

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER
THE PROGNOSTIC FACTORS OF ACUTE RENAL FAILURE

Uzmanlık Tezi

Dr. Derya ARI

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şükrü ULUSOY

TRABZON-2013

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI**

**AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER
THE PROGNOSTIC FACTORS OF ACUTE RENAL FAILURE**

Uzmanlık Tezi

Dr. Derya ARI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şükrü ULUSOY**

TRABZON-2013



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR.....	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Böbrek Yetmezliği	3
2.1.1 Tanım ve Tanı Kriterleri	3
2.1.2 Epidemiyoloji	4
2.1.3 Sınıflama	7
2.1.3.1 Prerenal ABY	8
2.1.3.2 Renal (İntrinsik) ABY	14
2.1.3.3 Postrenal ABY.....	22
2.1.4 Tanısal Yaklaşım.....	23
2.1.5 Tedavi.....	24
2.1.5.1 Önleme ve Diyaliz Dışı Tedaviler.....	24
2.1.5.2 Destek Tedavisi	26
2.1.5.3 Renal Replasman Tedavisi	28
2.1.6 Prognoz.....	28
3. MATERYAL VE METODLAR	30
3.1 İstatiksel Değerlendirme	31
4. BULGULAR	32

5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ.....	57
7. ÖZET	58
8. ABSTRACT	60
9. KAYNAKLAR.....	62



TABLÖLAR

Tablo 1. RIFLE Kriterleri (10)	3
Tablo 2. AKIN Kriterleri (11).....	4
Tablo 3. KDIGO Kriterleri (2012) (12).....	4
Tablo 4. Genel Populasyonda Akut Nöbrek Yetmezliğinin İnsidansı ve Mortalitesi (18).....	6
Tablo 5. Akut Böbrek Yetmezliğinin Spesifik Klinik Durumlarda İnsidans ve Mortalitesi (18).....	7
Tablo 6. Prerenal ABY Nedenleri (26).....	9
Tablo 7. Hepatorenal Sendromda Tanı Kriterleri (42).....	13
Tablo 8. Renal (İntrinsik) ABY Nedenleri (26).....	14
Tablo 9. ATN'ye Yol Açabilen Toksinler (44,45).....	15
Tablo 10. Postrenal ABY Nedenleri (26).....	23
Tablo 11. ABY ve Üremili Hastalarda Görülebilen Başlıca Semptom ve Fizik Muayene Bulguları (79).....	24
Tablo 12. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Cinsiyetin Mortalite Üzerine Etkisi	33
Tablo 13. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Yaşın Mortalite Üzerine Etkisi	34
Tablo 14. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Takip Edildiği Servisin Mortalite Üzerine Etkisi	34
Tablo 15. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Ek Hastalıkların Dağılımı.....	38
Tablo 16. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Hipertansiyonun Mortalite Üzerine Etkisi	38
Tablo 17. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Diyabetes Mellitusun Mortalite Üzerine Etkisi	39
Tablo 18. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Koroner Arter Hastalığının Mortalite Üzerine Etkisi ...	39
Tablo 19. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Konjestif Kalp Yetmezliğinin Mortalite Üzerine Etkisi	39
Tablo 20. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Kanserin Mortalite Üzerine Etkisi	40

Tablo 21. ABY ile Takip Edilen Hastalarda KOAH'ın Mortalite Üzerine Etkisi	40
Tablo 22. ABY ile Takip Edilen Hastalarda SVO'nun Mortalite Üzerine Etkisi	40
Tablo 23. ABY ile Takip Edilen Hastalarda ABY Tipinin Mortalite Üzerine Etkisi	41
Tablo 24. ABY Tiplerinde Yaşın Mortalite Üzerine Etkisi	42
Tablo 25. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Enfeksiyonun Mortalite Üzerine Etkisi.....	42
Tablo 26. ABY ile Takip Edilen Hastalarda İYE'nin Mortalite Üzerine Etkisi	43
Tablo 27. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Pnömoninin Mortalite Üzerine Etkisi	43
Tablo 28. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Diğer Enfeksiyonların Mortalite Üzerine Etkisi	44
Tablo 29. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Diyalizin Mortalite Üzerine Etkisi	44
Tablo 30. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Kan Basıncının Mortalite Üzerine Etkisi	45
Tablo 31. ABY ile Takip Edilen Hastalarda İdrar Miktarının Mortalite Üzerine Etkisi	46
Tablo 32. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Oligüri Süresinin Mortalite Üzerine Etkisi	46
Tablo 33. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Hastane Kalış Sürelerinin Mortalite Üzerine Etkisi	47
Tablo 34. Hastaların Tanı Anındaki Laboratuvar Verileri (Ortalama ± standard sapma)	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Prerenal Azoteminin Fیزیopatolojisi (27).....	10
Şekil 2. ABY ile Takip Edilen Hastaları Erkek ve Kadın Sayısı	32
Şekil 3. Ölen Hastaların Erkek ve Kadın Sayısı.....	32
Şekil 4. ABY ile Takip Edilen Hastaların Yaş Dağılımı.....	33
Şekil 5. Ölen Hastaların Yaş Dağılımı	34
Şekil 6. ABY ile Takip Edilen Hastaların Takip Edildiği Servis Dağılımı	35
Şekil 7. Ölen Hastaların Takip Edildiği Servis Dağılımı	35
Şekil 8. Tüm Hastaların ABY Nedenleri	36
Şekil 9. Ölen Hastaların ABY Nedenleri.....	36
Şekil 10. ABY ile Takip Edilen Hastaların Ölüm Nedenleri	37
Şekil 11. ABY Tiplerine Göre Hasta Dağılımı.....	41
Şekil 12. Ölen Hastalarda ABY Tiplerine Göre Hasta Dağılımı.....	41
Şekil 13. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Enfeksiyon Dağılımı.....	42
Şekil 14. ABY ile Takip Edilen Hastaların Diyalize Giren ve Girmeyen Dağılımı	44
Şekil 15. ABY ile Takip Edilen Hastalarda İdrar Miktarına Göre Hasta Dağılımı.....	45
Şekil 16. Ölen Hastalarda İdrar Miktarına Göre Hasta Dağılımı.....	46

KISALTMALAR

ABH	Akut Böbrek Hastalığı
AKIN	Acute Kidney Injury Network
GFR	Glomeruler Filtrasyon Hızı
RRT	Renal Replasman Tedavisi
NSAAİ	Steroid Olmayan Antiinflamatuvar İlaçlar
ATN	Akut Tubuler Nekroz
RAS	Renin-Anjiotensin Sistemi
ADH	Antidiüretik Hormon
Ang II	Anjiotensin II
PG	Prostoglandin
NO	Nitrik Oksit
COX	Siklooksijenaz
TXA2	Tromboxan
ARB	Anjiotensin II Reseptör Blokeri
AKS	Abdominal Kompartman Sendromu
HRS	Hepatorenal Sendrom
TLS	Tümör Lizis Sendromu
ATG	Anti-Timosit Globulin
RKN	Radyokontrast Nefrotoksitesi
AIN	Akut İntertisyel Nefrit
ATIN	Akut Tubulointertisyel Nefrit
USG	Ultrasonografi
IVP	İntravenöz Pyelografi
NAC	N-Asetilsistein

KOAH Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

SVO Serebrovaskuler Olay



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek yetmezliği (ABY), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablo olup, tanımında çeşitli farklılıklar olmakla birlikte, serum kreatinin düzeyinin; bazal düzeyin en az %50 oranında, veya 0,5 mg/dL'nin üzerinde artış göstermesi olarak tanımlanabilir (1). Akut böbrek yetmezliği, oldukça sık görülen bir komplikasyondur ve hastaneye yatan hastalarda görülme oranı % 2-5'ken, kardiyopulmoner by-pass cerrahisi yapılan hastalarda bu oran % 4-15'e kadar yükselmektedir (2). Günümüzde, ABY gelişme sıklığının bu derece yüksek olması ve ABY gelişen hastalarda görülen yüksek iyileşme oranları, potansiyel olarak düzeltilebilir olan bu soruna karşı ilgiyi artırmaktadır. İngiltere'de yapılmış olan bir araştırmada, ABY gelişme insidansı; yıllık, milyonda 486-620 yeni vaka olarak belirtilmiştir (3).

ABY, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda, kritik tabloya %5-20 oranında eşlik etmekte ve sıklıkla "çoklu organ yetmezliği sendromunun bir parçası olarak yer almakta, mortalite oranı ise % 35-65 arasında değişmektedir (4). Aksine, eşlik eden ciddi bir hastalık olmadığı takdirde, böbrek fonksiyonlarında düzelme ile sonuçlanabilirken; sağkalan hastalarda, kronik renal replasman tedavisi ihtiyacı yalnızca % 5 oranında görülmektedir. Bu nedenle, bu hastalarda temel amaç, uygun koruyucu tedavi stratejileriyle ve eğer gerekirse uygun ve etkili renal replasman tedavisi ile bu hastalarda gelişebilecek üremik komplikasyonların önlenmesidir (5).

ABY gelişiminde olduğu gibi, prognozunda da etkili birçok faktör vardır ve bunlardan moleküler düzeyde olanların bir kısmı aydınlatılabilmektedir. Renal fonksiyonların düzelmesinde peptid yapılı büyüme faktörlerinin; özellikle insulin-benzeri büyüme faktörü-1, hepatosit büyüme faktörü, kemik morfojenik proteini-7'nin hayvan modellerinde etkileri kanıtlanmıştır (6). Akut böbrek yetmezliğinde, prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi, gelecekte bu klinik sorunun tedavisinde yeni yaklaşımlara ışık tutacak ve belki de mortalite ve morbidite oranlarında azalma sağlayacaktır. (7).

Çalışmamızda, hastanemize akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran veya hastaneye yattıktan sonraki dönemde akut böbrek yetmezliği gelişen toplam 857 hastanın verilerini retrospektif inceleyerek; demografik verileri, ek hastalık durumu, enfeksiyon durumu, vital ve

laboratuvar bulguları, idrar miktarı, diyaliz ihtiyacı, hastanede kalma süresi parametreleri değerlendirilerek ABY gelişen hastaların prognozu üzerinde etkili olabilecek faktörleri ortaya koymayı ve bu sorunun tedavisinde yeni açılımlara katkıda bulunabilmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Yetmezliği

2.1.1 Tanım ve Tanı Kriterleri

Akut böbrek yetmezliği (ABY), üre ve diğer azotlu bileşiklerin birikimine, hücre dışı sıvı ve elektrolit dengesinde bozukluklara neden olan böbrek işlevlerinin hızlı kaybıdır. Literatürde ABY tanımı için epidemiyolojik ve klinik bir çok çalışma yapılmıştır (8). Yaklaşık 35 tanımlama vardır (9). Bu nedenle ABY tanımlaması için serum kreatinin ve idrar miktarı verilerinin kullanıldığı ortak tanımlama ölçütlerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. İlk olarak 2004 yılında RIFLE ölçütleri bildirilmiştir (10) (Tablo 1). Daha sonra ABY tanımını ve ciddiyetini belirleyen AKIN ölçütleri geliştirilmiştir (11) (Tablo 2). 2012 yılında RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel alınarak klinik uygulamalar, araştırmalar ve halk sağlığı için tek bir basit tanımlama ile ABY tanısı koymak amacıyla geliştirilmiştir KDIGO Rehberi geliştirilmiştir (12) (Tablo 3).

Tablo 1. RIFLE Kriterleri (10)

Sınıf	GFH kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
R – Risk	Kreatinin artışı X 1.5 <i>ya da</i> GFR* azalması >%25	<0.5 ml/kg/sa X 6 saat boyunca
I – Injury	Kreatinin artışı X 2 <i>ya da</i> GFR azalması >%50	<0.5 ml/kg/sa X 12 saat boyunca
F – Failure	Kreatinin artışı X 3 <i>ya da</i> GFR azalması >%75 <i>ya da</i> kreatinin artışı >4 mg/dl (akut artış >0.5 mg)	<0.3 ml/kg/sa X 24 saat boyunca (oligüri) ya da anüri X 12 saat boyunca
L – Loss	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı (>4 hafta)	
E – ESRD	Son dönem böbrek hastalığı (>3 ay)	

*GFR:Glomerüler Filtrasyon Hızı

Tablo 2. AKIN Kriterleri (11)

Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Kreatinin artışı X 1.5-2 <i>ya da</i> >0.3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0.5 ml/kg/sa X 6 saat boyunca
2	Kreatinin artışı X 2-3	<0.5 ml/kg/sa X 12 saat boyunca
3	Kreatinin artışı X 3 <i>ya da</i> >4mg/dl (akut artış >0.5 mg/dl) <i>ya da</i> Renal Replasman Tedavisi (RRT)	<0.3 ml/kg/sa X 24 saat boyunca <i>ya da</i> anüri X 12 saat boyunca

Tablo 3. KDIGO Rehberi (2012) (12)

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1.5-1.9 kat <i>ya da</i> >0.3 mg/dl artış	6 saatlik blok boyunca <0.5 ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2.0-2.9 kat artış	İki 6 saatlik blok boyunca <0.5 ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış <i>ya da</i> Serum kreatinin >4.0 mg/dl <i>ya da</i> RRT başlanması	24 saatten daha uzun süre boyunca <0.3 ml/kg/saat <i>ya da</i> ≥12 saat anüri

2.1.2 Epidemiyoloji

Akut böbrek hastalığının (ABH) tanımlama kriterleri uzmanlara göre farklılıklar göstermesi nedeni ile gelişme sıklığı, kayıt sisteminin iyi olduğu ülkelerde bile tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca sınıflama konusunda da henüz ortaya konmuş bir fikir birliği yoktur (13). Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda toplumda %0.4-%0.9, hastanede yatan tüm hastalarda %4.9-%7.2, yoğun bakım hastalarında ise %20-25 oranında ABY geliştiği düşünülmektedir (14-16). ABY'nin tanımı üzerindeki belirsizlikler nedeniyle epidemiyoloji ile ilgili bilgilere ulaşmak güçtür. Gerçek insidansı saptamak, çalışmalardaki yöntem farklılıkları, ABY'nin tanımı ve popülasyon farklılıkları nedeniyle zordur. Yapılmış çalışmaların büyük çoğunluğu hastane bazlı olup, her çalışma için konulan ABY tanı kriterleri farklıdır. Toplumsal veya hastane

kaynaklı çalışmalarda ABY tanısı için genellikle serum kreatinin değerleri baz alınmaktadır (17).

Gelişmiş ülkelerde yapılan toplumsal veya hastane kaynaklı çalışmalarda ortalama insidans yaklaşık 200/milyon kişi/yıl, diyaliz ihtiyacı ise yaklaşık 50/milyon kişi/yıl olarak saptanmıştır. Yapılan büyük çalışmaların sonuçları Tablo 4'de görülmektedir (18).

Çalışmalarda ABY tayini için kreatinin düzeyinin temel alınması, normal kreatinin düzeylerinde de böbrek fonksiyon bozukluğu olabileceğinden, yeterli değildir. İskoçya'nın Grampian bölgesinde Khan ve arkadaşları, yaptıkları 500 000'den fazla denekli çalışmada ABY ortalama insidansının (serum kreatinin >300 µmol/L) milyon kişide 620, yaşa bağlı insidansın yaş ile artacak şekilde milyonda 30-4266 arasında olduğunu bildirmişlerdir (3). Çok büyük sayıda popülasyonlar üzerinde yapılan diğer çalışmalarda da buna benzer oranlar saptanmıştır. Liano ve arkadaşları, 14 yaş üstü 4.2 milyon kişilik toplulukta yaptıkları prospektif çalışmada, ABY sıklığını milyonda 209 olarak saptayıp, en sık nedenleri sırasıyla akut tübüler nekroz (%45), prerenal (%21), kronik zeminde akut gelişim (%12.7) ve obstrüktif ABY (%10) olarak bildirmiştir (19).

ABY gelişiminde primer renal nedenler az görülmekte iken, diğer nedenlere bağlı olarak gelişen klinik tablolar da daha yüksek oranlarda karşımıza çıkmaktadır. ABD'de yapılan bir araştırmada, 29 milyon yatan hastada ABY frekansı %1.92 olarak saptanmıştır. Ancak hastanelerin özelliklerine, genel veya spesifik dal hastanesi olup olmamalarına göre bu oranlar değişebilmektedir. Sebep olan veya altta yatan hastalıkların ciddiyetine bağlı olarak da mortalite ve morbidite oranları önemli ölçüde etkilenir. Enfeksiyöz hadiseler akut böbrek yetmezliğinde görülen ölümlerin yaklaşık %75'inden sorumlu iken, kardiyo-respiratuvar hadiseler de ikincil en sık ölüm nedenini oluşturmaktadır (20,21). Böbrek yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak, mortalite oranı %7'den %80'lere kadar ulaşabilmektedir (22,23). Spesifik klinikler ile özel medikal nedenlere bağlı gelişen ABY olgularının insidans ve mortalitesi ile çalışma sonuçları Tablo 5'de görülmektedir (18).

Hastane popülasyonlu çalışmalar gerçek insidansı vermezler. Büyük çalışmaların sonuçlarına göre, toplumsal nedenli ABY'nin en sık nedenleri; hipovolemi, farmakolojik ajanlar (steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar; NSAİİ), yaşlı erkeklerde prostat hipertrofinine bağlı gelişen obstrüktif nefropatidir (24).

Hastanede oluşan ABY'nin en sık nedeni ise akut tübüler (ATN) nekrozudur. İskemik ATN özellikle postoperatif dönemlerde ve şiddetli travma sonrası gelişirken dahili branşlarda ABY nedeni genellikle nefrotoksinler ve kalp yetmezliğidir. Yoğun bakım servislerinde ise sepsis en önemli nedendir (24).

Tablo 4. Genel popülasyonda akut böbrek yetmezliğinin insidans ve mortalitesi (18)

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

Tablo 5. Akut böbrek yetmezliğinin spesifik klinik durumlarda insidans ve mortalitesi (18)

Klinik durum (n)	Referans	ABY tanısı	İnsidans (%)	Mortalite (%)
Yoğun Bakım (26,669)	Ostermann ve ark. (2001)	Diyaliz ihtiyacı	27.6	56
Kardiyotorasik Yoğun bakım (58)	Mahon ve Desmond (2000)	Diyaliz ihtiyacı	N/A	67
Koroner Yoğun bakım (2392)	Behrend ve Miller (1999)	Kompleks	4.0	50
Koroner Bypass (9498)	Fortescue ve ark. (2000)	Diyaliz ihtiyacı	1.2	N/A
Perkütan koroner Girişim (7690)	Gruberg ve ark. (2001)	Diyaliz ihtiyacı	0.73	27.5
Deprem (crush) (635)	Erek ve ark. (2002)	Diyaliz ihtiyacı	74.6	15.2
Akut pankreatit (267)	Tran ve ark. (1993)	Serum kreatinin >280 µmol/L Diyaliz ihtiyacı	16	81
Kemik iliği nakli (643)	Gruss ve ark.	Serum kreatinin >177 µmol/L Diyaliz ihtiyacı	26 24	45.8 88

2.1.3 Sınıflama

Patofizyolojik mekanizmalara göre ABY ; prerenal, renal (intrinsik) ve postrenal ABY olarak üç sınıfa ayrılmaktadır. Prerenal ABY en sık görülen tip olup (%55-60) böbrek parankim bütünlüğünün korunduğu, renal perfüzyon bozukluğuna bağlı gelişen bir durumdur. Renal (intrinsik) ABY, tüm olguların %35-40 kadarıdır. İskemik ya da nefrotoksik olaylar sonucu

gelişen akut tübüler nekroz (ATN), intrinsik renal ABY'lerin %90'dan fazlasını oluşturur. Postrenal ABY, üriner traktın akut tıkanması ile birlikte olan hastalıklar sonucu gelişir ve tüm ABY olguları içinde %5'den az yer tutar (25).

2.1.3.1 Prerenal ABY

Altta yatan sebep renal hipoperfüzyondur (Tablo 6) (26). Renal hipoperfüzyon halinde, başlangıçta, renal dokuda bir hasar olmadığı için, eğer renal kan akımı hızla düzeltilebilirse, renal parankim hasarının oluşmasının önüne geçilebilir ve böbrek yetmezliği geri döndürülebilir. Fakat, renal hipoperfüzyon sürerse, renal iskemi ve buna bağlı intrensek renal hasar gelişimi kaçınılmazdır. Bu süreç kişinin yaşına, sorunun ciddiyetine ve eşlik eden diğer klinik sorunlara (kalp yetmezliği, diyabetes mellitus vb) göre değişebilir (27).

Etkin arteriyel volüm eksikliği ortalama arteriyel basınçta azalmaya yol açarak, arteriyel ve kardiyak baroreseptörleri uyarır. Böylece vazokonstriktör-antinatriüretik mekanizmalar; sempatik sinir sistemi, renin-anjiyotensin sistemi (RAS) ve antidiüretik hormon (ADH); devreye girer. Noradrenalin, anjiyotensin II (AII) ve ADH; göreceli olarak daha az önemli olan vasküler yataklarda (müskülökutanöz, splanik) vazokonstriksiyonu uyararak, ter bezlerinden tuz kaybını baskılayarak, susama ve tuz iştahını arttırarak, renal su ve tuz tutulumuna yol açarak, kardiyak ve serebral perfüzyonu koruma yönünde görev yaparlar (27).

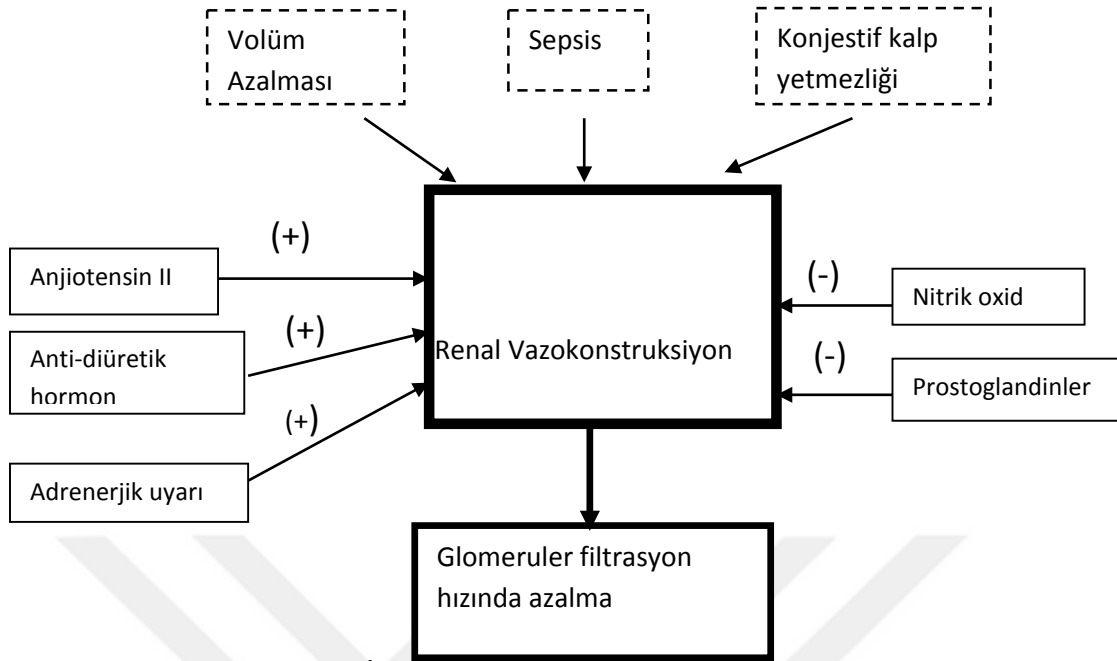
Hafif hipoperfüzyonda çeşitli kompensatuvar mekanizmalar sayesinde renal kan akımı, ultrafiltrasyon basıncı ve GFR sabit tutulur. Perfüzyon basıncında azalma olduğunda afferent arteriyolde vazodilatasyon olur (otoregülasyon). Vazodilatatör prostaglandinlerin (PGI₂, PGE₂), kallikrein ve kininlerin, muhtemelen nitrik oksit (NO) intrarenal sentezi artar. AII daha çok efferent arteriyolde vazokonstriksiyona yol açar. Sonuçta intraglomerüler basınç korunur, glomerülde filtre edilen renal plazma fraksiyonu (filtrasyon fraksiyonu) artar ve GFR sabit tutulur (27).

Ağır hipoperfüzyon varlığında, bu kompensatuvar mekanizmalar yeterli olmayarak prerenal ABY gelişir (şekil 1) (27). Sistemik ortalama arteriyel basınç 80 mm Hg düzeyindeyken otoregölasyon en yüksek seviyesindedir. Bu kan basıncının altında ise GFR hızla düşer. Yaşlı, hipertansif nefrosklerozlu ve diabetik nefropatili hastalarda daha az derecedeki hipotansiyonlarda da prerenal azotemi gelişebilir. Ayrıca, AII çok yüksek konsantrasyonlarında her iki arteriyolde eşit derecede vazokonstriksiyon yapar, seçiciliği ortadan kalkar (27).

Tablo 6. Prerenal ABY nedenleri (26)

Kardiyopulmoner nedenler
Ciddi konjestif kalp yetmezliği
Perikardiyal tamponad
Pulmoner tromboemboli
Ciddi aritmiler
Kardiyak arrest
Hipovolemi
Böbrek dışı nedenler
Gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal, kanama, nazogastrik drenaj vb)
Üçüncü boşluklara kayıp (Crush sendromu, nekrotizan pankreatit, peritonit, retroperitoneal kanama, yanık vb)
Vücut dışına kanamalar
Yetersiz sıvı alımı ile birlikte aşırı terlemeler
Yaşlılarda yetersiz sıvı alımı
Böbrekle ilgili nedenler
Aşırı diüretik kullanımı
Ciddi ozmotik diürez (ciddi hiperglisemi vb)
Adrenal yetmezlik
Santral veya nefrojenik diabetes insipidus
Tuz kaybettiren nefropatiler
Azalmış periferik damar direnci
Sepsis
Sedatif intoksikasyonu
Aşırı vazodilatör tedavi
Hepatorenal sendrom
İnterlökin tedavisi
İntrarenal hemodinami değişiklikleri
Preglomerüler (aferent) arteriyoler vazokonstriksiyon
NSAİİ* kullanımı
Hiperkalsemi
Kalsinörin inhibitör toksisitesi
Postglomerüler (eferent) arteriyoler vazodilatasyon
ACE inhibitörleri
Anjiyotensin-II reseptör antagonistleri
Abdominal kompartman sendromu

Şekil 1. Prerenal Azoteminin Fizyopatolojisi (27)



Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar ve ABY

Non-steroid antiinflatuar ilaçların böbrek üzerinde ciddi yan etkileri vardır. Akut böbrek yetmezliği bu yan etkilerin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.

NSAİ'ların böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerini açıklayan bazı mekanizmalar bilinmesine rağmen, en çok kabul gören mekanizma siklooksijenaz (COX) yolunun son ürünlerinden olan PGE2 ve prostasiklin (PGI2) gibi vazodilatatör prostaglandinlerin bu ilaçlarla bloke edilmesidir. Moleküler çalışmalar siklooksijenazın iki izoformu olduğunu göstermiştir. Bazal durumlarda böbrekten ve diğer organlardan eksprese edilen COX1 ve inflamasyon durumlarında eksprese edilen COX2. COX2'nin makula densa ve medulladan salındığı da gösterilmiştir. COX2'nin inhibisyonu renal fonksiyonlarda akut azalmayı ortaya çıkarmaktadır (28).

Prostaglandin sentezi, fosfolipidlerin araşidonik aside dönüşmesiyle başlar. Temel renal prostaglandinler PGI2, tromboksan (TXA2) ve PGE2'dir. PGE2 ve PGF2 α interstisyel hücrelerde, PGI2 ise kortikal arteriyoller ve glomerüllerde sentezlenir. ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokleri ilaç kullanımında efferent arteriyoler dilatasyon meydana gelir. İlave olarak NSAİ ilaç kullanımı ile afferent arteriyoler vazokonstriksiyon meydana geleceğinden, glomerüler filtrasyon basıncı ve hızı azalır (29).

NSAİ ilaçlar akut böbrek yetmezliğini iki farklı şekilde yapabilir:

- Hemodinamik değişikliklere yol açarak,
- Akut interstisyel nefrite yol açarak (sıklıkla nefrotik sendromla ilişkilidir).

Her iki neden de prostaglandin sentezinin NSAİİ'lar tarafından azaltılması ile direkt ilişkilidir. NSAİİ'lara bağlı ortaya çıkan renal sendromlar siklooksijenaz (COX) inhibisyonunun sonucudur ki, bu durum prostaglandinlerin kompensatuar etkileriyle düzenlenir (30). NSAİİ'lara bağlı en sık renal yan etki sıvı retansiyonudur. Hastaların %5'inde bu etki ortaya çıkar (31). Klasik NSAİİ'larla ortaya çıkan idrarla sodyum atılımında geçici azalma COX2 inhibitörleriyle aynı oranda görülür (32,33). NSAİ ilaçlara bağlı renal etkiler büyük oranda doza bağımlıdır. Ortaya çıkan böbrek yetmezliği oral kullanımın yanı sıra topikal ya da intramüsküler yoldan kullanımda bile olabilir (34,35).

ACE İnhibitörleri, A-II Antagonistleri ve ABY

ACE inhibitörü grubu ilaçlar, efferent arteriolar konstrüksiyonunu afferent arteriyollerden bağımsız olarak azaltırlar ve bunun sonucunda glomerular filtrasyon oranı (GFR) düşmektedir. Renal arter stenozu da artmış rezistans ve renal perfüzyonda azalmaya yol açmaktadır. Özellikle, bilateral renal arter stenozu olan hastalarda ve soliter böbreği olup renal arter stenozu olan hastalarda, ACE inhibitörü ve Anjiyotensin II reseptör blokeri (ARB) grubu ilaç kullanımıyla, akut böbrek yetmezliği oranları % 38'e kadar yükselebilmektedir (36).

Abdominal Kompartman Sendromu ve ABY

Abdominal kompartman sendromu (AKS) ; abdominal distansiyon ve beraberinde intraabdominal hipertansiyon (İAH) (> 20 mmHg) ve buna ek olarak hipoksi, hiperkarbi gibi ventilasyon bozukluğu belirtileri (oksijen sunum indeksi < 600 mL O₂/dk/m²), idrar çıkışında azalma (< 0.5 mL/kg/saat), mekanik ventilatördeki hastada inspiratuvar basıncın en yüksek seviyesinin 45 cmH₂O'dan yüksek olması kriterlerinden biri ile karakterize bir sendromdur (37). Bu bulguların abdominal dekompresyon ile düzelmesi AKS tanısını destekler (38). Böbrek fonksiyon bozukluğunun nedeni, renal venöz basıncın yükselmesi ve kalp debisinin azalmasıdır. Normal karın içi basınç 6.5 mmHg düzeyinde iken, bu basınç >15 mmHg'ya ulaştığında oligüri, >30 mmHg'ya ulaştığında ise anüri gelişme olasılığı oldukça yüksektir. Abdominal kompartman sendromu tanısı, Kron yöntemini kullanarak mesane içi basıncın ölçülmesiyle konabilir (39).

Hepatorenal Sendrom ve ABY

Hepatorenal sendrom (HRS), ileri siroz ve ciddi sistemik dolaşım fonksiyon bozukluğu olanlarda gelişen fonksiyonel böbrek yetmezliğidir. Lokal vazodilatör maddelerin (esas olarak NO) artışı, yoğun splanknik arteriyel vazodilatasyon ve bunun tetiklediği kompensatuvar vazokonstriktör ve antinatriüretik sistemin (RAS, Sempatik sinir sistemi, Arjinin-Vazopressin) aktivasyonu söz konusudur. Sonuçta renal vazokonstriksiyon ve beraberinde su-sodyum tutulumu olur. Böbreklerde histolojik hasar yoktur. Bu hastalara karaciğer nakli yapılması böbrek yetmezliğini düzeltir (40).

Klinik pratikte 2 tip HRS tanımlanmıştır. Tip 1 HRS agresif form olup kötü prognozludur. Renal fonksiyonlarda hızlı düşüş vardır (2 haftalık süreçte başlangıç Cre düzeyinin $>2,5$ mg/dl olacak şekilde ikiye katlanması veya glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'in <20 ml/dk olacak şekilde %50 azalması). Tip 2 HRS GFR'de haftalarca-aylarca devam eden sabit bir düşüş vardır. Diüretiklere dirençli asit ve sodyum retansiyonu görülür (41). Hepatorenal Sendrom tanısında majör kriterler ve yardımcı kriterler tanımlanmıştır

(Tablo-7) (42).

Tablo-7. Hepatorenal sendromda tanı kriterleri (42)

Major kriterler:

1. Serum kreatinin >1.5 mg/dl veya 24 saatlik kreatinin klirensi <40 ml/dakika
2. Şok, aktif bakteriyel enfeksiyon veya nefrotoksik ilaç kullanımının bulunmaması
3. Diüretiklerin kesilmesi ve plazma volümü artışına (1,5 lt sıvı) rağmen düzelme olmayışı (1.maddedeki kriterlerin kaybolmaması)
4. Proteinüri <500 olması ve ultrasonografide obstruktif üropati veya parankimal böbrek hastalığı bulgusunun görülmemesi

Yardımcı kriterler:

1. İdrar volümü < 500 ml/gün
 2. İdrar sodyumu < 10 mEq/l
 3. İdrar osmolalitesi $>$ plazma osmolalitesi
 4. Büyük büyütme sahasında eritrosit sayısı < 50
 5. Serum sodyum düzeyi < 130 mEq/l
-

HRS tedavisinde vazopresin analogları (ornipresin, terlipresin), somatostatin analogları (oktreotid), N-asetil sistein gibi ajanlar, plazma hacmini genişletici ajanlar (plazma veya albümin transfüzyonu) kullanılabilir ve faydalı olabilir. Ancak özellikle tip-1 HRS’de en geçerli tedavi yöntemi karaciğer naklidir (43).

2.3.1.2 Renal (İntrinsik) ABY

İntrinsik BY glomerul, tubul, interstisyum ve vasküler yapıların hasarına bağlı olarak gelişen klinik tablodur (Tablo 8) (26). En sık görülen form %85 ile akut tübüler nekroz (ATN) dur. Toplumda en sık sebep ilaçlar ve enfeksiyon iken; hastanede en sık sebep toksik ve iskemik olaylardır (44).

Tablo 8. Renal (İntrinsik) ABY nedenleri (26)

1. Damar hasarlanmaları

A. Yapısal sorunlar

- Akut, iki taraflı renal arter veya ven tıkanması
- Ciddi renal arter darlıklarında ACE inhibitörü veya ARB kullanımı
- Renal arteri de içine alan aort diseksiyonları
- Malign hipertansiyon
- Skleroderma renal krizi
- Hemolitik üremik sendrom
- Ateroembolik hastalık
- Radyasyon nefriti

B. İşlevsel sorunlar

- Hepatorenal sendrom
- Sepsis
- Hiperkalsemi
- İlaçlar (ACE-inhibitörü, kontrast madde, NSAİİ vb)

2. Glomerül hastalıkları

Akut glomerülonefrit (poststreptokokkal, kresentik, lupus nefriti, mikroskopik polianjiit vb)

3. Akut interstisyel nefrit (hipersensitivite reaksiyonu)

- İlaçlar (penisilin grubu antibiyotikler, NSAİİ, rifampin vb)
- İnfeksiyonlar
- Sistemik hastalıklar (Sarkoidoz, Sjögren sendromu vb)
- Depolanma hastalıkları (ürik asit, miyeloma hafif zincir proteinleri vb)

4. Akut tübüler nekroz

- İskemik
 - Nefrotoksik (Ağır metaller, kontrast madde, antibiyotikler [aminoglikozidler, amfoterisin B], miyoglobüri ve hemoglobüri vb)
-

Akut Tübüler Nekroz

ATN'nin en sık nedenleri iskemi ve nefrotoksisite olmakla birlikte, hemen her olguda sebep birden fazladır. Bazı hastalarda, aynı patogenetik faktöre maruz kalmalarına rağmen ATN bulgularına rastlanmaksızın akut kortikal nekroz gelişebilmektedir. İskemik ATN sıklıkla, major cerrahi girişim, travma, ağır hipovolemi, sepsis ve ağır yanıklar sonucu gelişir. Nefrotoksik ATN, endojen veya ekzojen toksinlere bağlıdır. Toksinler, intrarenal vazokonstriksiyon, doğrudan tübül toksisitesi ve/veya intratübül obstrüksiyona yol açarak ABY'ye sebep olurlar. Tablo 9'de ATN'ye yol açabilen ekzojen ve endojen toksinler görülmektedir (44,45).

Tablo 9. ATN'ye yol açabilen ekzojen toksinler (44,45)

Endojen toksinler
Myoglobin
Hemoglobin
Ürik asit kristalleri (Tümör Lizis Sendromu) ve myeloma hafif zincirleri
Ekzojen toksinler
Antibiyotikler
Aminoglikozidler, asiklovir, indinavir
Amfoterisin B
Kemoterapötikler
Sisplatin, ifosfamid
İmmüsupresifler
Siklosporin , tacrolimus
Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar
Radyokontrast ajanlar
Organik çözücüler
Etilen glikol, toluen
Zehirler
Paraquat, yılan sokması

Myoglobuline Bağlı Tübüler Toksisite

Crush sendromunda izlenen travmatik ezilme, kanlanmanın bozulması, iskemi gibi nedenlerle kas dokusunda nekroz gelişir. Kas nekrozu sonrası kas hücrelerinden dolaşıma geçen miyoglobin glomerüllerden serbestçe filtre olur ve büyük çoğunluğu proksimal tübül hücreleri tarafından geri emilir. Kas zedelenmesi sırasında üçüncü boşluğa sıvı kaçağı sonucu dehidratasyon ve asidoz gibi önemli komplikasyonlar gelişir. Miyoglobin glomerüllerden

yoğun miktarlarda filtre olduğunda geri emilemeyebilir ve asidik ortamda dehidratasyonun da etkisi ile silendirler oluşabilir ve silendir nefropatisi gelişir. Miyoglobinin ve hemoglobinin direkt vazokonstriktif etkisi olup olmadığı tartışmalıdır. Bu moleküllerin yıkımı sırasında açığa çıkan demir elementi de serbest radikallerin oluşumuna ve lipid peroksidasyonuna sebep olarak tübüler hasara yol açmaktadır (46). Kas zedelenmesi sonrası gelişen ATN'de patogeneze rol oynayan faktörlerden biri dehidratasyona bağlı iskemik faktörlerin aktive olmasıdır. Miyoglobin ortamda bulunan NO'yu uzaklaştırarak direkt vazokonstriktif etki de gösteriyor olabilir (47). Miyoglobin yapısında bulunan demir iyonunun tübüler toksisitesi söz konusu olabilir (48). Miyoglobin yapısında bulunan hemin düşük dozlarda HO-1 enzimini indükleyerek tübüler toksisiteyi artırdığı yukarıda belirtilmişti. Hemin yüksek dozları ise bu enzimi inhibe etmektedir. İskemi reperfüzyon hasarı sırasında oluşan ROS'ların HO-1 tarafından uzaklaştırılmaması sonucu ATN tablosunun gelişmesi kolaylaşabilir (48).

Tümör Lizis Sendromu

Tümör lizis sendromu (TLS), yüksek döngülü tümörlerde kendiliğinden ya da tedavi sonrası ortaya çıkabilen hızlı hücre ölümüne bağlı gelişir. Hayati tehlikeye neden olabilen hiperkalemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, akut böbrek fonksiyon bozukluğu temel özellikleridir (49). TLS'de ABY gelişiminin temel nedeni böbreğin aşırı miktarda ürik asitle karşılaşmasıdır. Yüksek riskli hastalarda; bol hidrasyon, başka nefrotoksik ajanların kullanılmamaya çalışılması, ürik asit sentez inhibitörü (allopürinol) veya oluşan ürik asidi allantoina parçalayıcı ilaç kullanımı (rasburikaz) (50), güncel koruma ve tedavi seçenekleridir.

Hafif Zincir Hastalığı ve Tübüler Toksikite

Hafif zincir depolanma hastalığında ve özellikle multipl miyelomada da ATN, kronik tübülointerstisyel nefrit, glomerüler hasar, vasküler hasar ve amiloidoz ve hiperkalsemik-hiperürisemik böbrek hastalığı izlenir (51). Glomerüllerden filtre olan hafif zincirlerin Tamm-Horsfall proteinleri ile silendir yapma olasılıkları artmıştır ve bu silendirlerin yaptığı tübüler

tıkamaya bağlı “akut kast nefropatisi” gelişebilir (52). ATN gelişmesindeki diğer bir mekanizma da glomerüllerden filtre olan hafif zincirlerin tübüllere direkt toksisitesidir. Proksimal tübüller tarafından geri emilen hafif zincirler katabolize edilmeleri sırasında sitokin salgılanmasına neden olur; apoptozisi ve nekrozu uyarır Tübüler toksisitede proksimal tübüler Na-K-ATPaz enziminin hafif zincirler tarafından inhibe edilmesi de bir diğer mekanizma olabilir (51).

Aminoglikozidlere Bağlı ATN

Spektinomisin dışındaki tüm aminoglikozidler direkt olarak renal tübüler ve glomerüler fonksiyonlar üzerine etki ederek nefrotoksisiteye sebep olabilirler. Amino (NH₃) grup sayısı arttıķça ilacın nefrotoksisitesi de artmaktadır. Aminoglikozidlere bağlı nefrotoksisite insidansı %1-3 arasında rapor edilmekle birlikte, bu oran ilacın kullanıldığı hasta gruplarına ve ilave risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak %10-20'lere çıkabilir. Günde tek doz kullanıldığında, yeterli hidrasyon ve elektrolit desteği sağlandığında toksisite riski oldukça azalmaktadır. Nefrotoksisite ilacın serum düzeyinden ziyade uzun süre kullanımı (kümülatif) ile ortaya çıkar. Günde tek doz verilmesi birden fazla doz halinde verilmesinden daha avantajlıdır. Hastaların çoğunda oligüri gözlenmez ve birçoğu geri dönüşlüdür (53).

Aminoglikozid nefrotoksisite patogenezinde temel faktörler; renal kortekste aminoglikozidlerin toksik miktarlarda depolanması (54), hemodinamik etkiler (lokal vazokonstriksiyon) ve direkt tübüler toksisitedir (proksimal tübülde serumdan daha uzun süre ve yüksek konsantrasyonda kalır, epitel hücrelerinde lizozomal harabiyete yol açar ve epitel membranı iyon geçirgenliğinde değişikliklere neden olur) (53).

Amfoterisin-B'ye Bağlı Tübüler Toksikite

Temel olarak amfoterisin-B'ye (AmfoB) bağlı nefrotoksisite iki mekanizma ile oluşmaktadır: renal vasküler yapılar da vazokonstriksiyon ve doğrudan renal túbüler epitel hücreler üzerinde toksik etkidir. AmfoB aferent arteriyoller üzerinde direkt vazokonstriktif etki yapar ve sonuçta glomerüler filtrasyon oranı ile túbüler kan akımını azaltabilir. Kan akımındaki azalma direkt olarak doza bağlıdır (55). Nefrotoksik etki genelde total kümülatif 2 gram dozun aşıldığı vakalarda daha sık görölse de, daha düşük kümülatif dozlar da nefrotoksisite ortaya çıkabilmektedir. AmfoB'nin lipozomal formlarının nefrotoksisite riski düşüktür. Korunmada; túbül lümeni akım hızını artırmak için bol hidrasyon önerilmeli, yüksek risk taşıyan hastalarda lipozomal formları tercih edilmeli, böbrek fonksiyon bozukluğu gelişenlerde, mümkünse ilaç erkenden kesilmelidir (56).

Sisplatine Bağlı Túbüler Toksisite

Sisplatin diğer organlara kıyasla böbreklerde daha fazla birikir ve tek doz 50-100 mg/m² verilmesinden sonra hastaların yaklaşık %28-36'sı doza bağlı nefrotoksisite geliştirir (57). Sisplatine bağlı túbüler toksisite proksimal túbül S3 segmenti, distal túbül ve toplayıcı túbüllerde izlenir. Sisplatin toksisitesinde iskemik zemin de muhtemelen rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda, gerek insanlarda gerekse ratlarda sisplatin verilmesinden sonraki yaklaşık 3 saat içinde renal plazma akımında ve GFR'de azalma saptanmıştır (58,59). Ancak, sisplatine bağlı böbrek yetmezliğinde temel mekanizma nekroz ve apoptozistir. Sisplatin yapısında bulunan "cis" pozisyonundaki H₂O taşıyan sispaltin, proksimal túbüllerde bulunan DNA molekölü ile reaksiyona girerek DNA hasarına yol açmaktadır. Bunun ardından da túbül epitel hücrelerinde apoptozis veya nekroz gelişmektedir. (60).

Siklosporin ve Takrolimusa Bağlı Túbüler Toksisite

Her iki ilaç da akut ve kronik olmak üzere iki farklı tipte nefrotoksisiteye neden olur. Akut nefrotoksisitenin takrolimusla daha az olduğu düşünülmektedir. Erken dönemlerde yapılan çalışmalarda, siklosporin ve steroid alan hastalarda, anti-timosit globülin (ATG) ve azatioprin alan hastalara oranla oligürük ve akut tübüler nekroz (%72'e %58) ve primer fonksiyonsuzluk (5/25'e 1/31 hasta) oranları yüksekti (61). ATN oranlarının siklosporin dozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Siklosporin gerek afferent, gerekse efferent glomerüler arteriyollerde vazokonstriksiyona sebep olur (62). Ayrıca endotel fonksiyonunun bozulduğu ve vazodilatör maddelerin (prostaglandinler ve nitrik oksit) salgılanmasının azaldığı, buna karşılık vazokonstriktör maddelerin (endotelin) arttığı gösterilmiştir (63).

Kontrast Madde Nefropatisi

Radyokontrast nefrotoksisitesi (RKN), nefrotoksik ABY'nin en sık nedenidir. Diyaliz gerektiren hasta oranı %1'in üzerindedir (64). Geçmişte renal fonksiyonları bozuk olanlar, diyabetik olanlar, kalp yetmezliği olanlar, multiple miyelomasi olanlar, hipotansiyonu olanlar, renal vazodilatör fonksiyonu bozuk olanlar (NSAİİ kullananlar vb) ve ileri yaştaki hastalar yüksek risk altındadır (65). Özellikle, serum kreatinin düzeyi 2.0 mg/dL nin üzerinde olan hastalarda RKN riski %20'nin üzerindedir (66). Kontrast maddeler, hem direkt tübüler hasarlanmaya hem de uzamış renal vazokonstriksiyona neden olarak ABY'ye yol açar. Ayrıca tübüllere geçen kontrast madde tübüler sıvının viskozitesini artırarak tübüllerde tıkanmaya sebep olmaktadır. Bunun sonucunda interstisyel basınç artarak kan akımını da azaltabilmektedir. Bu mekanizmalarla özellikle medullada hipoksi gelişmektedir (67). Kontrast maddeye bağlı hücre ölümünden kaspaz bağımlı apoptozisin indüklenmesi sorumlu tutulmaktadır (66). Serum kreatinin düzeyinde yükselme kontrast madde alındıktan 24-48 saat sonra görülmeye başlar, 4-5. günlerde pik yapar, 7-10. günlerde yeniden düşmeye başlar. Hastalar genellikle oligürük değildir. RKN'nin tedavisi yoktur, fakat çoğu hastada geri dönüşlüdür. Ancak, yüksek risk grubundaki hastalarda geri dönüşlü olmayan böbrek fonksiyon bozukluğu gelişebilir (66).

İskemik ATN

İskemik hasar daha çok proksimal tübülün S3 segmenti boyunca gelişmektedir. Bu segment, kanlanmanın daha az olduğu dış medullada yerleşmiştir ve proksimal tübülün bu kısmı metabolik olarak çok aktif olduğundan, enerji eksikliğine kısa sürede duyarlı hale gelmektedir. Çıkan Henle kulpu da bu bölgede yerleşmiş olmasına karşın, tübülün bu kısmında glikoliz yolu ile ATP sentezi mümkün olduğundan, iskemik hasar bu bölgede S3 segmentinde olduğu kadar izlenmez. Tübüler hasarın boyutları çoğu zaman nekrozdaki çok subletal hasar şeklindedir. Preglomerüler vazokonstriksiyon GFR'nin azalmasındaki en önemli sebep olarak gözükmektedir (68). Kalp debisinin azalması, hipovolemi ve sistemik vazodilatasyon baroreseptörleri aktive eder. Nörohormonal cevabın uyarılması ile RAS aktive olur. Sempatik sinir sistemi de aktive olur ve vazopresin salgılanması artar. Aferent ve eferent arteriyollerde vasküler rezistans artar. Glomerüler plazma akımı %30-50 oranında azalır. Katekolaminlerin, AII'nin ve endotelinin seviyeleri artar (69). Bunun sonucunda vazokonstriksiyon gelişir. Vazokonstriksiyonun erken döneminde kompensatuar mekanizmalarda aktive olur. Başlangıçta, lokal miyenterik refleks, AII ve prostaglandin sentezi ile renal kan akımı kompanse edilir (70). Nitrik oksidin (NO) vazodilatör etkisinin yanı sıra endotelinin etkilerini azaltıcı etkisi de vardır (71).

Preglomerüler sebepler sonucu makula densaya ulaşan solütlerin miktarının artması ile "tübüloglomerüler feedback" mekanizması da aktive olur ve bu aktivasyon da vazokonstriksiyonun devam etmesine sebep olur. Distal nefrona gelen sodyum miktarındaki artış, proksimal tübül sıkı bağlaçlarının (tight junctions) bozulması ve normalde apikal membranda daha yoğun olması gereken Na⁺-K⁺ ATPaz transport kanalının yer değiştirmesi sonucu sodyumun geri emilememesi ile açıklanmaktadır (72,73). İskemik böbrekte vazokonstriktör maddelerin etkisine karşı aşırı bir hassasiyet ve vazodilatör maddelerin etkisine karşı da bir direnç söz konusudur (74).

İskemide hücre hasarını başlatan ilk olay ATP azalmasıdır. Bunu, ATP-bağımlı taşıyıcı sistemlerin işlev bozuklukları, hücre aktin iskeletinin bozulması, hücre içi iyon dengelerinin bozulması ve oksidan hasar izler. Perfüzyon sağlandıktan sonraki hücre içi değişiklikleri de hasarı arttırmaktadır (reperfüzyon hasarı). Sonuç olarak, tübüler hücre tam olarak ölmese de,

subletal işlev bozukluğu tübüler kaçak ve tıkanmaya, bu da GFR'de azalmaya sebep olmaktadır (74).

Akut interstisyel nefrit

Akut interstisyel nefrit (AİN), böbreklerde tübülointerstisyel bölgenin inflamasyonu ile birlikte akut böbrek yetmezliği tablosunun ortaya çıkmasıdır. İnterstisyel inflamasyonda lenfositler başta olmak üzere mononükleer hücrelerin infiltrasyonu ön plandadır (75). AİN tüm renal biyopsilerin %1-3 kadarında, akut böbrek yetmezliğine bağlı renal biyopsilerin ise %8-14 kadarında görülmektedir. Vakaların %40-60 kadarı ilaçlara bağlı olarak gelişmektedir. Etiyolojide ilaçlar, otoimmün hastalıklar (SLE, Sjögren Sendromu) , infeksiyonlar (Legionella , Leptospira) ve maligniteler en önemli nedenlerdir (76). Bazı olgularda; ciltte döküntüler, eozinofili ve eozinofilüri saptanabilmektedir. İdrar incelemesinde nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, piyüri, mikroskopik hematüri saptanır. Eğer bir hastada nefrotik düzeyde proteinüri var ve ATIN (akut tubulointerstisyel nefrit) düşünülüyorsa etken hemen her zaman NSAİİ'lerdir (77). ATIN düşünülen her hastaya erken dönemde böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Böbrek biyopsisinde lenfosit, monosit ve makrofajlar başta olmak üzere interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. İlaça bağlı AİN böbrek biyopsilerinin 1/3 kadarında epiteloid granülomlar görülebilir ve bu vakalarda tablo genellikle daha ağır seyreder (78).

Bu hastalarda yapılacak ilk girişim kullanılan şüpheli ilaçların kesilmesi olmalıdır. Bunun yanında, altta yatan diğer nedenler tanımlanmalı ve tedavi edilmeye çalışılmalıdır. ATİN, geri dönüşü olmayan parankimal fibrozise neden olduğundan, erken dönemde her hastaya immünsüpresif tedavi verilmeye çalışılmalıdır. Ancak NSAİİ ve rifampisine bağlı ATİN olgularında immünsüpresif yaklaşımın başarısız kaldığı da unutulmamalıdır. İnfeksiyon ile ilişkilendirilen olgularda ise infeksiyon tedavisi yeterlidir. İmmünsüpresif tedavi önerilmez (26).

2.1.3.3 Postrenal ABY

Tüm akut böbrek yetersizliklerinin %5' inden daha azını oluşturmaktadır. İdrar oluştuktan ve böbrek pelvisine veya mesaneye geldikten sonra üriner obstrüksiyona bağlı olarak retansiyona uğrarsa postrenal akut böbrek yetersizliği söz konusu olur (Tablo 10) (26) . Bu durumlarda gelişebilir: dış üretral meatusdan mesane boynuna kadar olan obstrüksiyon, bilateral üreter obstrüksiyonun veya fonksiyone tek böbrek durumunda unilateral obstrüksiyon. Mesane boynu obstrüksiyonu en sık rastlanan nedendir. Bu grup içinde prostat hastalıkları, nörojenik mesane veya antikolinergik ilaç kullanımı sayılabilir. Üreterik obstrüksiyon (taş, kan pıhtısı), üreter duvarının infiltrasyonu (tümör), eksternal bası (retroperitoneal fibrozis, neoplazi veya apse). üreter obstrüksiyondan sorumlu olabilirler (45).

Akut obstrüksiyon, üriner yolda ciddi basınç artışına yol açıp glomerüler filtrasyonun hızla azalmasına neden olur. Obstrüksiyon kaldırıldıktan sonra böbrek fonksiyonlarındaki düzelme hızı ve oranı, obstrüksiyon süresi ve eşlik eden diğer faktörlere bağlı olarak değişir. On iki haftadan daha uzun süredir var olan tam tıkanıklığın ortaya çıkardığı ABY genellikle iyileşmez ya da ciddi sekel bırakır. Kısmi tıkanıklıkların davranışı kestirilemez (78).

Klinik belirti ve bulgular; tıkanıklığın seviyesine, süresine ve ciddiyetine göre değişir. Tam tıkanıklıklarda tam veya tam olmayan anüri varken, parsiyel tıkanıklıklarda anüri yoktur. Geçmişte prostatizm yakınmaları olan hastalarda mesane altı düzeyde tıkanıklık düşünülmelidir. Hastalarda glob vezikale saptanması durumunda mesane altı tıkanıklığı, pıhtılı kanama sonrası anüri gelişmiş ise, pıhtı tıkanıklığı, taş veya malignite düşünülmelidir (79).

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

kontrast madde nefrotoksik etkiyle durumu daha da ağırlaştırabilir (80).

Tablo 10. Postrenal ABY sebepleri (26)

1. Üreteropelvik bileşke sorunları

Üreteropelvik darlık (doğuştan ya da kazanılmış)

Taş hastalığı

Pıhtı

2. Üreter sorunları

Travma

Cerrahi komplikasyon olarak üreterin bağlanması

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

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

3. Mesane sorunları

Akut nörojenik mesane (spinal kord travmaları)

Rüptür

Mesane kanseri

4. Üretra sorunları

Benign prostat hipertrofisi veya prostat kanseri

Mesane kanseri

Üretral kateter disfonksiyonu

Diğer (Taş, yabancı cisim, darlıklar vb)

2.1.4 Tanısal Yaklaşım

ABH için tanı aşamasında, ilk yapılması gereken işlem düzgün bir öykünün alınması ve eksiksiz bir fizik muayenenin yapılmasıdır. ABY ve üremili hastalarda görülen başlıca semptom ve fizik muayene bulguları Tablo 11’te verilmiştir (81).

Kan ve idrar testlerinden destekleyici veriler elde edilebilir. Tam kan sayımı, kan üre azotu, serum kreatinini, serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfor ve albumin düzeyleri bütün hastalarda bakılmalıdır. Aynı şekilde, tam idrar tetkiki, idrar mikroskobisi, idrarda sodyum ve kreatinin düzeyi ve idrar ozmolaritesi de tüm hastalarda ölçülmelidir (82).

Potasyum atılımındaki bozukluğa bağlı hiperpotasemi saptanabilir. Organik asid klirensinin azalmasına bağlı olarak anyon açığı ile seyreden metabolik asidoz sıklıkla görülür. Fosfor, hasarlı tübül epitellerinden salınmadığı için, artmış hücresel katabolizmanın da etkisiyle, hiperfosfatemi gelişir. Hipokalsemi, metastatik kalsiyum fosfor depolanmasına bağlı olabilir

ki, bu durumda kalsiyum ile fosforun çarpımı 55 mg/dL'nin üzerindedir. Azalmış eritropoietin yapımına bağlı olarak anemi gelişebilirken, eş zamanlı trombosit işlev bozukluğu tipiktir (83).

Tablo 11. ABY ve üremili hastalarda görülebilen başlıca semptom ve fizik muayene bulguları* (79)

Semptomlar;

Anoreksi

Halsizlik

Mental durum değişikliği

Bulantı-kusma

Kaşıntı

Konvülsiyon

Takipne

Muayene bulguları;

Flapping tremor ve miyoklonus

Perikardiyal veya plevral sürtünme sesi

Periferik ödem

Akciğerde raller

Artmış sağ atriyum basıncı

*--Klinik bulgular akut böbrek yetmezliğinin bulunduğu evreye bağlıdır

2.1.5 Tedavi

Akut böbrek yetmezliğinde tedavi; önleme ve diyaliz dışı tedaviler, destek tedavisi ve renal replasman tedavisi olarak 3 ana başlıkta toplanabilir.

2.1.5.1 Önleme ve Diyaliz Dışı Tedaviler:

Prerenal azotemi ve buna ikincil ABY'nin önlenmesinde volüm durumu ve kardiyak atımın yakın takibi ve nefrotoksik ajanlardan uzak durulmasının çok önemli bir yeri vardır. Özellikle, renal kan akımının zaten azalmış olduğu, kalp yetmezliği, hepatik yetmezlik, renal arter stenozu ve diyabeti olan hastalarda bu önlemler çok daha önemli bir hal alır. Böbrek kan akımının otoregülasyonunu bozan NSAİİ, ACE inhibitörü ve ARB grubu ilaçların kullanımı halinde, böbrek fonksiyonlarının yakın takibi şarttır. Nefrotoksik olduğu bilinen aminoglikozid

grubu antibiyotikler ve siklosporin gibi ajanların kullanılmasının zorunlu olduğu durumlarda ise, bu ilaçların plazma düzeylerinin takibi ve gerekirse doz ayarlamasına gidilmesi faydalı olabilir. Ürik asid nefropatisi riski yüksek olan lösemi ve lenfoma gibi maligniteleri olan hastalarda, allopurinol ve bir rekombinant urat oksidaz olan rasburikaz (ürrikaz) kullanımı, önleyici tedavide yer almalıdır (84). Alkalen diürez sağlanması da, bu malignensilerde renal tübüllerin ürik asid tarafından, rabdomiyolizde ise silendirler tarafından obstrüksiyon riskini azaltmaktadır.

Sepsis gelişmiş olan hastalarda, uygun antibiyotik tedavisinin seçimi ve doz ayarlamalarının uygun yapılması, tabloya ABY'nin eklenmesini önleyebilir. ABY gelişmiş olan hastalarda, enfeksiyonun kontrol altına alınması, ABY'nin düzelmesini kolaylaştırmaktadır (85,86).

ABY'de; yalnız başına sıvı desteğinin önleyici ve tedavi edici etkisini göstermek zordur. Çünkü, sıvı tedavisi verilen hastalar aynı zamanda diüretikler, dopamin gibi ilaçlarla kombine tedavi almaktadırlar. ABY eşlik etsin yada etmesin, klinik durumu kötü olan hastalarda sıvı tedavisinin önemi ve kullanılması gereken sıvının tipi (kristaloidler, kolloidler vb.) günümüzde tartışmalıdır (87,88). SAFE çalışmasında, hastalara serum fizyolojik ile albumin desteği verilmesinde belirgin bir farklılık olmadığı gösterilmiştir. Hidrasyon; ameliyat sonrası gelişen ATN, kontrast madde, amfoterisin B'ye bağlı oluşan ATN ve yüksek doz metotreksat, sulfonamid, asiklovir tedavisi sonrası gelişen intrarenal tübüler kristal depolanması durumlarında mutlaka uygulanması gereken bir tedavidir. Fakat, unutulmaması gereken bir diğer nokta, özellikle oligürik ve anürik hastalarda aşırı sıvı replasmanının pulmoner ödeme sonuçlanabileceğidir (89).

ABY tedavisinde diüretik ve vasopresör ilaçların kullanımının farklı ve tartışmalı sonuçları vardır. Son yıllarda yapılan geniş, çok merkezli çalışmalarda, diüretiklerin klinik gidişat üzerine olumlu yada olumsuz etkilerinin olmadığı belirtilmektedir (90). Düşük doz dopamin uygulamalarının sonuçları, dopaminin akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda mortaliteyi azaltmadığı ve böbrek işlevlerinde düzelme sağlamadığını göstermiştir (91,92).

Dopamin kullanımı, bu hastalarda myokardiyal iskemide ve aritmi riskini artırmaktadır (93).

Yapılmış olan bazı meta-analizlerde, N-Asetilsistein (NAC) kullanımıyla birlikte hidrasyon yapılan hastalarda, yalnızca hidrasyon yapılan hastalarla kıyaslandığında, kontrasta bağlı nefropati gelişme sıklığında azalma olduğu gösterilmiş ise de (94-96). Fakat, asetilsisteinin koruyucu etkisinin, yeterli hidrasyon sağlanmadan yeterli olmadığı unutulmamalıdır. Ayrıca, asetilsisteinin doğrudan tübüler kreatinin tutulmasını etkilediğini, ve bu nedenle serum kreatinin düzeylerinde düşüş sağlasa da, GFR üzerine koruyucu etkisi olmadığını düşünen araştırmacılar vardır (97) . 2013 de yapılan 1916 hastanın incelendiği metaanalizde ise NAC kullanımı ile kontrast nefropatisi gelişimini engellemede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (98).

Aralarında; atrial natriüretik peptid, teofilin, epidermal ve insülin benzer büyüme faktörleri, adhezyon moleküllerine karşı antikorlar, antioksidanlar, aminoasit infüzyonları, prostaglandin ve rekombinant eritropoietinin yer aldığı bir grup madde, akut böbrek yetmezliği tedavisinde etkinlikleri açısından değerlendirilmektedir. Bunlardan, eritropoietinin tek dozluk bir uygulamasının, renal iskemide-reperfüzyon hasarı üzerinde belirgin koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin, kaspaz aktivasyonunu engelleyerek, doğrudan tübüler hücre koruyucu bir etki olduğu düşünülmektedir (99) .

2.1.5.2 Destek Tedavisi:

Günümüzde, akut böbrek yetmezliği tedavisi, esas olarak eşlik eden komplikasyonları önleme ve destek tedavileri üzerine kuruludur. Geçmiş yıllarda, hiperpotasemi en önemli ölüm nedenleri arasındayken, hızlı ve yakın laboratuvar tetkikleri ile diyalizin yaygınlaşmasıyla en aza indirgenmiştir. Diyetle ve infüzyonlarda potasyumdan kaçınılması ve potasyum içeren ilaçların kullanılmaması çok önemlidir. Oligürisi, anürisi, rabdomyoliz ve hiperkatabolik tablosu olan hastalarda serum potasyum düzeylerinde ani yükselmeler görülebilir. Hiperpotaseminin acil tedavisi, elektrokardiyogram değişikliklerinin yakın takibi ile, intravenöz kalsiyum ve glukoz-insülin infüzyonu ile, potasyumun hücre içine uzaklaştırılması ile sağlanabilir. Bu tedaviye ek olarak, sodyum-potasyum değiştirici bir reçine olan “sodyum

polistiren sulfonat" verilebilir. Hemodiyaliz, potasyumu uzaklaştırmak için bir diğer ve en hızlı yöntemdir (1).

ABY'de, su ve sodyum metabolizmasındaki değişiklikler yakından takip edilmelidir. Günlük vücut ağırlığı ölçümü yapılmalı, günlük sıvı alım ve çıkarımı kaydedilmelidir. Oligürik bir hastada, hastanın volüm depleasyonu veya volüm aşırı-yüklenmesi bulguları yoksa, sıvı alımı 400 mL ile bir önceki günün çıkan idrar miktarının toplamı ile sınırlandırılmalıdır. Diyetle sodyum alımı 2 g (87 mmol)'ü aşmamalıdır. Ancak ABY'nin evresine göre Na'un arttırılması gerektiği de unutulmamalıdır. Akut tubuler nekroz gelişen bir hastada, aşırı beslenme yoksa, vücut ağırlığının günlük 0,3-0,5 kg'nın kaybı beklenir. Bu kayıp gerçekleşmez ve hastanın vücut ağırlığında artma olursa, sıvı replasman tedavisi yeniden gözden geçirilmelidir (100).

Asidoz da ABY'de sık rastlanan bir bulgudur. Eğer serum bikarbonat konsantrasyonu 15-18 mmol/L'nin altına düşerse, volüm aşırı yüklenmesine dikkat ederek az miktarda sodyumbikarbonat replasmanı yapılabilir. Hiperfosfatemi, kalsiyumkarbonat ve diğer fosfat bağlayıcı ajanlarla düzeltilmelidir. Dışarıdan, özellikle magnezyum içeren antiasidler ve laksatiflerle aşırı miktarda magnezyum alımı hipermagnezemi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle, bu gibi ilaçlardan mümkün olduğunca uzak durulmalıdır. Ciddi hiperfosfatemi ve hipermagnezemi diyalizle düzeltilebilir (100).

Beslenme desteği, ABY tedavisinde önemli bir basamaktır. Aşırı volüm yüklemeyen, yeterli kalori desteği esastır. Akut böbrek yetmezliği olan hastalarda, özellikle hiperkatabolik tablodaysa, kalori ihtiyacı çok fazladır. Endojen protein yıkımını önlemek amacıyla, karbohidrat alımı günlük 100 gramın üzerinde tutulmalıdır. Protein ihtiyacı, klinik duruma göre belirlenmelidir. Oral beslenebilen hastalarda, başlangıç olarak günlük 40 gram kaliteli protein alımı sağlanmalıdır. Cerrahi sonrası hastalarda, anoreksik ve kusması olan hastalarda parenteral beslenme gerekebilir. Cerrahi sonrası ve travmaya maruz kalmış hastalarda, esansiyel aminoasidler ve onların keto analogları önerilmektedir, fakat klinik seyir üzerine kanıtlanmış etkileri yoktur (100).

Son yıllarda, hipergliseminin olumsuz etkileri gözönüne alınarak, özellikle yoğun bakımda

yatan hastalarda yakın kan şekeri takibi ve kontrolünün, mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (101,102). Düşürülen kan glukoz konsantrasyonu, mortalite, nöropati, bakteriyemi ve inflamasyonu azaltmaktadır (103).

2.1.5.3 Renal Replasman Tedavisi:

Diyaliz tedavisine başlama zamanı konusunda kesin kurallar yoktur. Fakat, hastada komplikasyonlar gelişmeden başlanması önerilmektedir (104). ABY gelişen hastalarda, acil diyaliz endikasyonları; hayatı tehdit eden elektrolit bozuklukları (hiperkalemi gibi), diürece cevapsız aşırı volüm yüklenmesi, giderek kötüleşen asidoz, ve ensefalopati, perikardit, ve nöbetler gibi üremik komplikasyonlardır. Hemodiyaliz tedavisi planlanan hastalarda, aralıklı hemodiyaliz ile sürekli renal replasman tedavilerinin etkinlikleri karşılaştırılmıştır; ve aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır (105,106). Hemodiyaliz yapılan hastalarda, Kt/V gibi klasik diyaliz yeterlilik indeksleri kullanılarak, hemodiyaliz programı düzenlenebilir.

Diyaliz tedavisindeki gelişmelere paralel olarak, biocompatible membranların kullanımıyla, sağkalım oranları artmıştır. Fakat, renal işlevlerin düzelmesine olumlu etkileri gösterilmemiştir (105). Son zamanlarda, kademeli olarak süresi uzatılan günlük diyaliz yapılarak, hastaların aralıklı ve sürekli diyaliz avantajlarının tamamından yararlanmasına yönelik yöntemler denenmektedir (106).

2.5. Prognoz:

Akut böbrek yetmezliği, hemodiyaliz ihtiyacı gösterecek kadar ciddi seyirli olduğunda, ve eşlik eden sepsis gibi bir klinik tablo varsa, mortalite oranları % 75'in üzerindedir (107,16). Destek tedavisinde kaydedilen aşamalara karşın, mortalite oranlarında beklenen azalma sağlanamamıştır. Bu durum, günümüz toplumunun daha uzun süre yaşamasına bağlı olarak, daha yaşlı olmaları ve eşlik eden kronik sağlık sorunlarının olmasına bağlanmaktadır. Diyaliz ihtiyacı gösteren ABY'li hastalarda, bazı gen polimorfizmleriyle ölüm riski arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Yüksek tümör nekroz faktör alfa (TNF-A) konsantrasyonu ve düşük

interlökin 10 (IL-10) üretimi ilişkili genotipi olan hastalarda ölüm riskinin artmış olduğu gösterilmiştir. IL-10'un artmış üretimini sağlayan gen polimorfizmi olan hastalarda ise, daha düşük mortalite oranları vardır (108).

Akut böbrek yetmezliğinin uzun dönem etkileri çok açık olarak bilinmemektedir. Kaba bir yaklaşımla, komorbid bir hastalık yokken gelişen ABY tamamen düzelirken, sepsis, çoklu organ yetmezliği sendromu ve major cerrahi sonrası ABY gelişen hastalar ilerleyici bir böbrek yetmezliği tablosu ile karşı karşıya kalabilmektedirler. ABY, sağkalan hastaların % 5'inde düzelmezken (irreversible), bu oran yaşlı hastalarda % 16'ları bulmaktadır (109). Özellikle çocuk yaşta ABY gelişen ve rezidüel hasar kalan hastalarda, adolesan ve erken erişkin dönemde ilerleyici renal yetmezlik çok daha sık görülmektedir (110).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, ABY mortalitesi; major cerrahi uygulanan hastalarda %25- %90 arasında değişmektedir (111). Sepsis ve çoklu organ yetmezliği gelişen hastalarda bu oranlar %75'in üzerinde bildirilmektedir. Diyaliz ve yoğun bakım ünitesi şartlarındaki gelişmelere karşın, mortalite oranlarında son yıllarda belirgin bir düşüş sağlanamamıştır (16).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalında yapıldı. Çalışma protokolü Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından (04.02.2013 tarih ve 2012/160 sayılı etik kurul toplantısının 8. karar metni ile) onaylandı.

Çalışmaya, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'ne 01 Ocak 2007- 31 Aralık 2012 tarihleri arasında akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran veya hastaneye yattıktan sonraki dönemde akut böbrek yetmezliği gelişen 18 yaş ve üzeri 1550 hastanın arşivden dosyalarına ulaşılabilen 857'si dahil edildi. Hastaların ABY tanı kriteri olarak, bazal kreatinin düzeyinin, en az %50 oranında yada 0,5 mg/dL ve üzerinde artış göstermesi öngörüldü.

Çalışma planlandıktan sonra, KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Başhekimliğinden gerekli izin alınarak Bilgi İşlem Bölümünden 01 Ocak 2007- 31 Aralık 2013 tarihleri arasında akut böbrek yetmezliği tanısı konulan 18 yaş ve üzeri hastaların isimleri ve dosya numaraları elde edildi. İsimleri ve dosya numaraları kaydedilen hastalarla ilgili veriler KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi arşivindeki hasta dosyaları taranarak elde edildi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri hasta dosyalarındaki kayıtlardan tespit edildi.

Hastaların tümünün ABY nedeni prerenal, renal ve postrenal olarak kaydedildi. Hastalığa eşlik eden komorbid durumların (hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignensi, serebrovasküler olay) varlığının ABY'de prognoz üzerine etkisine bakıldı.

ABY'nin etyolojisini belirlemek amaçlı hastalarda hipovolemi, sepsis, kalp yetmezliği, obstrüksiyon, kontrast madde alma ve nefrotoksik ajan kullanma durumları tespit edildi.

Hastaların kliniğe yatırıldığı andaki serum kreatinin (mg/dl), BUN (mg/dl), sodyum (mEq/L), potasyum (mEq/L), kalsiyum (mg/dl), fosfor (mg/dl), albümin (g/dl), ürik asit (mg/dl), laktik dehidrogenaz (u/L), bilirubin (mg/dl) , hemoglobin (g/dl), C-reaktif protein

(mg/dl) düzeyleri, kan basıncı değerleri ve hastanede kalış süreleri kayıt edildi.

Hastalar idrar miktarına göre tanı anında 24 saatte 100 ml'nin altında olanlar anürik, 100-500 ml'nin arasında olanlar oligürik, 500 ml'nin üstünde olanlar non-oligürik olarak değerlendirildi. Anüri ve oligürisi olan hastalarda anüri ve oligüri süreleri kaydedildi.

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

ABY tanısı alan hastalar, hastalığın seyrine göre 2 grupta toplandı: 1) Ölen hastalar, 2) Yaşayan hastalar. Toplanan bu verilerin ışığında, ABY gelişen hastalarda, prognozu etkileyen faktörler değerlendirilerek, yeni tedavi yaklaşımlarının belirlenmesine katkıda bulunmak amaçlandı.

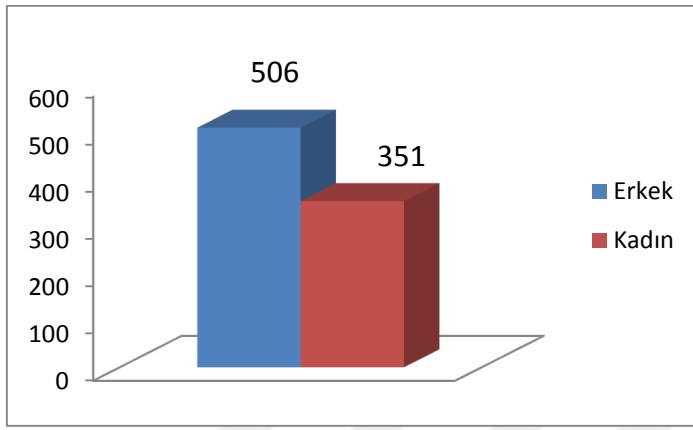
3.3 İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için "Windows 10.0 için SPSS" paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler için en düşük ve en yüksek puanın yanında ortalama ve standart sapmalar değerlendirildi. Kesikli değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%) hesaplandı. Demografik verilerin, komorbid hastalıkların, etyolojik sebeplerin, böbrek yetmezliği alt tipinin, diyaliz ihtiyacının olup olmaması, enfeksiyon varlığının, idrar miktarının gruplara göre karşılaştırılması için ki-kare istatistiksel yöntemi kullanıldı. Sayılabilen verilerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov testiyle bakıldı. Serum kreatinin, BUN, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, albümin, ürik asit, laktik dehidrogenaz, bilirubin, hemoglobin, C-reaktif protein düzeylerinin, kan basıncı değerlerinin ,oligüri süresi ve hastanede kalış sürelerinin gruplara göre karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

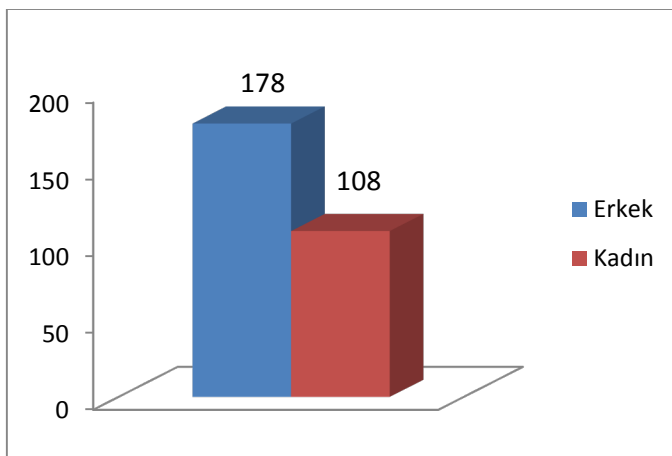
Demografik Veriler

Çalışmaya, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'ne akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran veya hastaneye yattıktan sonraki dönemde ABY gelişerek yatırılan toplam 857 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 18–106 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $65.3 \pm 16,5$ yılı. 857 hastanın; 351'i (% 41) kadın, 506'sı (% 59) erkekti (Şekil 2).



Şekil 2. ABY ile Takip Edilen Hastaların Erkek ve Kadın Sayısı

Hastaların 571'i (%66.6) böbrek fonksiyonlarında tam veya kısmi düzelme ile taburcu olurken 286 (%33.4) hastanın öldüğü tespit edildi. Ölenlerin 178'i (% 62) erkek, 108'i (% 38) kadındı (Şekil 3).



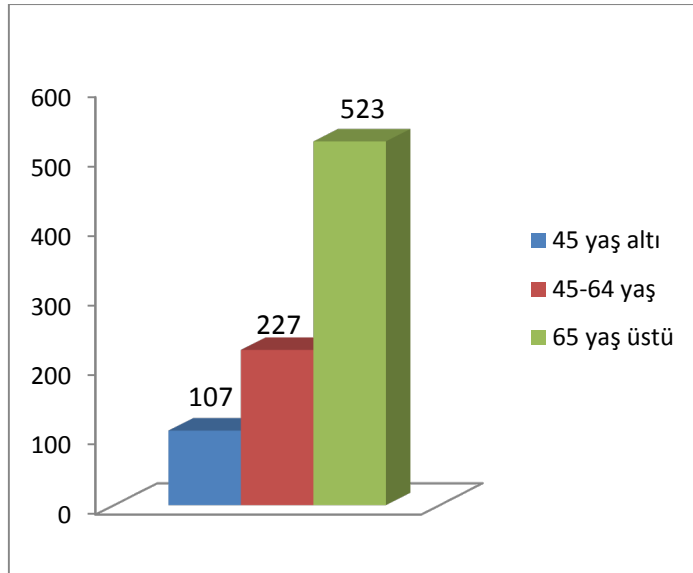
Şekil 3. Ölen Hastaların Erkek ve Kadın Sayısı

Çalışmaya alınan hastalarda cinsiyetin mortalite ile ilişkisi incelendi. 506 erkek hastanın 178'i (% 35.2) ölen hasta iken 328'i (% 64.8) yaşayan hasta idi. 351 kadın hastanın 108'i (% 30.8) ölen hasta iken 243'ü (% 69.2) yaşayan hasta idi. Kadın ve erkek arasında mortalite oranları açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.18$) (Tablo 1).

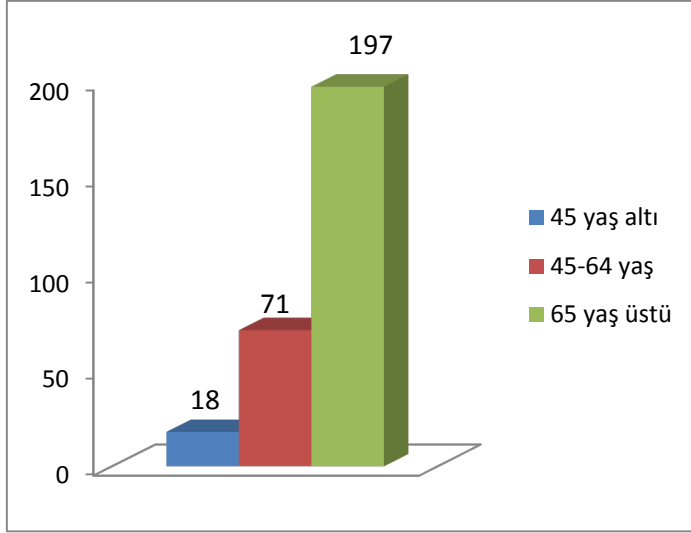
Tablo 12. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Cinsiyetin Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Kadın	243	108	0.18
Erkek	328	178	

Hastalar yaşa göre 45 yaş altı, 45-64 yaş arası ve 65 ve üstü olmak üzere üç gruba ayrıldı. 45 yaş altı grupta 107 hasta, 45-64 yaş arası grupta 227 hasta, 65 ve üstü yaş grubunda 523 hasta vardı (Şekil 3). Sırasıyla birinci gruptan 18 (% 16.8), ikinci gruptan 71 (% 31.2), üçüncü gruptan 197 (% 37.6) hasta öldü (Şekil 4). Yaşayan hastaların yaş ortalaması 63.6 ± 17.2 iken ölen hastaların yaş ortalaması 68.72 ± 14.6 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$) (Tablo 2).



Şekil 4. ABY ile Takip Edilen Hastaların Yaş Dağılımı



Şekil 5. Ölen Hastaların Yaş Dağılımı

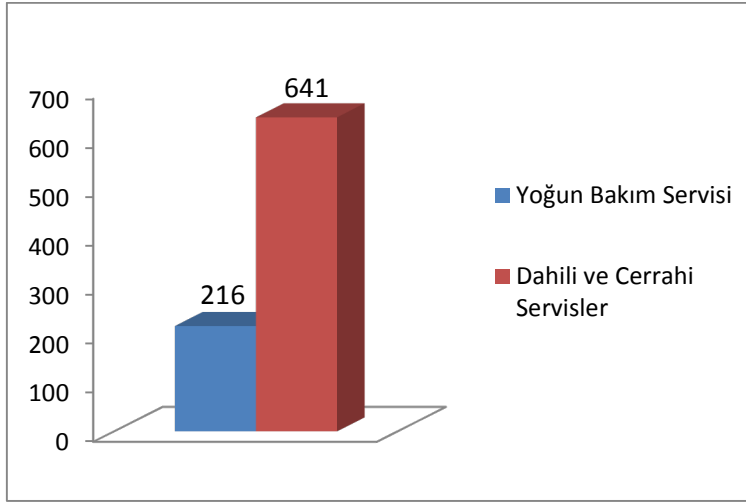
Tablo 13. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Yaşın Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaş Ortalaması ± Standard Sapma	P değeri
Yaşayan Hasta	63.6±17.2	<0. 001
Ölen Hasta	68.7±14.6	

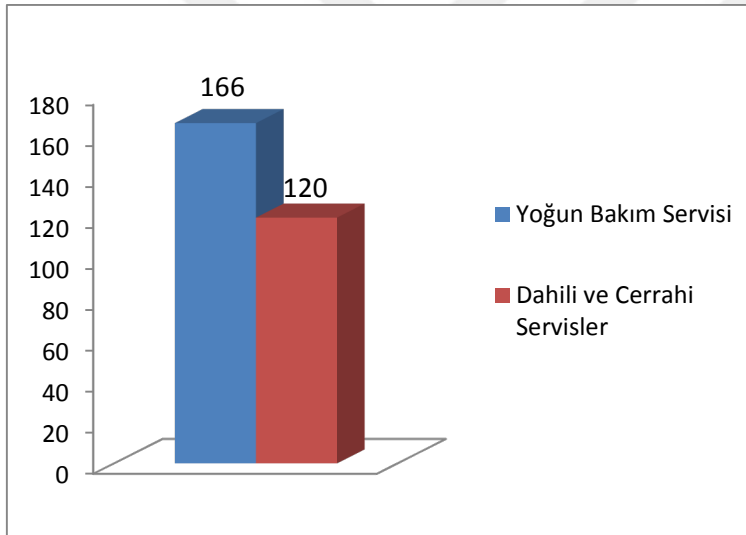
Araştırmaya alınan hastaların takip edildiği servisler açısından değerlendirildiğinde; 216 hasta (% 25.2) yoğun bakım servislerinde, 641 hasta (% 74.8) dahili ve cerrahi servislerde takip edilmekte idi (Şekil 5). Takip edildiği servisin mortalite ile ilişkisi incelendiğinde ise; yoğun bakımda yatan hastaların 166'sının (%76.9), diğer servislerde yatanların 120'sinin (% 18.7) öldüğü tespit edildi (Şekil). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$) (Tablo).

Tablo 14. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Takip Edildiği Servisin Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Yoğun Bakım Servisi	50	166	<0.001
Dahili ve cerrahi Servisler	521	120	

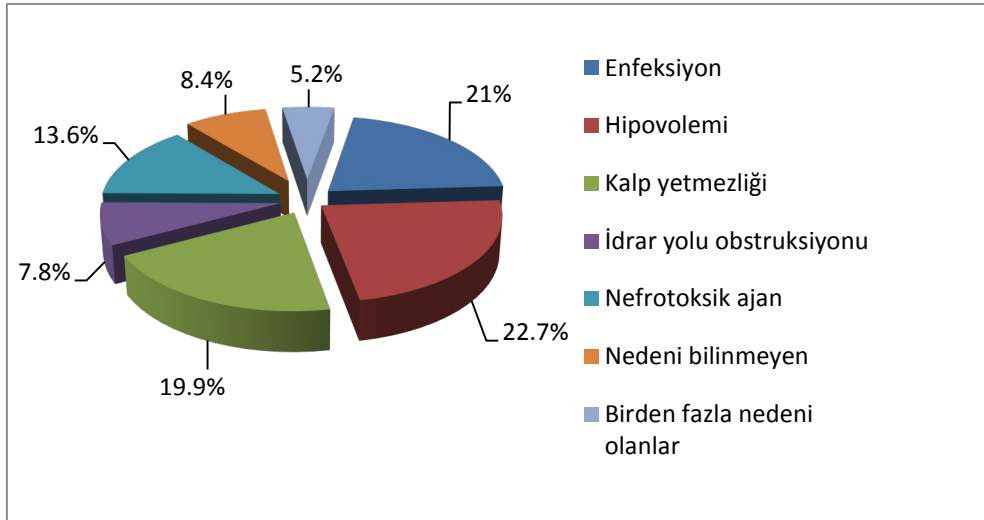


Şekil 6. ABY ile Takip Edilen Hastaların Takip Edildiği Servis Dağılımı



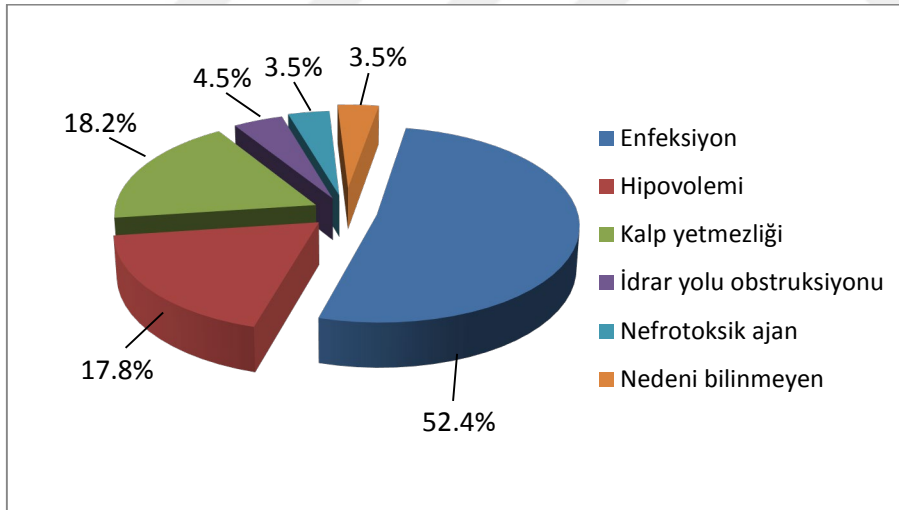
Şekil 7. Ölen Hastaların Takip Edildiği Servis Dağılımı

Araştırmaya alınan hastalardaki ABY'nin nedenleri değerlendirildiğinde ; 195 hastada (% 22.7) hipovolemi, 180 hastada (% 21) enfeksiyon, 171 hastada (% 19.9) kalp yetmezliği, 67 hastada (% 7.8) idrar yolu obstruksiyonu, 117 hastada (% 13.6) nefrotoksik ajan kullanımı, 45 hastada (% 5.2) birden fazla neden tespit edilirken 72 hastada (% 8.4) neden tespit edilemedi.



Şekil 8. Tüm Hastalardaki ABY Nedenleri

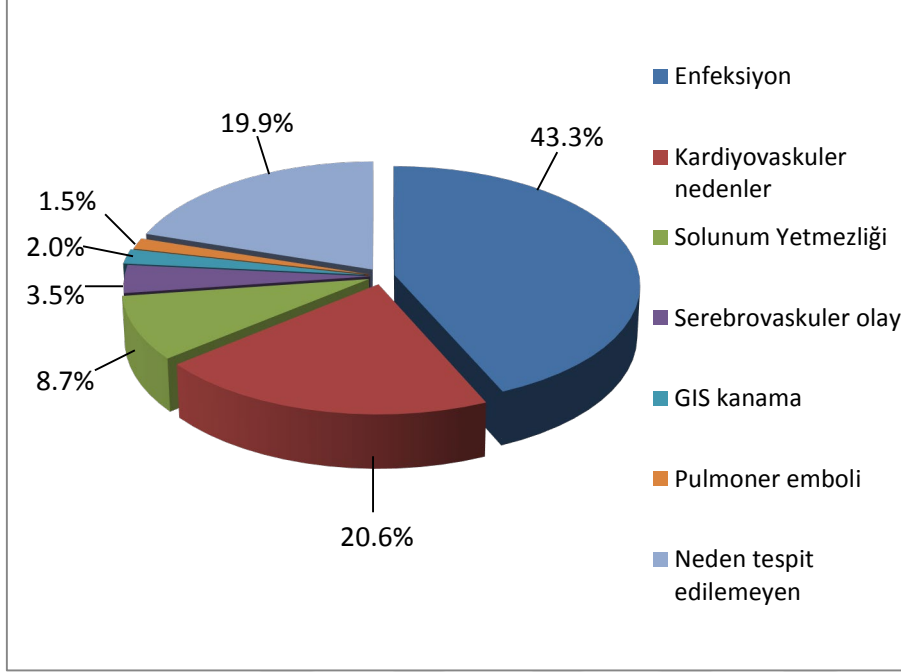
Ölen hastalardaki ABY'nin nedenleri değerlendirildiğinde ise; 51 hastada (% 17.8) hipovolemi, 150 hastada (% 52.4) enfeksiyon, 52 hastada (% 18.2) kalp yetmezliği, 13 hastada (% 4.5) idrar yolu obstruksiyonu, 10 hastada (% 3,5) nefrotoksik ajan kullanımı tespit edilirken 10 hastada (% 3.5) neden tespit edilemedi.



Şekil 9. Ölen Hastalardaki ABY Nedenleri

Çalışmaya alınan hastaların ölüm sebepleri değerlendirildiğinde; 124 hastada (% 43.3) enfeksiyon, 59 hastada (% 20.6) kardiyovasküler nedenler; 25 hastada (% 8.7) solunum

yetmezliği, 11 hastada (% 3.8) serebrovaskuler olay, 6 hastada (% 2.0) gastrointestinal kanama, 4 hastada (% 1,5) pulmoner emboli, 57 hastada (% 19.9) neden tespit edilemedi.



Şekil 10. ABY İle Takip Edilen Hastaların Ölüm Nedenleri

Hastaların tanı anındaki ek hastalıkları kaydedildi ve mortalite ile ilişkisi incelendi. Hastaların 219'unda (% 25.5) hiçbir ek hastalık tespit edilmezken, 306 (% 35.7) hastada hipertansiyon, 210 (% 24.5) hastada diyabetes mellitus, 179 (% 20.8) hastada koroner arter hastalığı, 54 (% 6.3) hastada konjestif kalp yetmezliği, 44 (% 5.1) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), 146 (% 17) hastada kanser, 34 (% 3.9) hastada serebrovaskuler olay (SVO) vardı.

Tablo 15. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Ek Hastalıkların Dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipertansiyon	306	35.7
Diyabetes mellitus	210	24.5
Koroner arter hastalığı	179	20.8
Konjestif kalp yetmezliği	54	6.3
Kanser	146	17
KOAH	44	5.1
SVO	34	3.9
Ek hastalık olmayan	219	25.5

Çalışmamızda ABY tanısı ile takip edilen hastaların hipertansiyonu olup olmasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 197 'sinde hipertansiyon tespit edilirken, 374'ünde hipertansiyon tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 109'sinde hipertansiyon tespit edilirken, 177'sinde hipertansiyon tespit edilmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.14).

Tablo 16. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Hipertansiyonun Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Hipertansiyon var	197	109	0.14
Hipertansiyon yok	374	177	

Çalışmamızda ABY tanısı ile takip edilen hastaların diyabetik olup olmasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 127 'sinde diyabetes mellitus tespit edilirken, 444'ünde diyabetes mellitus tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 83'ünde diyabetes mellitus tespit edilirken, 203'ünde diyabetes mellitus tespit edilmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.30)

Tablo 17. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Diyabetes Mellitusun Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Diyabetes mellitus var	127	83	0.30
Diyabetes mellitus yok	444	203	

Çalışmamızda ABY tanısı ile takip edilen hastalarda koroner arter hastalığı olup olmamasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 99 'unda koroner arter hastalığı tespit edilirken, 472'sinde koroner arter hastalığı tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 80'inde koroner arter hastalığı tespit edilirken, 206'sında koroner arter hastalığı tespit edilmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tablo 18. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Koroner Arter Hastalığının Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Koroner arter hastalığı var	99	80	<0.001
Koroner arter hastalığı yok	472	206	

Çalışmamızda ABY tanısı ile takip edilen hastalarda konjestif kalp yetmezliği olup olmamasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 22 'sinde konjestif kalp yetmezliği tespit edilirken, 549'unda konjestif kalp yetmezliği tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 32'sinde konjestif kalp yetmezliği tespit edilirken, 254'ünde konjestif kalp yetmezliği hastalığı tespit edilmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tablo 19. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Konjestif Kalp Yetmezliğinin Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Konjestif kalp yetmezliği var	22	32	<0.001
Konjestif kalp yetmezliği yok	549	254	

Çalışmamızda ABY tanısı ile takip edilen hastalarda kanser olup olmamasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 69'unda kanser tespit edilirken, 502'sinde

kanser tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 77'sinde kanser tespit edilirken, 209'unda kanser tespit edilmedi. Bu değerler istatiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$).

Tablo 20. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Kanserin Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Kanser var	69	77	
Kanser yok	502	209	<0.001

Çalışmamızda ABY tanısı ile takip edilen hastalarda KOAH olup olmasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 24'ünde KOAH tespit edilirken, 547'sinde KOAH tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 20'sinde KOAH tespit edilirken, 266'sında KOAH tespit edilmedi. Bu değerler istatiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.08$).

Tablo 21. ABY İle Takip Edilen Hastalarda KOAH'ın Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
KOAH var	24	20	0.08
KOAH yok	547	266	

Çalışmamızda ABY tanısı ile takip edilen hastalarda SVO olup olmasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 19'unda SVO tespit edilirken, 552'sinde SVO tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 22'sinde SVO tespit edilirken, 264'ünde SVO tespit edilmedi. Bu değerler istatiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.07$).

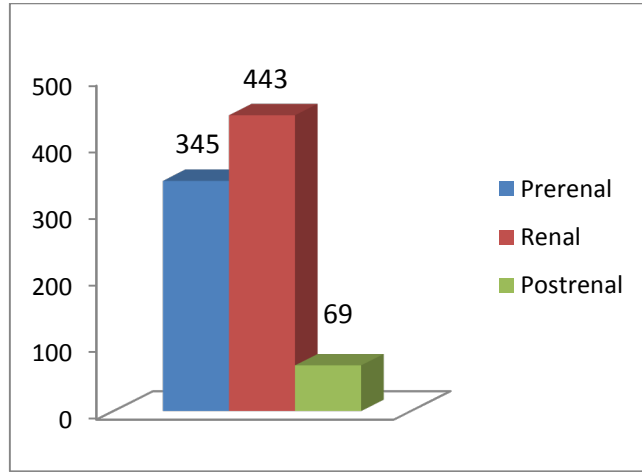
Tablo 22. ABY İle Takip Edilen Hastalarda SVO'nun Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
SVO var	19	22	0.07
SVO yok	552	264	

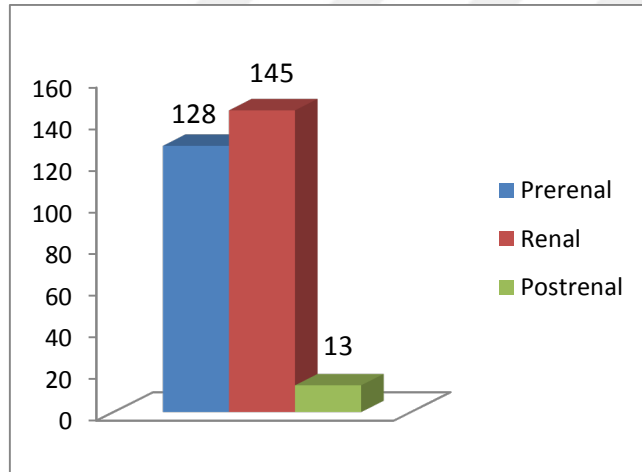
Hastalar böbrek yetmezliğinin sebebine göre prerenal, renal ve postrenal ABY olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların 345'i (% 40) prerenal, 443'ü (% 51.6) renal, 69'u (% 8.4) postrenal grupta idi. Mortalite oranları incelendiğinde prerenal gruptan 128 (% 37.1), renal gruptan 145 (% 32.7), postrenal gruptan ise 13 (% 18.8) hastanın öldüğü tespit edildi.

Tablo 23. ABY İle Takip Edilen Hastalarda ABY Tipinin Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Prerenal (1)	217	128	P 1-2= 0.2
Renal (2)	298	145	P 1-3= 0.02
Postrenal (3)	56	13	P 2-3= 0.005



Şekil 11. ABY Tiplerine Göre Hasta Dağılımı



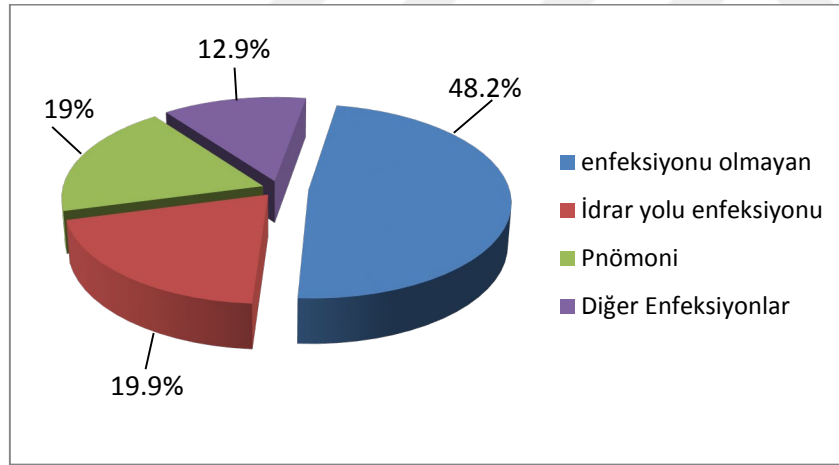
Şekil 12. Ölen Hastalarda Tiplerine Göre Hasta Dağılımı

Prerenal grubun yaş ortalaması 67.29 ± 16.02 , renal grubun yaş ortalaması 63.27 ± 17.19 , postrenal grubun yaş ortalaması 63.17 ± 15.72 idi. Renal grubun yaş ortalaması prerenal grubun yaş ortalamasından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.001$). Renal ve prerenal grubun yaş ortalaması ile postrenal grubun yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık yoktu (prerenal-postrenal $p = 0.06$, renal-postrenal $p = 0.26$).

Tablo 24. ABY Tiplerinde Yaşın Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaş Ortalaması ± Standard Sapma	P değeri
Prerenal (1)	67.29±16.02	P 1-2 <0.001
Renal (2)	63.27±17.19	P 1-3 = 0.06
Postrenal (3)	63.17±15.72	P 2-3 = 0.26

Hastaların tanı anında veya hastanede kaldığı süre boyunca enfeksiyon geçirip geçirmedikleri kayıt edildi. Buna göre 413 (% 48.2) hastada enfeksiyon saptanmazken, 444 (% 51.7) hastada enfeksiyon tespit edildi. Enfeksiyon tespit edilen hastalardan 170 (% 19.9) hastada üriner enfeksiyon, 162 (% 19) hastada pnömoni, 111 (% 12.9) hastada diğer enfeksiyonlar (üst solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit, damar giriş yolu enfeksiyonu, sellülit ve diğerleri) saptandı. Enfeksiyon saptanan hastalardan 246'sı (% 55.4), enfeksiyon tespit edilmeyen hastaların 40'ı (% 9.7) öldü. Enfeksiyonu olan ve olmayan hastaların mortalite oranları karşılaştırıldığında arada istatistiksel fark anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

**Şekil. 13. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Enfeksiyon Dağılımı****Tablo 25. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Enfeksiyonun Mortalite Üzerine Etkisi**

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Enfeksiyon var	198	246	<0.001
Enfeksiyon yok	373	40	

Çalışmamızda ABY ile tanısı ile takip edilen hastalarda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olup olmamasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 118'inde idrar yolu enfeksiyonu tespit edilirken, 453'ünde idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 125'inde idrar yolu enfeksiyonu tespit edilirken, 161'inde idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tablo 26. ABY İle Takip Edilen Hastalarda İYE'nin Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
İYE var	118	125	<0.001
İYE yok	453	161	

Çalışmamızda ABY ile tanısı ile takip edilen hastalarda pnömoni olup olmamasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 73'ünde pnömoni tespit edilirken, 498'inde pnömoni tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 167'sinde pnömoni tespit edilirken, 119'unda pnömoni tespit edilmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tablo 27. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Pnömoni'nin Mortalite Üzerine Etkisi

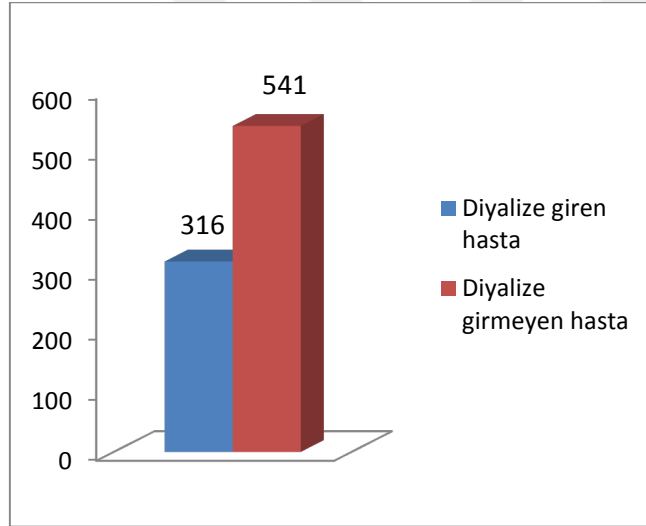
	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Pnömoni var	73	167	<0.001
Pnömoni yok	498	119	

Çalışmamızda ABY ile tanısı ile takip edilen hastalarda diğer enfeksiyonların (üst solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit, damar giriş yolu enfeksiyonu, sellülit ve diğerleri) olup olmamasının mortalite üzerine etkisine bakıldı. Yaşayan 571 hastanın 90'ında diğer enfeksiyonlar tespit edilirken, 481'inde diğer enfeksiyonlar tespit edilmedi. Ölen 286 hastanın 47'sinde diğer enfeksiyonlar tespit edilirken, 239'unda diğer enfeksiyonlar tespit edilmedi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.49$).

Tablo 128. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Diğer Enfeksiyonların Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Diğer enfeksiyonlar var	90	47	0.49
Diğer enfeksiyonlar yok	481	239	

Çalışmaya alınan hastaların diyaliz ihtiyacı ve bunun mortalite ile ilişkisi incelendi. 541 (% 63.1) hastada diyaliz ihtiyacı tespit edilmezken, 316 (% 36.9) hastada diyaliz ihtiyacı vardı. Diyalize girmeyen hastaların 111'ü (% 20.5), diyaliz ihtiyacı olanların ise 175'si (% 55,4) öldü. Diyalize ihtiyacı olan hastaların diyalize girmeyenlere göre mortalite oranının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).



Şekil 14. ABY ile Takip Edilen Hastaların Diyalize Giren ve Girmeyen Dağılımı

Tablo 29. ABY İle Takip Edilen Hastalarda Diyalizin Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Diyaliz var	141	175	<0.001
Diyaliz yok	430	111	

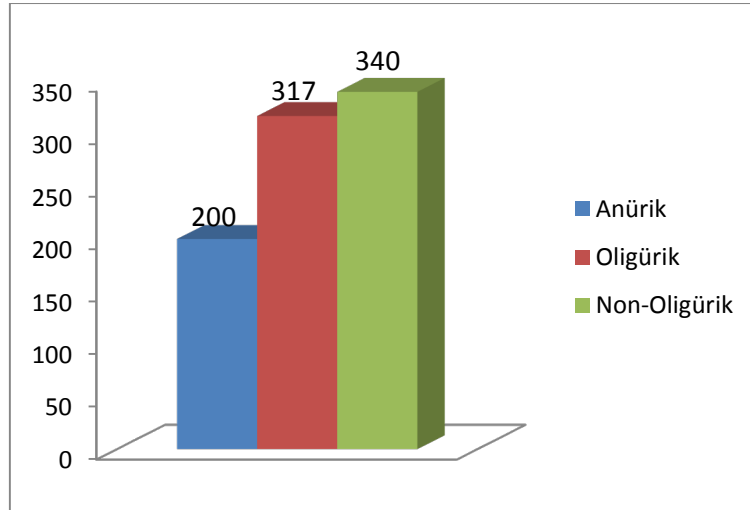
Çalışmaya alınan hastaların hastaneye yatırıldığı andaki ortalama sistolik kan basıncı değeri 112.1 ± 20.2 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 71.5 ± 14.5 mmHg idi. Ölen hastalarda ortalama sistolik kan basıncı değeri $93,4\pm 18.4$ mmHg, ortalama diastolik kan basıncı

değeri 57.1±12.9 mmHg, yaşayan hastalarda ortalama sistolik kan basıncı değeri 121.4±13.6 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 78.7±81.9 mmHg olarak bulundu. Kan basıncı düşüklüğü ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$).

Tablo 30. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Kan Basıncının Mortalite Üzerine Etkisi

	Sistolik Kan Basıncı Ortalaması± standard sapma	Diastolik Kan Basıncı Ortalaması±standard sapma	P Değeri
Yaşayan Hasta	121.4±13.6	78.7±81.9	<0.001
Ölen Hasta	93,4±18.4	57.1±12.9	

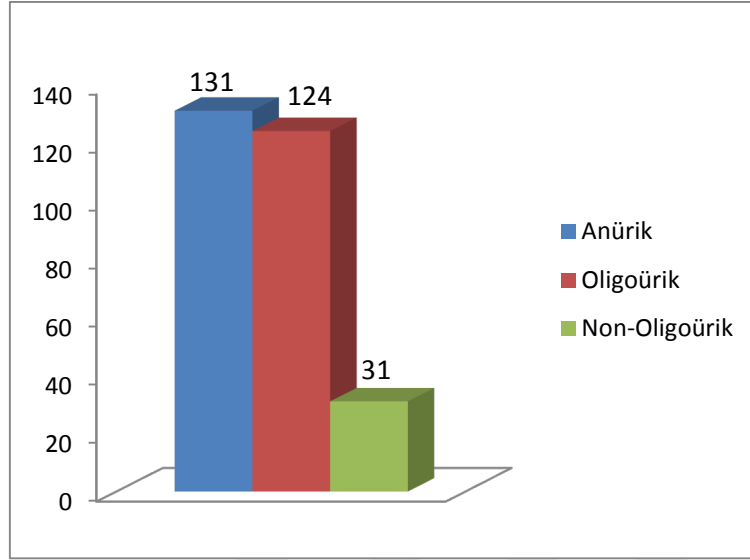
Hastalar idrar miktarına göre anürik, oligürik ve nonoligürik olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların 200'ü (% 23.3) anürik, 340'ı (% 39.7) oligürik, 317'si (% 37.0) nonoligürikti. Anürik hastaların 131'i (% 45.8), oligürik hastaların 124'ü (% 43.4) nonoligürik hastaların 31'i (% 10.8) öldü. İdrar miktarının azalması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$).



Şekil 15. ABY ile Takip Edilen Hastalarda İdrar Miktarına Göre Hasta Dağılımı

Tablo 31. ABY İle Takip Edilen Hastalarda İdrar Miktarının Mortalite Üzerine Etkisi

	Yaşayan Hastalar	Ölen hastalar	P değeri
Anürik+oligürik	262	255	<0.001
Non-oligoürik	309	31	



Şekil 16. Ölen Hastalarda İdrar Miktarına Göre Hasta Dağılımı

Anürik ve oligürik hastalarda oligüri süresinin mortalite ile ilişkisi incelendi. Ortalama oligüri süresi 8.92 ± 6.26 tespit edildi. Yaşayan hastaların ortalama oligüri süresi 7.44 ± 4.38 iken ölen hastaların ortalama oligüri süresi 10.44 ± 7.44 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

Tablo 32. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Oligüri Süresinin Mortalite Üzerine Etkisi

	Oligüri Süresi \pm standard sapma	P Değeri
Yaşayan Hasta	7.44 ± 4.38	<0.001
Ölen Hasta	10.44 ± 7.44	

Hastaların hastanede kalış süresi ortalama 13.30 ± 10.52 (1-100) gün idi. Bu süre ölen hastalarda 13.01 ± 11.80 gün, yaşayanlarda ise 13.45 ± 10.25 gündü ve arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 33. ABY ile Takip Edilen Hastalarda Hastanede Kalış Süresinin Mortalite Üzerine Etkisi

	Hastanede Kalış Süresi± standard sapma	P Değeri
Yaşayan Hasta	13.45±10.25	>0.05
Ölen Hasta	13.01±11.80	

Laboratuar Verileri

Hastaların tanı anındaki serum kreatinin (mg/dl), BUN (mg/dl), sodyum (mEq/L), potasyum (mEq/L), kalsiyum (mg/dl), fosfor (mg/dl), albümin (g/dl), ürik asit (mg/dl), laktik dehidrogenaz (u/L), bilirubin (mg/dl), hemoglobün (g/dl), C-reaktif protein (mg/dl) düzeyleri kaydedildi.

Tablo 34. Hastaların Tanı Anındaki Laboratuar Verileri (ortalama±standard sapma)

	Yaşayan Hasta	Ölen Hasta
Hemoglobün (g/dl)	11.44±2.24	10.58±2.31
Kreatinin (mg/dl)	2.79±2.27	2.55±2.06
Bun (mg/dl)	52.22±26.6	58.56±2.86
Sodyum (meq/l)	131.26±6.84	130.59±8.94
Potasyum (meq/l)	4.11±0.93	4.11±1.15
Kalsiyum (mg/dl)	8.18±1.08	7.70±1.30
Fosfor (mg/dl)	5.00±3.56	5.35±3.03
Albümin (g/dl)	3.60±1.43	2.81±0.68
Ürik asit (mg/dl)	7.60±2.57	8.72±3.31
Laktik Dehidrogenaz (u/l)	385±19.7	408±24.6
C-reaktif Protein (mg/dl)	6.1±7.57	15.35±1.07

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 281'inde hemoglobün düzeyleri düşük, 235'inde normal, 55'inde yüksek iken 286 ölen hastanın 189'unda düşük, 74'ünde normal,

23'ünde yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.22$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 28'inde BUN düzeyleri normal, 543'ünde yüksek iken 286 ölen hastanın 8'inde normal, 278'inde yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.147$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 208'inde sodyum düzeyleri düşük, 348'inde normal, 15'inde yüksek iken 286 ölen hastanın 135'inde düşük, 128'inde normal, 23'ünde yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.27$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 41'inde potasyum düzeyleri düşük, 259'unda normal, 271'inde yüksek iken 286 ölen hastanın 36'sında düşük, 118'inde normal, 132'sinde yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.69$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 324'ünde kalsiyum düzeyleri düşük, 227'sinde normal, 20'sinde yüksek iken 286 ölen hastanın 219'unda düşük, 61'inde normal, 6'sında yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.32$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 21'inde fosfor düzeyleri düşük, 275'inde normal, 275'inde yüksek iken 286 ölen hastanın 14'ünde düşük, 110'unda normal, 162'sinde yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.73$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 241'inde albumin düzeyleri düşük, 328'inde normal, 2'sinde yüksek iken 286 ölen hastanın 248'inde düşük, 37'sinde normal, 1'inde yüksek tespit edildi. Albumin düzeyi ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 104'ünde C-reaktif protein düzeyleri normal, 467'sinde yüksek iken 286 ölen hastanın 9'unda normal, 277'inde yüksek tespit edildi. C-reaktif protein düzeyi ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 482'sinde bilirubin düzeyleri normal, 89'unda yüksek iken 286 ölen hastanın 203'ünde normal, 82'sinde yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.20$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 5'inde ürik asit düzeyleri düşük, 263'ünde normal, 303'ünde yüksek iken 286 ölen hastanın 1'inde düşük, 100'ünde normal, 185'inde yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.10$).

ABY ile takip ettiğimiz 571 yaşayan hastanın 91'inde laktat dehidrogenaz düzeyleri normal, 480'inde yüksek iken 286 ölen hastanın 30'unda normal, 256'sında yüksek tespit edildi. Mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.46$).

5. TARTIŞMA

Akut böbrek yetmezliği, günümüzde oldukça sık görülen bir klinik durumdur (110,3). Sepsis gibi ağır bir hastalık eşlik eden vakalarda, ABY çok yüksek oranda ölümcül bir seyir izler (4,16). Aksine, ağır bir tablonun yokluğunda, tek başına ABY gelişen hastalarda, böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın tamamen düzelmesi oldukça sık görülmektedir (5). Tedavi alanında sağlanan çeşitli gelişmelere rağmen, hastalığın mortalite ve morbidite oranları, istenilen düzeyin altında kalmaktadır. Bununla birlikte, özellikle tedavi konusunda, hala tartışmalı yaklaşım biçimleri vardır. Bu nedenle, ABY gelişen hastalarda, hastalığın seyrini belirleyen faktörlerin belirlenmesi, ve tedavi stratejilerin bu faktörler üzerine yoğunlaştırılması, ABY tedavisinde yol gösterici olabilir.

ABY sıklığını ve ölüm oranlarını araştıran çalışmalar yapılmıştır. Liangos ve arkadaşları, ABD’de 2006 yılında 500 den fazla hastanede 330.000 taburcu olan hastaya ilişkin kayıtları incelenmişler ve tüm hastalar için ABY insidansını % 1.9 olarak saptamışlardır. ABY gelişen hastalarda mortalite oranını % 21.3 olarak bulmuşlardır (24). ABY’nin yoğun bakım hastalarında görülme sıklığı % 30’lara kadar çıkmaktadır (112,1113). Bu hastalarda mortalite oranı da % 80’e kadar çıkabilir (110). 2001 yılında Hegarty ve arkadaşları tarafından 500 bin hasta ile yapılan çalışmada mortalite oranı % 46 (114) iken Türk Nefroloji Derneğinin 2007 yılındaki kayıtlarında ABY tanısı alan 5498 hastada mortalite oranı % 15.1 olarak tespit edilmiş (115). Bizim çalışmamızda da hastaların 571’i (% 66.6) böbrek fonksiyonlarında tam veya kısmi düzelme ile taburcu olurken 286 (% 33.4) hastanın öldüğü tespit edildi. Mortalite oranlarımız Türkiye ortalamasının üstünde olmasının sebebinin hastanemizin bölge hastanesi olması nedeni ile dış merkezde takip edilip genel durumu bozulan hastaların hastanemize sevk edilmesi ve yoğun bakımda takip edilen hastaların da çalışmaya alınması olarak düşünüldü.

Çalışmaya aldığımız 857 hastanın; 506’sı (% 59) erkek iken 351’i (% 41) kadın idi. Erkek hastaların 178’nin (% 35.2), kadın hastaların 108’nin (% 30.8) öldüğü tespit edildi. Kadın ve erkek arasında mortalite oranları açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.18). Obialo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cinsiyetin mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak

anamlı bulunmamış ($p=0.35$) (116). Mahajan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da kadın ve erkek hasta mortalitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış ($p>0.05$) (118). Türk Nefroloji Derneğinin 2007 kayıtlarında ise hastaların % 54'ü erkek, % 46'sı kadın idi (115).

Çalışmamızdaki hastaların yaşları 18–106 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması $65.3 \pm 16,5$ yıldır. 45 yaş altı 107 (% 12.5) hasta, 45-64 yaş arası 227 (% 26.4) hasta, 65 yaş ve üstü 523 (% 61.1) hasta kayıt edildi. Ölüm oranları sırasıyla % 16.8 , % 31.2 ve % 37.6 idi. Yaşayan hastaların yaş ortalaması 63.6 ± 17.2 iken ölen hastaların yaş ortalaması 68.72 ± 14.6 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Türk Nefroloji Derneği 2007 kayıtlarında hastaların yaş dağılımı 0-15 yaş arası % 0.3, 16-19 yaş arası % 2.9, 20-44 yaş arası % 17.4, 45-64 yaş arası % 36.5, 64-74 yaş arası % 28.5 75 yaş üstü % 14.6 şeklinde idi (115). Bucivic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşayan hastaların yaş ortalaması 68 iken ölen hastaların yaş ortalaması 69 olarak kaydedilmiş. 60 yaş altı hastalarda mortalite oranları anlamlı değilken ($p=0.37$), 60 yaş üstü hastalardaki mortalite oranları anlamlı olarak tespit edilmiştir ($p=0.034$) (116). Liangos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yaşayan hastaların yaş ortalaması 58 iken ölen hastaların yaş ortalaması 73 olarak kaydedilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p<0.001$) (24). El –Reshaid ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ABY'nin yıllık insidansı 14.7 olarak bulunmuş. Bu çalışmada 60 yaş üstü, genel popülasyonda %3.5 iken ABY'li hastalarda %40 imiş (117). Yaşlanmayla birlikte böbrek rezervinde azalma meydana gelmektedir. Böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyen kalp yetmezliği, diabetes mellitus gibi hastalıklar bu yaş grubunda çok görülür. Ayrıca yaşlı insanlar nefrotoksik etkili ilaçları daha çok kullanırlar. Bu sebeplerle yaşlılarda daha fazla ABY görülmektedir. Yaşlı hastalarda hastalığın seyri esnasında ölüm oranı üzerine etkili olan sepsis ve dolaşım yetmezliği gibi komplikasyonlar daha fazladır. Doku rejenerasyon kabiliyetleri belirgin olarak azdır (119). Bu nedenlerle prognoz yaşlı hastalarda belirgin olarak kötüdür (120,121).

Araştırmaya alınan hastalardaki ABY'nin nedenleri değerlendirildiğinde ; % 22.7 hipovolemi, % 21 enfeksiyon, % 19.9 kalp yetmezliği, % 13.6 nefrotoksik ajan kullanımı, % 7.8 idrar yolu obstruksiyonu, % 5.2 birden fazla neden ve % 8.4 nedeni bilinmeyen olarak tespit edildi. Türk Nefroloji Derneğinin 2007 kayıtlarında ABY nedenlerinin dağılımı ; % 17.5 hipovolemi, % 16.1 kardiyovasküler yetmezlik, %10.6 sepsis, %10.1 akut tubuler nekroz-

postiskemik, % 9.9 akut tubuler nekroz-nefrotoksik, % 8.9 idrar yolu obstrüksiyonu, %11 nedeni bilinmeyen şekilde idi (115). Bizim verilerimizde de Türk Nefroloji Derneği verileri ile uyumlu olarak en sık neden hipovolemi tespit edildi. Bizim çalışmamızda enfeksiyona bağlı ABY'nin Türkiye ortalamasının iki katı olması; hastaların %25.2'sinin yoğun bakım servisinde takip edilmesi ve hastanemizde yoğun bakım enfeksiyon oranlarının yüksek olmasına bağlandı.

Ölen hastalardaki ABY'nin nedenleri değerlendirildiğinde ise ; % 17.8 hipovolemi, % 52.4 enfeksiyon, % 18.2 kalp yetmezliği, % 3.5 nefrotoksik ajan kullanımı, % 4.5 idrar yolu obstrüksiyonu, ve % 3.5 nedeni bilinmeyen olarak tespit edildi. Taş ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada ise; % 31.2 hipovolemi, % 36.4 enfeksiyon, % 12.5 kalp yetmezliği, % 5.3 toksik nefropati, 53.1 kontrast nefropatisi ,% 5.2 postrenal nedenler ve % 5.2 nedeni bilinmeyen olarak bulunmuş (122). Rabbani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sepsisin ABY'de en sık mortalite nedeni olduğunu göstermişlerdir (123). Bu veriler bizim çalışmamızla uyumluydu.

Araştırmaya alınan hastalardaki ölüm nedenleri değerlendirildiğinde; % 43.3 enfeksiyon, % 20.6 kardiyovasküler nedenler; % 8.7 solunum yetmezliği, % 3.8 serebrovasküler olay, % 2.0 gastrointestinal kanama, % 1,5 pulmoner emboli, % 19.9 neden tespit edilemedi. Türk Nefroloji Derneği 2007 yılı kayıtlarında ABY ile takipli hastalarda ölüm nedenleri ; kardiyovasküler nedenler % 43.4, enfeksiyon % 24.8, solunum yetmezliği % 14.0, serebrovasküler olay % 5.8, gastrointestinal kanama % 3.0, karaciğer yetmezliği % 3.3, pulmoner emboli % 3.3 ve diğer nedenler % 2.4 olarak tespit edilmiş (115). Çalışmamızdaki ABY olan hastaların ölüm nedeni Türk Nefroloji Derneği verileri ile karşılaştırıldığında farklı sonuçlara ulaşıldı. İncelediğimiz diğer çalışmalarda, bizim çalışmamızla benzer şekilde ABY olan hastalarda en sık mortalite nedeni enfeksiyon/sepsis idi. Enfeksiyona bağlı mortalite oranımızın oldukça yüksek olmasının nedeni, çalışma grubumuzun yaş ortalamasının yüksek olması, yoğun bakım servisinde takip edilen hasta sayısının fazla olması ve hastaların birden çok sayıda sistemik hastalığa sahip olması olarak düşünüldü. Bu hastaların, sepsis nedeniyle kullanmakta oldukları nefrotoksik antibiyotiklerden vazgeçilememesi de bir başka önemli nokta olarak düşünülebilir. Sepsis gelişmeyen hastalarda ABY'de düzelleme oranının yüksek olması da bu bilgileri doğrular niteliktedir (124). Altıntepe ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, ABY olan hastalarda %31.8' lik oranla en sık mortalite nedeni enfeksiyonlar iken, kardiyovasküler hastalıklar %27.2 mortalite oranı ile ikinci sırada bulunmuştur (125). Rabbani

ve arkadaşları, yaptığı çalışmada da sepsisin ABY'de en sık mortalite nedeni olduğunu gösterilmiş (123). Çalışmaya aldığımız hastaların % 48.2'sinde enfeksiyon saptanmazken, % 51.7'sinde enfeksiyon tespit edildi. Enfeksiyon tespit edilen hastaların % 19.9'unda üriner enfeksiyon, % 19'unda hastada pnömoni, % 12.9'unda hastada diğer enfeksiyonlar (üst solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit, damar giriş yolu enfeksiyonu, sellülit ve diğerleri) saptandı. Enfeksiyon saptanan hastalardan % 55.4'ü, enfeksiyon tespit edilmeyen hastaların % 9.7'si öldü. Enfeksiyonu olan ve olmayan hastaların mortalite oranları karşılaştırıldığında arada istatistiksel fark anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Araştırmaya alınan hastalardaki ek hastalıkların dağılımı değerlendirildiğinde; % 35.7 hipertansiyon, % 24.5 diyabetes mellitus, % 20.8 koroner arter hastalığı, % 6.3 konjestif kalp yetmezliği, % 5.1 kronik obstrüktif akciğer hastalığı, % 17 kanser, % 3.9 serebrovasküler olay varken % 25.5 hiçbir ek hastalık tespit edilmedi. Taş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise % 31 hipertansiyon, % 14.9 diyabetes mellitus, % 6.5 koroner arter hastalığı, % 14.2 konjestif kalp yetmezliği, % 16.2 kronik obstrüktif akciğer hastalığı, % 10.3 kanser, % 4.5 serebrovasküler olay, % 1.2 karaciğer yetmezliği olarak kaydedilmiş. Taş ve arkadaşlarının çalışması dahiliye ve acil serviste ölen hastalardan oluşmaktaydı (123). Bizim çalışmamızda yoğun bakım ve kardiyoloji servisindeki hastalarında olması nedeni ile verilerimiz arasında fark bulunmaktaydı. Bucivic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 39.1 hastada ek hastalık bulunmazken, % 44.4 hastada diyabetes mellitus, % 21.9 hastada hipertansiyon mevcutmuş (116).

Ek hastalıkların mortalite ile ilişkisi incelendiğinde; bizim çalışmamızda hipertansiyon, diyabetes mellitus, KOAH ve SVO'nun mortalite ile ilişkisi tespit edilmezken; koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve kanserde mortalite ile anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi (p değerleri < 0.001). Bucivic ve arkadaşlarının (116) yaptığı çalışmada da diyabetes mellitus ve hipertansiyonun mortalite ile ilişkisi tespit edilmezken Liangos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim verilerimizle uyumlu olarak; koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve kanserde mortalite ile anlamlı istatistiksel ilişki tespit edilmiş (24).

Çalışmaya alınan ABY'li hastaların % 40'ı prerenal, % 51.6'sı renal, % 8.4'ü postrenal grupta idi. Mortalite oranları prerenal grupta % 32.7, renal grupta % 37.1, postrenal grupta ise % 18.8 olarak tespit edildi. Liano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların %21'i

prerenal, % 45 renal, % 12.7'sinde kronik böbrek yetmezliğinde akut hecme, %10 'unda postrenal sebepler tespit edilmiş (19).

Prerenal grubun yaş ortalaması 67.29±16.02, renal grubun yaş ortalaması 63.27±17.19, postrenal grubun yaş ortalaması 63.17±15.72 idi. Renal grubun yaş ortalaması prerenal grubun yaş ortalamasından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.001$). Renal ve prerenal grubun yaş ortalaması ile postrenal grubun yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık yoktu (prenal-postrenal $p=0.06$, renal-postrenal $p=0,26$). Literatürde grupların yaş ortalamasının mortalite üzerine etkisi ile ilgili bir çalışma bulunmamakta idi.

ABY'de mortalitenin en önemli sebepleri olan elektrolit imbalansı, akut akciğer ödemi, sepsis gibi komplikasyonlar oligürik dönemde daha çok görülmektedir. Oligüri nedeniyle metabolitler vücuttan uzaklaştırılmamakta bu nedenle üremik ensefalopati ve metabolik asidoz gibi ölüm oranı üzerine etkili faktörler sık olarak görülmektedir. Bu faktörlerin etkisiyle oligürik olan vakalarda nonoligüriklere göre prognoz daha kötüdür (126,127). Bizde çalışmaya alınan hastaları idrar miktarına göre anürik, oligürik ve nonoligürik olarak üç gruba ayırdık. Hastaların % 23.3 anürik, % 39.7. oligürik, % 37.0 nonoligürikti. Anürik hastaların % 45.8'i, oligürik hastaların % 43.4'ü, nonoligürik hastaların % 10.8'i öldü. İdrar miktarının azalması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$). Türk Nefroloji Derneği 2007 yılı kayıtlarında; hastaların % 23.8'sinde anüri, % 40.3'ünde oligüri ve % 35.7'sinde nonoligüri tespit edilmiş (115). Bu değerler bizim verilerimizle uyumlu idi. Mahajan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yaşayan hastaların %14'ünde, ölen hastaların % 56'sında oligüri tespit edilmiş ($p<0.001$) (118). Anderson ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da oligürik hastaların % 50'si, nonoligürik hastaların % 26'sı ölmüş ($p<0.05$) (128). Her iki çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi idrar miktarının azalması ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki vardı. Çalışmamızda hastaların ortalama oligüri süresi 8.92±6.26 tespit edildi. Yaşayan hastaların ortalama oligüri süresi 7.44±4.38 iken ölen hastaların ortalama oligüri süresi 10.44±7.44 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Erem ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; oligüri süresi ile mortalite arasında anlamlı fark tespit edilmiş ($p<0.001$) (129).

ABY'de diyaliz endikasyonları tedaviye dirençli elektrolit imbalansı, üre ve kreatin değerlerinin hızlı yükselmesi, akut akciğer ödemi, üremik perikardit ve ensefalopati ve tıbbi

tedaviye dirençli metabolik asidozdur (130,131). Diğer bir ifadeyle bu durumlardan bir ya da daha fazlasına sahip hastaların diyalize gereksinimi vardır. Bu tabloların hepsi tedavide problem yaratan kötü prognostik işaretlerdir. Bunların sonucu olarak diyaliz ihtiyacı ABY’de kötü prognoz işaretidir. Bu nedenle çalışmaya alınan hastaların diyalize alınıp alınmadığı değerlendirildi. Hastaların % 63.1’inin diyaliz ihtiyacı yokken, % 36.9’nun diyaliz ihtiyacı vardı. Diyalize girmeyen hastaların % 20.5’i, diyaliz girenlerin ise % 55,4’ü öldü. Diyalize ihtiyacı olan hastaların diyalize girmeyenlere göre mortalite oranının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Türk Nefroloji Derneği 2007 yılı kayıtlarına göre hastaların diyaliz ihtiyacı % 44.1 olarak tespit edilmiş. Bu oranlar bizim oranlarımızla uyumluluk göstermekte idi (115). Liano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların % 65.9’unun diyaliz ihtiyacı yokken, % 33.2’sinin diyaliz ihtiyacı vardı. Diyalize girmeyen hastaların % 33.2’si, diyaliz girenlerin ise % 65.9’u ölmüş ($p<0.001$). Bucivic ve arkadaşlarının 2001-2008 yılları arası ABY tanısı ile tedavi gören 477 hastayı incelemişler. Hastaların % 36.5’i diyaliz ihtiyacı göstermiş. Bu hastaların % 70.1’ine hemodiyaliz, % 29.9’una periton diyalizi yapılmış. Diyalize girmeyen hastaların % 20.1’i, diyaliz girenlerin ise % 40.5 ‘i ölmüş ($p<0.001$) (112). Mahajan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da yaşayan hastaların % 69’u, ölen hastaların %83’ü diyalize alınmış. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmiş ($p<0.001$) (115).

Çalışmaya alınan hastaların hastaneye yatırıldığı andaki ortalama sistolik kan basıncı değeri 112.1 ± 20.2 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 71.5 ± 14.5 mmHg idi. Ölen hastalarda ortalama sistolik kan basıncı değeri $93,4\pm 18.4$ mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 57.1 ± 12.9 mmHg, yaşayan hastalarda ortalama sistolik kan basıncı değeri 121.4 ± 13.6 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 78.7 ± 81.9 mmHg olarak bulundu. Kan basıncı düşüklüğü ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$). Ere ve arkadaşlarının 1999 Marmara depremi sonrası Crush Sendromu ile takip ettikleri 639 hastalı çalışmada ortalama sistolik kan basıncı değeri 128 ± 6 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı değeri 77 ± 15 mmHg bulunmuş. Ölen ve yaşayan hastalar arasında hipotansiyon açısından anlamlı istatistiksel fark tespit edilmiş ($p<0.001$) (137).

Araştırmaya alınan hastaların albümin düzeyleri çalışıldı. Yaşayan hastaların ortalama albümin değeri 3.60 ± 1.43 , ölen hastaların ortalama albümin değeri 2.81 ± 0.68 idi. Albumin düzeyi ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$). Obialo ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipoalbuminemi olan hastalarda ABY mortalitesinin fazla olduğunu tespit etmişlerdir ($p<0.001$) (131) . Librero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşayan hastaların ortalama albümin değeri 3.33 ± 0.61 , ölen hastaların ortalama albümin değeri 3.12 ± 0.71 tespit edilmiş ($p=0.045$) (132). ABY’de organizma etiyojisi ve hastanın performans durumu ile ilgili olarak hastadan hastaya değişik şiddette stres altındadır. Stres halinde kalori ihtiyacı artmaktadır (133). Kalori ihtiyacı glikozdan yeterince karşılanamadığı zaman enerji temininde normal şartlarda kullanılması gereken yağlar yerine başta albümin olmak üzere proteinler kullanılır. Sonuçta negatif nitrojen balansı gelişir (134). Proteinlerin enerji temininde kullanılması sonucu başlıca iki problem ortaya çıkar. 1. Protein katabolizmasının son ürünü üre ve benzeri ürünler olduğu için üremi şiddetlenir. 2, Vücudun yapıtaşları olan proteinler tüketildiği için böbrek ve gastrointestinal sistem rejenerasyonu bozulur, immünite baskılanır. Hiperkatabolik durumun sonucu olarak hastaların diyaliz ihtiyacı, komplikasyon ve mortalite oranı artar (135).

Araştırmaya alınan hastaların C-reaktif protein düzeyleri çalışıldı. Yaşayan hastaların ortalama C-reaktif protein değeri 6.1 ± 7.57 , ölen hastaların ortalama C-reaktif protein değeri 15.35 ± 1.07 idi. C-reaktif protein düzeyi ile mortalite arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p<0.001$). Mijung ve arkadaşlarının 2008-2010 yılları arasında gerçekleştirdikleri 67 hastalı çalışmada yaşayan hastaların ortalama C-reaktif protein değeri 6 ± 7 , ölen hastaların ortalama C-reaktif protein değeri 9 ± 7 tespit edilmiş ($p<0.05$) (136). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumluydu.

6. SONUÇLAR

ABY dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Destek tedavisinde kaydedilen aşamalara karşın, mortalite oranlarında beklenen azalma sağlanamamıştır. Bu durum, günümüz toplumunun daha uzun süre yaşamasına bağlı olarak, daha yaşlı olmaları ve eşlik eden kronik sağlık sorunlarının olmasına bağlanmaktadır. Çalışmamızda da hastaların % 66.6 böbrek fonksiyonlarında tam veya kısmi düzelme ile taburcu olurken, % 33.4 hastanın öldüğü tespit edildi. Mortalite oranlarımız Türkiye ortalamasının üstünde idi.

Yaptığımız retrospektif çalışmada lojistik regresyon analizinin sonucuna göre ileri yaş, enfeksiyon varlığı, diyaliz ihtiyacı, albumin düşüklüğü, C-reaktif protein yüksekliği oliguri varlığı-süresi ve hipotansiyon kötü prognoz belirteçleri olarak bulunmuştur. Bu faktörlerden müdahale edilebilir ve düzeltilebilir olanlarla (enfeksiyon, hemodinamik parametreler, nutrisyon) daha etkin mücadele mortalite oranlarının düşmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

7. ÖZET

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

THE PROGNOSTIC FACTORS OF ACUTE RENAL FAILURE

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran veya hastaneye yattıktan sonraki dönemde akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların verilerini retrospektif inceleyerek; demografik verileri, ek hastalık durumu, enfeksiyon durumu, vital ve laboratuvar bulguları, idrar miktarı, diyaliz ihtiyacı, hastanede kalma süresi parametreleri değerlendirilerek ABY gelişen hastaların prognozu üzerine etkili olabilecek faktörleri ortaya koymayı ve bu sorunun tedavisinde yeni açılımlara katkıda bulunabilmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza 01 Ocak 2007- 31 Aralık 2012 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde akut böbrek yetmezliği ile takip edilen ve arşivinden dosyalarına ulaşılabilen 18 yaş ve üzeri 857 hasta alındı. İsimleri ve dosya numaraları elde kaydedilen hastalarla ilgili veriler KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi arşivindeki hasta dosyaları taranarak elde edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, takip edildiği servis, hastalığa eşlik eden komorbid durumlar (hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignensi, serebrovasküler olay), etyolojik nedenler (hipovolemi, sepsis, kalp yetmezliği, obstrüksiyon, kontrast madde alma ve nefrotoksik ajan kullanma), idrar miktarı, kan basıncı değerleri, hastanede kalış süreleri, hastaneye yatış anında veya yattığı süre boyunca hastanın geçirdiği enfeksiyon durumu ve hastaların kliniğe yatırıldığı andaki serum kreatinin (mg/dl), BUN (mg/dl), sodyum (mEq/L), potasyum (mEq/L), kalsiyum (mg/dl), fosfor (mg/dl), albümin (g/dl), ürik asit (mg/dl), laktik dehidrogenaz (u/L), bilirubin (mg/dl), hemoglobin (g/dl), C-reaktif protein (mg/dl) düzeyleri kayıt edildi. Hastalığın seyrine göre 2 grupta toplandı: 1) Ölen hastalar, 2) Yaşayan hastalar.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 857 ABY hastasının %66.6 böbrek fonksiyonlarında tam veya kısmi düzelme ile taburcu olurken %33.4 hastanın öldüğü tespit edildi. Yaşayan hastaların yaş ortalaması 63.6 ± 17.2 iken ölen hastaların yaş ortalaması 68.72 ± 14.6 idi ($p < 0.001$). ABY'nin nedenleri değerlendirildiğinde ; % 22.7 hipovolemi, % 21 enfeksiyon, % 19.9 kalp yetmezliği, % 7.8 idrar yolu obstrüksiyonu, % 13.6 nefrotoksik ajan kullanımı, %5.2 birden fazla neden tespit edilirken % 8.4 neden tespit edilemedi. Ek Hastalıkların dağılımı; % 35.7

hipertansiyon, % 24.5 diyabetes mellitus, % 20.8 koroner arter hastalığı, % 6.3 konjestif kalp yetmezliği, % 5.1 kronik obstrüktif akciğer hastalığı, % 17 kanser ve % 3.9 serebrovasküler olay şeklinde idi. Bu ek hastalıklardan; koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve kanserin mortalite üzerine etkisi tespit edildi (p değerleri <0.001). Oligürik, hipotansif ve diyaliz ihtiyacı olan hastalarda, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p değerleri <0.001). Enfeksiyonu bulunan hastaların mortalite oranları yüksek tespit edildi (p<0.001).Tanı anındaki serum albumin ve C-reaktif protein değerleri ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi (p değerleri <0.001).

Sonuç:Bizim yaptığımız retrospektif çalışmada lojistik regresyon analizinin sonucuna göre ileri yaş, enfeksiyon varlığı, diyaliz ihtiyacı, albumin düşüklüğü, C-reaktif protein yüksekliği oliguri varlığı-süresi ve hipotansiyon kötü prognoz belirteçleri olarak bulunmuştur. Bu faktörlerden müdahale edilebilir ve düzeltilebilir olanlarla (enfeksiyon, hemodinamik parametreler, nutrisyon) daha etkin mücadele mortalite oranlarının düşmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Akut Böbrek Yetmezliği, Mortalite, Prognoz

8. ABSTRACT

THE PROGNOSTIC FACTORS OF ACUTE RENAL FAILURE

Aim: The purpose of this study, in patients who have been hospitalized with acute renal failure diagnosis or who have been diagnosed during the hospitalization at Farabi Hospital, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University by investigating retrospective data such as demographic data, comorbidities, infectious status, vital and laboratory findings, urine volume, need for dialysis, length of hospitalization to evaluate the prognosis and factors contributing to the prognosis in acute renal failure patients and help improve the treatment of such patients.

Material and Method: Our study has included 18 years old and older 857 patients who were followed with acute renal failure diagnosis whose archive files could be reached from 01.01.2007 to 31.12.2012 at Farabi Hospital, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University. All data was obtained and recorded from at Farabi Hospital, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University archives Patient age, gender, the service that the patient was hospitalized, comorbidities (HT, DM, CHF, CHD, COPD, malignancies, CVE), etiology of ARF (hypovolemia, sepsis, cardiac failure, urinary obstruction, contrast agent exposure, nephrotoxic drug use), urine volume, blood pressure measurement, length of hospitalization, infectious diseases by time of or during the hospitalization, and laboratory findings [creatinin (mg/dL), BUN (mg/dL), sodium (mEq/L), potassium (mEq/L), calcium (mg/dL), phosphor (mg/dL), albumin (g/dL), uric acid (mg/dL), lactic dehydrogenase (w/L) bilirubin (mg/dL), hemoglobin (g/dL), C-reactive protein (mg/dL)] were recorded Patients were assigned to two groups; survivors and non-survivors.

Results: 857 patients were included in the study and 66,6 of them were discharged from the hospital with full or partial recovery, %33,4 of them died during the hospitalization. The mean age of survivors were $63,6 \pm 17,2$ and non-survivors were $68,72 \pm 14,6$ ($p < 0,001$) The etiologies of ARF were hypovolemia (%22,7), infections (%21), cardiac failure (%19,9), urinary track obstruction (%7,8), nephrotoxic agents (%13,6), more than one reason (%5,2), and idiopathic (%8,4). The comorbidities were hypertension (%35,7), diabetes mellitus

(%24,5), coronary artery disease (%20,8), congestive heart disease (%6,3), chronic obstructive pulmonary disease (%5,1), malignencies (%17) and cerebrovascular event (%3,9) Among these comorbidities coronary artery disease, congestive heart disease, and malignencies were determined affecting the mortality ($p<0,001$). In patients who were oliguric, hypotensive, and required dialysis mortality was statistically significant ($p<0,001$). Patients with infectious diseases were determined to be having high mortality ($p<0.001$). The C-reactive protein and albumine levels measured during the admission to the hospital were statistically significant with mortality ($p<0,001$).

Discussion: According to our retrospective study and the logistic regression analysis result, older age, presence of infections, need for dialysis, low serum albumine levels, high C reactive protein levels, presence and length of oliguria, and hypotension are associated with poor prognosis. From these contributing factors those that can be improved, such as infections, hemodynamic parameters, and nutritional status, must be evaluated for better outcomes and low mortality rates.

Key Words: Acute renal failure, Mortality, Prognosis

9. KAYNAKLAR

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 365; 417-430, 2005
2. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in surgical setting. *ANZ J Surg* 73; 144-153, 2003.
3. Khan IH, Catto GR, Edward N, MacLeod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *OJM* 90;781-85, 1997.
4. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 26; 915-921, 1996.
5. Jorres AJ. Acute renal failure: pathogenesis, diagnosis and conservative treatment. *Minerva Med* 93(2); 85-93, 2002.
6. Liu KD. Molecular mechanisms of recovery from acute renal failure. *Crit Care Med* 31; 572-581, 2003.
7. Bates CM, Lin F. Future strategies in the treatment of acute renal failure: growth factors, stem cells, and other novel therapies. Lippincott Williams & Wilkins 1040-8703, 2005.
8. Mehta RL, Chertow GM: Acute renal failure definitions and classification: Time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2178-2187
9. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA: Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif* 2010; 29: 300-307
10. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup: Acute renal failure -definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: 204-212
11. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network, Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: 31
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 16–58.
13. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. *Kidney Int.* 2007; 71: 971-6.

14. Kaufman J, Dhakal M, Hamburguer R. Community acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1991;17:191-8.
15. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med.* 1983;74:243-8.
16. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units—causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996;24(2):192-198.
17. Doherty C. Epidemiology of acute renal failure. In: Davison A, Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winerals CG, Van Ypersele C (Eds), *Oxford Textbook of Clinical Nephrology.* Oxford University Press, New York 2005, pp:1435-1440
18. Hüseyin Çeliker Akut Böbrek Yetmezliği Epidemiyolojisi *Journal of the Turkish Society of Nephrology / Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2006;15 (Ek / Supplement 1) 1-4
19. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure : a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996;50:811-818.
20. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993;306:481-483.
21. Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995;346:1533-1540.
22. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-1460.
23. Finn WF. Recovery from acute renal failure. In: Lazarus JM, Brenner BM, eds. *Acute renal failure.* 3d ed. New York: Churchill Livingstone, 1993:553-596.
24. Liangos O, Wald R, O’Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:43-51
25. Lameire N, Biesen VW, Vanholder R. Epidemiology, Clinical evaluation, and prevention of acute renal failure. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology.* Philadelphia: Mosby, 2007: 979-1000.
26. Ahmet Alper Kıyıkım Akut Böbrek Yetmezliği Nedenlerine Genel Bakış *Official Journal of the Turkish Society of Nephrology / Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2006;15 (Ek / Supplement 1) 5-12
27. Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int* 53; 512-523, 1998.
28. Richard V Paul, David W Ploth. The renal circulation. In: Massry SG, Glasscock RJ, *Textbook of Nephrology.* 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp:43-55.

29. Deepak K Malhotra, William L Henrich. Nephropathies of the nonsteroidal antiinflammatory agents. In: Massry SG, Glasscock RJ, Textbook of Nephrology. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp: 921-925.
30. Whelton A, Watson AJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. In: ME De Broe, GA Porter, WM Bennett, GA Verpooten (Eds), Clinical Nephrotoxins-Renal Injury from Drugs and Chemicals. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1998. pp. 203-216.
31. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am J Med* 1999;106:13-24.
32. Catella-Lawson F, McAdam B, Morrison BW, Kapoor S, Kujubu D, Antes L, Lasseter KC, Quan H, Gertz BJ, FitzGerald GA. Effects of specific inhibition of cyclooxygenase-2 on sodium balance, hemodynamics, and vasoactive eicosanoids. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;289(2):735-41.
33. Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC, Ryan CF, Buechel KL, Lambrecht LJ, Pinto MB, Dilzer SC, Obrda O, Sundblad KJ, Gumbs CP, Ebel DL, Quan H, Larson PJ, Schwartz JI, Musliner TA, Gertz BJ, Brater DC, Yao SL. Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000;133(1):1-9.
34. Pearce CJ, Gonzale FM, Wallin JD. Renal failure and hyperkalemia associated with ketorolac tromethamine. *Archives of Internal Medicine* 1993;153:1000-1002.
35. O'Callaghan CA, Andrews PA, Ogg CS Renal disease and use of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 1994; 308(6921):110-1.
36. Franklin SS, Smith RD. A comparison of enalapril plus hydrochlorothiazide with standard triple therapy in renovascular hypertension. *Nephron* 44; 73-82, 1986.
37. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, Franciose RJ, Savaia A, Burch JM. Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg* 1997;174:667-72.
38. Eddy V, Nunn C, Morris JA. Abdominal compartment syndrome: The nashville experience. *Surg Clin North Am* 1997;77:801-12.
39. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984;199:28-30.
40. Arroyo V, Clària J, Saló J, et al. Antidiuretic hormone and the pathogenesis of water retention in cirrhosis with ascites. *Semin LiverDis* 1994; 14: 44- 58.
41. Arroyo V, Cardenas A, Campistol JM, Gines P. Acute renal failure in liver disease. In: Davison A, Stewart CJ, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. Oxford textbook of clinical hepatology. London: Oxford Press, 2005: 1564-79

42. İsmail Hakkı KALKAN, Erkin ÖZTAŞ, Dilek OĞUZ Güncel Bilgilerimiz Doğrultusunda Hepatorenal Sendrom ; Güncel Gastroenteroloji Mart 2008 12/1 39-47
43. Arroyo V, Guevara M, Gines P. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathogenesis and treatment. *Gastroenterology* 2002; 122:1658-76.
44. Clarkson M.R., Brenner B. R., *The Kidney* 7. Baskı Akut Böbrek Yetmezliğinin Etiyolojisi 2007; 154-161
45. Brady H., Brenner B. R. İç hastalıkları Prensipleri Harrison 16. Baskı Akut Böbrek Yetmezliği 2004; 1541-51
46. Vanholder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1553-61.
47. Zager RA, Gamelin LM. Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *Am J Physiol* 1989;256:F446-55.
48. Zager RA, Foerder CA. Effects of inorganic iron and myoglobin on in vitro proximal tubular lipid peroxidation and cytotoxicity. *J Clin Invest* 1992;89:989-95.
49. Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Schreiber MJ. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med* 2004;116:546-554.
50. Ronco C, Inguaggiato P, Bordonı V, et al. Rasburicase therapy in acute hyperuricemia and renal dysfunction. *Contrib Nephrol* 2005;147:115-123.
51. Sengul S, Batuman V. Renal involvement in multiple myeloma: new insights into mechanisms. *Turk J Haematol* 2004; 21:59-70.
52. Smolens P, Venkatachalam M, Stein JH. Myeloma kidney cast nephropathy in a rat model of multiple myeloma. *Kidney Int* 1983;24:192-204.
53. Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: Nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(5): 1003-1012.
54. Cooper K, Bennet WM: Nephrotoxicity of common drugs used in clinical practice. *Arch Intern Med* 1987;147:1213-1218.
55. Sawaya BP, Weihprecht H, Campbell WR, Lorenz JN, Webb RC, Briggs JP, Schnermann J. Direct vasoconstriction as a possible cause for amphotericin B-induced nephrotoxicity in rats. *J Clin Invest* 1991;87:2097-107.
56. Deray G, Amphotericin B nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2002;49 Suppl 1:37-41.
57. Ries F, Klastersky J. Nephrotoxicity induced by cancer chemotherapy with special emphasis on cisplatin toxicity. *Am J Kidney Dis* 1986;8:368-79.

58. Offerman JJ, Meijer S, Sleijfer DT, et al. Acute effects of cisdiamminedichloroplatinum (CDDP) on renal function. *Cancer Chemother Pharmacol* 1984;12:36-8.
59. Winston JA, Safirstein R. Reduced renal blood flow in early cisplatin-induced acute renal failure in the rat. *Am J Physiol* 1985;249:F490-6.
60. Basnakian AG, Apostolov EO, Yin X, Napirei M, Mannherz HG, Shah SV. Cisplatin nephrotoxicity is mediated by deoxyribonuclease I. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:697-702.
61. Novick AC, Hwei HH, Steinmuller D, et al. Detrimental effect of cyclosporine on initial function of cadaver renal allografts following extended preservation. Results of a randomized prospective study. *Transplantation* 1986;42:154-8.
62. Lanese DM, Conger JD. Effects of endothelin receptor antagonist cyclosporine-induced vasoconstriction in isolated rat renal arterioles. *J Clin Invest* 1993;91:2144-9
63. De Nicola L, Thomson SC, Wead LM, Brown MR, Gabbai FB. Arginine feeding modifies cyclosporine nephrotoxicity in rats. *J Clin Invest* 1993;92:1859-65.
64. Gruberg L, Mehran R, Dangas G, et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52:409-416.
65. Apselin P, Aubry P, Fransson SG, et al. for the NEPHRIC Study Investigators. Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348(6):491-499.
66. Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. Clinical and experimental evidence for prevention of acute renal failure induced by radiographic contrast media. *J Pharmacol Sci* 2005;97(4):473-488.
67. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005;68:14-22.
68. Oken DE. Hemodynamic basis for human acute renal failure(vasomotor nephropathy). *Am J Med* 1984;76:702-10.
69. Lieberthal W. Biology of acute renal failure: Therapeutic implications. *Kidney Int* 1997;52:1102-15.
70. Jefferson A, Zager RA. Causes of acute renal failure. In: Johnson RJ, Feehally J (Eds), *Comprehensive Clinical Nephrology*, 2nd ed. London, Mosby, 2004, pp 207-224.
71. Schwartz D, Blantz RC. Nitric oxide, sepsis, and the kidney. *Semin Nephrol* 1999;19:272-6.
72. Sutton TA, Molitoris BA. Mechanisms of cellular injury in ischemic acute renal failure. *Semin Nephrol* 1998;18:490-7.
73. Kwon O, Nelson WJ, Sibley R, et al. Backleak, tight junctions, and cell- cell adhesion in postischemic injury to the renal allograft. *J Clin Invest* 1998;101:2054-64.

74. Conger JD, Weil JV. Abnormal vascular function following ischemia- reperfusion injury. *J Investig Med* 1995;43(5):431-42.
75. Michel DM, Kelly CJ. Acute interstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:506–15.
76. Davison AM, Jones CH. Acute interstitial nephritis in the elderly: a report from the UK MRC Glomerulonephritis Register and a review of the literature. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1989;13 (Suppl. 7):12–16.
77. Kleinknecht D. Interstitial nephritis, the nephrotic syndrome chronic renal failure secondary to nonsteroid anti-inflammatory drugs. *Semin Nephrol* 1995;15:228-235.
78. Faber MD, Kupin WL, Krishna GG, Narins RG. The differential diagnosis of acute renal failure. In: Lazarus JM, Brenner BM, eds. *Acute renal failure*. 3d ed. New York: Churchill Livingstone, 1993:133-192.
79. Martinez-Maldonado M, Kumjian DA. Acute renal failure due to urinary tract obstruction. *Med Clin North Am* 1990;74:919-932.
80. Abuelo JG. Diagnosing vascular causes of renal failure. *Ann Intern Med* 1995;123:601-14
81. Mehmet Horoz, Özden Özgür Akut Böbrek YetmezligiHarran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi2004;1(3)
82. Nolan CR, Anderson RJ. Hospital acquired acute renal failure, *J Am Soc Nephrol* 1998;9:710-718.
83. Albright RC Jr, Acute renal failure: a practical update. *Mayo Clin Proc* 76; 67, 2007.
84. Ribeiro RC, Pui CH. Recombinant urate oxidase for prevention of hyperuricemia and tumor lysis syndrome in lymphoid malignancies. *Clin Lymphoma* 3; 225-232, 2003.
85. De Vriese AS. Prevention and treatment of acute renal failure in sepsis. *J Am Soc Nephrol* 14; 792-805, 2003.
86. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 348; 138-150,2003.
87. Ragaller MJ, Theilen H, Koch T. Volume replacement in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 12; 33-39, 2001.
88. Waikar SS, Chertow GM. Crystalloids versus colloids for resuscitation in shock. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 9; 501-504, 2000.
89. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350; 2247-2256, 2004.
90. Uchino S, Doig GS, Bellomo R. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 32; 1669-1677, 2004.

91. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo controlled randomised trial. *Lancet* 356; 2139-2143, 2000.
92. Kellum JA, Decker M. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 29; 1526-1531, 2001.
93. Lameire NH, De Vriese AS, Vanholder R. Prevention and non-dialytic treatment of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 9; 481-490, 2003.
94. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, Sarnak MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomised, controlled trials. *Am J Kidney Dis* 43; 1-9, 2004.
95. Birck R, Krzossok S, Markowitz F, Schnulle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet* 362; 598-603, 2003.
96. Isenbarger DW, Kent SM, O'Malley PG. Meta-analysis of randomised clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. *Am J Cardiol* 92; 1454-1458, 2003.
97. Hoffmann U, Fishereder M, Kruger B, Drobnik W, Kramer BK. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol* 15; 407-410, 2004.
98. Zikai Sun, Qiang Fu, Longxing Cao, Wen Jin, LingLing Cheng, Zhiliang Li Intravenous N-Acetylcysteine for Prevention of Contrast- Induced Nephropathy: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials *Plos One* January 2013 | Volume 8 | Issue 1
99. Sharples EJ, Patel N, Brown P. Erythropoietin protects the kidney against the injury and dysfunction caused by ischemia-reperfusion. *J Am Soc Nephrol* 15; 2115-2124, 2004.
100. Mitch WE, Walsler M. Nutritional therapy of the uremic patient. In: Brenner BM, Rector FC, eds. *The kidney*. Philadelphia: WB Saunders, 2000 : 2298-2340
101. Schetz M, Van Den BG. Glucose control in the critically ill. *Contrib Nephrol* 144; 119-131, 2004.
102. Van Der Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345; 1359-1367, 2001.
103. Van Der Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glysemic control. *Crit Care Med* 31; 359-366, 2003.
104. D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 18; 145-157, 2004.
105. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Dialysing the patient with acute renal failure in the ICU: the emperor's clothes? *Nephrol Dial Transplant* 14; 2570-2573, 1999.

106. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Dialysis strategies in critically ill acute renal patients. *Curr Opin Crit Care* 9; 491-495, 2003
107. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 95; 579-583, 2002.
108. Jaber BL, Liangos O, Pereira BJ, Balakrishnan VS. Polymorphism of immunomodulatory cytokine genes: implications of acute renal failure. *Blood Purif* 22; 101-111, 2004
109. Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QJM* 489; 415-421, 1996.
110. Shaw NJ, Brocklebank JT, Dickinson DF, Wilson N, Walker DR. Long term outcome for children with acute renal failure following cardiac surgery. *Int J Cardiol* 31; 161-165, 1991.
111. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in surgical setting. *ANZ J Surg* 73; 144-153, 2003.
112. Bagshaw SM, Bellomo R. Acute renal failure. *Surgery* 2007; 25: 391–398.
113. Murphy T, Robinson S. Renal failure and its treatment. *Anaesth and Inten Care Med* 2006; 7: 247–252.
114. Çeliker H. Akut böbrek yetmezliği epidemiyolojisi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2006; 15: 1-4.
115. Süleymanlar G, Serdengeçti K, Erek E, et al. Türkiye’de Nefroloji – Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2007. 1.Baskı, İstanbul: Yorum Danışmanlık, 2008: 3-23.
116. Edwa Maria Bucucic, Daniela Ponce, André Luis BalbiRisk factors for mortality in acute kidney injury *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(2):156-161
117. El-Reshaid K, Kapoor M, Johny KV, Sugathan TN. Acute renal failure in Kuwait-a prospective study. *J Trop Med Hyg.* 1993 Oct;96(5):323-9.
118. Mahajan S, Tiwari S, Bhowmik D, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Factors affecting the outcome of acute renal failure among the elderly population in India: a hospital based study. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(2):391-6.
119. Lambardi R, Zampedri L, Rodriguez L. Prognosis in acute renal failure of septic origin: a multivariate analysis. *Ren Fail* 1998; 20(5): 725-32.
120. Cantarovich-F, Verho-MT. A simple prognostic index for patients with acute renal failure requiring dialysis. *Ren Fail* 1996; 18(4): 585-92.
121. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(2): 293-9.

122. Ferdi Seyyid TAŞ, Kuddusi CENGİZ, Emre ERDEM, Ahmet KARATAŞ, Coşkun KAYA Akut ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Mortalite Nedenleri Fırat Tıp Dergisi 2011; 16(3): 120-124
123. Rabbani MA, Habib HB, Siddiqui BK, et al. Etiology of acute renal failure in tertiary center. Saudi J Kidney Dis Transpl 2008; 19: 1009-1014.
124. Jorres AJ. Acute renal failure: pathogenesis, diagnosis and conservative treatment. Minerva Med 93(2); 85-93, 2002
125. Altintepe L, Guney I, Tonbul Z, et al. Assessment of acute renal failure, patients treated in our nephrology clinic between 1996 and 2002. Transplant Proc 2004; 36: 3002-3005.
126. San A, Selçuk Y, Tonbul Z. Etiology and prognosis in 438 patients with acute renal failure. Ren Fail 1996; 18(4): 593-9.
127. Vega J, Borja H, Videla C, Aldunate T, Clavero R, Echeverria C, Torres H, Varela C, Vilches G, Diaz R. Acute kidney failure in patients with and without sepsis: prognosis and clinical course. Rev Med Chil 1996; 124(8): 938-46.
128. Robert J. Anderson, M.D., Stuart L. Linas, M.D., Arnold S. Berns, M.D., William L. Henrich, M.D., Thomas R. Miller, M.D., Patricia A. Gabow, M.D., and Robert W. Schrier, M.D. Nonoliguric Acute Renal Failure N Engl J Med 1977; 296:1134-1138 May 19, 1977
129. Dr. Cihangir Erem, Dr. Mehmet Sönmez, Dr. Halil Kavgacı, Dr. Ziya Mocan, Dr. Münir Telatar. Complications And Mortality Rate In Acute Renal Failure. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi Official Journal of the Turkish Nephrology, AssosUtion 1998; 2:106-110
130. Douma CE, Redekop WK, van der Meulen JH, van Olden RW, Haeck J, Struijk DG, Krediet RT. Predicting mortality in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis. J Am Soc Nephrol 1997; 8(1): 111-7
131. Obialo CI, Okonofua EC, Nzerue MC, Tayade AS, Riley LJ. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure. Kidney Int. 1999 Sep;56(3):1058-63.
132. Milagros Ortiz Libroero , Carmen Mon Mon, Juan Carlos Herrero Berron , Carolina Lentisco Ramirez , Carolina Gracia Iguacel , Aniana Oliet Pala , Ana Isabel Vigil Medina, Olimpia Ortega Marcos , Paloma Gallar Ruiz , Isabel Rodríguez Villareal, María Sánchez Sánchez. The importance of comorbidity in nephrologists' assessment of acute renal failure. Enviado a Revisar: 29 Oct. 2009 | Aceptado el: 29 Oct. 2009.
133. Alvestrand A. Nutritional aspects in patients with acute renal failure/multiorgan failure. Blood Purif 1996; 14(1): 109-14.
134. Feilistein EI. Nutrition in Acute Renal Failure. Adv Exp Med Biol 1997; 212: 297-301.

135. Ikizler TA, Himmelfarb J. Nutrition in acute renal failure patients. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4(2 suppl 1): 54-63.

136. Myung Oh, Jang Han Lee, Kyoung Hwa Yoo, Ji Eun Park, Dong Hyun Oh, MiJung Kim, Seung Hea Ha, Gi Jong Lee, Jung Hee Kim, Yoon Chul Jung. Risk factors for mortality in patients with acute kidney injury and hypotension treated with continuous veno-venous hemodiafiltration. *Kidney Res Clin Pract* 31 (2012) 214–218.

137. Ekrem Ere, Mehmet Şükrü Sever, Kamil Serdengeçti, Raymond Vanholder, Emel Akoğlu, Mahmut Yavuz, Hülya Ergin, Mustafa Tekçe, Neval Duman. An overview of morbidity and mortality in patients with acute renal failure due the crush syndrome: The Marmara earthquake experience. *Nephrol Dial Tran*

