

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE PROGNOZA ETKİ EDEN  
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

**Yrd. Doç. Dr. Abdullah UYANIK**

**Tez Yöneticisi  
Yrd. Doç. Dr. Mustafa KELEŞ**

**Yan Dal Uzmanlık Tezi  
ERZURUM 2010**

**İÇİNDEKİLER**

<b>ONAY</b>	iv
<b>ÖZET</b>	v
<b>SUMMARY</b>	vi
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	2
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	21
<b>4. BULGULAR</b>	22
<b>5. TARTIŞMA</b>	25
<b>6. SONUÇLAR</b>	30
<b>7. KAYNAKLAR</b>	31

**ONAY**

"Akut Böbrek Yetmezliğinde Prognoza Etki Eden Faktörlerin Araştırılması " adlı çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 14.03.2007 tarih, 2 sayılı oturum ve 5 nolu kararı, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 23.07.2009 tarih, 5 sayılı oturumu ve 84 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

## ÖZET

### AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE PROGNOZA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI

Akut böbrek yetmezliği (ABY) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, glomerül filtrasyon hızındaki (GFH) azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu yaygın bir klinik sendromdur. Etiyolojisinde yer alan hastalığın ciddiyetine bağlı olarak oldukça yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Bu çalışmada akut böbrek yetmezliğinde prognoza etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2005-Aralık 2009 tarihleri arasında akut böbrek yetmezliği tanısıyla takip edilen toplam 256 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların 91'i (% 35.5) prerenal, 134'ü (% 52.3) renal, 31'i (% 12.1) postrenal grupta idi. Renal grubun yaş ortalaması (56.87±18.29) prerenal grubun yaş ortalamasından (63.26±17.11) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0.02). Renal grubun yaş ortalaması (56.87±18.29) postrenal grubun yaş ortalamasından (70.19±15.08) istatistiksel oldukça anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0.000). Renal ABY de mortalite oranı (% 14.2), prerenal (% 4.4) ve postrenal (% 9.7) gruplara göre daha yüksekti(p=0.06). 65 ve üstü yaş grubunda mortalite oranı 45-64 yaş arası ve 45 yaş altı gruplara göre çok yüksekti (p=0.001). Tanı anındaki serum albumin değeri ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi (p=0.003). Tanı anındaki kan basıncı düştükçe, mortalite oranında anlamlı düzeyde artış gözlenmekteydi (p=0.002). İdrar miktarının azalması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi (p=0.014). Çalışmaya alınan hastalarda yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ileri yaş, albumin düşüklüğü, oligüri ve hipotansiyon kötü prognoz belirteçleri olarak saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Akut böbrek yetmezliği, mortalite, risk faktörleri.

## SUMMARY

### FACTORS AFFECTING THE PROGNOSIS OF ACUTE RENAL FAILURE

Acute renal failure (ARF) is a common clinical syndrome characterized by a rapid (over hours to weeks) decline in glomerular filtration rate (GFR) and kidney functions. It is associated with major morbidity and significant mortality due to the severity of the causative illness. The records of 256 patients, who were followed up by Nephrology Department of Ataturk University Medical Faculty diagnosed as acute renal failure (ARF) between January 2005 and December 2009, were analyzed retrospectively. Of these patients causes were prerenal in 91 (35.5%), renal in 134 (52.3%), and postrenal in 31 (12.1%). Age of the patients with renal ARF ( $56.87 \pm 18.29$ ) were smaller than the age of patients with prerenal ARF ( $63.26 \pm 17.11$ ) ( $p = 0.02$ ). Age of the patients with renal ARF were smaller than the age of patients with postrenal ARF ( $70.19 \pm 15.08$ ) ( $p = 0.000$ ). The mortality of renal ARF (% 14.2) was higher than prerenal (% 4.4) and postrenal ARF(% 9.7) ( $p=0.06$ ). Mortality of elderly patients (age  $\geq 65$  years) was significantly higher than the others ( $p = 0.000$ ). Mortality of the patients with low serum albumin levels was higher ( $p = 0.003$ ). Patients with decreased blood pressure at admission had higher mortality ( $p = 0.002$ ). Oliguric-anuric patients had higher mortality than nonoliguric patients. By multivariate logistic regression increasing age, low albumin, oliguria and hypotension were found to be statistically significant prognostic factors for mortality.

**Key words:** Acute renal failure, mortality, risk factors.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek yetmezliği (ABY) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, glomerül filtrasyon hızındaki (GFH) azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur (1,2). Akut böbrek yetmezliği birçok olguda tek organ yetmezliği şeklinde değil, çoklu organ fonksiyon bozukluğu ile birlikte bulunmaktadır.

Hastanede yatan yoğun bakım hastalarının % 20-25'inde (3), tüm hastaların ise % 5'inde (4) ABY geliştiği düşünülmektedir. Akut böbrek yetmezliğinin tanımı üzerindeki belirsizlikler nedeniyle epidemiyoloji ile ilgili bilgilere ulaşmak güçtür. Gelişmiş ülkelerde yapılan toplumsal veya hastane kaynaklı çalışmalarda ortalama insidans yaklaşık 200/milyon kişi/yıl, diyaliz ihtiyacı ise yaklaşık 50/milyon kişi/yıl olarak saptanmıştır.

ABY'li her hastanın prognozu kendine özgüdür. Tanı sırasında oligüri ve kreatinin değerinin 3 mg/dl'nin üzerinde olması kötü prognostik göstergelerdir. Yaşlı, multiorgan yetmezliği olan hastalarda mortalite yüksektir. Mortalitenin en sık sebebi infeksiyonlar, ikinci sıradaki sık sebebi sıvı-elektrolit dengesi bozukluklarıdır (2).

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji kliniğinde Ocak 2005-Aralık 2009 tarihleri arasında akut böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen serum kreatinin değeri 2.5 mg/dl'nin üzerinde olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek ABY'de prognoz üzerine etkili olabilecek faktörler araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### Tanım

Akut böbrek yetmezliği (ABY) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, glomerül filtrasyon hızındaki (GFH) azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur (1,2). ABY, GFH'deki azalma ile tanımlansa da, tübüler ve/veya dolaşım sorunlarına bağlı olarak gelişebilir. Akut böbrek yetmezliği birçok olguda tek organ yetmezliği şeklinde değil, çoklu organ fonksiyon bozukluğu ile birlikte bulunmaktadır.

### Akut böbrek yetmezliği epidemiyolojisi

ABY'nin gelişme sıklığı, ülkemizde olsun, kayıt sistemlerinin geliştiği diğer ülkelerde olsun, iyi bilinmemektedir. Tanımlama kriterleri uzmanlara göre farklılıklar göstermektedir. Sınıflama konusunda henüz ortaya konmuş bir fikir birliği yoktur. Bununla birlikte, hastanede yatan yoğun bakım hastalarının %20-25'inde (3), tüm hastaların ise %5'inde (4) ABY geliştiği düşünülmektedir. Akut böbrek yetmezliğinin tanımı üzerindeki belirsizlikler nedeniyle epidemiyoloji ile ilgili bilgilere ulaşmak güçtür. Hemen bütün çalışmalara bakıldığında, henüz ABY tanısı ile ilgili görüş birliğine varılamamış olduğu ortaya çıkmaktadır. Gerçek insidansı saptamak, çalışmalardaki yöntem farklılıkları, ABY'nin tanımı ve popülasyon farklılıkları nedeniyle zordur. Yapılmış çalışmaların büyük çoğunluğu hastane bazlı olup, her çalışma için konulan ABY tanı kriterleri farklıdır. Toplumsal veya hastane kaynaklı çalışmalarda ABY tanısı için genellikle serum kreatinin değerleri baz alınmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yapılan toplumsal veya hastane kaynaklı çalışmalarda ortalama insidans yaklaşık 200/milyon kişi/yıl, diyaliz ihtiyacı ise yaklaşık 50/milyon kişi/yıl olarak saptanmıştır. Yapılan büyük çalışmaların sonuçları Tablo I'de görülmektedir (1).

Çalışmalarda ABY tayini için kreatinin düzeyinin temel alınması, normal kreatinin düzeylerinde de böbrek fonksiyon bozukluğu olabileceğinden, yeterli değildir. İskoçya'nın Grampian bölgesinde Khan ve arkadaşları, yaptıkları 500 000'den fazla denekli çalışmada ABY ortalama insidansının (serum kreatinin  $>300 \mu\text{mol/L}$ ) milyon kişide 620 olduğunu, yaşa bağlı insidansın yaş ile artacak şekilde milyonda 30-4266 arasında olduğunu bildirmişlerdir. (5). Çok büyük sayıda popülasyonlar üzerinde yapılan diğer çalışmalarda da buna benzer oranlar saptanmıştır. Liano ve arkadaşları, 14 yaş üstü 4.2 milyon kişilik toplulukta yaptıkları

prospektif çalışmada, ABY sıklığını milyonda 209 olarak saptayıp, en sık nedenleri sırasıyla akut tübüler nekroz (%45), prerenal (%21), kronik zeminde akut gelişim (%12.7) ve obstrüktif ABY (%10) olarak bildirmiştir (6).

<b>Tablo I. Genel popülasyonda akut böbrek yetmezliğinin insidans ve mortalitesi.</b>				
<b>Referans</b>	<b>Çalışma yeri (n)</b>	<b>ABY tanısı</b>	<b>İnsidans*</b>	<b>Mortalite (%)</b>
Hegarty ve ark. (2001)	Galler (500 000)	Serum kreatinin	736	46
		>500 µmol/L Diyaliz ihtiyacı	138	
Stevens ve ark. (2001)	İskoçya (593 000)	Serum kreatinin	486	44
		>500 µmol/L Diyaliz ihtiyacı	83	65 (1 yıl)
Metcalf (2002)	İskoçya (1 120 000)	Diyaliz ihtiyacı	203	73.5 (90 gün)
Khan ve ark. (1997)	İskoçya (Grampian) (506 000)	Serum kreatinin	620	2 yıl için
		>300 µmol/L Serum kreatinin	102	20 (az risk)
		>500 µmol/L Diyaliz ihtiyacı	50	58 (orta risk) 81 (yüksek risk)
Liano ve ark. (1996)	Madrid (4 227 837)	Serum kreatinininde	209	45
		>177 µmol/L ani artış Diyaliz ihtiyacı	85	
Doherty (1995)	Kuzey İrlanda (1 660 000)	III. basamak referansı Diyaliz ihtiyacı	127 50	49
Feest ve ark. (1993)	İngiltere (490 771)	Serum kreatinin	172	46 (3 ay)
		>500 µmol/L Diyaliz ihtiyacı	22	66 (2 yıl)
*milyon kişide/yıl				

### **Sınıflama**

Bazı yazarlar ABY'nin böbrek hasarlanmasının ciddiyetine göre de sınıflanabileceğini ileri sürse de, henüz bir fikir birliği oluşmuş değildir (7). Günümüzde ABY, patofizyolojik mekanizmalara göre, prerenal, renal (intrinsik) ve postrenal ABY olarak üç sınıfa ayrılmaktadır. Prerenal ABY en sık tipidir (%55-60) ve böbrek parankim bütünlüğünün korunduğu, renal perfüzyon bozukluğu sonucu gelişen bir durumdur. Renal (intrinsik) ABY, tüm olguların %35-40 kadardır. İskemik ya da nefrotoksik olaylar sonucu gelişen akut tübüler nekroz (ATN) intrinsik renal ABY'lerin %90'dan fazlasını oluşturur. Postrenal ABY, üriner traktın akut tıkanması ile birlikte olan hastalıklar sonucu gelişir ve tüm ABY olguları içinde %5'den az yer tutar (2).

### **Prerenal ABY**

Glomerüler kanlanmayı azaltan hemodinamik bozukluklar nedeni ile gelişir (Tablo 2). Her ne kadar altta yatan neden ortadan kaldırıldığında tama yakın düzelme olsa da, iyileştirilmediğinde hücrel hipoksi ve sonuçta akut tübüler nekroz gelişebilir. Bu süreç kişinin yaşına, sorunun ciddiyetine ve eşlik eden diğer klinik sorunlara (kalp yetmezliği, diabetes melitus vb) göre değişebilir.

Glomerüler kanlanmayı azaltan hipovolemi veya hipotansiyon gibi durumlarda, hayati organ (kalp, beyin, böbrek, karaciğer vb) kanlanmasının sürdürülebilmesi için devreye giren organizmanın kan basıncı yükseltici sistemleri şunlardır: sempatik aktivite artışı, vazopresin salınımında artış, renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu ve anjiyotensin-II (A- II) sentezinde artış. Böbrekte, özellikle A-II aracılığıyla, efferent arteriyol vazokonstriksiyonu ile glomerül içi basınç yükseltilir ve filtrasyon eski konumuna getirilmeye çalışılır. Bu reaksiyon, kendisini tetikleyen neden ortadan kaldırılmadıkça geri dönmez. Efferent arteriyolden ayrılan kanın tübülointerstisyel bölgeyi besleyecek arteriyel kan olduğu göz önüne alınırsa, reaksiyonun devamı tübüler ve interstisyel bölgede önce hipoksi, sonra da nekroz oluşturacaktır. Başlangıçta adaptif bir davranış olan bu reaksiyon böylece maladaptif bir davranış haline gelecektir.

**Tablo 2. Prerenal azotemi sebepleri.**

1. İnvasküler volüm azalması  
Hemoraji (travma, cerrahi, GİS, postpartum)  
Gastrointestinal kayıplar (kusma, nazogastrik aspirasyon, diare)  
Renal kayıplar (diüretik, diabetes insipidus, adrenal yetmezlik)  
Cilt ve müköz membran kayıpları (yanık, hipertermi)  
3. boşluğa kayıplar (Crush sendromu, pankreatit, hipoalbuminemi)
2. Kardiyak debi azalması  
Miyokard, valvüller, perikard ve iletim sisteminin hastalıkları  
Pulmoner hipertansiyon, pulmoner embolizm, pozitif basınçlı ventilasyon
3. Sistemik vazodilatasyon  
İlaçlar (antihipertansifler, anestezipler)  
Sepsis  
Karaciğer yetmezliği  
Anaflaksi
4. Renal vazokonstriksiyon  
Hepatorenal sendrom  
Sepsis  
Hiperglisemi  
Noradrenalin, ergotamin, radyokontrast ajanlar
5. Otoregülasyon ve GFR'yi akut bozabilen ilaçlar  
Ağır renal hipoperfüzyon varlığında ACE inhibitörleri ve NSAİİ kullanımı
6. Abdominal kompartman sendromu

**ACE inhibitörleri, A-II antagonistleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve ABY ilişkisi**

Bu ilaç sınıfları, prerenal ABY'nin önemli nedenlerindedir. Renin-anjiyotensin sistemi aktif ancak hipotansif veya etkin kan volümü azalmış (özellikle kalp yetmezliği olan hastalarda) bu gibi hastalarda ACE inhibitörü veya A-II reseptör antagonisti (ARB) kullanımı ABY gelişimine katkıda bulunabilir. Bir çalışmada, bu riskin %16 düzeyinde olduğu saptanmıştır (8). Kısaca, dekompanse kalp yetmezliği olan ve kan basıncı <120/80 mmHg olan hastalarda ACE inhibitörü veya ARB kullanımı yüksek olasılıkla ABY ile sonuçlanacaktır. Bu hastalara kalp yetmezliği belirtileri kontrol altına alınmadan ACE inhibitörü veya ARB verilmemelidir.

Non-steroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı, böbrek hastası olmayan kişilerde de hemodinamik etkileri yoluyla ABY'ye neden olabilmektedir. Kalp yetmezliği veya diabetes mellitus tanısı olanlar, hipertansifler ve özellikle de diüretik kullanan yaşlı hastalarda bu risk en yüksektir (9). Siklooksijenaz (COX) inhibisyonu ile vazodilatör prostaglandin oluşumunu inhibe ettiklerinden, glomerüler kanlanmayı, dolayısıyla filtrasyonu azaltırlar. Bu açıdan, COX-2 için seçici veya seçici olmayan NSAİİ'lerin birbirlerine üstünlükleri yoktur (10).

### **Abdominal kompartman sendromu**

Genellikle travmaya maruz kalmış, sıvı gereksinimi yüksek, abdominal kapasitesi az olan (cerrahi veya geniş yanık izleri taşıyan) yoğun bakım hastalarında görülür. Dikkat çeken ve her geçen gün daha çok konulan tanılardan biridir. Herhangi bir nedenle gelişen karın içi inflamasyon, karın içi üçüncü boşluklara ve dokulara sıvı kaybı bu bölgedeki organların kanlanmasını bozar. Ciddi olgularda; intestinal iskemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu, oligürik ABY ve hatta solunum yetmezliği görülebilir. Böbrek fonksiyon bozukluğunun nedeni, renal venöz basıncın yükselmesi ve kalp debisinin azalmasıdır (11). Normal karın içi basınç 6.5 mmHg düzeyinde iken, bu basınç >15 mmHg'ya ulaştığında oligüri, >30 mmHg'ya ulaştığında ise anüri gelişme olasılığı oldukça yüksektir. Abdominal kompartman sendromu tanısı, Kron yöntemini kullanarak mesane içi basıncın ölçülmesiyle konabilir (12). Mesane içi basınç >25 mmHg ise tanı konur. Tedavide, karın içi basıncı yükselten sorunların giderilmesi esastır. Bazı olgularda dekompresyon cerrahisi gerekebilmektedir.

### **Renal (İntrinsik) ABY**

Böbreğin kendisindeki sorunların (Tablo 3) yol açtığı ABY tablosudur. En sık görülen form %85 ile akut tubuler nekroz (ATN) dur. ATN'nin en sık nedenleri iskemi ve nefrotoksisite olmakla birlikte, hemen her olguda sebep birden fazladır. Bazı hastalarda, aynı patogenetik faktöre maruz kalmalarına rağmen ATN bulgularına rastlanmaksızın akut kortikal nekroz gelişebilmektedir. Tablo 3'de başlıca intrinsik ABY nedenlerine değinilmiştir.

### **Akut Tubuler nekroz**

İskemik ATN, prerenal azoteminin aksine, renal perfüzyonun düzelmesi ile hemen çözülmez. Ağır formunda renal hipoperfüzyon, bilateral renal kortikal nekroz ve geri dönüşsüz böbrek yetmezliğine yol açar. İskemik ATN sıklıkla, major cerrahi girişim, travma, ağır hipovolemi, sepsis ve ağır yanıklar sonucu gelişir.

**Tablo 3. Renal (intrinsik) ABY sebepleri.**

1. Akut tubuler nekroz
  - İskemik
  - Nefrotoksik (Endojen, ekzojen)
2. Büyük damarları tutan hastalıklar
  - Renal arter (Tromboz, emboli, disseksiyon, vaskülit)
  - Renal ven (Tromboz, kompresyon)
3. Glomerül ve mikrovaskülatuar yapıyı tutan hastalıklar
  - İnflamatuvar (Akut glomerülo nefrit, allogreft rejeksiyon, radyasyon)
  - Vazospastik (Malign HT, gebelik toksemisi, skleroderma, radyokontrastlar)
  - Hematolojik (HUS/TTP, DIC, hiperviskozite sendromları)
4. Tübülointersitisyumu tutan hastalıklar
  - Allerjik intersitisyel nefrit (NSAI ilaçlar, antibiyotikler)
  - İnfeksiyöz (viral, fungal, bakteriyel)
  - Akut sellüler allogreft rejeksiyonu
  - İnfiltrasyon (lösemi, lenfoma, sarkoidoz)

Nefrotoksik ATN, endojen veya ekzojen toksinlere bağlıdır. Toksinler, intrarenal vazokonstriksiyon, doğrudan tübül toksisitesi ve/veya intratübül obstrüksiyona yol açarak ABY'ye sebep olurlar. Tablo 4'de ATN'ye yol açabilen endojen ve ekzojen toksinler özetlenmiştir.

ATN, klinik olarak üç fazda incelenebilir:

**Başlangıç fazı**

İskemik ya da toksik olaya maruziyet ve parankim hasarının ortaya çıkış periyodudur. Bu dönem saatler-günler sürer ve ATN bu dönemde potansiyel olarak önlenbilir.

**İdame fazı**

Parankim hasarının yerleşip, GFR'nin 5-10 ml/dk düzeyinde sabitleştiği dönemdir. Genellikle 1-2 hafta sürer. Bu periyodda idrar çıkışı en düşük düzeydedir. Üremik komplikasyonlar çoğunlukla idame fazında ortaya çıkar.

### **İyileşme fazı**

Renal dokunun onarım ve rejenerasyonu ile renal fonksiyonların düzeldiği dönemdir. Ortalama 4 hafta sürer. İyileşmenin başladığı, idrar miktarında tedrici artış ve bir iki gün içinde serum kreatinin düzeyinin düşmeye başlaması ile anlaşılır. Post-ATN diürez, biriken su ve tuz atılımı ve solütlere bağlı ozmotik diürece bağlıdır. Bazan diürez uygunsuz ve aşırı miktarlarda olabilir. Bu dönemde sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları ortaya çıkabilmektedir.

### **Tablo 4. ATN'ye yol açabilen endojen ve ekzojen toksinler.**

#### **Endojen toksinler**

Myoglobin

Hemoglobin

Ürik asit kristalleri ve myeloma hafif zincirleri

#### **Ekzojen toksinler**

Antibiyotikler

Aminoglikozidler, asiklovir, foscarnet, pentamidine, amphotericin B

Organik çözücüler

Etilen glikol, toluen

Zehirler

Paraquat, yılan sokması

Kemoterapötikler

Sisplatin, ifosfamid

Radyokontrast ajanlar

Bakteriyel toksinler

### **Radyokontrast nefropatisi**

Radyokontrast nefrotoksitesisi (RKN), nefrotoksik ABY'nin en sık nedenidir. Diyaliz gerektiren hasta oranı %1 in üzerindedir (13). Geçmişte renal fonksiyonları bozuk olanlar, diyabetik olanlar, kalp yetmezliği olanlar, multiple miyeloması olanlar, hipotansiyonu olanlar, renal vazodilatör fonksiyonu bozuk olanlar (NSAİİ kullananlar vb) ve ileri yaştaki hastalar yüksek risk altındadır (14). Özellikle, serum kreatinin düzeyi 2.0 mg/dL nin üzerinde olan hastalarda RKN riski %20 nin üzerindedir. Kontrast maddeler, hem direkt tübüler hasarlanmaya hem de uzamış renal vazokonstriksiyona neden olarak ABY'ye yol açar. Kontrast maddeye bağlı hücre ölümünden kaspaz bağımlı apoptozisin indüklenmesi sorumlu

tutulmaktadır (15). Serum kreatinin düzeyinde yükselme kontrast madde alındıktan 24-48 saat sonra görülmeye başlar, 4-5. günlerde pik yapar, 7-10. günlerde yeniden düşmeye başlar. Hastalar genellikle oligürik değildir. RKN'nin tedavisi yoktur, fakat çoğu hastada geri dönüşlüdür. Ancak, yüksek risk grubundaki hastalarda geri dönüşlü olmayan böbrek fonksiyon bozukluğu gelişebilir.

RKN'den korunma yolları şunlardır (16,17):

- 1-Düşük osmolariteli kontrast maddeler, mümkün olan en az miktarda kullanılmalıdır;
- 2-Sodyum bikarbonatlı %5 dekstroz çözeltisi, 1 mL/kg/saat hızda, işlemden önceki ve sonraki 12 saat boyunca verilmelidir;
- 3-N-asetil sisteinin, işlemden önceki gün ve işlemden sonraki 48-72 saat boyunca günde 2 kez 600 mg peroral verilmesi nefrotoksisite riskinin azaltılmasında yararlı olabilir.

Klasik hemodiyaliz işlemi ile kontrast maddenin %80-90 kadarı organizmadan uzaklaştırılabilmektedir. Ne yazık ki, bu uygulama nefrotoksisite konusunda bir yarar sağlamamaktadır. Bununla birlikte, uzun süreli yavaş hemofiltrasyonun yüksek riskli hastalarda koruyucu olabileceğine dair düşünceler de vardır. Dopamin, furosemid, atriyal natriüretik peptid, teofilin ve mannitol gibi ilaç uygulamalarının, faydalı olmadığı gibi, bazı hasta gruplarında nefropati riskini artırdığı belirlenmiştir.

### **Aminoglikozid nefrotoksisitesi**

Aminoglikozidler, nefrotoksisiteye en sık yol açan ilaç gruplarından biridir. Aminoglikozid antibiyotiklerle 5-10 günden daha uzun süre tedavi edilen hastaların %10-15'inde görülür. En az nefrotoksik olanı amikasindir. Kullanım süresi uzadıkça ABY riski de artar. Aminoglikozidlere bağlı ABY'nin temel nedenleri; hemodinamik etkiler (lokal vazokonstriksiyon) ve direkt tübüler toksisitedir (proksimal tübülde serumdan daha uzun süre ve yüksek konsantrasyonda kalır, epitel hücrelerinde lizozomal harabiyete yol açar ve epitel membranı iyon geçirgenliğinde değişikliklere neden olur) (18). Bu nedenle, ilaç kesilse bile toksik etki sürer. Dehidratasyon, hipoalbuminemi, hiponatremi, ileri yaş, bozuk renal fonksiyon, kalp cerrahisi, sepsis ve siroz riski artıran faktörlerdir. Günde tek doz verilmesi birden fazla doz halinde verilmesinden daha avantajlıdır. Hastaların çoğunda oligüri gözlenmez ve birçoğu geri dönüşlüdür (18). Korunmada önemli noktalar şunlardır:

- 1- Öncelikle yukarıda sıralanan risk faktörlerini taşıyan hastalara "ampirik" aminoglikozid tedavi verilmemelidir;
- 2- İlaçlar tek dozda verilmelidir;
- 3- Böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda verilecekse doz ayarı yapılmalıdır;
- 4- İdrar pH'sı alkali hale getirilmelidir.

### **Amfoterisin B nefrotoksitesitesi**

Amfoterisine bağlı ABY oldukça sık karşılaşılan bir sorun haline gelmiştir. Sıklığı %49-60 düzeylerinde bildirilmektedir ve bu hastaların %15'i diyaliz tedavisi gerektirmektedir. ABY'nin temel nedeni; direkt tübüler toksisite ve vazokonstriksiyondur. Böbrekte özellikle proksimal tübülde, Henle kulpunda ve toplayıcı tübülde toksik etki gösterir. Sonuçta; hipokalemi, hipomagnezemi, distal tübüler asidoz ve ABY gibi klinik sorunlarla karşılaşılır. ABY, doza bağımlıdır. Hastaya verilen toplam doz arttıkça (2-3 g) ABY riski de artar. Amfoterisin B'nin lipozomal formlarının nefrotoksitesite riski düşüktür. Korunmada; tübül lümeni akım hızını artırmak için bol hidrasyon önerilmeli, yüksek risk taşıyan hastalarda lipozomal formları tercih edilmeli, böbrek fonksiyon bozukluğu gelişenlerde, mümkünse ilaç erkenden kesilmelidir(19).

### **Miyoglobürik ABY**

Kas dokusunun travmatik veya travmatik olmayan (iskemik vb) nedenlerle hasar görmesi (rabdomiyoliz) ve kas hücrelerindeki miyoglobin maddesinin ciddi düzeylerde dolaşıma geçmesi sonucu meydana gelir. Miyoglobin böbrekte anormal vazokonstriksiyon, direkt tübüler toksisite (oksidatif stresi artırarak) ve intratübüler obstrüksiyona (Tamm-Horsfall proteini ile bileşik yapıp çökerek) yol açarak ABY gelişmesine neden olur. Rabdomiyoliz sırasında ayrıca hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, hiperürisemi gelişir. Rabdomiyolizi olan hastaları bu elektrolit anormallikleri ve ABY'den korunmada en önemli yol dikkatli yoğun hidrasyon ve idrarı alkalileştirmektir(20).

### **Postoperatif ABY**

Özellikle açık kalp cerrahisi, aort cerrahisi ve abdominal operasyonları takiben gelişir (21). Prognozu en kötü ABY tipidir. Diyaliz endikasyon oranı oldukça yüksektir. Mortalite oranını 4-6 kat artırmaktadır. Açık kalp cerrahilerinde, vücut ısısının 30'C'ye kadar düşürülmesi hücreleri iskemik hasarlanmaya karşı kısmen korusa da, damar içi pıhtılaşmaya

yol açarak ABY'ye neden olabilmektedir. Postoperatif ABY gelişiminde en önemli faktörler, hipotansiyon ve septik tablo gelişimidir (22). Hastaların volüm ve kan basıncı dengelerinin iyi korunması, nefrotoksik ajan verilmemesi ve dinamik infeksiyon mücadelesi en önemli korunma girişimleridir.

### **Akut tübülointerstisyel nefrit (ATİN)**

Bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Etiyolojide ilaçlar, sistemik infeksiyonlar ve maligniteler en önemli nedenlerdir. ATİN'a yol açmayan ilaç yok gibidir. İlaç ilişkili ABY'li hastalarda yapılan böbrek biyopsilerinde ATİN'a rastlama oranı %25'tir (23). Bazı olgularda; ciltte döküntüler, eozinofili ve eozinofilüri saptanabilmektedir. İdrar incelemesinde nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, piyüri, mikroskopik hematüri saptanır. Eğer bir hastada nefrotik düzeyde proteinüri var ve ATİN düşünülüyorsa etken hemen her zaman NSAİİ' lardır (24). ATİN düşünülen her hastaya erken dönemde böbrek biyopsisi yapılmalıdır (25). Biyopside, nonspesifik inflamasyon bulguları yanı sıra eozinofil infiltrasyonu ve granüloma oluşumu saptanabilir. Bu hastalarda yapılacak ilk girişim kullanılan şüpheli ilaçların kesilmesi olmalıdır. Bunun yanında, altta yatan diğer nedenler tanımlanmalı ve tedavi edilmeye çalışılmalıdır. ATİN, geri dönüşü olmayan parankimal fibrozise neden olduğundan, erken dönemde her hastaya immünsüpresif tedavi verilmeye çalışılmalıdır. Ancak NSAİİ ve rifampisine bağlı ATİN olgularında immünsüpresif yaklaşımın başarısız kaldığı da unutulmamalıdır. İnfeksiyon ile ilişkilendirilen olgularda ise infeksiyon tedavisi yeterlidir. İmmünsüpresif tedavi önerilmez.

### **Ateroembolik hastalık**

Ateromatöz plaklardan kopan kolesterol kristallerinin yol açtığı embolik bir olaydır. Ateroembolik hastalık kendiliğinden gelişebileceği gibi, damar cerrahileri, anjiyografi işlemleri ve heparin tedavisi sonrasında da gelişebilmektedir. Hastalar tipik olarak ileri yaş grubundandır (50-85 yaş). Hangi doku ya da organ tutulumu varsa, ona ilişkin belirti ve bulgular gözlenir. Beyin etkilenmişse serebral vasküler olay (amarozis fugaks, geçici iskemik atak, konfüzyon vb), böbrek etkilenmişse ABY, ekstremiteler etkilenmişse miyalji ve iskemik rabdomiyoliz, mezenter yatak etkilenmişse mezenter vasküler olay gözlenebilir. En sık karşılaşılan bulgular livedo retikularis, mor topuk ve parmak iskemileridir. Böbrek organizmada en çok kanlanan organ olması ve kollateral dolaşımı olmaması nedeniyle kolesterol embolizminden daha çok etkilenir. Böbrek tutulum sıklığı, bazı klinik serilerde

%72, bazı otopsi serilerinde ise %100'e ulaşabilmektedir. Hipokomplementemi, proteinüri ve eozinofili en sık karşılaşılan laboratuvar anormallikleridir. Bazı olgularda kortikosteroid ve statin grubu ilaçların faydalı olduğu ileri sürülse de (26,27), gelişen ABY'nin etkin bir tedavisi yoktur. Çoğu hastada diyaliz tedavisi gerekir ve ABY çoğunlukla geri dönüşüzdür.

### **Hepatorenal sendrom (HRS)**

İleri dönem karaciğer parankim hasarı olan hastalarda, dolaşımda birikmiş olan vazopresör maddelerden (endotelin, vazopresin, anjiyotensin-II vb) ve efektif plazma hacminin azalmasından kaynaklanan fonksiyonel böbrek yetmezliği tablosudur. Böbreklerde histolojik hasar yoktur. Bu hastalara karaciğer nakli yapılması böbrek yetmezliğini düzeltir. Hastalar oligüriktir ve idrar Na düzeyleri oldukça düşüktür (sıklıkla <10 mEq/L).

HRS'nin 2 ayrı klinik tipi vardır. Tip-1 HRS, çok daha hızlı gelişen formdur. İlerlemiş siroz veya fulminan karaciğer yetmezliği olgularında rastlanır. Karaciğer nakli yapılmazsa, tip-1 HRS'li olguların %90'dan fazlası 3 ay içinde ölür. Tip-2 HRS, çok daha ılımlıdır ve yavaş gelişir. Bu form karaciğer rezervi daha iyi olan hastalarda görülür ve prognozu daha iyidir. HRS'li olgular değerlendirilirken, dehidratasyon, sepsis ve kardiyojenik şok tablosu ekarte edilmelidir (30, 31).

HRS tedavisinde vazopresin analogları (ornipresin, terlipresin), somatostatin analogları (oktreotid), N-asetil sistein gibi ajanlar, plazma hacmini genişletici ajanlar (plazma veya albümin transfüzyonu) kullanılabilir ve faydalı olabilir. Ancak özellikle tip-1 HRS'de en geçerli tedavi yöntemi karaciğer naklidir (32, 33).

### **Trombotik mikroanjiyopati**

Eğer bir hastada ABY tablosu ile birlikte trombositopeni, periferik yaymada şistositler, serum laktat dehidrogenaz düzeyinde yükseklik ve anemi varsa trombotik mikroanjiyopati düşünülmelidir.

### **Tümör lizis sendromu**

Tümör lizis sendromu (TLS), yüksek döngülü tümörlerde kendiliğinden ya da tedavi sonrası ortaya çıkabilen hızlı hücre ölümüne bağlı gelişir. Hayati tehlikeye neden olabilen hiperkalemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, akut böbrek fonksiyon bozukluğu

temel özellikleridir (28). TLS'de ABY gelişiminin temel nedeni böbreğin aşırı miktarda ürik asitle karşılaşmasıdır. Yüksek riskli hastalarda; bol hidrasyon, başka nefrotoksik ajanların kullanılmamaya çalışılması, ürik asit sentez inhibitörü (allopürinol) veya oluşan ürik asidi allantoina parçalayıcı ilaç kullanımı (rasburikaz) (29), güncel koruma ve tedavi seçenekleridir.

### **Postrenal ABY**

İdrar akımının anatomik olarak engellenmesine bağlı gelişen ABY formudur (Tablo 5). İdrar akımı üst üriner yolda (pelvis renalis ve ureterler) tek taraflıysa ve diğer böbrek normale ABY gelişmez. Diğer bir deyişle, postrenal ABY gelişebilmesi için üst üriner yolda çift taraflı tıkanıklık olmalıdır. Erkeklerde daha sık gelişir. Bunun nedeni; erkek uretrasının daha uzun olması ve prostat patolojileridir.

Akut obstrüksiyon, üriner yolda ciddi basınç artışına yol açıp glomerüler filtrasyonun hızla azalmasına neden olur. Obstrüksiyon kaldırıldıktan sonra böbrek fonksiyonlarındaki düzelme hızı ve oranı, obstrüksiyon süresi ve eşlik eden diğer faktörlere bağlı olarak değişir. On iki haftadan daha uzun süredir var olan tam tıkanıklığın ortaya çıkardığı ABY genellikle iyileşmez ya da ciddi sekel bırakır. Kısmi tıkanıklıkların davranışı kestirilemez.

Klinik belirti ve bulgular; tıkanıklığın seviyesine, süresine ve ciddiyetine göre değişir. Tam tıkanıklıklarda tam veya tam olmayan anüri varken, parsiyel tıkanıklıklarda anüri yoktur. Geçmişte prostatizm yakınmaları olan hastalarda mesane altı düzeyde tıkanıklık düşünülmelidir. Hastalarda glob vezikale saptanması durumunda mesane altı tıkanıklığı, pıhtılı kanama sonrası anüri gelişmiş ise, pıhtı tıkanıklığı, taş veya malignite düşünülmelidir.

Hastalara üretral sonda takılması ve ultrasonografi (USG) yapılacak ilk işlemdir. USG, erken dönemde, dehidratasyon durumunda veya retroperitoneal sorunların tanınmasında yetersiz kalabilir. Bu durumda kontrastsız bilgisayarlı tomografi veya retrograd piyelografi tanıda değer kazanır. İntravenöz pyelografi (İVP), ABY'li hastalarda kontrendikedir. Serum kreatinini 2 mg/dL nin üzerinde ise İVP tetkikinde görüntü alınamadığı gibi, kullanılan kontrast madde nefrotoksik etkiyle durumu daha da ağırlaştırabilir.

Postrenal ABY'li hastalar Girişimsel Radyoloji veya Üroloji bölümlerinin bulunduğu hastanelerde değerlendirilmelidir.

### **Tablo 5. Postrenal ABY sebepleri**

#### **1. Üreteropelvik bileşke sorunları**

Üreteropelvik darlık (doğuştan ya da kazanılmış)

Taş hastalığı

Pıhtı

#### **2. Üreter sorunları**

Travma

Cerrahi komplikasyon olarak üreterin bağlanması

Lümen içi nedenler (taş, pıhtı, kanser, mantar topu vb)

Lümen dışı nedenler (retroperitoneal fibrozis, retroperitoneal veya pelvik maligniteler, aort anevrizması, ürinom, üreteral vaskülit vb)

#### **3. Mesane sorunları**

Akut nörojenik mesane (spinal kord travmaları)

Rüptür

Mesane kanseri

#### **4. Üretra sorunları**

Benign prostat hipertrofisi veya prostat kanseri

Mesane kanseri

Üretral kateter disfonksiyonu

Diğer (Taş, yabancı cisim, darlıklar vb)

### **ABY Kliniği ve Komplikasyonları**

ABY, su, sodyum ve potasyumun renal ekskresyonunu, divalan katyon homeostazını, üriner asidifikasyon mekanizmasını bozar. Ek olarak üremik toksinlerin birikmesine sebep olur. Klinik durumun ağırlığı genellikle renal hasar ve katabolik durum ile paralellik gösterir. Nonoligürik-nonkatabolik hastalarda günlük ortalama BUN ve kreatinin artışı sırası ile, 10-20 mg/dl ve 0.5-1.0 mg/dl kadardır. Oligürik-katabolik hastalarda ise günlük artışlar 20-100 mg/dl ve 2-3 mg/dl kadar olabilir. Dolayısı ile ikinci grup hastalarda komplikasyon riski daha yüksek ve prognoz daha kötüdür (2).

Hemen tüm hastalarda intravasküler volüm artışı mevcuttur. Kan basıncı genellikle ılımlı yükselir. Aşırı yüksek kan basıncı, ATN dışı ABY sebeplerini akla getirmelidir. Aşırı hipotonik sıvı yüklenmesi hiponatremiyi agra ve eder.

Hiperkalemi sık bir komplikasyondur. Oligoanürik hastalarda K günde 0.5 mmol/L artar. Tanı sırasında belirgin hiperpotasemi saptanması doku yıkımını düşündürür (rabdomyoliz, hemoliz, tümör lizis). Hafif hiperkalemi (<6.0 mmol/L) genellikle asemptomatiktir. Daha ağır ise EKG değişiklikleri ve aritmiler gelişebilir. Ayrıca paresteziler, hiporefleksi, assendan flask paralizi ve solunum yetmezliği olabilir. Hipokalemi daha nadir olup, aminoglikozid, sisplatin, amphotericin-B'ye bağlı nonoligürik ATN'de görülebilir(2).

ABY'de serum anyon gap artışı ile birlikte olan metabolik asidoz gelişir. Bazı durumlarda asidoz çok ağır olabilir (diabetik ketoasidoz, laktik asidoz, karaciğer hastalığı, sepsis, etilen glikol zehirlenmesi). Metabolik alkaloz nadir olup, aşırı bikarbonat replasmanı, kusma veya gastrik aspirasyonlara bağlı olabilir.

Ürik asit atılımında defekte bağlı asemptomatik hiperürisemi gelişebilir (12-15 mg/dl). Daha yüksek düzeyler oluşum artışı düşündürür.

Hafif hiperfosfatemi (5-10 mg/dl) sık bir bulgudur. Rabdomyoliz, hemoliz, tümör lizis olgularında daha ağırdır (10-20 mg/dl). Kalsiyum-fosfor çarpımı 70'den büyük olgularda metastatik kalsifikasyonlar ve hipokalsemi gelişebilir. Hipokalseminin diğer sebepleri, kemiklerin PTH'ya direnci, D vitamini oluşumunun azalması ve nekrotik dokularda kalsiyumun sekestrasyonudur. Hafif hipermagnezemi de sık bir bulgudur. Ancak, nonoligürik sisplatin ve amfoterisin-B'ye bağlı ATN olgularında hipomagnezemi de ortaya çıkabilir(2).

Anemi genellikle hafiftir. Eritropoez baskılanması, hemoliz, kanama, hemodilüsyon ve eritrosit yaşam süresinin kısalması ile ilişkilidir. ABY'de ayrıca, kanama zamanı uzaması (trombositopeni, trombosit disfonksiyonu, faktör VIII disfonksiyonu) ve lökositoz (stress yanıtı, sepsis, eşlik eden hastalıklar) da gelişebilir.

İnfeksiyon sıktır (%50-90) ve ABY'ye bağılı ölümlerin % 75'inden sorumludur. Pnömoni, yara infeksiyonu, IV giriş yolu infeksiyonu, üriner trakt infeksiyonu ve septisemi şeklinde ortaya çıkabilir.

Kardiyak komplikasyonlar aritmi, akut miyokard infarktüsü ve pulmoner embolizmdir.

Bulantı, kusma, gastrit, stomatit, bazan pankreatit gelişebilir. Hafif gastrointestinal kanama da görülebilir (% 10-30).

Malnütrisyon sıktır. Net protein yıkımı vardır ve bazı hastalarda 200 g/günü aşabilir. Sebepleri iştahsızlık, hastalığın katabolik doğası (doku yıkımı), kas protein yıkım artışı ve yapım azalışı, yetersiz nütrisyonel destektir.

Hastalarda üremik sendrom gelişebilir. Üremik sendromun başlıca sebepleri; üre ve yıkım ürünleri, guanidin bileşikleri ve bakteriyel metabolizma ürünleridir.

İyileşme fazında aşırı diürez volüm eksikliğine yol açarak renal fonksiyonların düzelmesini geciktirebilir. Hipernatremi, hipokalemi, hipofosfatemi, hipokalsemi gelişebilir. Hiperparatiroidizme ve rbdomyolizde sekestre olan kalsiyumun mobilizasyonuna bağılı hiperkalsemi de ortaya çıkabilir.

### **ABY ayırıcı tanısı**

Serum kreatinin değerinin yükselmesi hemoraji, aşırı sıvı kaybı veya yanıklardan sonra ortaya çıkmışsa ve özellikle de sıvı alımı iyi değilse (çocuk ya da ileri yaşı, komadaki hasta) öncelikle prerenal azotemi düşünölmelidir. Destekleyici özellikler; susama, ortostatik baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon ve taşikardi, boyun ven dolgunluğunun kaybolması, cild turgorunun azalması, mukozaların kuruluğu, koltuk altı kuruluğudur. İdrar miktarında azalma, vücut ağırlığı azalması, yakın zamanda NSAI ilaç ya da ACE inhibitörü kullanımı sorgulanmalıdır. Fizik muayene ile kronik karaciğer hastalığı, ileri kalp yetmezliği veya etkin volüm eksikliğinin diğer sebepleri ortaya çıkarılabilir. Komplike olgularda santral ven basıncı ya da pulmoner kapiller wedge basıncı ölçümü gerekebilir. Prerenal azoteminin kesin tanısı, renal perfüzyonun düzeltilmesi ile ABY'nin belirgin olarak düzelmesi ile konur.

ABY uzun süreli ve ağır hipovolemi sonrası gelişmiş ise ya da renal perfüzyonun düzeltilmesi sonrası da devam ediyorsa ATN olasılığı yüksektir. Nefrotoksik ilaç öyküsü, rabdomyoliz (ağır travma, konvülsiyonlar, aşırı egzersiz, alkol alımı, kas hassasiyeti, ekstremitte iskemisi) ve hemoliz (transfüzyon öyküsü) kanıtları araştırılmalıdır.

ABY'lerin çoğu, prerenal ya da ATN'ye bağlı olmakla birlikte, diğer renal parankimal hastalıklar da göz önüne alınmalıdır. Böğür ağrısı, akut renal arter veya ven oklüzyonu, akut piyelonefrit, bazen de nekrotizan glomerülonefritin bir belirtisi olabilir. Deri muayenesinde subkutan nodüller, livedo retikularis, palpabl purpura ateroembolizm veya vaskülit, makülopapüler döküntü akut intersitisyel nefriti, ponksiyon izleri IV ilaç kullanımını, kızılımsı erüpsiyonlar toksik şok sendromunu düşündürebilir. Göz muayenesi ile hipertansif ya da diyabetik nefropati, vaskülit tanılarına yaklaşılabılır. Solunum yetmezliği ve hemoptizi varlığı pulmoner-renal sendromu akla getirir. Çok yüksek kan basıncı malign hipertansiyonu, yeni ortaya çıkan aritmi tromboembolizmi düşündürebilir.

Postrenal azotemi tıkanma yavaş gelişmişse asemptomatik olabilir. Akut mesane distansiyonunda suprapubik, renal toplayıcı sistem ve kapsülün akut distansiyonunda ise böğür ağrısı olabilir. Kasığa vuran kolik ağrı üreteral obstrüksiyonu düşündürür. Noktüri, pollaküri prostatik hastalığı akla getirir ve rektal tuşede hipertrofi saptanabilir. Rektal ve pelvik muayene kadın hastalarda obstrüktif bir tümörü ortaya çıkarabilir. Mesane boynu veya üretral tıkanmada glob vezikale saptanabilir. Postrenal azoteminin kesin tanısı, radyolojik değerlendirmeler ve obstrüksiyonun ortadan kaldırılması ile renal fonksiyonun hızla düzelmesi ile konur.

İdrar incelemesi ABY araştırılmasında temeldir. Anüri tam obstrüksiyonu düşündürürse de ağır prerenal veya intrinsik renal ABY'de de ortaya çıkabilir (renal arter oklüzyonu, ağır proliferatif glomerülonefrit, vaskülit, bilateral kortikal nekroz).

İdrar sediment ya da süpernatant incelemesi ayırıcı tanıda çok yararlıdır. Prerenal azotemide sediment asellüler, benigndir ve transparan hyalen silendirler içerebilir. Postrenal azotemide de benign sediment olabilir, ancak intralüminal tıkanma varsa hematüri, piüri gelişir. ATN'de kirli-kahverengi granüler silendirler ve tübüler epitelyal hücre silendirleri karakteristiktir. Genellikle mikroskopik hematüri ve tübüler proteinüri ile birlikte bulunurlar.

Hastaların % 20-30'unda ise silendir bulunmaz. Eritrosit silendirleri glomerüler hasarı gösterir. Ancak nadiren akut intersitisyel nefritte de olabilir. Eozinofilüri allerjik intersitisyel nefritte sık bir bulgudur. Hansel boyası ile % 90 saptanır. Fazla miktarda ürik asit kristallerinin varlığı akut urat nefropatisini düşündürür. Oksalat (zarf şeklinde) ve hipürat (iğne şeklinde) kristalleri etilen glikol zehirlenmesini destekler.

Belirgin hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi rabdomyolizi düşündürür. Tümör lizis'de ürik asit artışı ön plandadır. Hemoraji olmaksızın ağır anemi, hemoliz, multipl myelom veya trombotik mikroanjyopatiyi (HUS/TTP, DIC, gebelik toksemisi, skleroderma krizi, SLE, radyasyon hasarı) akla getirir. Sistemik eozinofili intersitisyel nefrit, ateroembolizm, PAN gibi durumları düşündürür. Glomerülonefrit ya da vaskülitli hastalarda kompleman düzeyleri, anti-GBM antikorları, ANCA, ANA, dolaşan immün kompleks ve kryoglobulin yararlı olur.

Radyolojik incelemeler ABY ile kronik böbrek yetmezliği ayırıcı tanısında yararlıdır. Direk filmle böbrek boyutları izlenebilir. US ile boyutlar, kortikal kalınlık, ekojenite, topplayıcı sistem izlenir. Sintigrafi ile kan akımı, inflamatuvar hücre infiltrasyonu gösterilebilir, ancak spesifitesi azdır. Damarlar, doppler US, MRI anjiyo, spiral CT ile değerlendirilebilirse de en kesin yöntem anjiyografidir. ABY'de IVP kesinlikle yapılmamalıdır.

Prerenal ve postrenal sebepler ekarte edilmişse, intrinsik renal ABY'nin sebebi saptanamamışsa ve özellikle iskemik ya da toksik ATN dışı bir sebep düşünülüyorsa renal biyopsi yapılmalıdır.

ABY ayırıcı tanısında en değerli testlerden biri böbrek yetmezliği indeksleridir. Özellikle fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FENa) oldukça sensitif bir testtir. Tablo 6'da bu testler gösterilmiştir.

**Tablo 6. Böbrek yetmezliği indeksleri**

	<b>Prerenal azotemi</b>	<b>Akut Tubuler Nekroz</b>
<b>FENa (%)</b>	<1	>2
<b>İdrar Na (mmol/L)</b>	<10	>20
<b>İdrar dansitesi</b>	>1.018	<1.012
<b>İdrar osmolalitesi</b>	>500	<250
<b>BUN/Kreatinin</b>	>20	<15
<b>İdrar sedimenti</b>	Hyalen silendir	Kirli kahverengi granüler silendir

$$\text{FENa (\%)} = (\text{İdrar Na} / \text{Serum Na}) \times (\text{Serum kreatinin} / \text{İdrar kreatinin}) \times 100$$

**ABY Tedavisi**

ABY tedavisine yaklaşım, etyolojiye göre değişiklikler gösterir.

Prerenal azotemi renal perfüzyonun düzeltilmesi ile hızla geriler. Hemoraji eritrosit süspansiyonu, plazma kaybı (yanık, pankreatit) izotonik sıvılarla replase edilir. Üriner ve gastrointestinal kayıplar genellikle hipotoniktir. Bu sebeple başlangıç tedavi %0.45 NaCl ile olmalıdır.

Postrenal azotemide hedef obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasıdır (kateter, nefrostomi, stent). Hastaların %5'inde geçici tuz kaybettiren sendrom gelişir.

Renal -intrinsic- ABY tedavisi önlem, spesifik tedaviler, komplikasyonların tedavisi ve diyaliz başlıkları altında incelenebilir.

Önlem olarak kardiyovasküler fonksiyon ve intravasküler volümün optimal tutulması en önemli girişimdir. Diüretikler, NSAI ilaçlar, ACE inhibitörleri ve diğer vazodilatatörler, özellikle hipovolemik ve renovasküler hastalığı olan bireylerde çok dikkatli kullanılmalıdır. Aminoglikozidler ve siklosporin kullanımında ilaç düzeyi izlenmelidir. Diürez zorlaması ve idrarın alkalinizasyonu urat nefropatisi, metotraksat nefropatisi ve rabdomyolizde yararlıdır. N-asetil sistein radyokontrast nefrotoksisitesi ve asetamino fen toksisitesinde önleyici olabilir.

Spesifik tedavi olarak hemodinamik durumu düzenleyici ve hücre hasarını azaltıcı bazı girişimler deneysel çalışmalarda yararlı bulunmakla birlikte, klinik yararlılıkları gösterilememiştir.

ABY tedavisinde en önemli noktalar, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, asidozun düzeltilmesi, beslenmenin düzeltilmesi ve üremik belirti ve bulguların tedavisidir. Tedavi yaklaşımları hastanın özelliklerine göre belirlenmelidir.

ABY'de konservatif tedavilerle düzeltilemeyen volüm yüklenmesi, hiperkalemi, asidoz varlığında ve üremik belirti ve bulgular ortaya çıkmışsa (ansefalopati, perikardit, kanama diyatezi) diyaliz yapılmalıdır. BUN>100 mg/dl ve kreatinin>8-10 mg/dl olduğunda profilaktik diyaliz yapılması fikri tartışmalıdır.

### **ABY'de prognoz**

Akut oligürik -intrinsik- renal ABY mortalitesi % 50 civarındadır (obstetrik hastalarda % 15, toksin ilişkili ABY'de % 30, travma-major cerrahi sonrası ABY'de % 60). Tanı sırasında oligüri ve kreatinin değerinin 3 mg/dl'nin üzerinde olması kötü prognostik göstergelerdir. Yaşlı, multiorgan yetmezliği olan hastalarda mortalite yüksektir.

Mortalitenin en sık sebebi infeksiyonlar, ikinci sıradaki sık sebebi sıvı-elektrolit dengesi bozukluklarıdır. Üreminin direk bir komplikasyonu olarak ölüm nadirdir (%2.3).

Çoğu hastada renal fonksiyonlar normale döner. % 5 geri dönüşüzdür. % 50 olguda subklinik fonksiyonel defektler kalır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji kliniğinde Ocak 2005-Aralık 2009 tarihleri arasında akut böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen serum kreatinin değeri 2.5 mg/dl'nin üzerinde olan toplam 256 hasta alındı. Çalışma retrospektif kohort olarak planlandı. Hastalarla ilgili veriler hasta kayıt dosyalarından geriye dönük olarak taranarak toplandı. Çalışmaya başlanmadan önce Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındı.

Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri hasta dosyalarındaki kayıtlardan tespit edildi. Hastaların tümünün ABY nedeni prerenal, renal ve postrenal olarak kaydedildi. Hastalar yaşa göre 45 yaş altı, 45-64 yaş arası ve 65 ve üstü olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastalığa eşlik eden komorbid durumların (hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı) varlığı kaydedildi.

Hastalar idrar miktarına göre tanı anında 24 saatte 500 ml'nin altında olanlar oligürik, 500 ml'nin üstünde olanlar nonoligürik olarak kaydedildi. Hastaların kliniğe yatırıldığı andaki serum kreatinin, BUN, albumin, ürik asit, hemoglobin, kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, laktik dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz bilirubin düzeyleri ve kan basıncı değerleri kaydedildi.

Hastaneye yatış anında veya yattığı süre boyunca hastanın geçirdiği enfeksiyon durumu kaydedildi. Hastaların diyaliz ihtiyacı olup olmadığı belirlendi.

Elde edilen veriler, sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma (SS) olarak verildi. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Anlamlılık seviyesi  $p<0.05$  olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 256 hastaların 142'si (% 55.5) erkek, 114'ü (% 44.5) kadındı. Hastaların yaş ortalamaları  $60.75 \pm 18.04$  (18-89) yıl olarak tespit edildi. Hastaların 230'u (% 89.8) böbrek fonksiyonlarında tam veya kısmi düzelme ile taburcu olurken 26 (%10.2) hastanın öldüğü tesbit edildi. Ölenlerin 18'i (% 12.7) erkek, 8'i (% 7) kadındı. Kadın ve erkekler arasında mortalite oranları açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastalar böbrek yetmezliğinin sebebine göre prerenal, renal ve postrenal ABY olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların 91'i (% 35.5) prerenal, 134'ü (% 52.3) renal, 31'i (% 12.1) postrenal grupta idi. Prerenal grubun yaş ortalaması  $63.26 \pm 17.11$ , renal grubun yaş ortalaması  $56.87 \pm 18.29$ , postrenal grubun yaş ortalaması  $70.19 \pm 15.08$  idi. Renal grubun yaş ortalaması prerenal grubun yaş ortalamasından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p = 0.02$ ). Renal grubun yaş ortalaması postrenal grubun yaş ortalamasından istatistiksel olarak oldukça anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p = 0.000$ ). Ancak yaş ortalamaları bakımından prerenal ve postrenal gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ( $p = 0.14$ ).

Akut böbrek yetmezliğinin etiyolojisine göre mortalite oranları incelendiğinde prerenal gruptan 4 (% 4.4), renal gruptan 19 (% 14.2), postrenal gruptan ise 3 (% 9.7) hastanın öldüğü tesbit edildi. Renal ABY de mortalite oranı diğer gruplara göre daha yüksekti. Ancak renal ABY deki mortalite oranının prerenal ve postrenal gruplara göre yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0.06$ ).

Hastalar yaşa göre 45 yaş altı, 45-64 yaş arası ve 65 ve üstü olmak üzere üç gruba ayrıldı. 45 yaş altı grupta 54 hasta, 45-64 yaş arası grupta 70 hasta, 65 ve üstü yaş grubunda 132 hasta vardı. Sırasıyla birinci gruptan 2 (% 3.7), ikinci gruptan 1 (% 1.5), üçüncü gruptan 23 (% 17.5) hasta öldü. 65 ve üstü yaş grubunda mortalite oranı diğer gruplara göre çok yüksekti. Aradaki fark istatistiksel olarak oldukça anlamlıydı ( $p = 0.001$ ) ve arada lineer ilişki vardı.

Hastaların hastanede kalış süresi ortalama  $12.88 \pm 10.52$  (1-62) gün idi. Bu süre ölen hastalarda  $12.65 \pm 12.95$  gün, yaşayanlarda ise  $12.90 \pm 10.24$  gündü ve arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastaların tanı anında veya hastanede kaldığı süre boyunca enfeksiyon geçirip geçirmedikleri kayıt edildi. Buna göre 130 (% 50.8) hastada enfeksiyon saptanmazken, 126 (% 49.2) hastada enfeksiyon tesbit edildi. Enfeksiyon tesbit edilen hastalardan 78 (% 30.5) hastada üriner enfeksiyon, 30 (% 11.7) hastada pnömoni, 18 (% 7) hastada diğer enfeksiyonlar (üst solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit, damar giriş yolu enfeksiyonu, sellülit ve diğerleri) saptandı. Enfeksiyon saptanan hastalardan 14'ü (% 11.1), enfeksiyon tespit edilmeyen hastaların 12'si (% 9.2) öldü. Enfeksiyonu olan ve olmayan hastaların mortalite oranları karşılaştırıldığında arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Çalışmaya alınan hastaların tanı anındaki komorbid durumlarının varlığı kaydedildi ve mortalite ile ilişkisi incelendi. Hastaların 139'unda (% 54.3) hiçbir komorbid durum tesbit edilmezken, 92 (% 35.9) hastada hipertansiyon, 35 (% 13.7) hastada Diabetes Mellitus, 25 (% 9.8) hastada konjestif kalp yetmezliği, 21 (% 8.2) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı vardı. Komorbid durum tespit edilmeyen hastaların 15'i (% 10.8), hipertansiyonu olanların 6'sı (% 6.5), diyabetes mellitusu olanların 5'i (%14.3), konjestif kalp yetmezliği olan hastaların 3'ü (% 12), kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunan hastaların 4'ü (% 19) öldü. Yalnız bir komorbid durumun bulunduğu 72 (% 28.1) hasta, iki komorbid durumun birlikte bulunduğu 36 (%14.1) hasta, üç komorbid durumun birlikte bulunduğu 7 (% 2.7) hasta vardı. Komorbid durumların varlığı ve sayısı ile mortalite oranı arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilemedi ( $p > 0.05$ ). Dört komorbid durumun hepsinin birlikte bulunduğu yalnız iki hasta vardı ve bunların biri öldü.

Çalışmaya alınan hastaların diyaliz ihtiyacı ve bunun mortalite ile ilişkisi incelendi. 182 (% 71) hastada diyaliz ihtiyacı tespit edilmezken, 74 (% 29) hastada diyaliz ihtiyacı vardı. Diyalize girmeyen hastaların 14'ü (% 7.7), diyaliz ihtiyacı olanların ise 12'si (%16) öldü. Diyalize ihtiyacı olan hastaların diyalize girmeyenlere göre mortalite oranının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.06$ ).

Hastaların tanı anındaki albumin değerlerinin mortalite ile ilişkisi incelendi. Ölen hastalarda ortalama albumin değeri  $2.87 \pm 0.66$  gr/dl, yaşayanlarda ise  $3.28 \pm 0.64$  gr/dl idi. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.003$ ).

Çalışmaya alınan hastaların hastaneye yatırıldığı andaki ortalama sistolik kan basıncı değeri  $119.4 \pm 20.5$  mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri  $71.8 \pm 12.1$  mmHg idi. Ölen hastalarda ortalama sistolik kan basıncı değeri  $109.2 \pm 20.0$  mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri  $64.8 \pm 11.9$  mmHg, yaşayan hastalarda ortalama sistolik kan basıncı değeri  $119.9 \pm 20.5$  mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri  $72.6 \pm 11.9$  mmHg olarak bulundu. Kan basıncı düşüklüğü ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ( $p=0.002$ ).

Hastalar idrar miktarına göre oligürük-anürük ve nonoligürük olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların 84'ü (% 32.8) oligürük-anürük, 172'si (% 67.2) nonoligürüktü. Oligürük-anürük hastaların 14'ü (% 16.7), nonoligürük hastaların 12'si (% 7) öldü. İdrar miktarının azalması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ( $p=0.014$ ).

Çalışmaya alınan hastaların tanı anındaki kreatinin değerlerinin mortalite ile ilişkisi incelendi. Ölen hastalarda ortalama kreatinin değeri  $6.98 \pm 3.70$  mg/dl, yaşayanlarda ise  $6.49 \pm 8.83$  mg/dl idi. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

Hastaların tanı anındaki kan üre nitrojeni, ürik asit, hemoglobin, kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, laktik dehidrogenaz ve bilirubin düzeylerinin mortalite ile ilişkisi tespit edilemedi.

Çalışmaya alınan hastalarda yapılan regresyon analizinde ileri yaş, albumin düşüklüğü, oligüri ve hipotansiyon kötü prognoz belirteçleri olarak saptandı.

## 5. TARTIŞMA

Akut böbrek yetmezliği (ABY) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, glomerül filtrasyon hızındaki (GFH) azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur (1,2). Tanı sırasında oligüri ve kreatinin değerinin 3 mg/dl'nin üzerinde olması kötü prognostik göstergeler olarak bildirilmiştir. Yaşlı, multiorgan yetmezliği olan ve sepsisin eşlik ettiği hastalarda mortalite yüksektir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda mortalitenin % 50'nin üzerinde olduğu bilinmektedir.

Zhang ve ark. (34) 1990-2001 yılları arasında 12 yıllık bir dönem boyunca Pekin Üniversitesi Hastanesinde tedavi gören kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen akut böbrek yetmezliği olgularını incelemişlerdir. Toplam 104 hastanın dahil edildiği çalışmada ABY'nin en sık sebepleri olarak ilaca bağlı akut tubulointerstisyel nefrit, prerenal ABY, ve lupus nefritinin aktivasyonu bulunmuştur. Olguların üçte birinden fazlasının ilaca bağlı olarak meydana geldiği ve bu durumun genellikle yaşlı hastalarda görüldüğü bildirilmiştir. Hastanede ortalama kalış süresi 28,5 gün olarak belirlenmiş, 39 hastada diyaliz gereksinimi oluşmuş, 23 hastanın diyalize bağlı kaldığı ve mortalitenin % 1,9 olduğu bildirilmiştir. Serum kreatinin seviyesinin hastaların % 46,2 sinde bazal seviyelere gerilediği belirtilmiştir. Bu çalışmada çok değişkenli lojistik regresyon analizinde kötü prognozun bağımsız prediktörleri olarak hipertansiyon, diyaliz gereksinimi ve kreatinin seviyesinin yüksekliği bulunmuştur.

Bizim çalışmamıza alınan toplam 256 hastanın 91'i (% 35.5) prerenal, 134'ü (% 52.3) renal, 31'i (% 12.1) postrenal etiyojije sahipti. Akut böbrek yetmezliğinin etiyojisine göre mortalite oranları incelendiğinde prerenal gruptan 4 (% 4.4), renal gruptan 19 (% 14.2), postrenal gruptan ise 3 (% 9.7) hastanın öldüğü tesbit edildi. Renal ABY de mortalite oranı diğer gruplara göre daha yüksekti.

Biesenbach ve ark. (35) 1981-1990 arası ve 1991-2000 yılları arasındaki dönemlerde nontravmatik akut böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz gereksinimi olan toplam 550 hastayı incelemişlerdir. 1991-2000 yılları arasındaki dönemde önceki döneme göre ABY ye sebep olan akut glomerulonefrit, akut interstisyel nefrit ve akut pankreatit olgularının azaldığını, öte yandan ilaca bağlı ABY nin arttığını, diğer sebeplere bağlı ABY olgularının

sıklığında anlamlı değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. 1991-2000 yılları arasındaki dönemde diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı gibi kronik risk faktörlerinin önceki döneme göre daha sık olduğu, her iki dönemdeki mortalite oranlarının benzer olduğu (% 41,8 ve % 44,6) bildirilmiştir.

Schmekal ve ark. (36) yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada 1991-2000 yılları arasında diyaliz gereksinimi olan toplam 232 hastada nontravmatik ABY'nin sebeplerini ve prognozunu incelemiştir. Hastalar Diabetes Mellitusu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmış ve nontravmatik ABY'nin sık görülen sebepleri arasında olan konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon ve hipovoleminin diabetli grupta daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Hepatorenal sendrom ve akut greft yetmezliğinin ise diabetik olmayanlarda daha sık olduğunu belirtmişlerdir. Hipertansiyon, Kronik Böbrek Hastalığı ve ACEİ kullanımı gibi faktörlerin diabetik grupta daha fazla olduğunu ayrıca çoklu organ yetmezliğinin de prognostik bir faktör olarak diabetli grupta daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Her iki grupta da mortalite oranları benzer (% 41,1 ve % 44) bulunmuştur.

Mahajan ve ark. (37) 2000-2004 yılları arasında Kuzey Hindistan da gerçekleştirdikleri retrospektif bir çalışmada 454 yaşlı hastada (60 ve üzeri yaş) incelenmiştir. ABY'nin en sık sebepleri olarak % 33 olguda hipovolemi, % 21.6 olguda enfeksiyon, % 11.5 oranında ise ilaçlar sorumlu tutulmuştur. % 31,8 oranında oligüri görülmüş ve % 33,5 olguda renal replasman tedavisine (RRT) gereksinim duyulmuştur. RRT olarak en sık akut periton diyalizi kullanılmıştır. Mortalite oranı % 41.2 olarak bildirilmiştir. Kötü prognoz belirteçleri olarak kronik hastalık varlığı, kalp yetmezliği, sepsis, oliguri, RRT ihtiyacı ve organ yetmezliği sayısının fazlalığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda mortalite oranı % 10,2 olarak bulundu. Mortalitenin diğer birçok çalışmaya göre düşük olmasının sebebi çalışmamıza dahil edilen hastaların nefroloji kliniğinde takip edilen ve yoğun bakım ünitesinde takibi gerekmeyen hastalardan oluşması olabilir.

Wang ve ark. (38) 1994-2003 yılları arası dönemde Pekin Üniversite Hastanesinde ABY tanısı ile tedavi gören 209 hastayı incelemişler, hasta yaşının iki dönemde pik yaptığını (34-45 yaş ve 60-80 yaş) rapor etmişlerdir. Genel mortalite oranının %37,9, nefroloji

kliniğinde takip edilen hastaların mortalite oranı % 6,25, yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların ise % 65,5 mortalite oranına sahip olduğu belirtilmiştir.

Obialo ve ark. (39) yaptıkları çalışmada hipoalbuminemi ve hipokolesterolemisi olan hastalarda ABY mortalitesinin fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da albumin düzeyi düşük olan hastalarda mortalitenin artmış olduğu bulundu.

Selçuk ve ark. (40) 1987-1999 yılları arasında ABY tanısı olan toplam 339 hastayı incelemişler ve hastaların 46 (%13.5) sında ABY'ye sebep olan iki yada daha fazla etiyolojik faktör tespit etmişlerdir. Bu hastaların 26 sında (%56) prerenal ve renal sebepler birlikte, 12 hastada (%26) paralel, renal ve postrenal sebepler birlikte, 4 (%9) hastada renal ve postrenal sebepler birlikte ve 4 (%9) hastada ise prerenal ve postrenal sebepler birlikte tespit edilmiştir. Prerenal sebepler içinde en sık ishal ve kusma, renal sebepler içinde en sık gentamisin kullanımı ve postrenal sebepler içinde en sık prostat hipertrofisi görüldüğü belirtilmiştir. Birden fazla etiyolojik faktör tespit edilen hastaların 32 sinde (%70) oligürik, 8 hastanın (%17) anürik ve 6 hastanın da (%13) nonoligürik olduğu tespit edilmiştir. 19 (%41) hastaya yalnız medikal, 27 (%59) hastaya ise medikal tedaviyle birlikte diyaliz uygulandığı belirtilmiştir. 5 (%10.8) hastanın öldüğü rapor edilmiştir.

Kahli ve ark.(41) yaptığı prospektif bir çalışmada, hastaneye yatırıldıktan sonra ABY gelişen 60 yaşın üstündeki hastalarda ABY gelişim sıklığının % 1.4 olduğunu ve hastaların çoğunluğunda birden fazla patogenetik faktörün ABY etiyolojisinde rol oynadığını belirtmişlerdir. Kötü prognozun bağımsız prediktörleri olarak sepsis, hipotansiyon ve oligüri bulunmuştur.

Wang ve ark. (42) yapmış olduğu prospektif bir çalışmada Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru (APACHE II) ve organ sistem yetmezlik sayısının artmasıyla mortalite oranının yükseldiği bulunmuştur. Mortalite oranını tahmin ettirmede APACHE II skorunun 24 ve üzerinde olmasının % 63 sensitivite ve % 96 spesifitesinin olduğu, organ-sistem yetmezlik sayısının 2 ve daha fazla olmasının % 81.6 sensitivite ve % 60.9 spesifiteye sahip olduğu rapor edilmiştir.

Waikar ve ark. (43) yaptığı bir çalışmada 1988 ile 2002 yılları arasında ABY insidansı ve mortalitesi araştırılmıştır. ABY insidasının 100.000 popülasyonda 61 den 288'e yükseldiği ve diyaliz gerektiren ABY insidansında 100.000 popülasyonda 4 ten 27'ye yükseldiği bulunmuştur. Bununla birlikte ABY' de hastanedeki mortalite oranının % 40,4'den % 20.3'e ( $p < 0.001$ ) ve diyaliz gerektiren ABY hastalarında mortalitenin % 41,3 ten % 28.1'e gerilediği ( $p < 0.001$ ) rapor edilmiştir.

el –Reshaid ve ark. (44) Kuveyt'te yaptıkları prospektif bir çalışmada Şubat 1989-Temmuz 1990 arasında 18 ay boyunca ABY'li hastalar incelenmiş olup ABY'nin yıllık insidansı 100.000 popülasyonda 14.7 olarak bulunmuştur. İlaçlar, sepsis ve volüm açığı en sık görülen sebepler olarak rapor edilmiştir. Genel mortalite oranının %14, diyaliz gerektiren hastalarda ise mortalite oranının %45 olduğu söylenmiştir. Genel popülasyonun % 3.5'i 60 yaşın üzerindeyken, ABY'li hastaların % 40'ının 60 yaş üzerinde olduğu belirtilmiştir. Bununla ilerleyen yaşın ABY gelişiminde majör risk faktörü olduğunu gösteren bir bulgu olduğu söylenmiştir. Bu çalışmada ABY ne eşlik eden sepsis varlığında yaşlı hastalardaki mortalitenin % 60 olduğu, gençlerde ise bu oranın % 14.8 de kaldığı bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da hastaların çoğunluğu 65 yaş üzerinde idi ve bu grubun mortalitesi % 17.5 iken, 65 yaş altındaki hastaların mortalite oranı % 2.4 idi.

Rabbani ve ark. (45) Pakistan'da yapmış oldukları çalışmada 1991-2000 yılları arasındaki ABY hastaları retrospektif olarak incelenmiştir. Toplam 898 hastanın dahil edildiği çalışmada, 551 (% 61) hastanın erkek olduğu ve ortalama hasta yaşının  $53 \pm 17.6$  (15-91) olduğu bulunmuştur. ABY sebeplerinin % 88 oranında medikal sebepler, % 11 oranında ise cerrahi sebeplere bağlı olduğu belirtilmiştir. Yine bu çalışmada araştırmacılar ABY'nin prognozunu iyileştirmek için prerenal etiyolojilerin erken tespiti ve tedavisinin önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Biesenbach ve ark. (46) 15 yıllık bir süre içinde beşer yıllık periyotlar halinde ABY'li hastaları incelemişler ve toplam 710 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 1975-1979 arasında 227 hasta, 1980-1984 yılları arasında 243 hastanın incelendiği çalışmada her üç periyotta da postoperatif, posttravmatik ve nontravmatik ABY olgularının sayısında anlamlı değişiklik görülmemiştir, yalnız postrenal ABY oranı 1975-1979 yılları arasında % 7'den, 1985-1989

yılları arasında % 3'e inmiştir. Solunum yetmezliği ve karaciğer yetmezliği gibi ilave organ yetmezlikleri, ABY'nin şiddeti (oligurik-anürik-nonoligurik) ve metabolik durum açısından her üç grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. 1985-1989 yılları döneminde diyaliz yapılan hastaların diyalize başlandığı andaki kreatinin değeri önceki dönemlerdeki diyalize başlandığı andaki kreatinin değerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Kahli ve ark. (47) ABY' de mortalitenin prediktör faktörlerini inceledikleri prospektif bir çalışmada çok değişkenli analiz sonucuna göre; ciddi hastalık, 60 yaş üstü ve sepsisin ABY'de mortalitenin bağımsız prediktörleri olduğu bulunmuştur.

Rodovic ve ark. (48) yaptığı retrospektif bir çalışmada 1987-2001 yılları arasındaki dönemde hasta yaşı ve hastalık ciddiyetinde artış olmasına rağmen diyaliz gerektiren ABY prognozunda iyileşme olduğu rapor edilmiştir.

Bizim yaptığımız retrospektif çalışmada lojistik regresyon analizinin sonucuna göre ileri yaş, albumin düşüklüğü, oliguri ve hipotansiyon kötü prognoz belirteçleri olarak bulunmuştur.

**SONUÇLAR**

- 1- Renal ABY'li hastaların yaş ortalaması prerenal ve postrenal ABY'li hastaların yaş ortalamasından istatistiksel oldukça anlamlı olarak daha düşük bulundu.
- 2- Renal ABY de mortalite oranı diğer gruplara göre daha yüksekti ancak bu yükseklik istatistiki açıdan anlamlı değildi.
- 3- Kan basıncı düşüklüğü ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi.
- 4- İdrar miktarının azalması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi.
- 5- Albumin miktarının azalması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi.
- 6- Çok değişkenli regresyon analizinde ileri yaş, albumin düşüklüğü, oligüri ve hipotansiyon kötü prognoz belirteçleri olarak saptandı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Doherty C. Epidemology of acute renal failure In Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, van Ypersele C. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. New York: Oxford University Press, 2005:1435-1443.
2. Lameire N, Biesen VW, Vanholder R. Epidemology, Clinical evaluation, and prevention of acute renal failure. In Feehally J, Floege J, Johnson RJ (eds). Comprehensive Clinical Nephrology. Philadelphia: Mosby, 2007: 979-1000.
3. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. Crit Care Med 1996;24(2):192-198.
4. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. Am J Med 1983;74(2):243-248.
5. Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. Q J Med 1997;90:781-785.
6. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure : a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int 1996;50:811- 818.
7. Bellomo R. Defining, quantifying, and classifying acute renal failure. Crit Care Clin 2005;21(2):223-237.
8. Tonelli M, Gill J, Pandeya S, Bohm C, Levin A, Kiberd BA. Barriers to blood pressure control and angiotensin enzyme inhibitor use in Canadian patients with chronic renal insufficiency. Nephrol Dial Transplant 2002;17(8):1426-33.
9. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. Am J Kidney Dis 2005;45(3):531-539.
10. Szalat A, Krasilnikov I, Bloch A, Meir K, Rubinger D, Mevora D. Acute Renal Failure and Interstitial Nephritis in a Patient Treated With Rofecoxib: Case Report and Review of the Literature. Arthritis Rheum 2004;51:670-673.
11. Doty JM, Saggi BH, Blocher CR, Fakhry I, Gehr T, Sica D, Sugerman HJ. Effects of increased renal parenchymal pressure on renal function. J Trauma 2000;48(5):874-877.

12. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984;199:28-30.
13. Gruberg L, Mehran R, Dangas G, et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52:409-416.
14. Apselin P, Aubry P, Fransson SG, et al. for the NEPHRIC Study Investigators. Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348(6):491-499.
15. Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. Clinical and experimental evidence for prevention of acute renal failure induced by radiographic contrast media. *J Pharmacol Sci* 2005;97(4):473-488.
16. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004;44:12-24.
17. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-2334.
18. Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: Nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(5): 1003-1012.
19. Deray G, Amphrotericin B nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2002;49 Suppl 1:37-41.
20. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol* 2000;8(2):72-76.
21. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br J Anaesth* 2005;95(1):20-32.
22. Hoste EAJ, Lameire NH, Vanholder RC, et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical intensive care unit: predictive factors, incidence, comorbidity and outcome. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1020-1030.
23. Landais P, Goldfarb B, Kleinknecht D. Eosinophiluria and drug induced acute interstitial nephritis. *N Engl J Med* 1987; 316:1664.
24. Kleinknecht D. Interstitial nephritis, the nephrotic syndrome chronic renal failure secondary to nonsteroid anti-inflammatory drugs. *Semin Nephrol* 1995;15:228-235.
25. Buysen JGM, Houtliff HJ, Krediet RT, Arisz L. Acute interstitial nephritis: a clinical and morphological study in 27 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:94-99.
26. Graziani G, Sanostasi S, Angelini C, et al. Corticosteroids in cholesterol emboli syndrome. *Nephron* 2001;87:371-373.

27. Finch TM, Ryatt KS. Livedo reticularis caused by cholesterol embolisation may improve by simvastatin. *Br J Dermatol* 2000;143:1319-1320.
28. Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Schreiber MJ. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med* 2004;116:546-554.
29. Ronco C, Inguaggiato P, Bordoni V, et al. Rasburicase therapy in acute hyperuricemia and renal dysfunction. *Contrib Nephrol* 2005;147:115-123.
30. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-176.
31. Gines A, Escorsell, Gines P, et al. Incidence, predictive factors and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis and ascites. *Gastroenterology* 1993;105:229-236.
32. Arroyo V, Guevara M, Gines P. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathogenesis and treatment. *Gastroenterology* 2002; 122:1658-76.
33. Badalamenti S, Graziani G, Salerno F, Ponticelli C. Hepatorenal syndrome: New perspectives in pathogenesis and treatment. *Arch Intern Med* 1993;153:1957-67.
34. Zhang L, Wang M, Wang H. Acute renal failure in chronic kidney disease-clinical and pathological analysis of 104 cases. *Clin Nephrol.* 2005 May;63(5):346-50.
35. Biesenbach G, Janko O, Schmekal B. Etiology and prognosis of "internal medicine" acute renal failure in 1981-1990 and 1991-2000--an analysis of 510 cases in a single center *Wien Med Wochenschr.* 2003;153(23-24):530-3.
36. Schmekal B, Pichler R, Biesenbach G. Causes and prognosis of nontraumatic acute renal failure requiring dialysis in adult patients with and without diabetes. *Ren Fail.* 2004 Jan;26(1):39-43.
37. Mahajan S, Tiwari S, Bhowmik D, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Factors affecting the outcome of acute renal failure among the elderly population in India: a hospital based study. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(2):391-6.
38. Wang Y, Cui Z, Fan M. Retrospective analysis on Chinese patients diagnosed with acute renal failure hospitalized during the last decade (1994-2003). *Am J Nephrol.* 2005 Sep-Oct;25(5):514-9. Epub 2005 Sep 20.
39. Obialo CI, Okonofua EC, Nzerue MC, Tayade AS, Riley LJ. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure. *Kidney Int.* 1999 Sep;56(3):1058-63.

40. Selçuk NY, Odabas AR, Cetinkaya R, Tonbul HZ, San A. Frequency and outcome of patients with acute renal failure have more causes than one in etiology. *Ren Fail.* 2000;22(4):459-64.
41. Kohli HS, Bhaskaran MC, Muthukumar T, Thennarasu K, Sud K, Jha V, Gupta KL, Sakhuja V. Treatment-related acute renal failure in the elderly: a hospital-based prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2000 Feb;15(2):212-7.
42. Wang IK, Wang ST, Chang HY, Lin CL, Kuo HL, Chen TC, Lee CH, Chuang FR. Prognostic value of acute physiology and chronic health evaluation II and organ system failure in patients with acute renal failure requiring dialysis. *Ren Fail.* 2005;27(6):663-9.
43. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Apr;17(4):1143-50. Epub 2006 Feb 22.
44. el-Reshaid K, Kapoor M, Johny KV, Sugathan TN. Acute renal failure in Kuwait-a prospective study. *J Trop Med Hyg.* 1993 Oct;96(5):323-9.
45. Rabbani MA, Habib HB, Siddiqui BK, Tahir MH, Ahmad B, Murtaza G, Maria Q, Ahmad A. Etiology of acute renal failure in a tertiary center. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008 Nov;19(6):1009-14.
46. Biesenbach G, Zazgornik J, Kaiser W, Grafinger P, Stuby U, Necek S. Improvement in prognosis of patients with acute renal failure over a period of 15 years: an analysis of 710 cases in a dialysis center. *Am J Nephrol.* 1992;12(5):319-25.
47. Kohli HS, Bhat A, Jairam A, Aravindan AN, Sud K, Jha V, Gupta KL, Sakhuja V. Predictors of mortality in acute renal failure in a developing country: a prospective study. *Ren Fail.* 2007;29(4):463-9.
48. Radovic M, Tomovic M, Simic-Ogrizovic S, Stosovic M, Lezaic V, Ostric V, Djukanovic L. An improvement in the outcome of acute renal failure. *Ren Fail.* 2004 Nov;26(6):647-53.

**T.C.**  
**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Akut Böbrek Yetmezliğinde Prognosta Etki Eden Faktörlerin Araştırılması**

Yrd.Doç.Dr.Abdullah UYANIK

**Yandal Uzmanlık Eğitime Başlama Tarihi:** 07.10.2005

**Yandal Uzmanlık Eğitimi Bitirme Tarihi :** 25.03.2010

**Yandal Uzmanlık Sınavı Tarihi :** 25.03.2010

**Tez Danışmanı :** Yrd.Doç.Dr. Mustafa KELEŞ

**Jüri Başkanı :** Prof. Dr. Mehmet GÜNDOĞDU

**Jüri Üyesi :** Prof. Dr. Nihat OKÇU /

**Jüri Üyesi :** Prof. Dr. Yılmaz AKSOY

**Jüri Üyesi :** Prof. Dr. Nesrin GÜRSAN

**Prof. Dr. Mehmet GÜNDOĞDU**  
**İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı**

**MART 2010**  
**ERZURUM**