



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İNTRAABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMUNA BAĞLI AKUT
BÖBREK YETERSİZLİĞİ GELİŞEN OLGULARDA, SERUM NEUTROPHIL
GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN, ASYMMETRIC
DIMETHYLARGININE VE İNTERLÖKİN-6 DÜZEYLERİ VE
İNTRAABDOMİNAL BASINÇ ÖLÇÜMLERİNİN MORTALİTE VE
BÖBREK YETERSİZLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Eslem İNAN KAHRAMAN

İstanbul- 2021



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İNTRAABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMUNA BAĞLI AKUT
BÖBREK YETERSİZLİĞİ GELİŞEN OLGULARDA, SERUM NEUTROPHIL
GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN, ASYMMETRIC
DIMETHYLARGININE VE İNTERLÖKİN-6 DÜZEYLERİ VE
İNTRAABDOMİNAL BASINÇ ÖLÇÜMLERİNİN MORTALİTE VE
BÖBREK YETERSİZLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Eslem İNAN KAHRAMAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

İstanbul- 2021

TEŞEKKÜR

Aynı klinikte çalışmaya başladığımız ilk günden bu yana engin bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan, bilimsel ve analitik düşünmeyi bizlere öğreten, tek madden değil ruhen de bu işe kendimizi vermemiz gerektiğini yaşayarak bizlere gösteren, bugünlere gelmemizde büyük emeği olan, yanında çalışmaktan onur duyduğum, tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamasında destek olan sayın klinik şefim, Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye

Kliniklerine kabul edip bilgilerinden faydalanmama fırsat tanıyan, birlikte çalışmaktan zevk duyduğum sayın Prof. Dr. Cemal BES, Doç. Dr. Gülşah GÜNLÜOĞLU ve Doç. Dr. Mesut AYER'e

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum, bilgilerinden faydalandığım sayın Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY, Uzm. Dr. Erdal GÜNDOĞAN ve Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN'e

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm uzman hekim ve tüm asistan hekim arkadaşlarıma

Teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık aşamasında olsun tez aşamasında olsun her daim yardım ve desteklerini esirgemeyen, her sorunumu çözüme kavuşturan, yüzümü güldüren, anlayışlı insan, biricik eşim, Ahmet Tunahan KAHRAMAN ve yaşama sevincim oğlum Ahmet Selim KAHRAMAN, sizden çaldığım zamanı hoşgörü ile karşıladığınız için çok teşekkür ederim, iyiki varsınız..

Desteklerini ve varlığını her daim arkamda hissettiğim, haklarını hiçbir zaman ödeyemeceğim, benim bugünlere gelmemin en büyük mimarları, sevgili annem İlknur İNAN'a, sevgili babam Sami İNAN'a sonsuz teşekkürler, minnettarım sizlere..

Dr. Eslem İNAN KAHRAMAN

İçindekiler

TEŞEKKÜR.....	i
ŞEKİLLER LİSTESİ	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
1. ÖZET	viii
Amaç:.....	viii
Materyal ve Metot:.....	viii
Bulgular:	viii
Sonuç:	ix
Anahtar Kelimeler:.....	ix
ABSTRACT.....	x
2. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
3. GENEL BİLGİLER.....	2
3.1. BÖBREĞİN YAPI VE FONKSİYONLARI.....	2
3.1.1. Böbrek anatomisi	2
3.1.2. Böbreğin kanlanması.....	2
3.1.3. Nefron	3
3.1.4. Böbrek fizyolojisinin ilkeleri	3
3.1.5. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi.....	4
3.2. AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ	4
3.2.1. Tanım	4
3.2.2. Epidemiyoloji.....	6
3.2.3. Etiyoloji ve Patofizyoloji	7
3.2.4. Tanı	11
3.2.5. Komplikasyonlar	12
3.2.6. Tedavi	13
3.2.7. Prognoz	14
3.3. ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU	14
3.3.1. Giriş.....	14
3.3.2. Tanımlar	15
3.3.3. İAH/AKS risk faktörleri.....	17
3.3.4. Patofizyoloji.....	18
3.3.5. Tanı	21
3.3.6. Tedavi	23
3.3.7. Sonuç.....	26

3.4. NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL);.....	26
3.5.ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE (ADMA).....	26
3.6. İNTERLÖKİN-6 (IL-6)	27
4. MATERYAL VE METOT	28
4.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	30
5. BULGULAR.....	30
6.TARTIŞMA VE SONUÇ	37
7. REFERANSLAR	41



ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİL 1: BÖBREK ANATOMİK YAPISI	2
ŞEKİL 2: BİR NEFRONUN YAPISI.....	3
ŞEKİL 3: RIFLE KRİTERLERİ	5
ŞEKİL 4: MANOMETRİ TEKNİĞİ İLE İNTRAABDOMİNAL BASINÇ ÖLÇÜMÜ.....	23



TABLÖLAR LİSTESİ

TABLO 1: AKIN EVRELEMESİ.....	6
TABLO 2: KDİGO EVRELEMESİ	6
TABLO 3: ABY'NİN ETİYOLOJİK OLARAK SINIFLANDIRILMASI	7
TABLO 4: PRE-RENAL AZOTEMİ NEDENLERİ	8
TABLO 5: İNTRARENAL AZOTEMİ NEDENLERİ.....	9
TABLO 6: PRE-RENAL/RENAL ABY AYIRICI TANISI	12
TABLO 7: ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMUNUN PATOFİZYOLOJİSİ	21
TABLO 8: DÜNYA ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU BİRLİĞİNİN İNTRAABDOMİNAL HİPERTANSİYON/ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU DEĞERLENDİRME ALGORİTMASI	22
TABLO 9: VAKALARIN TANI ÖZELLİKLERİ.....	31
TABLO 10: VAKALARIN CİNSİYET ÖZELLİKLERİ	31
TABLO 11: VAKALARIN MORTALİTE ÖZELLİKLERİ	31
TABLO 12: CİNSİYETE GÖRE MORTALİTE ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	32
TABLO 13: YAŞ VE TAKİP SÜRELERİNİN ÖZELLİKLERİ	32
TABLO 14: MORTALİTE DURUMUNA GÖRE YAŞ ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	32
TABLO 15: TANI GRUPLARI ARASINDA MORTALİTE ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	33
TABLO 16: MORTALİTE RİSKİNİ ARTIRMADA İLK GÜN KREATİNİN, NGAL, ADMA, İL-6 VE BASINÇ DEĞERLERİNİN, YAŞ VE CİNSİYETİN ETKİNLİĞİ.....	33
TABLO 17: MORTALİTE DURUMUNA GÖRE İLK VE SON GÜN KREATİNİN, NGAL, ADMA, İL-6 VE BASINÇ ORTALAMALARININ DEĞİŞİMİ.....	34
TABLO 18: MORTALİTE DURUMUNA GÖRE İLK VE SON GÜN KREATİNİN, NGAL, ADMA, İL-6 VE BASINÇ FARK ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI	35
TABLO 19: VAKALARIN İLK VE SON GÜN KREATİNİN, NGAL, ADMA, İL-6 VE BASINÇ FARK DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	36
TABLO 20: VAKALARIN YAŞ, İLK VE SON GÜN KREATİNİN, NGAL, ADMA, İL-6 VE BASINÇ DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	37

KISALTMALAR

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ABY: Akut Böbrek Yetersizliği

ADMA: Asymmetric Dimethylarginine

AKIN: Acute Kidney Injury Network

APB: Abdominal Perfüzyon Basıncı

ATN: Akut Tübüler Nekroz

ATII: Anjiyotensin-2

BPH: Benign Prostat Hipertrofisi

BUN: Kan Üre Azotu

CMV: Sitomegalovirüs

EPO: Eritropoietin

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HCV: Hepatit C Virüsü

HT: Hipertansiyon

HÜS: Hemolitik Üremik Sendrom

İAH: İntraabdominal Hipertansiyon

İAB: İntraabdominal Basınç

IL-6: İnterlökin-6

JGA: Juksta Glomeruler Aparat

KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği

KC-S: Karaciğer Sirozu

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

KİB: Karın İçi Basınç

KKY: Konjestif Kalp Yetersizliği

NGAL: Neutrophil Gelatinase- Associated Lipocalin

NOS: Nitrik Oksit Sentaz

OAB: Ortalama Arteriyel Basınç

RIFLE: Renal risk, Injury, Failure, Loss of kidneyfunction, Endstagerenaldisease

RAA: Renin AngiotensinAldosteron Sistemi

SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru

TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

WSACS: Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Birliği



1. ÖZET

Amaç: Abdominal kompartman sendromu yükselmiş karın içi basınç ile birlikte gelişen ilerleyici organ disfonksiyonuna verilen kliniğin adıdır. Karın içi basınç yükseldikçe bu basınç komşudaki boşluklara iletilir. Böylece kardiyovasküler, solunum, renal ve merkezi sinir sisteminin normal fonksiyonlarında bozulmalar gözlenir. Bu hastalarda renal hipoperfüzyona bağlı akut böbrek yetersizliği gelişmektedir. Bu tablo da hastanede yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Ocak 2019-Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz İç Hastalıkları ve Kardiyoloji servislerinde kalp yetersizliği, malignite, karaciğer sirozu gibi nedenlerle yatan ve intraabdominal basınç yüksekliği olup, ABY gelişen 18-80 yaş arası toplam 24 hasta alındı. 3. boşluğa sıvı kaçışına bağlı prerenal, toksik hasara bağlı veya uzamış prerenale bağlı intrarenal, ilaçlara ve enfeksiyona bağlı intrarenal, postrenal ABY, nefrotik sendromlu olgular ve onam vermeyen hastalar dahil edilmemiştir. ABY ve İntraabdominal hipertansiyon/abdominal kompartman sendromu (İAH/AKS) gelişen bu hasta grubunda, intraabdominal basınç değişikliği, serum NGAL, ADMA ve IL-6 düzeylerinin böbrek yetersizliği ve mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, tanı durumlarına göre hastalar arasında mortalite oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olduğu ($X^2=9,59$, $p=0,016$) bulundu. Malign olanların %100'ü mortal seyrederken, nonmalign olanların %33,3'ü mortal seyretmiştir ve fark istatistiksel anlamlı bulundu ($p=0,01$). Mortalitesi olmayan vakaların ilk ve son ölçümleri arasında serum kreatinin ($p=0,023$), serum NGAL ($p=0,002$) ve Basınç ($p=0,002$) ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede azaldığı bulundu. Mortalite olan ve olmayan vakalar arasında serum IL-6 son ölçüm ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı olduğu ($Z=-2,62$, $p=0,004$), mortalitesi olan kişilerin son serum IL-6 ortalamalarının mortalite olmayan vakalara göre daha yüksek olduğu bulundu. İlk ve son gün serum kreatinin fark ortalamalarının mortalitesi olmayan vakalarda mortalitesi olan vakaların ortalamalarına göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($Z=-2,44$, $p=0,013$) bulundu. İlk serum kreatinin ile ilk

serum NGAL ($r=-0,424$, $p=0,039$) negatif anlamlı ilişkili ve son serum kreatinin ile son serum NGAL negatif anlamlı ilişkili olduğu ($r=-0,627$, $p=0,009$) bulundu.

Sonuç: İnteraabdominal basıncın düşürülmesi mortalite oranının azalmasına katkı sağlayacaktır. NGAL, İAH/AKS'u olan hastalarda böbrek yetersizliğinin erken habercisi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İnteraabdominal basınç, intraabdominal kompartman sendromu, akut böbrek yetersizliği, mortalite



ABSTRACT

Objective: Abdominal compartment syndrome is the name of the clinic given to progressive organ dysfunction that develops with increased intra-abdominal pressure. As the intra-abdominal pressure rises, this pressure is transmitted to the adjacent spaces. Thus, deterioration in the normal functions of the cardiovascular, respiratory, renal and central nervous systems is observed. These patients develop acute renal failure due to renal hypoperfusion. This picture is also an important cause of morbidity and mortality in hospitalized patients.

Material and Method: A total of 24 patients aged 18-80 years, who were hospitalized in the Internal Medicine and Cardiology departments of our hospital between January 2019 and December 2019, and had high intra-abdominal pressure and developed ARF due to reasons such as heart failure, malignancy, and liver cirrhosis were included in the study. Cases with prerenal due to fluid leakage into the third space, intrarenal due to toxic damage or prolonged prerenal, intrarenal due to drugs and infection, postrenal ARF, nephrotic syndrome and patients who did not give consent were not included. The relationship between intra-abdominal pressure change, serum NGAL, ADMA, and IL-6 levels with renal failure and mortality was evaluated in this group of patients who developed ARF and Intra-abdominal hypertension/abdominal compartment syndrome (IAH/ACS).

Conclusion: In our study, it was found that mortality rates were statistically significantly different among patients according to their diagnosis ($\chi^2=9.59$, $p=0.016$). While 100% of the malignant ones were mortal, 33.3% of the non-malignant ones were mortal and the difference was statistically significant ($p=0.01$). It was found that the mean of serum creatinine ($p=0.023$), serum NGAL ($p=0.002$) and pressure ($p=0.002$) decreased statistically between the first and last measurements of the cases without mortality. It was found that the mean serum IL-6 final measurement between cases with and without mortality was statistically significantly different ($Z=-2.62$, $p=0.004$), and the final serum IL-6 averages of people with mortality were higher than those without mortality. It was found that the mean difference of serum creatinine on the first and last day was significantly higher in cases without mortality than in cases with mortality ($Z=-2.44$, $p=0.013$). First serum creatinine was found to be negatively

correlated with first serum NGAL ($r=-0.424$, $p=0.039$), and last serum creatinine was negatively correlated with final serum NGAL ($r=-0.627$, $p=0.009$).

Discussion: Lowering the intra-abdominal pressure will contribute to a decrease in the mortality rate. NGAL can be used as an early predictor of renal failure in patients with IAH/ACS.

Keywords: Intraabdominal pressure, Intraabdominal compartment syndrome, acute renal failure, mortality



2. GİRİŞ VE AMAÇ

Abdominal kompartman sendromu (AKS), yükselmiş karın içi basınç ile birlikte gelişen ilerleyici organ disfonksiyonuna verilen kliniğin adıdır. Yaygın abdominal distansiyonla birlikte intraabdominal ve pik havayolu basıncında yükselme, hipoksi ve hiperkapninin olduğu solunum güçlüğü, santral venöz basınçta artma, idrar çıkısında azalma ve abdominal dekompresyondan sonra bu bulguların düzelmesi söz konusudur (1).

Akut böbrek yetersizliği (ABY) hastanede yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İntraabdominal hipertansiyon (İAH)/AKS sonrası ABY gelişen cerrahi, travma ve kritik hastalarda mortalitenin arttığı bilinmektedir (2).

İntraabdominal basıncın (İAB) yükseldiğini fark etme ve İAH ve AKS'nin erken tedavi edilmesi morbidite ve mortaliteyi anlamlı derecede azaltmıştır (3-7). Bütün dünyada yoğun bakımda İAB ölçümünün İAH ve AKS teşhis ve tedavisi için önemli olduğu kabul edilmiştir (3-7).

Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda İAB artışının, sadece cerrahi ve travma hastalarına özgü bir durum olmadığı ispat edilmiştir (3,8). Bu konudaki çalışmaların çoğu; cerrahi, travma, sepsis, yanık gibi yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik hastalar üzerine yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Klinikleri'nde yatan, konjestif kalp yetersizliği, karaciğer sirozu ve malignitesi olan hastalarda, asite sekonder İAH/AKS gelişmesinin mortalite ve ABY üzerine etkisi incelenecektir. Abdominal basınç ölçümünün dışında serum neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL), asymmetric dimethylarginine (ADMA) ve interlökin-6 (IL-6) düzeylerini de ölçüp mortaliteye ve ABY etkisi de incelenecektir.

Hastanede yatan hastalarda ABY'nin birçok sebebi akla getirilip tetkik edilse de İAH/AKS'e bağlı ABY çok düşünülen bir tanı olmaması nedeniyle morbidite ve mortalite artmaktadır. NGAL, ADMA, IL-6 düzeylerinin abdominal hipertansiyon derecesi, endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve mortalite ile ilişkisinin tespit edilmesi, bu hastalığın erken dönemde saptanıp hastaların mortalite ve morbiditesinin azaltılmasını sağlayabilir.

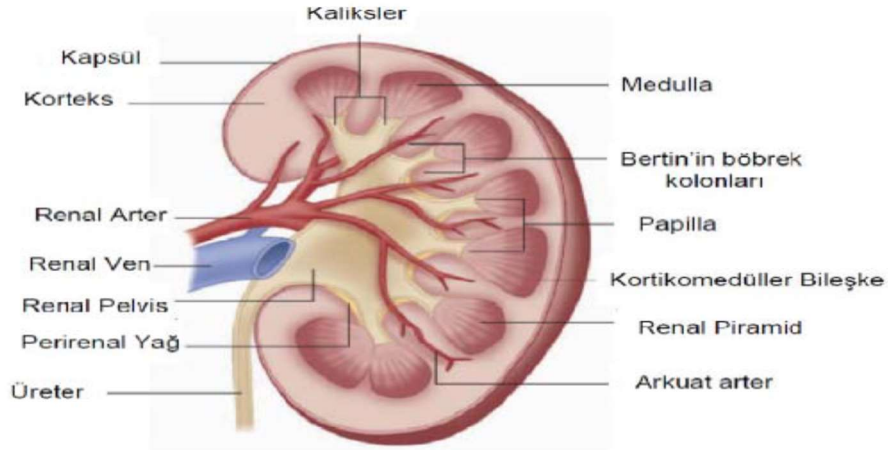
Gelecekte bu testlerin rutin kullanım alanına girmesiyle hastalar daha erken dönemde tanınıp tedavi edilerek sağ kalımlarının arttırılabileceğın düşünerek bu çalışmayı planladık.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. BÖBREĞİN YAPI VE FONKSİYONLARI

3.1.1. Böbrek anatomisi

Böbrekler T12-L3 vertebra düzeyinde retroperitoneal bölgede yer alır. Karaciğerden dolayı sağ böbrek sola göre biraz aşağıda yerleşmektedir. Böbreğın yaklaşık olarak uzunluğu 12-13 cm, eni 6-7 cm ve derinliği 3 cm'dir. Ortalama ağırlığı 115-170 g'dır. Böbreklerin konkav olan iç yüzünde böbrek hilusu vardır. Böbrek hilusunda damarlar, lenfatikler, sinirler ve renal pelvis yer alır. Böbređe sagittal kesitten baktığımızda medulla ve korteks olarak ikiye ayrılır. (9,10).



Şekil 1: Böbrek anatomik yapısı

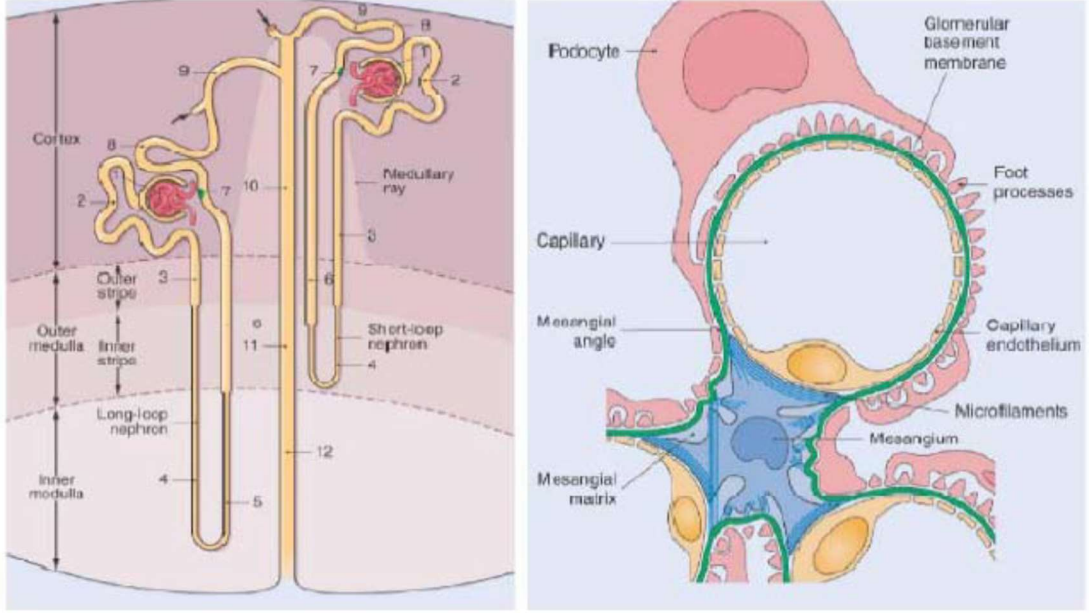
3.1.2. Böbreğın kanlanması

Böbrek arterleri, genellikle abdominal aortadan tek bir arter olarak ayrılıp renal sinüslerden böbreğe girer. Böbrek damarları renal arter, interlober arter, arkuat arter, interlobüler arter ve glomerüler kapiller yumakta yer alan afferent arter olarak uzanır ve efferent arter olarak terk eder ve vaza rektaları oluşturur (11).

Vaza rektalar ise interlobüler ven, arkuat ven, interlober ven ve renal ven olarak uzanıp böbreği terk eder. Renal venler ise vena cava inferiora açılır (11).

3.1.3. Nefron

Nefron, böbreğin en küçük anatomik ve fonksiyonel ünitesidir. Her iki böbrekte de yaklaşık 1 milyon 200 bin nefron vardır. Nefronun 5 bölümü bulunur:



Şekil 2: Bir nefronun yapısı

Glomerül; Bowman kapsülü tarafından çevrelenmiş kapiller yumaklardır. Proksimal tübül ve distal tübül kortekste, henle lupu kortikomedüller birleşim yerinde lokalizedir. Toplayıcı kanal da distal tübülden oluşmuştur (şekil 2).

3.1.4. Böbrek fizyolojisinin ilkeleri

Böbreklerin, en önemli görevi plazmayı filtre etmeleridir.

Böbreklerin başlıca görevleri şunlardır:

1. Toksinlerin ve metabolik artıkların atılması
2. Asit baz dengesinin düzenlenmesi
3. Sıvı ve elektrolit dengesini düzenlenmesi
4. Arteriyel basıncın düzenlenmesi
5. İlaçlar, toksinler ve metabolitlerinin atılması
6. Küçük molekül ağırlıklı proteinlerin ve peptit hormonların yıkımı
7. 1,25 Dihidroksi vitamin D₃ yapımının düzenlenmesi

8. Glukoz Sentezi

9. Eritrosit yapımının düzenlenmesi

3.1.5. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Böbreğin çalışmasını değerlendirmek için en fazla kullanılan yöntem glomerüler filtrasyon hızının (GFH) değerlendirilmesidir.

Renal plazma ve kan akımı günlük rutinde kullanılmamaktadır. Bu yöntemler daha çok klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır.

GFH erişkin için 125 ml/dk/1.73m²'dir.

GFH'nin hesaplanması için ideal olan madde, kana sabit bir hızla girmeli, hücre dışı sıvıda serbestçe dağılmalı, proteine bağlanmamalı, glomerüllerden serbestçe filtre olmalı, renal metabolizması olmamalı, tübüler reabsorpsiyonu ve sekresyonu olmamalı, böbrek dışı eliminasyonu olmamalı ve pratikte kullanılabilmesi için yöntemin ucuz ve güvenilir de olması gerekmektedir. Bu değerlendirme göre öncelik sırasına göre serum üre ve kreatinin değerleri, yaşa göre hesaplanmış kreatinin klirensi, sintigrafik yöntemler ve inülin klirensi ile kullanılabilir (12-13).

3.2. AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ

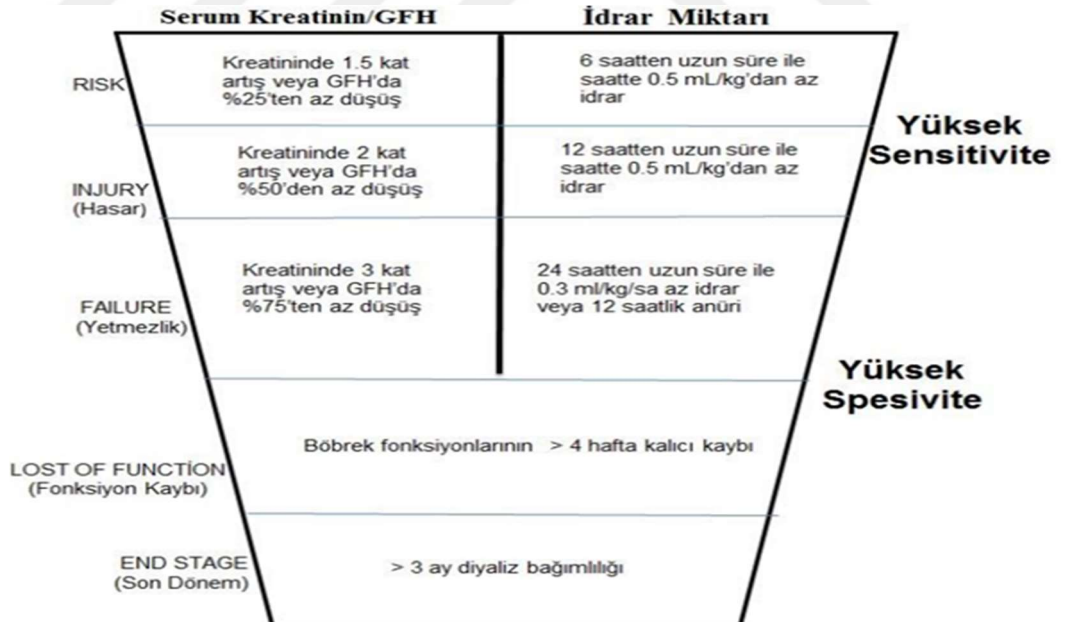
3.2.1. Tanım

Nitrojenli atıkların ve diğer üremik toksinlerin birikmesi, hücre dışı volüm regülasyonun bozulması, asit-baz ve elektrolit imbalanslarıyla sonuçlanan, böbrek fonksiyonunun saatler ve günler içerisinde azalması durumuna ABY denir (14).

ABY kavramı son yıllarda önemli ölçüde yeniden gözden geçirilmiştir. Artan kanıtlar, idrar atılımında ve kan değerlerinde değişikliklerle ortaya çıkan akut ve nispeten hafif hasarlanmaların veya böbrek fonksiyon bozukluklarının ciddi klinik sonuçlara yol açtığını göstermektedir (15). Bugüne kadar ABY'i için çok fazla tanım yapılmıştır. Tanımlamalardaki farklılıklar çalışmaların değerlendirilmesi ve birbirleri ile kıyaslanmalarında güçlükler doğurduğundan, Akut Diyaliz Kalite Girişim Grubu (Acute Dialysis Quality Initiative Group, ADQI) tarafından "Acute Kidney Injury" (ABH) tanımlaması yapılmıştır (16).

ABH böbrek yapısını ve fonksiyonunu etkileyen belli durumlardan biridir. Böbrek fonksiyonlarında akut azalma şeklinde tanımlanır ve akut böbrek yetmezliği ile sınırlı değildir (15). ABH terimi büyük ölçüde ABY'nin yerini almıştır. Bu durum böbrek fonksiyonlarında açıkça organ yetmezliği ile sonuçlanmayan küçük düşüşlerin klinik öneme sahip olduğunun ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunun bir yansımasıdır (16).

Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) grubu tarafından 2004 yılında renal risk, injury, failure, loss of kidney function, end stage renal disease (RIFLE) kriterleri yayınlanmıştır. Daha sonra 2007 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) ve 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzları yayınlanmıştır. KDIGO kılavuzunda RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel alındı. Basit tanımlamayla ABH tanısı koyabilmek amacıyla oluşturuldu. İdrar çıkış miktarıyla bazal serum kreatinin kullanıldı.



Şekil 3: RIFLE kriterleri

EVRE	SERUM KREATİNİN KRİTERİ	İDRAR ÇIKIŞ KRİTERİ
1	Kreatinin artışı x 1,5-2 ya da >0,3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0,5 ml/kg/sa x 6 sa
2	Kreatinin artışı x 2-3	<0,5 ml/kg/sa x 12 sa
3	Kreatinin artışı x 3 ya da >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) ya da Renal Replasman Tedavisi	<0,3 ml/kg/sa x 24 sa ya da anüri x 12 sa

Tablo 1: AKIN evrelemesi

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1,5-1,9 kat ya da >0,3 mg/dl artış	6 saatlik blok boyunca <0,5 ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2,0-2,9 kat artış	iki 6 saatlik blok boyunca <0,5 ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da Serum kreatinin >4,0 mg/dl ya da RRT başlanması	24 saatten daha uzun süre boyunca <0,3 ml/kg/saat ya da ≥12 saattir anüri

Tablo 2: KDIGO evrelemesi

3.2.2. Epidemiyoloji

ABY tanımı ile ilgili görüş birliği olmadığından epidemiyolojik bilgilere ulaşmak güçtür. Çalışmaların büyük çoğunluğu toplum kaynaklı olmayıp hastane kaynaklıdır. Her çalışma için belirlenen akut böbrek yetmezliği kriterleri birbirinden farklıdır, çoğunlukla serum kreatinin değerleri dikkate alınmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki ABY insidansı 200 milyon kişi/yıl tespit edilmiş.

Ayırıcı tanı, tedavi ve hastalığın sonucunun öngörülebilmesi için, hastane dışı ve hastane kökenli ABY'nin ayırımı önemlidir. Hastane dışı ABY'nin en sık nedeni

prerenal iken, hastane kökenli hastalığın en sık nedeni böbrek kökenli nedenler, yani intrinsik nedenlerdir. Hastane dışı ve hastane kaynaklı ABY'lerin oranları tabloda gösterilmiştir.

Hastane Dışı		Hastane Kaynaklı	
Prerenal	70%	Prerenal	20%
İntrinsik	20%	Akut Tübüler Nekroz (ATN)	70%
Postrenal	10%	Postrenal	10%

Tablo 3: ABY'nin etiyolojik olarak sınıflandırılması

Hastaneye çeşitli şikayetlerle başvuran ve prerenal ABY tanısı alan hastaların mortalitesi %7 gibi bir orandadır (17). Özellikle YBÜ'lerinde yatan ABY tanısı olan hastaların mortalitesi ise %15–65 arasındadır (18).

ABY hastalarında diyalizin kullanıma başlanması ile birlikte en fazla karşılaşılan ölüm nedeni sepsis ve kardiyopulmoner yetersizlik olmuştur. Seksen yaş ve üzerindeki ABY'li hastaların mortalitesi, genç yetişkine benzemektedir (19).

3.2.3. Etiyoloji ve Patofizyoloji

ABY'ni patofizyolojiye göre ayırırsak 3 grupta incelemeliyiz; prerenal, renal (intrinsik) ve postrenal.

%55-60 oranı ile prerenal ABY en sık görülenidir. Böbrek parankim hasarının olmadığı, perfüzyon bozukluğunun olduğu yetmezlik tipidir.

Renal (intrinsik) ABY, yaklaşık %35-40'tır. Bunun %90'dan fazlası da iskemik ya da nefrotoksik olaylarla ortaya çıkan ATN'dir.

Postrenal ABY, tüm olguların %5'inden azdır. Üriner traktta akut tıkanma ile ortaya çıkan hastalıklarla gözlenir (20).

3.2.3.1. Prerenal azotemi: Hemodinamik bozukluklarla glomerüler kanlanma bozulur (tablo 4). Asıl sebep ortadan kalktığında tama yakın düzelme olsa da, iyileştirilmediğinde hücrel hipoksi ve sonuçta ATN gelişebilir. Bu süreç hastanın

yaş ortalamasına, hasarın ciddiyetine ve eşlik eden diğer klinik problemlere (KKY, DM vb.) göre değişkenlik gösterir (21-23).

Hipovolemi veya hipotansiyon gibi durumlarda, sempatik aktivitede artış, vazopressin salınımında artış, renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu ve AT-2 sentezinde artış olur. Böbrekte özellikle AT-2 vasıtasıyla efferent arteriolde vazokonstriksiyon gerçekleşir. Glomerül içi basınç yükselir ve filtrasyon eski seviyesine çıkarılmaya çalışılır. Bu reaksiyonlar, tetikleyen sebep durdukça geri dönmez. Reaksiyonun devamında tübüler ve interstisyel bölgede önce hipoksi, sonra da nekroz oluşacaktır (21-23).

Böbrek kan akımındaki azalma sonucu gelişen iskeminin şiddetli olması ve uzun sürmesi ATN'ye sebep olabilir. Böbrek kanlanmasının hızlı düzeltilmesi iskemik kalınan zamanı azaltacak ve böbrek parankiminin hasarlanmasını önleyecektir. Böbreğin perfüzyonu iyileştirilirse 24-48 saatte böbrek fonksiyonlarında iyileşme gözlenir (24).

1. Intravasküler volüm azalması -Hemoraji (travma, cerrahi, GİS, postpartum) -Gastrointestinal kayıplar (kusma, nazogastrik aspirasyon, diyare) -Renal kayıplar (diüretik, diyabetes insipidus, adrenal yetmezlik) -Cilt ve muköz membran kayıpları (yanık, hipertermi) -3.boşluğa kayıplar (Crush sendromu, pankreatit, hipoalbuminemi)
2. Kardiyak debisi azalması -Miyokard, valvüller, perikard ve iletim sisteminin hastalıkları -Pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, pozitif basınçlı ventilasyon
3. Sistemik vazodilatasyon -İlaçlar (antihipertansifler, anestezipler) -Sepsis -Karaciğer yetmezliği -Anafilaksi
4. Renal vazokonstriksiyon -Hepatorenal sendrom -Sepsis -Hiperglisemi -Nöradrenalin, ergotamin, radyokontrast ajanlar
5. Ototregülasyon ve GFH'yi akut bozabilen ilaçlar -Ağır renal hipoperfüzyon varlığında ACEi ve NSAİi kullanımı
6. Abdominal kompartman sendromu

Tablo 4: Pre-renal azotemi nedenleri

3.2.3.2. İnter Renal Azotemi: Renal ABH hastaneye yatan hastalarda daha sık görülür. Hastanede yatan hastalarda görülen ABH'nin %70 nedenidir. Böbreğin 4 temel yapısı olan tübül, glomerül, interstisyum veya intrarenal damarların etkilenmesi söz konusudur. Bu etkilenme hastanede yatan hastalarda iskemik veya toksik nedenlerle oluşur. Eğer renal ABH toplum kökenli geliştirse daha çok ilaç kullanımı veya enfeksiyon ile ilişkilidir (25,26).

1. Akut tübüler nekroz -İskemik -Nefrotoksik (endojen, ekzojen)
2. Büyük damarları tutan hastalıklar -Renal arter (tromboz, emboli, disseksiyon, vaskülit) -Renal ven (tromboz, kompresyon)
3. Glomerül ve mikrovasküler yapıyı tutan hastalıklar -İnflamatuvar (Akut glomerülonefrit, allogreft rejeksiyon, radyasyon) -Vazospastik (malign HT, gebelik toksemisi, skleroderma, radyokontrastlar) -Hematolojik (hemolitik üremik sendrom/TTP, DIC, hiperviskozite sendromları)
4. Tübülointerstisyumu tutan hastalıklar -Alerjik interstisyel nefrit (NSAİİ, antibiyotikler) -İnfeksiyöz (viral, fungal, bakteriyel) -Akut selüler allogreft rejeksiyonu -İnfiltrasyon (lösemi, lenfoma, sarkoidoz)

Tablo 5: İnterrenal azotemi nedenleri

3.2.3.2.1. Tübüler Hastalıklar: Hem hastanede yatan hastalarda iskemi veya toksinlere bağlı, hem de prerenal ABH'nin tedavisinde gecikmeye bağlı olarak gelişen ATN'ye bağlı gelişebilir.

Tübüler tutulum olduğunda çoğunlukla proksimal tübülde nekroz, distal tübülde apoptozis gelişir. Bu nedenle ATN kan akımının düzeltilmesinden hemen fayda görmez. Genellikle geri dönüşümlüdür, ancak kortikal nekroz oluşturacak düzeyde iskemi veya toksin maruziyeti varsa kalıcı böbrek hasarı oluşturabilir (25-28).

3.2.3.2.2. Glomerüler Hastalıklar: Renal ABH'nin yaklaşık %5'inin nedenidir. Primer olarak böbrek hastalığı veya sistemik lupus eritematozus (SLE), Wegener granülomatozu, infektif endokardit gibi sistemik hastalıklara bağlı olarak görülebilir. Hipertansiyon (HT), proteinüri, ödem, idrar renginde koyulaşma, hematüri ile karakterizedir. Ancak bazen asemptomatik olabilir. Hematüri mikroskobik veya makroskopik olabilir, persistan veya aralıklı olabilir. Proteinüri, genellikle 500 mg/gün ila 3 gr/gün aralığındadır.

3.2.3.2.3. İnterstisyel Hastalıklar: İnterstisyel hasar, renal ABH'nin %10-15'inden sorumludur. Endojen veya eksojen nefrotoksinlere maruziyet ile veya enfeksiyonlarla oluşur. %70 ilaçlar nedeniyle oluşur.

İmmunolojik hastalıklar olarak en sık SLE, Sjögren sendromu ve sarkoidoz renal ABH ile birlikte görülür.

Akut interstisyel nefrit genellikle haftalar veya aylar içinde iyileşme gösteren, iyi klinik gidişatlı bir tablodur. Hastaların 1/3'ünde renal replasman tedavisi gerekebilir. Nadiren son dönem böbrek hastalığına ilerler (27,30,31).

3.2.3.2.4. Vasküler Hastalıklar: Malign HT, ateroembolik hastalıklar, preeklampsi, eklampsi, HÜS, trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi mikrovasküler hastalıklar mikroanjiopatik hemoliz ile glomerüler kapillerlerde ve böbrek içi damarlarda tıkanma ve trombüs yaparak hasara neden olur. Renal perfüzyon ve GFH azalması ile ABH oluşur.

Abdominal aort hastalıkları, renal arter ve venlerin oklüzyonu veya embolisi ise yine ABH'ye neden olabilen makrovasküler hastalıklardır (29).

3.2.3.3. Postrenal azotemi: Postrenal ABH nedenleri idrar akımının akut obstrüksiyonu ile karakterizedir. Bu obstrüksiyon üretra, mesane veya üreter düzeyinde olabilir. En sık mesane boynunun fonksiyonel veya yapısal obstrüksiyonundan kaynaklanır. Herhangi bir düzeyde tıkanıklığın belirgin renal yetmezlik yapması için bu tıkanıklığın ya tek olan böbreği etkilemesi ya da her iki böbreği etkileyecek düzeyde olması gerekir. Ancak daha önce renal yetmezlik yaşamış bir hastada tek bir böbreğin etkilenmesi ile de ABH gelişebilir.

İdrar akımının tıkanıklığa bağlı azalması ile tübül içi basınç artar, inflamatuvar süreç başlar ve GFH azalır. Tıkanıklık açıldıktan sonra GFH'nin normale dönmesi tıkanıklığın süresine bağlıdır.

İdrar yollarının tıkanıklığı altta yatan patolojiye bağlı olarak anürik veya aralıklı idrar akımının varlığı ile seyredebilir. Altta yatan neden erkeklerde genelde benign prostat hipertrofisi (BPH), kadınlarda ise özellikle servikal kanserlerdir. Bunların dışında retroperitoneal fibrozis, üreter taşları, papiller nekroz, nörojenik mesane, asiklovir, indinavir gibi ilaçlara bağlı olarak intratübüler tıkanıklık idrar yollarında herhangi bir düzeyde tıkanıklık yaparak ABH'ye neden olabilir (25, 30, 31).

3.2.4. Tanı

ABH düşünölen hastalarda öncelikli olarak KDIGO'nun belirlediği uluslararası ABH kriterlerinde bulunan laboratuvar değerleri çalışılmalıdır. Hastanın bazal kreatinin düzeyindeki değişim ve idrar çıkışının miktarı bilinmelidir ve buna göre evreleme yapılmalıdır. İskelet kas yıkım ürünü olan BUN ve kreatinin böbrek fonksiyonunu gösteren en önemli göstergedir. BUN/kreatinin oranı 20:1 veya daha yüksek olması prerenal ABH olduğunu destekler. Ancak BUN düzeyinin malnutrisyonu olan veya hepatik sentez bozukluğu olan hastalarda düşük olacağı, GIS kanama, travma veya protein yükleme gibi durumlarda yüksek olacağı unutulmamalıdır.

İdrar analizi: İdrar miktarı ve sedimenti incelenmelidir.

Mikroskopik idrar analizinin yanı sıra idrar sodyum düzeyi ve FENa da bakılmalıdır.

Sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, ürik asit, LDH, CPK-MM düşünölen ön tanılara göre istenip değerlendirilebilir. Serum elektrolit düzeyleri ve kan gazı analizi hastanın bazal metabolik durumunu ve renal replasman ihtiyacı olup olmadığını anlamak için gereklidir.

Radyolojik tetkikler, böbrek yetmezliğinin akut mu kronik mi olduğunu konusunda bize katkısı olabilir. Bunun haricinde postrenal ABY nedenlerini araştırmak için de kullanılması gereken bir yöntemdir.

Biyopsi, glomerül ya da intrinsik hasara göre tedavi protokolünün değişebileceği akut olgularda yapılır.

ABY'nin renal-prerenal oluşu renal yetersizlik indeksiyle aşağıda özetlenmiştir (32).

	Prerenal	Renal
$\text{Fe Na \% } \left(\frac{\text{UNa} \times \text{PCr}}{\text{PNa} \times \text{UCr}} \right) \times 100$	<1	>1
UNa	< 10	>20
UCr PCr	>40	<20
UÜre PÜre	>8	<3
İdrar dansitesi	> 1018	< 1012
İdrar Osmolalitesi	>500	<350
$\frac{\text{Plazma BUN}}{\text{Plazma Creatinin}}$	>20	10-15
Renal Failure Index $\frac{\text{UNa}}{\text{UCr} / \text{PCr}}$	<1	>1

Tablo 6: Pre-Renal/Renal ABY ayırıcı tanısı

3.2.5. Komplikasyonlar

- İnvasküler volüm yüklenmesi,
- Hiponatremi (dilüsyonel),
- Hipernatremi (prerenal),
- Hiperkalemi (hücreden dışarı K çıkışı, rabdomiyoliz, metabolik asidoz),
- Hiperfosfatemi,
- Hipokalsemi (rabdomiyoliz, akut pankreatit, metabolik asidoz, Ca⁺⁺'un metastatik depozisyonu, parathormon rezistansı, vitamin D eksikliği),
- Hipermağnezemi,
- Metabolik asidoz,
- Anemi (artmış kanama zamanı, azalmış eritropoez, azalmış eritrosit ömrü ve hemodilüsyona bağlıdır),

- Enfeksiyonlar: Solunum yolu ve üriner enfeksiyonlar

3.2.6. Tedavi

Tedavide korunma ilk plandadır. Nefrotoksik ilaç kullanımında dikkatli olmak, ilaç monitörizasyonunun yapılması ve hidrasyon sağlanması ile renal fonksiyonların bozulması engellenebilir.

Prerenal azotemi, volüm replasmanı ile, postrenal azotemi de obstürüksiyon düzeltilerek kolayca reversibl hale getirilebilir. Volüm replasmanı hipovolemiye göre; kan, izotonik veya hipertonic solüsyonlarla yapılır. Günlük sıvı alımı çıkan idrara insensibl kayıp olan 0.2-0.5 ml/kg eklenmesi şeklinde hesaplanır.

Sıvı replasmanında en çok karşılaşılan problem kronik karaciğer hastalığının eşlik ettiği ABY durumudur. Bu durumda parasentez + albümin infüzyonu + sıvı replasmanı yakın takiple verilebilir.

Renal azotemi tedavisinde ise, renal parankim hasarını minimuma indirmek üzere birçok strateji denenmektedir;

Efektif plazma volümü artırıldıktan sonra, renal kan akımını artırmak üzere düşük doz dopamin, atrial natriüretik peptid, mannitol, loop diüretikleri,

Tübüler obstrüksiyonu açmak üzere; mannitol ve loop diüretikleri, epitel hücresi ödemi azaltmak üzere; mannitol, epitel hücresinde iyon transportu inhibisyonuyla ATP miktarını azaltarak O₂ ihtiyacını azaltmak için loop diüretikleri, serbest O₂ radikalleri oluşumunu önlemek için süperoksid dismutaz, katalaz, mannitol, intrasellüler Ca⁺⁺ birikimini önlemek için kalsiyum kanal blokerleri, hücre rejenerasyonu için aminoasit solüsyonları kullanılmaktadır.

Tedavide; zamanında ve yeterli destek sağlanması esastır. Buna yönelik olarak; volüm yüklenmesi için; 1-2gr/gün tuz, 1 L/gün su ölçülerinde sıvı ve tuz kısıtlaması, loop diüretikleri (400mg İV Furosemid, 10 mg İV Bumetanid) ultrafiltrasyon veya diyaliz,

- Hiponatremi için; su alımının kısıtlanması
- Hiperkalemi için; diyetle K kısıtlaması, K tutan diüretik ve diğer ilaçların kullanılmaması, K bağlayıcı reçineler kullanılması, glukoz (%50'lik solüsyon 50 ml)

- + Kristalize insülin 10U, NaHCO₃ 50-100 mmol, kalsiyum glukonat (10 ml %10 'luk), diyaliz
- Metabolik asidoz için; diyetle protein alımının kısıtlanması (0.5gr/kg/gün), NaHCO₃ (serum bikarbonat düzeyini 15 mmol/lit sürdürecektir şekilde)
- Hiperfosfatemi için; Diyetle fosfat alımı kısıtlanır, fosfat bağlayıcılar (CaCO₃, Al(OH)₃, Ca asetat) kullanılır.
- Hipokalsemi için; Semptomatik ise ya da NaHCO₃ veriliyorsa CaCO₃, Ca glukonat (%10'luk 10-20 ml) verilebilir.
- Hipermağnezemi için; Magnezyum içeren antiasitler kısıtlanır.
- Hiperürisemi <15 mg/dl ise tedavi gerekmez.
- Beslenme: Protein kısıtlanması (0.5gr/kg/gün), karbonhidrat 100g/gün olacak şekilde düzenlenir. Düzeltme fazı uzarsa enteral/parenteral beslenme yapılabilir.
- Diyaliz; klinik üremi tablosunun gelişmesi, düzeltilemeyen hipervolemi bulunması, tıbbi tedaviye cevapsız metabolik asidoz, anüri ve hiperkalemi gelişmesi durumunda uygulanır.

3.2.7. Prognoz

Etiyolojilere göre mortalite yüzdesi değişse de yaklaşık %15-60 arasındadır. Serum kreatinin değeri 3 mg/dl'nin üzerine çıkmış olgular kronikleşme eğilimindedirler (%5). Hastaların yarısı iyileşir, yarısına yakını (%45) parankimin minimal hasarıyla normal yaşamlarını sürdürürler (33-35).

3.3. ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU

3.3.1. Giriş

İAH kavramı ilk kez 1860'lı yıllarda Marey ve Burt'un karın içi basınç artışının solunum sistemi üzerine etkisini tanımlamalarıyla ortaya atılmıştır (37,38,39). Daha sonra Heinricius, kedi ve domuz modelleri üzerinde İAH'nin ölümcül olduğunu göstermiştir. Emerson ise 1911'de İAH'nin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini tanımlamıştır. İAH'nin böbrek fonksiyonları üzerine etkisi ise ilk olarak 1913'te Wendt tarafından tanımlanmıştır. AKS kavramı ise 1984'te Kron tarafından ortaya konulmuştur (37-39).

Yaklaşık yüz yıl geçmesine rağmen bu konudaki çalışmaların büyük kısmı farkındalığın artmasıyla ancak son 20 yılda olmuştur.

Çok merkezli bir epidemiyolojik çalışmada dahiliye ve cerrahi yoğun bakım hastalarının %32'sinde İAH, %4'sinde AKS görüldüğü belirtilmiştir. AKS insidansı travma hastalarında %6-14, yanık hastalarında ise %1-20'lere çıkmaktadır. Abdominal kompartman sendromu ile ilgili bilgilerin son dekatta artması farkındalık yanında yatak başı intraabdominal basınç monitörizasyonu, konsensus tanımlarının oluşturulması ve önerilere uyulması sonucunda hasta sağkalımını iyileştirmiştir. Mortalite hızı %60'lardan %34-37'lere düşmüştür (3, 40-42).

Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Birliği'nin [World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS)] 2004 yılında kurulması ve yaklaşım algoritmalarının oluşturulması, bu konudaki ilgi ve çalışmaların logaritmik olarak artması sonucunu getirmiştir.

3.3.2. Tanımlar

Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Birliği'nin 2013 yılında yayınlanan klavuzuna istinaden aşağıdaki tanımlamalar yapılmıştır.

3.3.2.1. Tanım: İntraabdominal basınç (İAB) abdominal kavite içindeki kararlı durum basıncıdır. İnspiryumda diyafram kontraksiyonu ile artarken ekspiryumda diyafram relaksasyonu ile azalır. İAB solid organ ve barsakların volümünden (hava, sıvı veya fekaloid), yer kaplayan lezyonlardan (asit, kan, tümör) ve karın duvarının genişleyebilirliğinden etkilenir.

3.3.2.2. Tanım: Abdominal perfüzyon basıncı (APB) ortalama arteriyel basınç (OAB) ile İAB arasındaki farktır. İAH'ye bağlı hasarın en iyi göstergesidir. İAH/AKS olan hastalarda APB >50-60 mmHg tutulması önerilir.

3.3.2.3. Tanım: Filtrasyon gradienti = Glomerüler filtrasyon basıncı- Proksimal tübüler basınç=OAB-2xİAB.

3.3.2.4. Tanım: İAB ölçümünde İAB 'mmHg' olarak değerlendirilir ve ölçüm abdominal kaslarda kontraksiyon yoksa supin pozisyonda, ekspiryum sonunda, transducer orta aksiller hatta sıfırlanarak yapılır.

3.3.2.5. Tanım: İntermittan İAB ölçümünde referans standart mesane içine en fazla 25 ml steril izotonik salin verilmesidir.

3.3.2.6. Tanım: Normal İAB erişkin yoğun bakım hastalarında ortalama 5-7 mmHg'dır.

3.3.2.7. Tanım: İntraabdominal hipertansiyon, İAB ≥ 12 mmHg ile devamlı veya tekrarlayan patolojik yükselmesidir.

3.3.2.8. Tanım: İAH sınıflandırması:

- Grade 1: İAB 12-15 mmHg
- Grade 2: İAB 16-20 mmHg
- Grade 3: İAB 21-25 mmHg
- Grade 4: İAB >25 mmHg

Semptomların süresine göre:

Hiperakut İAH: Gülme, öksürük, fiziksel aktivite gibi dakikalar içinde gelişen.

Akut İAH: Travma ve intraabdominal kanama gibi saatler içinde gelişen.

Subakut İAH: Etiyolojik faktörlere göre günler içinde gelişen.

Kronik İAH: Morbid obezite, intraabdominal tümör, kronik asit veya gebelik gibi aylar veya yıllar içinde gelişen.

3.3.2.9. Tanım: Abdominal kompartman sendromu; yeni organ yetersizliğine eşlik eden İAB ≥ 20 mmHg olmasıdır.

3.3.2.10. Tanım: Primer İAH veya AKS sıklıkla erken cerrahi veya radyolojik girişim gerektiren abdominopelvik bölgede yaralanma veya hastalık ile ilişkili durumdur. Travma veya cerrahi onarım gerektiren abdominal organ yaralanmaları, pelvik kırıklara bağlı kanama, masif retroperitoneal kanamaya neden olan diğer durumlar veya karaciğer transplantasyonu gibi abdominal cerrahi sonrası gelişir.

3.3.2.11. Tanım: Sekonder İAH veya AKS, abdominopelvik bölge kökenli olmayan durumlardır. Sepsis ve kapiller kaçak, majör yanıklar veya masif sıvı resüsitasyonu gerektiren diğer durumlardan kaynaklanır.

3.3.2.12. Tanım: Rekürren veya tersiyer İAH veya AKS, primer veya sekonder İAH veya AKS'nin cerrahi veya medikal tedavi sonrası tekrar gelişmesidir.

Dekompresif laparotomi sonrası persistan AKS veya karın ön duvarının nihai kapatılmasını takiben yeni AKS epizodunun gelişmesidir.

3.3.2.13. Tanım: Çoklu kompartman sendromu, 2 veya daha fazla anatomik kompartmanda artmış kompartman basınçlarının olmasıdır.

3.3.2.14. Tanım: Abdominal kompliyans, abdominal ekspansiyonun abdominal duvar ve diyafram elastisitesi ile belirlenen ölçümüdür. İntraabdominal basınç değişikliği başına intraabdominal volüm değişikliği olarak ifade edilmelidir.

3.3.2.15. Tanım: Açık abdomen, laparotomi sonrası deri ve fasyanın kapatılamaması nedeniyle gereken geçici abdominal kapamadır.

3.3.2.16. Tanım: Abdominal duvarın lateralizasyonu, abdominal duvarın kas ve fasyasının, en sık rektus abdominus kasları ve onu çevreleyen fasyanın zamanla orta hattan laterale hareketidir (36).

3.3.3. İAH/AKS risk faktörleri

3.3.3.1. Abdominal duvar kompliyansının bozulması

- a. Abdominal cerrahi
- b. Majör travma
- c. Majör yanık
- d. Pron pozisyon

3.3.3.2. Lümen içi içeriğin artması

- a. Gastroparezi/gastrik distansiyon/ileus
- b. İleus (paralitik, mekanik, psödoobstrüktif)
- c. Kolonik psödoobstrüksiyon
- d. Volvulus

3.3.3.3. İntraabdominal içeriğin artması

- a. Akut pankreatit
- b. Distantü abdomen
- c. Hemoperitonyum/pnömooperitonyum veya intraperitoneal sıvı koleksiyonları
- d. İntraabdominal enfeksiyon/abse
- e. İntraabdominal veya retroperitoneal tümörler/kanama

f. Aşırı insüflasyon basınçları ile laparoskopi

g. Karaciğer disfonksiyonu/siroz ve asit

h. Periton diyalizi

3.3.3.4. Kapiller kaçak/sıvı resüsitasyonu

a. Asidoz

b. Hasar kontrol laparotomisi

c. Hipotermi

d. Artmış APACHE-II veya SOFA skoru

e. Masif sıvı resüsitasyonu veya pozitif sıvı dengesi (>5 L/24 saat, kristalloid komponenti fazla)

f. Politransfüzyon

3.3.3.5. Diğerleri

a. Yaş

b. Bakteriyemi

c. Koagülopati

d. Artmış yatak başı açısı

e. Büyük insizyonel herni onarımı

f. Mekanik ventilasyon

g. Obezite veya artmış vücut kitle indeksi

h. PEEP>10

i. Peritonit

j. Pnömoni

k. Sepsis

l. Şok veya hipotansiyon (36).

3.3.4. Patofizyoloji

AKS'de akut intraabdominal volüm artışı temel patolojik mekanizmadır.

Volüm artışının iki önemli nedeni vardır;

- Batın içerisinde sıvı koleksiyonu
- Ödem

Batın içi akut sıvı koleksiyonu, travmatik/nontravmatik kanamalar ve üçüncü alana sıvı sekestrasyonları sonucu gelişir. Ödem gelişimi ise birçok faktöre bağlıdır. Mezenterik lenfatik veya vasküler akımın bozulması, mekanik obstrüksiyonlar, reperfüzyon hasarı, kapiller kaçak, onkotik basıncın düşmesi ve uzun süreli evisserasyonlar ödemle sonuçlanır (38, 43). Gelişen İAH'un şiddeti ile klinik tablo çoğunlukla koreledir. Organ ve sistemlerdeki fizyopatolojik değişiklikler birbirleri ile yakın etkileşim içerisindedirler (37,38,43).

İAH geliştiğinde venöz dönüşün bozulmasına ve periferik vasküler direncin artmasına bağlı olarak kardiyak debi azalır (44). İAB'taki artış, vena kavaya ve retroperitoneal venöz yapılara kompresyon uygulamak suretiyle venöz dönüşün bozulmasına neden olur. Kapiller yatağın mekanik kompresyon altında kalması ile periferik vasküler direnç artar. Ayrıca İAB artışına bağlı gelişen diafragma elevasyonu, intratorasik basıncın artışı ile sonuçlanır. Böylece ventriküler komplians azalır ve ventriküler doluş basınçları yükselir. Azalan kardiyak atım volümünü kompanse etmek için kalp tepe atım sayısı artar (44, 45, 46).

Diafragmanın elevasyonu, tıpkı bir restriktif akciğer hastalığında olduğu gibi, pulmoner kompliansı azaltır ve akciğeri komprese eder. Ayrıca inspirasyon basıncı ve pulmoner vasküler direnç artar, total akciğer kapasitesi ile fonksiyonel rezidüel kapasite ve rezidüel volüm azalır (44). Ventilasyon-perfüzyon bozulur ve respiratuar yetmezlik tablosu gelişir. Bu durum kliniğe yüksek ventilasyon basıncı, hipoksi ve hiperkapni olarak yansır. Oksijenizasyonu sağlamak için mekanik ventilasyon ve yüksek pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) değerlerine ihtiyaç vardır ki bu da zaten yüksek olan hava yolu basıncını daha da arttırarak kırılması gitgide zorlaşan bir kısır döngüye yol açar (38, 44, 46, 47, 48, 49).

15-20 mmHg arasında bir İAB oligüriye, 30 mmHg üzerindeki İAB ise anüriye yol açar. Kardiyak debide azalma ve böbrekler ile renal vasküler yapıların direkt kompresyonu sonucu renal vasküler direnç artar, renal arter akımı ve glomerüler filtrasyon hızı azalır (46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 54). İAB artışına ikincil olarak antidiüretik hormon (ADH), renin ve aldosteron salınımı artar. İAH, adrenal glandlar hariç tüm sistem ve organların kan akımında azalmaya neden olmaktadır (54).

İAB artışına bağlı olarak tüm splanknik kan akımı azalır; barsak mukozasının kanlanması, mezenterik, hepatik arteriyel akımda ve portal akımda azalma söz

konusudur. Bu durumun birçok sebebi vardır. Kardiyak debinin azalması doku perfüzyonunu bozar. Ayrıca artan İAB venöz dönüşü bozar ve mezenterik vasküler direnç artar. Salınan anjiyotensin ve katekolaminler gibi vazoaaktif mediatörler nedeniyle gelişen mezenterik vazokonstriksiyon barsaklarda iskemiye, artan portal basınç ise visseral ödeme yol açar. Hepatik ve portal sistemdeki değişiklikler 10 mmHg'da, mezenterik ve intestinal mukozal kan akımındaki azalma ise 20 mmHg ve üzerindeki basınçlarda ortaya çıkar. Renal fonksiyonlar ve hemodinami henüz bozulmamışken bile barsaklardaki fizyopatolojik değişiklikler ortaya çıkabilir (55, 56).

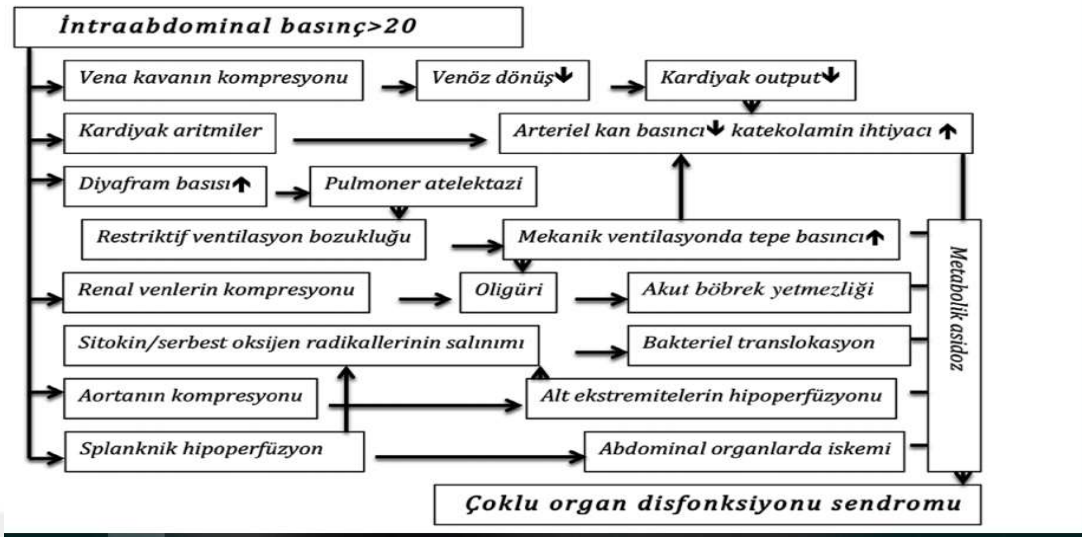
İntestinal iskemi sonrası açığa çıkan serbest oksijen radikalleri ve bakteriyel translokasyon inraabdominal sepsise ve multiorgan yetmezliğine neden olur (55).

Doku perfüzyonunun azalmasına bağlı olarak AKS'lu hastalarda anastomoz iyileşmesinin bozulduğu görülmüştür. AKS'lu hastalarda barsak anostomozlarından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Artmış İAB, tüm diğer organ ve sistemlerdeki dolaşımı bozduğu gibi karın duvarının dolaşımını da bozar. Karın duvarında gelişen iskemi ve ödeme ikincil yara detaşmanı, evisserasyon, nekrotizan fasiit gibi komplikasyonlar gelişebilir (55, 57).

İntratorasik basıncın ve santral venöz basıncın artmasına bağlı olarak serebral venöz dönüş bozulur ve bu süreç intrakranial basıncın artması ile sonuçlanır (58, 59, 60).

Laparoskopik girişimler, benzer fizyopatolojik değişimler yaratır. CO2 insuflasyonu, tüm bunlara ek olarak, arteriyel ve end-tidal CO2 seviyelerinde artışa sebep olur (44, 61).



Tablo 7: Abdominal kompartman sendromunun patofizyolojisi

3.3.5. Tanı

Abdominal kompartman sendromu tanısında önemli 3 faktör söz konusudur:

- Riskli hastanın önceden tahmin edilmesi
- İAH/AKS'yi düşündürecek klinik semptomların bulunması
- İAH/AKS'den şüphe edilip intraabdominal basıncın ölçülmesi

İntraabdominal basınç ölçüm yöntemleri doğrudan ve dolaylı yöntemler olarak ikiye ayrılabilir.

Batna invaziv ve doğrudan İAB ölçüm teknikleri:

- Laparoskopi sırasında
- Periton diyaliz kateteri ile

Batna invaziv olmayan ve dolaylı İAB ölçüm teknikleri:

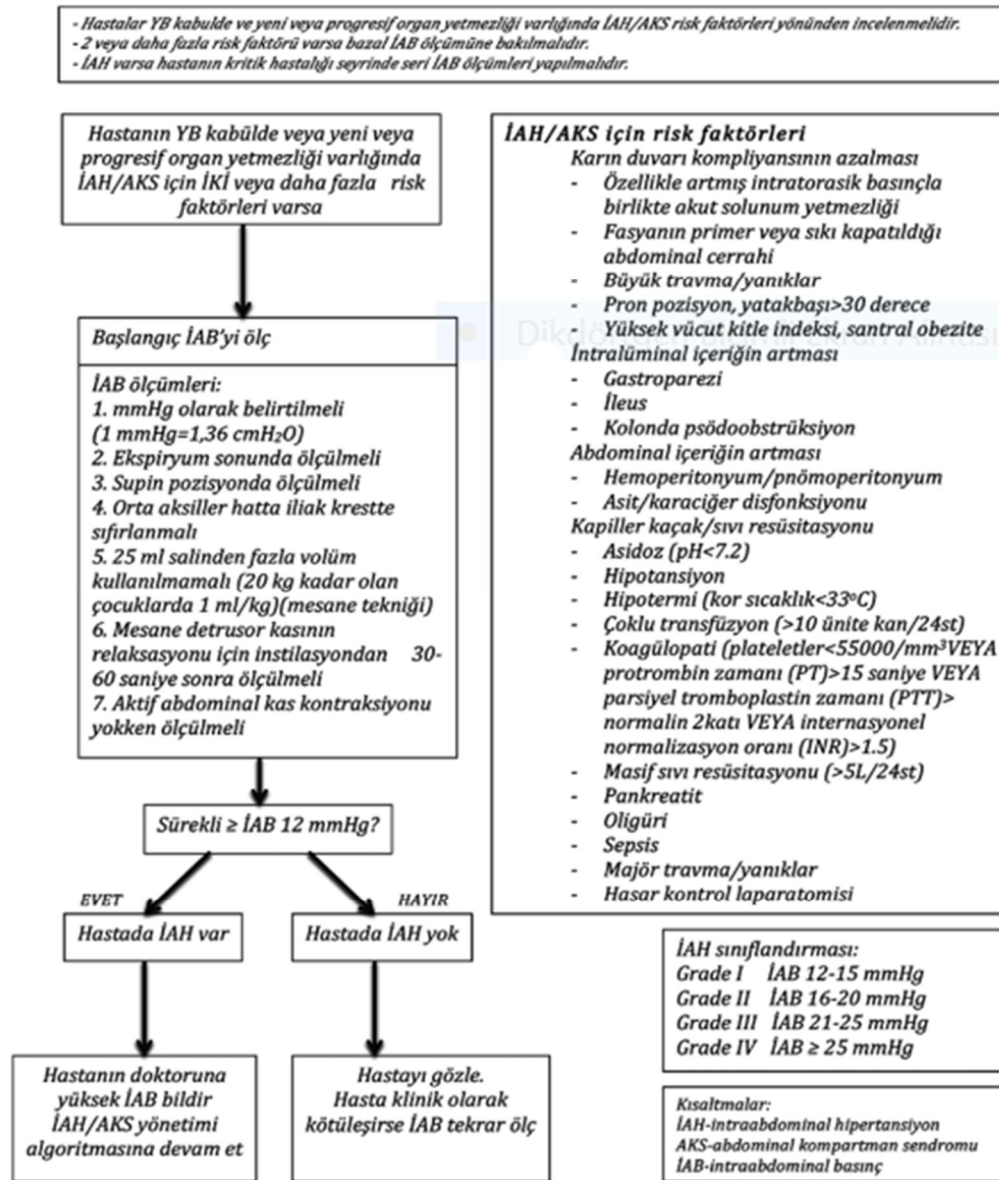
- Vezikal ölçüm
- Gastrik ölçüm
- Rektal ölçüm
- Uterin ölçüm
- İnfior vena cava yoluyla ölçüm (Femoral kateter ile)

1984'te Kron ve ark. karın içi basıncın saptanması için en uygun olan yöntemin intravezikal basınç ölçümü olduğunu belirtmişlerdir. 2006 yılında düzenlenen Dünya

Abdominal Kompartman Sendromu Birliği'nin toplantısında mesane içi basınç yöntemi altın standart olarak kabul edilmiştir (62).

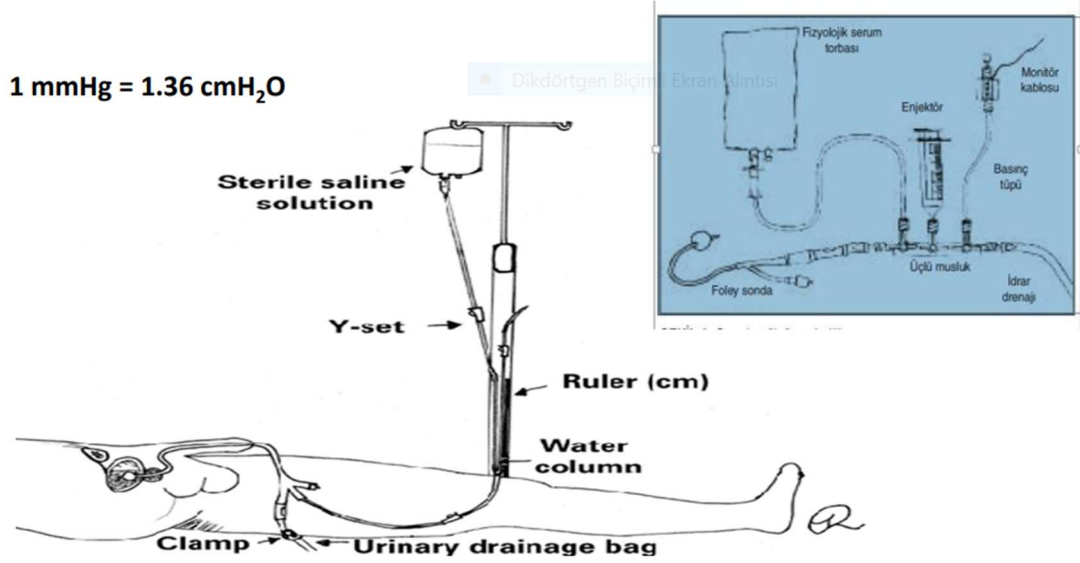
İAH değerlendirmek için tek ölçüm yeterli değildir. İAH/AKS için ≥ 2 risk faktörü bulunması halinde bazal bir ölçüm yapılmalı, kritik hastalık süresince seri ölçümler tekrarlanmalıdır.

Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Birliği'nin İAH/AKS tanısında önerdiği değerlendirme algoritması aşağıda görülmektedir (3,63).



Tablo 8: Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Birliğinin İntraabdominal hipertansiyon/Abdominal kompartman sendromu değerlendirme algoritması

3.3.5.1. Transvezikal İAB ölçümü: Bugün yaygın olarak kullanılan yöntem, intravezikal ölçüm yöntemidir. İntravezikal ölçüm için foley manometresi veya abviser valfi kullanılmaktadır. 100 ml'den düşük volümlerde pasif rezervuar gibi davranan mesane, İAB'ı yansıtır. Mesane kateterize edilir ve boşaltıldıktan sonra foley aracılığı ile 50-100 cc izotonik NaCl ile doldurulur. Drenaj tüpü klemlenerek aspirasyon portundan 16 gauge iğne ilerletilir. Daha sonra tüp su manometresine veya basınç ölçere bağlanır. Simfizis pubis sıfır (0) referans noktası alınarak ölçüm yapılır. Ölçüm supin pozisyonda yapılmalı ve basınç ölçer orta aksiller hatta iliak çıkıntı hizasında tutulmalıdır. İAB ekspirasyon sonunda ve abdominal kas kontraksiyonları olmaksızın ölçülür. Her ölçüm esnasında en fazla 25 mL sıvı enjekte edilmesi yeterli ve etkin bulunmuştur (62). Sıvı seviyesinin manometrede tekabül ettiği değer cmH₂O cinsinden İAB'ı verir. 1 mmHg'nın 1.36 cmH₂O'ya eşit olduğu düşünülürse, elde edilen değer 1.36 bölünerek mmHg'ya çevrilebilir (64,65).



Şekil 4: Manometri tekniği ile intraabdominal basınç ölçümü

3.3.6. Tedavi

İAH veya AKS gelişen kritik hastaların altta yatan farklı hastalıkları standart bir tedavi yaklaşımını güçleştirmektedir. Ancak, hastanın klinik senaryosuna göre

tedavi modifiye edilebilmektedir. Tüm hastalar için geçerli bazı ortak öneriler bulunmakla birlikte AKS için en iyi tedavi yaklaşımı gelişimini önlemektir.

İAH/AKS tedavisinde genel prensipler:

- İAB seri ölçümü
- Yüksek İAB'li hastada organ fonksiyonları ve sistemik perfüzyonun sağlanması
- İAB azaltmak ve İAH/AKS organ üzerine etkilerini azaltmak için spesifik medikal prosedürler
- Refrakter İAH için acil cerrahi dekompresyon

İAH/AKS hastalarının tedavisinde Dünya Abdominal Kompartman Birliği'nin algoritmasına göre İAH olan hastada önce İAB azaltmak için medikal tedaviyi başlanmalı ve aşırı sıvı resüsitasyonundan kaçınılmalıdır.

3.3.6.1. Medikal Tedavi

- a) Abdominal duvar kompliansını düzeltmek:
 - Sedasyon: Ağrı ve ajitasyon İAB'yi artırır bunun için analjezi sağlanmalı
 - Farmakolojik paralizi: Hafif ve orta İAH'ta nöromusküler blokaj önerilebilir
 - Supine vücut pozisyonu
- b) İntra-luminal hacmin boşatılması
 - Nazogastrik dekompresyon
 - Rektal dekompresyon
 - Gastro-/kolo-prokinetik ajanlar: eritromisin, metoklopromid, veya neostigmine intraluminal miktarı azaltır.
- c) Abdominal sıvı kolleksiyonunu boşaltmak
 - Parasentez
 - Perkütan abse/hematom drenajı
 - Pozitif sıvı dengesi
 - Diuretikler
 - Kolloid
 - Hemodiyaliz/ultrafiltrasyon

İAB > 20 mmHg ve organ yetmezliği varsa hastada AKS vardır. Primer AKS ve bütün medikal tedavi seçeneklerinin başarısız olduğu sekonder veya rekürren AKS'unda abdominal dekompresyon yapılmalı, batın geçici kapanmalı ve İAB azaltmak için medikal tedaviye devam edilmelidir. İAB hasta kritikken 4 saatte bir ölçülmeli ve APB > 60 mmHg olması için kristaloid, kolloid/vazoaktif ajanlarla resüsitasyon başlanılır. APB > 60 mmHg olarak ve İAB < 20 mmHg devam ediyorsa abdomen açıksa İAB veya APB'yi ölçerek kapatılır. İAB devamlı 12 mmHg'dan düşükse İAB ölçümü durdurulur ve hasta gözlenir.

3.3.6.2. Cerrahi Tedavi

Abdominal dekompresyon AKS gelişen hastalarda standart tedavi yaklaşımıdır ve medikal tedaviye dirençli organ disfonksiyonu veya yetersizliğinde hayat kurtarıcı olabilmektedir. Bazı çalışmalar abdominal dekompresyonun tek tedavi metodu olduğunu ve AKS gelişimini önlemek için hemen yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (65). Akciğerde kollaps, solunum basıncının arttığı, kardiyovasküler ve renal fonksiyonların bozulduğu durumlarda dekompresyon hemen yapılmalıdır. Laparotomisi olan hastada operasyon esnasında dekompresyon yapmak veya batını açık bırakmak İAH/AKS gelişimini önemli derecede azaltmıştır. Abdominal dekompresyona yaklaşımda geçici abdominal kapama metodu popüler olmuştur. Burch ve ark. abdominal dekompresyonun AKS etkilerini tekrar düzeltereğini belirtmiştir (66). Dekompresyon amaçlı abdomeni açık bırakılan hastada karın ya bazı koruyucu örtülerle sarılmalı ya da geçici abdominal kapama yöntemleri uygulanmalıdır. Bu kapama yöntemleri çamaşır pensleri, vakum paket kapama, Bogota torba, Wittmann yama, Vakum yardımcı kapama, medifleks torbası gibi teknikler ile yapılmaktadır. Vakum yardımcı kapama metodunda fistül gelişimini önlemek için düşük basınçlarda kullanılmalıdır (<50mmHg). Pahalı olması dezavantajıdır. Dekompresif laparotomi İAB'yi azaltmada en etkili ve hızlı yoldur. Laparotomi gerçekleştirilmesindeki gecikme mortalite ve morbiditede artışı ile ilişkilidir (40,67).

Dekompresif laparotomide hedefler;

a) Organ disfonksiyonunu durdurmak için artmış intraabdominal basıncı azaltmak

b) Devam eden resüsitasyon sırasında genişleyen visserlere yer açmak

- c) İyileşme sağlanana kadar geçici abdominal kapama yapmak
- d) Aşırı facial germeden kaçınmak
- e) Abdominal kaviteden sıvı boşaltmaya devam etme olanağı sağlamak (68)

3.3.7. Sonuç

İAH ve AKS giderek artan sıklıkta pek çok yoğun bakım ünitesinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak dikkati çekmektedir. Yüksek riskli hastaların tümünde şüphe yanında rutin intraabdominal basınç ölçümü yapılmalıdır. Stabil ve minimal semptomatik hastalarda nonoperatif yaklaşımlar faydalı olsa da abdominal perfüzyon basıncının sağlanamadığı ve medikal tedaviye refrakter organ yetersizliği gelişen hastalarda definitif tedavi olan dekompresif laparotomi için gecikilmemelidir.

3.4. NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN

(NGAL);

Nötrofillere ve gelatinaza kovalent bağı ile bağlı olan NGAL, 25 kDa ağırlığındadır. Ayrıca böbrekler dahil olmak üzere çeşitli insan dokularında (akciğer, mide ve kolon) düşük seviyelerde eksprese edilen immünolojik bir proteindir (25). NGAL'in, başlangıçta enfeksiyon ve bazı adenokanser türleri için tanısal amaçlı kullanımı düşünülmüştür. Ancak günümüzde renal hasar sonrası hızlı bir yükselişle idrar ve serumda artışı görülen NGAL ABH'da biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. NGAL geni, akut iskemik ve nefrotoksik hasar sonrası kreatininden önce kısa sürede böbrekte en fazla eksprese olan gen olarak gösterilmiştir. NGAL üretimi renal epitelyum hasarı veya inflamasyonuna cevap olarak hızla artmaktadır (69). Akut böbrek hasarında 2. saatte idrarda ve kanda arttığı gözlenmiştir (70).

3.5.ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE (ADMA)

Asimetrik dimetilarjinin (ADMA) endojen Nitrik Oksit Sentaz Enzimi (NOS) inhibitörüdür. İlk kez 1970 yıllarında metillenmiş arjininler insan idrarında

saptanmıştır. Ancak ADMA ile ilgili ilk çalışma 1992’de kronik böbrek yetmezliği hastalarında yapılmıştır.

NOS’un vücuttaki fonksiyonu, L-Arginin’den nitrik oksit sentezinin sağlanmasıdır (71). Vasküler endotelde gerçekleşen bu reaksiyonda ADMA, NOS aktivitesini inhibe ederek L-Argininin hücre içine alınımını engeller. Güçlü vazodilatatör etkisi olan nitrik oksit (NO); platelet agregasyonu, lökosit migrasyonu, hücrel adezyon ve vasküler düz kas proliferasyonunu inhibe eder (72,73). NO’nun fonksiyonu; vasküler homeostazın sağlanmasıdır. Ortamda NO azaldığında, endotelial homeostaz vazokonstriksiyon lehine bozulur ve endotelial disfonksiyon başlar (74).

ADMA, argininin posttranslasyonel metilasyonunun ardından hidrolizi ile oluşur. Klirensi böbreklerden olur. Böbrek yetmezliğinde, ADMA klirensinin azalması ile endotelial vazodilatatör disfonksiyonu başlamaktadır (75).

Son yıllarda yapılan çok sayıda çalışmada ADMA’nın endotel disfonksiyonu ve aterosklerozda rol aldığı ve belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. ADMA’nın böbrek yetmezliği, ateroskleroz, hiperglisemi ve hiperhomosisteinemi durumlarında da serumda yükseldiği tespit edilmiştir.

3.6. İNTERLÖKİN-6 (IL-6)

IL-6, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar etkili bir sitokindir. Monositlerin makrofajlara farklılaşmasını sağlamaktadır (76). İnsanda 26 kD molekül ağırlığında bir protein olan IL-6’nın spesifik olarak uyarılması endotoksinler, IL-1 ve TNF- α aracılığı ile gerçekleşir.

Yapılan çalışmalarda endotel hücrelerindeki oksijen azlığının IL-6 üretiminde uyarıcı bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (77).

Fibrinojen ve CRP, IL-6’ya yanıt oluşturarak karaciğerden salgılanmaktadır, ancak üretimden asıl olarak IL-6 sorumludur. Yapılan çalışmalar incelendiğinde IL-6 açığa çıktığında akut faz dengesinin bozulduğu gözlenmiştir (78, 79).

IL-6 büyük ölçüde karaciğerde üretilir, ancak adrenal korteks, damar endoteli ve beyinden de salgılanmaktadır. IL-6'nın sentezinin temel kaynağı makrofaj hücreleridir.

Ayrıca IL-6 serbest yağ asitleri ile ilişkilidir ve obezite oluşumunda da etkin rolü vardır (80).

IL-6'nın kardiyovasküler hastalıkla ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcut olup 40 ve 84 yaş aralığındaki hastalarda yapılan bir çalışmada, yüksek IL-6 düzeylerinin kardiyovasküler ölümle ilişkili olduğu vurgulanmıştır (81).

Akbulut ve ark. yaptığı hayvan deneyinde değişik karın içi basınç değerlerinde renal tübüler ve glomerüler hücrelerdeki histopatolojik değişiklikler ile plazma ve renal doku sitokin düzeylerindeki değişiklikler araştırıldı ve karşılaştırıldı. Sham grubu çalışma grupları ile karşılaştırıldığında, renal doku ve plazma TNF- α , IL-6 düzeylerinin anlamlı olarak arttığı saptandı. Renal doku değişiklikleri değerlendirildiğinde, total histopatolojik skorların arttığı tübüler değişikliklerin, glomerüler değişikliklerden daha belirgin olduğu saptandı (82).

Yaşlılarda yaygın gözlenen bir hastalık olan osteoporoz ile ilgili yapılan araştırmalarda IL-6'nın osteoporoz patogenezinde rol aldığı gösterilmiştir (83-85).

Yapılan çalışmalarda IL-6'nın Romatoid artrit, Tip 2 DM, Crohn hastalığı gibi otoimmün hastalıklar ve Alzheimer hastalığında önemli rolü olduğu gösterilmiştir (86,87).

4. MATERYAL VE METOT

Yapılan çalışma, girişimsel olmayan, prospektif, gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Etik kurul onayı alındıktan sonra, hastaların onamı alınarak başlanmıştır. Çalışma Ocak 2019- Aralık 2019 arasında İç Hastalıkları ve Kardiyoloji servislerinde kalp yetersizliği, malignite, karaciğer sirozu gibi nedenlerle yatan ve intraabdominal basınç yüksekliği olup, ABY gelişen 18-80 yaş arası toplam 24 hasta alındı. Bu çalışmaya prerenal, postrenal ABY, nefrotik sendrom, glomerulonefrit, vaskülit, sepsis, ilaç ve kontrast maddeye bağlı akut böbrek yetersizlikli olgular dahil edilmemiştir.

İntraabdominal basınç ölçümü, bir basınç transducer kullanılarak, foley kateter yardımıyla cmH₂O cinsinden basınç ölçümü gerçekleştirilmiştir. Hastaneye yatışının 1. günü ve 7. günü olmak üzere toplam 2 kez ölçüm yapılmıştır. Bu süreç içerisinde exitus olan veya YBÜ endikasyonu konulan hastalarda çalışma sonlandırılıp, ilk ölçümler esas alınmıştır. Ölçüm yapılırken hasta yatağa düz bir şekilde yatırılıp, hastanın gergin olmadığı, relaks haliyle ölçüm yapıldı. Simfizis pubis seviyesinde foley kateter ile 25 cc izotonik mesane içine verildi. Basınç transducer spina iliaca seviyesinin midaxiller hat ile kesişme noktasına sabitlenip klemplenen kateter açıldı ve böylece cmH₂O cinsinden basınç ölçümü yapıldı, bu işlem esnasında karın gerginliğinden kaçınıldı, sıvı ossilasyonunun olmadığı anda ölçüm gerçekleştirilip kaydedildi.

ABY tanısı, KDIGO kriterleri göz önüne alınarak; serum kreatinin düzeyinde en az 0,3 mg/dl artış ya da 1,5-1,9 kat artış ile konulmuştur. Bu tanım çerçevesinde hastalar çalışmaya dahil edildi.

Serum NGAL, ADMA ve IL-6 ölçümü için, alınan tüm numuneler -80°C' de saklandı. -80°C'den çıkarılan örnekler önce -20°C'ye, daha sonra +4°C'ye alınarak serumların kademeli olarak çözünmesi sağlandı. Her tüpe 150 ul Standart Diluent eklendikten sonra; stok standart tüpünden 150 ul seri dilüsyon ile dağıtıldı. Her aşamadan önce pipetaj yapılarak eşit dağılması sağlandı. Microplate Reader RT 2100C ve Microplate Washer RT2600C cihazları ile çalışıldı.

İntravezikal yöntem kullanılarak cmH₂O cinsinden intraabdominal basınç ölçülmüştür. Bu amaçla yatışlarının ilk günü ile 7. günü basınç ölçümleri yapılarak aradaki fark hesaplandı ve delta basınç olarak isimlendirildi. Benzer şekilde serum kreatinin, NGAL, ADMA ve IL-6 düzeyleri yatışların ilk günü ve 7. gününde bakılması planlandı. 1. gündeki kreatinin ile 7. gündeki kreatinin arasındaki fark 'delta kreatinin', NGAL farkı 'delta NGAL', ADMA farkı 'delta ADMA' ve IL-6 farkı 'delta IL-6' olarak belirtildi. Bu değişkenlerin mortalite üzerine ve böbrek yetersizliği üzerine etkisi araştırıldı. Mortal seyreden tüm hastalar ya yoğun bakım ünitesinde veya servislerde iken eksterne olamadan exitus oldu. Tüm exitus hastalarının bilgilerine ölüm bildirim sisteminden ulaşıldı. Bu süreç içerisinde eksterne olan hastalar sağ olarak kabul edildi.

Çalışmamızdaki primer sonlanım noktası, delta basınç ile mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemek; sekonder sonlanım noktası ise, delta basınç ile delta kreatinin arasındaki korelasyonu ve serum NGAL, ADMA ve IL-6 düzeylerindeki değişimin mortaliteye ve böbrek yetersizliğine etkisini belirlemektir.

4.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmada değerlendirilen vakaların demografik ve klinik özellikleri sayı, yüzde, ortalama, medyan gibi betimleyici istatistiksel analizlerle değerlendirildi. Araştırmada değerlendirilen vakaların ilk ve son gün kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve Basınç değerlerinin değişimi Wilcoxon İşaret Sıraları Testi ile incelendi. Mortalitesi olan ve olmayan vakalar arasında, malign olan ve olmayan vakalar arasında yaş, kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve basınç değerlerinin değişimi Mann Whitney U testi ile incelendi. Buna ek olarak mortalitesi olan ve olmayan vakalar arasında cinsiyet ve tanı oranları Ki-Kare Testi ile karşılaştırıldı. Araştırmada yaş, kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve basınç değerleri arasındaki ilişkiler Pearson Korelasyon Analizi ile incelendi. Vakalar arasında mortalite riskini artırmada yaş, cinsiyet, kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve basınç değerlerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla Binary Lojistik Regresyon Analizi kullanıldı. Basınç değerlerinin sağ kalım üzerine etkisi Kaplan Meier Analizi ile incelendi. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS 22.0 programı kullanıldı.

5. BULGULAR

Çalışmaya konjestif kalp yetersizliği (KKY), karaciğer sirozu (KC-S) ve solid organ malignitesi olan ve batında masif asit gelişen hastalar alınmıştır. Araştırmada değerlendirilen vakaların 4'ünde (%16,7) KC-S, 11'inde (%45,8) KKY, 3'ünde (%12,5) KKY-BY, 3'ünde (%12,5) Kolon CA, 2'sinde (%8,3) Over CA ve 1'inde (%4,2) Rektum CA olduğu bulundu (Tablo 9).

Tablo 9: Vakaların tanı özellikleri

	n	%
KC S	4	16,7
KKY	11	45,8
KKY-BY	3	12,5
KOLON CA	3	12,5
OVER CA	2	8,3
REKTUM CA	1	4,2
Toplam	24	100,0

Tablo 10: Vakaların cinsiyet özellikleri

	n	%
Erkek	6	25,0
Kadın	18	75,0
Total	24	100,0

Araştırmada değerlendirilen vakaların 18'inin (%75,0) kadın, 6'sının (%25,0) erkek olduğu bulundu (Tablo 10).

Tablo 11: Vakaların mortalite özellikleri

	n	%
Ölü	12	50,0
Sağ	12	50,0
Total	24	100,0

Araştırmada değerlendirilen vakaların 12'si (%50,0) mortalite ile sonuçlandı. (Tablo 11).

Tablo 12: Cinsiyete göre mortalite oranlarının karşılaştırılması

		Cinsiyet				X2	p
		Erkek		Kadın			
		n	%	n	%		
Mortalite	Var	3	50,0	9	50,0	0,00	1,000
	Yok	3	50,0	9	50,0		

X2=Ki-Kare Analizi

Ki-Kare Analizine göre mortalitesi olan ve olmayan katılımcılar arasında cinsiyet oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı olmadığı (X2=0,00, p=1,000) bulundu (Tablo 12).

Tablo 13: Yaş ve takip sürelerinin özellikleri

	Ort.	Med.	Minimum	Maximum
Yaş	69,29	69,50	56,00	86,00
Takip süresi	12,58	9,00	2,00	32,00

Ort.=Ortalama, Med.=Medyan

Araştırmada değerlendirilen vakaların yaş ortalamalarının 69,29 (Med.=69,50; Min.=56,00-Maks.=86,0), takip gün ortalamalarının 12,58 (Med.=9,00; Min.=2,00-Maks.=32,0) olduğu bulundu (Tablo 13).

Tablo 14: Mortalite durumuna göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	Mortalite				Z	p
	Var		Yok			
	Ort.	Med.	Ort.	Med.		
Yaş	66,50	64,00	72,08	76,00	-1,59	0,111

Ort.=Ortalama, Med.=Medyan, Z=MannWhitneyU testi

Mann Whitney U testine göre mortalitesi olan ve olmayan vakalar arasında yaş ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı olmadığı (Z=-1,59, p=0,111) bulundu (Tablo 14).

Tablo 15: Tanı grupları arasında mortalite oranlarının karşılaştırılması

		Mortalite				X2	p
		Yok		Var			
		n	%	n	%		
Tanı	KC S	2	16,7	2	16,7	9,59	0,016
	KKY	7	58,3	4	33,3		
	KKY-BY	3	25,0	0	0,0		
	MALİGNİTE	0	0,0	6	50,0		

X2=Ki-Kare Analizi

Ki-Kare Analizine göre tanı durumlarına göre vakalar arasında mortalite oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olduğu (**X2=9,59, p=0,016**) bulundu (Tablo 15).

Hastaların primer tanıları malign/nonmalign olarak ayrıldı. Malign olanların %100'ü mortal seyrederken, nonmalign olanların %33.3'ü mortal seyretmiştir ve fark istatistiksel anlamlı bulundu (**p=0.01**).

Tablo 16: Mortalite riskini artırmada ilk gün kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve Basınc değerlerinin, yaş ve cinsiyetin etkinliği

	B	SH	Wald	df	p	GOO	95% GA (B)	
							AL	ÜL
Yaş	-0,13	0,09	2,30	1	0,130	0,88	0,74	1,04
Cinsiyet (Erkek)	0,32	1,42	0,05	1	0,822	1,38	0,09	22,10
Kreatinin	-0,10	0,43	0,06	1	0,807	0,90	0,39	2,08
NGAL	0,00	0,01	0,16	1	0,693	1,00	0,99	1,02
ADMA	-0,02	0,10	0,05	1	0,821	0,98	0,81	1,19
IL-6	0,17	0,15	1,44	1	0,231	1,19	0,90	1,58
Basınc	-0,27	0,17	2,53	1	0,111	0,77	0,55	1,06

Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi, GOO=Göreceli Olasılıklar Oranı (OddsRatio), GA=Güven Aralığı, AL=Alt Limit, ÜL=Üst Limit, SH=Standart Hata

Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizine göre mortalite riskini artırmada yaş ($p=0,130$), cinsiyet ($p=0,822$), ilk gün kreatinin ($p=0,807$), NGAL ($p=0,693$), ADMA ($p=0,821$), IL-6 ($p=0,231$) ve Basınç ($p=0,111$) değerleri istatistiksel açıdan anlamlı seviyede etkili olmadığı bulundu (Tablo 16).

Tablo 17: Mortalite durumuna göre ilk ve son gün kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve Basınç ortalamalarının değişimi

	Mortalite							
	Var				Yok			
	N	Ort.	Med.	p	N	Ort.	Med.	p
Kreatinin (İlk)	12	3,12	2,60	0,248	12	3,30	3,00	0,023
Kreatinin (Son)	6	3,33	2,45		12	2,36	2,15	
NGAL (İlk)	12	197,89	146,35	0,144	12	204,93	220,35	0,002
NGAL (Son)	4	156,10	158,90		12	168,61	158,05	
ADMA (İlk)	12	12,92	11,25	0,715	12	9,06	6,60	0,695
ADMA (Son)	4	14,90	12,20		12	11,05	9,75	
IL-6 (İlk)	12	10,40	7,05	0,715	12	6,66	5,55	0,410
IL-6 (Son)	4	11,05	10,40		12	5,34	4,65	
Basınç (İlk)	12	21,33	20,00	0,109	12	23,92	22,00	0,002
Basınç (Son)	4	19,25	19,00		12	14,92	14,50	

Ort.=Ortalama, Med.=Medyan, Z=Wilcoxon İşaret Sıraları Testi

Wilcoxon İşaret Sıraları Testine göre mortalitesi olan vakaların ilk ve son ölçümleri arasında kreatinin ($p=0,248$), NGAL ($p=0,144$), ADMA ($p=0,715$), IL-6 ($p=0,715$) ve Basınç ($p=0,109$) ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği bulundu. Wilcoxon İşaret Sıraları Testine göre mortalitesi olmayan vakaların ilk ve son ölçümleri arasında kreatinin (**$p=0,023$**), NGAL (**$p=0,002$**) ve Basınç (**$p=0,002$**) ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede azaldığı bulundu (Tablo 17). Bu tablodan çıkaracağımız sonuç İAH/AKS olan hastaların abdominal basıncını ve kreatinin değerini anlamlı seviyede düşürerek mortalitenin azalmasını sağlayabiliriz. Ayrıca verilen tedavilerle mortalitenin önüne geçilen hasta grubunda anlamlı bir NGAL değişikliği olduğu görülmektedir.

Tablo 18: Mortalite durumuna göre ilk ve son gün kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve Basınç fark ortalamalarının karşılaştırılması

	Mortalite						Z	p
	Var			Yok				
	N	Ort.	Med.	n	Ort.	Med.		
Delta Kreatinin	6	-,38	-,50	12	,94	,90	-2,44	0,013
Delta NGAL	4	92,33	64,05	12	36,33	17,10	-0,85	0,446
Delta ADMA	4	-2,50	-2,60	12	-1,99	,65	-0,12	-0,953
Delta IL-6	4	,88	-,60	12	1,32	,45	-0,61	0,599
Delta Basınç	4	3,25	1,50	12	9,00	8,50	-1,95	0,058

Ort.=Ortalama, Med.=Medyan, Z=Mann Whitney U testi

Mann Whitney U testine göre ilk ve son gün kreatinin fark ortalamalarının mortalitesi olmayan vakalarda mortalitesi olan vakaların ortalamalarına göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek olduğu (**Z=-2,44, p=0,013**) bulundu (Tablo 18). İlk ve son gün basınç fark ortalamalarının mortalitesi olmayan vakalarda mortalitesi olan vakaların ortalamalarına göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek olduğu (**Z=-1,95, p=0,058**) bulunamasa da anlamlıya yakın bir sonuç bulunmuştur (Tablo 18). Bunun sebebi de, çalışmamıza alınan hastalardan mortal seyredenlerin ancak 4'ünün 7. gün basınç değerleri ölçülebilmiştir. Hastaların ilk günden itibaren bakılan günlük basınç değerleri mortal seyreden hastalarda düşüş görülmeyip aksine yükseldiği gözlenmiştir. Ancak, çalışmamızda hastaların basınç farkları hesaplanırken 7. gün değerleri alınması planlandığı için bazı hastalar çalışmaya katılamamıştır.

Mann Whitney U testine göre delta NGAL (p=0,446), delta ADMA (p=-0,953) ve delta IL-6 (p=0,599) ortalamaları ile mortalite arasında bir ilişki bulunmadı (Tablo 18).

Tablo 17'de mortalitesi olan vakaların ilk ve son ölçüm Basınç (p=0,109) ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği bulunurken, mortalitesi olmayan vakaların ilk ve son ölçüm Basınç (**p=0,002**) ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede azaldığı bulundu. Buna rağmen Tablo 18'de ilk ve son ölçüm Basınç fark ortalamalarının mortalitesi olmayan vakalarda mortalitesi olan vakaların ortalamalarına göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek

olduğu ($p=0,058$) bulunamamıştır, anlamlılık seviyesine yaklaşmıştır. Bunun sebebi de tablo 18’de gösterilen vaka sayısının az olmasıydı. Bununla birlikte hastaların basıncı ne kadar fazla düşürülebilirse hastaların mortalitesinin o kadar azalabileceği varsayılabilir.

Tablo 19: Vakaların ilk ve son gün kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve Basınç fark değerleri arasındaki ilişki

		1	2	3	4
1- Delta Kreatinin	r				
	p				
2- Delta NGAL	r	-0,314			
	p	0,237			
3- Delta ADMA	r	0,044	-0,046		
	p	0,871	0,867		
4- Delta IL-6	r	0,193	-0,191	0,082	
	p	0,474	0,478	0,762	
5- Delta Basınç	r	0,445	0,100	-0,089	-0,254
	p	0,084	0,713	0,744	0,343

Spearman Korelasyon Analizi

Spearman Korelasyon Analizine göre araştırmada değerlendirilen vakaların serum delta NGAL ($p=0,237$), delta ADMA ($p=0,871$), delta IL-6 ($p=0,474$) ve delta basınç ($p=0,084$) ile delta kreatinin değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı seviyede ilişki olmadığı bulundu (Tablo 19).

Tablo 20: Vakaların yaş, ilk ve son gün kreatinin, NGAL, ADMA, IL-6 ve Basınç değerleri arasındaki ilişki

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-Yaş	r										
	p										
2-Kreatinin (İlk)	r	0,090									
	p	0,676									
3-Kreatinin (Son)	r	-0,186									
	p	0,461									
4-NGAL (İlk)	r	0,210	-0,424*								
	p	0,324	0,039								
5-NGAL (Son)	r	0,118		-0,627**							
	p	0,663		0,009							
6-ADMA (İlk)	r	-0,177	0,065								
	p	0,407	0,761								
7-ADMA (Son)	r	-0,198		0,130							
	p	0,462		0,630							
8-IL-6 (İlk)	r	-0,108	0,218								
	p	0,616	0,307								
9-IL-6 (Son)	r	-0,344		-0,038							
	p	0,192		0,888							
10-Basınç (İlk)	r	-0,316	-0,081	-0,154	0,108	0,155	-0,352	-0,197	-0,041	-0,107	
	p	0,132	0,708	0,541	0,616	0,567	0,091	0,465	0,848	0,694	
11-Basınç (Son)	r	-0,329	0,029	0,151	-0,244	-0,033	-0,308	-0,374	0,140	0,010	0,451
	p	0,214	0,915	0,576	0,362	0,905	0,246	0,154	0,605	0,969	0,079

Spearman Korelasyon Analizi, * $<0,05$, ** $<0,001$

Spearman Korelasyon Analizine göre vakaların ilk kreatinin değerleri ile ilk NGAL ($r=-0,424$, $p=0,039$) değerleri arasında negatif anlamlı ilişki olduğu; son kreatinin değerleri ile son NGAL değerleri arasında negatif anlamlı ilişki olduğu ($r=-0,627$, $p=0,009$) bulundu. NGAL, akut böbrek hasarında kullanılan bir marker olup serum kreatinin henüz yükselmeden yükseldiği için negatif anlamlı ilişkili bulunmuş olabilir. Diğer markerlarla kreatinin ve basınç arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

6.TARTIŞMA VE SONUÇ

İntraabdominal hipertansiyon olarak da adlandırılan artmış İAB, kritik durumdaki hastalarda organ fonksiyonunu etkiler ve Abdominal Kompartman

Sendromuna (AKS) yol açabilir. Başlangıçta cerrahi hastalarda tanımlanmış olmasına rağmen, İAH ve AKS, dahili branşlarda yatan hastalarda da görülmektedir (38).

Akut pankreatit, sepsis/septik şok, cerrahi girişimler, yanık ve yoğun bakım hastalarında olduğu gibi, konjestif kalp yetersizliği, karaciğer sirozu ve maligniteye bağlı asit gelişen hastalarda da İAH/AKS görülmektedir.

Bu kadar geniş klinik ve cerrahi durumlarda görülebilen İAH ve AKS ile ilgili olarak; mortalitenin değerlendirilmesi ve akut böbrek yetersizliği ile basınç değişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan klinik çalışma bulunmamaktadır. Aynı zamanda, yapılan klinik çalışmaların çoğunluğu yoğun bakım ünitelerindeki, sepsis ve/veya travmaya bağlı İAH/AKS gelişen cerrahi hastalar üzerindedir.

Postoperatif YBÜ'nde takip edilen 263 hastalık bir çalışmada vakaların 107'sinde İAH geliştiği bildirilmiştir. İAH'lu bu 107 vakanın 35 (%32)'inde ABH gelişmiş, buna karşılık İAH'u olmayan grupta ise ABH oranı %14 olarak bildirilmiştir (88).

İAH, yanık hastalarında da ciddi bir sorundur ve bu konu hakkında da yapılmış çok fazla çalışma yoktur. Ivy ve arkadaşlarının yanık hastalarında yaptığı bir çalışmada aşırı sıvı resüsitasyonunun İAH'na sebep olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada sıvı resüsitasyonunun 0.25 L/kg dozunda başlanması ve eş zamanlı bazal intraabdominal basınç ölçümü yapılması önerilmiştir. Ölçülen basınç değeri <25 mmHg ise 4 saatte bir, >25 mmHg ise 2 saatte bir ölçümlerin tekrarlanması önerilmiştir (89).

Bizim çalışmamızda hastalar dahiliye ve kardiyoloji servisinde yatan, yoğun bakım ünitesinde takip edilmeyen, cerrahi, travma ya da sepsis/septik şok tablosu olmayan hasta grubundan oluşmaktadır. Bütün hastalarda batın içinde yaygın asit vardı. Hastalar diüretik tedavi, hemodiyaliz, parasentez veya kalıcı parasentez kateteri takılarak tedavi edildi. Hiçbirine cerrahi işlem uygulanmadı.

Yapılan çalışmalarda özellikle yoğun bakım ünitelerinde, cerrahi, sepsis, akut pankreatit veya travma gibi nedenlerden dolayı intraabdominal basınç artışı olan kritik hastalarda mortalitenin arttığı tespit edilmiştir (2, 90).

Bizim çalışmamızda tanı durumlarına göre vakalar arasında mortalite oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olduğu bulundu ve malignitesi

olup intraabdominal basınç artışı olan hastaların tamamı mortal seyrederek malignitenin mortaliteye katkısı olabileceği düşünüldü.

İAH'nun tespit edilmesiyle böbrek yetmezliği gelişmesi arasında belirli bir süre olduğu bilinmektedir. İAH, ne kadar erken tespit edilirse o kadar hızlı tedaviye başlanır ve hastaların böbrek fonksiyonlarında bozulma olmadan komplikasyonlardan korunulabilir. Sugrue ve arkadaşlarının çalışmasında, intraabdominal basınç ölçüm sıklığının 8 saatte bir yapılmasının komplikasyonları azaltmada faydalı olabileceği gösterilmiştir (91).

Pediyatrik yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada intraabdominal basınçta 1 mmHg'lık artışın hastaların prognozu üzerinde etkisi olduğu ve yoğun bakımdaki yatış sürelerinde uzamaya neden olduğu tespit edilmiştir (2).

Çalışmamızda mortalite ile sonuçlanmayan hasta grubunda kreatinin ve abdominal basınç değerler ortalamalarının anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiş, mortalite ile sonuçlananlar da ise anlamlı bir azalma görülmemiştir. Çalışmamız batın içi basınç azaltılmasının ve serum kreatinin değerinin düşürülmesinin mortaliteyi azaltabileceğini desteklemektedir.

İAH/AKS hakkında yapılmış çalışmalara baktığımızda 145 hasta ile Meldrum ve arkadaşlarının yaptığı en geniş olanıdır. Karın travması geçiren hastalardan oluşan bu çalışmada hastaların 21'inde intraabdominal hipertansiyon gelişmiştir. Yazarlar, İAB değerlerine göre İAH'nu evrelere ayırmış ve 14 hastayı evre 3 olarak kabul etmiştir. Bu hastaların pulmoner fonksiyonlarının %78, renal ve kardiyak fonksiyonlarının her ikisinin de %65 oranında olumsuz etkilendiği bulunmuştur (92).

İntraabdominal basınç artışının böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilediği, yapılan birçok çalışmayla gösterilmiştir (4, 47, 93). 2014 yılında yapılan bir araştırmada İAB>8 mmHg olan hastalarda akut böbrek hasarının geliştiği bildirilmiştir (94).

Biz de yaptığımız çalışmada batın içi basıncının düşürülmesinin böbrek fonksiyonlarına olumlu katkı sağlayacağını düşündük. Fakat total hasta ve özellikle 7. güne ulaşan hasta sayısının az olması nedeniyle basınç artışı ile renal fonksiyonlarda kötüleşme arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık.

Son 20 yılda NGAL, sistemik inflamasyonun bir işareti olmaktan çıkıp ABH'nın erken teşhisi için olası bir belirteç haline geldi. NGAL'in hayvanlarda iskemik ABH'dan sonra en hızlı şekilde gelişen genlerden biri olduğu genomik analizlerle gösterildi (69,95).

NGAL'i, gelişen ABH'nin prediktörü olarak değerlendiren ilk çalışma kalp ameliyatı geçiren çocuklar üzerinde yapıldı. Bu hastalarda ABH, serum kreatinini henüz yükselmeden 48 saat öncesinde 100 kat artan idrar NGAL'i ve 20 kat artan serum NGAL'i ile teşhis edildi (96).

Bizim çalışmamızda akut böbrek hasarı gelişen İAH/AKS'lu hastalarda serum NGAL değeri serum kreatinin değerinden daha önce yükseldiği için ilk serum NGAL ile ilk serum kreatinin değeri negatif anlamlı ilişkili bulunmuştur.

Aynı zamanda çalışmamızda, verilen tedavilerle mortalitenin önüne geçilen hasta grubunda anlamlı bir serum NGAL değişikliği olduğu görülmektedir. İAH/AKS'den şüphe edilen hasta grubunda serum NGAL düzeyi tanı koydurucu laboratuvar tahlili olarak çalışılarak, hastalara daha erken müdahale edilip morbidite ve mortalitenin azaltılması sağlanabilir.

Künt karın travmalı 42 hastanın incelendiği bir çalışmada 21 hastanın takipleri sırasında intravezikal basınç ölçümleri yükselmiştir. Günde 1 kez, 5 gün boyunca hastaların intravezikal basınçları ölçülmüş ve aynı zamanda başka 3 doktor tarafından da hastaların karın muayenesi ile İAH'nun olup olmadığı belirlenmeye çalışılmıştır. Bu araştırmanın sonucunda İAH'nu karın muayenesiyle tespit etmede sensitivite %56, spesifite %87 bulunmuştur. İAH geliştirme riski olan her hastanın basıncı ölçülmeli, fizik muayenenin tek başına yetersiz kalacağı bilinmelidir (97).

İAH/AKS tanısının sıkça konulduğu Cerrahi bölümler ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon klinikleri haricindeki dahili branşlar olarak bu hastalık hakkında farkındalığımızı arttırmalıyız. Travma, cerrahi, yanık, sepsis/septik şok ve YBÜ'de takip edilen hastalar hariç İAH/AKS için risk faktörü teşkil eden KKY, KC-S, peritoneal karsinomatoz gibi hastalıklarda da seri İAB ölçümü yapılması gerekmektedir. Seri ölçümler sonucunda, erken tanı ve tedavi yöntemleri ile morbidite ve mortalitenin azaltılabileceğini öngörmekteyiz.

7. REFERANSLAR

1. Yağmur Y, Gedik E, Girgin S, Abdominal Kompartman Sendromu: Güncel Tanımlamalar ve Tedavi T Klin J Surg Med Sci 2007, 3(28):80-85
2. Horoz, O.O., et al., The relationship of abdominal perfusion pressure with mortality in critically ill pediatric patients. Journal of pediatric surgery, 2019. 54(9): p. 1731-1735
3. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. Intensive Care Med 2007; [Epub ahead of print].
4. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med 2005;33:315-22.
5. Malbrain ML. Different techniques to measure intraabdominal pressure (IAP): Time for a critical reappraisal. Intensive Care Med 2004;30:357-71.
6. Sugrue M, Balogh ZR, Jamesraj J, et al. Continuous abdominal perfusion pressure measurement: A new technique. ANZ J Surg 2005;75:A15.
7. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. A Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment. Intensive Care Med,2006 Nov;32(11):1722-32
8. Mohmand, H. and S. Goldfarb, Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Journal of the American Society of Nephrology, 2011. 22(4): p. 615-621.
9. Tisher CC. Structure and functions of the kidneys. In: Goldman L, Ausiello DA, Arend W eds. Cecil textbook of medicine, 23rd ed. Saunders, Philadelphia 2007: 813-820
10. Erek E, Süleymanlar G. Böbregın Yapısı ve Fonksiyonları. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları.2. baskı. Ankara: Günes Kitabevi, 2003:1211–1228
11. Orçun Altunören, Gülşah Aydın, Özkan Güngör , Böbrek Fیزیopatolojisi, Bölüm Adı:Bölüm 1 Böbrek Anatomisi Yayın Yeri:Reaktif , Editör:Arınsoy Turgay, Güngör Özkan, Koçyiğit İsmail , Sayfa sayısı:222, Basım sayısı: 1 , Bölüm Sayfaları:1-6 , ISBN:978-605-85107-5-3
12. Becker GJ, Fairley KF.Urinalysis. In Massry SG, Glasscock RJ, ed. Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1765-1783
13. Anderson S. Proteinuria. In: Greenberg A, Coffman T, ed. Primer on Kidney Diseases. 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2001: 42-46.
14. Sinert R, Peacock PR. Acute Kidney Injury. Judith E. Tintinalli, Editor in Chief. Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 8th Edition, Chapter 88; 2016.

15. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012. Vol 2(1), March 2012.
16. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative Work Group. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the ADQI Group. *Crit Care* 2004; 8(4): 204-12. doi: 10.1186/cc2872
17. Uyanık A. Akut böbrek yetmezliğinde prognoza etki eden faktörlerin araştırılması. Yan dal uzmanlık tezi. Erzurum: A.Ü Tıp Fakültesi, 2010.
18. 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* 1996; 26:915-21.
19. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:12-24.
20. Lameire N, Biesen VW, Vanholder R. Epidemiology, Clinical evaluation, and prevention of acute renal failure. In Feehally J, Floege J, Johnson RJ ed. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia: Mosby, 2007: 979-1000.
21. Tonelli M, Gill J, Pandeya S, et al. Barriers to blood pressure control and angiotensin enzyme inhibitor use in Canadian patients with chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(8):1426-33.
22. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis* 2005;45 (3): 531-539.
23. Szalat A, Krasilnikov I, Bloch A, et al. Acute Renal Failure and Interstitial Nephritis in a Patient Treated With Rofecoxib: Case Report and Review of the Literature. *Arthritis Rheum* 2004; 51:670-673.
24. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; 306:481-83
25. Liu KD, Chertow GM. Acute Renal Failure In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine..USA*. Mc Graw Hill Medical 2008:1752-61.
26. Singri N, Ahja SN, Levin ML. Acute renal failure. *JAMA* 2003; 289:747-51.
27. Jafferson JA, Thurman JM, Schrier RW. Pathophysiology and etiology of acute kidney injury. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology.. St. Louis, Missouri, USA. Elsevier* 2010: 797-813.
28. Selcuk NY, Odabaş AR, Cetinkaya R, Tonbul HZ, San A. Frequency and outcome of patients with acute renal failure have more causes than one in etiology. *Ren Fail* 2000; 22:459-64.
29. Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Prevention and nondialytic management of acute kidney injury. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology.. St. Louis, Missouri, USA. Elsevier* 2010: 830-43.

30. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? Asystematic review of the literature. *Am J Med* 2005; 118:827-32.
31. Solanki P, Chawla A, Garg R. Beneficial effects of terlipressin in hepatorenal syndrome: Aprospective, randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal Of gastroenterology and Hepatology* 2003; 18:152-6.
32. Bicik, Z. and S. Ersan, Akut renal yetmezlik. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 1999. 3: p. 113-117
33. Conger, J., Prophylaxis and treatment of acute renal failure by vasoactive agents: the fact and the myths. *Kidney international. Supplement*, 1998. 64: p. S23.
34. Hammerman, M.R., Potential role of growth factors in the prophylaxis and treatment of acute renal failure. *Kidney international. Supplement*, 1998. 64: p. S19-22.
35. Gretz, N., M. Quintel, and B. Kränzlin, Extracorporeal therapies in acute renal failure: Different therapeutic options. *Kidney international. Supplement*, 1998. 64: p. S57-60.
36. Zeyneloglu, P., Abdominal Kompartman Sendromu/Abdominal Compartment Syndrome. *Türk Yogun Bakim Dergisi*, 2015. 13(1): p. 5.
37. Eddy V, Nunn C, Morris JA. Abdominal compartment syndrome: The nashville experience. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 801-12.
38. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 45:597- 609.
39. Schein M, Ivatury RR. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 1998; 85:1027-8.
40. Kirkpatrick, A.W., et al., Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive care medicine*, 2013. 39(7): p. 1190-1206.
41. Ali, S.R., H. Mohammad, and S. Sara, Evaluation of the relationship between pelvic fracture and abdominal compartment syndrome in traumatic patients. *Journal of emergencies, trauma, and shock*, 2013. 6(3): p. 176.
42. Mayer, D., et al., Abdominal compartment syndrome. *Minerva chirurgica*, 2010. 65(3): p. 329.
43. Van Hee R. An abdominal challenge: the compartment syndrome. *G Chir.* 2007;28(11-12):413-8.
44. Williams MD, Peter CM. Laparoscopic insufflation of the abdomen depresses cardiopulmonary function. *Surg Endosc* 1992; 6(12):86.
45. Diamant M, Benumof JL, Saidman LJ. Hemodynamics of intraabdominal pressure. *Anesthesiology* 1978; 48:23-7.
46. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg.* 1995;180(6):745-53

47. Demarchi, DJ, Coyle JP, Teprick R, Long MC. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intraabdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989;17:118–121.
48. Sugerman HJ, Bloomfield GL, Saggi BW. Multisystem organ failure secondary to increased intra-abdominal pressure. [review]. *Infection* 1999;27:61–66.
49. Obeid F, Saba A, Fath J, Guslits B, Chung R, Sorensen V, Buck J, Horst M. Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance. *Arch Surg.* 1995;130(5):544-7.
50. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, et al: Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 77:783-800, 1997
51. Harman PK, Kron IL, Mclachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intraabdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982;196:594–597.
52. Throrington JM, Schmidt CP. A study of urinery output and blood pressure changes resulting in experimental ascites. *Am J Med Sci.* 1923; 165:880-6.
53. Richards WO, Scovill W, Shin B, Reed W. Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure. *Ann Surg.* 1983;197(2):183-7.
54. Caldwell CB, Ricotta JJ. Evaluation of intra-abdominal pressure and renal hemodynamics. *Curr Surg.* 1986;43(6):495-8
55. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1997;43:852–855.
56. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma.* 1992;33(2):279-82
57. Diebel L, Saxe J, Dulchavsky S. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. *Am Surg.* 1992;58(9):573-5
58. Bloomfield GL, Dalton JM, Sugerman HJ, et al: Treatment of increasing intracranial pressure secondary to acute abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma. *J Trauma* 39:1168, 1995
59. Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ. A proposed relationship between increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure. *Crit Care Med.* 1997;25(3):496-503.
60. Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ. Effects of increased intra-abdominal pressure upon intracranial and cerebral perfusion pressure before and after volume expansion. *J Trauma.* 1996;40(6):936-41; discussion 941-3.
61. Koksoy C, Kuzu MA, Kurt I, Kurt N, Yerdel MA, Tezcan C, Aras N. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy: a prospective comparative study using bioimpedance cardiography. *Br J Surg.* 1995;82(7):972-4

62. Malbrain, M.L., et al., Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive care medicine*, 2006. 32(11): p. 1722-1732.
63. Panel, O.A.A., et al., Management of the open abdomen: from initial operation to definitive closure. *The American Surgeon*, 2009. 75(1): p. S1-S22.
64. Iberti TJ, Lieber CE, Benjamin E. Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology*. 1989;70(1):47-50.
65. Cheatham ML, Safcsak K. Intraabdominal pressure: a revised method for measurement. *J Am Coll Surg*. 1998;186(5):594-5
66. Burch J, Moore E, Moore F, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1996;76:833-42.
67. Cheatham, M.L., et al., Preload assessment in patients with an open abdomen. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 1999. 46(1): p. 16-22.
68. Carr, J.A., Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. *Journal of the American College of Surgeons*, 2013. 216(1): p. 135-146.
69. Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2534-2543.
70. Bennett M, Dent CL, Ma Q, et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:665-673.
71. Cooke JP: Does ADMA cause endothelial dysfunction? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 20: 2032-37, 2000.
72. Jiang J, Tang Y, Li N, Deng H, Li Y: Effect of simvastatin on endothelium-dependent vasorelaxation and endogenous nitric oxide synthase inhibitor. *Acta Pharmacol*. 25: 893- 901, 2004.
73. Sela BA: ADMA (Asymmetric dimethylarginine) the inhibitor of nitric oxide (NO) synthesis: a new marker for vascular pathology. *Harefuah*. 144 : 655-9, 2005.
74. Endemann DH, Schiffrin E: Endothelial Dysfunction. *J Am Soc. Nephrol*. 15:1983-92, 2004.
75. Miyazaki H, Matsuoka H, Cooke JP: Endogenous nitric oxide synthase inhibitor: a novel marker of atherosclerosis. *Circulation*. 99: 1141-46, 1999.
76. Chomarat P, Banchereau J, Davoust J, Palucka AK, 2000: IL-6 switches the differentiation of monocytes from dendritic cells to macrophages. *Nat Immunol*, 1(6), 510-514.
77. Yan, S.F., Tritto, L., Pinsky, D., Liao, H., Huang, J., Fuller, G., Brett, J., May, L., Stem, D., 1995. Induction of IL-6 by hypoxia in vascular cells. *Journal of Biological Chemistry*, 70, 11463-11471.

78. Fattori, E., Cappelletti, M., Costa, P., 1994. Defective inflammatory response in interleukin-6 deficient mice. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 180(4), 1243-1250.
79. Kopf, M., Baumann, H., Freers, G., 1994. Impaired immune and acute-phase responses in interleukin 6 deficient mice. *Nature*, 368, 339-342.
80. Paul, H., Black., 2003. The inflammatory response is an integral part of the stress response, Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. *Brain. Behavior and Immunity*, 17, 350-364.
81. Harris, T.B., Ferrucci, L., Tracy, R.P., 1999. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *American Journal of Medicine*, 106, 506-512.
82. Akbulut G., Altındış M., Aktepe F., Serteser M., Dilek O. N., Renal cytokine and histopathologic changes following acutely increased intra-abdominal pressure: an animal study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2010;16 (2):103-107
83. Yan, L., Hu, R., Tu, S., Cheng, W. J., Zheng, Q., Wang, J. W., Kan, W. S., & Ren, Y. J. (2015). Meta-analysis of association between IL-6 -634C/G polymorphism and osteoporosis. *Genetics and molecular research : GMR*, 14(4), 19225–19232.
84. Wang, Z., Yang, Y., He, M., Wang, R., Ma, J., Zhang, Y., Zhao, L., & Yu, K. (2013). Association between interleukin-6 gene polymorphisms and bone mineral density: a meta-analysis. *Genetic testing and molecular biomarkers*, 17(12), 898–909.
85. Ni, Y., Li, H., Zhang, Y., Zhang, H., Pan, Y., Ma, J., & Wang, L. (2014). Association of IL-6 G-174C polymorphism with bone mineral density. *Journal of bone and mineral metabolism*, 32(2), 167–173.
86. Rose-John S. (2018). Interleukin-6 Family Cytokines. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(2), a028415.
87. Maggio, M., Guralnik, J. M., Longo, D. L., & Ferrucci, L. (2006). Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 61(6), 575–584.
88. Sugrue M, Buist MD, Hourihan F, Deane S, Bauman A, Hillman K. Prospective study of intraabdominal hypertension and renal function after laparotomy. *Br J Surg* 1995;82:235-8.
89. Ivy ME, Atweh NA, Palmer J, Possenti PP, Pineau M, D'Aiuto M. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J Trauma* 2000;49:387-91.
90. Svorcan, P., et al., The influence of intraabdominal pressure on the mortality rate of patients with acute pancreatitis. *Turkish journal of medical sciences*, 2017. 47(3): p. 748-753.

91. Sugrue M, Jones F, Deane SA, Bishop G, Bauman A, Hillman K. Intraabdominal hypertension is a independent cause of postoperative renal impairment. Arch Surg 1999;134:1082-5.
92. 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.
93. Armaly, Z. and Z. Abassi, Deleterious effects of increased intra-abdominal pressure on kidney function Advances in Nephrology, 2014. 2014.
94. Demarchi, A.C.d.S., et al., Intra-abdominal pressure as a predictor of acute kidney injury in post operative abdominal surgery. Renal failure, 2014. 36(4): p. 557-561.
95. Supavekin S, Zhang W, Kucherlapati R, Kaskel FJ, Moore LC, Devarajan P: Erken renal iskemi / reperfüzyondan sonra diferansiyel gen ekspresyonu. Böbrek Int 2003;63:1714-1724.
96. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, ve diğerleri: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipocalin, kalp ameliyatından sonra akut böbrek hasarı için biyobelirteç olarak. Lancet 2005;365:1231-1238.
97. Kiepatrick AW, Brenneman FD, McLean RF, Rapanos T, Boulanger BR. Is clinical examination an accurate indicator of raised intraabdominal pressure in critically injured patients? Can J Surg 2000;43:207-11.