



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT BÖBREK HASARI İLE YATAN HASTALARDA
AKUT BÖBREK HASARININ KRONİK BÖBREK
HASTALIĞI PROGRESYONUNA ETKİSİ VE HASTA
SAĞ KALIMI

Dr. Betül ŐENTÖRK ALKAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2023



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

AKUT BÖBREK HASARI İLE YATAN HASTALARDA
AKUT BÖBREK HASARININ KRONİK BÖBREK
HASTALIğI PROGRESYONUNA ETKİSİ VE HASTA
SAğ KALIMI

Dr. Betül şENTÜRK ALKAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren bilgi ve tecrübelerinin ışığıyla hekimlik mesleğimde yol gösterici olan; öğrenmenin bir süreç olduğunu, bu sürecin yaşamımız boyunca devam ettiğini ve tecrübelerimizle değerlendirildiğini gösteren; mesleki kararlarımızda kendimize güvenmemizi bizlere öğreten, karşılaştığımız zorluklarda desteğini bizden esirgemeyen, asistanlık eğitimimiz boyunca kendi gibi kıymetli pek çok hoca ile çalışma fırsatını bizlere sağlayan; tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamalarında özverili bir şekilde bana her daim yol gösteren tez hocam saygıdeğer Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye,

Asistanlık eğitiminde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım klinik şefimiz sayın Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY başta olmak üzere sayın Prof. Dr. Elif Yorulmaz'a ve sayın Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY'e,

Kendisiyle geçirdiğimiz süre kısa olsa da bizlerdeki yeri ayrı olan kıymetli abim Dr. Öğr. Üyesi Uzm. Dr. Mevlüt Tamer DİNÇER'e, başta Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN, Uzm. Dr. Cem Cemal BALABAN ve Uzm. Dr. Ceren GÜR olmak üzere tüm kıymetli uzmanlarımıza ve eş kıdem olarak birbirimize destek olduğumuz 4 yıl için Dr. Seda ŞENKARDEŞ KANDEMİR başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Eğitim evde başlar sözünün kanıtı olarak, benim her açıdan bugünkü konumuma gelmemi sağlayan, iyi bir insan olmamı başarılarımdan üstün tutan, her kararında desteklerini hissettiğim canım annem ve babam Nilüfer-Ömer ŞENTÜRK'e; hayatımdaki destekleri bir anne-baba gibi olan, çağdaş ve aydın bir birey olma yolundaki rol modelim sevgili dedem ve babaanneme; ablaları olmaktan gurur duyduğum, varlıklarına şükrettiğim kardeşlerim Emine ve Kaan'a; insanı olarak beni seçtiği için şanslı hissettiğim minik kedi dostum, antidepresanım Carmen'e,

Asistanlığımın zorlu süreçleri dahil olmak üzere hayatımdaki her zorluk ve sevinçte yanımda olan, desteğiyle aşılamayacak engel olmadığına inandığım, varlığı mutluluk sebebim sevgili eşim Tugay ALKAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Betül ŞENTÜRK ALKAN

İstanbul-2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	İ
İÇİNDEKİLER	İİ
TABLolar LİSTESİ.....	İV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	İX
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. AKUT BÖBREK HASARI	2
2.1.1. Tanım ve Sınıflama	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Risk Faktörleri.....	4
2.1.4. Etiyoloji.....	5
2.1.4.1. Prerenal ABH	6
2.1.4.2. İnrarenal ABH	7
2.1.4.3. Postrenal ABH.....	9
2.1.5. ABH Tedavisi	10
2.2. ABH KLİNİK SONLANIMLARI.....	11
2.2.1. Mortalite.....	11
2.2.2. Kronik Böbrek Hastalığı	11
2.2.3. Son Dönem Böbrek Hastalığı.....	11
2.3. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....	12
2.3.1. Tanım ve Sınıflama	12
2.3.2. Epidemiyoloji.....	13
2.3.3. Risk Faktörleri.....	13
2.3.4. Etiyoloji.....	14

2.3.5. Tedavi ve Yönetim	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER	19
3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ	19
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ.....	47
KAYNAKLAR.....	48
ÖZGEÇMİŞ.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: K-DİGO ABH Evrelemesi	3
Tablo 2: ABH Risk Faktörleri	5
Tablo 3: Prerenal ABH Etiyoloji.....	6
Tablo 4: İnrarenal ABH Etiyolojisi	7
Tablo 5: Postrenal ABH Etiyolojisi.....	9
Tablo 6: KBH Risk Faktörleri.....	14
Tablo 7: KBH Etiyolojisinden Sorumlu Hastalıklar	15
Tablo 8: Demografik ve klinik özellikler	21
Tablo 9: ABH evrelerinin cinsiyet ve komorbiditelere göre dağılımı	24
Tablo 10: Yatıştaki laboratuvar parametreleri ve değerleri.....	25
Tablo 11: Hemodiyaliz ihtiyacı ile cinsiyet ve komorbite dağılımı	27
Tablo 12: Hemodiyaliz ihtiyacının ABH etiyolojisi ve evresiyle kıyaslanması ...	28
Tablo 13: Klinik takipteki özellikli durumlar.....	29
Tablo 14: Yatıştaki ABH evrelerine göre 1 yıllık KBH progresyonu ve mortalite	31
Tablo 15: 3 aylık poliklinik takiplerinin repeated-measure ANOVA tablosu	33
Tablo 16: CRP ve bazal kreatininin mortalite ve SDBH gelişimi tahmini marjinal ortalamalar tablosu	37
Tablo 17: Albümin, ürik asit ve yaşa göre mortalite riski tahmini marjinal ortalamalar tablosu	39
Tablo 18: Kronik HD ve ABH nedenli tekrarlayan yatışın mortaliteye etkisi ...	40
Tablo 19: KBH tanısı ile SDBH gelişimi arasındaki ilişki	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: RIFLE Kriterleri	2
Şekil 2: AKIN Kriterleri	3
Şekil 3: KBH Evrelemesi ve Prognozu	12
Şekil 4: ABH etioloji dağılımları.....	22
Şekil 5: ABH evrelerine göre cinsiyet dağılımı	22
Şekil 6: Komorbiditelere göre ABH evresi dağılımı.....	23
Şekil 7: HD hastalarının tüm hastalara oranı/pasta grafik.....	26
Şekil 8: Komorbiditelere göre hemodiyaliz ihtiyacı dağılımı.....	26
Şekil 9: Hastane içi mortalite nedenleri dağılımı	29
Şekil 10: Hasta mortalite oranı dağılımı	30
Şekil 11: Aylara göre vefat eden hasta sayısı.....	32
Şekil 12: 1 yıllık mortalite nedenleri dağılımı	32
Şekil 13: 3 aylık takiplerdeki lökosit değerleri grafiği.....	34
Şekil 14: 3 aylık takiplerdeki sodyum değerleri grafiği.....	35
Şekil 15: 3 aylık takiplerdeki serum kreatinin değerleri grafiği.....	35
Şekil 16: 3 aylık takiplerde GFH değerleri grafiği.....	36
Şekil 17: CRP ve bazal kreatinin değerlerinin mortalite ve SDBH gelişimi ile ilişkisi.....	37
Şekil 18: Albümin, ürik asit ve yaşın mortalite ile ilişkisi	38

KISALTMALAR

- ABH:** Akut Böbrek Hasarı
ACEİ: Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitörü
AKIN: Acute Kidney Injury Network
ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
ATN: Akut Tübüler Nekroz
DM: Diabetes Mellitus
GFH: Glomerül Filtrasyon Hızı
GN: Glomerülonefrit
HT: Hipertansiyon
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
K-DIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LDH: Laktat Dehidrogenaz
NSAİİ: Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaç
PPI: Proton Pompa İnhibitörü
RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disaese
RRT: Renal Replasman Tedavisi
SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SGLT-2: Sodyum-Glukoz Kotransporter-2
SLE: Sistemik Lupus Eritematozus
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarının çeşitli nedenlerle ani kaybına bağlı olarak belirli bir süreyle üre, kreatinin ve diğer üremik toksinlerin vücuttan atılamaması ve elektrolit dengesinin bozulmasıyla sonuçlanan bir klinik tablodur. Birçok çalışmada, hastanede yatıp iyileşen ABH'li hastalar arasında kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Bu risk, daha önceden KBH'si olmayan ve ABH'si tamamen düzelenlerde bile artmıştır. Bu çalışmamızda, hastanemizin yoğun bakımlar dışındaki yataklı servislerinde ABH nedeni ile takip edilen hasta grubunda hangi etiyolojilere bağlı olarak ABH geliştiği, hemodiyaliz gerekliliği, hastane mortalite oranı, ABH'nin düzeldikten sonraki takiplerde kalan böbrek işlevlerine etkisi, yani böbrek hastalığını progrese edip etmediği ve hastane dışı mortalite oranları araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ekim 2021 ve Haziran 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde akut böbrek hasarı (ABH) tanısı ile takip edilen 18 yaş üstü 111 hasta dahil edildi. ABH tanısı için K-DIGO kriterleri kullanıldı. Hastaların, taburculuk sonrası 3 aylık poliklinik kontrolleri ile 1 yıllık progresyonları takip edildi. Hasta grubunda kronik böbrek hastalığı (KBH), son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ve mortalite insidansı belirlendi. Hastalarda sağ kalıma, KBH'ye, SDBH'ye ve mortaliteye etki eden risk faktörleri incelendi. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 111 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı 30 ve 100 arasında değişmekte olup ortalaması $67,3 \pm 14,2$ olarak saptandı. Cinsiyet dağılımı ise %55,9 (n=62) erkek, %44,1 (n=49) kadın şeklindeydi. Hastaların % 10,8'i (n=12) Evre 1 ABH, % 24,3'ü (n=27) Evre 2 ABH ve %64,8'i (n=72) Evre 3 ABH olarak saptandı. Tüm hastaların % 55,9'unun (n=62) kliniğine sepsis tablosu eşlik ediyordu. 47 hasta (%42,3) yatışında hemodiyaliz tedavisi aldı. 11 hastada (%9,9) yoğun bakım ünitesi takibi gerekti. Hastaların %9'u (n=10) yatışı sırasında kaybedildi.

Sonuç: ABH ile hastane yatışı olmak, yatış evresinden bağımsız KBH gelişmesi veya progresyonu ve mortalite için daha fazla risk taşımaktadır. Bu hastaların düzenli aralıklarla yakın takibi ile gelişebilecek kötü sonlanımlar açısından değerlendirilmesi ve tedavilerinin yapılması renal ve hasta sağ kalımına anlamlı fayda sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, rekürren ABH, KBH progresyonu, mortalite



ABSTRACT

Introduction and Purpose: Acute kidney injury (AKI) is a clinical condition characterized by sudden loss of renal function due to various causes, resulting in the inability to excrete urea, creatinine, and other uremic toxins from the body and disturbed electrolyte balance. Numerous studies have demonstrated an increased risk of chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD) in patients with AKI after hospitalization and subsequent recovery. This risk has also been observed in individuals without prior CKD, including those whose AKI has completely resolved. In this study, we investigated the causes leading to AKI in the group of patients treated in the nonintensive care units of our hospital, the need for hemodialysis, in-hospital mortality rates, the impact of AKI on residual renal function during follow-up, ie, potential progression of renal disease, and out-of-hospital mortality rates.

Materials and Methods: Our study included a total of 111 patients aged 18 years and older who were diagnosed with acute kidney injury (AKI) between October 2021 and June 2022 and followed up in the Department of Internal Medicine, Bağcılar Training and Research Hospital, Health Sciences College. The K-DIGO criteria were used to diagnose AKI. Patients were monitored for three months after discharge through outpatient clinic visits and during a one-year follow-up period to assess disease progression. Within the patient cohort, we examined the incidence of chronic kidney disease (CKD), end-stage renal disease (ESRD), and mortality. We also examined the risk factors that influenced patient survival, development of CKD and ESRD, and mortality. Statistical significance was determined at a p-value threshold of < 0.05 .

Results: Our study included a total of 111 patients. The age of the patients ranged from 30 to 100 years, with a mean age of 67.3 ± 14.2 years. The gender distribution was 55.9% (n=62) male and 44.1% (n=49) female. Patients were classified into different stages of AKI, with 10.8% (n=12) classified as stage 1 AKI, 24.3% (n=27) as stage 2 AKI, and 64.8% (n=72) as stage 3 AKI. Of all patients, 55.9% (n=62) had concurrent sepsis. Hemodialysis treatment was performed during hospitalization in 42.3% (n=47)

of patients. 9.9% (n=11) required intensive care unit monitoring. The in-hospital mortality rate was 9% (n=10).

Conclusion: Hospitalization with AKI carries a higher risk for the development or progression of CKD and mortality, independent of the hospitalization stage. Evaluating these patients regularly and closely, considering potential adverse outcomes, and providing appropriate treatment would significantly benefit renal function and patient survival.

Keywords: Acute kidney injury, recurrent AKI, progression of CKD, mortality



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarının ani kaybına bağlı olarak üre, kreatinin ve diğer üremik toksinlerin vücuttan atılmaması, idrar çıkışında azalma ve elektrolit dengesinin bozulmasıyla sonuçlanan bir klinik tablodur. Prerenal, intrarenal ve postrenal mekanizmalarla oluşabilir.

Artan yaşla birlikte böbrek fonksiyonlarında gerçekleşen doğal bir azalmanın sonucu olarak, ileri yaş hastalar ABH açısından artmış risk altındadırlar. Diyabet, hipertansiyon, kalp hastalıkları gibi eşlik eden komorbiditeler de böbrek kanlanmasında bozulma, glomerül yapısında değişiklikler ve sıvı dengesizliği benzeri mekanizmalarla ABH riskini arttırmaktadır.

Akut böbrek hastalığının klinik seyri değişkenlik gösterir. Atağın süresi ve evresi, tekrarlayıp tekrarlamaması, oligürik seyredip seyretmemesi gibi faktörlere bağlı olarak düzelen böbrek fonksiyonlarından renal replasman tedavisine (RRT) hatta mortaliteye kadar değişmektedir. Kısa vadede artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

Yaygın olarak kabul edildiği üzere, hastanede yatan kritik hastalar ABH atağından iyileşme sonrası kronik böbrek hastalığına (KBH) ilerleme açısından artmış risk altındadır. Bununla birlikte toplumdan kazanılan ABH'ye sahip hastaları, uzun vadede KBH'ye ilerleme veya mortalite riski açısından değerlendiren çalışmaların sayısı son yıllarda artış göstermiştir.

Çalışmamızda Ekim 2021 ve Haziran 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde ABH tanısı ile takip edilen 18 yaş üstü hastalarda hangi etiyolojilere bağlı olarak ABH geliştiği, hemodiyaliz gerekliliği, hastane içi mortalite oranı, ABH'nin düzeldikten sonraki takiplerde böbrek hastalığını progrese edip etmediği ve hastane dışı mortalite oranları prospektif olarak araştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT BÖBREK HASARI

2.1.1. Tanım ve Sınıflama

Daha önceden Akut Böbrek Yetersizliği olarak adlandırılan Akut Böbrek Hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarında ani ve genellikle geri dönüşümlü bir azalmayı ifade eder (1). Bu hasar sonucu idrar çıkışında azalma, kreatinin ve metabolik atık ürünlerinde artış meydana gelir (2).

Akut böbrek hasarı tanımını için literatürde 35'ten fazla tanımlama vardır. Bu durum tanıda gecikmeyle ilişkilidir ve bunun sonucunda %30'la %80 arasında değişen oranda mortaliteye neden olmaktadır (3). Mayıs 2004'te serum kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve idrar çıkış miktarını baz alan RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease) kriterleri (Şekil 1), Mart 2007'de ise 48 saatteki serum kreatinin artışı ve idrar çıkışına göre ABH'yi 3 evreye ayıran AKIN (Acute Kidney Injury Network) kriterleri (Şekil 2) geliştirilmiştir (4, 5).

Şekil 1: RIFLE Kriterleri

	GFH Kriteri	İdrar Çıkış Kriteri
Risk	Serum Kreatinin artışı x1,5 ya da GFH'de >%25 düşüş	<0,5 ml/kg/s x6 saat
Injury (Hasar)	Serum Kreatinin artışı x2 ya da GFH'de >%50 düşüş	<0,5ml/kg/s x12 saat
Failure (Yetmezlik)	Serum Kreatinin artışı x3 ya da GFH'de %75 düşüş ya da Serum Kreatinin >4mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl)	<0,3ml/kg/s x24 saat ya da 12 saat süren anüri
Loss (Kayıp)	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı >4 hafta	
ESKD (SDBH)	Son Dönem Böbrek Hastalığı (>3 ay)	

Şekil 2: AKIN Kriterleri

	Kreatinin Kriteri	İdrar Çıkış Kriteri
Evre 1	Serum Kreatinin artışı x1,5-2 ya da >0,3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0,5 ml/kg/s x6 saat
Evre 2	Serum Kreatinin artışı x2-3	<0,5ml/kg/s x12 saat
Evre 3	Serum Kreatinin artışı x3 ya da >4mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) ya da RRT	<0,3ml/kg/s x24 saat ya da 12 saat süren anüri

2012 yılında ise günümüzde ABH tanımı için genel kabul gören, RIFLE ve AKIN kriterleri temel alınarak oluşturulmuş olan K-DIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) kılavuzu yayımlanmıştır. Bu kılavuza göre aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı ABH olarak tanımlanır;

- Serum kreatinin değerinde 48 saat içinde $\geq 0,3$ mg/dl artış olması
- Son 7 gün içinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen bazal serum kreatinin değerinde $\geq 1,5$ kat artış olması
- İdrar çıkışının 6 saattir $< 0,5$ ml/kg/saat olması

Serum kreatinin değerindeki farklı yükseklikler, tedavide farklı aciliyet derecelerini gerektirir. K-DIGO, ABH'yi serum kreatinin değeri ve idrar çıkış miktarına göre 3 evreye ayırmıştır (Tablo 1)(6).

Tablo 1: K-DIGO ABH Evrelemesi

Evre	Serum Kreatinin	İdrar Çıkışı
1	Bazal değerden 1,5-1,9 kat ya da $\geq 0,3$ mg/dl artış	6-12 saat boyunca $< 0,5$ ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2-2,9 kat artış	≥ 12 saat boyunca $< 0,5$ ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da serum kreatinin ≥ 4 mg/dl ya da RRT başlanması ya da < 18 yaş hastalarda eGFH < 35 ml/dk/1,73 m ²	≥ 24 saat boyunca $< 0,3$ ml/kg/saat ya da ≥ 12 saat süren anüri

Akut böbrek hasarı tanısını koymak kadar evresini saptamak da önemlidir. Son dekatta yapılan bazı çalışmalar hastanın tanı anındaki ABH evresinin kısa ve uzun vadeli sağ kalım, kronik böbrek hastalığına ilerleme ve son dönem böbrek hastalığına (SDBH) gelişimi ve buna bağlı renal replasman tedavisi ihtiyacını incelemiştir. ABH evresi yüksek olan hastalarda daha yüksek oranda ileri hastalık ve mortalite oranı görülmüştür (7-9).

2.1.2. Epidemiyoloji

Günümüzde yaşam süresinin uzaması ve yaşlı popülasyonundaki artış ABH görülme sıklığını arttırmaktadır. Bununla birlikte son 10 yılda ABH tanımı ve evrelemede standart kriterlerin kullanıma girmesiyle ABH prevalansında başta gelişmiş ülkeler olmak üzere artış görülmüştür (10).

Çeşitli metaanaliz çalışmalarının ortaya koyduğu verilere göre hastane başvurularının %3,2-9,6'sı ABH oluşturmaktayken, hastanede yatmakta olan hastaların %20'sinde ABH tablosu mevcuttur (10, 11). Gelişmiş ülkelerde bu oran daha düşükken (%14,5), sağlık harcamalarına daha az pay ayıran gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek (%25,2) saptanmıştır (12).

2.1.3. Risk Faktörleri

Akut böbrek hasarı gelişme ihtimalini arttıran bazı risk faktörleri vardır. Artan yaşla birlikte böbrek fonksiyonlarında doğal bir azalma meydana gelir. Bu azalma sonucu böbrekler iskemiye, enfeksiyona, hipovolemiye ve nefrotoksik ajanlara daha duyarlı hale gelmişlerdir.

Eşlik eden komorbiditeler (diyabet, hipertansiyon, kalp yetmezliği gibi) de böbrek kan akımında bozulma, glomerül yapısında hasarlanma, sıvı dengesizliği gibi mekanizmalarla ABH gelişimine katkı sağlarlar.

Sepsis, renal tübül hücrelerinde hasarlanma ve glomerüler filtrasyonda bozulma yaparak ABH'ye neden olabilir. Septik şok durumundaysa, bu hasarlanma mekanizmasına hipovoleminin sebep olduğu bir diğer ABH mekanizması eklenir ve renal kan akımı bozulur.

Reçeteli veya reçetesiz satılan ilaçlara ek olarak doğal ürünler, takviye amaçlı ürünler ve bitkisel ilaçlar da nefrotoksik olabilir. Nefrotoksik ilaç kullanımına bağlı

ABH gelişimi için yaşlılık, altta yatan böbrek hastalığı ve buna bağlı GFH düşüklüğü olması, kadın cinsiyet, ilacı metabolize eden enzim eksikliği, uzun süreli nefrotoksik ilaç kullanımı gibi risk faktörleri vardır (13).

ABH risk faktörleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2: ABH Risk Faktörleri

Değiştirilemez Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri
Kronik Böbrek Hastalığı	Anemi
Kronik Karaciğer Hastalığı	Hiperkolesterolemi
Diyabet	Hipertansiyon
Konjestif Kalp Yetmezliği	Hipoalbuminemi
İleri Yaş (>65 yaş)	Hiponatremi
Periferik Damar Hastalığı	Mekanik Ventilasyon
Renal Operasyon Öyküsü	Nefrotoksik İlaç Kullanımı
Renal Arter Darlığı	Rabdomiyoliz
AIDS	Sepsis

AIDS: Acquired İmmunodeficiency Syndrome

Değiştirilebilir risk faktörlerinin hasta eğitimiyle asgari düzeye indirilmesi ve değiştirilemez faktörlerin iyi bir takip ve tedavi ile kontrol altında tutulması önemlidir. Hasta odaklı bakıldığında ABH riskini azaltıp kişiyi hastalıkla ilişkili kötü sonuçlanımlardan korumak, küresel ölçekte ABH ilişkili kötü klinik sonuçlanımları azaltmak, KBH ve SDBH hastalarının sağlık sistemi üzerindeki maliyetini düşürmeye katkı sağlar (2, 14-16).

2.1.4. Etiyoloji

Mekanik açıdan böbreği merkeze alarak bakıldığında ABH prerenal, intrarenal ve postrenal olmak üzere 3 başlık altında incelenir. Prerenal ABH sebeplerinin ortak özelliği renal arteriyal akımda azalma olmasıdır ve tüm ABH sebeplerinin %50-55’ini oluşturur. İntrarenal ABH’de böbreğin yapısı veya mikroskopik mimarisinde önemli ölçüde değişim vardır. Akut böbrek hasarı kliniğinin %45’inden sorumludur. Postrenal

ABH ise idrar akışının engellenmesi sonucu oluşan klinik tablodur ve ABH içinde sıklığı %5'tir (17).

2.1.4.1. Prerenal ABH

Prerenal ABH, intravasküler hacim azalması veya arter basıncında düşmeye bağlı olarak renal perfüzyonda ve GFH'sinde azalma sonucu gelişir. Altta yatan herhangi bir renal patoloji olmayabilir. Çeşitli ilaçlar, sepsis, kalp yetmezliği prerenal ABH sebeplerindedir (Tablo 3) (18).

Kompansatuar mekanizmalarla renal fonksiyon korunmaya çalışılır. Fakat önceden KBH öyküsü olanlarda bu mekanizmalar bozulmuştur ve ABH gelişme riski daha yüksektir (8, 19).

Prerenal ABH olan hastalarda böbrek fonksiyonu altta yatan hastalık tedavi edildiğinde, yeterli hacim desteği sağlandığında ya da sebep olan ilaç kesildiğinde genelde normale döner.

Tablo 3: Prerenal ABH Etiyoloji

Etiyoloji	Örnek
İntrarenal	İlaçlar: NSAİİ, ACEİ, ARB, Siklosporin, Takrolimus
Vazokonstriksiyon	Kardiyorenal sendrom Hepatorenal sendrom Abdominal kompartıman sendromu Hiperkalsemi
Sistemik Vazodilatasyon	Sepsis Nörojenik Şok
Volüm Açığı	Renal kayıp: Aşırı diüretik kullanımı, ozmotik diürez Ekstrarenal kayıp: Kanama, kusma, diyare, yanık

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar İlaç ACEİ: Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitörü

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri

2.1.4.2. İnrarenal ABH

İnrarenal ABH genel olarak hastanede yatan hastalarda en sık görülen ABH türüdür. Böbrek dokusunda hasarın geliştiği bölgeye göre alt gruplara (tübüler, glomerüler, interstisyel veya vasküler) ayrılır. (Tablo 4)

Tablo 4: İnrarenal ABH Etiyolojisi

Etiyoloji	Örnek
Glomerüler	Postenfeksiyöz Hematolojik hastalık (HÜS, TTP) Sistemik hastalık (SLE, ANCA ilişkili vaskülit, PAN, Henoch-Schönlein Purpurası)
Tübüler	İskemik (uzun süren hipotansiyon) Nefrotoksik (Kontrast ajan, Sisplatin, Amfoterisin B, Tümör lizis sendromu, Multiple miyelom)
İnterstisyel	İlaçlar: Penisilin ve türevleri, Sefalosporinler, Siprofloksasin, Rifampin, PPI, NSAİİ Enfeksiyonlar: CMV, EBV, HIV, Streptokoklar, Legionella Sarkoidoz SLE
Vasküler	Renal ven trombozu Renal arter embolisi Malign hipertansiyon Skleroderma renal kriz

ANCA: Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody CMV: Sitomegalovirüs EBV: Epstein-Barr Virüsü

HIV: Human Immunodeficiency Virus HÜS: Hemolitik Üremik Sendrom NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar PAN: Poliarteritis Nodoza PPI: Proton Pompa İnhibitörü TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

Akut Tübüler Nekroz (ATN): ATN hastanede yatan hastalarda en sık görülen intrarenal ABH nedenidir. Genellikle iskemik ya da nefrotoksik bir etkene bağlı olarak böbreğin tübüler hücrelerinin hasarlanmasıdır. Prerenal bir etiyolojinin aksine böbrek hasarı, intravasküler hacimin yerine konması ile düzelme göstermez.

Tübüler hasar afferent arteriollerde vazokonstriksiyon, glomerülden süzülen içeriğin geri sızması ve tübüler kanalın tıkanması mekanizmaları ile gelişebilir. Başlangıçta GFH’de ani bir düşüş ve serum kreatinin ve üre konsantrasyonlarında ani bir artış izlenir. İskemik olayı takiben devam eden hipoksi ve inflamatuvar yanıt, oluşan hasarın devamından sorumludur. Histolojik bir bulgu olduğu için ATN klinik olarak teşhis edilir. Biyopsi, ATN dışı bir neden düşünüldüğü durumlarda yapılır (20).

Glomerüler Hastalık: Glomerüler düzeyde intrarenal ABH, sistemik bir hastalıktan (SLE, Goodpasture Sendromu gibi) kaynaklanan komplekslerin glomerül yapısında hasara ve akut inflamasyona yol açması ile oluşur. Öykü, fizik muayene ve idrar tahlili glomerülo nefrit tanısı için çok önemlidir.

Genellikle iki tip glomerüler hasar intrarenal ABH’den sorumludur. Bunlar hızlı ilerleyen glomerülo nefrit ve akut proliferatif glomerülo nefrit olarak gruplandırılabilir. Akut proliferatif glomerülo nefrit genellikle proteinüri, hematüri ve hipertansiyonun gözlendiği nefritik patern ile karakterizedir. Proliferatif olmayan glomerülopati ise sıklıkla nefrotik özellikler gösterir ve ABH’nin nadir bir nedenidir.

Glomerülo nefrit mekanizmasından çoğunlukla otoimmün bir tablo sorumludur. İmmünolojik tepkiler kompleman aktivasyonu, lökosit migrasyonu veya sitokin salınımı gibi inflamatuvar bir süreç başlatır. Bu süreci takiben bazal membran, kapiller endoteli ya da mezengiyal bölgede hasara neden olabilen glomerüler doku proliferasyonu tetiklenir (21).

Akut İnterstisyel Nefrit: İnterrenal ABH’nin yaygın bir nedeni olan akut interstisyel nefrit ise genellikle antibiyotik, NSAİİ, PPI gibi ilaçlara karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklanır. Vakaların üçte birinde ateş, artralji, eritematöz makülopapüler döküntü semptomları vardır (22). İlaçlara ek olarak enfeksiyon tablosu veya infiltratif hastalıklar nedeniyle ya da idiyopatik olarak ortaya çıkabilir (21).

Damar Hastalıkları: Küçük ve büyük damarların hastalıkları ABH’ye neden olabilir. Tromboz veya aort diseksiyonu nedeniyle renal arterin akut tıkanması böbrek kaybı ile sonuçlanabilir. Kalpten veya aorttan kaynaklanan emboliler de renal arterde

tıkanıklığa neden olabilir. Travma, cerrahi veya anjiyografi işlemi sonrası renal arter trombozu görülebilir.

Renal ateroembolik hastalıklar anjiyografi veya anjiyoplasti işlemleri sırasında kateter hareketlerinin damar duvarındaki aterom plağını bozması sonucu oluşur. Kolesterol yüklü parçacıklar arteriyal dolaşıma karışır. Düzensiz şekilli bu kolesterol parçacıkları, böbreğin küçük damarlarının kısmen veya tamamen tıkanmasına neden olabilir. Tıkanıklığın ilerisindeki bölgede iskemi yaparak daha fazla böbrek dokusunun nekroze olmasına neden olur.

Akut renal ven trombozu seyrek görülen bir klinik durumdur ve çoğunlukla nefrotik sendromla ilişkilidir.

Küçük damar hastalıkları, vaskülit ve trombotik mikroanjiyopatileri içerir. Küçük damarları tutan vaskülitler genellikle hızlı ilerleyen glomerülonefrit tablosuna neden olur (21).

2.1.4.3. Postrenal ABH

Postrenal ABH idrar akışını engelleyen veya sınırlayan durumlar sonucu ortaya çıkar. Sebepleri arasında üriner sistem taşları, prostat hacminde artış, tümörler, idrar yollarına bası oluşturan batın içi patolojiler sayılabilir (Tablo 5) (21).

Tablo 5: Postrenal ABH Etiyolojisi

Mekanizma	Nedenler
Üst üriner sistemde tıkanıklık	Üriner sistem taşları Üriner sistem maligniteleri
Üst üriner sisteme dıştan bası	Batın için kitlenin basısı Retroperitoneal fibrozis Abdominal kompartıman sendromu
Alt üriner sistemde tıkanıklık	Mesane boyun disfonksiyonu Nörojen mesane Prostat büyümesi Pelvik kitle

2.1.5. ABH Tedavisi

Tedavide öncelikli olarak hasarı sınırlamak ve daha fazla GFH kaybını önlemek hedeflenir. Bunun için de altta yatan nedene yönelik tedavi ve normovolemi sağlayarak hemodinamik dengeyi korumak gerekir. Mevcut elektrolit bozuklukları da tedavi edilmeli, nefrotoksik ajanlar kesilmeli ve kullanılacak ilaçlar için doz ayarlaması yapılmalıdır (23). Potasyum tutucu diüretikler ve ACEİ'leri hiperkaleminin ve ABH'nın ilerlemesini önlemek için kesilmelidir (24). NSAİİ'ler, amfoterisin B, aminoglikozidler, vankomisin ve piperasilin/tazobaktam gibi antibiyotikler ve radyokontrast ajanlar dahil olmak üzere özellikle tübül hücrelerinde nekroza yol açarak ABH'ye neden olan nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır (20).

Akut böbrek hasarı etiyojisinde hipovolemiden şüphelenildiğinde ilk yapılacak olan volüm fazlalığına neden olmadan hemodinamiyi ve renal kan akımında stabilizasyonu sağlamak için hidrasyon başlamaktır. Sıvı tedavisinde yüksek klorür içeriğine sahip kristaloid çözeltilerin kullanılmasının böbrek fonksiyonlarında bozulmayı arttırabileceğinden dengeli bir kristaloid solüsyonu seçilmelidir (24).

Hipervolemi tablosu olan hastalarda hemodinamik dengeyi sağlamak için diüretik olarak furosemid kullanılmış ve ABH prognozunu iyileştirdiği gösterilmiştir (25).

Akut böbrek hasarı klinik seyri asidoz, tedaviye dirençli hiperkalemi ve üremi gibi majör metabolik bozukluklar ve sıvı bozuklukları nedeni ile komplike bir hale geldiğinde renal replasman tedavisi başlatılması gerekir. Ciddi ABH hastalarında majör komplikasyonların gelişmesinden önce RRT'ye başlanmasının asit-baz dengesinin yeniden sağlanması, sıvı yüklenmesi riskini azaltması ve ABH'nin metabolik etkilerine maruz kalmayı azaltması gibi faydaları vardır. Renal replasman tedavisi başlanması ile ilgili zamanlama konusunda ise hala net bir fikir birliği yoktur. Klinisyenin bilgi ve tecrübesi tedavi kararı için yol göstericidir (26).

2.2. ABH KLİNİK SONLANIMLARI

2.2.1. Mortalite

Akut böbrek hasarı nedeni ile hastanede takip edilen hastalarda mortalite oranı yüksektir. Altta yatan patoloji, hastanın yaşı, ek hastalık (DM, HT, KAH, malignite öyküsü gibi) öyküsü mortalite riskini etkileyen faktörlerdendir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, ABH'nin şiddeti arttıkça mortalite riski artmakta ve kreatinin değeri kısa sürede normale dönse bile uzun vadede sağ kalım azalmaktadır (27).

2011 yılında yapılan 3000'den fazla hastayı içeren bir metaanaliz çalışmasında ABH'si olan hastaların ABH olmayan hastalara göre hastaneden çıkış sonrası ölüm oranı 2 kat yüksek saptanmıştır (9).

Hastanede yatan ABH hastalarında en önemli mortalite sebepleri sepsis ve kardiyovasküler komplikasyonlardır (28).

2.2.2. Kronik Böbrek Hastalığı

Uzun bir süre boyunca, ABH sonrası böbrek fonksiyonları normale dönen hastaların KBH açısından risk taşımadığı düşünüldü. Fakat son yıllarda ABH'nin böbrek yetersizliği gelişimine neden olabileceğini veya mevcut yetersizlik tablosunu hızlandırabileceğini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır (14, 29, 30). Bu ilerleyişten sorumlu mekanizmalar sistemik ve intrarenal hipertansiyon, glomerüler hiperfiltrasyon, tübüler hipertrofi ve atrofi, tübülointerstisyel fibroz, ilerleyici glomerüloskleroz, arterioskleroz ve genetik yatkınlıklardır (14, 29, 31, 32). Akut böbrek hasarının evresi ve atak sayısı da KBH gelişimi için artmış risk oluşturmaktadır (30).

2011 yılındaki geniş kapsamlı bir metaanaliz çalışmasında ABH geçiren hastaların geçirmeyenlere göre 9 kat daha fazla KBH gelişme riski taşıdığı saptanmıştır (9).

2.2.3. Son Dönem Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı öyküsü olan hastanın böbrek fonksiyonlarının ilerleyici bir şekilde bozulduğu, $GFH < 15$ ml/dk olduğu evre son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olarak adlandırılır. Bu aşamada yaşamsal faaliyetlerin devamı için diyaliz tedavisine ya da böbrek nakline ihtiyaç vardır (33).

Hastanede yatarak tedavi göre veya ayaktan takip edilen ABH geçirmiş hastalar, SDBH gelişimi açısından genel popülasyona göre artmış risk altındadırlar. Bu risk, yatışı sırasında diyaliz ihtiyacı olan ABH hastalarında daha da yüksek saptanmıştır (9, 30, 34, 35).

Akut böbrek hasarı şiddeti ile SDBH gelişiminin arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar vardır. Tanı anındaki ABH şiddeti yüksek olan hastalarda daha fazla SDBH sonlanımı olduğunu göstermiştir (30).

2.3. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.3.1. Tanım ve Sınıflama

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) veya kronik böbrek hastalığı (KBH), nedenden bağımsız bir şekilde böbrek yapı ve fonksiyonlarında 3 aydan daha uzun süren kalıcı bozukluk ve buna bağlı olarak yüksek serum kreatinin düzeyi ve GFH'nin $<60\text{ml/dk/1,73m}^2$ olması olarak tanımlanmıştır (36). Fonksiyon kaybı, renal replasman tedavisine (diyaliz veya böbrek nakli) ihtiyaçla sonuçlanabilir. Bu evreye son dönem böbrek hastalığı (SDBH) denir.

Kronik böbrek hastalığı, GFH düzeyi ve proteinüri miktarına göre 5 evreye ayrılır (Şekil 3)(33).

Şekil 3: KBH Evrelemesi ve Prognozu

				Persistan Albüminüri Kategorileri			
				A1	A2	A3	
				Normal / yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek	
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
GFH Kategorileri (ml/dk/1,73m ²)	G1	Normal veya yüksek	≥90				
	G2	Hafif azalmış	60-89				
	G3a	Hafif-orta derecede azalmış	45-59				
	G3b	Orta-şiddetli derecede azalmış	30-44				
	G4	Şiddetli azalmış	15-29				
	G5	Böbrek yetmezliği	<15				
				Düşük Risk	Orta Derece Artmış Risk	Yüksek Risk	Çok Yüksek Risk

2.3.2. Epidemiyoloji

Erken dönem ve orta şiddetli KBH hastaları asemptomatik olabildiğinden gerçek KBH insidansı ve prevalansını belirlemek zordur. Genel popülasyondaki sıklığı %10-14 olarak saptanmıştır (37). 2002 yılında yapılan Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) çalışması Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 2 milyon kişinin serum kreatinin değerinin $\geq 2\text{mg/dl}$ olduğunu saptadı.

Ülkemizde 10748 yetişkinin değerlendirilmesiyle yapılan ve 2011 yılında yayımlanan CREDIT (Chronic Renal Disease in Turkey) çalışmasında, yetişkin popülasyonundaki KBH oranı %15,7 saptanmıştır. Bu da ülkemizdeki her 6 kişiden 1'inde KBH'nin mevcut olduğunu göstermiştir (38).

KBH, erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Bu cinsiyet dağılımı SDBH için de geçerlidir (39).

2.3.3. Risk Faktörleri

Kronik böbrek hastalığı için risk faktörlerinin belirlenmesi hastalığın erken tanınması ve SDBH'ye ilerlemeyi geciktirmek açısından önemlidir.

Yaşlılık, erkek cinsiyet, etnik köken ve genetik faktörler KBH oluşumundan ve ilerlemesinden sorumlu değiştirilemeyen risk faktörleridir. Luttrup ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bazı genetik polimorfizimler diyabetik nefropati ve KBH ilerlemesi ile ilişkili bulunmuştur (40).

Diabetes mellitusa (DM) bağlı gelişen diyabetik böbrek hastalığı, özellikle Tip 2 DM, KBH'nin en sık nedenidir. Diyabetik böbrek hastalığı yıllar içerisinde gelişen kronik bir durumdur. İdrarda albümin atılımında kademeli bir artış, kan basıncında ve kardiyovasküler riskte artma, GFH'de azalma ve sonuç olarak SDBH'ye ilerleme ile karakterize bir tablodur (41).

Sistemik hipertansiyona bağlı gelişen hipertansif nefroskleroz, dünya genelinde SDBH'nin ana nedenlerinden biridir. Hipertansiyon, glomerüler kapillerlerde hasar oluşturarak glomerüler hipertansiyona ve glomerülosklerozun ilerlemesine neden olur. Gece ve 24 saatlik kan basıncı ölçümleri KBH ilerlemesi hakkında fikir sağlar. Sistolik kan basıncı değeri diyastolik kan basıncına göre KBH ilerleyişini ve KBH komplikasyonunu öngörmeye daha anlamlıdır (37, 42).

Geçirilmiş ABH öyküsü, KBH için bir risk faktörüdür. ABH'nin evresi, hastanede yatış, tekrarlayan yatışlarının olması, iyileşme için geçen süre gibi faktörlere bağlı olarak KBH riski artar (14, 29, 30).

Obezite ve sigara kullanımı, KBH gelişmesi ve ilerlemesiyle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca insülin direnci, dislipidemi ve hiperürisemi gibi metabolik faktörler de KBH gelişiminde ve ilerleyişinde rol oynamaktadır (43).

Risk faktörlerinden herhangi birine sahip hastalar KBH açısından tetkik edilmelidir (Tablo 6) (44).

Tablo 6: KBH Risk Faktörleri

KBH Risk Faktörleri
Diyabet
Hipertansiyon
Geçirilmiş ABH öyküsü
Kardiyovasküler hastalık (iskemik kalp hastalığı, kronik kalp yetersizliği, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık)
Soliter böbrek
Tekrarlayan böbrek taşı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu
Prostat hipertrofisi
Böbreği tutan sistemik hastalıklar (SLE gibi)
Gut
Ailede SDBH veya kalıtsal böbrek hastalığı öyküsü
Orak hücreli anemi
Hematüri veya proteinüri
Nefrotoksik ilaç kullanımı
Malignite

2.3.4. Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığı nedenleri dünya genelinde çeşitlilik göstermektedir. Tip 2 DM, %30-50 oranında KBH'ye yol açar ve KBH ve SDBH'nin en sık nedenidir. Ardından %27 sıklıkla HT, KBH etiyojisinden sorumlu tutulur. Tablo 7'de en yaygın hastalıklar özetlenmiştir (37, 45).

Tablo 7: KBH Etiyolojisinden Sorumlu Hastalıklar

Hastalık	Sıklığı
Tip 2 DM	%30-50
HT	%27
Primer glomerülonefrit	%8
Tip 1 DM	%4
Kronik tübülointerstisyel nefrit	%3,5
Kalıtsal veya kistik hastalıklar	%3
Sekonder glomerülonefrit veya vaskülit	%2
Plazma hücre diskrazileri veya neoplazmı	%2

Böbrek kan akımında sürekli bir azalmanın sebep olduğu hasar ve yetmezlik, böbrek içi damarlarda, glomerüllerde ve tübüllerde harabiyet oluşturan durumlar, üriner sistemdeki tıkanıklıkların sürekliliği sonucu KBH meydana gelebilir.

Renal perfüzyonun azalmasından sorumlu olan kronik konjestif kalp yetmezliğindeki kronik süreç ATN gibi intrarenal böbrek hasarının oluşumuna ve tekrarlamasına yatkınlık sağlar. Sürecin sonunda böbreklerde ilerleyici bir fonksiyon kaybı oluşur (37).

Damarların, glomerüllerin ve tübüllerin kronik ve tekrarlayıcı hastalıkları KBH etiolojisinde rol oynar. Nefroskleroz böbrek damarlarının en yaygın kronik hastalığıdır. Böbrek içi damarlarda, glomerüllerde ve tübülointerstisyumda kronik hasara yol açar. Ateroskleroz ve fibromüsküler displazi ise renal arterde uzun süren iskemiyeye bağlı nefropatiye sebep olur. Glomerüloskleroz ve tübülointerstisyel fibrozla karakterizedir.

Glomerül hasarlanması nefritik veya nefrotik sonuçlar doğurur. İdrar örneğinde eritrosit silendireleri, parçalanmış eritrositler, proteinüri saptanmasından nefritik patern sorumludur. En sık nedenleri poststreptokokal GN, enfektif endokardit, şant nefriti, IgA nefriti, SLE nefriti, Good-Pasture Sendromu ve vaskülitlerdir. Nefrotik paternde ise idrarda >3,5 mg/gün proteinüri ve az sayıda hücre saptanır. Genellikle minimal değişiklik hastalığı, fokal segmental glomerüloskleroz, membranöz GN, membranoproliferatif GN, diyabetik nefropati ve amiloidoz neden olur (46).

Tübül ve interstisyum harabından sorumlu en yaygın hastalık polikistik böbrek hastalığıdır. Diğer nedenler arasında ise çoğunlukla hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye bağlı nefrokalsinoz, sarkoidoz, Sjögren ve genç yetişkinlerde reflü nefropatisi sayılabilir.

Obstrüktif nefropatide kronik bir tıkanıklık vardır. Bu tıkanıklık prostatla ilgili hastalıklara bağlı olabilir. Üriner sistem kanallarındaki taşlara bağlı tıkanıklık veya karın içi kitlenin üreterler üzerine basısı yaygın nedenlerdir. Nadir olarak retroperitoneal fibroza bağlı olarak da görülebilir (37).

2.3.5. Tedavi ve Yönetim

Kronik böbrek hastalığı hastalarında tedavi ve yönetim 5 grup altında incelenebilir. Bunlar:

- Geri döndürülebilir böbrek yetersizliği nedenlerinin tedavisi
- Böbrek hastalığının ilerlemesini önleme veya yavaşlatma
- Böbrek yetersizliği komplikasyonlarının tedavisi
- GFH düzeyine göre ilaç dozlarının ayarlanması
- Renal replasman tedavisinin zamanlaması

Akut böbrek hasrına neden olan tekrarlayan ve geri döndürülebilir durumlar saptanıp tedavi edilmelidir. Enfeksiyon, GFH üzerine etkili ilaçlar, kusma-diyare gibi hipovolemiye neden olan durumlar ve hipotansiyon varsa saptanıp uygun müdahalede bulunulmalıdır (47).

Hipertansiyon, KBH'li hastaların %80-85'inde mevcuttur. Hipertansiyon tedavisiyle proteinüri ile seyreden KBH'nin ilerlemesi yavaşlatılabilir ve kardiyovasküler komplikasyonların oranı azaltılabilir. KBH'li hastalarda sıklıkla volüm fazlalığı vardır. Bu durumda hedef kan basıncına ulaşmak için diüretik tedavisi gerekir (47).

Kronik böbrek hastalığına ilerlemesini geciktirmek de tedavinin bir parçasıdır. Bu ilerlemeye sebep olan hipertansiyon, proteinüri, metabolik asidoz ve hiperlipidemi gibi faktörlere yönelik tedavi başlanmalıdır. Kronik metabolik asidozu olan hastalarda tedaviye eklenen bikarbonat KBH ilerlemesini geciktirir (48).

Kronik böbrek hastalığı etiyojisinden sorumlu hastalığın tedavisi de ilerlemeyi yavaşlatabilir veya durdurabilir. DM ve HT hastalarında sıkı kan şekeri ve

tansiyon takibi yapılması, obezitesi olan hastada kilo kaybı sağlanması, kalp yetersizliği ve karaciğer hastalıklarının tedavileri bu önlemlerdendir (47).

Alta yatan hastalığın tedavisinden bağımsız olarak, proteinürik KBH'li hastalarda progresyon hızını yavaşlatma için ACEİ veya ARB ile tedavi başlanır. Bu ilaçlar idrarda protein atılımını azaltarak fayda gösterirler. Diyabetik böbrek hastalığı olan hastalarda SGLT-2 inhibitörleri de proteinüri azalmasına katkı sağlar (47, 49).

Protein kısıtlaması, KBH'nin ilerlemesini yavaşlatabilir. Sigaranın nefroskleroz gelişmesine neden olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Sigaranın bırakılması da KBH ilerlemesini yavaşlatır (47).

Böbrek fonksiyonlarındaki kayba bağlı olarak aşırı hacim yüklenmesi, hiperkalemi, metabolik asidoz ve hiperfosfatemi gibi sıvı-elektrolit metabolizması bozuklukları görülebilir. Bu bozukluklarının yanı sıra anoreksi, mide bulantısı, kusma, yorgunluk, anemi, malnütrisyon, kemik hastalıkları ve hiperlipidemi gibi hormonal veya sistemik disfonksiyonla ilgili bozukluklar olabilir. Hacim yüklenmesi olan hastalara diüretik tedavisine ek olarak sodyum kısıtlaması önerilir. Oligürik, diyetle yüksek potasyum alan ya da hipoaldosteronizm (bazen kullanılan ACEİ ya da ARB'ye bağlı) kliniği olan KBH hastalarında hiperkalemi gelişebilir. Önlemek için düşük potasyumlu diyet ve NSAİİ gibi potasyum yükseltici ilaçların kullanılmaması gibi önlemler alınabilir. KBH hastalarında hiperfosfatemi sık görülür. Hastalığın başlangıcında korunan kalsiyum-fosfat dengesinin bozulmasıyla sekonder hiperparatiroidizm ve renal osteodistrofi gelişir. Diyetle alınan fosfatın kısıtlanması ve oral fosfat bağlayıcı başlanması sekonder hiperparatiroidizm gelişimini azaltabilir. Böbreklerden salgılanan eritropoetin KBH ilerlemesiyle azalır ve normositer normokromik anemi gelişir. Bu hastalarda aneminin diğer nedenleri dışlandıktan sonra eritropoetin tedavisi başlanır (47).

Hastaların kullandığı ilaçların GFH düzeyine göre doz ayarlaması yapılır. Nefrotoksik ilaç kullanımı varsa bu ilaçlar kesilir (47).

Glomerüler filtrasyon hızı $<30\text{ml/dk}/1,73\text{m}^2$ olduğundaysa hastalar renal replasman tedavisi gerekliliği açısından değerlendirilmek için nefroloğa yönlendirilir. Renal replasman tedavisi periton diyalizi, hemodiyaliz ve altın standart olan böbrek naklini içerir.

Renal replasman tedavisi başlama endikasyonları: (47)

- Perikardit veya plörit
- Konfüzyon, asteriks, miyoklonus, şiddetli vakalarda nöbetler gibi belirtilerle birlikte ilerleyici üremik nöropati veya ensefalopati
- Üremiye bağlı gelişen klinik olarak şiddetli kanama diyatezi
- Diüretiklere dirençli hipervolemi
- Antihipertansif tedaviye yanıt vermeyen hipertansiyon
- Medikal tedavi ile düzelmeyen kalıcı hiperkalemi, hipervolemik hiponatremi, metabolik asidoz, hiperkalsemi ve hiperfosfatemi gibi metabolik bozukluklar
- Semptomatik tedavi ile geçmeyen mide bulantısı ve kusma
- Malnütrisyon

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız tek merkezli, prospektif bir çalışmadır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden tez onamı alınarak başlanmıştır.

3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER

Çalışmamız, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ve İyi Klinik Uygulamaları'nda (İKU) tanımlanan ilkelere bağlı kalacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.10.2021 tarihinde yapılan toplantıda 2935 numaralı karar ile onaylanmıştır.

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza 01 Ekim 2021 ve 30 Haziran 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde ABH tanısı ile yatışı olan 18 yaş üstü hastalar takibe alınarak başlandı. Akut böbrek hasarı tanısı 2012 K-DIGO ABH Kılavuzu'na uygun olarak konuldu ve evrelendirildi. Kronik böbrek hastalığı evrelendirmesi de yine 2012 K-DIGO KBH Kılavuzu'na uygun olarak yapıldı. Bazal serum kreatinin değeri içinse son 1 yıl içindeki en düşük saptanan ölçüm kullanıldı. Hastalar yatışları boyunca ve eksterne olduktan sonra 3 aylık aralıklarla poliklinik kontrolleriyle takip edildi. Çalışmaya toplam 111 hasta alındı. Taburculuk sonrası poliklinik kontrollerine gelmeyen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya dahil etme kriterleri

- 18 yaş üstü hastalar
- Akut böbrek hasarı nedeni yatışı yapılan hastalar
- Taburculuk sonrası poliklinik kontrollerine gelen hastalar

Çalışmadan hariç tutma kriterleri

- 18 yaş altı hastalar
- Yoğun bakım servislerinde yatan hastalar
- COVID-19'a bağlı ABH nedeni ile yatan hastalar
- Taburculuk sonrası kontrollerine gelmeyen hastalar

Hastalar yaş, cinsiyet diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği, malignite ve eşlik eden diğer kronik hastalıklar, ABH etiyojisi, hastanede yatış süresi, yatışta sepsis varlığı, hastane içi ve dışı mortalite, yatışta hemodiyaliz tedavisi gerekliliği, taburculuk sonrası KBH ve SDBH gelişimi ve ABH nedeni ile tekrarlayan yatış varlığı gibi değişkenlere göre gruplandırıldı. Düzenli aralıklarla yapılan poliklinik kontrollerinde laboratuvar değerleri kayıt altına alındı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler ortalama \pm -standart sapma, medyan (çeyreklerarası aralık) ve sayı (%) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılımını araştırmak için Kolmogorov-Smirnov testi, skewness ve curtosis değerleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren 2 grubun karşılaştırılması için student's t test, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney u test kullanıldı. Kategorik değişken içeren 2 grubun karşılaştırılması için ki-kare test kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin farklılığını araştırmak için repeated-measure Anova testi kullanıldı. Sphericity varsayımı karşılanamadığı durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanıldı. Homojenite varsayımı için Levene testi kullanıldı, Q-Q plot ile veriler değerlendirildi. Gerekli varsayımların karşılanamadığı serilerde Friedman's test kullanıldı. Anlamli çıkan sonuçlarda ikili karşılaştırma testi için (pairwise comparison) ANOVA sonrası Tukey test, Friedman's testi sonrası ise Durbin-Conover testi kullanıldı.

Korelasyon analizi için Spearman's test kullanıldı. Multivarite analizlerde iki sonuçlu bağımlı değişken içeren modellerde binomial regresyon testi kullanıldı. Olası etkili faktörler (confounder) multivariate analizde $p < 0.1$ olanlar backward elimination, forward selection ve stepwise metodlarıyla seçildi. İstatistiksel olarak etkili faktörlerle grafik ve tahmini marjinal ortalamalar tablosu oluşturuldu. Oluşturulan modelin istatistiksel kuvveti R^2 (MacFadden) ile sunuldu.

İstatistiksel işlemler Jamovi 2.3.18 paket programı ile yapıldı. Tip 1 hata için $p < 0,05$ değeri alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 01 Ekim 2021 ve 30 Haziran 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde ABH tanısı ile yatışı olan 18 yaş üstü toplam 111 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı 30 ve 100 arasında değişmekte olup ortalaması $67,3 \pm 14,2$ olarak saptandı. Cinsiyet dağılımı ise %55,9 (n=62) erkek, %44,1 (n=49) kadın şeklindeydi.

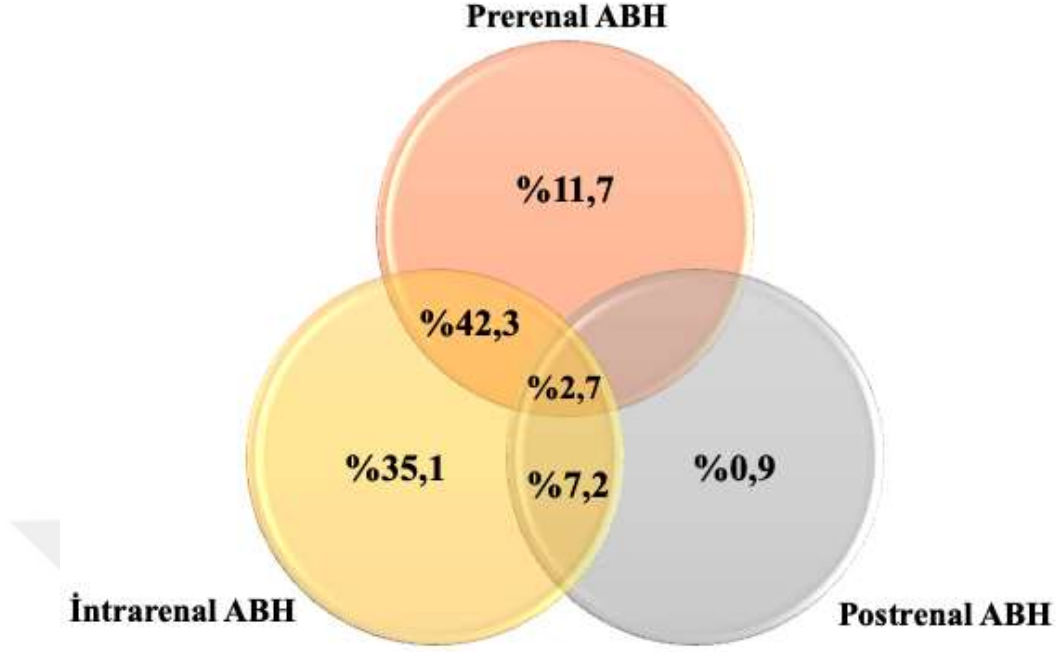
Komorbiditeler incelendiğinde hastaların %65,8'inde (n=73) HT, %46,8'inde (n=52) DM, %37,8'inde (n=42) KBH, %26,1'inde (n=29) malignite, %24,3'ünde (n=27) KAH, %18'inde (n=20) kalp yetersizliği mevcuttu (Tablo 8).

Tablo 8: Demografik ve klinik özellikler

Yaş (Ort.±SS)	67,3 ± 14,2	
Özellik	n	%
Cinsiyet		
• Erkek	62	%55,9
• Kadın	49	%44,1
HT	73	%65,8
DM	52	%46,8
KBH	42	%37,8
Malignite	29	%26,1
KAH	27	%24,3
Kalp Yetersizliği	20	%18

ABH etiyolojisini prerenal, intrarenal ve postrenal olmak üzere 3 grupta değerlendirdik. Buna göre hastaların %56,8 (n=63) prerenal, %87,3 (n=97) intrarenal, %10,8 (n=12) ise postrenal olarak dağılım gösterdi. Hastalarda farklı etiyolojilerin birlikte oluşu göz önüne alındığıdaysa %42,3'ünde (n=47) prerenal ve intrarenal, %7,2'sinde (n=8) intrarenal ve postrenal, %2,7'sinde (n=3) prerenal, intrarenal ve postrenal patolojiler bir arada etiyolojiden sorumlu saptandı (Şekil 4).

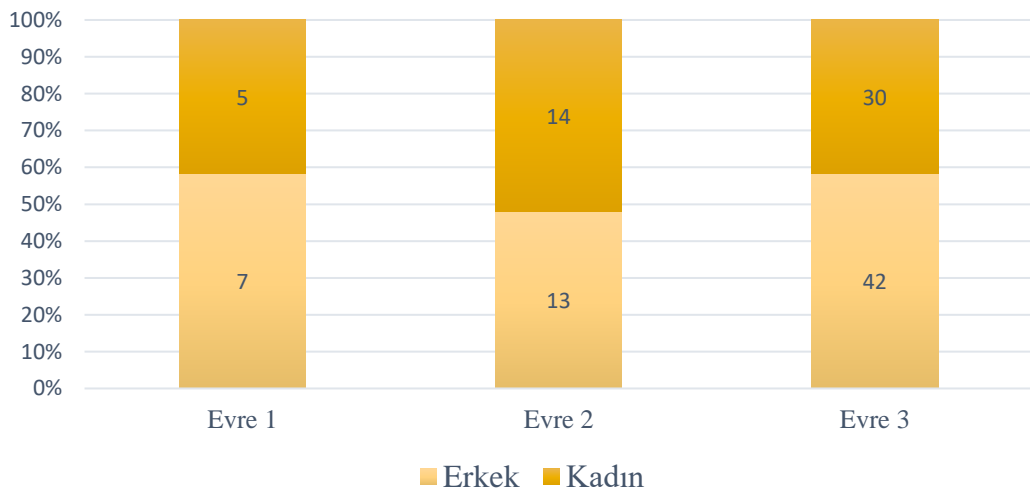
Şekil 4: ABH etioloji dağılımları



Hastaların, hastane başvurularındaki kreatinin değerlerine göre ABH evrelemesi yapıldığında ise % 10,8'i (n=12) Evre 1 ABH, % 24,3'ü (n=27) Evre 2 ABH ve %64,8'i (n=72) Evre 3 ABH olarak saptandı.

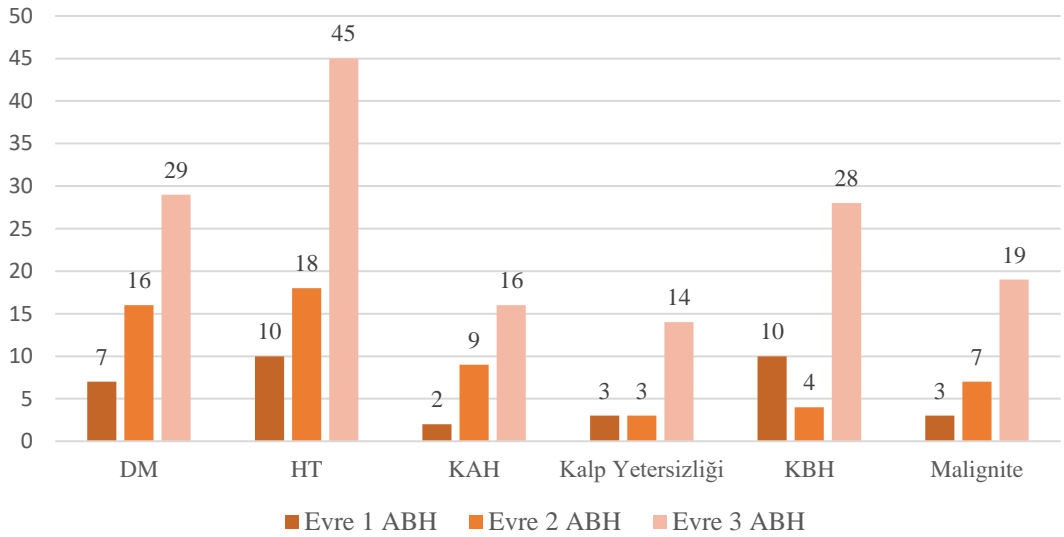
Cinsiyete göre dağılımı hesaplandığında; Evre 1 ABH hastalarının %41,6'sı (n=5) kadın, %58,4'ü (n=7) erkek, Evre 2 ABH hastalarının %51,9'i (n=14) kadın, %48,1'i (n=13) erkek, Evre 3 ABH hastalarının %41,7'si (n=30) kadın, %58,3'ü (n=42) erkek olarak saptandı (Şekil 5).

Şekil 5: ABH evrelerine göre cinsiyet dağılımı



Eşlik eden komorbiditelerine göre ABH evreleri gruplandırıldığında DM tanısı olan hastaların %13,5'i (n=7) Evre 1 ABH, %30,8'i (n=16) Evre 2 ABH, %55,7'si (n=29) Evre 3 ABH; HT tanısı olan hastaların %13,7'si (n=10) Evre 1 ABH, %24,7'si (n=18) Evre 2 ABH, %61,6'sı (n=45) Evre 3 ABH; KAH tanısı olan hastaların %7,4'ü (n=2) Evre 1 ABH, %33,3'ü (n=9) Evre 2 ABH, %59,3'ü (n=16) Evre 3 ABH; kalp yetersizliği tanısı olan hastaların %15'i (n=3) Evre 1 ABH, %15'i (n=3) Evre 2 ABH, %70'i (n=14) Evre 3 ABH; KBH tanısı olan hastaların %23,8'i (n=10) Evre 1 ABH, %9,5'i (n=4) Evre 2 ABH, %66,7'si (n=28) Evre 3 ABH; malignite tanısı olan hastaların %10,4'ü (n=3) Evre 1 ABH, %24,1'i (n=7) Evre 2 ABH, %65,5'i (n=19) Evre 3 ABH saptandı (Şekil 6).

Şekil 6: Komorbiditelere göre ABH evresi dağılımı



ABH evreleri ile cinsiyetler arası dağılım arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,651$, ki-kare test). Komorbiditelere göre ABH evrelerinin dağılımları arasında DM, HT, KAH, kalp yetersizliği ve malignite gruplarında anlamlı fark saptanmazken; KBH olan hastaların evreler arası dağılımında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$, ki-kare test) (Tablo 9).

Tablo 9: ABH evrelerinin cinsiyet ve komorbiditelere göre dağılımı

	Evre 1 ABH		Evre 2 ABH		Evre 3 ABH		p*
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
• Kadın	5	%41,7	14	%51,9	49	%44,1	0,651
• Erkek	7	%58,3	13	%48,1	62	%55,9	
DM							
• Var	7	%58,3	16	%59,3	29	%40,3	0,169
• Yok	5	%41,7	11	%40,7	43	%59,7	
HT							
• Var	10	%83,3	18	%66,7	45	%62,5	0,369
• Yok	2	%16,7	9	%33,3	27	%37,5	
KAH							
• Var	2	%16,7	9	%33,3	16	%22,2	0,418
• Yok	10	%83,3	18	%66,7	56	%77,8	
Kalp Yetersizliği							
• Var	3	%25	3	%11,1	14	%19,4	0,505
• Yok	9	%75	24	%88,9	58	%80,6	
KBH							
• Var	10	%83,3	4	%14,8	28	%38,9	<0,001
• Yok	2	%16,7	23	%85,2	44	%61,1	
Malignite							
• Var	3	%25	7	%25,9	19	%26,4	0,995
• Yok	9	%75	20	%74,1	53	%73,6	

*p<0,05, ki-kare test

Tüm hastaların % 55,9'unun (n=62) kliniğine yatış başlangıcında sepsis tablosu eşlik ediyordu. Hastane kaynaklı oluşan enfeksiyon ve buna bağlı oluşan sepsis kliniği değerlendirmeye alınmadı.

Hastaların yatış anındaki kreatinin değerleri en düşüğü 1,5 mg/dL, en yükseği 20,4 mg/dL olacak şekilde dağılım gösterdi. Hastaların GFH'leri hesaplandığında ise

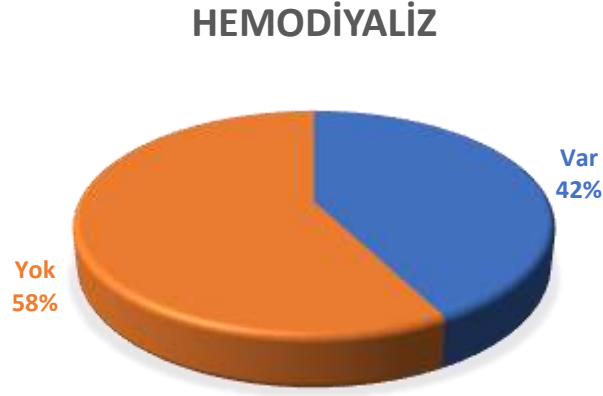
en düşük değer 2 mL/dk/1,73m², en yüksek değer 52 mL/dk/1,73m² olarak saptandı. Diğer laboratuvar değerlerinin dağılımını Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10: Yatıştaki laboratuvar parametreleri ve değerleri

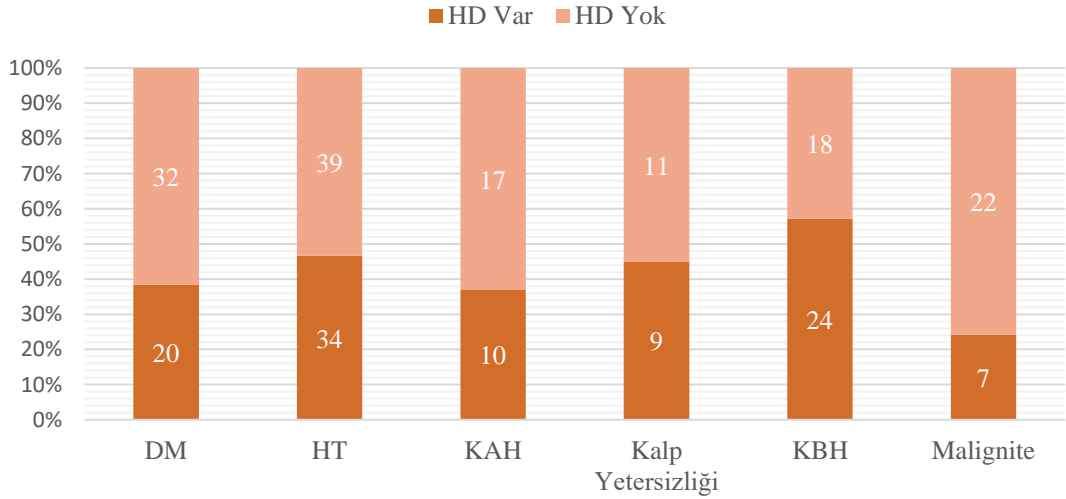
Laboratuvar Parametresi	Ortalama	Medyan (Min-Max.)
Serum Kreatinin (mg/dL)	5,3	4,5 (1,5-20,4)
GFH (mL/dk/1,73m ²)	13,3	10,5 (2-52)
C-Reaktif Protein (mg/dL)	120,3	89 (0-406)
Prokalsitonin (ng/mL)	8,1	0,5 (0-100)
Lökosit (10 ³ /UL)	11,8	10 (1,3-43)
Hemoglobin (g/dL)	9,8	9,7 (4,7-15,6)
Platelet (10 ³ /UL)	246	214 (10-914)
Albümin (g/dL)	3,2	3,2 (1,8-4,9)
Sodyum (mmol/L)	134,1	134 (122-166)
Potasyum (mmol/L)	4,7	4,6 (2,8-8,8)
Kalsiyum (mg/dL)	8	8,1 (4,7-16,3)
Fosfor (mg/dL)	5,3	5,1 (1,8-12,5)
Üre (mg/dL)	162,3	152 (50-417)
Ürik Asit (mg/dL)	8,4	8 (4,3-19)
Kreatinin Kinaz (U/L)	233	82 (0,2-3096)
Laktat Dehidrogenaz (U/L)	326	247 (108-4538)

47 hasta (%42,3) yatışında hemodiyaliz tedavisi aldı. Bunların %36,2’si (n=17) kadın, %63,8’i (n=30) erkekti (şekil 7). Komorbiditelere göre hemodiyaliz ihtiyacı hesaplandığıında DM tanısı olan hastaların %38,5’i (n=20), HT tanısı olan hastaların %46,6’sı (n=34), KAH tanısı olan hastaların %37’si (n=10), kalp yetersizliği tanısı olan hastaların %45’i (n=9), KBH tanısı olan hastaların %57,1’i (n=24), malignitesi olan hastaların %24,1’i (n=7) yatışında hemodiyaliz tedavisi aldı (şekil 8).

Şekil 7: HD hastalarının tüm hastalara oranı/pasta grafik



Şekil 8: Komorbiditelere göre hemodiyaliz ihtiyacı dağılımı



Hemodiyaliz tedavisi ihtiyacı ile cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,147$, ki-kare test). DM, HT, KAH, kalp yetersizliği ile hemodiyaliz ihtiyacı arasında anlamlı fark saptanmazken; KBH hastalarının hemodiyaliz ihtiyacı, KBH olmayan hastaların hemodiyaliz ihtiyacına göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,014$, ki-kare test). Malignitesi olan hastalarda ise hemodiyaliz tedavisi ihtiyacı malignitesi olmayan hastalara göre daha düşük saptandı ($p=0,021$, ki-kare test). Yatışta sepsis tablosu olan hastalarda da hemodiyaliz ihtiyacı sepsis kliniği olmayanlara göre daha düşük saptandı ($p=0,001$, ki-kare test) (Tablo 11).

Tablo 11: Hemodiyaliz ihtiyacı ile cinsiyet ve komorbidite dağılımı

	Hemodiyaliz var		Hemodiyaliz yok		p*
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
• Kadın	17	%36,2	32	%50	0,147
• Erkek	30	%63,8	32	%50	
DM					
• Var	20	%42,6	32	%50	0,437
• Yok	27	%57,4	32	%50	
HT					
• Var	34	%72,3	39	%60,9	0,211
• Yok	12	%27,7	25	%39,1	
KAH					
• Var	10	%21,3	17	%26,6	0,521
• Yok	37	%78,7	47	%73,4	
Kalp Yetersizliği					
• Var	9	%19,1	11	%17,2	0,79
• Yok	38	%80,9	53	%82,8	
KBH					
• Var	24	%51,1	18	%28,1	0,014
• Yok	23	%48,9	46	%71,9	
Malignite					
• Var	7	%14,9	22	%65,6	0,021
• Yok	40	%85,1	42	%34,4	
Sepsis					
• Var	18	%38,3	44	%68,8	0,001
• Yok	29	%61,7	20	%31,3	

*p<0,05, ki-kare test

Hemodiyaliz ihtiyacı ABH evresi ile kıyaslandığında Evre 3 ABH hasta grubunda hemodiyalize alınanlar diğer evrelere oranla daha fazlaydı ($p<0,001$, ki-kare test). Etiyolojiler açısından ise prerenal ve postrenal ABH ile kıyaslandığında intrarenal ABH hasta grubunda hemodiyaliz gereksinimi anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p<0,001$, ki-kare test) (Tablo 12).

Tablo 12: Hemodiyaliz ihtiyacının ABH etiyojisi ve evresiyle kıyaslanması

	Hemodiyaliz Var		Hemodiyaliz Yok		p*
	n	%	n	%	
Evre 1 ABH	3	%25	9	%75	
Evre 2 ABH	4	%14,8	23	%85,2	<0,001
Evre 3 ABH	40	%55,6	32	%44,4	
Prerenal ABH	22	%34,9	41	%65,1	0,07
İntrarenal ABH	39	%55,7	31	%44,3	<0,001
Postrenal ABH	5	%41,7	7	%58,3	0,96

* $p<0,05$, ki-kare test

Hastaların ortalama yatış süresi 9 günken; en kısa yatış 2 gün, en uzun süren yatış 29 gündü.

11 hastada (%9,9) yoğun bakım ünitesi takibi gerekti.

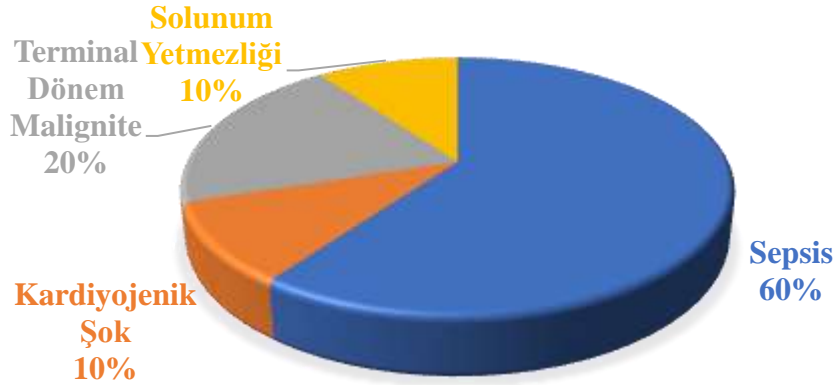
İç Hastalıkları Kliniği'nde ABH nedeni ile tedavisi sürerken, 2'si (%1,8) servis takibinde, 8'i (%7,2) yoğun bakım ünitesine sevk edildikten sonra olmak üzere toplam 10 hasta (%9) vefat etti (Tablo 13).

Tablo 13: Klinik takipteki özellikli durumlar

Yatış Süresi- (Ort.-min/max)	9 gün- 2/29	
Klinik Takip Özelliği	n	%
ABH Evrelemesi		
• Evre 1	12	%10,8
• Evre 2	27	%24,3
• Evre 3	72	%64,8
Sepsis	62	%55,9
Hemodiyaliz	47	%42,3
YBÜ Takibi	11	%9,9
Mortalite	10	%9
• YBÜ	8	%7,2
• Servis	2	%1,8

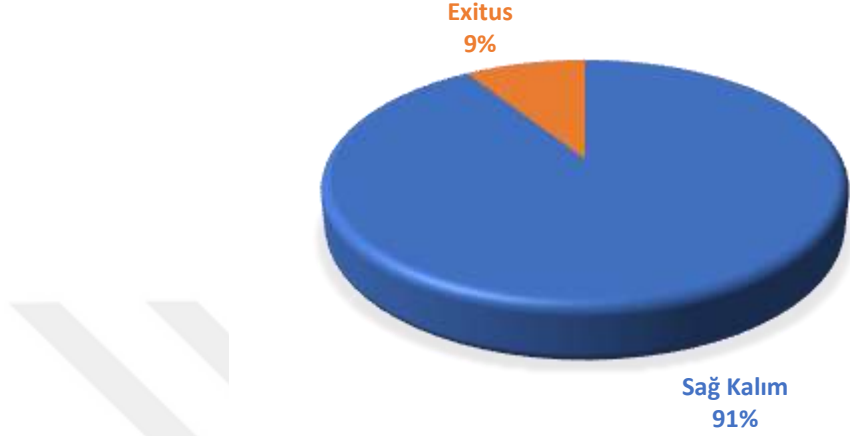
Mortalite nedenleri açısından hasta dağılımı şu şekildeydi: Sepsis nedeniyle 6 hasta, kardiyojenik şok nedeniyle 1 hasta, terminal dönem maligniteye bağlı komplikasyonlarla 2 hasta ve KOAH'a bağlı solunum yetmezliği nedeniyle 1 hasta kaybedildi (Şekil 9).

Şekil 9: Hastane içi mortalite nedenleri dağılımı



Çalışmamızda, 45'i (%44,6) kadın, 56'sı (%55,4) erkek olmak üzere hayatta kalan 101 (%91) hasta hastaneden taburcu edildi (Şekil 10).

Şekil 10: Hasta mortalite oranı dağılımı



Renal sağ kalım açısından bakıldığında; 24 hasta taburculuk anında, 1 hasta 1. ayda, 1 hasta 3. ayda, 1 hasta 4. ayda, 1 hasta 8. ayda ve 2 hasta 9. ayda olmak üzere toplam 30 (%27) hasta son dönem böbrek hastası kabul edilerek kronik hemodiyaliz tedavisine alındı. Bu hastaların 26'sı (%86,6) yatışında HD tedavisi uygulanan hastalardı.

Kronik HD tedavisi yapılan 30 hastadan 1 tanesi taburculuktan 2 ay sonra ve bu hastalar dışında kronik HD tedavisine alınmayan 1 hasta da taburculuğunun 6. ayında preemtif renal transplantasyon oldu.

Taburculuk sonrası takiplerinde, hastaların yatıştaki ABH evreleri ile hastanın KBH'ye progresyonu, kronik hemodiyaliz programına alınması, ABH nedenli tekrarlayan yatışı olup olmaması ve 1 yıllık sağ kalımı karşılaştırıldı. Yatış anındaki ABH evresi ile KBH progresyonu, ABH nedenli tekrarlayan yatış olması ve mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmazken, Evre 3 ABH tanılı hastaların anlamlı şekilde diğer evrelere oranla daha fazla kronik HD ihtiyacı olduğu görüldü ($p=0,03$, ki-kare test) (Tablo 14).

Tablo 14: Yatıştaki ABH evrelerine göre 1 yıllık KBH progresyonu ve mortalite

	ABH Evre 1		ABH Evre 2		ABH Evre 3		p*
	n	%	n	%	n	%	
KBH progresyonu							
• Var	8	%72,7	11	%47,8	46	%68,7	0,164
• Yok	3	%27,3	12	%52,2	21	%31,3	
ABH nedeni							
tekrarlayan yatış							
• Var	4	%36,4	4	%17,4	15	%22,8	0,463
• Yok	7	%63,6	19	%82,6	52	%77,6	
Kronik HD							
• Var	2	%18,2	1	%4,3	27	%40,3	0,003
• Yok	9	%81,8	22	%95,7	40	%59,7	
Mortalite							
• Sağ	3	%27,3	13	%56,5	31	%46,3	0,277
• Ölü	8	%72,7	10	%43,5	36	%53,7	

*p<0,05, ki-kare test

1 yıllık takip boyunca 23 hastada (%20,7) ABH nedeni ile tekrarlayan yatış oldu. Bu hastaların %78,3'ünde (n=18) KBH progresyonu olurken, tekrarlayan yatışı olmayan 78 hastanın %60,3'ünde (n=47) KBH progresyonu oldu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,113, ki-kare test).

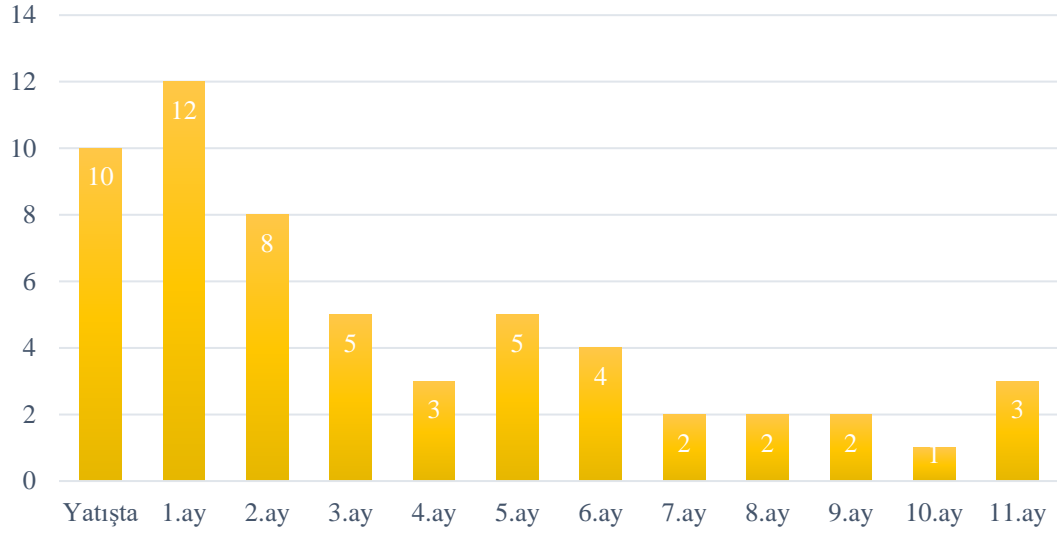
Taburculuk sonrası takiplerde 25 hastanın (%22,5) kreatinin değerleri yatış öncesi değerlere döndü. Bu hastaların 3'ünde (%12) ABH nedeniyle tekrar hastane yatışı oldu. 1 yıllık takipte %56'sı (n=14) hayatını kaybetti.

Taburculuk sonrası 1 yıllık takipte 36 hastada (%32,4) ise SDBH gelişmeden KBH progresyonu oldu. Bu hastaların %27,7'sinde (n=10) ABH nedeni ile tekrar hastane yatışı oldu. 1 yıllık takipte %55,5'i (n=20) hayatını kaybetti.

Hasta sağ kalımı açısından bakıldığında; hastaneden taburcu olan hastaların 12'si 1. ayda, 8'i 2. ayda, 5'i 3. ayda, 3'ü 4. ayda, 5'i 5. ayda, 4'ü 6. ayda, 2'si 7. ayda,

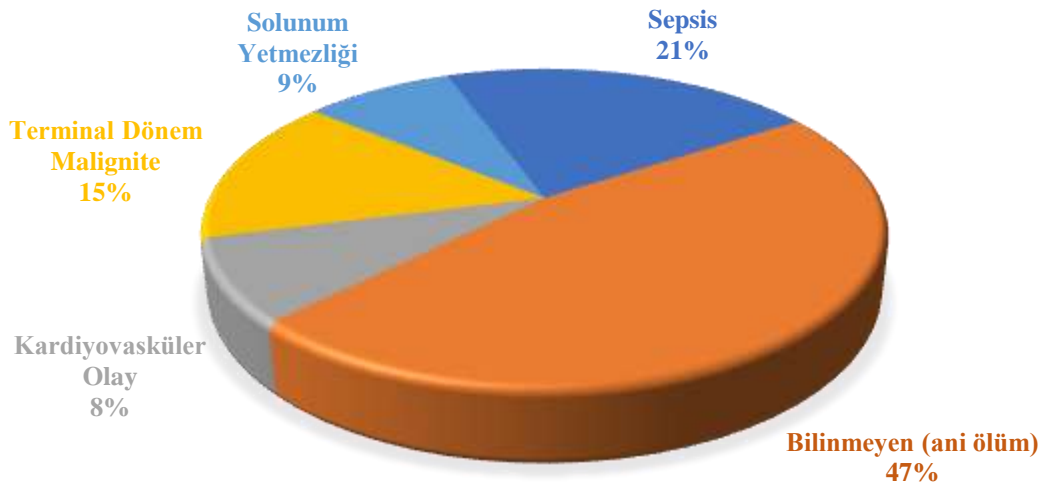
2'si 8. ayda, 2'si 9. ayda, 1'i 10. ayda ve 3'ü 11.ayda olmak üzere toplam 44 hasta (%43,6) vefat etti (Şekil 11).

Şekil 11: Aylara göre vefat eden hasta sayısı



Ölüm nedenlerine göre gruplandırıldığında hastaların %20'si (n=10) sepsis, %15'i (n=7) terminal dönem malignite, %9'u (n=4) solunum yetmezliği tablosu, %9'u (n=4) kardiyovasküler olaylar nedenli ve %47'si (n=22) bilinmeyen nedenlerle (ani ölüm) vefat etti (Şekil 11).

Şekil 12: 1 yıllık mortalite nedenleri dağılımı



Poliklinik takiplerinde elde edilebilen verilerle lökosit, hemoglobin, kreatinin, GFH, albümin, laktat dehidrogenaz (LDH), sodyum ve potasyum değerlerinin takibi yapıldı. (Tablo 14). Hastaların kreatinin ($p=0,004$, ki-kare test), GFH ($p=0,006$, ki-kare test) ve sodyum ($p=0,002$, ki-kare test) takiplerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler saptandı. Diğer laboratuvar parametrelerinde anlamlı değişiklik saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15: 3 aylık poliklinik takiplerinin repeated-measure ANOVA tablosu

	Yatış	3.ay	6.ay	9.ay	12.ay	p*
Kreatinin						
Ort.±SS	5,32±3,26	2,42±1,46	2,24±1,41	2,24±1,45	2,24±1,28	
Min.	1,5	0,5	0,7	0,8	0,6	0,004
Max.	20,4	6,3	6,1	7,2	4,9	
GFH						
Ort.±SS	14,1±9,12	41,1±31,4	42,9±29,4	44,2±29,1	43,2±31,6	
Min.	2,62	7,33	8,29	7,77	14,9	0,006
Max.	52,6	122	110	97	106	
Albümin						
Ort.±SS	3,26±0,68	3,72±0,67	3,82±0,7	3,97±0,68	3,76±0,53	
Min.	1,8	2,2	1,7	2,3	2,4	0,407
Max	4,9	5,3	5	5	4,7	
Potasyum						
Ort.±SS	4,78±0,99	4,7±0,79	4,64±0,74	4,75±0,65	4,59±0,95	
Min.	2,8	2,8	3,4	3,6	3,2	0,203
Max.	8,8	6,2	6,2	6,4	7,3	
Hemoglobin						
Ort.±SS	9,78±2,04	11,2±2,18	10,9±2,08	11,2±2,28	11,6±2,04	
Min.	4,7	7,2	7,5	7,2	6,2	0,17
Max.	15,6	16,1	16,2	15,4	15,2	
Lökosit						

Medyan	10(7,05-14,7)	8,15(7-11,1)	8,2(6-9,4)	7,65(5,95-8,65)	7,9(6,6-9,3)	0,033
Min.	1,3	2,6	4,5	4,3	4,5	
Max.	43	37,2	22,2	11,8	16,8	

Sodyum

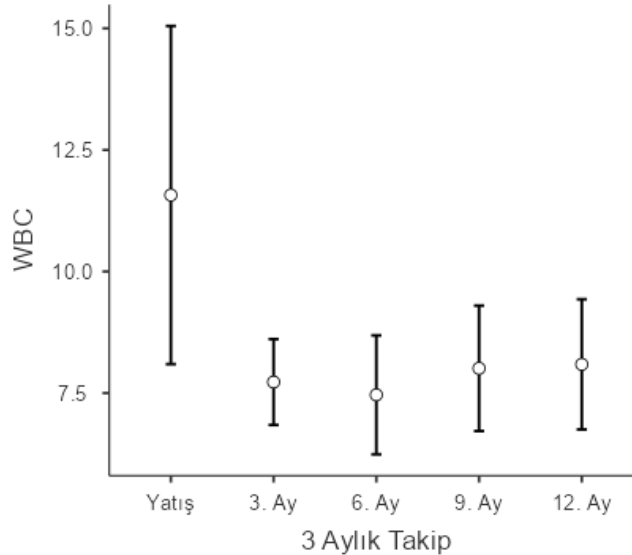
Medyan	134(130-138)	137(135-140)	139(136-140)	139(137-140)	139(135-140)	0,002
Min.	122	125	126	131	131	
Max.	166	145	143	146	142	

LDH

Medyan	247(204-299)	190(162-306)	201(163-244)	193(181-275)	173(155-200)	0,736
Min.	108	111	117	147	124	
Max.	4538	1029	406	1173	358	

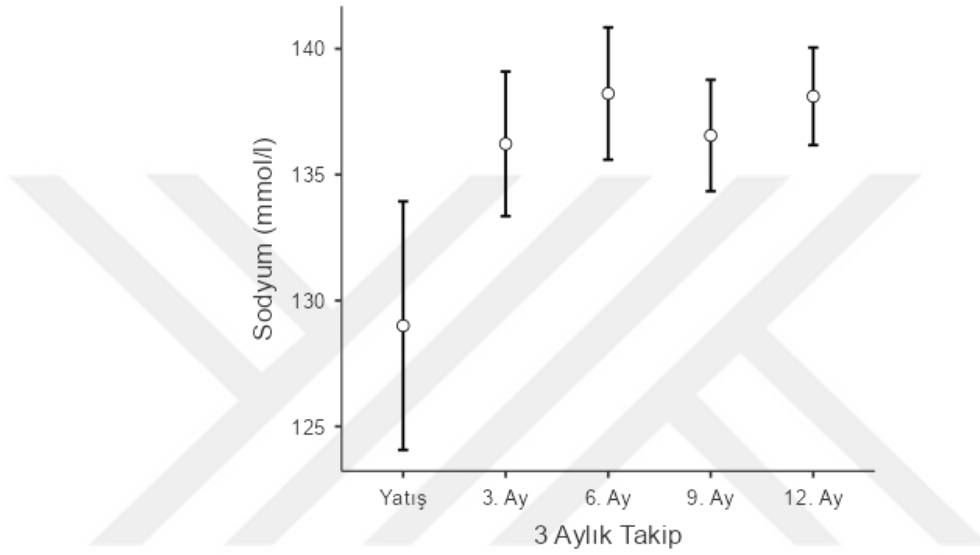
Lökosit değerlerinde takipte anlamlı değişimler saptandı ($p=0,033$, Friedman's test). İkili karşılaştırmalarda yatış lökosit değerlerinin 3. aydan ($p=0,008$), 6. aydan ($p=0,004$), 9. aydan ($p=0,011$) ve 12. aydan ($p=0,013$) daha yüksek olduğu saptandı (Durbin-Conover pairwise comparison test). Diğer karşılaştırmalarda anlamlı sonuç saptanmadı (Şekil 12).

Şekil 13: 3 aylık takiplerdeki lökosit değerleri grafiği



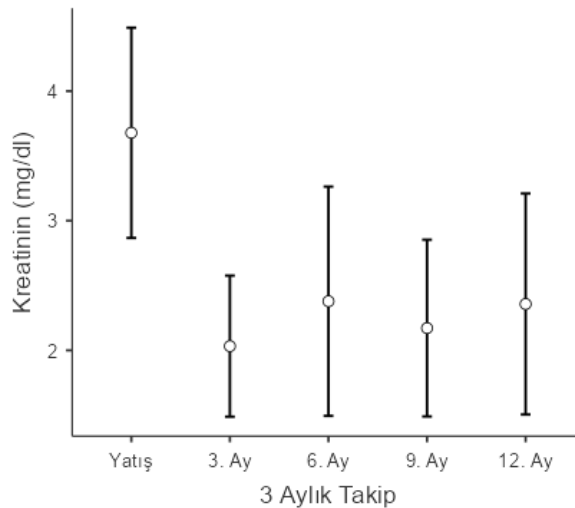
Sodyum değerlerinde takipte anlamlı değişimler saptandı ($p=0,002$, Friedman's test). İkili karşılaştırmalarda yatış sodyum değerinin 3. aydan ($p=0,005$), 6. aydan ($p<0,001$), 9. aydan ($p=0,002$) ve 12. aydan ($p<0,001$) daha düşük olduğu saptandı (Durbin-Conover pairwise comparison test). Diğer karşılaştırmalarda anlamlı sonuç saptanmadı (Şekil 13).

Şekil 14: 3 aylık takiplerdeki sodyum değerleri grafiği



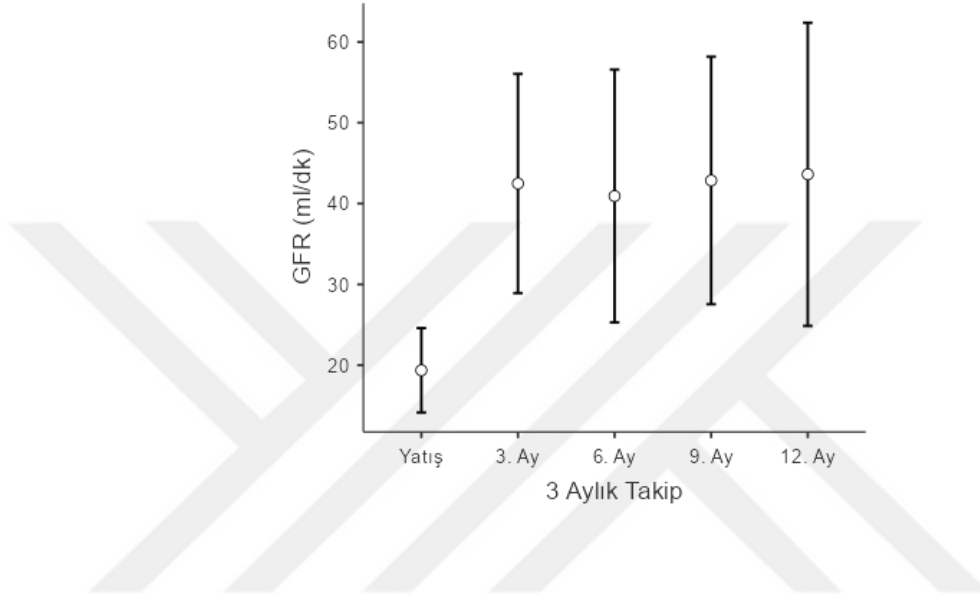
Serum kreatinin değerlerinde tekrarlayan ölçümlerde anlamlı farklılık saptandı ($p=0,004$, repeated measure-ANOVA test). İkili karşılaştırmalarda yatış kreatinin değerlerinin 3. aydan ($p=0,010$) ve 9. aydan ($p=0,037$) daha yüksek olduğu saptandı (Tukey test). Diğer karşılaştırmalarda anlamlı sonuç saptanmadı (Şekil 14).

Şekil 15: 3 aylık takiplerdeki serum kreatinin değerleri grafiği



GFH değerlerinde tekrarlayan ölçümlerde anlamlı farklılık saptandı ($p=0,006$, repeated measure-ANOVA test). İkili karşılaştırmalarda yatış GFH değerlerinin 3. aydan ($p=0,019$) ve 9. aydan ($p=0,043$) daha düşük olduğu saptandı (Tukey test). Diğer karşılaştırmalarda anlamlı sonuç saptanmadı (Şekil 15).

Şekil 16: 3 aylık takiplerde GFH değerleri grafiği



Potasyum değerlerinde tekrarlayan ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,203$, repeated measure-ANOVA test).

Hemoglobin değerlerinde tekrarlayan ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,170$, repeated measure-ANOVA test).

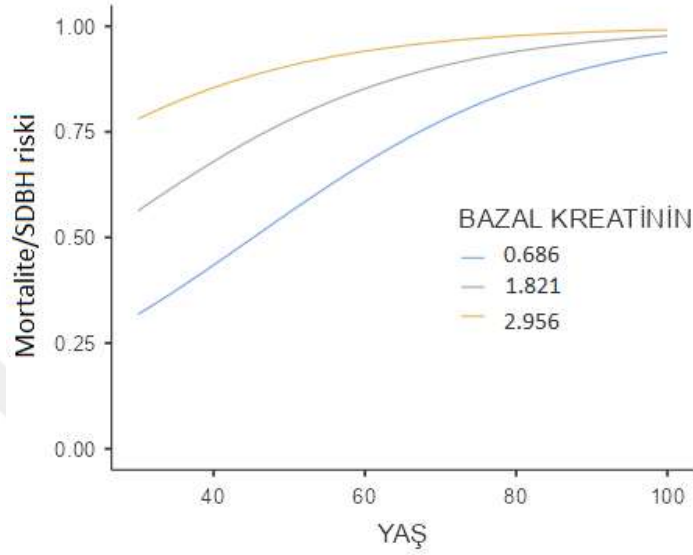
Albümin değerlerinde tekrarlayan ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,407$, repeated measure-ANOVA test).

LDH değerlerinde tekrarlayan ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,736$, Friedman's test).

Laboratuvar değerlerinin multivarite modelde (Binomial Logistic Regression) analizinde yaş, cinsiyet, yatış süresi, laboratuvar değerleri sonuçları, bazal kreatinin ve komorbiditeler *stepwise* yöntemi ile bir arada değerlendirildi. Bazal kreatininde ($x^2:6,4$, $p=0,011$) her 1mg/dL artış hastane içi+dışı mortalite ve SDBH gelişimi riskini 2,4 kat (%95 GA:1,05-5,7) arttırırken, yaş ($x^2:5,7$, $p=0,017$) değerindeki her 1 yıl artışın hastane içi+dışı mortalite ve SDBH gelişimi riskini 1,05 kat (%95CI:1,01-1,1)

arttırdığı saptandı (Binomial Logistic Regression, $x^2:11,2$, $R^2_{McF}:0,141$, $p=0,004$) (Şekil 17).

Şekil 17: Yaş ve bazal kreatinin değerlerinin mortalite ve SDBH gelişimi ile ilişkisi



Bazal kreatinin ve yaş değerlerinin mortalite ve SDBH gelişimine dair tahmini marjinal ortalamalar tablosu Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16: Yaş ve bazal kreatininin mortalite ve SDBH gelişimi tahmini marjinal ortalamalar tablosu

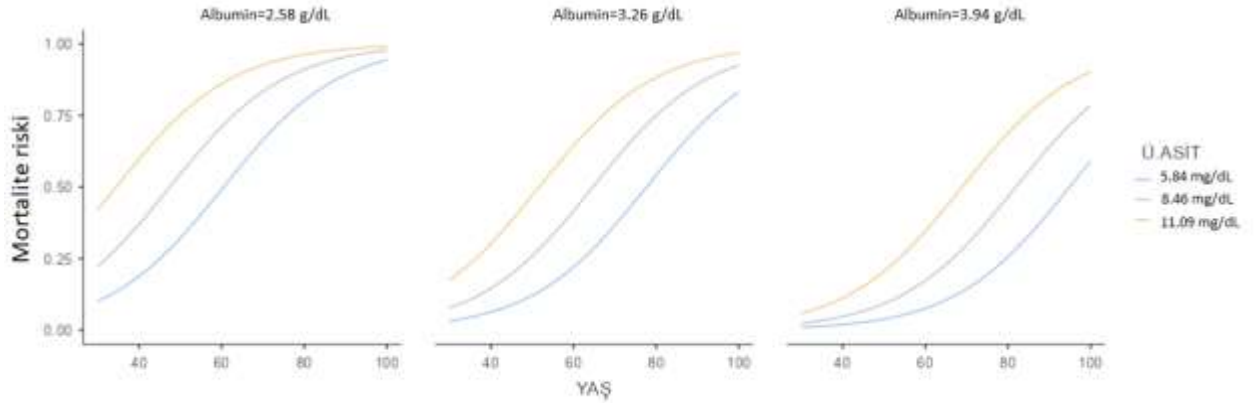
Bazal Kreatinin	Yaş	Mortalite ve SDBH gelişimi (%95 GA)
0,68 mg/dL	53,4	%60,1 (36,9-79,5)
	67,9	%75,6 (57,7-87,6)
	82,3	%86,4 (67,9-95,0)
1,82 mg/dL	53,4	%80,6 (64,8-90,4)
	67,9	%89,5 (79,6-94,9)
	82,3	%94,6 (84,8-98,2)

	53,4	%92,0 (71,7-98,1)
2,95 mg/dL	67,9	%95,9 (83,4-99,1)
	82,3	%98,0 (88,9-99,7)

Binomial Logistic Regression, $x^2:11,2$, $R^2_{McF}:0,141$, $p<0,001$

Laboratuvar değerlerinin multivarite modelde (Binomial Logistic Regression) analizinde yaş, cinsiyet, yatış süresi, laboratuvar değerleri sonuçları, bazal kreatinin ve komorbiditeler *stepwise* yöntemi ile bir arada değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı karıştırıcı (confounder) faktörler olarak; yaş ($x^2:14,6$, $p<0,001$), ürik asit ($x^2:10,9$, $p<0,001$) ve albümin ($x^2:21,2$, $p<0,001$) değerleri saptandı (Binomial Logistic Regression, $R^2_{McF}:0,340$, $x^2:51,7$, $p<0,001$). Buna göre yaştaki her 1 artış 1,07 kat (%95 GA: 1,03-1,12), ürik asitteki her 1 mg/dL artış 1,4 kat (%95 GA: 1,13-1,80) ve albümindeki her 1 g/dL düşüş 6 kat (%95 GA:2,5-14,9) mortalite riskini arttırmaktaydı (Şekil 13).

Şekil 18: Albümin, ürik asit ve yaşın mortalite ile ilişkisi



Albümin, ürik asit ve yaşa göre mortalite riskine dair tahmini marjinal olasılıklar tablosu Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: Albümin, ürik asit ve yaşa göre mortalite riski tahmini marjinal ortalamalar tablosu

Albümin	Ürik Asit	Yaş	Mortalite (%95 GA)
2,58 g/dL	5,84 mg/dL	53,1	%37,1 (17,6-61,8)
		67,3	%62,0 (41,3-79,1)
		81,5	%81,9 (61,5-92,8)
	8,46 mg/dL	53,1	%59,9 (37,1-79,1)
		67,3	%80,5 (64,6-90,4)
		81,5	%91,9 (79,5-97,1)
	11,09 mg/dL	53,1	%79,1 (53,2-92,7)
		67,3	%91,3 (76,4-97,1)
		81,5	%96,6 (87,6-99,2)
3,26 g/dL	5,84 mg/dL	53,1	%14,6 (6,2-30,8)
		67,3	%32,2 (19,3-48,6)
		81,5	%56,9 ((35,9-75,6)
	8,46 mg/dL	53,1	%30,3 (17,0-48,0)
		67,3	%54,6 (42,3-66,5)
		81,5	%76,9 (60,2-88,1)
	11,09 mg/dL	53,1	%52,4 (29,3-74,6)
		67,3	%75,3 (56,0-88,0)
		81,5	%89,4 (73,3-96,3)
3,94 g/dL	5,84 mg/dL	53,1	%4,7 (1,4-14,7)
		67,3	%12,2 (4,9-27,1)
		81,5	%27,7 (11,8-52,5)
	8,46 mg/dL	53,1	%11,2 (4,4-25,6)
		67,3	%26,0 (14,2-42,7)
		81,5	%49,3 (28,2-70,7)
	11,09 mg/dL	53,1	%24,3 (9,6-49,1)
		67,3	%47,1 (25,7-69,6)
		81,5	%71,1 (44,4-88,4)

Binomial Logistic Regression, R^2_{McF} :0,340, χ^2 :51,7, $p<0,001$

Kronik HD programına alınarak taburcu olma ve taburculuk sonrası ABH nedeni yatış olması durumları ile 1 yıllık mortalite karşılaştırıldı. Kronik HD programındaki hastaların %20'si (n=6), kronik HD programına alınmayan hastaların %57,7'si (n=41) öldü. Kronik HD programına alınmak, alınmamaya göre istatistiksel olarak daha az mortalite ile ilişkili saptandı (p<0,001, ki-kare test) (Tablo 18). Kronik HD programındaki hastalarda maligniteye bağlı komplikasyonlar sebepli mortalite %33'le (n=2) çoğunluğu oluştururken; 1 hasta solunum yetmezliği, 1 hasta kardiyovasküler olaylar, 1 hasta sepsis nedeni ve 1 hasta da bilinmeyen nedenlerle öldü. Kronik HD programında olmayan hastaların ölüm sebeplerinde ise çoğunluğu %51,2 (n=21) oranında bilinmeyen sebepler oluşturdu. 3 hasta kardiyovasküler olaylar, 5 hasta malignite ilişkili komplikasyonlar ve 3 hasta solunum yetersizliği nedeni ile öldü.

Tekrarlayan yatışı olan hastaların ise %56,5'i (n=13) ölürken, tekrarlayan yatışı olmayan hastaların %43,6'sı (n=34) öldü. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında tekrarlayan yatış olması veya olmaması arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,275, ki-kare test) (Tablo 18).

Tablo 18: Kronik HD ve ABH nedeni tekrarlayan yatışın mortaliteye etkisi

	Sağ		Ölü		p*
	n	%	n	%	
Kronik HD					
• Var	24	%80	6	%20	<0,001
• Yok	30	%42,3	41	%57,7	
ABH nedeni tekrarlayan yatış					
• Var	10	%43,5	13	%56,5	0,275
• Yok	44	%56,4	34	%43,6	

*p<0,05, ki-kare test

Kronik böbrek hastalığı öyküsü olan ve olmayan hastalar SDBH'ye ilerleme açısından karşılaştırıldı. KBH tanısı olan hastaların %42,5'inde (n=17) SDBH gelişip ve buna bağlı RRT alırken, KBH tanısı olmayan hastaların %23'ünde (n=14) SDBH gelişimi ve buna bağlı RRT aldı. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında KBH tanısı olması durumunda, olmamasına göre SDBH gelişimi daha yüksek saptandı (p=0,037, ki-kare test) (Tablo 19).

Tablo 19: KBH tanısı ile SDBH gelişimi arasındaki ilişki

	KBH Var		KBH Yok		p*
	n	%	n	%	
SDBH					
• Var	17	%42,5	14	%23	0,037
• Yok	23	%57,5	47	%77	

*p<0,05, ki-kare test

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 111 hasta takibe alındı. Hastaların yaş ortalamaları 67,3 olup standart sapması $\pm 14,2$ idi. 335 hastayı içeren bir çalışmada da $67,8 \pm 12,2$ olarak saptanmıştır (50). Hastaların %55,9'u erkek, %41,1'i kadındı. Bu oran bir çalışmada benzer şekilde %54,8 erkek, %45,2 kadındı (51).

Hastaların ortalama yatış süresi 9 gündü. İngiltere'de yapılan, acil servislerden ABH nedeni ile hastane takibine alınan hastaların değerlendirildiği bir çalışmanın 8 günlük ortalama yatış süresi ile benzerlik göstermektedir (52)

Çalışmamızda hastaların %65,8'inde HT, %46,8'inde DM, %37,8'inde KBH tanısı vardı. 2022 yılında yayınlanan ve 400 hastayı içeren bir çalışmada benzer şekilde HT sıklığı %62,5, DM sıklığı %49,3 ve KBH sıklığı %32,6 saptanmış (51). 2014 yılında Talabani ve arkadaşlarının yaptığı toplum kaynaklı ABH vakalarından oluşan 230 hastalık bir çalışmada da KBH sıklığı çalışmamızla uyumlu olarak %38 olarak saptanmıştır (53). Literatürde komorbiditeler açısından farklı sonuçlara sahip çalışmalar da mevcuttur.

Hastaların, çalışmamızdakine benzer şekilde prerenal, intrarenal ve postrenal etiyolojilere göre gruplandırılmasının yapıldığı bir çalışmada prerenal sebepler %53,3, intrarenal sebepler %37,7 ve postrenal sebepler %9,3 saptanmış (54). Bizim çalışmamızda farklı etiyolojilerin de bir arada bulunabileceğini göz önüne alınmıştı. Buna bağlı olarak benzer şekilde prerenal (%56,8) ve postrenal (%10,8) nedenlerin dağılımı olurken; intrarenal sebepler %87,3 olarak saptanmıştı. Hastaların hastane başvurularının geç olması ve eşlik eden sepsis kliniğinin bu yüksek orandan sorumlu olabileceği kanaatindeyiz.

Yatışı yapılan hastaların %55,9'unda sepsis tablosu mevcuttu. Soto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmanın toplum kökenli ABH grubundaki 130 hastada ise bu oran %38,5 saptanmıştı (55). Mısır'da yapılan bir çalışmada ise tüm yatışların %41,7'sinde sepsis tablosu vardı (56). Bu da intrarenal ABH hastalarımızın çoğunluğunun açıklayıcısı olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda ABH evrelemesine göre gruplandırıldığında hastaların %10,8'i Evre 1 ABH, %24,3'ü Evre 2 ABH ve %64,8'i Evre 3 ABH olarak dağılım göstermişti. Pakistan'da yapılan bir çalışmada da benzer şekilde Evre 1 ABH %15,9, Evre 2 ABH

%21,9 ve Evre 3 ABH %62,2 şeklinde saptanmış (51). Birçok çalışmada Evre 1 ABH ile başvuran hasta sayısının daha yüksek oranda olması sağlık hizmetlerine ulaşım, hasta farkındalığının yüksek oluşu gibi faktörlere bağlı olabilir.

Çalışmamızda hemodiyaliz tedavisi alan hasta oranı %42,3'tü. Beklendiği üzere bu hastaların %85'ini Evre 3 ABH hastaları oluşturmaktaydı. Hasta grubumuzda Evre 3 ABH hastalarında KBH sıklığı ise %38,9'du. Dolayısıyla Evre 3 ABH daha da yüksek serum kreatinin değerlerine sahipti ve HD tedavisi grubunun büyük çoğunluğunu oluşturdu. Çalışma grubumuzda tüm hastaların %87,3'ünde etiolojide yeri olan intrarenal ABH grubu, düzeltilebilir nedenlerin daha az olması nedeni ile HD ihtiyacı olan hastaların çoğunluğunu oluşturdu. Hastaların %41,1'ini Evre 1 ABH hastalarının oluşturduğu bir Çin çalışmasında %13 hastaya HD endikasyonu konulmuştu (57). ABH evrelemesinin yapılmadığı başka bir Çin kaynaklı çalışmada ise yatıştaki HD endikasyonu çalışmamızla benzer şekilde %49,3 saptanmıştı (58). Çalışmamızdaki Evre 3 ABH ve intrarenal etiyojolojiye sahip hastalarının çokluğu bu oranın yüksekliğinden sorumlu olabilir.

Challiner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın renal fonksiyonları bilinen hastaları içeren alt analizinde ise Evre 3 hastaların 1/3'ü yatışında HD almıştı (52). Bizim çalışmamızda ise bu oran %55,6 saptanmıştır.

Çalışmamızda malignite veya sepsis tanısı olması daha az hemodiyaliz ihtiyacı ile ilişkili bulundu. Malignitesi olan hasta grubunda tümör lizis sendromu ile yatan hiç hastamızın olmaması, oral alım azlığı ve bulantı-kusma gibi düzeltilebilir prerenal sebeplerin çoğunlukta olması HD ihtiyacı olan hasta sayısının azlığını açıklayan durumlar olarak değerlendirildi. Sepsisli hasta grubumuzda HD ihtiyacının daha az olmasının nedeni ise hızlı başlanan geniş spektrumlu ampirik antibiyoterapi ve uygun sıvı tedavisi ile hastaların klinik tablolarında düzelme olması ile ilişkili olabilir.

Toplum kökenli ABH nedeni ile yatışı yapılan hastalarda gelişen YBÜ ihtiyacı sıklığı çeşitli çalışmalarda %13,9 ile %24,8 arasında belirtilmiştir (55, 58-60). Bizim çalışmamızda bu oran %9,9 saptandı.

Hastane içi mortalite oranı %9 olarak saptandı. Toplum kökenli ABH hastalarının incelendiği 2 farklı çalışmada bu oran sırasıyla %11,4 ve %11,5 olarak saptanmıştır (50, 52). Çalışmamızda YBÜ (%7,2) ve servis (%1,8) mortalitelerini ayrı olarak inceledik, fakat diğer çalışmalarda bu ayırım yapılmamıştı. Bütüncül olarak

baktığımızda daha az mortalite oranına sahip olmamızın nedenlerinin; daha sıkı hasta takibi, daha sık doktor viziti, yakın sıvı-elektrolit takibi, sepsis kliniği olan hasta çokluğu göz önüne alındığında geniş spektrumlu antibiyoterapi kararının hızlı verilmesi, diyaliz kararında gecikme yaşamama, hastada yabancı cisim enfeksiyonuna sebebiyet vermemek için gereksiz kateterizasyondan kaçınma ya da mevcut kateterizasyonları ihtiyaç bitince çıkarma ve gereğinden fazla hospitalizasyonu önlemek için taburculuk zamanını iyi belirleme ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Hastane içi ölüm sebeplerinde sepsis, çalışmamızdaki en sık sebepti. Literatürü taradığımızda hastane içi mortalite sebebi olarak sepsisin ilk sırada olduğu bir çalışmaya rastlamadık. Cely ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise mortalitenin en sık sebebi %44,4 ile kardiyopulmoner-serebrovasküler hastalıklar iken, sepsis %35,7 sıklıkla en sık 2. nedeniydi (59).

Çalışmamızda 1 yıllık mortalite oranı %43,6 saptandı. İlk 90 günlük mortalite oranı daha fazla olup 4. aydan sonra mortalite giderek azalmaktaydı. 90 günlük mortalitenin fazla olmasının nedeni bu dönemde hastaların poliklinik kontrolüne daha az gelmeleri ile açıklanabilir. Medina ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 yıllık mortalite %20,1 olarak saptandı (61).

Çalışmamızda ABH evreleri ve 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Evre 1 ABH'de %72,7, Evre 2 ABH'de %43,5 ve Evre 3 ABH'de %53,7 mortalite oranı saptandı. Barton ve arkadaşlarının ABH evreleri ile 90 günlük mortalite ilişkisini değerlendirdiği çalışmada ise Evre 1 ABH için %11, Evre 2 ABH için %21 ve Evre 3 ABH için %65 mortalite oranı saptanmış (62). Bizim çalışmamızda Evre 1 ABH hastalarının sayısının az olması ve bu hastaların eşlik eden çok sayıda ek hastalıkları nedeni ile mortalite oranının yüksek çıktığını tahmin ediyoruz. Literatürdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde çalışmamızdaki Evre 3 ABH hastalarında mortalite oranına daha yüksekti (63, 64). Çalışmamız, şiddetli ABH vakalarında artmış mortalite riskini gösteren literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

Taburculuk sonrasındaki ölüm nedenlerinin %47'si bilinmeyen (ani ölüm) olarak gruplandırıldı. Kronik HD programında olan hastalarda daha düşük mortalite görülmesini; sağlık merkezine ulaşım, doktor kontrollerinin düzenliliği, laboratuvar değerlendirmelerinin sıkı takibi ve bu hastalarda oluşabilecek enfeksiyon, anemi, komorbidite komplikasyonlarının yönetiminde gecikmeden müdahale edilmesine

bağlı olarak değerlendirdik. Çalışmamızın, ABH nedenli yatışı olan hastaların taburculuk sonrası takiplerinin daha sık ve düzenli yapılması konusunda bize yol gösterebileceğini düşünüyoruz.

Renal sağ kalım değerlendirmesi yapıldığında, taburculuk ve 1 yıllık takip süresinde hastaların %27'sine RRT başlanmıştı. Bu hastaların %90'ını Evre 3 ABH hastaları oluşturmaktaydı.

Yatışta HD tedavisi uygulanan hastaların %55,3'ü taburculuk anında ve 1 yıllık takiplerde kronik HD hastası olarak kabul edildi. Çalışmamızdakine benzer komorbidite dağılımı, sepsis ve RRT sıklığı olan bir çalışmada da benzer şekilde yatışta HD alan hastaların %49,1'i kronik HD hastası olmuştur (56).

Çalışmamızda Evre 1 ABH hastalarının az sayıda olmasına rağmen taburculuk sonrası hastaların %22,5'inde yatış önceki serum kreatinin değerlerine geri dönüş oldu. Gross ve arkadaşlarının, hastaları 90 günlük takip ile değerlendirdikleri bir çalışma grubunda da yüksek mortalite, KBH riskinde artış ve %20'lerde bir iyileşme oranı vardı (65). Literatürde Evre 1 ABH hastalarının çoğunlukta olduğu çalışmaların çokluğu göz önüne alındığında çalışmamızdaki oranın %52-59,6 arasındaki iyileşme oranlarının altında kalması kabul edilebilir sınırlardaydı (58, 66).

Çalışmamızdaki hastaların %20,7'sinde ABH nedeni ile tekrarlayan yatış oldu. İsveç'te yapılan toplum kaynaklı ABH'nin prognozuna ilişkin ilk retrospektif kohort çalışmasında tekrarlayan yatış benzer şekilde %29 olarak saptanmıştır (65). Çalışmamızda tekrarlayan yatış ile mortalite artışı arasında bir ilişkili saptanmadı. KBH gelişim sıklığı ise tekrarlayan yatışı olmayan grupla benzerdi. Bu durum, hastane ve taburculuk sonrası iyi takibin renal sağ kalım açısından olmasa bile mortalite üzerine olumlu sonuçlarının olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızdaki hastalar KBH progresyonu açısından da değerlendirildi. Hasta grubumuzda saptadığımız %32,4'lük bu oran Evre 3 ABH grubunun %25 olduğu Wonnacott ve arkadaşlarının çalışmasında %39,4 olarak saptanmıştır (64). Benzer şekilde literatürde de novo KBH ve KBH progresyonu takibi yapan çalışma gruplarında Evre 3-5 KBH gelişmesi sıklığı, KBH etiyojisini ABH'den bağımsız değerlendirmemek gerektiğini gösteriyor olabilir (51, 55, 67).

Regresyon analizi sonucunda yaş, 1 yıllık mortalitenin belirleyici faktörlerinden biri olarak saptandı. Çalışmamızdakine benzer hasta dağılımı gösteren

Holmes ve arkadaşlarının çalışmasında da ölüm riskini belirleyen faktörlerden biri olarak saptanmıştır (67).

Çalışmamızda, malnütrisyon veya hiperkatabolik durum gibi yıkıcı süreçleri yansıtan düşük serum albümin düzeyi mortalite artışı ile ilişkili olarak değerlendirildi. 2022 yılında yayınlanan toplum kökenli ABH hastalarının 30 gün ve 1 yıllık mortalite takiplerinin yapıldığı bir çalışmada da hipoalbüminemi, çalışmamızdakine benzer şekilde mortalite ile ilişkili saptanmıştır (61).

Ürik asit, çok iyi bilinen bir üremik toksindir. KBH hastalarında yüksekliği kötü renal sağ kalım ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Bizim çalışmamızda ürik asit yüksekliğinin mortalite riskinde artış ile ilişkili çıkmasının nedeni; ürik asitin daha kötü renal fonksiyonu göstermesi ve nefropatiye neden olarak mevcut renal fonksiyonu daha da kötüleştirebilmesi olabilir. Bilebildiğimiz kadarıyla literatürde toplum kökenli ABH hastalarında ürik asit yüksekliği ile mortalite risk artışı arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda taburculuk sonrası 1 yıllık takipte hastaların %32,4'ünde diyaliz gerektirmeyen evre 3-5 KBH'ye progresyon oldu. Çin'de yapılan bir çalışmada 3 aylık takip süresi sonucunda diyaliz gerektirmeyen evre 3-5 KBH gelişimi oranı %21,3 olarak saptanmıştır (58).

Yatıştaki lökosit değerinin takiplere göre anlamlı olarak yüksek saptanmasının hastalarımızdaki sepsis oranındaki yükseklikten ve ABH'nin kendisinin de lökositoya katkısı olabileceğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yine yatıştaki sodyum değerinin anlamlı olarak düşük saptanması ise eşlik eden kalp yetersizliği veya ABH'nin intrarenal sebeplerinden dolayı olabilir.

Çalışmamızın eksik yanları:

-Bazı hastalarımızda KBH tanısı varlığı/yokluğu ve bazal kreatinin değerlerine ulaşamadı.

-Dış merkez YBÜ sevki olan hastaların oradaki tedavileri ve kesin ölüm nedenleri hakkında bilgi edinilemedi.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, ABH ile hastane yatışı olmak yatış evresinden bağımsız KBH gelişimi veya progresyonu ve mortalite için daha fazla risk taşımaktadır. Bu hastaların düzenli aralıklarla yakın takibi ile gelişebilecek kötü sonlanımlar açısından değerlendirilmesi ve tedavilerinin yapılması renal ve hasta sağ kalımına anlamlı fayda sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

1. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
2. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2019;100(11):687-94.
3. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(6):509-14.
4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.
5. 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.
6. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
7. 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;53(6):961-73.
8. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011;79(12):1361-9.
9. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2012;81(5):442-8.
10. Fang Y, Ding X, Zhong Y, Zou J, Teng J, Tang Y, et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population. *Blood Purif*. 2010;30(2):120-6.
11. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol*. 2012;35(4):349-55.
12. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(9):1482-93.

13. Perazella MA. Pharmacology behind Common Drug Nephrotoxicities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(12):1897-908.
14. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med*. 2014;371(1):58-66.
15. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(4):193-207.
16. 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;20(1):223-8.
17. Patschan D, Müller GA. Acute kidney injury. *J Inj Violence Res*. 2015;7(1):19-26.
18. Manzoor H, Bhatt H. Prerenal Kidney Failure. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
19. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med*. 1988;319(10):623-9.
20. Hanif MO, Bali A, Ramphul K. Acute Renal Tubular Necrosis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
21. Turgut F, Awad AS, Abdel-Rahman EM. Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. *J Clin Med*. 2023;12(1).
22. Clarkson MR, Giblin L, O'Connell FP, O'Kelly P, Walshe JJ, Conlon P, et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(11):2778-83.
23. Harty J. Prevention and management of acute kidney injury. *Ulster Med J*. 2014;83(3):149-57.
24. Hertzberg D, Rydén L, Pickering JW, Sartipy U, Holzmann MJ. Acute kidney injury-an overview of diagnostic methods and clinical management. *Clin Kidney J*. 2017;10(3):323-31.
25. Ahmed U, Iqbal H, Akbar S. Furosemide in acute kidney injury—a vexed issue. *Austin J Nephrol Hypertens*. 2014;1(5):1025.

26. Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, Bellomo R, da Costa BR, Dreyfuss D, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2020;383(3):240-51.
27. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, Krumholz HM, Parikh CR. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(5):712-20.
28. 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.
29. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int.* 2012;82(5):516-24.
30. Coca SG, Cho KC, Hsu CY. Acute kidney injury in the elderly: predisposition to chronic kidney disease and vice versa. *Nephron Clin Pract.* 2011;119 Suppl 1(Suppl 1):c19-24.
31. Hostetter TH. Progression of renal disease and renal hypertrophy. *Annu Rev Physiol.* 1995;57:263-78.
32. Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, Geng H, Saikumar P, Bidani AK. Acute kidney injury: a springboard for progression in chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010;298(5):F1078-94.
33. Kidney Disease: Improving Global O. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease 2013.
34. Choi AI, Li Y, Parikh C, Volberding PA, Shlipak MG. Long-term clinical consequences of acute kidney injury in the HIV-infected. *Kidney Int.* 2010;78(5):478-85.
35. Yeh HC, Ting IW, Huang HC, Chiang HY, Kuo CC. Acute Kidney Injury in the Outpatient Setting Associates with Risk of End-Stage Renal Disease and Death in Patients with CKD. *Sci Rep.* 2019;9(1):17658.
36. Bindroo S, Quintanilla Rodriguez BS, Challa HJ. Renal Failure. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
37. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

38. Süleymanlar G, Utaş C, Arınoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1862-71.
39. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int*. 2002;61(6):2165-75.
40. Luttrupp K, Lindholm B, Carrero JJ, Glorieux G, Schepers E, Vanholder R, et al. Genetics/Genomics in chronic kidney disease--towards personalized medicine? *Semin Dial*. 2009;22(4):417-22.
41. Caramori ML, Rossing P. Diabetic Kidney Disease. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2023, MDText.com, Inc.; 2000.
42. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(6):1315-25.
43. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang DH, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(9):2221-8.
44. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Chronic kidney disease: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2021.; 2021.
45. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238-52.
46. Khanna R. Clinical presentation & management of glomerular diseases: hematuria, nephritic & nephrotic syndrome. *Mo Med*. 2011;108(1):33-6.
47. Rosenberg M. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. *UpToDate*[Internet]. 2018.
48. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(9):2075-84.

49. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-27.
50. 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;18(3):183-7.
51. Khan FG, Awan S, Namran S, Baqir SM. Community acquired versus hospital acquired acute kidney injury; causes and outcome. *J Pak Med Assoc.* 2022;72(6):1128-32.
52. Challiner R, Ritchie JP, Fullwood C, Loughnan P, Hutchison AJ. Incidence and consequence of acute kidney injury in unselected emergency admissions to a large acute UK hospital trust. *BMC Nephrol.* 2014;15:84.
53. Talabani B, Zouwail S, Pyart RD, Meran S, Riley SG, Phillips AO. Epidemiology and outcome of community-acquired acute kidney injury. *Nephrology (Carlton).* 2014;19(5):282-7.
54. Farid MA, Khan RR, Azhar S, Saqib A, Ahmad IN, Baig MW. Frequency of etiologies of acute kidney injury in Faisalabad and surrounding districts. 2019.
55. Soto K, Campos P, Pinto I, Rodrigues B, Frade F, Papoila AL, et al. The risk of chronic kidney disease and mortality are increased after community-acquired acute kidney injury. *Kidney Int.* 2016;90(5):1090-9.
56. Abdelsalam M, Elnagar SSE, Mohamed AH, Tawfik M, Sayed Ahmed N. Community Acquired Acute Kidney Injury in Mansoura Nephrology Dialysis Unit: One Year Prospective Observational Study. *Nephron.* 2018;140(3):185-93.
57. Wang Y, Wang J, Su T, Qu Z, Zhao M, Yang L. Community-Acquired Acute Kidney Injury: A Nationwide Survey in China. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(5):647-57.
58. Xu J, Ruan M, Wu J, Huang L, Xue C, Chen S, et al. The Role of Renal Pathology in the Prognosis and Recovery of Community-Acquired Acute Kidney Injury. *Nephron.* 2021;145(4):353-62.
59. Cely JE, Mendoza EJ, Sprockel JJ, Perez LC, Mateus JM, Maldonado S, et al. Risk Factors for Community-Acquired Acute Kidney Injury in Medical Patients: A Nested Case-Control Study. *Blood Purif.* 2020;49(6):677-84.

60. Xu X, Nie S, Liu Z, Chen C, Xu G, Zha Y, et al. Epidemiology and Clinical Correlates of AKI in Chinese Hospitalized Adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(9):1510-8.
61. Medina KRP, Jeong JC, Ryu JW, Kang E, Chin HJ, Na KY, et al. Comparison of Outcomes of Mild and Severe Community- and Hospital-Acquired Acute Kidney Injury. *Yonsei Med J*. 2022;63(10):902-7.
62. Barton AL, Mallard AS, Parry RG. One Year's Observational Study of Acute Kidney Injury Incidence in Primary Care; Frequency of Follow-Up Serum Creatinine and Mortality Risk. *Nephron*. 2015;130(3):175-81.
63. Selby NM, Crowley L, Fluck RJ, McIntyre CW, Monaghan J, Lawson N, et al. Use of electronic results reporting to diagnose and monitor AKI in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(4):533-40.
64. 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;9(6):1007-14.
65. Gross C, Miao Jonasson J, Buchebner D, Agvall B. Prognosis and mortality within 90 days in community-acquired acute kidney injury in the Southwest of Sweden. *BMC Nephrol*. 2023;24(1):171.
66. Tso M, Sud K, Van C, Tesfaye W, Castelino RL. Clinical characteristics and outcomes of community acquired-acute kidney injury. *Int Urol Nephrol*. 2023.
67. Holmes J, Rainer T, Geen J, Roberts G, May K, Wilson N, et al. Acute Kidney Injury in the Era of the AKI E-Alert. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(12):2123-31.