



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TOPLUM KAYNAKLI AKUT BÖBREK HASARI NEDENİYLE YATAN
HASTALARDA ETİYOLOJİ, HASTANE İÇİ MORBİDİTE,
MORTALİTE VE ERKEN DÖNEM PROGNOZ**

Dr. Seda ŞENKARDEŞ KANDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2023



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TOPLUM KAYNAKLI AKUT BÖBREK HASARI NEDENİYLE YATAN
HASTALARDA ETİYOLOJİ, HASTANE İÇİ MORBİDİTE,
MORTALİTE VE ERKEN DÖNEM PROGNOZ**

Dr. Seda ŞENKARDEŞ KANDEMİR

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca, iyi bir hekim olma yolunda bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen, tezimin planlanması, yürütülmesi, yazımı aşamalarında tüm asistanlık hayatım boyunca olduğu gibi yine bana özveriyle her daim yol gösteren tez danışmanım, öğrencisi olmaktan onur duyduğum kıymetli ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye,

Asistanlık süreci boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, değerli hocalarım; Prof. Dr. Elif YORULMAZ, Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY ve Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY'e; bana mesleki tecrübelerini ve bilgilerini içtenlikle aktaran Dr. Aytekin GÜVEN, Dr. Cem Cemal BALABAN, Dr. Zeyneb TUZCU, Dr. Ceren GÜR ve kıymetli abim Dr. Mevlüt Tamer DİNÇER başta olmak üzere tüm saygıdeğer uzmanlarıma; birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım biricik eşkıdemim Dr. Betül ŞENTÜRK ALKAN başta olmak üzere tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Beni koşulsuz ve sonsuz sevgisiyle, emeğiyle, desteğiyle bugünlere getiren; her koşulda, her kararında hep yanımda olan, ailem oldukları için hep şükrettiğim canım annem Sevgi ŞENKARDEŞ ve canım babam Mehmet ŞENKARDEŞ'e,

Varlığıyla ve sevgisiyle bana her daim güven veren, hayat yolundaki yol arkadaşım, sevgili eşim İbrahim KANDEMİR'e sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Seda ŞENKARDEŞ KANDEMİR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. AKUT BÖBREK HASARI.....	2
2.1.1. Akut Böbrek Hasarında Kullanılabilen Biyobelirteçler	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etiyopatogenez	4
2.1.3.1. Prerenal akut böbrek hasarı nedenleri	4
2.1.3.2. İntrarenal akut böbrek hasarı nedenleri	5
2.1.3.3. Postrenal akut böbrek hasarı nedenleri.....	6
2.1.4. Anamnez Ve Fizik Muayene.....	8
2.1.5. Akut Böbrek Hasarı Nedeninin Değerlendirilmesi	9
2.1.6. Ayırıcı Tanı.....	11
2.1.7. Akut Böbrek Hasarı Komplikasyonları.....	11
2.2. TEDAVİ VE KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ.....	12
2.2.1. Nefrotoksisiteden Kaçınılması	12
2.2.2. Volüm Değerlendirmesi Ve Yönetimi	13

2.2.2.1. Sıvı replasman tedavisi yönetimi .	13
2.2.2.2. Hipervolemik hastalar ve diüretik tedavisi	14
2.2.3. Elektrolit Dengesizliklerini Yönetme	15
2.2.3.1. Hiperkalemi	15
2.2.3.2. Hiperfosfatemi	17
2.2.3.3. Hipokalsemi	17
2.2.3.4. Hipomagnezemi ve hipermagnezemi	18
2.2.4. Asit-Baz Bozukluklarının Yönetimi	18
2.2.4.1. Metabolik asidoz.	18
2.2.4.2. Metabolik alkaloz	19
2.2.5. Üremi Değerlendirmesi	19
2.2.6. Hemodiyaliz Tedavisinin Rolü	19
2.2.7. Beslenme Yönetimi	20
2.2.8. Akut Böbrek Hasarlı Hasta İzlemi	21
2.2.9. Akut Böbrek Hasarı İçin Farmakoterapiler	23
2.2.10. Akut Böbrek Hasarlı Hastaların Uzun Dönem Prognozu	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER	25
3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ	25
3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ	26
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ACE: Angiotensin Converting Enzyme (Anjiyotensin dönüştürücü enzim)

AİN: Akut İnterstisyel Nefrit

AKIN: Acute Kidney Injury Network (Akut böbrek hasarı ağı)

ARB: Anjiotensin Reseptör Blokeri

ATN: Akut Tübüler Nekroz

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (Kronik Böbrek Hastalığı-Epidemiyoloji İşbirliği)

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diabetes Mellitus

GA: Güven aralığı

GFR: Glomerular Filtration Rate (Glomerüler Filtrasyon Hızı)

Hb: Hemoglobin

HD: Hemodiyaliz

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes (Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı)

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

LDH: Laktat Dehidrojenaz

MACE: Major adverse cardiovascular events (Major kardiyovasküler olay)

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar

PPI: Proton Pompa İnhibitörü

RIFLE: Risk, İnjury, Failure, Loss, ESRD (Risk, Hasar, Yetersizlik, Kayıp, Son Dönem Böbrek Hastalığı)

Scr: Serum Kreatinin

SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı

SVO: Serebrovasküler Olay

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: ABH tanımları	2
Tablo 2: ABH etiyolojisi örnekleri	7
Tablo 3: Hiperkaleminin medikal tedavisi	16
Tablo 4: ABH'ye eşlik eden hastalıklar	29
Tablo 5: ABH ile ilişkili etiyolojiler	30
Tablo 6: Hastaların YBÜ gereksinimi ve mortalite ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon katsayıları	34
Tablo 7: ABH etiyolojilerinin mortalite ve YBÜ gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları.....	35
Tablo 8: ABH'ye eşlik eden hastalıkların mortalite ve YBÜ gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları	35
Tablo 9: Akut ve rutin HD gereksinimi ile hastaların laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon katsayıları.....	36
Tablo 10: Hastaların ABH etiyolojilerinin akut ve rutin HD gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları	37
Tablo 11: Hastaların eşlik eden hastalıklarının akut ve rutin HD gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları	38
Tablo 12: Mortaliteyle ilişkili faktörlerin olabilirlik oranları (likelihood ratio)	38
Tablo 13: Prokalsitonin, KKY ve albümin düzeylerinin mortalite ile ilişkisinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table)	39
Tablo 14: Hastaların YBÜ gereksinimini artıran faktörlerin olabilirlik oranları (likelihood ratio).....	40
Tablo 15: Albümin, LDH ve Hb düzeylerinin YBÜ gereksinimi ile ilişkisinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table)	41
Tablo 16: Giriş kreatinin, oligüri ve kardiyorenal sendromun akut HD gereksinimi ile ilişki grafiğinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table).....	42

Tablo 17: Giriş kreatinin düzeyi, Hb seviyesi ve altta yatan kardiyorenal sendrom kliniği ile rutin HD gereksiniminin ilişkisinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table)	44
--	----



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: ABH'ye yaklaşım	22
Şekil 2: ABH etiyolojilerine göre hasta sayıları	27
Şekil 3: ABH evrelerine göre hasta sayıları	28
Şekil 4: ABH evrelerine göre mortalite oranları.....	28
Şekil 5: Sepsis etiyolojileri	31
Şekil 6: Üriner obstrüksiyon nedenlerine göre hasta sayıları	31
Şekil 7: Akut ve rutin HD gereksinimi olan oligürik ve non-oligürik hasta sayısı ...	32
Şekil 8: Exitus olan ve YBÜ, akut HD ve rutin HD gereksinimi olan hasta sayıları	32
Şekil 9: Akut HD gereksinimi olan hastalarda mortalite oranı.....	33
Şekil 10: Prokalsitonin, KKY ve albümin düzeylerinin mortalite ile ilişkisi	39
Şekil 11: Albümin, LDH ve Hb düzeylerinin YBÜ gereksinimi ile ilişkisi.....	40
Şekil 12: Giriş kreatinin, oligüri ve kardiyorenal sendromun akut HD gereksinimi ile ilişki grafiği	42
Şekil 13: Giriş kreatinin düzeyi, Hb seviyesi ve altta yatan kardiyorenal sendrom kliniği ile rutin HD gereksiniminin ilişkisi	43

ÖZET

Giriş: Toplum kaynaklı akut böbrek hasarında hastane içi mortalite, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, akut ve rutin hemodiyaliz (HD) ihtiyacı ile ilgili prognostik faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Hastaların eşlik eden hastalıkları, akut böbrek hasarına (ABH) neden olan klinik durumlar, laboratuvar testleri ile risk faktörlerini tanımlamak ve klinisyenlerin daha yüksek risk altındaki hastalara erken müdahale edebilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Aralık 2021-Nisan 2023 tarihleri arasında başvuran ve toplum kaynaklı ABH nedeniyle hastanemiz yataklı servislerinde en az 48 saat boyunca yatırılarak tedavi edilen 18 yaş üstü ABH tanılı hastalar prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastaların eşlik eden hastalıkları, ABH etiyojisi, laboratuvar sonuçları, akut HD ve YBÜ gereksinimi, sağ kalım ve hastaneden çıkışta rutin HD gereksinimi olup olmadığı izlendi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 260 hasta dahil edildi. Hastaların %76.2'sinde (n=198) prerenal, %33.5'inde (n=87) intrarenal, %10.8'inde (n=28) postrenal ABH etiyojisi mevcuttu. Evre 1 ABH oranı %14.2, evre 2 ABH %25, evre 3 ABH %60.8 idi. Genel mortalite %9.4 (n=24), YBÜ gereksinimi %26.5 (n=68), akut HD gereksinimi %47.7 (n=124) ve rutin HD gereksinimi %14.8 idi. ABH evreleri arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı.

Multivariate analizde konjestif kalp yetmezliğinin (KKY) mortalite riskini 7.1 kat, albümin seviyelerinde 1 g/dl düşüşün 3.1 kat, prokalsitonin düzeylerindeki her 1 pg/ml artışın mortaliteyi 1.02 kat artırdığı görüldü. YBÜ gereksinimi ile ilişkili faktörlerde ise albümin seviyelerinde 1 g/dl düşüşün YBÜ gereksinimini 2.2 kat, LDH seviyelerindeki her 100 U/L artışın 1.2 kat ve hemogloblin (Hb) seviyelerindeki her 1 g/dl düşüşün ise 1.2 kat artırdığı görüldü.

Akut HD ihtiyacı açısından hastalarda kardiyorenal sendrom bulunmasının akut HD gereksinimini 7.3 kat, oligürinin 4.5 kat, giriş kreatininde her 1 mg/dl artışın ise 2.1 kat artırdığı görüldü. Kardiyorenal sendromun eksterne olduktan sonra rutin

HD gereksinimini 12.6 kat, giriş kreatinin seviyelerindeki 1 mg/dl artışın 1.4 kat ve Hb seviyelerindeki her 1 g/dl düşüşün 1.4 kat artırdığı görüldü.

Sonuç: Toplum kaynaklı ABH hastalarında prerenal nedenler öne çıkmıştır. Giriş kreatinin ve oligüriye ek olarak kardiyak hastalıklar (KKY ve kardiyorenal sendrom), albümin, prokalsitonin, LDH ve Hb de prognostik faktörler arasında yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek hasarı, Hemodiyaliz, Kardiyorenal sendrom, Konjestif kalp yetmezliği



ABSTRACT

Introduction: We aimed to investigate the prognostic factors related to in-hospital mortality and intensive care, acute and chronic hemodialysis need in community-acquired acute kidney injury. Also, we aimed to identify the patient's comorbidities, the clinical conditions that cause acute kidney injury (AKI), and the risk factors with laboratory tests and to enable the clinicians to intervene early in the population at higher risk.

Materials and Methods: We included older than 18 years old patients with AKI who applied to the Emergency Service of University of Science Bağcılar Education and Research Hospital between December 2021 and April 2023 and were hospitalized in our hospital's inpatient services for at least 48 hours due to community-acquired acute kidney injury. The patients were included in the study prospectively. Concomitant diseases, etiology of acute kidney injury, laboratory results, need for acute hemodialysis and intensive care unit, survival, and need for chronic hemodialysis at discharge were monitored.

Results: A total of 260 patients were included in our study. Prerenal etiology was present in 76.2% (n=198) of the patients, intrarenal in 33.5% (n=87), and postrenal in 10.8% (n=28). The rate of stage 1 AKI was 14.2%, stage 2 AKI was 25%, and stage 3 AKI was 60.8%. The overall mortality rate was 9.4% (n=24), ICU requirement was 26.5% (n=68), acute HD requirement was 47.7% (n=124), and chronic HD requirement was 14.8%. There was no significant difference in mortality between AKI stages.

In the multivariate analysis, we saw that congestive heart failure increased the mortality risk 7.1 times, a 1 g/dl decrease in albumin levels 3.1 times, and every 1 pg/ml increase in procalcitonin levels increased mortality 1.02 times. In the factors related to the need for intensive care, we observed that a 1 g/dl decrease in albumin levels increased the ICU requirement 2.2 times, every 100 U/L increase in LDH levels 1.2 times, and each 1 g/dl decrease in Hb levels increased ICU requirement 1.2 times.

In terms of acute HD requirement, we observed that the presence of cardiorenal syndrome in patients increased acute HD requirement 7.3 times, oliguria 4.5 times, and each 1 mg/dl increase in initial creatinine 2.1 times. Also, we observed that cardiorenal syndrome increased chronic HD requirement 12.6 times, a 1 mg/dl increase in initial creatinine levels 1.4 times, and each 1 g/dl decrease in Hb levels 1.4 times after extentionation.

Conclusion: Prerenal causes were prominent in community-acquired AKI patients. In addition to creatinine and oliguria, cardiac diseases (CHF and cardiorenal syndrome), albumin, procalcitonin, LDH, and Hb are among the prognostic factors.

Keywords: Acute kidney injury, Hemodialysis, Cardiorenal syndrome, Congestive heart failure

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı, hastanede yatan hastalarda sık görülen, kısa ve uzun vadeli morbidite ve mortalite ile ilişkili heterojen bir hastalıktır (1). ABH en sık kritik hastalarda görülür ve insidansı özellikle YBÜ'de yatan hastalarda artmaktadır (2). ABH, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ani bir düşüş olarak da tanımlanır (2). ABH, prerenal, intrarenal ve postrenal etiyolojileri olan karmaşık bir klinik sendromdur (3). ABH mevcut olduğunda, geri döndürülebilir nedenlere özel dikkat gösterilerek, altta yatan nedenin hızlı bir şekilde araştırılması gerekir (1).

Akut böbrek hasarını tedavi etmek için spesifik bir farmakolojik tedavi oluşturulamamıştır. Bu nedenle ABH'li hastalar için temel tedavi hemodiyalizdir, ancak kullanımıyla ilgili hala bazı sorunlu konular vardır (2). ABH'nin anlaşılması ve yönetimindeki önemli ilerlemelere rağmen, özellikle ABH yoğun bakım ünitesinde HD gerektirecek kadar ciddi olduğunda, hasta mortalitesi kabul edilemeyecek kadar yüksek olmaya devam etmektedir (2). Benzer şekilde, son çalışmalar ABH'nin ayrıca majör kardiyovasküler olaylar (MACE) riskine yol açabileceğini göstermiştir (4-8). ABH ayrıca ilerleyici kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek hastalığının (SDBH) gelişiminde önemli bir faktördür (9-18).

Kritik bakım ve HD teknolojisindeki önemli gelişmelere rağmen ABH, kısa ve uzun vadeli mortalite, uzamış hastanede kalış ve HD bağımlılığı riskinde artış ile ilişkilidir. Bu riskler, HD gerektirecek kadar şiddetli ABH'si olan kritik hastalar için özellikle önemlidir (2).

Bu çalışmada hastanemiz acil servisine ABH ile başvuran hastaların (toplum kökenli ABH) erken dönem prognozlarını araştırmak istedik. Hastaların erken dönem prognozları hakkında oluşturduğumuz hastane içi mortalite ve YBÜ, akut ve rutin HD gereksinimleri ile ilişkili faktörleri araştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT BÖBREK HASARI

Daha önce akut böbrek yetmezliği olarak bilinen ABH, artan kreatinin veya azalan idrar hacmi ile ölçülen, böbrek fonksiyonunda ani ve genellikle geri dönüşlü bir azalmayı ifade eder (19-21). Yakın zamana kadar kesin tanımı konusunda bir fikir birliği yoktu ve tanı için 30'dan fazla farklı tanım kullanıldı (3). Bu netlik eksikliğine yanıt olarak, Akut Hemodiyaliz Kalite Girişimi 2004'te ABH için RIFLE (Risk, İnjury, Failure, Loss, ESRD) sınıflandırmasını önerdi (22). 2007'de ise AKIN (Acute Kidney Injury Network) kriterleri yayımlandı (23). 2012'de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) grubu, RIFLE ve AKIN kriterlerinin bir kombinasyonuna dayanan yeni bir ABH tanımı ve sınıflandırması önerdi (24) (Tablo 1). Bu 3 tanımın tümü, ortak olarak idrar çıkışı kriterlerini kullanır.

Tablo 1: ABH tanımları

Evre	İdrar çıkışı	KDIGO	AKIN	RIFLE
1	<0.5mL/kg/h 6-12 saat	Scr bazalin 1.5- 1.9 katı veya ≥0.3 mg/dL artış	Scr bazalin 1.5- 2 katı veya ≥0.3 mg/dL artış	Risk: Scr ≥1.5 kat ve 24 saattir yüksek
2	<0.5mL/kg/h ≥12 saat	Scr bazalin 2.0- 2.9 katı	Scr bazalin >2- 3 katı	Injury: Scr bazalin ≥2 katı
3	<0.3mL/kg/h ≥24saat veya anüri ≥12saat	Scr bazalin ≥3.0 katı veya Scr ≥4.0mg/dL veya HD ihtiyacı	Scr bazalin >3.0 katı veya ≥4.0 mg/dL (0.5 mg/dL artarak) veya HD ihtiyacı	Failure: Scr bazalin ≥3.0 katı veya Scr ≥4.0 mg/dL (0.5 mg/dL artarak) veya HD ihtiyacı Loss: Renal fonksiyonların >4 hafta tamamen kaybı Son dönem böbrek yetmezliği: >3 ay

Scr: Serum kreatinin düzeyi. HD: Hemodiyaliz

2.1.1. Akut Böbrek Hasarında Kullanılabilen Biyobelirteçler

Glomerüler filtrasyon hızı, etkilenen birçok fonksiyondan yalnızca birini temsil etmesine rağmen, akut veya kronik böbrek hastalığı için altın standart belirteçtir. Bununla birlikte, GFR klinik ortamda neredeyse hiçbir zaman doğrudan ölçülmez. Mevcut eGFR denklemleri (Cockcroft-Gault, MDRD Study ve CKD-EPI), ABH sırasında olduğu gibi kreatinin konsantrasyonu sabit durumda olmadığında kullanılamamaktadır. Serum kreatinin (Scr) konsantrasyonu aktif olarak değişirken kinetik GFR'yi tahmin etmek için denklemler önerilmiştir, ancak yaygın kullanım için doğrulanmamıştır. Şiddetli ABH'de, idrar çıkışı minimum olduğunda ya da anüri varsa GFR'nin <10 mL/dk olduğu varsayımı yapılabilir (1).

En son kriterler, Scr artışına veya idrar çıkışındaki düşüşe dayanmaktadır. Bununla birlikte Scr, böbrek hasarından 24-72 saat sonrasına kadar yükselmediği için ABH için ideal bir biyobelirteç değildir (2). Ayrıca, Scr böbrek dışı çeşitli faktörlerden de (yaş, ırk, cinsiyet, vücut ağırlığı, kas metabolizması, protein alımı) etkilenir. Bu nedenle, NGAL (nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin), L-FABP (L tipi yağ asidi bağlayıcı protein), KIM-1 (böbrek hasarı molekülü-1), sistatin C, interlökin-18, TIMP-2 (metalloproteinaz-2 doku inhibitörü) ve IGFBP-7 (insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 7) dahil olmak üzere Scr dışında ABH'nin erken teşhisi için yeni biyobelirteçler araştırılmıştır (1, 2). Özellikle NGAL, ABH'nin erken teşhisine olanak sağlayabilir, HD gereksinimini tahmin edebilir ve şiddetli ABH'si olan hastalarda mortaliteyi tahmin edebilir (25-28).

2.1.2. Epidemiyoloji

Akut böbrek hasarı insidansı son birkaç on yılda, özellikle 65 yaş üstü bireylerde artmaktadır (29, 30). KDIGO kriterlerine göre, hastanede yatış sırasında ABH'nin genel insidansı %23'tür (24). Yani, hastanede yatış sırasında beş yetiştikenden birinde ABH görülmektedir (24). Hem ABH insidansı, hem de bununla ilişkili mortalite oranları, ABH hastalarının geçmişi ve ABH tanımlarının çeşitliliği gibi faktörlere atfedilen farklılıklarla birlikte, ülkeler arasında da önemli farklılıklar göstermektedir (2).

2.1.3. Etiyopatogenez

Glomerüler filtrasyonun itici gücü, glomerulus ile Bowman boşluğu arasındaki basınç farkıdır. Bu basınç gradyanı renal kan akışından etkilenir ve afferent ve efferent vasküler yolların birleşik dirençlerinin doğrudan kontrolü altındadır. ABH'nin nedeni ne olursa olsun, renal kan akışındaki azalma GFR'nin düşmesi için yaygın bir patolojik yoldur (31, 32).

Böbrekler vücudun kalp debisinin yaklaşık %25'ini alır. Bu nedenle perfüzyon ve oksijenasyondaki herhangi bir azalmaya karşı oldukça hassastırlar. Bu organlara uzun süreli azalmış kan akışı, hücresel bütünlüğü ve metabolizmayı ve nihayetinde vasküler, glomerüler ve tübüler fonksiyonu bozar. Hasar ise yaralanma ortamında düşen GFR ile yansıtılır (33).

Akut böbrek hasarındaki en yaygın bulgulardan bazıları iskemi, apoptoz, tübüler nekroz, renal epitel hücrelerinin bazal membranlardan ayrılması, proksimal tübüllerde fırçamsı kenarların silinmesi, hücrelerin dökülmesinden kaynaklanan tübüler silendirler ve interstisyel ödemdir (33). ABH'den KBH'ye ilerleme mekanizmaları deneysel çalışmalarla kısmen aydınlatılmıştır. Bunlar, nefron ve kapiller kayıp, interstisyel fibroz ve GFR'de ilerleyici düşüşle sonuçlanan uyumsuz onarım ve endotelial hasarı içerir (35-37).

Akut böbrek hasarı patofizyolojisi geleneksel olarak her zaman prerenal, intrarenal ve postrenal olmak üzere 3 kategoriye ayrılmıştır. Bu kategorilerin her birinin kendisiyle ilişkili birkaç farklı nedeni vardır (31, 32).

2.1.3.1. Prerenal akut böbrek hasarı nedenleri: Prerenal ABH, hipovolemiye sekonder intravasküler hacim azalması, periferik vazodilatasyon, azalmış arteriyel basınçlar ve kalp debisinin azalmasına neden olan bozulmuş kardiyak fonksiyonun neden olduğu azalmış renal perfüzyon ve GFR ile ilişkilidir (38). Bu, hipovolemi veya hipotansiyondan kaynaklanan sistemik hipoperfüzyonun bir parçası olabilir veya renal arter stenozu ve aort diseksiyonu gibi böbreklere selektif hipoperfüzyona bağlı olabilir. Bununla birlikte, tübüler ve glomerüler fonksiyon normal kalma eğilimindedir. Sepsis, YBÜ'de görülen akut böbrek hasarının en yaygın

nedenidir (39). Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) renal perfüzyonu düşüren en yaygın ilaçlardır.

Böbrekler, GFR'yi korumak amacıyla azalan renal perfüzyonu kompanse etmek için mekanizmaları harekete geçirir (40). Bununla birlikte, KBH olanlar gibi, bu mekanizmalarda bozulma olan hastalarda ABH riski yüksektir (35).

Prerenal ABH mekanizmasına sahip birkaç örnek aşağıda listelenmiştir:

1. Hipovolemi: Kanama, ciddi yanıklar ve ishal, kusma, yüksek ostomi çıkışı gibi gastrointestinal sıvı kayıpları
2. Azalan kalp debisinden kaynaklanan hipotansiyon: Kardiyojenik şok, masif pulmoner emboli, akut koroner sendrom
3. Sistemik vazodilatasyondan kaynaklanan hipotansiyon: Septik şok, anafilaksi, anestezi uygulaması, hepatorenal sendrom
4. Renal vazokonstriksiyon: NSAİİ'ler, iyotlu kontrast madde, amfoterisin B, kalsinörin inhibitörleri, hepatorenal sendrom
5. Glomerüler efferent arterioler vazodilatasyon: ACE inhibitörleri, ARB'ler (33)

2.1.3.2. İntrarenal akut böbrek hasarı nedenleri: Akut böbrek hasarının intrarenal nedenleri, yerine göre, en yaygın olarak glomerül veya tübül olarak kategorize edilir ve böbreğin interstisyel veya vasküler kısımlarını içerir (41). İntrinsik ABH, erken teşhis ve hızlı bir yan dal uzmanlık konsültasyonu gerektirir.

Sistemik hastalıktan kaynaklanan immun kompleks bileşikleri (örneğin, membranoproliferatif glomerülonefrit, poliarteritis nodoza) glomerüllerde akut inflamasyona ve yapısal hasara neden olur. En yaygın intrinsik böbrek hasarı olan akut tübüler nekroz (ATN), böbreğin tübüler hücrelerinin iskemik veya nefrotoksik nedenlerle hasar görmesidir. İskemik nedenler, rehidratasyonla düzelmeyen uzun süreli şiddetli hipotansiyon, hipovolemi veya böbreklerde hipoperfüzyonu içerir (41). Nefrotoksik nedenler ise endojen ve ekzojen toksinleri içerir (1).

Akut böbrek hasarının yaygın bir nedeni olan akut interstisyel nefrit (AİN), genellikle ilaçlara, bir antibiyotik veya NSAİ ilaca karşı aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklanır (42). Proton pompası inhibitörlerine (PPI) bağlı AİN, özellikle yaşlı insanlarda giderek yaygınlaşmaktadır (43, 44). AİN vakalarının %5 ila %10'una enfeksiyonlar neden olur (42). ABH'nin vasküler nedenleri olarak ise renal arter trombozu, emboli ve stenozu gibi büyük damar hastalıkları sayılabilir (41).

Sorun yaratan faktörün maruziyeti hücresel hasara neden olacak kadar uzun sürerse, böbrek öncesi hasarın böbrek hasarına dönüşebileceğini belirtmekte fayda var. Bu mekanizmanın birkaç örneği aşağıda listelenmiştir:

1. Akut tübüler nekroz: Uzun süreli prerenal hasardan kaynaklanan iskemi, aminoglikozidler, vankomisin, amfoterisin B, pentamidin gibi ilaçlar; rabdomiyoliz, intravasküler hemoliz
2. Akut interstisyel nefrit: Beta-laktam antibiyotikler, penisilinler, NSAİİ'ler, PPI'ler, 5-ASA gibi ilaçlar; enfeksiyonlar, otoimmün durumlar (Sistemik lupus eritematozus, IgG ile ilişkili hastalık)
3. Glomerülonefrit: Anti-glomerül bazal membran hastalığı, SLE gibi immun kompleks aracılı hastalıklar, enfeksiyon sonrası glomerülonefrit, kriyoglobulinemi, IgA nefropatisi, Henoch-Schönlein purpurası
4. İntratübüler tıkanıklık: Multipl miyelomda görülen monoklonal gamopati, tümör lizis sendromu, etilen glikol gibi toksinler (33)

2.1.3.3. Postrenal akut böbrek hasarı nedenleri: Temel olarak, böbreklerdeki filtrasyon sistemini etkileyen obstrüktif nedenleri içerir. En yaygın nedenler, böbrek/üreter taşları, kan pıhtıları, nörojen mesane, retroperitoneal fibrozis ve mesane, prostat veya serviks kanseridir. Benign prostat hipertrofisi (BPH) ise yaşlı erkeklerde en yaygın nedendir (1, 41). Ayrıca tümör ya da taş gibi nedenlerle tek taraflı bir obstrüksiyon mevcutsa her zaman ABH ortaya çıkmayabilir. Çünkü normal çalışan bir kontrateral böbrek, etkilenen böbreğin işlevini telafi edebilir. Bu nedenle postrenal ABH'nin en yaygın etiyolojisi mesane çıkış obstrüksiyonudur (33).

Tablo 2: ABH etiyojisi örnekleri

Tip	Spesifik Örnekler
Prerenal nedenler	
Hipovolemi	Artan kayıplar (kanama, yanıklar, yoğun kusma veya ishal), oral alımın azalması
Azalmış kalp debisi	Kalp yetmezliği, kardiyak tamponad, masif pulmoner emboli
Renal vazomodülasyon/şant	İlaçlar (NSAİİ, ACE inhibitörleri/ARB'ler, siklosporin, iyotlu kontrast madde), hiperkalsemi, hepatorenal sendrom, abdominal kompartman sendromu
Sistemik vazodilatasyon	Sepsis, SIRS, hepatorenal sendrom
Intrarenal nedenler	
Vasküler	Renal arter stenozu
Mikrovasküler	Trombotik mikroanjiyopatiler (TTP, HÜS, aHÜS, DİC, AFAS, malign hipertansiyon, skleroderma renal kriz, preeklampsi/HELLP sendromu, ilaca bağlı), kolesterol embolisi
Glomerüler	Rapidly progressive (kresentrik) GN: Anti-glomeruler bazal membran hastalığı; immun kompleks hastalıkları: IgA nefropatisi, postinfeksiyöz glomerülofrit, SLE, miks kriyoglobulinemi; pauci-immun glomerülofrit: ANCA-ilişkili vaskülitler: GPA, MPA, EGPA (Churg-Strauss); nefrotik proteinüri (ABH ilişkili): HIV-ilişkili nefropati (sekonder FSGS); nefrotik proteinurinin diğer nedenleri: minimal change hastalığı (ATN/AİN ile birlikte); membranöz nefropati + kresentrik GN veya renal ven trombozu; myelom + hafif zincir nefropatisi
Tübülointerstisyel	AİN: ilaç, enfeksiyon, lenfoproliferatif hastalık, pigment nefropatisi: rabdomiyoliz (myoglobin), masif hemoliz (Hemoglobin); kristal nefropatisi: ürik asit (tümör lizis sendromu), asiklovir, sülfonamid, proteaz inhibitörleri (indinavir, azatanavir), methotreksat, etilen glikol, akut fosfat nefropatisi, oksalat nefropatisi, myelom ilişkili ABH; ATN: iskemi (şok, sepsis), inflamatuvar (sepsis, yanık), ilaçlar (sükroz ve mannitole bağlı ozmotik nefroz)
Postrenal nedenler	
Mesane çıkış obstrüksiyonu	Benign prostat hipertrofisi, kanser, striktürler, idrarda eritrosit
Üreteral obstrüksiyon	Bilateral obstrüksiyon (veya tek böbrekli hastada ipsilateral): taş, malignite, retroperitoneal fibrozis
Renal pelvis obstrüksiyonu	Papiller nekroz (NSAİİ), taş

Kısaltmalar: ACEi, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; ARB, anjiyotensin reseptör blokörü; aHÜS, atipik hemolitik üremik sendrom; ANCA, antinötrofil sitoplazmik antikor; AFAS, antifosfolipid sendromu; ATN/AİN, akut tübüler nekroz/akut interstisyel nefrit; DİC, yaygın damar içi

pıhtılaşma; EGPA, polianjitisli eozinofilik granüloatozis; FSGS, fokal segmental glomerülosklero; GN, glomerüloonefrit; GPA, granüloatoz polianjitis; HELLP (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, trombositopeni) sendromu; HIV, insan immün yetmezlik virüsü; MPA, mikroskobik polianjitis; NSAİİ, nonsteroid antiinflatuar ilaç; SIRS, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu; SLE, sistemik lupus eritematozus; TTP, trombotik trombositopenik purpura (1)

2.1.4. Anamnez Ve Fizik Muayene

Akut böbrek hasarında öykü ve fizik muayene önemlidir, çünkü çoğu zaman laboratuvarlar ABH'nin etiyojisine ilişkin net bir yanıt veremez (33). Hacim kaybına neden olabilecek ishal, mide bulantısı, kusma gibi olaylar, sepsis/şok, yanık, kanama, üçüncü aralıkta sıvı birikimi (asit), hipotansiyon prerenal ABH'yi destekler nitelikte bulgulardır (45).Öykü hipovolemi veya hipotansiyona işaret ediyorsa, tedavi hacim replasmanına yönlenir (33).

Öyküde nefrotoksik ilaç kullanımı, kontrast maruziyeti, kontrolsüz hipertansiyon (HT) veya diabetes mellitus (DM) saptanması intrarenal etiyojiye yönlendirmelidir (45).

Akut böbrek hasarı ile KBH arasında ayırım yapmak önemlidir, çünkü KBH'nin kendisi ABH için nadir görülen bir risk faktörü değildir. Kronik yorgunluk, anoreksiya, noktüri, bozulmuş uyku-uyanıklık döngüsü, poliüri ve kaşıntı gibi özellikler hastada KBH olabileceğini akla getirmelidir (33).

Piyelonefrit ile ilgili yan ağrısı; nefrolitiazis için kolik ağrı; BPH ile ilgili olarak boggy prostat, anüri; mesane kanseri ile ilgili sigara içme öyküsü; nörojenik mesane ile ilgili omurilik travması durumları da postrenal ABH bulgularıdır (45).

Akut böbrek hasarının nedeni ile ilgili ipuçları bulmak için çeşitli organ sistemlerinin incelenmesi gerekir (33). Mukoza zarları (kuru/ıslak), cilt turgoru, ödem, hepatojuguler reflü, akciğer ralleri, asit değerlendirmesi yapılmalıdır. Enfeksiyon açısından ateş, titreme, terleme, öksürük, bulantı, kusma, ishal, dizüri, sık idrara çıkma, piyüri, hematüri olup olmadığını kontrol edilmelidir (45). Kardiyovasküler sistemi değerlendirirken hacim durumunu belirlemede nabız hızı, kan basıncı ve jugulovenöz nabıza bakılmalıdır. Düzensiz ritim, elektrolit dengesizliğine bağlı aritmileri

gösterebilir. Üremik perikarditte, oskültasyonda perikardiyal sürtünme sesi duyulabilir. Cilt; livedo reticularis, dijital iskemi, kelebek döküntüsü ve vaskülit düşündürülen purpuralar açısından taranmalıdır (33).

Akut böbrek hasarının nedenine dair ipuçları verebilecek idrar çıkışı öyküsü önemlidir. Örneğin, oligüri ABH düşündürür. Ani anüri; akut idrar yolu tıkanıklığı, akut glomerülonefrit veya vasküler hasarı düşündürür. Kademeli olarak azalan idrar çıkışı ise prostat büyümesi gibi nedenlere bağlı üretral darlık veya mesane çıkış tıkanıklığına sekonder olabilir (33).

2.1.5. Akut Böbrek Hasarı Nedeninin Değerlendirilmesi

Akut böbrek hasarı olan hastaların acil durumlar ve komplikasyonlar açısından sistematik olarak değerlendirilmesi, ABH şiddetinin değerlendirilmesi ve nedeninin belirlenip uygun şekilde tedavi edilmesi gerekir. KDIGO, ABH'nin şiddetini 1. evreden (hafif) 3. evreye (şiddetli) kadar derecelendirir (46).

Akut böbrek hasarı olan tüm hastaların hemodinamik ve hacim durumunun vital bulgular ve fizik muayene ile dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir; kritik olan hastalar, örneğin şokta olanlar, daha invaziv hemodinamik izlemeden (arteriyel basınç, santral venöz basınç veya kalp debisi izleme) fayda sağlayabilir. İdrar indeksleri (fraksiyonel sodyum ve üre atılımı), eğer hasta oligoanürik ise azalmış böbrek perfüzyonunun teşhisinde yardımcı olabilir. Üriner mikroskopide görülen tübüler epitel hücreleri ve granüler silindirler, ATN tanısını koymada yardımcı olabilir (1). ATN ile ilişkili olan ve yaygın kullanılan ilaçlar arasında aminoglikozitler (tobramisin, gentamisin), NSAİİ'ler (ibuprofen, naproksen, ketorolak, selekoksib), ACE inhibitörleri (kaptopril, lisinopril, benazepril, ramipril), ARB'ler (losartan, valsartan, kandesartan, irbesartan), amfoterisin, sisplatin, foscarnet, iyotlu kontrast madde, pentamidin, tenofovir, zolendronik asit sayılabilir. Diüretiklerin neden olduğu hacim kaybı, bu ilaçların bazılarının etkilerini şiddetlendirebilir (1).

Akut böbrek hasarının spesifik tedavi edilebilir intrarenal bir nedenine sahip olduğundan şüphelenilen hastalarda, idrar sediment incelemesi ve serolojik/hematolojik testler yapılmalıdır. Belirgin yeni proteinüri (protein atılımı > 3

g/dL) veya hematüri, aktif idrar sedimenti veya azalmış böbrek perfüzyonu, obstrüksiyonu veya ATN'nin kolayca belirlenebilen bir nedeni olmadığında böbrek biyopsisi düşünülmelidir (1).

Akut interstisyel nefrit, hastanede yatan ABH hastalarında muhtemelen eksik teşhis edilir. Antibiyotiklerin ve PPI'lerin yaygın kullanımı, bu hastaları AİN açısından daha yüksek risk altına sokar. Sistemik semptomlar (örneğin, döküntü ve eozinofili) eşlik etmediğinde, AİN'nin teşhis edilmesi zor olabilir. Üriner eozinofillerin görülmesi tanıyı koymada yeterli değildir. Tanıyı koymanın tek kesin yolu böbrek biyopsisidir. AİN tedavisi, suçlu ilacın kesilmesini (eğer ilaca bağlıysa) ve steroid tedavisinin düşünülmesini içerir (1).

Obstrüksiyondan şüphelenilen ABH hastalarında ise, renal ultrasonografi ve iyotlu kontrast madde kullanılmadan karın ve pelvisin bilgisayarlı tomografisi endikedir (1).

Akut böbrek hasarlı tüm hastalar komplikasyon riski ve daha hafif ABH'nin daha şiddetli ABH'ye ilerleme olasılığı açısından risk altındadır. Klinisyen hastayı hastanede yatırarak mı yoksa ayaktan mı takip edeceğine öncelikle karar vermelidir. ABH'li hastanın ilk değerlendirmesi, hastayı daha ciddi hastalık veya yaşamı tehdit eden elektrolit anormallikleri için acil servis gibi uygun ortama yönlendirmeye yöneliktir (46).

KDIGO kriterlerine göre evre 2 veya 3 ABH olan hastalar, etiyolojisi belirsiz olan evre 1 ABH'li hastalar, kreatinin yükselmesinin süresi veya gidişatı bilinmeyen hastalar veya basit müdahalelerle (volüm replasmanı veya potansiyel bir nefrotoksinin uzaklaştırılması gibi) durumun hızla geri döndürülemeyeceğine dair endişeler varsa yatırılarak tedavi edilmesi uygundur. Ek olarak, evre 1 ABH'li hastalar, kontrol edilemeyen eşlik eden hastalıkları varsa (örneğin, kalp yetmezliğinin akut veya kronik alevlenmesi, diyabetik ketoasidoz) veya sepsis şüphesi varsa acil servise sevk edilmelidir. Bu nedenle herhangi bir aşamada ilk tanısal değerlendirmenin veya müdahalelerin acil servise sevk gerektirdiği, kaynakları sınırlı bir ayakta tedavi ortamında görülerek ABH'nin nedeni veya seyri ile ilgili makul bir öngörünün olmadığı her durumda ABH öntanılı hastalar acil servise sevk edilmelidir (46).

İlk müdahaleler, böbrek hasarını önemli ölçüde iyileştirmede başarısız olduğunda, glomerülonefritten şüphelenildiğinde ve ABH farklı bir durumun tedavisinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıktığında tedavi ve takip önerileri için nefroloji görüşü alınmalıdır. Ayrıca, ABH'nin değerlendirilmesi ve tedavisi için hastaneye yakın zamanda yatış öyküsü olan hastalar da ileri dönem takip ve sekonder ABH'nin önlenmesi için poliklinik ortamında bir nefrolog tarafından görülmelidir. Bu hastalar tekrarlayan ABH riski altındadırlar (46).

2.1.6. Ayırıcı Tanı

Artmış BUN (azotemi) seviyelerine neden olan durumlar; gastrointestinal kanama, kortikosteroid kullanımı, ketoasidoz, protein katabolizmasına neden olan durumlar, KKY ve hiperalimentasyon olarak sayılabilir (45).

2.1.7. Akut Böbrek Hasarı Komplikasyonları

Çeşitli komplikasyonlar ABH'yi mortalite ile ilişkilendirebilir. Bu komplikasyonlardan bazıları doğrudan ABH ile ilişkilidir ve kolayca ölçülebilir (hiperkalemi, hacim yüklenmesi, metabolik asidoz, hiponatremi); bununla birlikte, inflamasyon ve enfeksiyon gibi diğer komplikasyonların ABH ile ilişkili mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmek zordur. En sık görülen komplikasyonlar aşağıdakiler gibi metabolik düzensizlikleri içerir ve HD gerektirebilir (33). Bununla birlikte, HD genellikle hemen sağlanamadığından, bu tür hastalar genellikle HD'ye başlanmadan önceki dönemde tıbbi tedaviye ihtiyaç duyar.(46) Başlıca komplikasyonlar şunlardır:

1. Hiperkalemi
2. Metabolik asidoz ($\text{pH} < 7.1$)
3. Hiperfosfatemi
4. Pulmoner/periferik ödem

5. Kardiyovasküler: Aşırı sıvı yüklenmesine bağlı kalp yetmezliği; oligürik ABH'ye, asidotik durum ve elektrolit anormalliklerine bağlı aritmilere, metabolik düzensizliklere bağlı kalp durmasına, miyokard enfarktüsüne ve nadiren perikardite neden olabilir.
6. Gastrointestinal: Mide bulantısı, kusma, gastrointestinal kanama ve anoreksiya görülebilir.
7. Nörolojik: Üremik semptomlar olan uyuşukluk, somnolans, bozulmuş uyku-uyanıklık döngüsü ve kognitif bozukluklar görülebilir (33).

2.2. TEDAVİ VE KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ

2.2.1. Nefrotoksisiteden Kaçınılması

Akut böbrek hasarının tedavisi için ilaçlar nefrotoksik ajanlar açısından gözden geçirilmeli, kesilmeli veya daha az nefrotoksik potansiyele sahip ilaçlara geçilmelidir. Özellikle evre 2 veya 3 ABH'si olan hastalarda, azalmış GFR nedeni ile birikebilecek ilaçlardan kaçınılmalı veya varsayılan GFR'ye göre gerektiği şekilde uygun doz ayarlanmalıdır (1, 46). ABH süresince eGFR'ye bağlı olarak ilaç dozlarının birçok kez değiştirilebileceği unutulmamalıdır (46).

Analjezikler (morfin, meperidin, gabapentin, pregabalin), antiepileptikler (lamotrijin), antiviraller (asiklovir, gansiklovir, valgansiklovir), antifungaller (flukonazol), antimikrobiyaller (azitromisin, seftriakson, doksisisiklin, linezolid, moksifloksasin, nafsilin, rifampin gibi önemli istisnalar dışında hemen hemen tüm antimikrobiyallerin ABH'de doz ayarlaması gerekir), oral antidiyabetikler, allopürinol, baklofen, kolşisin, digoksin, lityum, düşük moleküler ağırlıklı heparin, yeni nesil antikoagülanlar nefrotoksisite açısından değerlendirilmedir (1).

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ve ACE inhibitörleri/ARB'ler kesilmesi gereken yaygın ilaç sınıflarıdır (1). ABH meydana geldikten sonra veya ABH riski taşıyan hastalarda, ST yükselmeli miyokard enfarktüsünün tedavisi gibi acil bir prosedür veya kritik bir teşhis için gerekmedikçe intravasküler iyotlu kontrast verilmemelidir. Bu durumlarda mümkün olan en düşük dozda kontrast madde kullanılmalı ve standart profilaktik önlemler uygulanmalıdır. İyotlu kontrast madde ile

indüklenen nefropati nedeniyle böbrek fonksiyonu kötüleşirse HD gerekli olabilir (46).

2.2.2. Volüm Değerlendirmesi Ve Yönetimi

Akut böbrek hasarı olan tüm hastalarda hacim durumu fizik muayene ile değerlendirilmelidir. Ek olarak, inferior vena kava ultrasonu (varsa) hacim durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Hacim kaybının veya aşırı hacim yüklenmesinin düzeltilmesi tedavinin öncelikli amacı olmalıdır. Hafif derecelerde sıvı yüklenmesi, daha yüksek mortalite riski ve diğer kötü sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle sıvı tedavisi, net sıvı dengesine dikkat edilerek ve aşırı yüklenmeden kaçınılarak yapılmalıdır (46).

2.2.2.1. Sıvı replasman tedavisi yönetimi : Sıvı kaybı ile uyumlu bir klinik öykü, hipovolemi (hipotansiyon ve taşikardi) veya oligüri ile uyumlu fizik muayenesi olan hastalara intravenöz sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Çünkü düşük sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı ABH'yi hızlandırabilir veya komplike hale getirebilir. Hipotansiyon hızlıca tanımlanmalı ve düzeltilmelidir. Hipotansiyonun düzeltilmesi böbrek hasarının derecesini iyileştirmek için kritik öneme sahiptir. Bununla birlikte, pulmoner ödemi olan veya açık anüri bulgusu olan hastalarda sıvı tedavisinden kaçınılmalıdır (46).

Sıvı tedavisinin genel amacı, volüme duyarlı hastalarda kalp debisini artırmak ve doku oksijenlenmesini iyileştirmektir. Sıvı tedavisi, ortalama arter basıncı veya invaziv izlemenin kullanıldığı hastalarda kalp debisindeki dinamik değişikliklere göre düzenlenmelidir (46).

Prerenal durumdaki hastalarda hacim kaybının hızlı bir şekilde düzeltilmesi, böbrek perfüzyonunu iyileştirebilir ve ATN'ye ilerlemeyi önleyebilir (46).

Siroz veya nefrotik sendromlu hastalar gibi bazı hastalarda, hastalar aşırı hacim yüklenmiş gibi görünebilir, ancak intravasküler hacim azaldığı için düşük etkin dolaşım hacmine sahiptir. Sıvı tedavisi sonrasında idrar çıkışı artabilir ve hemodinami düzelebilir (46).

Sıvı seçimi ve miktarına yaklaşım, altta yatan diğer durumların varlığına, klinik değerlendirmeye ve hastanın ilk sıvı tedavisine verdiği cevaba bağlıdır (46).

Klinik değerlendirme ile hipovolemi doğrulanırsa, 1 ila 3 litre kristaloid (tercihen tamponlanmış kristaloid) uygulanmalıdır. Güçlü bir idrar çıkışı olan, GFR'de iyileşme olan ve sıvı dengesini koruyamayacağı düşünülen hastalarda, devam eden kayıplara bağlı olarak 75 mL/saat veya daha yüksek miktarda izotonik sıvı idamesine devam edilmelidir. ABH'li hastalarda hipovolemi tedavisi için kolloid solüsyonlar tercih edilmez. Ayrıca yaşlılarda veya etkin arteriyel kan hacmi azalmış hastalarda sıvı tedavisinin idamesinde dikkatli olunmalıdır (46).

Sıvı replasman tedavisine rağmen idrar çıkışında artış veya Scr düzeyinde azalma ile yanıt vermeyen hastalarda prerenal hastalık dışındaki nedenler düşünülmelidir. Bu hastalarda ATN, hızlı ilerleyen glomerülonefrit veya AİN düşünülebilir. Böyle bir durumda hastalarda devam eden intravenöz sıvı replasman tedavisi önerilmez.

Tüm hastalarda, intravenöz sıvıları alırken dikkatli ve tekrarlanan değerlendirme yapmak ve yakın izlemek esastır (46).

2.2.2.2. Hipervolemik hastalar ve diüretik tedavisi: Hipervolemi, ilk değerlendirmede mevcut olabilir veya aşırı sıvı verilmesi nedeniyle ortaya çıkabilir. Bu durum, özellikle yoğun intravenöz sıvı resüsitasyonu alan sepsisli hastalar için geçerlidir.

Akut tübüler nekroz tanılı kritik hastalarda antibiyotikler, kan ürünleri, diğer intravenöz ilaçlar ve parenteral beslenme desteği nedeniyle zorunlu sıvı alımının bir sonucu olarak gnlk sıvı dengesi genellikle pozitiftir. Bu, akut akciğer hasarı olan hastalarda zayıf bir şekilde tolere edilebilen ve kötü sonuçlarla ilişkili olan ilerleyici hacim genişlemesi ve pulmoner dem ile sonuçlanabilir. Daha nadir olarak, aşırı hacim yüklenmesi primer olarak sol veya sağ ventrikül disfonksiyonundan kaynaklanabilir ve ABH'ye (tip 1 kardiyorenal sendrom) yol açabilir (46).

Akut böbrek hasarı ile başvuran ve pulmoner ödem nedeniyle ciddi hipoksisi olan hastalarda sıklıkla acil olarak HD'ye ihtiyaç duyulur. Bazı hastalar diüretiklere hızlı yanıt verebilir ve bu nedenle HD ihtiyacından kaçınılabilir. Oligürik ve hemodinamik olarak stabil olan hastalar için 80 ila 200 mg intravenöz furosemid veya eşdeğeri kullanılmalı ve idrar çıkışındaki artış izlenmelidir. Furosemid dozundan sonraki iki saat içinde 200 mL'den fazla idrar çıkışının yeterli olduğu

düşünülmektedir. Doğru idrar çıkışı takibi bu nedenle önemlidir ve bazı hastaların mesane sondası ile takip edilmesi gerekebilir (46).

Daha düşük bir doz (örn. 80 mg) verilirse ve yeterli yanıt alınmazsa gecikmeden daha yüksek bir doz (örn. 200 mg) verilmelidir. Diüretiklere yeterince yanıt vermeyen hipervolemik pulmoner ödemli hastalar gecikmeden HD'ye hazırlanmalıdır (46).

Diüretiklerin amacı hipervolemiyi azaltmaktır. Diüretik kullanımının ABH insidansını veya şiddetini azalttığına dair kanıt yoktur. Ek olarak, diüretikler böbrek hasarının ciddiyetini sınıflandırmaya yardımcı olabilir. Diüretik yanıtızlığının artmış ABH şiddetinin bir belirteci olduğu düşünülmektedir (46).

2.2.3. Elektrolit Dengesizliklerini Yönetme

2.2.3.1. Hiperkalemi: Hiperkalemi yönetimi, ciddiyetine, ABH etiyolojisine, klinik belirtilere ve tıbbi tedavinin etkisine bağlıdır. Serum potasyumu $>6,5$ mEq/L olan veya hiperkalemi semptom veya bulguları olan hastalara (örn. kardiyak iletim bozuklukları, kas güçsüzlüğü) derhal HD tedavisi başlanmalı ve ek olarak hızlı etkili tedaviler (insülin ve glukoz, intravenöz kalsiyum) ve gastrointestinal potasyum bağlayıcılar da verilmelidir. Ayrıca ABH ve >5.5 mEq/L hiperkalemisi olan hastalara, devam eden doku yıkımı (örn. rabdomiyoliz) veya devam eden potasyum emilimi (örn. önemli gastrointestinal kanama) varsa, yine acil HD başlanmalıdır (46).

Hafif hiperkalemisi olan ve bilinen, geri döndürülebilir bir nedenden kaynaklanan ABH'si olan hastalara HD yapılmayabilir (46). Bu tür hastalar ACE inhibitörü veya ARB'nin kesilmesi, düşük potasyumlu bir diyet, diüretikli veya diüretiksiz (övolemik veya hipovolemik hastalar arasında) veya tek başına diüretiklerle (hipervolemik hastalar arasında) hacimli uygulama ile tedavi edilmelidir (1).

Hiperkalemi tedavisi aşağıdaki tabloda sunulmuştur (tablo3).

Tablo 3: Hiperkaleminin medikal tedavisi

Tedavinin Amacı	İlaç	Olağan Doz	Notlar
Kardiyak membran stabilizasyonu	Ca-glukonat/ Ca-klorür	Dakikada 1 g IV, gerektiği kadar tekrarlar	EKG değiştiğinde verilir
Transselüler potasyum kayması	İnsülin (regüler)	10 U IV veya ağırlığa göre	Tipik olarak 25-50 g IV glikoz ile uygulanır
	β2-adrenerjik agonist	Albuterol 5-20 mg, nebulize	Taşikardiye dikkat edin
	Sodyum bikarbonat (NaHCO ₃)	50 mEq/50 mL IV	Şiddetli metabolik asidoz ortamı dışında tartışmalı; bolus dozu, önemli sodyum yükü ile çok hipertoniktir
Vücuttan atma	Loop diüretik	Furosemid 40-60 mg IV	Övolemik veya hipovolemik ise izotonik salin solüsyonu ile destekleyin; hasta diüretiğe duyarlı ise oldukça etkilidir
	Potasyum atıcı reçineler	Sodyum polistiren sülfonat, 15 g oral/rektal, 1-4 defa	İleus/obstrüksiyon veya dehidratasyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalı; kolonik nekroz riski ile ilişkili

Kısaltmalar: ABH, akut böbrek hasarı; EKG, elektrokardiyografi; IV, intravenöz. Not: EKG değişiklikleri, sivri T dalgalarını, PR aralığının uzamasını, QRS'nin genişlemesini, ikinci veya üçüncü derece kalp bloğunu ve sinüs dalgası modelini (en az şiddetliden en çok yaşamı tehdit edene) içerir. Ağırlığa dayalı insülin dozu, 10 üniteye kadar 0,1 U/kg vücut ağırlığıdır. Potasyum düşürücü etkiyi etkilemeden hipoglisemi riskinde azalma ile ilişkilidir (1).

Medikal tedaviye rağmen, şiddetli ABH'si olan bazı hastalar HD'ye ihtiyaç duyacaktır (1). Hemodiyalizin optimal zamanlaması açısından çalışmalar hala devam

etmektedir. Retrospektif çalışmalara göre, erken HD ile olumlu sonuçlar arasında bir ilişki olduğu görülmüştür (1).

2.2.3.2. Hiperfosfatemi: Hipofosfatemisi olanlar hariç ABH'li tüm hastalarda diyet fosforu <2 g/gün ile sınırlandırılmalıdır. Fosfat konsantrasyonunun >5,5 mg/dL olması, enteral beslenen hastalar, uzamış bir ABH seyri olan hastalar, fosfat konsantrasyonu <6 mg/dL olsa veya HD başlanması yakınsa bile ciddi hipokalsemisi olan hiperfosfatemik ABH'li hastalar, rabdomiyoliz ve tümör lizis sendromu gibi sürekli hücre içi fosfat salınımı olan hiperfosfatemik hastalar için fosfat bağlayıcı tedavi başlanmalıdır (46).

Fosfat bağlayıcı seçimi, serum iyonize kalsiyum konsantrasyonunun seviyesine bağlıdır. Serum iyonize kalsiyum konsantrasyonu düşükse, serum fosfat seviyelerini kontrol etmek için kalsiyum asetat veya kalsiyum karbonat gibi kalsiyum içeren fosfat bağlayıcılar verilebilir. Serum iyonize kalsiyum konsantrasyonu yüksekse, lantan karbonat, sevelamer veya alüminyum hidroksit gibi kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcılar verilmelidir. ABH'ye bağlı hafif hiperfosfatemili (yani 4,5 ila 5,5 mg/dL) hastaları ise tedavi etmeye gerek yoktur (46).

2.2.3.3. Hipokalsemi: Hipokalseminin tedavisi semptomların şiddetine ve varlığına bağlıdır. Hipokalsemili hastalarda hiperfosfatemi de düzeltilmelidir. Oral fosfat bağlayıcılarla tedavinin bir sonucu olarak serum fosfatın azalması, serum kalsiyumunu iyileştirmek için genellikle yeterlidir (46). Hiperfosfateminin neden olduğu hipokalsemi durumunda, kalsiyum takviyesi dozu sınırlandırılmalıdır ve kalsiyum-fosfat ürününü çökelmeyi artırabilecek seviyelere çıkarabilen normal serum kalsiyum seviyelerini hedeflenmemelidir (1, 46).

Hipokalsemi tanısı ve izleme için, toplam serum kalsiyumuna ek olarak serum iyonize kalsiyum ölçülmelidir. Kalsiyum albümine bağlı olduğundan, serum albümin düzeyi düşük veya yüksek olan hastalarda toplam serum kalsiyum konsantrasyonu iyonize kalsiyum konsantrasyonunu tam olarak yansıtmaz. Ayrıca kalsiyumun albümine bağlanması pH'a bağlı olduğundan, serbest kalsiyum miktarı asit-baz bozukluklarından da etkilenebilir (46).

2.2.3.4. Hipomagnezemi ve hipermagnezemi: Hipomagnezemi ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar, küçük dozlar ve sık izleme ile dikkatli bir şekilde tedavi edilmelidir. ABH hastalarında magnezyumun eliminasyonu da bozulabileceğinden bu hastalarda hipermagnezemi de görülebilir. Ancak şiddetli preeklampsi nedeniyle intravenöz magnezyum tedavisi alan hastalar dışında semptomatik hipermagnezemi oldukça nadirdir (46).

2.2.4. Asit-Baz Bozukluklarının Yönetimi

Akut böbrek hasarı tanılı hastalarda bazen bir komplikasyon olarak bazen de altta yatan nedenin doğrudan bir sonucu olan asit baz bozuklukları gelişebilir. Metabolik asidoz çok daha yaygındır, ancak metabolik alkaloz da görülebilir (46).

2.2.4.1. Metabolik asidoz: Metabolik asidoz, ABH nedeniyle organik asitlerin atılamaması ve hipoperfüzyona bağlı gelişen laktik asidoz nedeniyle ortaya çıkar. Böbrek ve karaciğer, laktat metabolizmasında etkili olan organlardır. Metabolik asidozun tedavisi mutlak pH, asidoz değişim hızı ve altta yatan nedene göre düzenlenmelidir (1).

Oligürik veya anürik ABH olan, aşırı hacim yüklenmesi ve ciddi metabolik asidozu (pH <7.1) olan hastalarda, asidoz medikal tedavi ile hızla çözilemiyorsa hemodiyalize başlanmalıdır (1, 46). Hipervolemik olmayan ve akut HD için başka bir endikasyonu olmayan ciddi metabolik asidozu olan ABH hastalarında ise HD yerine bikarbonat uygulanabilir. Diüretikler, nonoligürik hastalarda hipervolemiyi önlemek ve asit atılımını artırmak için kullanılabilir. Hedef serum bikarbonat seviyesi 20 ila 22 mEq/L ve hedef pH >7,2'dir (47).

Hemodiyaliz uygulanmayan hastalarda, bikarbonat açığı hesaplanarak bikarbonat tedavisine başlanmalıdır. Bikarbonat uygulama hızı, asidozun ciddiyetine ve hastanın hacim durumuna bağlıdır. 1 L yüzde 5 dekstroz içinde, 3 ampul (veya 150 mEq) sodyum bikarbonat verilmesi önerilen başlangıç tedavidir. Hedef, hesaplanan bikarbonat açığının ilk 24 saatte yüzde 50 oranında kapatılmasıdır (46).

Azalmış idrar çıkışı olan hipervolemik hastalarda HD tercih edilir, çünkü bikarbonat uygulaması hastanın daha da hacim yüklenmesine neden olabilir. Hipervolemik olmayan ancak oligüri veya anüri olan hastalarda ise bikarbonat tedavisi hastanın hacim yüklenme ihtimaline karşı dikkatle yapılmalıdır (46).

Bikarbonat uygulaması hipernatremiye, hipokalsemiye, dolaşım veya ventilasyon bozukluğu olan hastalarda kısmi karbondioksit basıncında (pCO₂) artışa ve diyabetik ketoasidozlu hastalarda kafa içi basıncın artmasına neden olabilir (46).

2.2.4.2. Metabolik alkaloz: Şiddetli kusan veya nazogastrik tüp ile beslenen hastalarda, süt-alkali sendromu gibi durumlarda nadiren de olsa ABH ile birlikte metabolik alkaloz görülebilir. Bu hastalar genelde hipovolemiktir ve alkaloz tipik olarak intravenöz sodyum klorür infüzyonuna yanıt verir (46).

2.2.5. Üremi Değerlendirmesi

Bulantı, kusma, kilo kaybı, ağızda metalik tat, istemsiz hareketler ve bilinç bulanıklığı gibi üremik semptomları olan uzamış ABH'li hastalarda diğer endikasyonlar olmasa bile HD endike olabilir. Üremik semptom ve bulgular nonspesifik olduğundan HD'ye başlanmadan önce diğer nedenler ekarte edilmelidir (46) .

Akut böbrek hasarı olan hastaları üremi açısından günlük değerlendirmek gerekir. Üremi semptomlarından birine dayanarak HD'ye başlama kararı vermek genellikle zordur. Bu nedenle, HD başlanan hastalarda semptomların düzeliş düzelmediğini anlamak için ampirik olarak birkaç HD seansı gerekir (46).

Akut böbrek hasarı, hemorajik diyatez ile sonuçlanabilecek trombosit disfonksiyonuna neden olabilir. Buna bağlı olarak hastalarda kutanöz kanama, gastrointestinal kanama gibi komplikasyonlar gelişebilir (46).

2.2.6. Hemodiyaliz Tedavisinin Rolü

Akut böbrek hasarından kaynaklanan metabolik düzensizlikler konservatif tedaviye rağmen düzelmezse, bir nefrolog ile konsülte edilerek HD başlanabilir (24,

48-50). 24 saatten uzun süredir anürisi olan, diüretiklere yanıt vermeyen veya yanıtı kötüleşen ve hipervolemiyi önlemek için yetersiz olan hastalarda HD başlatılmalıdır. Hacim yüklemesini hafifletmeye ek olarak HD, klinisyenlerin aşırı hacim yükleme endişesi olmadan beslenme desteğini ve intravenöz ilaçların kullanımını optimize etmelerine izin verebilir (46).

Akut böbrek hasarı hastalarında hiçbir spesifik farmakolojik tedavi etkili olmadığı için HD'nin yeri ABH tedavisinde merkezi bir rol oynayan destekleyici bir tedavi olmak ile sınırlıdır. Yaygın kullanımına rağmen ABH'li hastalarda yüksek doz HD'nin sağkalımı artırdığı ve renal iyileşmeyi sağladığı konusunda netlik yoktur ayrıca ölüm oranları halen yüksek seyretmektedir (51, 52). HD teknolojisindeki önemli ilerlemelere rağmen; ABH için optimal HD dozu; en iyi HD yöntemi (sürekli, aralıklı, sürekli düşük verimli hemodiyaliz); ABH için HD'nin ne zaman başlatılacağı ve sonlandırılacağı, HD için hemodiyaliz membranı ve antikoagülan ajan seçimi gibi konularda hala fikir birliği yoktur (53).

Akut böbrek hasarı tanılı hastalarda HD'yi kesme kararı 3 klinik senaryodan birine göre verilebilir: intrinsik böbrek fonksiyonu belirgin şekilde iyileşmiştir, renal desteği harekete geçiren bozukluk düzelmiştir veya HD'ye devam etmek artık bakım hedefleriyle tutarlı değildir. HD kesilmesi konusunda kesin bir kural yoktur, ancak idrar çıkışı HD'nin kesilmesi konusunda en değerli bulgudur (1).

2.2.7. Beslenme Yönetimi

Yeterli miktarda besin, protein ve enerji sağlamak, ABH'li hastada beslenme desteğinin temel amacıdır (54). Beslenme gereksinimleri, altta yatan hastalığın ciddiyetine, önceden var olan beslenme durumuna ve komorbiditelere bağlıdır (54). Özellikle hastanede yatan 3. Evre ABH olan hastalarda beslenme açısından konsültasyon istemek gereklidir.

Akut böbrek hasarlı kritik hastalarda gelişen protein enerji israfı mortaliteye katkıda bulunur (55). Altta yatan hastalığın şiddeti ve HD başlanması ile protein ihtiyacı artar. Hastaların durumuna göre değişse de, günde yaklaşık 25 ila 30 kcal/kg'a ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Glisemik kontrol ile ilgili olarak ise KDIGO, kritik hastalarda kan şekeri konsantrasyonlarının 110 ila 149 mg/dL arasında tutulmasını

önerir. Böbrek insülin metabolizması ve glukoz atılımında önemli role sahiptir. ABH'li hastalar ciddi hipoglisemi açısından daha yüksek risk altındadır. Şiddetli hiperglisemi durumunun da artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür (1).

Hacim kaybı olmayan, HD'de olan veya HD'si yaklaşan ABH hastalarında 1 ila 1.5 L/gün sıvı kısıtlaması uygulanır. Diyetle sodyum, potasyum ve fosfor alımına da dikkat edilmelidir (46).

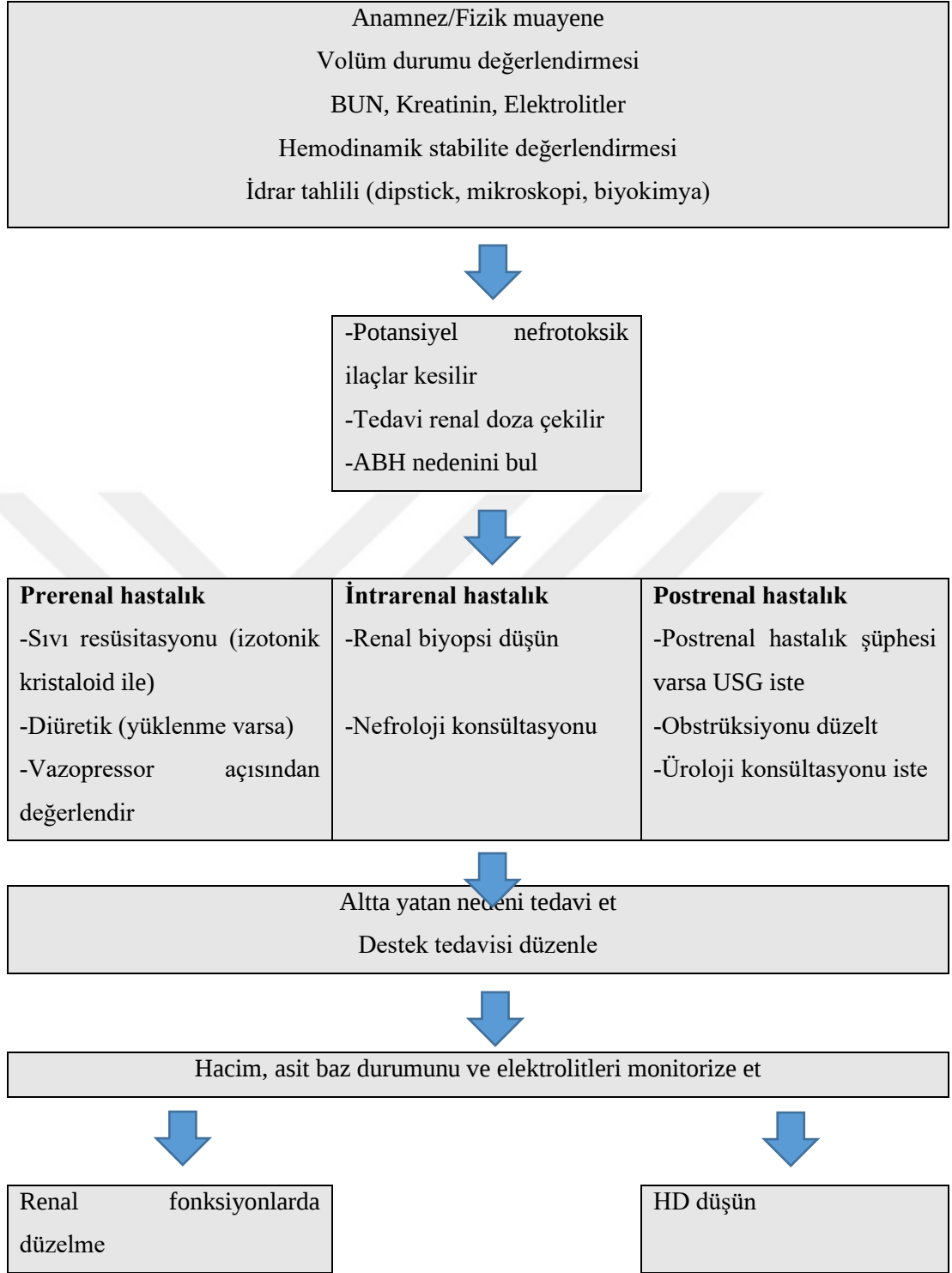
Akut böbrek hasarı katabolik bir durumdur ve ABH'li hastaların enteral veya parenteral beslenme desteğine ihtiyacı olabilir. Genelde daha düşük enfeksiyon riski nedeniyle enteral yol tercih edilir (1).

2.2.8. Akut Böbrek Hasarlı Hasta İzlemi

Stabil hastalarda Scr, elektrolitler, iyonize kalsiyum, toplam serum kalsiyum ve fosfat günlük olarak ölçülmelidir. Kalsiyum veya bikarbonat ihtiyacı olan hastalarda serum kalsiyum ve iyonize kalsiyum daha sık (günde iki kez) ölçülmelidir. Başvuru anında serum potasyumu yüksek olan veya oligürik veya hemodinamik olarak kararsız olan hastalarda serum potasyumu daha sık kontrol edilmelidir (46).

Günlük sıvı dengesini değerlendirmek için günlük ağırlıkları, sıvı alımını ve idrar çıkışını dikkatle izlemek önemlidir (56). Kritik hastalarda, idrar çıkışının doğru bir şekilde ölçülmesi için gerekirse kalıcı bir sonda takılmalıdır. Kalıcı bir kateter ise enfeksiyon odağı yaratabilir ve hasta için gereklilik açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Orta ila şiddetli ABH'si olan hastalar, tekrarlayan ABH, KBH, son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ve kardiyovasküler hastalık gelişme riskinden dolayı, eksterne olduktan sonra yakın takip edilmelidir ve en az bir kez ayaktan nefroloji değerlendirmesi yapılmalıdır (57). Kontrol için polikliniğe başvuran hastaların böbrek iyileşmesi değerlendirilmeli, ilaç ayarlamaları yapılmalı, kan basıncı ve hacim değerlendirmesi yapılmalıdır.



Şekil 1: ABH'ye yaklaşım

(41, 58)

2.2.9. Akut Böbrek Hasarı İçin Farmakoterapiler

Şu anda ABH'nin tedavisi için spesifik farmakolojik bir tedavi yoktur. ABH heterojen bir hastalık olduğu için tüm hastalara fayda sağlayacak tek bir tedavinin belirlenmesi mümkün değildir. Ayrıca ABH hasarı çoğunlukla ABH tespitinden önce gelir, bu yüzden hastalık gelişmeden önce müdahale etmek de zordur (1).

2.2.10. Akut Böbrek Hasarlı Hastaların Uzun Dönem Prognozu

Akut böbrek hasarının yüksek hastane içi kısa dönem mortalite ile ilişkili olduğu iyi bilinmesine rağmen uzun vadeli mortalitesi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak HD ihtiyacı olan hastaların böbrek fonksiyonları düzelmiş olsa bile, rutin hemodiyalize ihtiyaç duyma açısından daha yüksek risk altındadırlar (2).

Daha önce ABH geliştiren hastaların çoğunun tamamen iyileştiğine inanılsa da, şimdi ABH yaşayanların müteakip ABH, ilerleyici KBH ve gelecekteki ölüm riskinin arttığı kabul edilmektedir (1).

Kronik böbrek hasarı ve HD bağımlılığı için uzun vadeli risk çalışmalarının meta-analizi, ABH'si olmayanlarla karşılaştırıldığında ABH'li hastalarda KBH için 8,8 ve SDBH için 3,1 kat artmış risk oranı bildirmektedir (1).

Bilinen HT tanısı olmayan hastalar üzerinde yapılan bir çalışma, hastane içi ABH epizodunun 2 yıl içinde takip eden hipertansiyonun güçlü bir göstergesi olduğunu bildirmektedir (1).

Halihazırda ABH yaşayan tüm hastaların böbrek fonksiyonlarını ABH'den 3 ay sonra yeniden değerlendirerek yeni/kötüleşen KBH'si olanların belirlenmesi ve buna göre yönetilmesi önerilmektedir. Başlangıçtaki böbrek fonksiyonlarına geri dönenlerin bile KBH gelişimi için yüksek risk altında olduğu düşünülmelidir. Şu anda herhangi bir müdahalenin veya izlemedeki artışın bu hastalarda kötü sonuç riskini azaltıp azaltmayacağı açık değildir (1).

Akut böbrek hasarı hastaları, KBH ve SDBH riski altındadır (2). KBH olan hastalarda ise ABH, SDBH'ye ilerlemeyi hızlandırır (9, 11). ABH'den sonra

böbreklerinde tam düzelme olan hastalarda SDBH insidansına ilişkin herhangi bir rapor bulunmamaktadır (2).

Başka araştırmalarda hem yetişkinlerde hem de çocuklarda ABH ve evresinin KBH gelişimi için güçlü, bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterilmiştir (15, 59).

MACE, bir ABH atağını takiben akut miyokard enfarktüsü, KKY veya inne nedeniyle hastaneye yapılan başvuru olarak tanımlanır (2). KBH, kardiyovasküler olaylar için bir risk faktörü olarak iyi bilinmesine rağmen, ABH'nin uzun vadeli MACE'lerle ilişkili olup olmadığı belirsizliğini koruyor (2). Ancak en son yapılan bazı çalışmalar ABH'si olan hastaların ABH'si olmayanlara göre daha yüksek bir MACE riski, daha yüksek miyokard enfarktüsü ve daha yüksek KKY riski taşıdığını göstermiştir (8). Böylece ABH, KBH için olduğu gibi, MACE gelişimi için de bir risk faktörü olarak tanınmaya başlandı (2). ABH artmış kardiyovasküler mortalite, akut miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği riski ile de ilişkilidir (8, 60)

Biz de bu çalışmamızda toplum kaynaklı ABH saptanan hastalarda ABH etiyolojisi, hastane içi sağ kalım ve erken dönem prognoz ile ilişkili klinik ve laboratuvar bulgularını araştırmayı amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER

Bu çalışma; Helsinki Bildirgesi'nde tanımlanan ve İyi Klinik Uygulamaları'nda tanımlanan ilkelere bağlı kalacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.06.2021 tarihinde yapılan toplantıda 2852 numaralı karar ile onaylanmıştır.

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Aralık 2021–Nisan 2023 tarihleri arasında başvuran ve toplum kaynaklı ABH nedeniyle hastanemiz yataklı servislerinde yatırılarak tedavi edilen 18 yaş üstü 260 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı.

Hastalar klinik durumları ve laboratuvar bulgularına göre kategorize edildi. Hastaların demografik bilgileri, eşlik eden hastalıkları, ABH etiyolojisi, laboratuvar sonuçları, akut HD gereksinimi, YBÜ gereksinimi, sağ kalım durumu ve rutin HD gereksinimi olup olmadığı izlendi. Prezantasyon amacıyla hesaplanan GFR için CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration) formülü kullanıldı. KBH olarak tanımlanan vakalar, nefroloji yan dal polikliniklerinde KBH nedeniyle takip edilen hastalardı. Güç analizi için G-power 3.1. paket programı kullanıldı. Tip1 hatanın (α) 0.05 kabul edildiği 0.99 güç ile ($1 - \beta$) oluşturulan ve 15 tahmini faktör (predictor) içerisinde 15 etkin faktörün de test edilebildiği etki büyüklüğünün (effect size) f^2 : 0.15 olduğu bir linear regresyon modelinde minimum 257 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı.

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VE HARIÇ TUTMA KRİTERLERİ

Dahil Etme Kriterleri

- Yaş >18
- 2021-2023 yılları arasında acil servise başvurmuş olması

Hariç Tutma Kriterleri

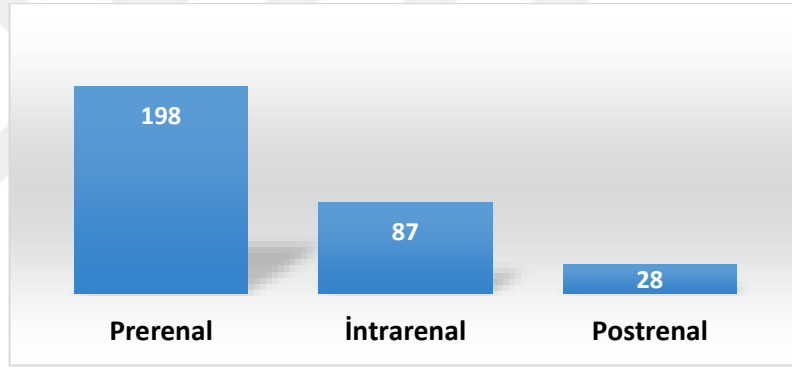
- COVID-19 hastalığı olması
- 18 yaş altı olması
- Hastane veya YBÜ kaynaklı ABH geçiren hastalar
- Hastane yatış süresi 48 saatten az olan hastalar

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler dağılım şekline göre ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (*interquartil* aralık) ve % (n) şeklinde verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için *Kolmogorov-Smirnov* testi, Q-Q plot ve çarpıklık-basıklık (*skewness-curtosis*) verileri kullanıldı. İki grup arasındaki korelasyon katsayılarını araştırmak için *Kendall's tau* ve *Spearman's rho* test kullanıldı. Kategorik değişken içeren iki grubun karşılaştırılmasında *Ki-kare test* ve *Fisher's exact test* kullanıldı. İki bağımlı değişken içeren çoklu regresyon analizi için *binomial regresyon* testi kullanıldı. *Binomial regresyon* testi için eşdoğrusallık (*collinearity*) varsayımı karşılandı. Regresyon testlerinde olası *confounder* (karıştırıcı) faktörler geriye doğru eliminasyon (*backward elimination*) veya ileri doğru seçim (*forward selection*) yöntemleri ile araştırıldı. $p < 0.1$ *confounder* faktörler için anlamlı kabul edildi. Diğer karşılaştırma ve multivariate modellerde genel (*overall*) model test için $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Multivariate analizlerin istatistiksel kuvvetleri *binomial regresyon* analizi için *McFadden's R-squared value* (R^2_{McF}) ile verildi. Sunum amacıyla grafiklerde sayısal veriler değiştirilmeden görsel minör düzenlemeler yapıldı. Multivariate modellemelerin detaylı verileri tahmini marjinal ortalamalar (*estimated marginal means*) tablosu güven aralığı (%95 GA) ile birlikte grafiklerde sunuldu.

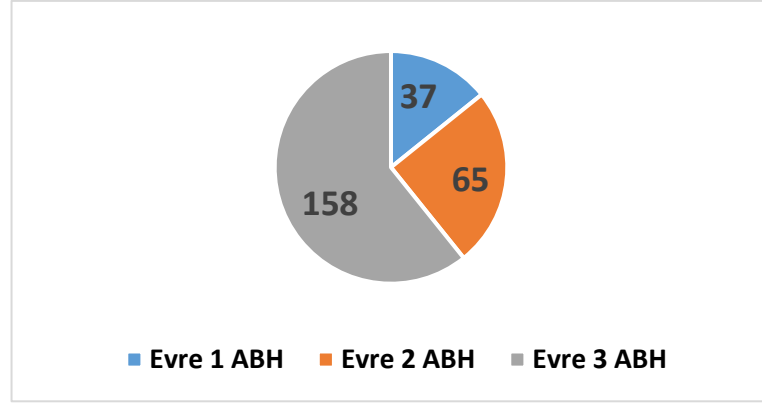
4. BULGULAR

Hastanemiz acil servisine başvurup yataklı servislerinde ABH nedeniyle yatırılarak tedavi edilen toplam 260 hasta çalışmaya alındı. Hastaların medyan yaşları 70 yaş (58-78) idi. En genç hasta 20 yaşında, en yaşlı hasta ise 95 yaşındaydı. Hastaların % 61.2'si (n=159) erkek, %38.8'i (n=101) kadındı. Hastaların medyan yatış süresi 11 (7-17) gündü. Hastaların %76.2'sinde (n=198) prerenal, %33.5'inde (n=87) intrarenal, %10.8'inde (n=28) postrenal ABH etiyojisi mevcuttu. Hastaların ABH etiyojilerine göre hasta sayıları aşağıda gösterilmiştir (Şekil 2).



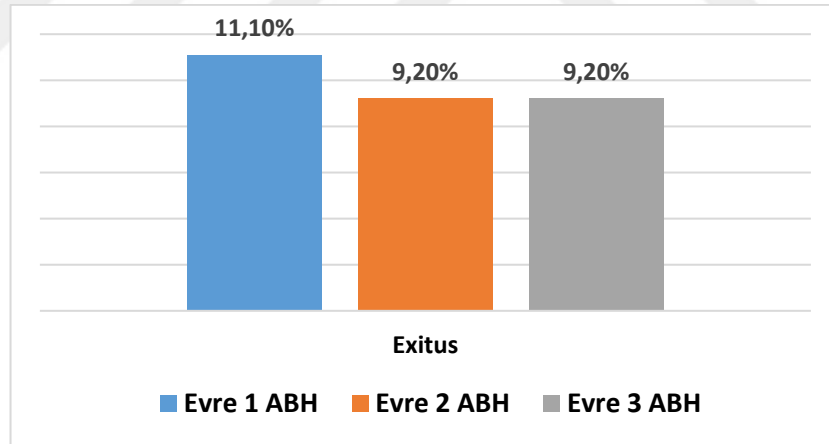
Şekil 2: ABH etiyojilerine göre hasta sayıları

KDIGO kriterleri baz alınarak hastaların %14.2'si (n=37) evre 1, %25.0 (n=65) evre 2 ve %60.8'i (n=158) evre 3 ABH olarak tanımlandı. Hastaların ABH evrelerine göre hasta sayıları aşağıda gösterilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3: ABH evrelerine göre hasta sayıları

Evre 1 ABH grubunda mortalite %11.1 (n=4), evre 2’de %9.2 (n=6) ve evre 3’te %9.2 (n=14) idi. Mortalite açısından 3 grup açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.934, ki-kare test). Hastaların ABH evrelerine göre mortalite oranları aşağıda gösterilmiştir (Şekil 4).



Şekil 4: ABH evrelerine göre mortalite oranları

Hastaların %8.8’inin özgeçmişinde bilinen herhangi bir hastalık yoktu. Eşlik eden hastalıklar ise malignite (serviks CA, prostat CA, rektum CA, akciğer CA), siroz, KKY, HT, DM, KBH, koroner arter hastalığı (KAH) ve nörolojik hastalıklardı. Hastaların eşlik eden hastalıkları aşağıda sunulmuştur (tablo 4).

Tablo 4: ABH'ye eşlik eden hastalıklar

	% (yüzde)	n (sayı)
Malignite	% 18.1	47
Siroz	% 1.9	5
KKY	% 18.1	47
HT	% 59.6	155
DM	% 43.1	112
KBH	% 33.5	87
KAH	% 31.5	82
Nörolojik hastalıklar	% 8.1	21

Akut böbrek hasarı etiyolojisine katkıda bulunan klinik durumlar ise hepatorenal sendrom, kardiyorenal sendrom, obstrüktif üropati (BPH, ürolityazis, metastatik/invaziv karsinomlar), kardiyojenik şok, hipovolemi-dehidratasyon, sepsis (ürosepsis, pnömosepsis, batın içi sepsis, cilt enfeksiyonları, osteomiyelit, etiyolojisi bilinmeyen sepsis), ilaca bağlı nefrotoksisite, intoksikasyon, rabdomiyoliz, trombotik mikroanjiyopati/hemolitik üremik sendrom, nefrotik sendrom, akut interstisyel nefrit, vaskülit, multipl miyelom ve renal infarkt mevcuttu. Hastaların ABH etiyolojileri aşağıda sunulmuştur (tablo 5).

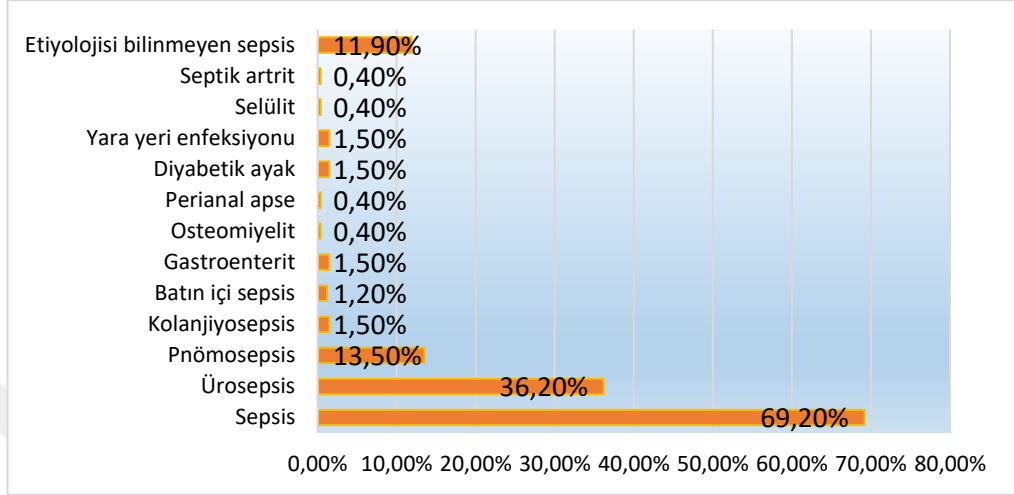
Tablo 5: ABH ile ilişkili etiyolojiler

	% (yüzde)	n (sayı)
Bilinen hastalık yok	% 8.8	23
Obstrüktif üropati (şekil 6)	% 10.4	27
<i>Benign prostat hipertrofisi</i>	%2.7	7
<i>Mesane CA</i>	%1.9	5
<i>Prostat CA</i>	%1.9	5
<i>Serviks CA</i>	%0.8	2
<i>Renal hücreli CA</i>	%0.8	2
<i>Nörojenik mesane</i>	%0.8	2
<i>Rektum CA</i>	%0.8	2
<i>Üretral tümör</i>	%0.4	1
<i>Non-dilate obstrüktif üropati</i>	%0.4	1
Hipovolemi	% 30.8	80
Kardiyorenal sendrom	% 15.8	41
Hepatorenal sendrom	% 1.9	5
Kardiyojenik şok	% 1.5	4
Sepsis (şekil 5)	% 69.2	180
<i>Ürosepsis</i>	% 36.2	94
<i>Pnömozeptis</i>	% 13.5	35
<i>Kolanjiyoseptis</i>	%1.5	4
<i>Batın içi sepsis</i>	%1.2	3
<i>Gastroenterit</i>	%1.5	4
<i>Osteomiyelit</i>	%0.4	1
<i>Perianal apse</i>	%0.4	1
<i>Diyabetik ayak</i>	%1.5	4
<i>Yara yeri enfeksiyonu</i>	%1.5	4
<i>Selülit</i>	%0.4	1
<i>Septik artrit</i>	%0.4	1
<i>Etiyolojisi bilinmeyen sepsis</i>	% 11.9	30
İlaç/intoksikasyon	% 6.2	16
TMA/HÜS	% 1.9	5
Rabdomiyoliz	% 1.5	4
Nefrotik sendrom	%0.4	1
Akut interstisyel nefrit	%0.4	1
Vaskülit	%0.4	1
Multipl miyelom	%0.4	1
Renal infarkt	%0.4	1

TMA/HÜS: Trombotik mikroanjiyopati/Hemolitik üremik sendrom. CA: Kanser

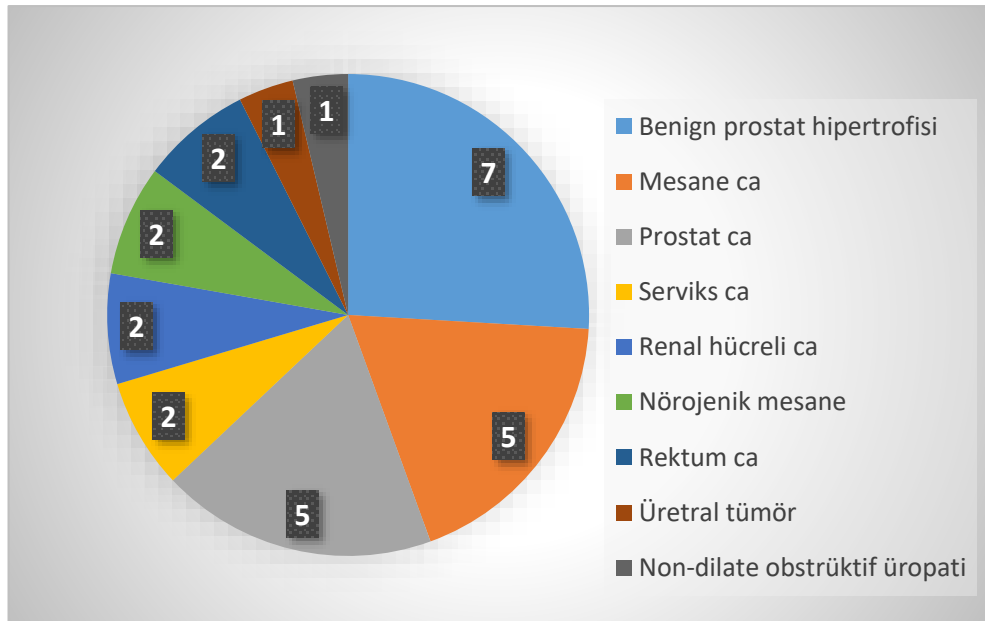
Not: Çoklu etiyolojiye sahip vakalar mevcuttur, bu nedenle bazı üst grupların total sayıları alt gruplarının toplamından fazla saptanmıştır.

En sık sepsis etiyojisi ürosepsis, ikinci olarak ise pnömosepsisti. Hastaların sepsis etiyojileri ayrı bir şekilde sunulmuştur (Şekil 5).



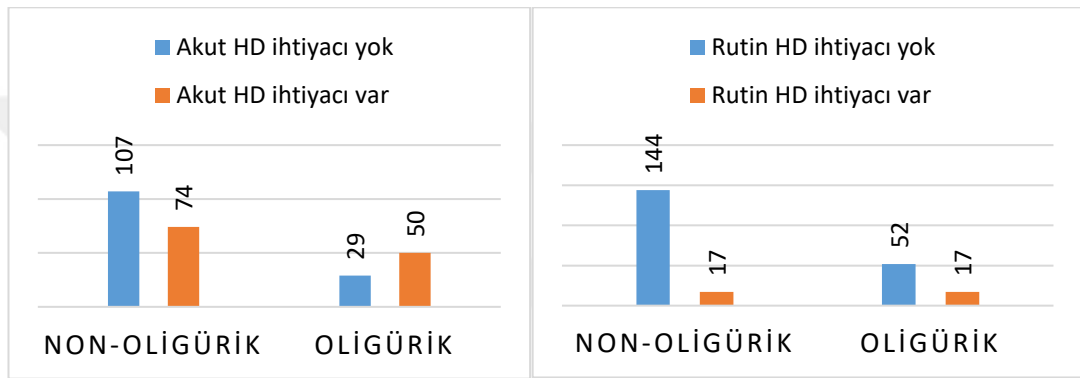
Şekil 5: Sepsis etiyojileri

Hastalarda en sık üriner obstrüksiyon nedeni BPH idi. Hastaların üriner obstrüksiyon etiyojilerine göre hasta sayıları ayrı bir şekilde sunulmuştur (şekil 6).



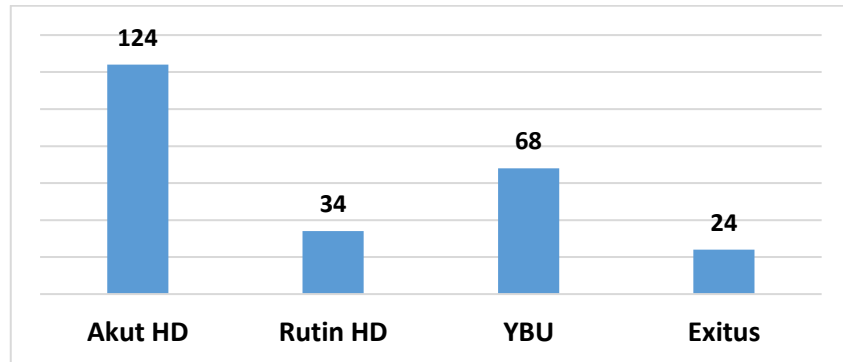
Şekil 6: Üriner obstrüksiyon nedenlerine göre hasta sayıları

Hastaların %30.4'ünde (n=79) oligüri mevcuttu. Exitus olan hastaların %9.2'sinde (n=7) ve YBÜ gereksinimi olan hastaların %24.1'inde (n=19) oligüri görüldü. Akut HD gereksinimi olan hastaların %63.3'ünde (n=50) ve rutin HD gereksinimi olan hastaların %24.6'sında (n=17) oligüri mevcuttu. Oligürinin mortalite (p=0.932) ve YBÜ gereksinimi (p=0.548) açısından anlamlı bir etkisi yoktu. Akut HD ve rutin HD gereksinimi olan oligürik ve non-oligürik hasta sayıları aşağıda sunulmuştur (şekil 7).



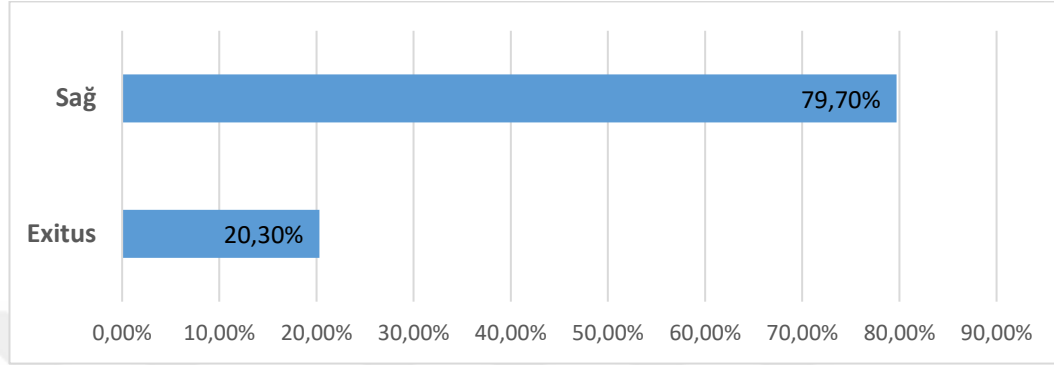
Şekil 7: Akut ve rutin HD gereksinimi olan oligürik ve non-oligürik hasta sayısı

Hastaların %9.4'ü (n=24) exitus oldu. Hastaların %26.2'sinde (n=68) YBÜ, %47.7'sinde (n=124) akut HD ve %14.8'inde (n=34) rutin HD gereksinimi olduğu saptandı. İlgili grafik aşağıda sunulmuştur (şekil 8).



Şekil 8: Exitus olan ve YBÜ, akut HD ve rutin HD gereksinimi olan hasta sayıları

Hemodiyaliz gereksinimi olan hastalarda mortalite oranı %20.3 (n=24) iken HD gereksinimi olmayan hastalarda bu oran %0 idi (ki-kare test, $p<0.001$). Akut HD gereksinimi olan hastalarda mortalite oranı verilmiştir (şekil 9).



Şekil 9: Akut HD gereksinimi olan hastalarda mortalite oranı

Hastaları başlangıç laboratuvar değerleri açısından incelediğimizde Hb düzeyi ortalama 10.3 ± 2.3 g/dL, trombosit sayısı medyan 211000 (148000-288000) /mm³, giriş üre düzeyi medyan 137 (98-187) mg/dL, giriş kreatinin düzeyi medyan 3.5 (2.3-5.6) mg/dL, giriş GFR medyan 16.1 (9.4-26.4) mL/dk, ürik asit düzeyi medyan 8.3 (6.6-9.88) mg/dL, serum sodyum düzeyi medyan 134 (130-137) mmol/L, serum potasyum düzeyi medyan 4.6 (4-5.32) mmol/L, serum magnezyum düzeyi ortalama 1.93 ± 0.43 mg/dL, serum kalsiyum düzeyi medyan 8.3 (7.8-8.9) mg/dL, serum fosfor düzeyi medyan 4.3 (3.4-5.8) mg/dL, serum parathormon düzeyi medyan 107 (65-202) pg/mL, serum albümin düzeyi ortalama 3.25 ± 0.65 g/dL, serum laktat dehidrojenaz (LDH) düzeyi medyan 259 (196-374) U/L, serum kreatin kinaz düzeyi medyan 95 (44-223) U/L, serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi medyan 119 (39-229) mg/L, prokalsitonin düzeyi medyan 0.6 (0.2-3.9) ng/mL ve eritrosit sedimentasyon hızı medyan 40 (19-70) mm/saat olarak saptandı. İdrar tahlillerinde idrarda saptanan eritrosit miktarı medyan 16 (5-80) RBC/HPF saptanırken, lökosit sayısı ise medyan 12 (2-75) WBC/HPF saptandı. Hastaların %31.8'inde (n=78) proteinüri saptanmazken, %37.6'sında (n=92) 1 pozitif, %19.2'sinde (n=47) 2 pozitif, %11.4'ünde (n=28) 3 pozitif proteinüri saptandı. Hastaların %27.7'sinde (n=39) hemokültürde anlamlı üreme saptanırken, %18.8'inde (n=31) idrar kültüründe üreme saptandı. Hastaların

çıkış GFR medyan 40.4 (18.0-70.4) mL/dk, çıkış serum üre değerleri medyan 73 (45-124) mg/dL ve çıkış serum kreatinin değerleri medyan 1.6 (1.1-3.15) mg/dL saptandı.

Mortalite ile anlamlı korelasyon gösteren laboratuvar tetkikleri Hb, albümin ve prokalsitonin idi. YBÜ gereksinimi ile korelasyon gösteren laboratuvar tetkikleri ise Hb, albümin, LDH, CRP ve prokalsitonindi. Mortalite ve YBÜ gereksinimi olan hastaların laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon katsayıları aşağıda verilmiştir. (tablo 6).

Tablo 6: Hastaların YBÜ gereksinimi ve mortalite ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon katsayıları

	Mortalite	YBÜ
Hemoglobin (g/dL)	-0.102*	-0.159**
Trombosit (hücre/ml)	-0.024	-0.007
Giriş Üre (mg/dL)	0.011	0.034
Giriş Kreatinin (mg/dL)	0.063	0.019
Giriş GFR (mL/dk)	0.062	-0.022
Ürik asit (mg/dL)	0.045	0.004
Sodyum (mEq/L)	0.077	0.07
Potasyum (mEq/L)	0.009	0.018
Magnezyum (mg/dL)	0.048	0.073
Kalsiyum (mg/dL)	-0.049	-0.056
Fosfor (mg/dL)	-0.009	0.008
Parathormon (pg/mL)	0.098	0.08
Albumin (g/dL)	-0.175***	-0.201***
LDH (U/L)	0.088	0.152**
Kreatin Kinaz (U/L)	0.003	0.056
CRP (mg/L)	0.049	0.105*
Prokalsitonin (ng/mL)	0.206***	0.245***
Sedimentasyon (mm/h)	-0.007	-0.001
Hematüri (RBC/HPF)	0.048	0.086
Piyüri (WBC/HPF)	-0.007	0.043

Kendall's Tau b test. * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

Kardiyojenik şok, ürosepsis ve etiyolojisi bilinmeyen sepsis mortaliteyle ilişkili ABH etiyolojilerindendi. Ürosepsis tanılı hastalarda mortalitenin %3.3'e gerilediği görüldü. Kardiyojenik şok ise YBÜ gereksinimi ile ilişkili ABH etiyolojisiydi. Diğer ABH etiyolojileri ile mortalite veya YBÜ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ABH etiyolojilerinin mortalite ve YBÜ gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları sunulmuştur (Tablo 7).

Tablo 7: ABH etiyolojilerinin mortalite ve YBÜ gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları

	Mortalite	P	YBÜ	P
Bilinen hastalık yok	%13.6 (3)	.447 ^k	%39.1 (9)	.152 ^k
Obstrüktif üropati	%7.7 (2)	1 ^f	%25.9 (7)	.939 ^k
Hipovolemi	%7.7 (6)	.524 ^k	%26.3 (21)	.944 ^k
Kardiyorenal sendrom	%12.5 (5)	.554 ^f	%24.4 (10)	.734 ^k
Hepatorenal sendrom	%0	1 ^f	%0	.329 ^k
Kardiyojenik şok	%100	.000 ^f	%100	.005 ^k
Sepsis (genel)	%8.6 (15)	.506 ^k	%27.8 (50)	.497 ^k
<i>Ürosepsis</i>	%3.3	.012 ^k	%22.3 (21)	.249 ^k
<i>Pnömoşepsis</i>	%11.8 (4)	.541 ^f	%28.6 (10)	.770 ^k
<i>Diğer sepsis nedenleri</i>	%8.7 (2)	1 ^f	%34.8 (8)	.348 ^k
<i>Etiyoloji bilinmeyen</i>	%20.7 (6)	.04 ^f	%35.5 (11)	.229 ^k
İlaç/intoksikasyon	%18.8 (3)	.183 ^f	%37.5 (6)	.379 ^f
TMA/HÜS	%20.0 (1)	.394 ^f	%60.0 (3)	.118 ^f
Rabdomiyoliz	%0	1 ^f	%50 (2)	.287 ^f

k:Ki-kare test, f:Fisher's exact test. Veriler %(n) olarak verilmiştir.

Akut böbrek hasarına eşlik eden hastalıklardan KKY'nin mortalite üzerinde etkili olduğu görüldü. Diğer hastalıklar ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. HT ile YBÜ gereksinimi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Diğer hastalıkların YBÜ gereksinimine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmedi. Akut böbrek hasarına eşlik eden hastalıkların mortalite ve YBÜ gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları sunulmuştur (Tablo 8).

Tablo 8: ABH'ye eşlik eden hastalıkların mortalite ve YBÜ gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları

	Mortalite	p	YBÜ	P
Malignite	%10.9 (5)	.780 ^f	%31.9 (15)	.356 ^k
Siroz	%20.0 (1)	.394 ^f	%20.0 (1)	1 ^f
KKY	%19.6 (9)	.021 ^f	%29.8 (14)	.577 ^k
HT	%14.3 (11)	.153 ^k	%20.6 (32)	.009 ^k
DM	%7.3 (8)	.319 ^k	%21.4 (24)	.105 ^k
KBH	%6.0 (5)	.194 ^k	%19.5 (17)	.07 ^k
KAH	%12.3 (10)	.280 ^k	%26.8 (22)	.943 ^k
Nörolojik hastalıklar	%0	.232 ^f	%23.8 (5)	.768 ^k

k:Ki-kare test, f:Fisher's exact test. Veriler %(n) olarak verilmiştir.

Akut HD gereksimini ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösteren laboratuvar testleri Hb, giriş üre, giriş kreatinin, giriş GFR, serum potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, LDH ve CRP düzeyleriydi. Rutin HD gereksimini ile anlamlı korelasyon gösteren laboratuvar testleri ise Hb, giriş üre, giriş kreatinin, giriş GFR, çıkış üre, çıkış kreatinin, çıkış GFR, serum potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, LDH, kreatin kinaz ve CRP idi. Akut ve rutin HD gereksimini ile hastaların laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonlar aşağıda sunulmuştur (tablo 9).

Tablo 9: Akut ve rutin HD gereksimini ile hastaların laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon katsayıları

	Akut HD	Rutin HD
Hemoglobin (g/dL)	-0.169***	-0.222***
Trombosit (hücre/ml)	0.049	0.074
Giriş Üre (mg/dL)	0.231***	0.208***
Giriş Kreatinin (mg/dL)	0.47***	0.354***
Giriş GFR (mL/dk)	-0.451***	-0.332***
Çıkış Üre	-	0.182***
Çıkış Kreatinin	-	0.458***
Çıkış GFR	-	-0.443***
Ürik asit (mg/dL)	0.013	-0.057
Sodyum (mEq/L)	0.052	0.051
Potasyum (mEq/L)	0.155**	0.147**
Magnezyum (mg/dL)	0.083	0.001
Kalsiyum (mg/dL)	-0.211***	-0.221***
Fosfor (mg/dL)	0.321***	0.234***
Parathormon (pg/mL)	0.417***	0.378***
Albumin (g/dL)	0.082	0.099
LDH (U/L)	0.163**	0.114*
Kreatin Kinaz (U/L)	0.094	0.137*
CRP (mg/L)	-0.211***	-0.219***
Prokalsitonin (ng/mL)	0.009	-0.071
Sedimentasyon (mm/h)	-0.118	-0.063

Kendall's Tau test. * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001.

Akut HD gereksimini istatistiksel olarak anlamlı şekilde artıran etiyolojiler kardiyorenal sendrom ve rabdomiyolizdi. Etiyolojilerinde hipovolemi veya sepsis olan hastalarda akut HD gereksimini daha düşüktü. Rutin HD gereksimini istatistiksel olarak anlamlı şekilde artıran etiyoloji ise kardiyorenal sendromdu. Etiyolojilerinde

sepsis olan hastalarda rutin HD gereksinimi daha düşüktü. Hastaların ABH etiyojilerinin akut ve rutin HD gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları aşağıda sunulmuştur (tablo 10).

Tablo 10: Hastaların ABH etiyojilerinin akut ve rutin HD gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları

	Akut HD	p	Rutin HD	P
Bilinen hastalık yok	%47.8 (11)	.177 ^k	%0	.085 ^f
Obstrüktif üropati	%40.7 (11)	.509 ^k	%8.3 (2)	.544 ^f
Hipovolemi	%22.5 (18)	.005^k	%8.3 (6)	.063 ^k
Kardiyorenal sendrom	%68.3 (28)	.001^k	%48.6 (17)	.001^k
Hepatorenal sendrom	%0	.166 ^f	%0	1 ^f
Kardiyojenik şok	%75 (3)	.125 ^f	%0	1 ^f
Sepsis (genel)	%27.2 (49)	.001^k	%9.4 (15)	.001^k
Ürosepsis	%21.3 (20)	.001^k	%6.8 (6)	.007^k
Pnömo-sepsis	%42.9 (15)	.295 ^k	%20.0 (6)	.388 ^k
Diğer sepsis nedenleri	%26.1 (6)	.348 ^k	%4.8 (1)	.328 ^f
Etiyoloji bilinmeyen sepsis	%32.3 (10)	.733 ^k	%8.7 (2)	.543 ^f
İlaç/intoksikasyon	%43.8 (7)	.449 ^k	%23.1 (3)	.415 ^f
TMA/HÜS	%80 (4)	.052 ^f	%25 (1)	.475 ^f
Rabdomiyoliz	%100 (4)	.014^f	%0	1 ^f

k:Ki-kare test, f:Fisher's exact test. Veriler %(n) olarak verilmiştir.

Akut HD gereksinimini anlamlı şekilde artıran hastalıklar KKY ve KBH iken nörolojik hastalıklar bu riski azaltmaktaydı. Rutin HD gereksiniminini de anlamlı şekilde artıran hastalıklar yine KKY ve KBH idi. Hastaların eşlik eden hastalıklarının akut ve rutin HD gereksinimi açılarından ikili karşılaştırmaları aşağıda sunulmuştur (tablo 11).

Tablo 11: Hastaların eşlik eden hastalıklarının akut ve rutin HD gereksinimi açısından ikili karşılaştırmaları

	Akut HD	P	Rutin HD	P
Malignite	%31.9 (15)	.624	%7.3 (3)	.137 ^k
Siroz	%0	.166 ^f	%0	1 ^f
KKY	%53.2 (25)	.004^k	%32.4 (12)	.001^k
HT	%34.2 (53)	.740 ^k	%17.9 (25)	.101 ^k
DM	%33.9 (38)	.753 ^k	%17.8 (18)	.251 ^k
KBH	%48.3 (42)	.001^k	%33.3 (26)	.001^k
KAH	%36.6 (30)	.716 ^k	%15.5 (11)	.839 ^k
Nörolojik hastalıklar	%9.5 (2)	.011^f	%0	.051 ^k

k:Ki-kare test, f:Fisher's exact test

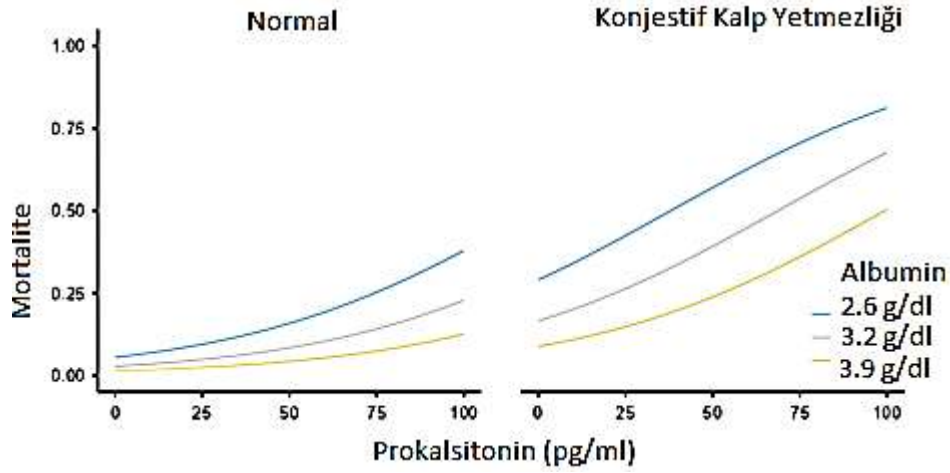
Hastaneye başvuruda ABH etiyolojisi, eşlik eden hastalıklar ve laboratuvar sonuçları arasında mortaliteyle en çok ilişkili olanların KKY, albümin ve prokalsitonin olduğu görüldü. Bu faktörlerin olabilirlik oranları (*likelihood ratio*) aşağıda verilmiştir (tablo12).

Tablo 12: Mortaliteyle ilişkili faktörlerin olabilirlik oranları (*likelihood ratio*)

Faktör	χ^2	P
Prokalsitonin	11.5	<0.001
KKY	9.35	0.002
Albümin	7.65	0.006

Binomial regression test, R^2_{McF} :0.241, $p<0.001$

İstatistiksel olarak en etkili 3 faktör ele alınarak modelleme oluşturulduğunda hastada KKY gelişmesi mortaliteyi 7.1 kat (%95 GA:2.4-21.3), albümin düzeylerinde her 1 g/dL düşüş 3.1 kat (%95 GA:1.3-7.7), prokalsitonindeki her 1 pg/ml artış 1.02 (%95 GA: 1.01-1.04) kat artırmaktaydı (*Binomial regression test, R^2_{McF} :0.194, $p<0.001$*). Mortalite üzerinde en etkili 3 faktörün mortalite ile ilişki grafiği (şekil 10) ve bu grafiğe ait tahmini marjinal ortalamalar tablosu (*estimated marginal means table*) (tablo 13) aşağıda sunulmuştur.



Şekil 10: Prokalsitonin, KKY ve albümin düzeylerinin mortalite ile ilişkisi

Tablo 13: Prokalsitonin, KKY ve albümin düzeylerinin mortalite ile ilişkisinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table)

Prokalsitonin	KKY	Albumin	Mortalite riski (%95 GA)
10.2 pg/ml	Yok	2.6 g/dl	%6.8 (3.4-13.4)
		3.2 g/dl	%3.4 (1.5-7.4)
		3.9 g/dl	%1.7 (0.5-5.3)
	Var	2.6 g/dl	%34.1 (17.2-56.3)
		3.2 g/dl	%20.1 (10.1-36.1)
		3.9 g/dl	%10.9 (4.1-25.8)
34.6 pg/ml	Yok	2.6 g/dl	%11.5 (6.0-20.9)
		3.2 g/dl	%5.9 (2.9-11.7)
		3.9 g/dl	%3.0 (1.0-8.5)
	Var	2.6 g/dl	%47.9 (25.5-71.3)
		3.2 g/dl	%30.9 (15.8-51.5)
		3.9 g/dl	%17.8 (7.0-38.6)

Binomial regression test, R^2_{McF} :0.194, $p<0.001$

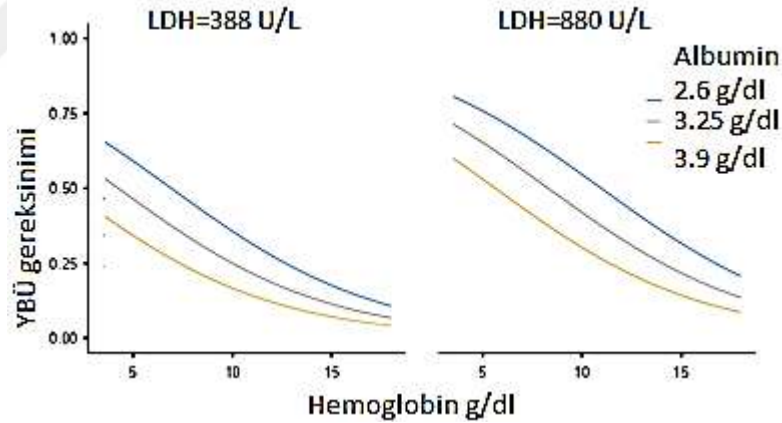
Hastaların YBÜ gereksinimi ihtimalini artıran faktörlerin Hb, albümin ve LDH olduğu görüldü. Bu faktörlerin olabilirlik oranları (*likelihood ratio*) aşağıda verilmiştir (tablo 14).

Tablo 14: Hastaların YBÜ gereksinimini artıran faktörlerin olabirlik oranları (likelihood ratio)

Faktör	χ^2	P
Hemoglobin	5.7	0.017
Albümün	9.2	0.002
LDH	6.8	0.009

Binomial regression test

İstatistiksel olarak en etkili 3 faktör Hb, albümün ve LDH idi. YBÜ gereksinimini; Hb’de her 1 g/dL düşüş 1.2 kat (%95 GA:1-1.4), albümün düzeylerinde her 1 g/dL düşüş 2.17 kat (%95 GA: 1.3-3.6), LDH seviyesindeki her 100 U/L artış 1.2 kat (%95 GA: 1.1-1.2) artırmaktaydı (Binomial test, R^2_{MCF} :0.126, $p<.001$). Bu 3 faktörün YBÜ gereksinimi ile ilişki grafiğı (şekil 11) ve bu grafiğıe ait tahmini marjinal ortalamalar tablosu (*estimated marginal means table*) (tablo 15) aşağıda sunulmuştur.



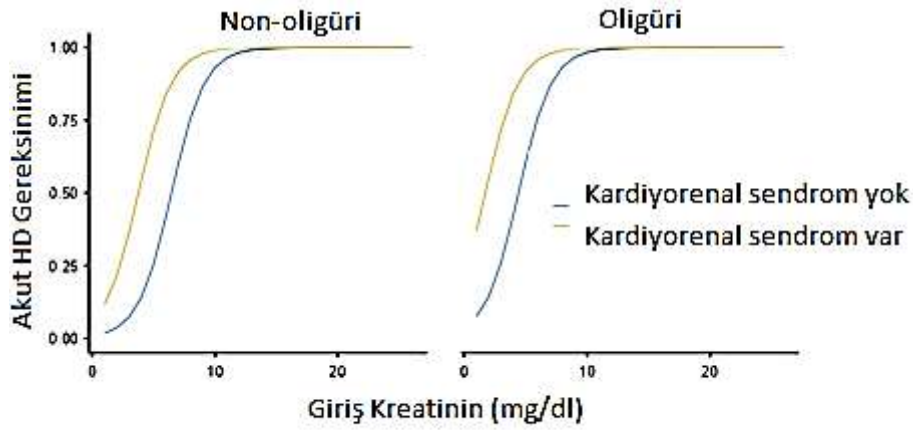
Şekil 11: Albümün, LDH ve Hb düzeylerinin YBÜ gereksinimi ile ilişkisi

Tablo 15: Albümin, LDH ve Hb düzeylerinin YBÜ gereksinimi ile ilişkisinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table)

LDH	Albumin	Hb	YBÜ (%95 GA)
388 U/L	2.6 g/dl	7.95 g/dl	%45.0 (35.5-56.1)
		10.28 g/dl	%34.4 (25.9-44.0)
		12.61 g/dl	%25.1 (15.4-38.2)
	3.25 g/dl	7.95 g/dl	%33.0 (24.5-42.7)
		10.28 g/dl	%23.9 (18.6-30.2)
		12.61 g/dl	%16.8 (10.7-25.4)
	3.9 g/dl	7.95 g/dl	%22.8 (13.9-35.0)
		10.28 g/dl	%15.9 (10.3-23.8)
		12.61 g/dl	%10.8 (6.2-18.3)
880 U/L	2.6 g/dl	7.95 g/dl	%64.0 (47.7-77.6)
		10.28 g/dl	%53.2 (38.3-67.6)
		12.61 g/dl	%42.2 (26.0-60.2)
	3.25 g/dl	7.95 g/dl	%51.6 (36.4-66.6)
		10.28 g/dl	%40.6 (28.8-53.5)
		12.61 g/dl	%30.4 (18.9-45.1)
	3.9 g/dl	7.95 g/dl	%39.1 (23.4-57.3)
		10.28 g/dl	%29.1 (18.0-43.3)
		12.61 g/dl	%20.8 (11.7-34.3)

Binomial regression test, R^2_{McF} :0.126, $p<.001$

Hastaneye başvuruda kreatinin yüksekliği saptanan hastaların akut HD gereksinimi ihtimaliyle ilişkili faktörlerin KKY, KBH, nörolojik hastalıklar, hipovolemi, kardiyorenal sendrom, sepsis, oligüri, Hb, giriş kreatinin, giriş GFR, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, LDH ve CRP olduğu görüldü. Bunlar arasında en önemli 3 faktör ele alınarak multivariate regresyon modeli oluşturduğumuzda serum kreatinin değerlerinde her 1 mg/dL yükselme akut HD gereksinimini 2.1 (%95 GA:1.7-2.6) kat artırırken, kardiyorenal sendrom bulunması 7.3 kat (%95 GA: 2.9-18.3), oligüri 4.5 kat (%95GA:2.1-9.7) artırmıştır (*Binomial logistic regression test*, R^2_{McF} :0.433, $p<.001$). Akut HD gereksinimine istatistiksel olarak en çok etki eden 3 faktörün akut HD gereksinimi ile ilişki grafiği (şekil 12) ve bu grafiğe ait tahmini marjinal ortalamalar tablosu (*estimated marginal means table*) (tablo 16) aşağıda sunulmuştur.



Şekil 12: Giriş kreatinin, oligüri ve kardiyorenal sendromun akut HD gereksinimi ile ilişki grafiği

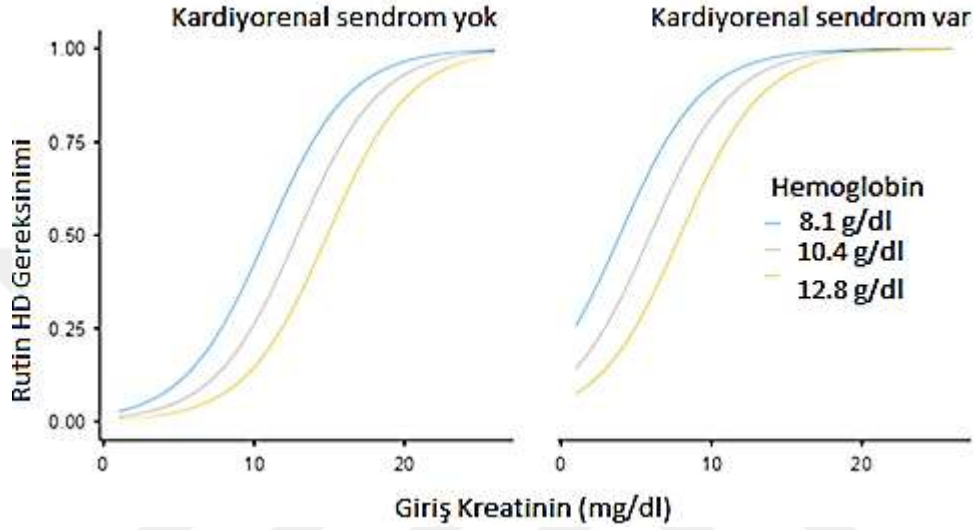
Tablo 16: Giriş kreatinin, oligüri ve kardiyorenal sendromun akut HD gereksinimi ile ilişki grafiğinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table)

Giriş	Oligüri	Kardiyorenal sendrom	Akut HD (%95 GA)
1.2 mg/dl	Yok	Yok	%2.0 (0.8-4.7)
	Var	Var	%12.9 (5.1-29.1)
4.5 mg/dl	Yok	Yok	%8.4 (3.7-18.1)
	Var	Var	%40.0 (18.2-66.8)
7.8 mg/dL	Yok	Yok	%18.8 (12.4-27.4)
	Var	Var	%62.8 (42.3-79.5)
	Yok	Yok	%51.2 (35.9-66.0)
	Var	Var	%88.4 (73.3-95.5)
	Yok	Yok	%72.5 (54.1-85.4)
	Var	Var	%95.1 (85.9-98.4)
	Yok	Yok	%92.2 (81.7-96.9)
	Var	Var	%98.9 (95.7-99.7)

Binomial regression test, , R2McF:0.433, $p < .001$

Rutin HD gereksinimi açısından anlamlı faktörler değerlendirildiğinde kardiyorenal sendrom, sepsis, oligüri, giriş kreatinin, Hb, giriş üre, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, CRP ve nörolojik hastalıkların ilişkili olabileceği görüldü. Bu faktörler arasında en anlamlı 3 faktör ile modelleme yapıldığında kardiyorenal sendrom bulunmasının rutin HD ihtimalini 12.6 kat (%95 GA:4.6-34.5), giriş kreatininindeki her 1 mg/dL artmasının 1.4 kat (%95 GA:1.2-1.7), Hb seviyesindeki

her 1 g/dL düşüşün 1.4 kat (%95 GA:1.1-1.8) artırdığı görüldü (R^2_{MCF} :0.408, $p<0.001$). Rutin HD gereksinimine en çok etki eden 3 faktörün rutin HD gereksinimi ile ilişki grafiği (şekil 13) ve bu grafiğe ait tahmini marjinal ortalamalar tablosu (*estimated marginal means table*) (tablo 17) aşağıda sunulmuştur.



Şekil 13: Giriş kreatinin düzeyi, Hb seviyesi ve altta yatan kardiyorenal sendrom kliniği ile rutin HD gereksiniminin ilişkisi

Tablo 17: Giriş kreatinin düzeyi, Hb seviyesi ve altta yatan kardiyorenal sendrom kliniği ile rutin HD gereksiniminin ilişkisinin tahmini marjinal ortalamalar tablosu (estimated marginal means table)

Kreatinin	Hb	Kardiyorenal Sendrom	Rutin HD (%95 GA)
1.1 g/dL	8.1 g/dL	Yok Var	%2.8 (1.0-8.0) %26.6 (11.3-50.7)
	10.4 g/dL	Yok Var	%1.4 (0.5-3.9) %14.8 (6.1-31.8)
	12.8 g/dL	Yok Var	%0.7 (0.2-2.5) %7.7 (2.4-22.1)
4.5 g/dL	8.1 g/dL	Yok Var	%9.0 (4.5-17.4) %55.6 (35.0-74.4)
	10.4 g/dL	Yok Var	%4.6 (2.2-9.1) %37.5 (21.6-56.8)
	12.8 g/dL	Yok Var	%2.2 (0.8-6.3) %22.4 (9.0-45.7)
7.9 g/dL	8.1 g/dL	Yok Var	%25.5 (14.2-41.3) %81.2 (62.1-91.9)
	10.4 g/dL	Yok Var	%14.1 (7.4-25.2) %67.4 (45.1-83.9)
	12.8 g/dL	Yok Var	%7.3 (2.6-18.8) %49.9 (23.3-76.5)

Binomial regression test, R^2_{McF} :0.408, $p<.001$

5. TARTIŞMA

Literatürdeki toplum kaynaklı ABH ile ilgili yapılan çalışmalarda yaş ortalaması bir çalışmada 53.1 ± 9.8 yıl olarak bildirilirken (61) diğer çalışmalarda medyan 73 (61-82) yıl (62), ortalama 68.0 ± 15.3 yıl (63) ve 61.2 ± 17.9 yıl (64) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise medyan yaş 70 yıldır. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması, günümüze yakın zamanda yapılan çalışmalardaki hastaların yaş ortalamalarıyla uyumludur. ABH'nin önceki yıllarda net bir tanımlanmasının olmaması da yaş ortalamasındaki değişkenlik üzerinde etkili olmuş olabilir.

Vakaların %61.2'si erkekti. Genel toplum üzerinde yapılan ABH ile ilişkili çalışmalarda benzer şekilde erkek hasta oranları %69 (61), %65.5 (64), %60 (65), %58.66 (62), %51.1 (66), %48 (62) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastalarda ABH literatürle uyumlu olarak erkeklerde daha sık görülmüştür.

Hastaların medyan yatış süresi 11 gündür. Diğer çalışmalarda bu süre 8.9 ± 9.2 gün (67), 12 ± 11 gün (61), 7 (3-16) gün (66) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların yatış süresi literatürle uyumludur.

Hastaların %76.2'sinde prerenal, %33.5'inde intrarenal, %10.8'inde postrenal etiyolojiler bulunmaktaydı. Literatürde bazı hastalarda görülen ABH'de birden fazla etiyolojinin rol oynayabildiği bildirilmektedir (64). Yapılan bir çalışmada azalmış böbrek perfüzyonu ile ilişkili ABH %48.8 oranında, intrinsik böbrek hastalığı %26.9 oranında ve üriner sistem obstrüksiyonu %12.1 oranında bildirilmiştir (64). Prerenal nedenler bir çalışmada %35 oranında saptanmışken, intrarenal nedenler %55 oranında bildirilmiştir (61). Schissler ve arkadaşlarının (67) çalışmasında hipovolemi sebepli ABH %58.5, ATN %7.2 ve ilaç nedenli nefropatiler %5.7 oranında bildirilmiştir. Başka bir çalışmada hipovolemi %39 (65) olarak bildirirken bizim çalışmamızda bu oran %30.8 olarak saptanmıştır. ABH'nin net tanımlanmadığı bir dönem olan 1996 yılında yayınlanan bir çalışmada ATN %45 oranında, prerenal sebepler %21, KBH zemininde gelişen ABH %12.7 ve obstrüktif nedenler %10 olarak bildirilmiştir (68). Literatürde etiyolojiler oransal olarak farklılık göstermektedir, ancak toplum kökenli

ABH etiyolojisinde prerenal etiyoloji daha baskındır. Bu açıdan sonuçlarımız, literatürle uyumlu görünmektedir.

Nonrenal komorbid hastalıklar ABH riskini etkilemektedir. DM, HT, kardiyovasküler hastalıklar (KAH, KKY), kronik akciğer ve karaciğer hastalığı önemli komorbid hastalıklar olarak bildirilmiştir (61-67). Çalışmamızda toplum kökenli ABH ile birlikte görülen hastalıklar arasında HT, DM, KBH ve KAH ön plana çıkmaktaydı. Bir çalışmada ise ABH etiyolojisi olarak sepsis %35 oranında bildirilirken (61), iki çalışmada bu oran %12.3 (64, 67) olarak bildirilmektedir. Hastane kaynaklı ABH hastalarının alındığı çalışmalarda enfeksiyonla ilişkili ABH sıklığı %16.4 (64) ve %22 (65) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda sepsis ilişkili ABH'nin sıklığı %69.2 olup, literatüre göre daha yüksek olmasının nedeni hastanemize başvuran hastaların sosyokültürel düzey düşüklüğüyle ilişkili olabilir.

Akut böbrek hasarına en sık eşlik eden hastalık HT (%59.6) idi. Başka iki çalışmada bu oran %83.3 (67), %43 (65) olarak bildirilmiştir. Literatürde HT oranı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir.

Hastaların %43.1 oranında DM saptanmıştır. Bu oran diğer çalışmalarda %17.9 (62), %17.7 (64), %41.3 (62) ve %41.6 (67) olarak bildirilmiştir. Diyabetik hastalardaki ABH sıklığının nedeni, bu hastaların immunsupresif hasta grubu olması ve sepsise kolay yatkınlık geliştirmeleri olarak düşünülebilir.

Hastaların %33.5'inde KBH bulunmaktaydı. Diğer çalışmalarda bu oran %25.3 (64), %21.8 (62), %33.2 (66) ve %43.2 (67) olarak bildirilmektedir. Hastalarımızda KBH görülme oranının literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Hastaların %31.5'inde KAH, %18.1'inde KKY bulunmaktaydı. Literatürdeki diğer çalışmalarda bu oran KKY %10.5 (62), kardiyovasküler hastalık %31.5 (64), KKY %6.9 (62), KKY %31 (65) iskemik kalp hastalığı %20.4 (66) görülmekteyken bir çalışmada KAH %41,5, KKY %34.2 (67) olarak bildirilmiştir. KKY'nin prerenal ve/veya intrarenal ABH yaptığı klasik kitap bilgisi olup çalışmamız da bu bilgiyle uyumlu çıkmıştır.

Akut böbrek hasarı için başka bir risk faktörü olarak literatürde malignitelere de yer verilmektedir. Bir çalışmada malignite oranı %7.4 (62) olarak bildirilmişken diğer çalışmalarda bu oran %14.5 (66), %14.6 (64), %26.1 (62) olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda bu oran %18.1 idi. Malignite; enfeksiyon, tümör lizis sendromu, hiperkalsemi, intraabdominal kompartman sendromu, postrenal obstrüksiyon, retroperitoneal fibrozis veya kemoterapinin nefrotoksitesi gibi çeşitli etkilere ABH etiolojisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Nörolojik hastalıklar da literatürde ABH ile ilişkili olarak bildirilmektedir. Çalışmalarda serebrovasküler olay (SVO) %7.8 (62), %10.7 (66); demans ise %4.2 (62), %3.4 (62), %8.2 (66) olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda SVO ve demans gibi nörolojik hastalıklar %8.1 oranında görüldü. Nörolojik hastalıklarda görülen ABH, genellikle prerenal etiyojili olup, oral alım azlığı veya hipovolemiye bağlı olabilir.

Literatürde karaciğerle ilişkili bozuklukların da ABH etiyojisiyle ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Bir çalışmada ağır karaciğer hastalığı %1.1 (62) olarak bildirilmiş olup diğer çalışmalarda %3.4 (66), %13 (62), %14.3 (67) olup daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda siroz ve hepatorenal sendrom %1.9 oranında görüldü. Karaciğer hastalığının ABH etiyojisi ile ilişkisi hakkında literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmamızdaki sonuçlar Sawhney ve arkadaşlarının (62) çalışmasıyla paralellik göstermektedir, ancak diğer çalışmalara kıyasla oldukça düşük oranda olduğu görülmektedir. İntraabdominal kompartman sendromu, viral hepatit, sepsis, prerenal azotemi gibi nedenler ABH'ne yol açabilir.

Pnömo sepsis ile ilişkili ABH sıklığı %15.4 olarak bildirilmektedir (67). Çalışmamızda pnömo sepsis %13.5 oranında görüldü. Pnömoninin, sepsise yol açarak prerenal ve intrarenal ABH yaptığı iyi bilinmektedir.

Ürosepsis ilişkili ABH, literatürde bir çalışmada %16 olarak bildirilmiş olup (67), bizim çalışmamızda bu oran %36.2 olarak saptanmıştı. Literatüre göre daha yüksek çıkan bu oran, çalışmadaki hasta grubunun düşük sosyoekonomik koşullara sahip olması ve eşlik eden hastalıklarıyla ilişkili olabilir.

Toplum kaynaklı ABH hastalarında mortalite oranları açısından literatüre baktığımızda hastane içi mortalite çok değişkenlik göstermektedir. ABH hastalarında

yapılan bir çalışmada tüm nedenlere bağlı hastane içi mortalite %7.3 olarak bildirilmişken (64), diğer bir çalışmada bu oran %11.5 olarak bildirilmektedir (67). 1996'da yayınlanan bir çalışmada "Akut böbrek yetersizliği" mortalitesi %45 olarak bildirilmiştir fakat bu hastaların yaklaşık yarısında mortalite altta yatan hastalığa bağlanmış olup bu şekilde düzeltilerek tekrar hesaplandığında bu oran %26.7 olarak bulunmuştur (68). 2000 yılında yayınlanan bir çalışmada "Toplum kaynaklı akut böbrek yetersizliği"ne bağlı mortalite %33 (61), 2007'de yapılan bir çalışmada ise %23 olarak bildirilmiştir (64). 2014'te yayınlanan bir çalışmada hastane içi mortalite %43.7 olarak belirtilmiştir (66). 2016'da yayınlanan bir çalışmada toplum kaynaklı ABH hastalarının hastane içi mortalite oranı %26.1 (62) ve 2021'de yayınlanan bir çalışmada ise mortalite oranı %6 olarak bildirilmiştir (65). Literatürdeki mortalite oranları ve çalışmamız da dahil olmak üzere farklı sonuçların görülmesi, ABH'nin etiyolojisindeki hastalıklar ve ABH'ne eşlik eden hastalıklarla ilişkili olabilir. Bizim çalışmamızda toplum kaynaklı ABH hastalarında mortalite oranı ortalama %9.4 olup literatürdeki çalışmaların birçoğundan daha düşüktür. Bunun nedenleri, hastaların ABH etiyolojisine etkili faktörlere yönelik, ör. sepsis tedavisinde antibiyoterapinin çok hızlı ve geniş spektumlu olarak başlanması, elektrolit imbalansının günlük düzenlenmesi, hipervoleminin giderilmesi, endikasyon varlığında hızla HD yapılması ve günlük sıkı vizit ve tedavi takibinin önem olabilir.

Yoğun bakım ünitesi gereksinimi ise %26.5 idi. YBÜ ihtiyacı olan hastalarımızın % 2.3 gibi az bir kısmının mortalite açısından akıbetleri bilinmemektedir. Bu oranlar literatürle kısmen uyumludur. ABH nedeni, düzeltilmesi zor bir nedense ve evresi yüksekse mortalite daha yüksektir. Ayrıca hasta popülasyonunun ortalama yaşının yıllar içinde giderek yükselmesine, komorbid hastalıkların artmasına ve hastalıkların daha ağır seyretmesine rağmen daha yoğun destek tedavileri ile ABH ilişkili mortalite oranı düşme eğilimindedir (69-72). Ancak, gelişmiş destek tedavilerine rağmen ABH ataklarında komorbid hastalıklar çıkarılmadan hesaplanan 'tahmini düzeltilmemiş mortalite oranı' %23.9 olarak bildirilmektedir (69). 2019 yılında 185.000 yatan hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ABH saptanan hastaların hastane içi mortalitesinin evre 1 ABH için %5.1, evre 2 ABH için %13.7 ve evre 3 ABH için %24.8 olarak bildirilmiştir (73). Çalışmamızda ise evre 1 ABH grubunda mortalite %11.1, evre 2'de %9.2 ve evre 3'te %9.2 olup, evreler

arasında mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu. ABH ne kadar şiddetli olursa olsun HD'nin de dahil olduğu destek tedavileri başarılı sonuç vermiş olup, hastalar ABH harici diğer nedenlerden dolayı kaybedilmektedir.

Hastane kaynaklı ABH, toplum kaynaklı ABH'ye göre daha yüksek mortaliteye sahip olabilmektedir (61). Hastane kaynaklı ABH hastalarında serum kreatinin düzeyinin 0.5 mg/dL ve daha fazla yükselmesi mortalite riskini 6.5 kat artırmakta olduğu bildirilmiştir (74). Hastane kaynaklı ABH tanılı hastalardaki mortalite nedenleri olarak literatürde akut miyokard enfarktüsü ve akut dekompanse kalp yetmezliği yer almaktadır (75-78). Çalışmalarda ABH şiddeti ile hastane içi mortalite lineer bir ilişki göstermektedir (79). Bu ilişki kontrast nefropatisi, kalp cerrahisi, majör travma, sepsis ve kritik hastalıklarda daha belirgindir ve HD gerektiren ABH olan hastalarda en yüksek mortalite artışı görülmektedir (80). Bir çalışmada HD gerektiren hastalarda mortalite %33.7 iken HD gerektirmeyen hastalarda bu oran %25.6 olarak belirtilmiştir (81). Diğer çalışmalarda ise; şiddetli ABH'si olan, HD gerektiren ve özellikle eşlik eden kritik bir hastalığı da olan hastalar nedeniyle hastane içi ABH mortalitesinin %60'a kadar yükselebildiği görülmüştür (80). Ancak son yıllardaki yayınlarda bu oranın düşme eğiliminde olduğu görülmektedir (80). Bizim çalışmamızda HD gereksinimi olmayan hastalarda mortalite oranı %0 iken, HD gereksinimi olan hastalarda bu oran %20.3 idi. Bu oranın literatürden düşük çıktığı görülmüştür.

Orta ve uzun dönem mortaliteye etki eden faktörler olarak ileri yaş, KBH, kardiyovasküler hastalıklar, malignite gibi eşlik eden hastalıklar ve renal hasarın tam düzelmemesi sayılabilir (11). Ancak şunu da belirtmek gerekir ki, bir çalışmada hastane içi ölümler primer olarak sepsis %41.1, kardiyovasküler olaylar %19.2 ve maligniteler %12.9 ön planda iken, ABH primer ölüm sebebi olarak hastaların %3.1'inde bildirilmişti (82).

Çalışmamızda toplum kaynaklı ABH tanılı hastalarda mortalite riskine en çok etki eden faktör KKY idi ve KKY mortalite riskini 7.1 kat artırmaktaydı. Hastaneye başvuruındaki ilk tetkiklerde albümin düzeylerindeki her 1 gr/dl'lik düşüş mortalite riskini 3.1 kat, prokalsitonindeki her 1 pg/ml artış da mortalite riskini 1.0 kat artırmaktaydı. Örneğin 10 pg/ml prokalsitonin saptanan, serum albümin seviyesi 3.9

gr/dl olan ve KKY olmayan bir hastanın mortalite riski ortalama %6.8 iken, prokalsitonin 34 pg/ml, KKY olan ve serum albümin seviyesi 2.6 gr/dl olan hastanın mortalite riski ortalama %48 olarak hesaplandı. Bu durum literatürdeki farklı mortalite oranlarına kısmen ışık tutmaktadır. Yani ağır sepsis ve kalp yetersizliğine hipoalbümineminin eşlik etmesi, mortaliteyi çok artırmaktadır. Benzer yayınlarda kardiyak hastalıkların mortalite riskini artırdığı bildirilmektedir (75, 76).

Toplum kaynaklı ABH hastalarında YBÜ gereksinimini öngörmede yardımcı olan faktörler arasında LDH, albümin ve Hb seviyeleri öne çıkmaktaydı. HD gereksinimi olup olmadığı bilinmeyen bir hasta için YBÜ riskini öngören faktörlerden LDH seviyesindeki her 100 U/L artış bu oranı 1.2 kat, Hb seviyesindeki her 1 gr/dl düşüş bu oranı 1.2 kat ve albümin düzeylerindeki her 1 gr/dl düşüş de bu oranı 2.17 kat azaltmaktaydı. Örneğin bir hastanın serum LDH 388 U/L, albümin 3.9 gr/dl ve Hb 12.6 gr/dl düzeylerindeyken YBÜ gereksinimi riski ortalama %10.8 iken, LDH 880 U/L, albümin 2.6 gr/dl ve Hb 7.9 gr/dl olan bir hastada YBÜ gereksinimi riski ortalama %64'e yükselmekteydi.

Serum albümini, LDH ve Hb seviyeleri altta yatan kronik hastalıkların indirekt bulguları olarak mortalite üzerinde etkili olabilir. Albümin bir negatif akut faz reaktanı olduğu için akut veya kronik inflamasyonun eşlik ettiği durumlarda hipoalbüminemi görülebilir. Anemi de akut ve kronik inflamasyonda ve böbrek yetersizliğinde sıklıkla görülebilen bir durumdur. LDH ise bu süreçteki hücre hasarını gösteren bir belirteç olduğu için arttığı düşünülmektedir. Bu parametreler, acile başvuran ABH tanılı bir hastanın yönetiminde klinisyenler tarafından değerlendirilip olası komplikasyonları öngörmede yardımcı olabilir.

Hemodiyaliz gereksinimi açısından literatüre baktığımızda farklı oranlar göze çarpmaktadır. Bir çalışmada toplum kaynaklı ABH tanılı hastalarda %1.4 oranında HD gereksinimi olduğu bildirilmişken (62), başka bir çalışmada bu oran %5.5 olarak bildirilmektedir (67). Başka bir çalışmada bu oran %36 olarak bildirilmiştir (68). Diğer bir çalışmada toplum kaynaklı ABH hastalarının %13'ünde HD endikasyonunun mevcut olduğu görülmüş, fakat bu hastaların %64.7'sine HD uygulandığı belirtilmiştir (64). Bizim çalışmamızda toplum kaynaklı ABH hastalarında HD gereksinimine etki eden istatistiksel olarak en önemli 3 faktör kardiyorenal sendrom, oligüri ve giriş

kreatinin seviyesiydi. Örneğin; kardiyorenal sendrom tanısı olmayan, oligüri saptanmayan ve giriş kreatinini 1.18 mg/dl olan bir hastanın HD gereksinimi ortalama %2 iken; kardiyorenal sendrom tanılı, oligürik ve giriş kreatinin 7.7 mg/dl olan bir hastada HD gereksinimi ortalama %99 olarak saptandı. HD gereksinimine etki eden diğer faktörler, KBH olması ve ürosepsisti. Bu sonuçlara göre toplum kaynaklı ABH hastalarının HD gereksinimi açısından oligüri ve giriş kreatinine ek olarak kardiyorenal sendrom olması ve özellikle hipervolemiyle gelmeleri nedeniyle daha erken ve fazla sayıda hasta hemodiyalize alınmıştır.

Kronik böbrek hastalığı; mortalite, kardiyovasküler olaylar ve hastaneye yatış gereksinimi açısından bilinen bir risk faktörüdür (83). KBH olan bir hastada ABH atakları, SDBH'ne ilerleme için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (84, 85). Çalışmamızda rutin HD gereksinimini etkileyen faktörler giriş kreatinin, Hb seviyesi ve kardiyorenal sendrom tanısıydı. Örneğin, kardiyorenal sendrom tanılı, Hb 8.1 gr/dl ve kreatinini 7.9 mg/dl olan bir hastada rutin HD riski ortalama %81 olarak hesaplandı.

6. SONUÇ

Toplum kaynaklı ABH etiyojijisinde prerenal nedenler ön plana çıkmaktadır. Nonrenal komorbid hastalıklar arasında HT, DM, KBH, kardiyak hastalıklar, malignite, nörolojik hastalıklar, karaciğer ve akciğer hastalıkları bulunmaktadır.

Konjestif kalp yetmezliğı bulunması, düşük serum albümin düzeyi ve yüksek prokalsitonin düzeyleri mortalite üzerinde anlamlı bir etkiye sahipti. Düşük albümin, yüksek LDH ve düşük Hb seviyeleri ise YBÜ gereksinimi açısından öngörü sağlamaktaydı.

Hemodiyaliz gereksinimini artıran faktörler oligüri, kardiyorenal sendrom ve yüksek giriş kreatinin seviyeleri idi. Eşlik eden KBH olması ve yüksek serum LDH da riski artırırken ürosepsis ile gelen vakalarda ise HD ihtiyacının daha az olduğu görüldü. Rutin HD gereksiniminde etkili faktörler ise hastada kardiyorenal sendromun bulunması, düşük Hb ve yüksek serum giriş kreatinin seviyeleri idi.

Mortalite oranının %9.4 gibi düşük bir oranda olmasının, daha sıkı bir takip ve tedavi başarısıyla sağlandığını tahmin ediyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018 Jul;72(1):136-148. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29478864.
2. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Yano T, Tatsuta K, Mima T, et al. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Semin Dial.* 2018 Sep;31(5):519-527. doi: 10.1111/sdi.12705. Epub 2018 May 8. PMID: 29738093.
3. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care.* 2013 Feb 4;17(1):204. doi: 10.1186/cc11454. PMID: 23394211; PMCID: PMC4057151.
4. Wu VC, Wu PC, Wu CH, Huang TM, Chang CH, Tsai PR, et al. The impact of acute kidney injury on the long-term risk of stroke. *J Am Heart Assoc.* 2014 Jul 15;3(4):e000933. doi: 10.1161/JAHA.114.000933. PMID: 25027018; PMCID: PMC4310379.
5. Omotoso BA, Abdel-Rahman EM, Xin W, Ma JZ, Scully KW, Arogundade FA et al. Dialysis requirement, long-term major adverse cardiovascular events (MACE) and all-cause mortality in hospital acquired acute kidney injury (AKI): a propensity-matched cohort study. *J Nephrol.* 2016 Dec;29(6):847-855. doi: 10.1007/s40620-016-0321-6. Epub 2016 Jun 15. PMID: 27307250.
6. Omotoso BA, Abdel-Rahman EM, Xin W, Ma JZ, Scully KW, Arogundade FA, et al. Acute kidney injury (AKI) outcome, a predictor of long-term major adverse cardiovascular events (MACE). *Clin Nephrol.* 2016 Jan;85(1):1-11. doi: 10.5414/CN108671. PMID: 26636328.
7. Zhao XJ, Zhu FX, Li S, Zhang HB, An YZ. Acute kidney injury is an independent risk factor for myocardial injury after noncardiac surgery in critical patients. *J Crit Care.* 2017 Jun;39:225-231. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.01.011. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28202201.

8. Odutayo A, Wong CX, Farkouh M, Altman DG, Hopewell S, Emdin CA, et al. AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Jan;28(1):377-387. doi: 10.1681/ASN.2016010105. Epub 2016 Jun 13. PMID: 27297949; PMCID: PMC5198285.
9. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;20(1):223-8. doi: 10.1681/ASN.2007080837. Epub 2008 Nov 19. PMID: 19020007; PMCID: PMC2615732.
10. Hsu CY, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Go AS. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 May;4(5):891-8. doi: 10.2215/CJN.05571008. Epub 2009 Apr 30. PMID: 19406959; PMCID: PMC2676192.
11. Wu VC, Huang TM, Lai CF, Shiao CC, Lin YF, Chu TS, et al. Acute-on-chronic kidney injury at hospital discharge is associated with long-term dialysis and mortality. *Kidney Int*. 2011 Dec;80(11):1222-30. doi: 10.1038/ki.2011.259. Epub 2011 Aug 10. Erratum in: *Kidney Int*. 2012 Apr;81(7):708. PMID: 21832983.
12. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*. 2012 Sep;82(5):516-24. doi: 10.1038/ki.2012.208. Epub 2012 Jun 6. PMID: 22673882.
13. Jones J, Holmen J, De Graauw J, Jovanovich A, Thornton S, Chonchol M. Association of complete recovery from acute kidney injury with incident CKD stage 3 and all-cause mortality. *Am J Kidney Dis*. 2012 Sep;60(3):402-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.03.014. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22541737; PMCID: PMC3422603.
14. Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER, Hartle JE 2nd, Perkins RM. Increased risk of death and de novo chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012 Mar;81(5):477-85. doi: 10.1038/ki.2011.405. Epub 2011 Dec 7. PMID: 22157656.

15. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012 Mar;81(5):442-8. doi: 10.1038/ki.2011.379. Epub 2011 Nov 23. PMID: 22113526; PMCID: PMC3788581.
16. Harel Z, Bell CM, Dixon SN, McArthur E, James MT, Garg AX, et al. Predictors of progression to chronic dialysis in survivors of severe acute kidney injury: a competing risk study. *BMC Nephrol.* 2014 Jul 10;15:114. doi: 10.1186/1471-2369-15-114. PMID: 25012724; PMCID: PMC4105112.
17. Gallagher M, Cass A, Bellomo R, Finfer S, Gattas D, Lee J, et al. Long-term survival and dialysis dependency following acute kidney injury in intensive care: extended follow-up of a randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2014 Feb 11;11(2):e1001601. doi: 10.1371/journal.pmed.1001601. PMID: 24523666; PMCID: PMC3921111.
18. Xu JR, Zhu JM, Jiang J, Ding XQ, Fang Y, Shen B, et al. Risk Factors for Long-Term Mortality and Progressive Chronic Kidney Disease Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(45):e2025. doi: 10.1097/MD.0000000000002025. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2017 Jun 02;96(22):e7122. PMID: 26559305; PMCID: PMC4912299.
19. Muroya Y, He X, Fan L, Wang S, Xu R, Fan F, et al. Enhanced renal ischemia-reperfusion injury in aging and diabetes. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018 Dec 1;315(6):F1843-F1854. doi: 10.1152/ajprenal.00184.2018. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30207168; PMCID: PMC6336981.
20. Palevsky PM. Endpoints for Clinical Trials of Acute Kidney Injury. *Nephron.* 2018;140(2):111-115. doi: 10.1159/000493203. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30205392.
21. Zuber, K., & Davis, J. (2018). The ABCs of chronic kidney disease. *JAAPA*, 31(10), 17-25.
22. 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 Aug;8(4):R204-12. doi: 10.1186/cc2872. Epub 2004 May 24. PMID: 15312219; PMCID: PMC522841.

23. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31. doi: 10.1186/cc5713. PMID: 17331245; PMCID: PMC2206446.

24. Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. Et al. (2012). Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney international supplements*, 2(1), 1-138.

25. Nisula S, Yang R, Kaukonen KM, Vaara ST, Kuitunen A, Tenhunen J, et al. The urine protein NGAL predicts renal replacement therapy, but not acute kidney injury or 90-day mortality in critically ill adult patients. *Anesth Analg*. 2014 Jul;119(1):95-102. doi: 10.1213/ANE.0000000000000243. PMID: 24806144.

26. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, Krawczeski CD, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 26;57(17):1752-61. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.051. PMID: 21511111; PMCID: PMC4866647.

27. Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. *Ann Intern Med*. 2008 Jun 3;148(11):810-9. doi: 10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00003. PMID: 18519927; PMCID: PMC2909852.

28. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*. 2005 Apr 2-8;365(9466):1231-8. doi: 10.1016/S0140-6736(05)74811-X. PMID: 15811456.

29. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu CY. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Jan;24(1):37-42. doi:

10.1681/ASN.2012080800. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23222124; PMCID: PMC3537221.

30. Cerdá J, Liu KD, Cruz DN, Jaber BL, Koyner JL, Heung M, et al. Promoting Kidney Function Recovery in Patients with AKI Requiring RRT. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Oct 7;10(10):1859-67. doi: 10.2215/CJN.01170215. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26138260; PMCID: PMC4594060.

31. Moresco RN, Bochi GV, Stein CS, De Carvalho JAM, Cembranel BM, Bollick YS. Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease. *Clin Chim Acta*. 2018 Dec;487:15-21. doi: 10.1016/j.cca.2018.09.011. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30201372.

32. Crabbs TA. Acute Kidney Injury (AKI)-The Toxicologic Pathologist's Constant Companion. *Toxicol Pathol*. 2018 Dec;46(8):918-919. doi: 10.1177/0192623318797055. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30189797.

33. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. 2023 Feb 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28722925.

34. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol*. 2012 Apr;2(2):1303-53. doi: 10.1002/cphy.c110041. PMID: 23798302; PMCID: PMC3919808.

35. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med*. 2014 Jul 3;371(1):58-66. doi: 10.1056/NEJMra1214243. PMID: 24988558; PMCID: PMC9720902.

36. Basile DP. Rarefaction of peritubular capillaries following ischemic acute renal failure: a potential factor predisposing to progressive nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004 Jan;13(1):1-7. doi: 10.1097/00041552-200401000-00001. PMID: 15090853.

37. Basile DP, Bonventre JV, Mehta R, Nangaku M, Unwin R, Rosner MH, et al. Progression after AKI: Understanding Maladaptive Repair Processes to Predict and Identify Therapeutic Treatments. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Mar;27(3):687-97. doi:

10.1681/ASN.2015030309. Epub 2015 Oct 30. PMID: 26519085; PMCID: PMC4769207..

38. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med*. 1988 Sep 8;319(10):623-9. doi: 10.1056/NEJM198809083191007. PMID: 3045546.

39. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med*. 2017 Jun;43(6):816-828. doi: 10.1007/s00134-017-4755-7. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28364303.

40. Hobson C, Lysak N, Huber M, Scali S, Bihorac A. Epidemiology, outcomes, and management of acute kidney injury in the vascular surgery patient. *J Vasc Surg*. 2018 Sep;68(3):916-928. doi: 10.1016/j.jvs.2018.05.017. Epub 2018 Jun 28. PMID: 30146038; PMCID: PMC6236681.

41. Sharfuddin AA, Weisbord SD, Palevsky P, et al. Acute kidney injury. In: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, et al., eds. *Brenner and Rector's The Kidney*. 10th ed. Elsevier; 2016:958–1011.

42. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2010 Jun;77(11):956-61. doi: 10.1038/ki.2010.89. Epub 2010 Mar 24. PMID: 20336051.

43. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Clinical characteristics, causes and outcomes of acute interstitial nephritis in the elderly. *Kidney Int*. 2015 Feb;87(2):458-64. doi: 10.1038/ki.2014.294. Epub 2014 Sep 3. PMID: 25185078.

44. Blank ML, Parkin L, Paul C, Herbison P. A nationwide nested case-control study indicates an increased risk of acute interstitial nephritis with proton pump inhibitor use. *Kidney Int*. 2014 Oct;86(4):837-44. doi: 10.1038/ki.2014.74. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24646856; PMCID: PMC4184187.

45. Tyagi A, Aeddula NR. Azotemia. 2023 May 14. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 30844172.

46. Okusa MD, Rosner MH. Overview of the management of acute kidney injury (AKI) in adults UpToDate [Internet]. 2003 June [available from

<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-acute-kidney-injury-aki-in-adults>] topic last updated May, 2022

47. MB, HMG. Metabolic Acidosis. In: Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology, WB Saunders, Philadelphia 1993

48. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012 Aug 25;380(9843):756-66. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61454-2. Epub 2012 May 21. PMID: 22617274.

49. Acute kidney injury: prevention, detection and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Dec 1. PMID: 31909927.

50. Mehta RL. Indications for dialysis in the ICU: renal replacement vs. renal support. *Blood Purif*. 2001;19(2):227-32. doi: 10.1159/000046946. PMID: 11150815.

51. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network; Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008 Jul 3;359(1):7-20. doi: 10.1056/NEJMoa0802639. Epub 2008 May 20. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Dec 10;361(24):2391. PMID: 18492867; PMCID: PMC2574780.

52. RENAL Replacement Therapy Study Investigators; Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1627-38. doi: 10.1056/NEJMoa0902413. PMID: 19846848.

53. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Iwashita Y, Shigematsu T. Renal replacement therapy for acute kidney injury. *Ren Replace Ther*. 2016;2:31.

54. Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2009 Dec;15(6):474-80. doi: 10.1097/MCC.0b013e328332f6b2. PMID: 19812486.

55. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008 Feb;73(4):391-8. doi: 10.1038/sj.ki.5002585.

Epub 2007 Dec 19. Erratum in: *Kidney Int.* 2008 Aug;74(3):393. Trevinho-Becerra, A [corrected to Treviño-Becerra, A]. PMID: 18094682.

56. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet.* 2005 Jan 29-Feb 4;365(9457):417-30. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17831-3. PMID: 15680458.

57. Silver SA, Siew ED. Follow-up Care in Acute Kidney Injury: Lost in Transition. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017 Jul;24(4):246-252. doi: 10.1053/j.ackd.2017.05.008. PMID: 28778365.

58. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Progress in Prevention and Treatment of Acute Kidney Injury: Moving Beyond Kidney Attack. *JAMA.* 2018 Aug 7;320(5):437-438. doi: 10.1001/jama.2018.7160. PMID: 29889939.

59. Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kweon SS, Kim SW. Impact of Transient and Persistent Acute Kidney Injury on Chronic Kidney Disease Progression and Mortality after Gastric Surgery for Gastric Cancer. *PLoS One.* 2016 Dec 9;11(12):e0168119. doi: 10.1371/journal.pone.0168119. PMID: 27936153; PMCID: PMC5148089.

60. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009 Jun;53(6):961-73. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.034. Epub 2009 Apr 5. PMID: 19346042; PMCID: PMC2726041.

61. Obialo CI, Okonofua EC, Tayade AS, Riley LJ. Epidemiology of de novo acute renal failure in hospitalized African Americans: comparing community-acquired vs hospital-acquired disease. *Arch Intern Med.* 2000 May 8;160(9):1309-13. doi: 10.1001/archinte.160.9.1309. PMID: 10809034.

62. Sawhney S, Fluck N, Fraser SD, Marks A, Prescott GJ, Roderick PJ, et al.. KDIGO-based acute kidney injury criteria operate differently in hospitals and the community-findings from a large population cohort. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 Jun;31(6):922-9. doi: 10.1093/ndt/gfw052. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27190340; PMCID: PMC4876971.

63. Hsu CN, Lee CT, Su CH, Wang YL, Chen HL, Chuang JH, et al. Incidence, Outcomes, and Risk Factors of Community-Acquired and Hospital-Acquired Acute

Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(19):e3674. doi: 10.1097/MD.00000000000003674. PMID: 27175701; PMCID: PMC4902543.

64. Wang Y, Cui Z, Fan M. Hospital-acquired and community-acquired acute renal failure in hospitalized Chinese: a ten-year review. *Ren Fail*. 2007;29(2):163-8. doi: 10.1080/08860220601095918. PMID: 17365931.

65. Abebe A, Kumela K, Belay M, Kebede B, Wobie Y. Mortality and predictors of acute kidney injury in adults: a hospital-based prospective observational study. *Sci Rep*. 2021 Aug 2;11(1):15672. doi: 10.1038/s41598-021-94946-3. PMID: 34341369; PMCID: PMC8329200.

66. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Jun 6;9(6):1007-14. doi: 10.2215/CJN.07920713. Epub 2014 Mar 27. PMID: 24677557; PMCID: PMC4046725.

67. Schissler MM, Zaidi S, Kumar H, Deo D, Brier ME, McLeish KR. Characteristics and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired acute kidney injury. *Nephrology (Carlton)*. 2013 Mar;18(3):183-7. doi: 10.1111/nep.12036. PMID: 23336108.

68. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. 1996 Sep;50(3):811-8. doi: 10.1038/ki.1996.380. PMID: 8872955.

69. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, Jaber BL; Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Sep;8(9):1482-93. doi: 10.2215/CJN.00710113. Epub 2013 Jun 6. Erratum in: *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Jun 6;9(6):1148. PMID: 23744003; PMCID: PMC3805065.

70. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Apr;17(4):1135-42. doi: 10.1681/ASN.2005060668. Epub 2006 Feb 22. PMID: 16495381.

71. 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. doi: 10.1681/ASN.2005091017. Epub 2006 Feb 22. PMID: 16495376.
72. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care.* 2007;11(3):R68. doi: 10.1186/cc5949. PMID: 17588270; PMCID: PMC2206434.
73. Khadzhynov D, Schmidt D, Hardt J, Rauch G, Gocke P, Eckardt KU, et al. The Incidence of Acute Kidney Injury and Associated Hospital Mortality. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 May 31;116(22):397-404. doi: 10.3238/arztebl.2019.0397. PMID: 31366430; PMCID: PMC6676729.
74. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Nov;16(11):3365-70. doi: 10.1681/ASN.2004090740. Epub 2005 Sep 21. PMID: 16177006.
75. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdoroviyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, et al. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2005 Aug;150(2):330-7. doi: 10.1016/j.ahj.2004.09.055. PMID: 16086939.
76. Anzai A, Anzai T, Naito K, Kaneko H, Mano Y, Jo Y, et al. Prognostic significance of acute kidney injury after reperfused ST-elevation myocardial infarction: synergistic acceleration of renal dysfunction and left ventricular remodeling. *J Card Fail.* 2010 May;16(5):381-9. doi: 10.1016/j.cardfail.2009.12.020. Epub 2010 Feb 11. PMID: 20447573.
77. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med.* 2010 Feb;38(2):438-44. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b9eb3b. PMID: 19789449.

78. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005 Feb 2;293(5):572-80. doi: 10.1001/jama.293.5.572. PMID: 15687312.
79. 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. doi: 10.1097/01.CCM.0000224227.70642.4F. PMID: 16715038.
80. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol*. 2014 Apr;10(4):193-207. doi: 10.1038/nrneph.2013.282. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24445744.
81. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med*. 2013 Mar;39(3):420-8. doi: 10.1007/s00134-012-2796-5. Epub 2013 Jan 5. Erratum in: *Intensive Care Med*. 2013 Apr;39(4):798. PMID: 23291734.
82. Selby NM, Kolhe NV, McIntyre CW, Monaghan J, Lawson N, Elliott D, et al. Defining the cause of death in hospitalised patients with acute kidney injury. *PLoS One*. 2012;7(11):e48580. doi: 10.1371/journal.pone.0048580. Epub 2012 Nov 2. PMID: 23133643; PMCID: PMC3487783.
83. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004 Sep 23;351(13):1296-305. doi: 10.1056/NEJMoa041031. Erratum in: *N Engl J Med*. 2008;18(4):4. PMID: 15385656.
84. Cho K, Hsu CY. Quantifying severity of chronic kidney disease as a risk factor for acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Oct;21(10):1602-4. doi: 10.1681/ASN.2010080816. Epub 2010 Sep 9. PMID: 20829406.
85. Lafrance JP, Djurdjev O, Levin A. Incidence and outcomes of acute kidney injury in a referred chronic kidney disease cohort. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Jul;25(7):2203-9. doi: 10.1093/ndt/gfq011. Epub 2010 Feb 2. PMID: 20124548.