ve %20 artış veya 1. veya 2. günde SKr'de \geq 0,2mg/dL artış veya 1. günde \geq 1,0mg/dL artış veya 1. günde \geq 2,0mg/dL veya BUN'da \geq %50 artış
Fiaccadori ve ark.	Sıvı tedavisine cevapsız prerenal durumdaki hastada SKr'de $>$ % 50 artış veya bilinen renal yetmezliği olan hastada $>$ 1 mg/dl artış
Taylor ve ark.	SKr'de \geq 0,3mg/dl artış

Tablo 4. ABH'nı tanımlamak amacıyla çalışmalarda kullanılan farklı kriterler (17)

Böbreğin pek çok görevi olmasına rağmen rutin olarak ve kolayca ölçülebilen tek fonksiyonunun idrar oluşumu ve nitrojen metabolizması atıklarını vücuttan uzaklaştırılması

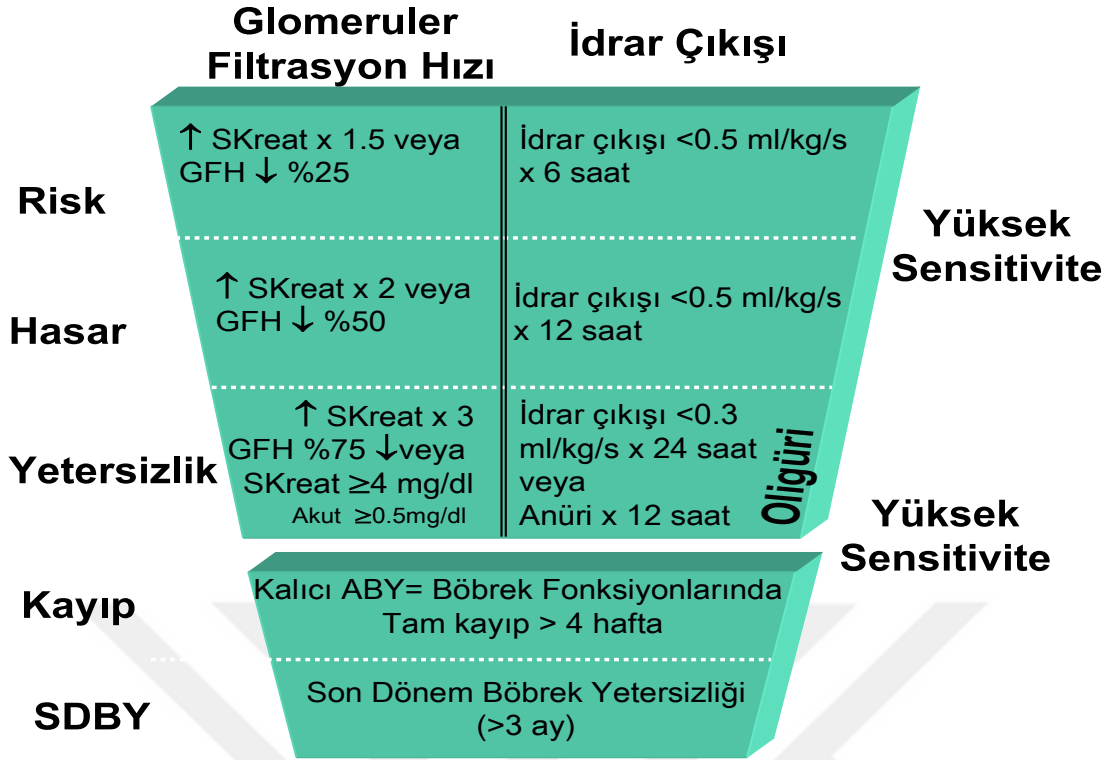
olduğu kabul edilmiştir. Dolayısıyla böbrek fonksiyonlarının değerlendirileceği bir çalışmada yukarıda görüldüğü üzere glomerüler filtrasyon hızı, serum kreatinin değerleri, idrar çıkışı veya hepsi birden kullanılmalıdır (5, 17, 18).

RIFLE SINIFLAMASI

ABH tanımlanması yoğun bakım biliminin en tartışmalı konularından biridir. Epidemiyolojiyi anlamak, kontrollü çalışmalarda hastaları randomize etmek, tanısal testleri değerlendirebilmek ve benzer hasta gruplarında tedavileri deneyerek sonuçlarını karşılaştırabilmek için açık ve net tanımlara ihtiyaç duyulmaktadır. ADQI alışma grubu Vicenza, İtalya'daki 2. uzlaşma toplantısında ABH için bir sınıflama sistemi geliştirmiştir (11). Bu sistemin şu özellikleri taşıması gerektiğine karar verilmiştir:

- 1- Kullanımı kolay, farklı merkezlerde de klinik olarak uygulanabilir olmalıdır.
- 2- Farklı alışma grupları ve araştırma konuları için özgün ve özgül olmalıdır.
- 3- Kreatinin değişikliklerini taban değerlerini esas alarak değerlendirmelidir.
- 4- Hem akut hem de kronik böbrek hastalığının özelliklerini içermelidir (12, 46)
- 5- Bir sınıflama sistemi hafif-ağır, erken-geç ayırımı yapabilmelidir. Ayrıca kademeli olmalı ve renal disfonksiyon derecesini de ifade etmelidir (11, 12, 13)

ABY kavramı sıklıkla yoğun bakım ünitesine akut diyaliz ihtiyaı ile kabul edilen hastalar için kullanılmaktadır. Serum kreatinin değerlerindeki ufak oynamalar bile mortalite üzerine etkili olduğundan kullanılabilir bir tanımın GFH'daki hafif bozulmalarla böbrek hasarını erken tanımaya ve tedaviye imkan verecek bir sistemi olmalıdır. Bu nedenle ABY kavramının yerini akut böbrek hasarı (ABH) almalıdır. ABY kavramı yalnız renal replasman tedavisine ihtiyaç duyan ABH hastaları için kullanılmalıdır (18).



Şekil 5. RIFLE Sınıflaması

RIFLE kriterlerinin ilk basamağı olan **Risk** belki de en önemli basamaktır, çünkü bu aşama oluşan hasara dikkati henüz hasar önlenbilir veya tedavi edilebilir noktadayken çekmektedir. Riskin GFH 'da %25 düşüğe denk gelecek şekilde serum kreatininin % 50 artış veya idrar çıkışının 6 saat boyunca 0,5 mg/kg/saat 'in altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır.

Injury (hasar) basamağı serum kreatininde 2 kat artış veya GFH 'da % 50 düşüş veya idrar çıkışının 12 saat boyunca 0,5 mg/kg/saat 'in altında seyretmesi olarak tanımlanmaktadır.

Failure (yetersizlik) ise serum kreatinin değerlerinin 3 kat artması ,GFH 'nın %75 azalması veya idrar çıkışının 24 saat boyunca 0,3 mg/kg/saat 'in altında olması veya 12 saat boyunca hastanın tamamen anüriye girmesi olarak tanımlanmaktadır.

Loss (kayıp) dirençli ABY olarak adlandırılmakta ve böbrek fonksiyonlarının 4 haftadan uzun süre tam kaybını ifade etmektedir.

End-stage renal disease (son dönem böbrek yetersizliği) ise böbrek fonksiyonlarının 3 aydan uzun süre tam kaybı olarak tanımlanmaktadır (11, 18).

Yoğun bakım ünitesine girişte taban kreatinin değeri bilinmeyen hastalar için GFH 'nın normal olduğu varsayılarak teorik bir kreatinin değeri hesaplanmalıdır. ADQI bu amaçla kullanılmak

üzere vücut yüzeyi alanına göre değiştirilebilen ve GFH'nın 1,73m² alanda 100ml/dak olduğunu varsayan, yaş, ırk ve cinsiyet farklarını da değerlendirmeye alan dört değişkenli Renal Hastalıkta Diyot Modifikasyon formülü (MDRD) önermektedir (4, 5).

Buna göre tahmin edilen GFH=75 (ml/dak/1,73m²)=186 x(serum kreatinin)-1,154x(yaş) -0,0203x(bayanlar için 0,742) x(siyahlar için 1,210)

TAHMİNİ TABAN KREATİNİN DEĞERLERİ

YAŞ	Beyaz Erkek (mg/dL mcmol/L)	Siyah Erkek (mg/dL mcmol/L)	Beyaz Kadın (mg/dL mcmol/L)	Siyah Kadın (mg/dL mcmol/L)
20-24	1.3 115	1.0 88	1.5 133	1.2 106
25-29	1.2 106	1.0 88	1.5 133	1.1 97
30-39	1.2 106	0.9 80	1.4 124	1.1 97
40-54	1.1 97	0.9 80	1.3 115	1.0 88
55-65	1.1 97	0.8 71	1.3 115	1.0 88
>65	1.0 88	0.8 71	1.2 106	0.9 80

Tablo 5. Tahmini taban kreatinin değerleri

Tahmini GFH = 75(ml/dk/1.73m²) = 186 x (SKr) – 1.154 x (Yaş) – 0.203 x (0.742 kadın hastalar için) x (1.210 siyah hastalar için) = exp (5.228 – 1.154 x ln(SKr) – 0.23 x ln (Yaş) - (0.299 kadın hastalar için) x (0.192 siyah hastalar için)

Öneri : Taban kreatinin değeri bilinmediğinde MDRD denklemi kullanılarak tahmin edilmelidir.

V. AKIN SINIFLAMASI

2004 yılında, ADQI grup ve üç nefroloji derneğinin temsilcileri tarafından Akut Böbrek Hasarı Ağı (AKIN) kuruldu. Pek çok nefroloji ve yoğun bakım derneği 2005 yılında Amsterdam'da bir araya gelerek 2 günlük konferans sonucunda RIFLE sınıflaması zemininde AKIN sınıflamasını oluşturdular (47). Bu sınıflamada aşağıdaki kriterler kullanılmıştır.

1. İdrar çıkışı veya serum kreatinin değerlerinden kötü olanı evreleme kriteri olarak alınacaktır
2. İdrar çıkışına göre evrelendirme yapılacaksa hastaya yeterli sıvı replasmanı yapılmalı ve üriner obstrüksiyon USG ile ekarte edilmelidir.
3. Hastanın baseline serum kreatinin değeri bilinmiyorsa monograma bakılarak baseline kreatinin öngörülür
4. Renal replasman tedavisi başlanan hastalar diğer evreleme kriterlerinden bağımsız olarak Evre III kabul edilir
5. Serum kreatinindeki artış 48 saat içinde meydana gelmelidir (46,48).

AKUT KIDNEY INJURY NETWORK (AKIN) SINIFLAMASI		
	KREATİNİN DEĞERİ	İDRAR ÇIKIŞI
EVRE I	Kreatinin'de > 0.3 mg/dl veya 1.5-2 Kat artış	İdrar < 0.5 ml/kg/saat (6 saatten uzun süre)
EVRE II	Kreatinin'de >2-3 kat artış	İdrar < 0.5ml/kg/saat (12 saatten uzun süre)
EVRE III	Kreatininde > 3 kat veya >4 mg/dl üzerine artış	İdrar<0,3ml/kg/saat (24saatten↑)veya Anüri (12 Saat)

Tablo 6. AKIN Sınıflaması

AKIN Kriterlerinin ilk basamağı olan Evre I en önemli basamaktır. Çünkü bu aşama dikkati hasara önlenebilir veya tedavi edilebilir noktada iken çekmektedir.

Evre I; serum kreatininde 0.3 mg/dl'den fazla veya 1.5-2 kat artış ve/veya idrarın 6 saatten daha uzun süre 0.5 ml/kg/satin altında olması olarak tanımlanır.

Evre II serum kreatininde 2-3 kat artış ve/veya idrarın 12 saatten daha uzun süre 0,5 ml/kg/saatin altında olması olarak tanımlanır.

Evre III serum kreatininde 3 kat artış veya serum kreatininin 4 mg/dl'nin üzerinde olması ve/veya idrarın 24 saatten daha uzun süre 0,5 ml/kg/satin altında veya hastanın 12 saatden daha uzun süre anürik olması olarak tanımlanır.

V. YOĞUN BAKIM VE AKUT BÖBREK HASARI

Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen ABY'lerin nedenleri de diğer ABY olayları gibi prerenal, renal ve postrenal olarak üç ana başlıkta değerlendirilebilir .

1) Prerenal nedenler; Efektif dolaşan volüm azlığı ve hipovolemi ile kendini gösteren patolojiler, hipotansiyon, selektif renal hipoperfüzyon oluşturan durumlar, sepsis ve NSAİİve RAAS blokajı yapan ilaç kullanımına bağlı gelişen ABY vakaları yoğun bakımlarda en sık saptanan prerenal nedenlerdendir.

2) Renal kaynaklı ABY'nin yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan şekli akut tübüler nekrozdur. Akut tübüler nekroz, iskemik kökenli veya nefrotoksik ilaç ilişkili olabilir. Renal kaynaklı ABY durumları arasında glomerüler ve vasküler hastalıklar da önemli yer tutar.

3) Postrenal nedenler; Bilateral ya da soliter üreteral obstrüksiyonlar ve alt üriner sistem obstrüksiyonları (mesane boynu veya üretra) postrenal ABY oluşturan önemli durumlar olarak tanımlanmışlardır.

ABY sıklıkla oligoüri ve azotemi ile kendini göstermektedir. Ancak azalmış idrar çıkışının tanısız açıdan duyarlılık ve özgüllüğü düşük olmakla birlikte, yeterli idrar çıkışı güvenilir bir renal fonksiyon göstergesi olarak kabul edilemez. Yoğun bakım ünitelerinde azalmış idrar çıkışı olan hastanın öncelikli hikayesinde yakında geçirilmiş hastalık, hipotansiyon, ateş, hemoraji, altta yatan renal, kardiyak veya karaciğer hastalığı, nefrotoksik ajanlar, kontrast madde kullanımı ve üriner semptomlar açısından araştırılmalıdır. Ayrıntılı fizik muayene yapılırken ödem, döküntü, suprapubik veya abdominal kitle yönünden dikkatli olunmalıdır. Obstrüktif nefropati açısından mesaneye sonda takılması, rezidü volüm

kontrolü, böbrek ve mesanenin ultrasonografi ile değerlendirilmesi gibi incelemeler yapılmalıdır. Hasta, idrar analizi ve spot idrar incelemesi yoluyla intrinsik renal hastalık açısından değerlendirilmelidir. Prerenal azoteminin dışlanması volüm durumunun değerlendirilmesi yapılmalıdır. Eğer volüm durumu şüpheli ve volüm yüklenmesi kontrendike ise pulmoner arter kateterizasyonu planlanmalıdır. Tanısal terapötik yaklaşımlar denenmeli ve kontrendikasyon yoksa sıvı yüklenmesine başlanılmalıdır. Daha önceki basamaklarda tanı sağlanamadıysa vaskülit açısından laboratuvar testleri, renal perfüzyon sintigrafisi, anjiyografi, renal biyopsi gibi testlere başvurulmalıdır.

Yoğun Bakım Ünitelerinde ABY ve Tedavi Seçenekleri

ABY'de hastaların takibinde aldığı-çıkardığı izlemine göre hidrasyonun düzenlenmesi, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, asit-baz dengesinin sağlanması önemli noktalardır.

Potasyum ve fosfor alımı kısıtlanmalı ve gerekirse oral fosfor bağlayıcılar kullanılmalıdır. Aminoglikozidler, antibiyotikler, radyokontrast maddeler, ACEİ, ARB ve NSAİİ kullanımından kaçınılmalıdır.

Yoğun bakım ünitelerinde ABY'li hastaların büyük kısmında diyalize gereksinim duyulur. Yapılan çok merkezli bir çalışmada renal replasman tedavisi gerektiren ABY sıklığı % 72 olarak saptanmıştır. PICARD (Progressive Initial Critical Care Renal Disease) çalışmasında hemodiyaliz oranı % 64, kalıcı böbrek hasarı oranı % 50 bulunmuştur. ABY'de kullanılacak renal replasman tedavi yöntemleri şöyle sıralanabilir; İntermittan hemodiyaliz, izole ultrafiltrasyon, arterio-venöz metodlar, venö-venöz metodlar, periton diyalizi. Yoğun bakım ünitelerinde intermitant hemodiyaliz hem diyaliz, hem de ultrafiltrasyon sağlayarak hala en çok kullanılan seçenek olarak önemini korumaktadır. 4 saatlik süre boyunca 4-6 litreye kadar ultrafiltrasyon yapılabilmektedir. Buna karşılık, kardiyak disfonksiyon, sepsis veya karaciğer yetmezliğine bağlı periferik vazodilatasyonu olan hastalarda intermittan diyaliz sırasında hemodinamiyi sağlamanın zor olabileceği ortaya konmuştur. Buna bağlı olarak gelişebilecek hipotansiyon ABY'nin düzelmesinde gecikmeye, başta kalp ve intestinal sistem olmak üzere organ iskemilerine neden olabilir. Bütün bu dezavantajlara karşılık en önemli avantajları arasında hızlı solut klirensi sağlama ve metabolik asidozu hızlı düzeltmesi sayılabilir.

İzole ultrafiltrasyon, diüretiklere cevapsız hipervolemisi olan, ancak önemli miktarda nitrojenöz atık birikimi olmayan, hiperkalemi veya metabolik asidozu olmayan hastalarda endikedir. Hastaların hemodinamik stabilitesine göre değişmekle birlikte 1.5-2 L/saat ultrafiltrasyon tolere edilebilir. Arteriyovenöz ve venövenöz yavaş devamlı ultrafiltrasyonda 24 saat devamlı ultrafiltrasyon yapılabilir. Hemodinamik stabilite ve daha iyi volüm kontrolü sağlama yönünden hipotansif yoğun bakım hastalarında tercih edilmektedir. İşlemden diyalizat sıvısı kullanılmaz. Tamamıyla hastanın

hemodinamisiyle kan akımı sağlanır. Ultrafiltrasyon 8-25 L/gün kadar yapılabilir. Ancak bu yöntemlerde sürekli hemşire gereksiniminin olması, devamlı antikoagülasyon gerektirmesi, maliyetin yüksek olması, fazla miktarda sıvının yer değiştirmesine neden olması ve arteriyo-venöz hemofiltrasyonda arteriyel giriş yolunun bulunması gibi dezavantajlar da mevcuttur.

Devamlı arteriyovenöz hemodiyalizde ana farklılık kan akışına ters doğrultuda diyalizatin kullanılmasıdır. Sıvı replasmanına genellikle gerek kalmaz. Ultrafiltrasyon devamlı arteriyovenöz hemofiltrasyona göre daha yavaştır ve daha az hipotansiyona neden olur, bu nedenle de daha güvenlidir. Devamlı arteriyovenöz hemodiafiltrasyon aslında devamlı arteriyovenöz hemofiltrasyon ile devamlı arteriyovenöz hemodiyalizin hibridi gibidir. Venövenöz olarak da yapılabilir. Diyalizat kullanılır, ancak ultrafiltrasyon 12-24 L/gün'e erişebilir. Solut klirensi hem diffüzyon, hem de konveksiyon ile sağlanabilir ve 36-48 L/gün'e ulaşabilir. Devamlı arteriyovenöz hemodiyalizden farklı olarak sıvı replasmanı gerekir. Devamlı venövenöz tekniklerde en büyük avantaj arteriyel giriş yolu yerine venöz giriş yolunun kullanılması nedeniyle daha az morbiditenin görülmesidir. Dezavantaj ise daha pahalı olmasıdır. Periton diyalizi uygulaması, günümüzde yoğun bakım ünitesindeki ABY vakalarında nadiren kullanılmaktadır.

Yoğun Bakım Ünitelerinde ABY'den Korunma

ABY açısından riskli olan hasta grubu içinde; yaşlı, kalp yetmezliği, diyabet, karaciğer hastalığı, önceden bilinen renal yetmezlik, renal arter stenozu olan hastalar sayılabilir.

Yoğun bakım ünitelerindeki ABY açısından riskli hastaların akut böbrek yetmezliğinden korunmasında alınabilecek basit yöntemler içinde nefrotoksik ajanlardan kaçınma ilk sırada yer alır. Sıklıkla toksisiteye neden olan ajanlar arasında NSAİİ, ACEİ, aminoglikozidler başta olmak üzere bazı antibiyotikler ve radyokontrast maddeler sayılabilir. Riskli ilaçlar içinde sayılan aminoglikozidler ve siklosporin mutlaka kullanılması zorunlu ise kullanılmalı ve özellikle siklosporin, kan düzeyi takibi ile monitörize edilmelidir. Riskli hastalarda amfoterisin B verilecekse pahalı olmasına rağmen lipozomal formları tercih edilmeli, radyokontrast madde kullanılması gerekiyorsa izosmolar iyonik olmayan kontrast ajanlar kullanılmalıdır. Nefrotoksik ajanlara bağlı ABY'nin önlenmesinde hidrasyon önemlidir. Kontrast nefropatisi ve toksik ABY gelişiminin önlenmesinde intravenöz izotonik sıvı tedavisinin verilmesi önemlidir. Özellikle yüksek riskli hastalarda kontrast nefropatisini önlemek amaçlı N-asetil sistein kullanılabilir.

Yoğun bakım ünitelerindeki ABY açısından riskli hastaların ABY'den korunmasında hemodinamik stabilitenin sağlanması önemlidir. Bu nedenle kan basıncının belli bir değerin üstünde tutulması oldukça önemlidir. Bu değer ortalama arteriyel basınç için 65 mmHg olarak kabul edilebilir. Septik

şokta izlenen hastalarda kan basıncı üzerine etkili olan nöradrenalin, adrenalin gibi vazopressör ilaçlar böbreğin korunması için kullanılabilir. Yoğun bakım ünitelerindeki ABY açısından riskli hastalarda en kısa sürede şokun tedavi edilmesi, urat nefropatisi riski olanlarda zorlu alkalik diürez desteği ve allopurinol kullanımı, septik şok ile izlenen hastalarda erken dönemde mikst santral venöz oksijen % 70'in üzerinde tutulması gibi önlemler alınabilir. Yoğun bakım ünitelerinde iyi glisemik kontrolün ABY açısından riskli grupta önemli olduğu bilinmektedir. Van den Berghe ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada plazma glukozunun 110 mg/dl ve altında tutulmasının cerrahi yoğun bakım ünitelerinde morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Yoğun bakım hastalarında oral ve/veya intravenöz yollarla yapılacak sıvı replasman miktarının düzenlenmesi de önemlidir. Hidrasyon yapılırken renal perfüzyonu koruyacak yeterli volüm sağlanmaya çalışılmalıdır. Ancak oligürik ve kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyojenik pulmoner ödem, sepsis hastalarında ise kapiller kaçak yoluyla gelişebilecek kardiyojenik dışı ödem açısından dikkatli olunmalıdır .

ABY'nin önlenmesinde mannitol ve furosemid olmak üzere iki grup diüretik'in rolü araştırılmış ve tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. Mannitolün böbrekler üzerindeki koruyucu etkisini hücrelerin şişmesini engelleyerek ve tübüler akımı artırıp intratübüler tıkanmayı azaltarak yaptığı düşünülmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda iskemik veya toksik ABY'nin önlenmesi ve tedavisinde herhangi bir etkinliği gösterilememiştir, aksine kontrast nefropatisinde (özellikle diyabetli hastalarda) olumsuz etkisi bildirilmektedir. Mannitolün rabdomiyoliz ile seyreden sıkışma tipi zedelenmelerde oldukça erken dönemde uygulanması durumunda ve renal transplantasyon süresince organ hazırlama solüsyonlarına eklenerek veya uygun zamanda verilerek renal koruyucu etkinliğinin en üst düzeyde olacağı gösterilmiştir. Loop diüretiklerinin hipervolemide endike ve yararlı olmasına rağmen ABY'den korunmada rolünün olmadığı kabul edilmektedir .

Oligürik ABY'de eğer diüretik kullanımına yanıt alınamadıysa çok ısrarcı olunmamalıdır. Aksi takdirde ototoksikite ve/veya diyalizin gecikmesinden dolayı oluşabilecek sorunlar ile karşılaşılabilir.

Postoperatif nefropatinin önlenmesinde nefrotoksik ajanlardan kaçınılması ve yeterli intravasküler volümün sağlanması önemlidir. Yüksek riskli hastalarda cerrahi sonrası ABY gelişiminin önlenmesinde etkinliği gösterilmiş tek tedavi yöntemi yeterli volüm ihtiyacının sağlanmasıdır.

Yakın döneme kadar renal vazodilatör etkisi nedeniyle düşük doz dopamin (1-3 µg/kg/dk) özellikle yoğun bakım ünitelerinde oldukça sık olarak kullanılmaktaydı. Dopaminin düşük dozda (0.5-3 µg/kg/dk) infüzyonu dopaminerjik reseptörleri aktive ederek böbrek kan akımını, GFH'yi ve böbrekten sodyum atılımını arttırmaktadır. Daha yüksek dozlarda verildiğinde adrenerjik reseptörlere bağlanarak

vazokonstrüksiyon ve pozitif inotropik etkiler yapmaktadır. Düşük doz dopamin oligoürik ve durumu kritik olan hastalarda idrar çıkışını arttırmak ve ATN'yi önlemek veya tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yapılmış geniş çaplı çalışmalarda dopaminin bu amaçla kullanımının yararları gösterilememiştir.

ABY'nin önlenmesi ve tedavisinde dopaminin rolünün incelendiği ve 1966-2000 yılları arasında rapor edilmiş olan, 854 hastanın dahil edildiği 17 randomize klinik çalışmayı da içeren toplam 24 çalışmanın verilerinin değerlendirildiği bir meta-analizde dopaminin ABY gelişimini veya ABY'de diyaliz gereksinimini önleme ve ABY'de mortalite üzerine olumlu etkileri olmadığı gözlenmiştir.

Aynı şekilde durumu kritik olan ve erken böbrek fonksiyon bozukluğu bulguları olan (oligoüri, serum kreatinin değeri > 1.7 mg/dl veya 24 saatten daha kısa bir sürede serum kreatinin değerinde > 0,9 mg/dl artış olması) 328 hastanın dahil edildiği bir randomize klinik çalışmada dopaminin böbrek yetmezliğinin süresi ve şiddeti, diyaliz ihtiyacı veya mortalite üzerine etkileri gösterilememiştir.

Bu yapılan çalışmalardan da anlaşıldığı üzere dopaminin ABY'nin önlenmesi ve tedavisinde yeri yoktur. Bunun yanı sıra, düşük dozda kullanılsa bile, kardiyak aritmi, miyokardiyal iskemi, intestinal iskemi (ki bu da gram negatif bakteriyemi riskinde artışa neden olmaktadır) ve hipofiz hormon sekresyonunu baskılaması gibi yan etkiler de göz ardı edilmemelidir (49)

BÖLÜM II

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma 03. 03. 2014 tarihli 2014/04/11 numaralı kararıyla Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu onayı alındıktan sonra, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Reanimasyon ünitesinde Mart 2014 – Aralık 2014 tarihleri arasında yapılan prospektif, randomize bir klinik çalışmadır. 24 saatten uzun süre YBÜ'de yatan, 18-80 yaş aralığında, kronik böbrek yetmezliği olmayan, daha önceden böbrek nakli yapılmamış hastalar çalışma grubunu oluşturmaktadır. Yoğun bakımdan çıktıkdan sonraki ilk 72 saat içinde tekrar yoğun bakıma yatırılan hastalar tekrar değerlendirmeye alınmamıştır.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, daha önce diyaliz ihtiyacı olan hastalar, takipleri sırasında 2 mcg/kg/dk dopamin dozundan daha yüksek dozda dopamin alan hastalar ve dopamin dışında başka bir inotrop etkili veya vazopressör etkili ilaç alan hastalar çalışma dışı bırakıldı

Hastalar cerrahi veya medikal kaynaklı problemler nedeniyle yoğun bakım ünitemize alınan hastalardır. Hastalarda böbrek hasarı gelişimi ve derecesini belirlemek amacıyla bütün hastalara KDIGO sınıflaması kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen her hastanın tedavisi gözden geçirildi, varsa nefrotoksik ajanlar tedaviden çıkarıldı. Hastaların ortalama arter kan basıncı 65 mm hg üzerinde, santral venöz basıncı 8-12 mm hg arasında hedeflendi. Hastalarda parsiyel oksijen basıncı 60 mm hg'in üzerinde, parsiyel karbondioksit basıncı 50 mm hg'in altında tutularak hipoksi ve hiperkarbiden kaçınıldı. Hastaların beslenmesinde enteral yol öncelikli tercih edildi. Günlük total enerji 20-30 kcal/kg/gün, protein kısıtlanarak 1 gr/kg/gün, kan şekeri 110-150 arasında hedeflendi. Sıvı hidrasyonu amacıyla kristaloid solüsyonlar kullanıldı, kolloid ajanlardan kaçınıldı.

Çalışmaya alınan ABH tanısı alan hastalardan tanı anında ve 24. Saatte üre, kreatinin, ngal için kan alındı ve laboratuvar değerleri not edildi. Dopamine ihtiyaç duyan hastalardan oluşan birinci gruba klasik tedaviye ek olarak 2mcg/kg/dopamin infüzyonu başlandı. 2. gruba önerilen klasik tedavi başlandı. Her iki gruba tanı anında ve tedaviye başlandıktan 24 saat sonra aynı uzman radyoloji hekimi tarafından aynı ultrasonografi cihazı ile renal doppler ultrasonografi yapıldı. Her iki renal arterin aort çıkışı ve hilus girişi çapı ve akımı ölçülerek not edildi. Hastalardan alınan üre, kreatinin ve ngal değerleri ile renal doppler ultrasonografi sonuçları klasik tedavi uygulanan ve klasik tedaviye ek olarak düşük doz dopamin verilen hasta gruplarında istatistiksel olarak incelendi.

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Nitel verilerin analizinde ki-kare test

kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorv simirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve mann-whitney u test kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde eşleştirilmiş örneklem t test ve wilcoxon test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.



BÖLÜM III

BULGULAR

Dopamin alan hastalar Grup I, dopamin almayan hastalar ise grup II olarak sınıflandırıldı. Grup I ve grup II de hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı, evre dağılımı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo-7

	Grup I			Grup II			p
	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)		
Yaş	59,3 ± 18,6	64	25,0 - 79,0	47,5 ± 23,8	45,0	17,0 - 79,0	0,109
Cinsiyet	Erkek	10	55,6%	14	82,4%		0,088
	Kadın	8	44,4%	3	17,6%		
Evre	I	15	83,3%	12	70,6%		0,369
	II	3	16,7%	5	29,4%		

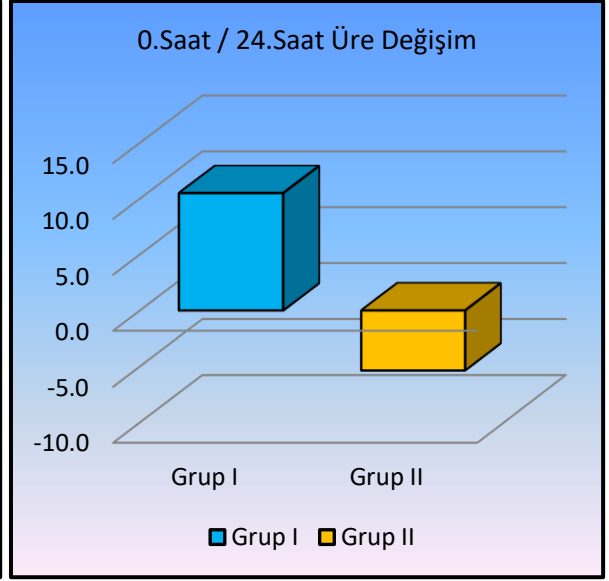
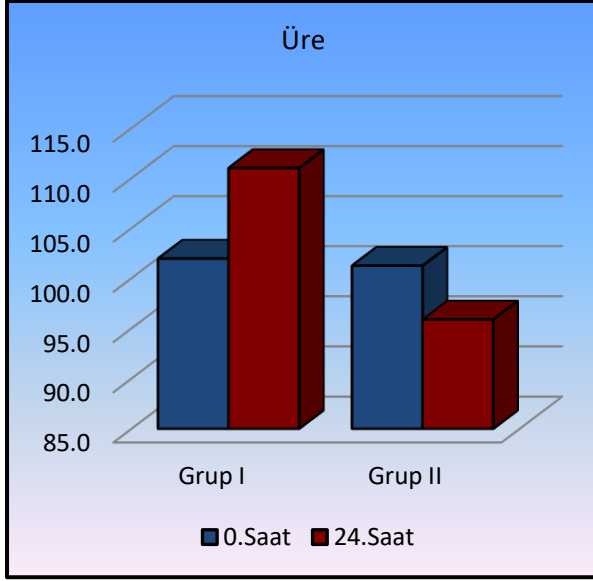
Bağımsız örneklem t test / Ki-kare test

Grup I ve grup II de 0.saat, 24.saat üre değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat üre değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat üre değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat üre değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Tablo-8

	Grup I			Grup II			p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
Üre							
0.Saat	101,9 ± 61,3	81	26,0 - 223,0	101,2 ± 57,9	85,0	25,0 - 214,0	0,974
24.Saat	111,0 ± 59,5	90	45,0 - 229,0	95,9 ± 54,3	89,0	21,0 - 224,0	0,540
Değişim	10,5 ± 18,5	12	-19,0 - 44,0	-5,4 ± 27,0	1,0	-74,0 - 34,0	0,130
Değişim p		0,056			0,943		

Mann-whitney u test / Wilcoxon test



Şekil-6

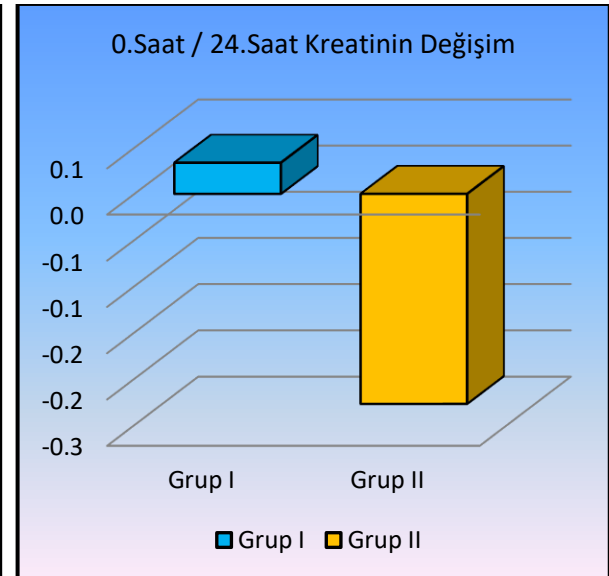
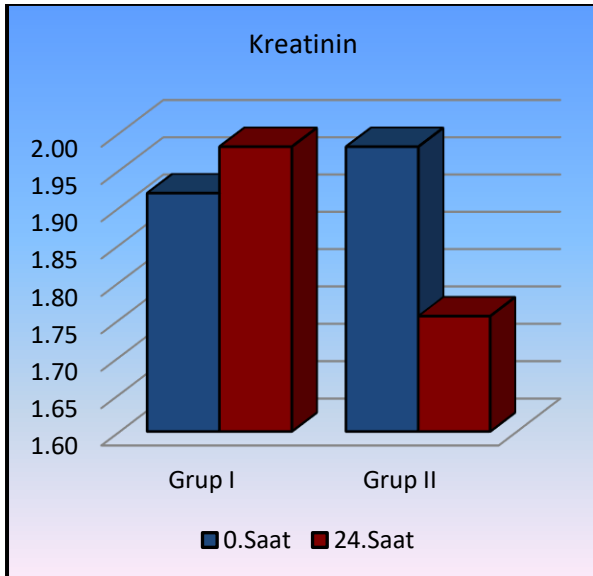
Şekil-7

Grup I ve grup II de 0.saat, 24.saat kreatinin değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat kreatinin değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat kreatinin değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat kreatinin değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Tablo-9

	Grup I		Grup II		p		
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)			
Kreatinin							
0.Saat	1,9 ± 0,6	2	1,0 - 3,0	2,0 ± 0,8	1,8	1,1 - 3,4	0,947
24.Saat	2,0 ± 0,6	2	0,9 - 2,9	1,8 ± 0,8	1,7	0,8 - 3,3	0,234
Değişim	0,03 ± 0,54	0,08	-0,90 - 1,33	-0,23 ± 0,49	-0,14	-1,29 - 0,47	0,256
Değişim p	0,938		0,124				

Mann-whitney u test / Wilcoxon test



Şekil-8

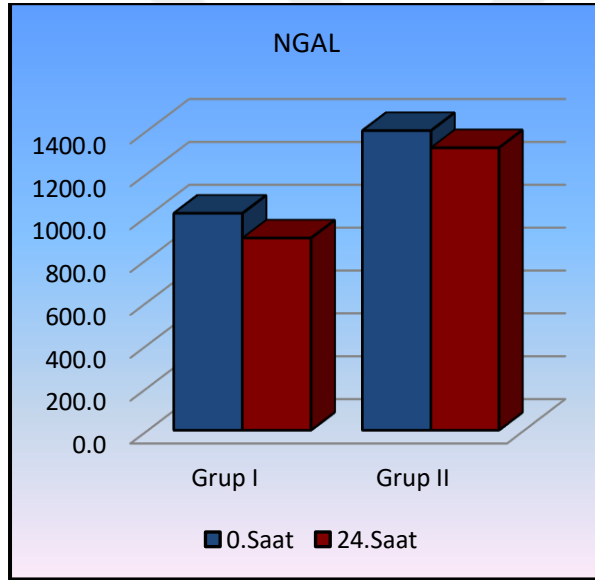
Şekil-9

Grup I ve grup II de 0.saat, 24.saat NGAL değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat NGAL değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat NGAL değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat NGAL değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 10)

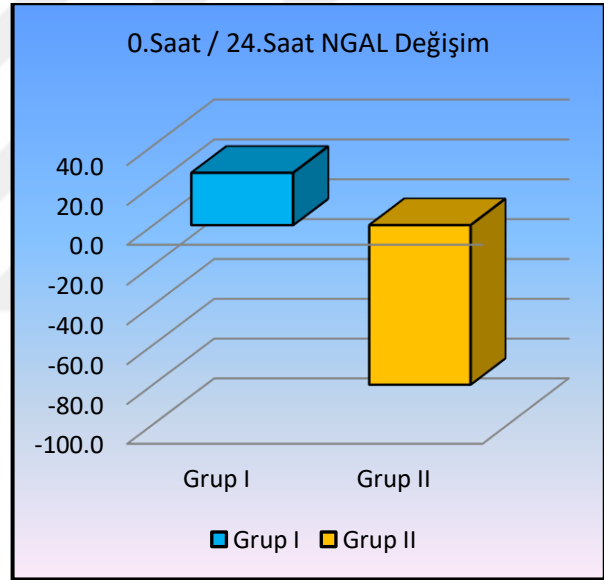
Tablo-10

	Grup I		Grup II		p		
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)			
NGAL							
0.Saat	1012 ± 576	727	498 - 2288	1397 ± 2223	936	235 - 9871	0,741
24.Saat	896 ± 491	715	422 - 1958	1317 ± 2360	729	367 - 10407	0,773
Değişim	26 ± 159	11	-282 - 432	-80 ± 332	6,0	-927 - 536	0,692
Değişim p		0,679			0,653		

Mann-whitney u test / Wilcoxon test



Şekil-10



Şekil-11

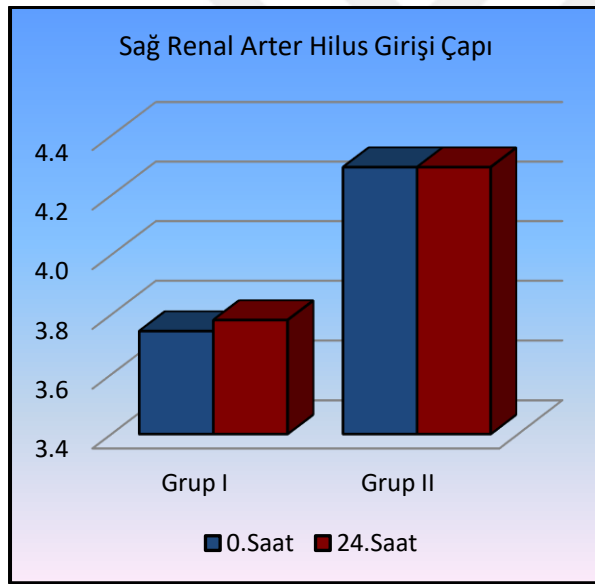
Grup I de 0.saat, 24.saat sağ renal arter hilus girişi çapı grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I de 24.saat sağ renal arter hilus girişi çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat sağ renal arter hilus girişi çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sağ renal arter hilus girişi çapı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

Grup I ve grup II de 0.saat, 24.saat sağ renal arter hilus girişi akımı değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat sağ renal arter hilus girişi akımı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat sağ renal arter hilus girişi akımı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sağ renal arter hilus girişi akımı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

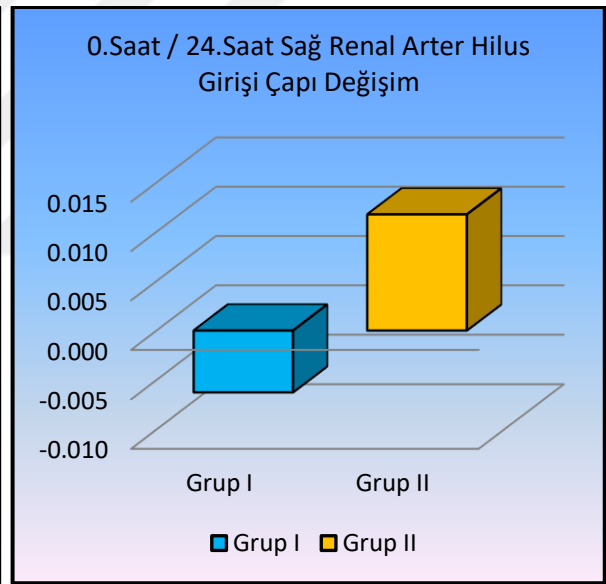
Tablo-11

	Grup I			Grup II			P
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
Sağ Renal Arter Hilus Girişi Çapı							
0.Saat	3,7 ± 0,7	4	2,8 - 5,2	4,3 ± 0,6	4,3	3,0 - 5,1	0,017
24.Saat	3,8 ± 0,7	4	2,7 - 5,5	6,9 ± 11,1	4,3	3,2 - 50,0	0,022
Değişim	0,0 ± 0,4	0,2	-1,1 - 0,3	2,6 ± 10,9	-0,1	-1,6 - 44,9	0,635
Değişim p		0,490			1,000		
Sağ Renal Arter Hilus Girişi Akımı							
0.Saat	37,5 ± 10,7	36	20,0 - 60,0	41,9 ± 10,6	44,0	18,0 - 60,0	0,133
24.Saat	37,9 ± 10,0	38	23,0 - 64,0	40,4 ± 9,3	40,0	25,0 - 55,0	0,330
Değişim	-0,4 ± 6,4	1	-18,0 - 8,0	-1,5 ± 9,8	-1,0	-35,0 - 13,0	0,638
Değişim p		0,798			0,717		

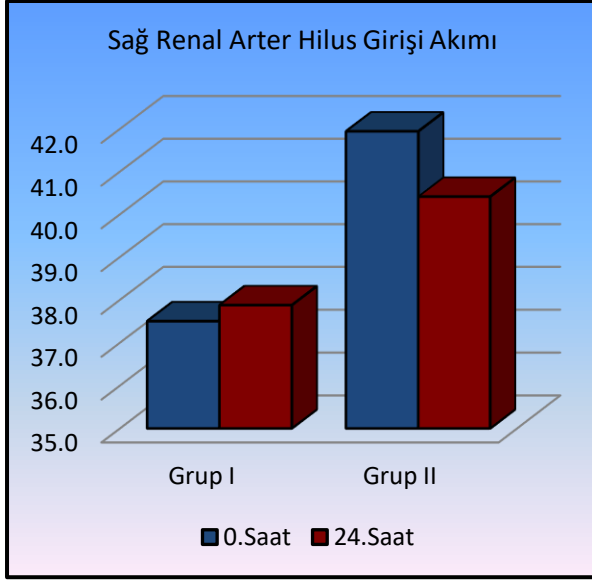
Mann-whitney u test / Wilcoxon test



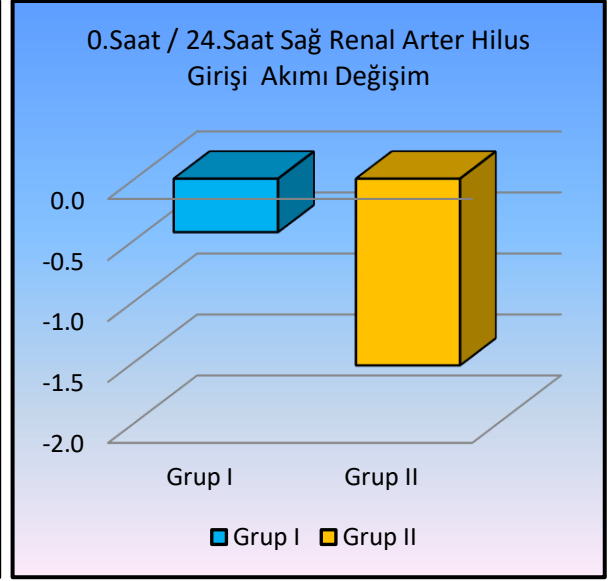
Şekil-12



Şekil-13



Şekil-14



Şekil-15

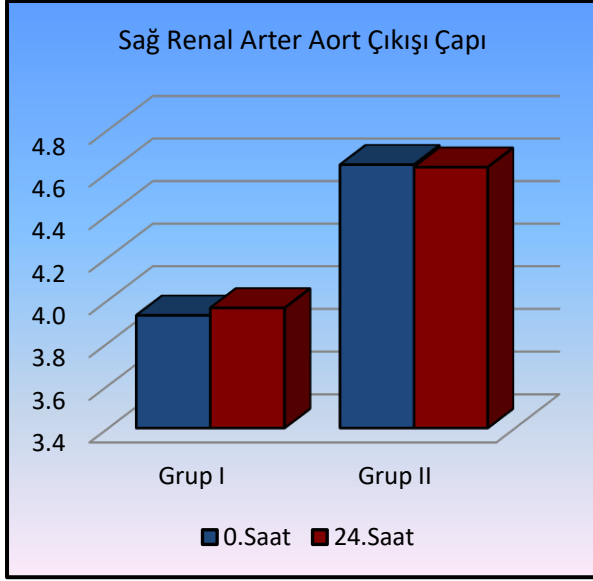
Grup I de 0.saat, 24.saat sağ renal arter aort çıkışı çapı grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I de 24.saat sağ renal arter aort çıkışı çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat sağ renal arter aort çıkışı çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sağ renal arter aort çıkışı çapı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 12)

Grup I de 0.saat sağ renal arter aort çıkışı akımı grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I ve grup II de 24.saat sağ renal arter aort çıkışı akımı değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat sağ renal arter aort çıkışı akımı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat sağ renal arter aort çıkışı akımı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sağ renal arter aort çıkışı akımı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 12)

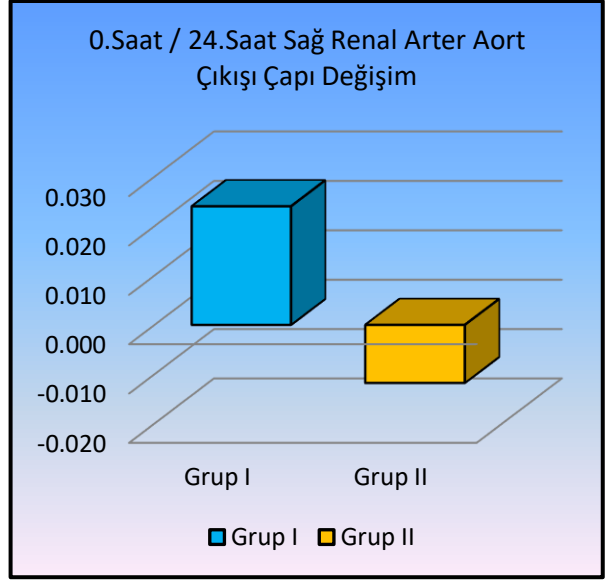
Tablo-12

	Grup I		Grup II		P		
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)			
Sağ Renal Arter Aort Çıkışı Çapı							
0.Saat	3,9 ± 0,8	4	3,0 - 5,6	4,6 ± 0,6	4,7	3,4 - 5,5	0,005
24.Saat	4,0 ± 0,8	4	2,7 - 5,9	4,6 ± 0,7	4,6	3,5 - 6,1	0,016
Değişim	0,0 ± 0,5	0	-1,2 - 0,9	0,0 ± 0,6	-0,2	-1,4 - 1,4	0,335
Değişim p	0,627		0,309				
Sağ Renal Arter Aort Çıkışı Akımı							
0.Saat	39,1 ± 10,6	39	23,0 - 61,0	46,2 ± 14,2	51,0	4,1 - 63,0	0,023
24.Saat	40,9 ± 10,8	41	25,0 - 66,0	45,8 ± 10,7	45,0	26,0 - 61,0	0,176
Değişim	1,3 ± 6,4	3	-15,0 - 11,0	-0,4 ± 13,6	-2,0	-34,0 - 38,9	0,192
Değişim p	0,469		0,703				

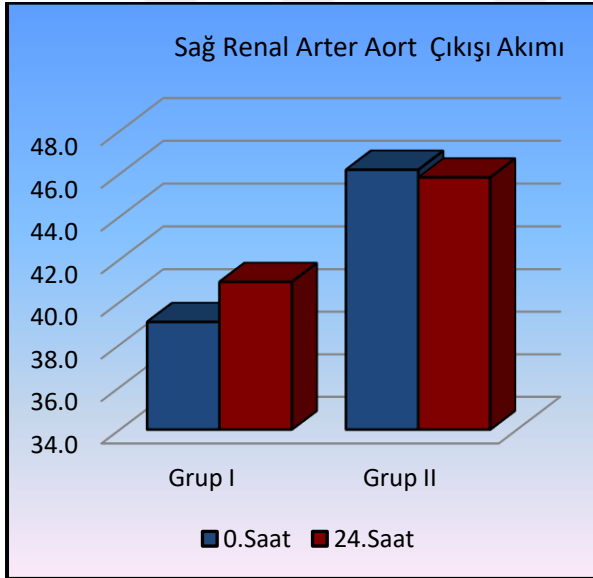
Mann-whitney u test / Wilcoxon test



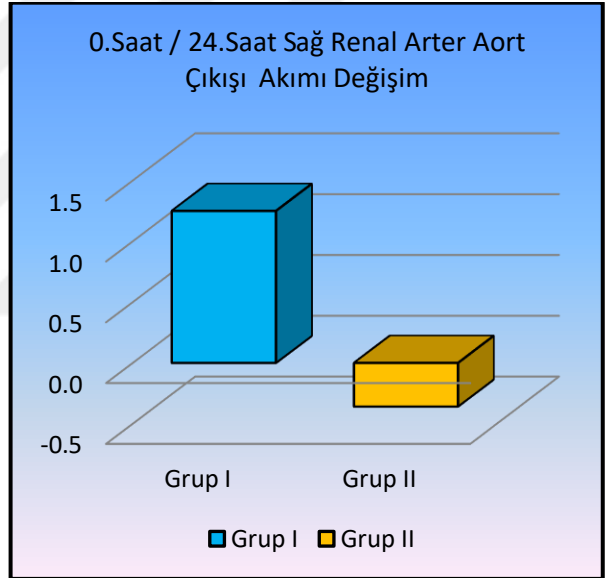
Şekil-16



Şekil-17



Şekil-18



Şekil-19

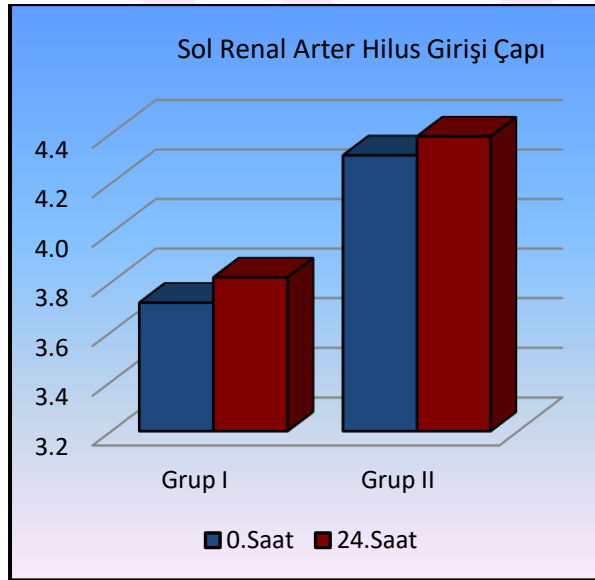
Grup I de 0.saat, 24.saat sol renal arter hilus girişi çapı grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I de 24.saat sol renal arter hilus girişi çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat sol renal arter hilus girişi çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sol renal arter hilus girişi çapı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Grup I ve grup II de 0.saat, 24.saat sol renal arter hilus girişi akımı değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat sol renal arter hilus girişi akımı 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat sol renal arter hilus girişi akımı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sol renal arter hilus girişi akımı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

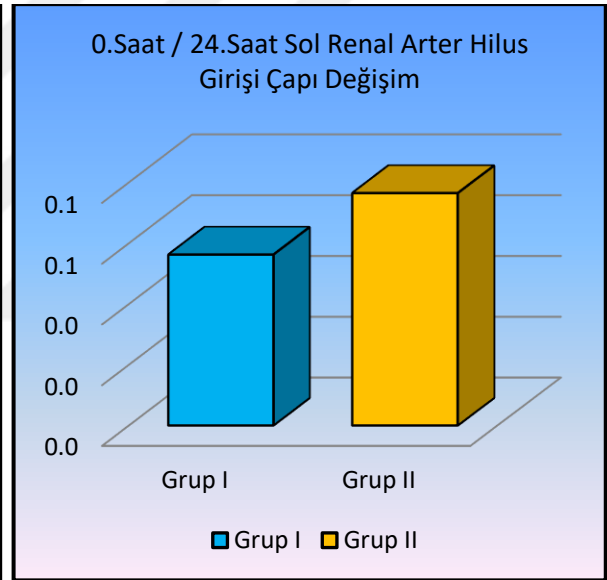
Tablo-13

	Grup I			Grup II			P
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
Sol Renal Arter Hilus Girişi Çapı							
0.Saat	3,7 ± 0,7	4	2,8 - 5,2	4,3 ± 0,6	4,3	3,0 - 5,2	0,011
24.Saat	3,8 ± 0,7	4	3,0 - 5,5	4,4 ± 0,7	4,5	3,5 - 6,1	0,011
Değişim	0,1 ± 0,4	0	-0,8 - 1,0	0,1 ± 0,9	-0,2	-1,6 - 3,1	0,210
Değişim p	0,487			0,483			
Sol Renal Arter Hilus Girişi Akımı							
0.Saat	37,6 ± 11,2	35	19,0 - 63,0	42,9 ± 10,6	42,0	20,0 - 61,0	0,077
24.Saat	38,5 ± 11,7	36	23,0 - 67,0	40,8 ± 10,7	40,0	26,0 - 61,0	0,493
Değişim	0,3 ± 5,4	2	-16,0 - 7,0	-2,1 ± 9,3	-1,0	-35,0 - 10,0	0,199
Değişim p	0,493			0,459			

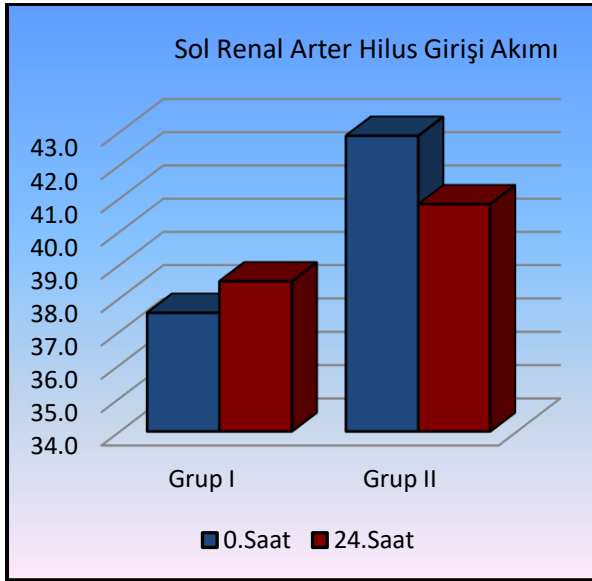
Mann-whitney u test / Wilcoxon test



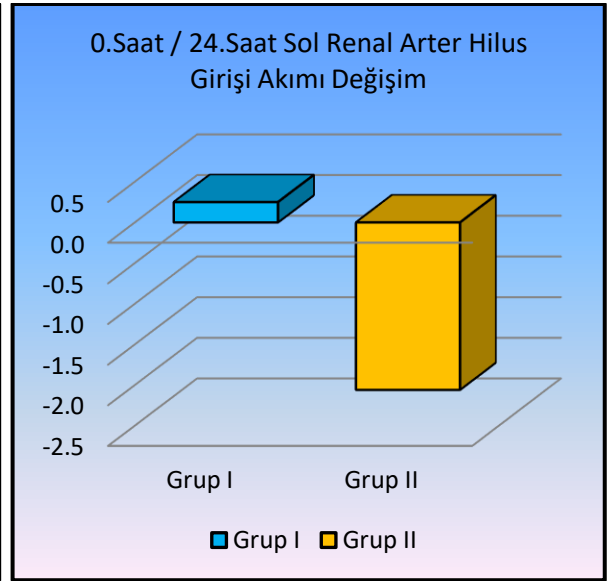
Şekil-20



Şekil-21



Şekil-22



Şekil-23

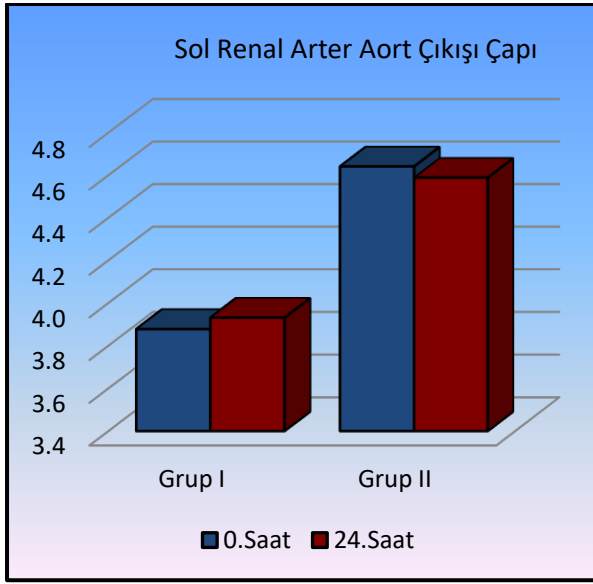
Grup I de 0.saat, 24.saat sol renal arter aort çıkışı çapı grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I de 24.saat sol renal arter aort çıkışı çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24. sol renal arter aort çıkışı çapı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sol renal arter aort çıkışı çapı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Grup I de 0.saat sol renal arter aort çıkışı akımı grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I ve grup II de 24.saat sol renal arter aort çıkışı akımı değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup II de 24.saat sol renal arter aort çıkışı akımı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup I de 24.saat sol renal arter aort çıkışı akımı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sol renal arter aort çıkışı akımı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

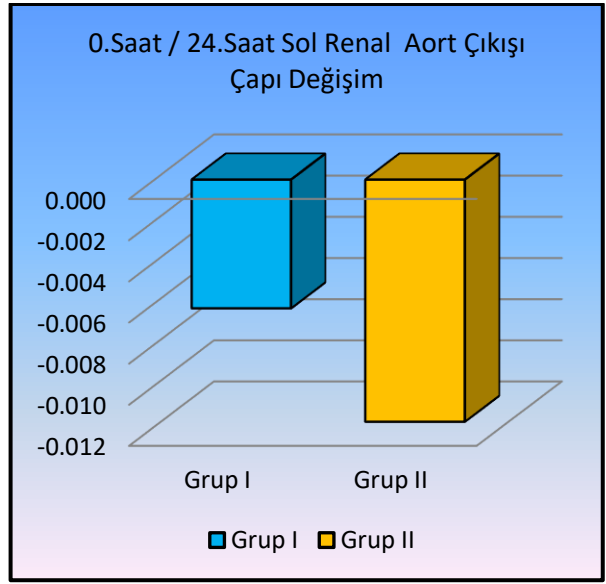
Tablo-14

	Grup I			Grup II			P
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
Sol Renal Arter Aort Çıkışı Çapı							
0.Saat	3,9 ± 0,8	4	2,9 - 5,7	4,6 ± 0,5	4,5	3,4 - 5,5	0,002
24.Saat	3,9 ± 0,8	4	3,0 - 6,0	4,6 ± 0,6	4,6	3,6 - 6,0	0,006
Değişim	0,0 ± 0,4	0,0	-1,0 - 0,8	-0,1 ± 0,5	-0,1	-1,7 - 1,0	0,537
Değişim p	0,949			0,548			
Sol Renal Arter Aort Çıkışı Akımı							
0.Saat	40,3 ± 11,8	39	21,0 - 64,0	48,6 ± 9,1	48,0	33,0 - 65,0	0,018
24.Saat	40,8 ± 12,3	41	24,0 - 71,0	46,0 ± 11,1	44,0	27,0 - 65,0	0,171
Değişim	-0,2 ± 6,8	2,0	-21,0 - 7,0	-2,6 ± 9,8	-1,0	-35,0 - 12,0	0,194
Değişim p	0,531			0,342			

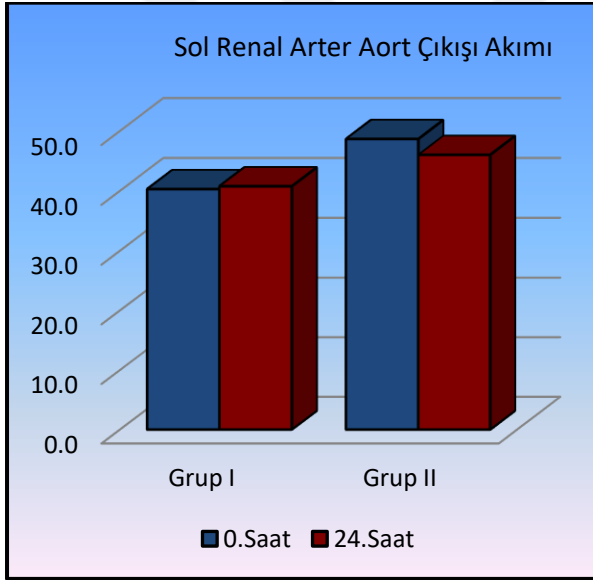
Mann-whitney u test / Wilcoxon test



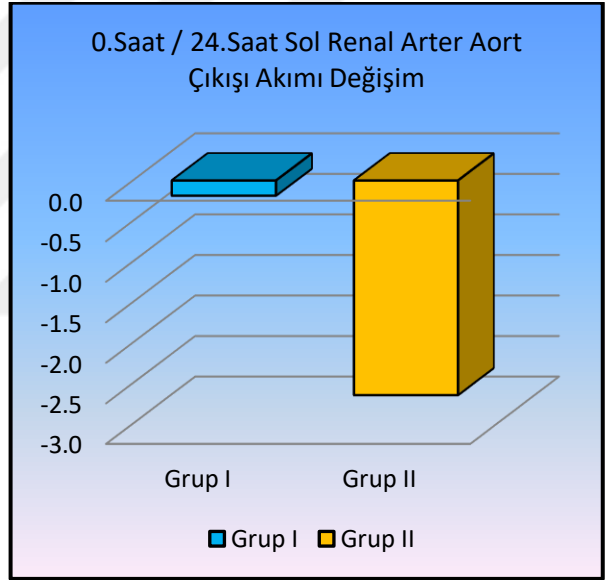
Şekil-24



Şekil-25



Şekil-26



Şekil-27

Grup I de 0.saat, 24.saat sistolik basınç grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I de 24.saat sistolik basınç değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat sistolik basınç değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat sistolik basınç değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

Grup I de 0.saat diastolik basınç grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I ve grup II de 24.saat diastolik basınç değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat diastolik basınç değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat diastolik basınç değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat diastolik basınç değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

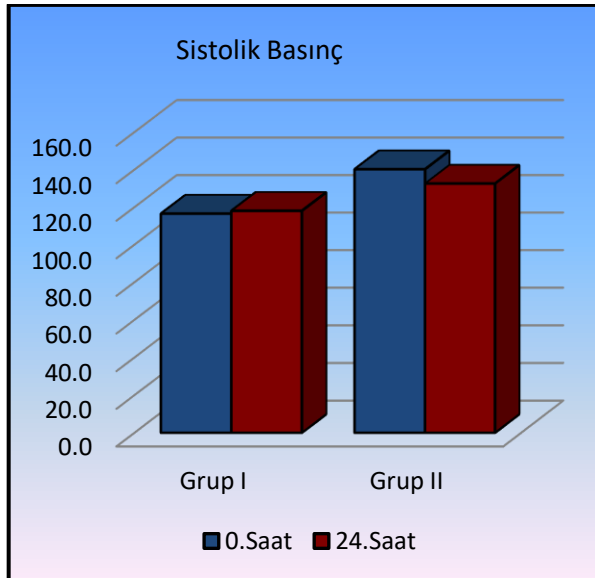
Grup I de 0.saat ortalama arter basınç grup II den anlamlı ($p < 0,05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Grup I ve grup II de 24.saat ortalama arter basınç değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I de 24.saat ortalama arter basıncı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat ortalama arter basıncı değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat ortalama arter basıncı değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

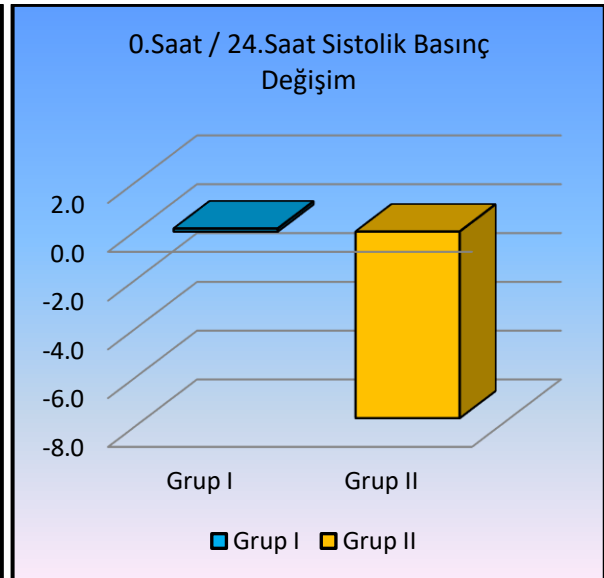
Tablo-15

	Grup I			Grup II			p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
Sistolik Basıncı							
0.Saat	116,5 ± 21,5	113	88,0 - 170,0	140,2 ± 22,0	139,0	103,0 - 186,0	0,003
24.Saat	118,0 ± 21,7	111	91,0 - 169,0	132,5 ± 17,7	137,0	95,0 - 162,0	0,043
Değişim	0,1 ± 16,2	4	-44,0 - 26,0	-7,6 ± 26,9	-1,0	-89,0 - 35,0	0,326
Değişim p		0,976			0,258		
Diastolik Basıncı							
0.Saat	60,8 ± 13,4	60	35,0 - 88,0	73,9 ± 16,3	73,0	40,0 - 105,0	0,014
24.Saat	60,0 ± 15,1	60	35,0 - 91,0	69,8 ± 16,1	69,0	45,0 - 105,0	0,081
Değişim	-1,5 ± 12,0	-1	-25,0 - 18,0	-4,1 ± 15,8	0,0	-47,0 - 15,0	0,606
Değişim p		0,625			0,306		
Ortalama Arter Basıncı							
0.Saat	78,4 ± 14,7	79	57,0 - 114,0	93,6 ± 14,4	91,0	70,0 - 130,0	0,004
24.Saat	79,7 ± 17,1	77	56,0 - 115,0	89,1 ± 15,7	89,0	61,0 - 116,0	0,108
Değişim	0,6 ± 12,6	3	-21,0 - 21,0	-4,5 ± 18,7	0,0	-61,0 - 27,0	0,110
Değişim p		0,845			0,332		

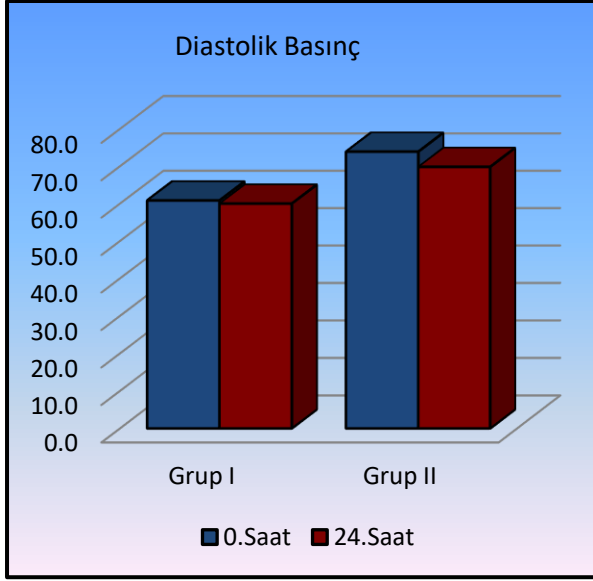
Bağımsız örneklem t test / Eşleştirilmiş örneklem t test



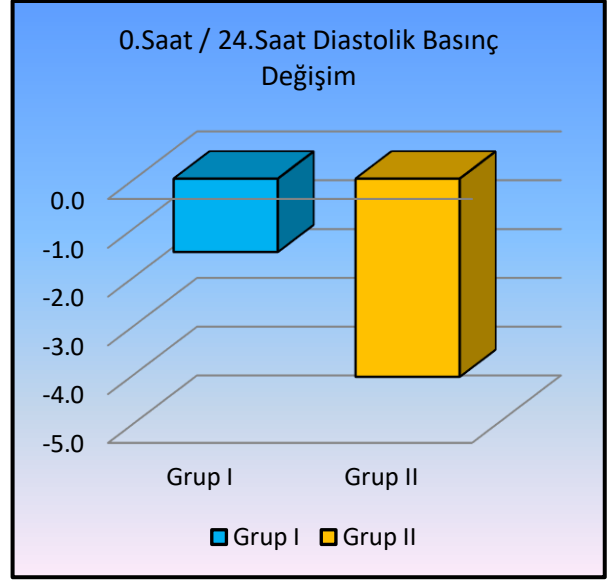
Şekil-28



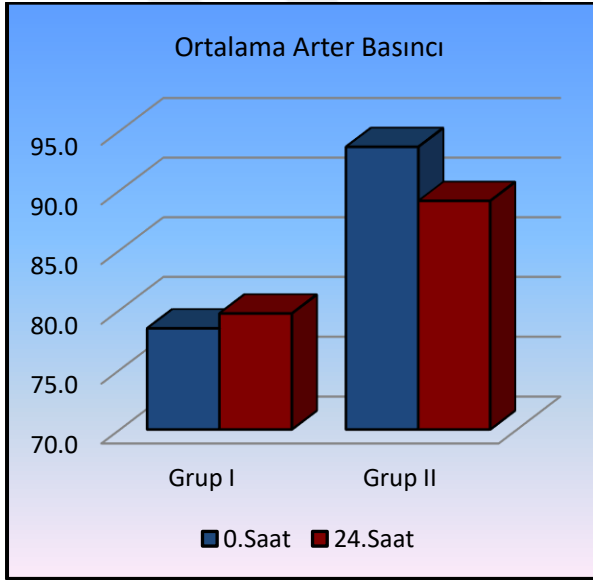
Şekil-29



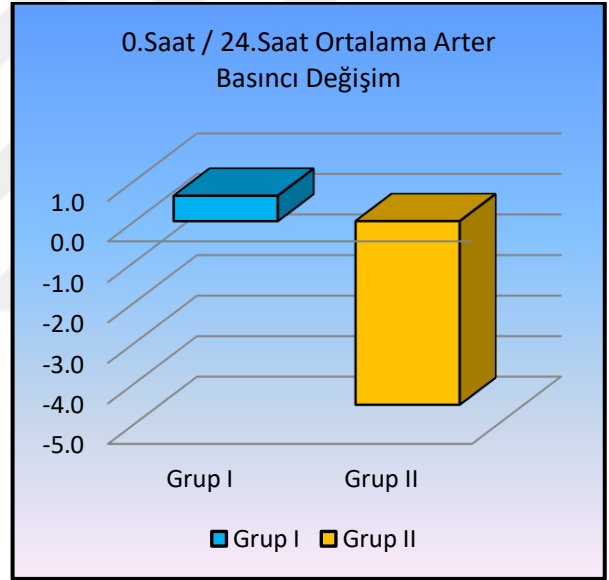
Şekil-30



Şekil-31



Şekil-32



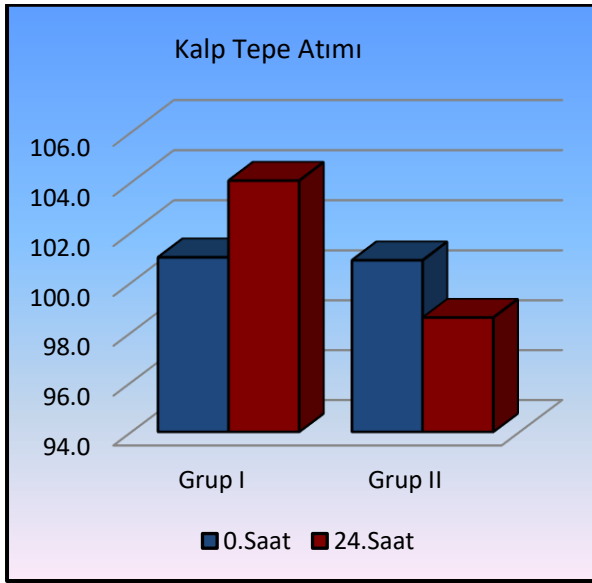
Şekil-33

Grup I ve grup II de 0.saat, 24.saat kalp tepe atımı değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de 24.saat kalp tepe atım değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II de 24.saat kalp tepe atım değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat kalp tepe atım değeri iki grup arasında anlamlı ($p < 0,05$) farklılık göstermiştir. (Tablo 16)

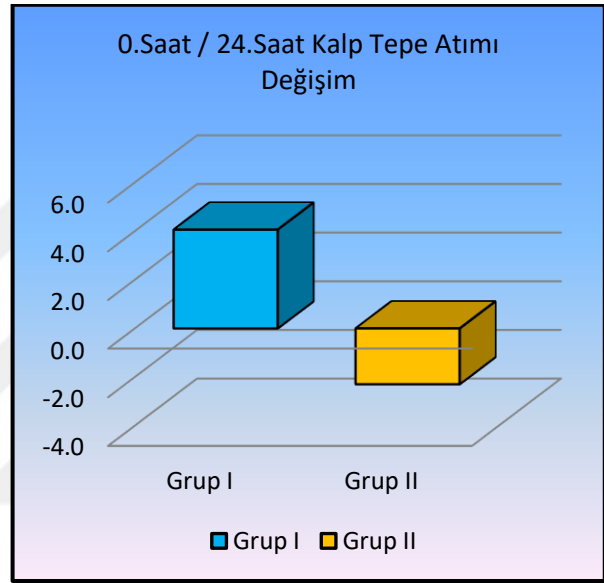
Tablo-16

	Grup I			Grup II			p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
Kalp Tepe Atımı							
0.Saat	101,0 ± 12,8	104	74,0 - 125,0	100,9 ± 15,0	101,0	81,0 - 130,0	0,960
24.Saat	104,1 ± 12,0	103	87,0 - 130,0	98,6 ± 11,1	98,0	82,0 - 118,0	0,188
Değişim	4,1 ± 9,0	6	-20,0 - 15,0	-2,3 ± 11,1	3,0	-30,0 - 12,0	0,032
Değişim p		0,055			0,831		

Mann-whitney u test / Wilcoxon test



Şekil-34



Şekil-35

Grup I ve grup II de böbrekleri fonksiyonlarını geri kazanan hastaların oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 17)

Tablo-17

		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
Son	Normal Böbrek	5	27,8%	6	35,3%	0,632
Durum	KBY	1	5,6%	3	17,6%	
	EX	12	66,7%	8	47,1%	

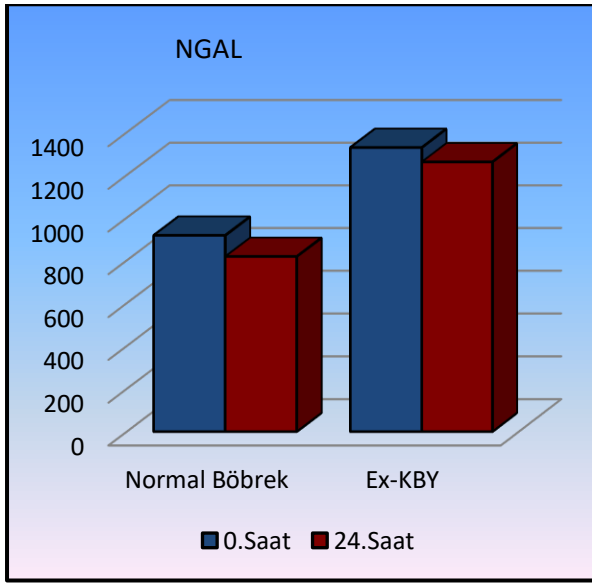
Ki-kare test

Böbrek fonksiyonlarını geri kazanan grup ile EX-KBY olan grupta ta 0.saat, 24.saat NGAL değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Böbrek fonksiyonlarını geri kazanan grupta ta 24.saat NGAL değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Ex-KBY olan grupta ta 24.saat NGAL değeri 0.saata göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. 0.saat / 24.saat NGAL değişim miktarı iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 18)

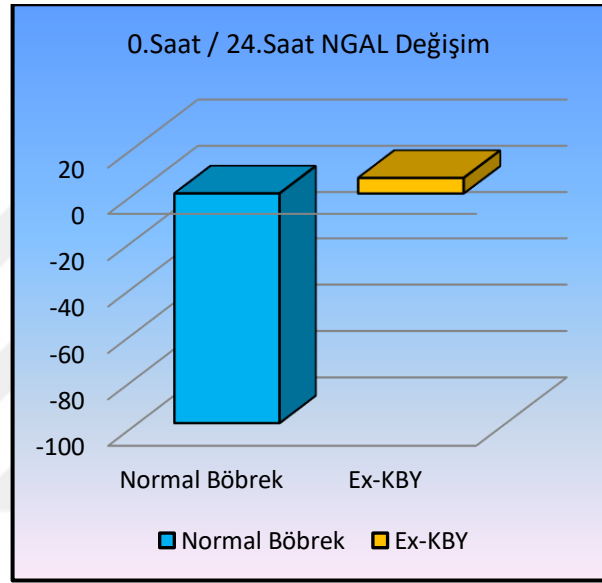
Tablo-18

	Normal Böbrek		Ex-KBY		p		
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)			
NGAL							
0.Saat	917 ± 440	712	404 - 1711	1329 ± 1898	744	235 - 9871	0,736
24.Saat	818 ± 441	594	422 - 1800	1261 ± 2080	730	367 - 10407	0,620
Değişim	-99 ± 334	24	-927 - 290	6,7 ± 221	8	-479 - 536	0,849
Değişim p	0,790		0,733				

Mann-whitney u test / Wilcoxon test



Şekil-36



Şekil-37

0.Saat ve 24.Saat Kreatinin değeri ile 0.Saat ve 24.Saat NGAL değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. 0.Saat / 24.Saat kreatinin değeri ile 0.Saat / 24.Saat NGAL değeri arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon mevcuttu. (Tablo 19)

Tablo-19

		NGAL		
		0.Saat	24.Saat	0.Saat / 24.Saat Değişim
Kreatinin	r	-0,047	0,275	0,374
	p	0,786	0,121	0,032

Spearman Korelasyon

BÖLÜM IV

TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı (ABH) ve sonrasında gelişen böbrek yetmezliği yoğun bakım ünitelerindeki sık karşılaşılan morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Rutin pratikte çoğu klinikte teşhis ve takibinde serum üre ve kreatinin ölçümleri kullanılmaktadır. Fakat bu parametrelerin yaş, cinsiyet, kas kitlesi, kas metabolizması, kullanılan ilaçlar ve hidrasyon tablosundan etkilendiği ve böbrek fonksiyonunun önemli bir kısmı hasarlanmadıkça kreatinin değişmediği için başka parametrelerin rutin klinikte kullanılması gündemdedir. Bu parametrelerden biri de NGAL düzeyidir. NGAL pek çok dokudan düşük dozda salgılanmaktadır ve hasarlı epitelden salınımı artmaktadır. AKİ gelişiminden kısa süre sonra kolayca kanda ve idrarda bulunur. İdrar ve serum düzeyleri ölçülerek yorumlanabilir.

Akut böbrek hasarında en sık kullanılan görüntüleme yöntemi USG dir. Renal Doppler USG ile renal arterler görüntülenebilir, çap ve akımları değerlendirilebilir ve bu sayede böbreklerin kanlanması ile ilgili fikir sahibi olunabilir. Bu çalışmada renal damar yatağında düşük dozlarda vazodilatasyon yaptığı düşünülen ve bu nedenle tedavide uzun süre kullanılan dopaminin, abh tanısı konulan hastalarda NGAL düzeyine ve renal arterlerin aort çıkışı ve böbrek hilus girişinde çap ve akımlarına bakarak etkisini araştırmayı hedefledik.

Çalışmamızda abh tanısı alan 35 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Bir gruba yukarıda bahsedilen güncel tedavi, diğer gruba ise güncel tedaviye ek olarak düşük doz dopamin verildi. Her hastadan 0. Ve 24. Saatte üre, kreatinin ve NGAL değerleri ile renal arterlerin aort çıkışı ve hilus girişindeki çapları ve akımları Doppler USG yardımı ile ölçüldü. Dopaminin renal arter çap ve akımında, üre, kreatinin ve NGAL değerleri üzerindeki etkisi gözlemlendi.

Friedrich ve arkadaşlarının 50 çalışmadan oluşturdukları bir meta-analizde dopamin kullanımının idrar çıkışını arttırdığı böbrek fizyolojisi için geçici iyileşmeler sunduğu fakat böbrek yetmezliği ve mortaliteye bir faydası olmadığını açıkladılar(50). Bu meta-analizde dopaminin 5 mcg ve altındaki dozları ortalama 2.5mcg/kg/dk renal etkili dozu olarak

değerlendirildi. Bizde bu meta-analizden yararlanarak çalışmamızda dopaminin renal dozunu 2mcg/kg/dk olarak kullandık.

Çalışmamızda her iki grupta yaş, cinsiyet, evre açısından istatistiksel fark yoktur. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dopamin alan hastalarda yaş ortalaması, dopamin almayan grupta ise evre daha ileri görüldü. Gruplar arasında sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları dopamin alan hastalarda, almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Bu durum dopaminin inotropik etkisine bağlandı. Kalp tepe atımı dopamin alan grupta 24 saatte, 0.saate göre artmış; dopamin almayan grupta ise azalmış, iki grup arasında 24 saatlik değişime bakıldığında kalp tepe atımı dopamin alan grupta dopamin almayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Bu durum dopaminin kronotropik etkisine bağlandı.

Gruplar arasında serum üre ve kreatinin değerleri ve 0-24. saat değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Dopamin alan grupta serum üre değerinde artış dopamin almayan grupta ise serum üre değerinin azalma izlendi. Kreatinin değerlerinde her iki grupta 0. Saate göre düşme izlendi.

Redfords ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise pre operatif normal böbrek fonksiyonlarına sahip, kardak cerrahi sonrası mekanik ventilatör desteğinde, sedatize takip edilen 12 hastada 2 ve 4 mcg/kg/dk dozunda dopamin verilerek dopaminin etkileri araştırılmış. Dopaminin bu hastalarda preglomeruler ve postglomeruler vazodilatasyonla renal oksijenizasyonu arttırdığı, glomerular filtrasyon hızı, tübüler sodyum reabsorpsiyonu ve renal oksijen tüketiminde bir artış yapmadığı bildirilirken(51) buna karşıt olarak Schenarts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise dopaminin renal kan akımını arttırsa da renal vaskuler anatomisinin bunun etkili olmasını önlediği, dopaminin renal fonksiyonları düzeltmek yerine böbrek oksijen kinetiğini etkilediği ve böbreği iskemiden koruyan feedback mekanizmalarını bozduğu, renal tübüler hasarı arttırdığını, kalp yetmezliği, kardiyak cerrahi, sepsis, abdominal aortik cerrahi, transplantasyon gibi durumlarda akut böbrek yetmezliğinin önlenmesinde kanıtlanmış bir etkisi olmadığını, ayrıca kardiyovaskuler, pulmoner, gis, endokrin ve immun sistemle ilgili pek çok dezavantajı olduğunu bildirmişlerdir(52). Yine White ve arkadaşları da dopaminin potansiyel olarak tehlikeli bir diüretik olduğunu, vücuttaki hemen hemen her

organı etkileyen ciddi yan etkileri olduğunu, dopamin kullanımının myokardial iske mi ve taşiaritmi, artmış pulmoner kapanma basıncı ve pulmoner şant oranı, splanknik oksijenasyonun bozulması ve gastrik ph düşüşü, bozulmuş barsak hareketliliği, psikoz, deliryum gelişimi, endokrin fonksiyonların bozulması, t hücre fonksiyon bozukluğu ve iskemik ekstremite nekrozu ile ilişkili olduğunu açıklamışlardır(53).

Biz de çalışmamızda düşük doz dopamin kullanımının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da renal damarlarda akımın artmasına sebep olduğunu fakat kreatinin, üre, KBY gelişimi ve mortalite üzerinde bir etkisi olmadığını gördük.

Stevens ve arkadaşlarının 12 kritik hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastalara Doppler USG ile 2mcg/kg/dk dozunda dopamin uygulanmasının öncesinde ve sonrasında renal interlobar arterlerindeki kan akımı analiz edilmiş. Dopamin verildikten sonra renal vazodilatasyon ve artmış kan akımı gözlenmiş ve invaziv testlerle bu doğrulanmış. Doppler USG kullanımının kritik hastalarda çabuk sonuç veren non invaziv basit ve güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir(54). Göcze ve arkadaşları akut böbrek hasarında hasta başında kontrastlı USG kullanımını değerlendirmişler, orta ve ileri derece akut böbrek hasarında kalıcı böbrek hasarı dializ ihtiyacı ve mortalite tahmininde değişen mikrodolaşımın ölçülebilmesine olanak tanıdığını, tekniğin güvenli olduğunu, yatak başında kullanılabileceğini ve 8 saat kontrastlı USG eğitimi almış bir yoğun bakım çalışanı tarafından uygulanabileceğini belirtmişlerdir(55).

Sneider ve arkadaşlarının kardiak cerrahide renal kortikal perfüzyonu kontrastlı usg ile değerlendirdiği bir çalışmada elektif kardiak cerrahiden sonra aby gelişebilecek 12 hastada operasyon öncesi, yoğun bakıma girişte ve bir sonraki gün olmak üzere 3 kez kontrastlı USG yapılmış. 1ml/dk infüzyon şeklinde kontrast madde verilmiş. Kontrast madde vermeden önce, verilirken ve verildikten sonra hemodinamik parametreler kaydedilip perfüzyon indeksi(PI) olarak çıkarılmış. Yoğun bakım ünitesine girişte yapılan ölçümlerde bir fark bulunamamış fakat ertesi gün perfüzyon indeksinin %50 düştüğü izlenmiş ve 4 hastada daha sonra aby geliştiği görülmüş. Sonuçta kontrastlı USG nin yoğun bakım ünitesi kabulünden hemen sonra bile kardiak cerrahide uygulanabileceği, iyi tolere edildiği ve kontrastlı USG ile elde edilen verilere göre cerrahiden 24 saat sonra renal perfüzyonda düşüş olduğu ifade edilmiştir(56).

Elyakam ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kalp yetmezliği olan 13 hastada dopaminin 1, 2, 3, 5 ve 10 mcg/kg/dk dozlarında renal etkileri araştırılmış. Ölçümler Doppler ve intravasküler USG ile yapılmış. 2 mcg' dan 10 mcg'a kadar olan ölçümlerde renal kan akımı anlamlı şekilde artmış, renal vasküler rezistans ise azalmış. Renal arter kesiti ve kardiyak output 5 ve 10 mcg/kg/dk dozunda anlamlı olarak artmış. Renal kan akımı kardiyak output artışına oranla daha fazla artmış(57). Bizde çalışmamızda dopaminin renal kan akımını arttırdığını fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük. Bizim çalışmamızda Renal kan akımına bakıldığında her iki böbrek hilusunda renal arter akımı ölçümünde 0.saat, 24.saat ve 0-24 saatlik değişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Aort çıkışında her iki renal arter akımı 0. Saatte ve 24. Saatte dopamin almayan hasta grubunda dopamin alan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde yüksek bulundu. 24 saatlik değişime bakıldığında ise dopamin alan grupta aort çıkışında her iki renal arter akımının dopamin almayan gruba göre arttığı görüldü. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Lauschke ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer prospektif çift kör randomize kontrollü çalışmada düşük doz dopamin akut böbrek hasarı tanısı almış hastalarda ve böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda Doppler USG ile karşılaştırılmış. Kontrol grubunda dopaminin renal vasküler direnci azalttığı, akut böbrek hasarı olan hastalarda ise renal perfuzyonu kötüleştirdiği görülmüştür(58).

Bizim çalışmamızda genel olarak her iki böbrek için renal arter çapının böbrek hilusunda ve aort çıkışındaki ölçümleri karşılaştırıldığında 0.saat ve 24. Saatte dopamin almayan grupta, dopamin alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi. Renal arter çaplarında gözlenen bu fark dopamin almayan grupta yaş ortalamasının daha düşük olması ile açıklanabilir. 0-24 saatlik değişim açısından bakıldığında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Wheeler ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada septik şok tablosunda olan pediatrik hastalarda NGAL in akut böbrek hasarında biyomarker olarak kullanılabilirliğini araştırdılar. 143 SIRS veya septik şok tablosunda olan hasta ve 25 sağlıklı kontrol grubunda NGAL düzeylerine bakıldı. Akut böbrek hasarı gelişen 22 hastada NGAL düzeyleri anlamlı ölçüde yüksek bulundu(59).

Wang ve arkadaşlarının domuzlar üzerinde yaptığı çalışmada sepsis tablosunda olan grup ile renal arterin klemplenmesiyle iskemik aby tablosu oluşturulan diğer grup arasında 0, 4, 8, 24. ve 48. saatlerde NGAL, TNF- α ve IL-6 değerleri karşılaştırılmış. Septik olan akut böbrek hasarı gelişen grupta NGAL seviyesi diğer gruba göre daha yüksek bulunmuş. Bagshaw ve arkadaşlarının 83 hasta üzerinde yaptığı bir diğer çalışmada septik akut böbrek hasarı ile non septik böbrek hasarı olan hastalarda 12, 24 ve 48. saatte serum NGAL düzeyine bakılmış ve septik hasta grubunda NGAL düzeyi anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş(60).

Makris ve arkadaşları ise multitravmalı 31 hastada üriner NGAL düzeyini ölçmüş ve akut böbrek hasarında erken bir belirteç olarak 1. Günden itibaren kullanılabileceğini göstermişlerdir(61).

Kidher ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 53 hastada pre op ve post op aortik nabız dalgası hızı ve plazma NGAL seviyeleri ölçülmüş, bu hastalarda böbrek hasarı RIFLE kriterlerine göre değerlendirilmiş. 16 hastada akut böbrek hasarı gelişmiş, 24 hasta erken müdahale gerektirmiş. 3. saatte bakılan NGAL değerlerinin kreatinin gibi geleneksel belirteçlere göre abh ve erken müdahale kararında daha kuvvetli bir belirteç olarak bulunmuş. Post operatif NGAL seviyesinin 150 nin üzerinde olması abh için anlamlı bir belirteç olduğu, 136 üzerinde olması ise müdahale etmek için anlamlı bulunmuş. Aortik nabız dalgası hızı post op aby ve plazma NGAL seviyeleri ile ilişkili bulunmamış. NGAL in post operatif aby tanısı konması ve erken müdahale için kuvvetli bir gösterge olduğu belirtilmiştir(62).

Çalışmaya alınan hastalarda plazma NGAL her iki grupta da 24. Saatte, 0. Saate göre düştü. Ancak 0.saat, 24.saat ve 24 saatlik değişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Her iki grupta NGAL ve kreatinin değerlerine birlikte bakıldığında 0.saat, 24.saat ve 24 saatlik değişim açısından korele oldukları gözlemlendi.

Jones ve arkadaşlarının yayınladığı bir makalede düşük doz dopamin uygulamasının oksijen talebini arttırdığı ve prospektif, çift kör, çok merkezli, randomize, kotrollü bir çalışmada akut böbrek hasarı olan hastalarda böbrek fonksiyonlarını korumadığını ve renal kullanımın destekleyecek yeterli kanıt olmadığını belirtildi(63).

Debaveye ve arkadaşları renal doz dopaminin renal fonksiyonlar ve akut böbrek yetmezliğinin gidişatında faydalı etkilerinin kanıtlanmadığını, hepatosplenik dolaşıma da bir faydası olduğunun kanıtlanmadığı gibi son verilerin splanknik oksijen alımında zararlı etkilerinin olduğunu gösterdiğini, ayrıca dopaminin hipofizin çalışmasını ve sekresyonlarını baskıladığını, hücrel immüniteyi bozduğunu, ventilatuar dengeyi bozduğunu sonuç olarak düşük doz dopaminin etkili olmadığını ve ciddi yan etkilerinin olduğunu, düşük doz dopamin kullanımının artık kabul görmediğini belirttiler(64).

Karthik ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde yoğun bakımda düşük doz dopamin kullanımının diüretik etkiye neden olduğu fakat kreatinin klirensi dializ sıklığı ve mortalite üzerinde bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir(65).

Çalışmamızda 2 grupta kby gelişen ve ex olan hastalar ile normal böbrek fonksiyonlarını geri kazanan hastalara bakıldığında anlamlı bir fark bulunamadı. NGAL düzeyinde bu iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Dopamin kullanımının böbrek damarlarında kan akımını istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile arttırdığını fakat bu artışın böbrek fonksiyonlarında bir iyileşme sağlamadığını NGAL düzeylerinde bir değişiklik oluşturmadığını ve kby gelişimini önlemediğini, morbidite ve mortalite oranında bir değişikliğe sebep olmadığını gördük.

SONUÇ

Akut böbrek hasarı yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan ve klinik seyri olumsuz yönde etkileyen bir klinik tablodur. Hem sık karşılaşılması hem de genellikle altta yatan sorunun ortadan kaldırılmasıyla tedavi edilebilir veya önlenabilir olması nedeniyle yoğun bakım çalışanlarının ilgi odağıdır. ABH tanısı koymakta fayadalanılan üre, kreatin, kan üre azotu gibi geleneksel biyogöstergeler dışında yeni değerlendirilmekte olan biyomarkerlar GFH de hasar olmadan çok önce oluşan hücresel hasar ile ilişki yakalamaya çalışmaktadırlar. Bu hedef doğrultusunda üzerinde çalışılan biyogöstergelerden biri de NGAL dir. AKİ gelişiminden kısa bir süre sonra kan ve idrarda saptanır. İdrar ve serum düzeyleri ölçülerek yorumlanabilir.

Akut böbrek hasarı ve yetmezliğinde geçmişten bugüne kullanılan fakat kullanımı tartışmalı olan tedavilerden biri de düşük doz dopamin kullanımıdır. Düşük doz dopamin oligürik ve durumu kritik olan hastalarda idrar çıkışını arttırmak ve ATN'yi önlemek veya tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır

Biz yaptığımız bu çalışma ile düşük doz dopamin kullanımının KDIGO rehberine göre ABH olan hastalarda USG ile renal kan akımına ve NGAL düzeyine bakarak, ABH, mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerini saptamayı hedefledik.

Çalışmamızda güncel tedavi uygulanan ve güncel tedaviye ek olarak düşük doz dopamin tedavisi alan iki grupta, normal böbrek fonksiyonları geri kazanan ve KBY gelişen-ex olan hastalar açısından anlamlı fark bulunmadı. Yine her iki grupta normal böbrek fonksiyonlarını geri kazanan ve KBY gelişen-ex olan hastalar arasında NGAL düzeyinde anlamlı fark bulunmadı. NGAL ve kreatinin her iki grupta korele izlendi. Dopamin kullanımının böbrek damarlarında kan akımını istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile arttırdığını fakat bu artışın böbrek fonksiyonlarında bir iyileşme sağlamadığını NGAL düzeylerinde dopamin almayan gruba göre bir değişiklik oluşturmadığını ve kby gelişimini önlemediğini, morbidite ve mortalite oranında bir değişikliğe sebep olmadığını gördük. Bu nedenle akut böbrek hasarı gelişen hastalarda dopamin kullanımının klinik durumda bir fayda sağlamayacağı ayrıca dopamin kullanımına karar verilirken dopaminin istenmeyen etkilerini de göz ardı etmemek gerektiğini düşünmekteyiz. Düşük doz dopamin kullanımı ile ilgili daha fazla örnek grubuyla yapılacak çalışmalar ile daha kesin sonuçlara ulaşılabileceği kanaatindeyiz

BÖLÜM V

YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Akpir K, Tuğrul S.(2009). Klinik Yoğun Bakım Bölüm 43: Akut Renal Yetersizlik, İstanbul Tıp Kitapevi, İstanbul, s. 475-488
2. Pisoni R, Wille KM, Tolwani AJ: The epidemiology of severe acute kidney injury: From BEST to PICARD, in acute kidney injury: New concepts. *Nepron Clin Pract* 2008; 109:c 188-c191
3. Ronco C. N-GAL: diagnosing AKI as soon as possible. *Crit Care*. 2007;11(6):173.
4. Ricci Z, Ronco C. Year in review: Critical Care 2004 – nephrology. *Crit Care*. 2005; 9(5): 523– 527.
5. Bouman C, Kellum AJ, Lamiere N Defining Akut Renal Failure. Akut Dialysis Quality Initiative, 2nd International Consensus Conference, Workgroup 1: Definition for Acute Renal Failure.
6. Guyton AC., Hall JE.(1996). Textbook of Medical Physiology. Unit v: The Kidneys and Body Fluids W.B Saunders Company, Philadelphia, p.315-347)
7. Ingham J. Akut Renal Failure in Intensive Care. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 7(4) April 2006 116-118. 8. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 May; 3:844-61
9. Robert W. Schrier, Wei Wang, Brian Poole, and Amit Mitra . Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest*. 2004 July 1; 114(1): 5–14. 10. Kellum JA Acute kidney injury. *Critical Care Medicine* 2008 Apr; 36(4 Suppl) : S141-5
11. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204-12 12. Venkataraman R, Kellum JA. Defining acute renal failure: the RIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2007 Jul- Aug;22(4):187-93.
13. Bellomo R, Kellum J, Ronco C: Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med* 2001, 27:1685-1688 14. Hilton R Acute renal failure *BMJ*. 2006 Oct 14;333(7572):786-90. 15. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *AM J Kidney Dis* 2005 Dec;46(6):1038-48
16. Hoste EA, Kellum JA: RIFLE criteria provide robust assessment of kidney dysfunction and correlate with hospital mortality. *Crit Care Med*. 2006, Vol.34(7);2016-7 17. Mehta RL, Chertow. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *GM J Am Soc Nephrol*. 2003 Aug ;14(8):2178-87 18. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining

- acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 Nov;1(6):1314-9. 19.
Galley HF Can acute renal failure be prevented? *J.R.Coll Surg. Edinb.* 45(1):44-50.
20. Nickolas TL, Barasch J, Devarajan P. Biomarkers in acute and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17:127-132
21. McCormick T, Venn R. Recently published papers: Tracheostomy: why rather than when? Obesity: does it matter? And stroke: diagnosis, thrombosis and prognosis. *Crit Care.* 2007;11:127.
22. Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol.*2008;3:665-73
23. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, et al. Sodium bicarbonate to prevent increases in serum creatinine after cardiac surgery: a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2009;37:39-47.
24. Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol*2003; 14: 2534-43.
25. Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, Kalandadze A, Cohen DJ, Devarajan P et al. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(2):407–413
26. Soni SS, Cruz D, Bobek I, Chionh CY, Nalesso F, Lentini P et al. NGAL: a biomarker of acute kidney injury and other systemic conditions. *Int Urol Nephrol* 2010; 42:141–150.
27. Mori K, Lee HT, Rapoport D, Drexler IR, Foster K, Yang J et al. Endocytic delivery of lipocalin–siderophore–iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J Clin Invest* 2005; Mar;115(3):610-21.
28. Bonventre JV. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): urinary biomarker and much more. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24:3265–3268
29. Bonventre JV: Kidney injury molecule-1(KIM-1): a specific and sensitive biomarker of kidney injury. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2008; 241: 78–83.
30. Vaidya VS, Ferguson MA, Bonventre JV: Biomarkers of acute kidney injury. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2008; 48: 463–493.
31. Bailly V, Zhang Z, Meier W, Cate R, Sanicola M, Bonventre JV. Shedding of kidney injury molecule-1, a putative adhesion protein involved in renal regeneration. *J Biol Chem* 2002; 277: 39739–39748.
32. Ichimura T, Hung CC, Yang SA, Stevens JL, Bonventre JV. Kidney injury molecule-1: a tissue and urinary biomarker for nephrotoxicant-induced renal injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286:F552–F563

33. Vaidya VS, Ramirez V, Ichimura T, Bobadilla NA, Bonventre JV. Urinary kidney injury molecule-1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290:F517–F529
34. Cherian S, Crompton CH. Partial hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl-transferase deficiency presenting as acute renal failure. *Pediatric Nephrology*. 2005; 20:1811-1813.
35. Liangos O, Perianayagam MC, Vaidya VS, Han WK, Wald R, Tighiouart H, et al. Urinary N-acetyl- (D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 904–912.
36. Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre JV. Kidney injury molecule Y 1: a novel biomarker for human proximal tubular injury. *Kidney Int* 2002; 62:237-244
37. Zhang Z, Humphreys BD, Bonventre JV. Shedding of the urinary biomarker kidney injury molecule-1(KIM-1) is regulated byMAP kinases and juxtamembrane region. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2704–2714.
38. Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J, Groeneveld ABJ. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. *Shock* 2006; 26: 245–253.
39. Venkataraman R, Kellum JA. Defining acute renal failure: the RIFLE criteria. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 187–193.
40. Edelstein CL, Hoke TS, Somerset H, Fang W, Klein CL, Dinarello CA, Faubel S: Proximal tubules from caspase-1-deficient mice are protected against hypoxia-induced membrane injury. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22: 1052–1061.
41. Melnikov VY, Ecker T, Fantuzzi G, Siegmund B, Lucia MS, Dinarello CA, et al. Impaired IL-18 processing protects caspase-1-deficient mice from ischemic renal failure. *J Clin Invest* 2001; 107:1145–1152.
42. Gauer S, Sichler O, Obermüller N, Holzmann Y, Kiss E, Sobkowiak E, et al. IL-18 is expressed in the intercalated cell of human kidney. *Kidney Int* 2007;72:1081–1087.
43. Parikh C, Jani A, Melnikov VY, Faubel S, Edelstein CL. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:405-414.
44. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2006 Jul; 34(7):1913-7.
45. Warnock DG. Towards a definition and classification of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 16(11):3149-50. 2005
46. Ronco C, Ricci Z. Acute kidney injury definition – RIFLE is shooting well. *Touch Briefing* 2007:8-9.
47. Robert W. Schrier, Wei Wang, Brian Poole, and Amit Mitra . Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest*. 2004 July 1; 114(1): 5–14.

48. Ostermann M, Chang R; Riyadh ICU Program Users Group. Correlation between the AKI classification and outcome. *Crit Care*. 2008;12(6):R144.
49. Koluman B, Derici Ü; YBÜ'nde ABY ve tedavi yöntemleri. *Genel Tıp Derg* 2009;19(4): 197-202
50. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*. 2005 Apr 5;142(7): 510-24
51. Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, Sward K and Ricksten S. Dopamine increases renal oxygenation: a clinical study in post-cardiac surgery patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 183-190
52. Schenarts J, MD, Sagraves G, Bard R, Eric A et al. Low dose dopamine: a physiologically based review *Curr Surg* 2006; 63: 219-225
53. White JJ, Szerlip HM. Low dose dopamine: It's like déjà vu all over again. *J Intensive Care Med*. 2005; 20: 247-248
54. Stevens PE, Bolsin S, Gwyther SJ, Hanson ME, Boulton JE, Kox W. Practical use of duplex Doppler analysis of the renal vasculature in critically ill patients. *Lancet*. 1989 Feb 4; 1(8632): 240-2
55. Göcze et al: Simplified approach for the assessment of kidney perfusion and acute kidney injury at the bedside using contrast-enhanced ultrasound. *Intensive Care Med* (2015) 41: 362-363
56. Schneider et al: Contrast-enhanced ultrasound to evaluate changes in renal cortical perfusion around cardiac surgery: a pilot study. *Critical Care* 2013 17:R138
57. Elyakam et al. Renal vasodilatory action of dopamine in patients with heart failure: magnitude of effect and site action. *Circulation*. 2008; 117; 200-205
58. Lauschke A, Teichgraber UK, Frei U, Eckardt KU. Low-dose dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int*. 2006 May; 69(9): 1669-74
59. Wheeler DS, Devarajan P, Ma Q, Harmon K et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury in critically ill children with septic shock. *Crit Care Med*. 2008 Apr; 36(4): 1297-303
60. Wang H, Zhang M, Mao H et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and proinflammatory cytokines in pigs with septic versus non-septic acute kidney injury. *Int Urol Nephrol*. 2015 Feb;47(2): 413-20
61. Makris K, Markou N, Evodia E et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early marker of acute kidney injury in critically ill multiple trauma patients. *Clin Chem Lab Med*. 2009; 47(1): 79-82

62. Kidher et al. Pulse wave velocity and neurophil gelatinase-associated lipocalin as predictors of acute kidney injury following aortic valve replacement. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014, 9: 89
63. Jones D, Bellomo R. Renal-dose dopamine: from hypothesis to paradigm to dogma to myth and, finally, superstition? *J Intensive Care Med.* 2005 Jul-Aug; 20(4): 199-211
64. Debaveye A, Van den Berghe H. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg* 2004; 98: 461-8
65. Karthik S, Lisbon A. Low-dose dopamin in the intensive care unit. *Semin Dial.* 2006 Nov-Dec; 19(6):465-71

