



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

ERİŞKİN AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ ETYOLOJİSİNİN VE PROGNOZU
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdulkadir GÖÇKEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2017



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

ERİŞKİN AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ ETYOLOJİSİNİN VE PROGNOZU
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdulkadir GÖÇKEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mahmut YAVUZ

BURSA – 2017

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	16
Bulgular	18
Tartışma ve Sonuç	24
Kaynaklar	29
Teşekkür	34
Özgeçmiş	35

ÖZET

Akut böbrek hasarı (ABH) günümüzde hala önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Sıklığı, etiyolojisi, prognozu ve mortalitesinde birçok faktörün etkili olması, bu konudaki araştırma sonuçlarının farklılık göstermesine neden olabilmektedir.

Biz de çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kayıtlarındaki mevcut veriler ile ABH etiyolojisi ve prognostik faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmaya Nefroloji servisine akut böbrek yetmezliği tanısı ile Ocak 2011- Aralık 2015 tarihleri arasında interne edilmiş 272 hasta dahil edildi. Yatış süresi 2 günden kısa olanlar, tedaviyi kabul etmeyenler, yoğun bakım ya da başka servislere tedavisi tamamlanmadan devir edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra klinik ve laboratuvar bulguları elektronik ortamda hastane bilgi yönetim sistemi ile retrospektif olarak incelendi.

272 hastanın 129'u (%47,4) kadın, 143'ü (%52,6) erkek idi. Tüm hastaların yaş ortalaması 61,6, ortalama yatış süresi 13,3 gün, hemodiyaliz sayısı 1,24 bulundu. 98 (%36) hastaya en az 1 kez hemodiyaliz uygulanmıştı. Genel mortalite oranı %4,8 idi. Hastaların %52'si yaşlı gruptaydı (65 yaş ve üzeri). Vakaların %31'inde oligoanüri, %44,9 prerenal, %41,5 renal %13,6 postrenal etiyoloji saptandı. Hastaların %52'si tanı anında herhangi bir ilaç kullanmaktaydı, %81'inin komorbiditesi mevcutken %42'sinde herhangi bir odakta enfeksiyon mevcuttu.

Çalışmamızda hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı, hemodiyaliz ihtiyacı, yatış süreleri, diürez miktarları ve etiyolojileri literatür ile benzerdi. Renal etiyolojili ABH'nin, eşlik eden enfeksiyon varlığının, derin asidozun ve yüksek CRP'nin mortaliteyi artırdığını saptadık. İleri yaş, oligüri, hipoproteinemi, hipoalbuminemi, anemi ve tanı anında herhangi bir ilaç kullanıyor olmanın hemodiyaliz sayısını artırarak, anemi ve ileri yaşın ise aynı

zamanda yatış süresini uzatarak kötü prognostik faktörler olabileceğini gözlemledik.

Anahtar kelimeler: akut böbrek hasarı, akut böbrek yetmezliği.



SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE ETIOLOGY AND PROGNOSTIC FACTORS OF ACUTE RENAL FAILURE IN ADULT

Acute kidney injury (AKI) is currently an important cause for morbidity and mortality. Many factors affect frequency, etiology, prognosis and mortality of AKI, therefore the results of the studies on this issue may differ.

In our study, we aimed to reveal the etiology and prognostic factors of AKI with current data of Uludağ University Hospital.

The study included 272 patients admitted to the nephrology department between January 2011 and December 2015 and diagnosed with AKI. The patients who stayed shorter than two days, left with refusal of treatment, and were transferred to the intensive care unit or other departments before treatment was completed, were excluded from the study. The patients' demographics as well as their clinical and laboratory findings were scanned retrospectively from medical electronic files.

129 (47,4%) of the 272 patients were female and 143 (52,6%) were male. The mean age of all patients was 61,6 years, the mean duration of hospitalization was 13,3 days, and the mean hemodialysis number was 1,24. 98 patients (36%) underwent hemodialysis at least once. The overall mortality rate was 4,8%. Fifty-two percent of the patients were in the older group (65 years and over). Oligoanuria was observed in 31% of all cases. Prerenal, renal and postrenal etiology was detected in 44,9%, 41,5% and 13,6% of the patients, respectively. At the time of diagnosis, 52% of the patients had used any medications, 81% had comorbidities, and 42% had infections.

In our study, the age and gender distribution of patients, need for hemodialysis, duration of hospitalization, amount of diuresis and etiology were consistent with the literature. We observed that AKI with renal etiology, coexisting infection, severe acidosis and high CRP levels increased mortality. In addition, we observed that advanced age, oliguria, hypoproteinemia,

hypoalbuminemia, anemia and using any medication at the time of diagnosis may be poor prognostic factors by increasing the number of hemodialysis; and advanced age and anemia may be poor prognostic factors by prolonging the duration of hospitalization.

Keywords: acute kidney injury, acute renal failure.



GİRİŞ

1. Tanım ve Genel Bilgiler

Akut böbrek yetmezliği (ABY), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının kaybıyla gelişen nitrojenli atıkların ve diğer üremik toksinlerin birikimiyle sonuçlanan, sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesinde bozukluğuna neden olabilen klinik bir sendromdur (1). Günümüze kadar ABY için 30'dan fazla tanım yapılmış ve tanı için birçok farklı kriterler kullanılmıştır. Fakat bu çeşitlilik bilim dünyasında ortak dilin konuşulmasını ve çalışmaların kıyaslanabilirliğini güçleştirmiştir (2). Bu nedenle, ABY'nin tanımı ve sınıflamasına standart getirmek üzere, çeşitli gruplar tarafından RIFLE ve AKIN kriterleri oluşturulmuştur (3,4). Serum kreatinin artışı ve idrardaki azalmayı temel alan bu kriterlerin geçerliliği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Son olarak ise, 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tarafından Acute Kidney Injury (AKI) kılavuzu yayınlanmış, tanım ve evreleme konusunda tek bir ölçüt oluşturulmuştur (5). Bu nedenle son yıllarda ABY yerine akut böbrek hasarı (ABH) terimi kullanılmaya başlanmıştır (6). ABH renal fonksiyon göstergelerindeki minör değişikliklerden, renal replasman tedavisi (RRT) gereksinimine kadar değişen geniş bir spektrumu kapsar ve tanısı; tüm kısıtlamalara rağmen, serum kreatinin seviyesinde artış ve idrar miktarında azalma kriterleri ile konmaktadır (7).

2. Epidemiyoloji

Yakın bir tarihe kadar ortak tanımı yapılmamış olması, ABH'nin epidemiyolojik verilerinde çok değişik sonuçlara yol açmıştır (8). ABH'nin genel toplumda görülme sıklığı %1'in altında iken, yatan hastalarda %2-5, yoğun bakım ünitelerinde ise %25-30'a kadar yükselmektedir (9). Liano ve arkadaşları, 14 yaş üstü 4,2 milyon kişilik toplulukta yaptıkları prospektif çalışmada, ABY sıklığını milyonda 209 olarak saptamışlardır (10). Hastanede yatan 36611 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada ABH insidansının %1-5,1 olduğu görülmüştür (11). Yoğun bakımda yapılan bir çalışmada ise ABH sıklığı %1-25 olarak bildirilmiştir (12).

3. Akut Böbrek Hasarı Tanısı ve Evreleme

Akut böbrek hasarı; böbrek fonksiyonlarındaki hafif değişikliklerden, RRT'ye kadar değişen derecedeki akut bozulmayı ifade etmektedir. Nefrolog ve yoğun bakım uzmanlarından oluşan Akut Diyaliz Kalite Girişim (Acute Dialysis Quality Initiative: ADQI) grubu, ortak bir dil sağlanması amacıyla, ABH'nin tanı ve sınıflandırması için 2004 yılında; bazal değere göre serum kreatinin artışı, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) azalması ve idrar miktarına dayalı bir uzlaşma geliştirmiş ve bu sistemi RIFLE olarak tanımlamıştır (13). RIFLE terimi; Risk, Injury (hasar), Failure (yetersizlik), Loss (kayıp) ve End stage renal disease (son dönem böbrek hastalığı) terimlerinin ilk harflerinden oluşmuştur. RIFLE ile böbrek hasarı, ağırlık derecesine göre üç (risk, hasar, yetmezlik) ve klinik sonuca göre ise iki gruba (kayıp ve SDBH) ayrılmaktadır. RIFLE kriterleri tablo 1'de görülmektedir.

Tablo-1: RIFLE kriterleri (7 gün içerisinde)

Sınıf	GFR Kriteri	İdrar Çıkışı Kriteri
<i>R-Risk</i>	Kreatinin artışı x 1,5 ya da GFR azalması >%25	<0,5 ml/kg/sa x 6 saat
<i>I-Injury</i>	Kreatinin artışı x 2 ya da GFR azalması >%50	<0,5 ml/kg/sa x 12 saat
<i>F-Failure</i>	Kreatinin artışı x 3 ya da GFR azalması >%75 (oligüri) ya da kreatinin artışı >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg)	<0,3 ml/kg/sa x 24 saat (oligüri) ya da anüri x 12 saat
<i>L-Loss</i>	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı (>4 hafta)	
<i>E-ESRD</i>	Son dönem böbrek hastalığı (>3 ay)	

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, ESRD: Son Dönem Böbrek yetmezliği

ABH'nin ağırlık derecesini belirleyen üç evre, serum kreatinin (SCR) düzeyinde artış ve/veya idrar miktarında azalma kriterlerine dayanmaktadır. Ölçütlerden en kötü sınıfı yansıtan değer dikkate alınmalıdır. İdrar miktarı, SCR'ye göre daha hızlı bilgi verir.

Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network: AKIN), 2007 yılında Amsterdam'da bir araya gelerek RIFLE'yi modifiye etmiş, ABH tanı ve sınıflandırmasını değiştirmiştir. Bunun temel nedeni 'R-Risk' evresinde mortalitede belirgin artış olması ve RIFLE kriterlerine göre risk grubundaki hastaların çoğunun atlanması ve tanı almamasıdır. RIFLE kriterlerine göre ABH tanısının gecikmesi nedeniyle, olguların önemli bir kısmında renal hasarın ilerlediği saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada, yoğun bakım ünitelerinde yatan 5383 hastanın %28'inde Evre 1 ABH tespit edilmiştir. Takipte, bu hastaların yarıdan fazlasının (%56) daha şiddetli evrelere ilerlediği gözlenmiştir. Risk altındaki hastaları daha erken belirleyebilmek amacı ile AKIN kriterleri oluşturulmuştur (3,4,14).

AKIN kriterlerine göre; serum kreatinin artışı daha da aşağı çekilmiş, olay gelişme süresi 48 saate indirilmiş, böylece ABH tanısının duyarlılığı yükseltilmiştir. ABH üç evreye ayrılmış, idrar miktarı ise değiştirilmemiştir. Serum kreatininini veya idrar çıkışı ölçütlerinden biri sınıflama için yeterlidir.

Tablo-2: AKIN kriterleri (48 saat içerisinde)

Evre	Serum kreatinin	İdrar çıkış kriteri
1	Kreatinin artışı x 1,5-2 ya da >0,3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0,5 ml/kg/sa x 6 saat
2	Kreatinin artışı x 2-3	<0,5 ml/kg/sa x 12 saat
3	Kreatinin artışı x 3 ya da X 24 saat >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) ya da RRT	<0,3 ml/kg/sa x 24 saat (oligüri) yada anüri x 12 saat

AKIN sınıflamasında GFR'deki azalma kriteri kaldırılarak, sadece serum kreatinindeki artış dikkate alınmıştır. Diyaliz yapılan her hasta Evre 3 olarak kabul edilmiştir. Tanı kriterlerinin geçerli olabilmesi için prerenal azoteminin olmaması şartı getirilmiştir. Ayrıca, tanı kriteri olarak idrar miktarı kullanılacaksa, üriner obstrüksiyon ekarte edilmelidir.

RIFLE ve AKIN kriterleri ortalama vücut ölçüsüne sahip erişkinler için geçerlidir. Bu nedenle çocuklarda vücut kas kütlesi az olduğu için gerek AKI Evre 3'te, gerekse RIFLE'daki "F"de SCr >4 mg/dl olması beklenmemelidir. Tahmini Glomerüler Filtrasyon hızı (Estimated Glomerüler Filtration Rate: eGFR) <35 ml/dk/1,73 m² olması yeterlidir. Bazal kreatinin değeri bilinmiyorsa 7 günlük izlemdeki en düşük değer "bazal" kabul edilebilir.

Çeşitli hasta gruplarında bir milyona yakın vaka üzerinde bu kriterlerin geçerliliği araştırılmıştır ve bu kriterlerin; hastane mortalitesi, RRT ihtiyacı ve hastanede kalma süresi ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır (8,15,16).

2012 yılında, RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel alınarak, KDIGO'nun ABH konusundaki klavuzu yayınlanmış ve standart bir tanımlama getirilmiştir. KDIGO tanımında, serum kreatinin 0,3 mg/dl

'lik mutlak artışı için ön görülen zaman dilimi AKIN'ın yaptığı tanımdan alınmıştır (48 saat). Bununla birlikte serum kreatinindeki %50 artış için öngörülen süre ise RIFLE kriterleri tarafından önerilen yedi gündür (5). KDIGO klavuzuna göre aşağıdakilerden herhangi birisinin varlığı ABH olarak tanımlanır:

1) Serum kreatinin düzeyinde 48 saat içerisinde 0,3 mg/dl'den fazla artış olması veya,

2) Serum kreatinin düzeyinde, son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen veya tahmin edilen, bazal değere göre 1,5 kattan fazla artış olması veya,

3) İdrar miktarının 6 saat süre ile 0,5 ml/kg/saat'ten az olması.

ABH'nin şiddeti ise bu klavuza göre aşağıdaki kriterlere göre evrenmektedir (Tablo 3).

Tablo-3: KDIGO rehberine göre ABH evreleri

Evre	Serum kreatinin	İdrar çıkış kriteri
1	48 saat içinde $\geq 0,3$ mg/dl artması veya bazalin 1,5-1,9 katına çıkması,	$< 0,5$ ml/kg/saat, 6-12 saat
2	Bazalin 2,0-2,9 katına çıkması,	$< 0,5$ ml/kg/saat, 12-24 saat
3	Bazale göre ≥ 3 kat artış olması veya serum kreatinin düzeyinin $\geq 4,0$ mg/dl olması veya RRT başlanması veya < 18 yaş olanlarda eGFR < 35 ml/dk/1,73m ²	$< 0,3$ ml/kg/saat, > 24 saat veya Anüri, ≥ 12 saat

Yüksek risk grubundaki hastalarda ABH'yi tespit etmek için serum kreatinin düzeyi ve idrar takibi yapılmalıdır. Takip süresi ve sıklığı hastanın risk profili ve klinik seyrine göre bireyselleştirilmelidir. Fakat tüm tanı kriterlerinde mevcut olan serum kreatinin artışı renal hasarın değil, disfonksiyonun göstergesidir. Bazal kreatinin düzeyi bazen bilinmiyor olabilir. Serum kreatinin düzeyi GFR'deki küçük değişikliklere hassas değildir, GFR değişimlerini geç yansıtır (GFR %50'den fazla azalana kadar kreatinin düzeyi yükselmez). Ayrıca; yaş, cins, vücut ağırlığı, kas kitlesi, volüm durumu gibi klinik özelliklerden etkilenir. Bu yüzden, klinik pratikte özellikle yoğun bakım hastaları ve yaşlı hastalarda ABH tanısı sıklıkla geciktirmektedir. Bu durum, tedavinin ve koruyucu önlemlerin alınmasını da geciktirmektedir (17,18).

4. Akut Böbrek Hasarının Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi

4.1. Etiyoloji

Akut böbrek hasarı etiyolojisi; prerenal, intrarenal (intrensik) ve postrenal sebepler şeklinde üç ana grup altında incelenebilir.

4.1.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı

Prerenal azotemi ABH'nin en sık sebebi olup tüm vakaların %40-55'ini oluşturur. Etkif arteryel kan hacminin azalmasına bağlı olarak böbrek hipoperfüzyonu sonucunda meydana gelir (1). Gerçek efektif arteryel kan hacminin azalması (hipovolemiye yol açan sebepler; kusma, yanık, kanamalar, diyare, pankreatit ve hipoalbüminemi, diüretikler, ozmotik diürez) ile birlikte dolaşımdaki efektif hacmin göreceli azalması (azalmış kardiyak output; kardiyojenik şok, konjestif kalp yetmezliği, perikardiyal hastalıklar, valvüler hastalıklar, pulmoner emboli, sepsis) gibi sistemik faktörler yanında sadece selektif olarak böbrek iskemisine yol açan faktörler (renal vazokonstrüksiyona yol açan; erken sepsis, hepatorenal sendrom, akut hiperkalsemi, bazı ilaçlar) de prerenal ABH'ye yol açar (1,3,19). Sistemik vazodilatasyon (sepsis, siroz, anflaksi, ilaçlar) da hem gerçek hem de göreceli efektif arteryel kan hacminin azalmasına yol açan bir başka prerenal ABH sebebidir (3,19).

4.1.2. İntrarenal Akut Böbrek Hasarı

İntrenal ABH anatomik yapıya göre 4 sınıfa ayrılır: Tubüler hastalıklar, interstisyel hastalıklar, glomerüler hastalıklar ve vasküler hastalıklar (1). Prerenal ve postrenal azotemi nedenleri ekarte edildikten sonra intrarenal ABH tanısı düşünülmelidir (3).

4.1.2.1. Tubüler Hastalıklar

Akut tubüler nekroz (ATN) en sık karşılaşılan internal ABH şeklidir ve tüm vakalar içinde ikinci en sık nedendir (20). ATN iskemik ve nefrotoksik nedenlere bağlı olmak üzere iki farklı sınıflamada değerlendirilir. ATN'ye yol açan en önemli üç sebep: iskemi, toksinler ve sepsis'tir (21).

4.1.2.2. İnterstisyel Hastalıklar

İnterstisyel hastalıklar, akut böbrek yetmezliği nedeniyle hastaneye yatan hastalarda en sık üçüncü nedendir. Başta non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar ve antibiyotikler olmak üzere, idiyosenkratik immün aracılı mekanizmalarla interstisyel nefrite yol açabilir. En önemli tanısal yaklaşım, özellikle son 7 gün içindeki ilaçların sorgulanmasından oluşur. Hastaların yaklaşık %30'unda aynı anda ateş ve makülopapüler lezyonlar görülebilir. Steril piyuri, eozinofilüri ve eozinofili interstisyel hastalık için ipucu olabilir (22).

4.1.2.3. Glomerüler Hastalıklar

Eritrosit silendirleri ve proteinürinin veya her ikisinin de olması glomerüler hastalığın varlığını düşündürür. Hipertansiyon genellikle eşlik eder. Akut glomerülo nefrit düşünüldüğünde primer, enfeksiyöz, romatolojik veya vaskülitik durumlar akla gelmelidir. Anti-Glomerüler Bazal Membran Hastalığı, Antinötrofilik Sitoplazmik Otoantikor Hastalığı, enfeksiyon, Kriyoglobulinemi, Membranoproliferatif Glomerülo nefrit, IgA nefropatisi, Sistemik Lupus Eritematozus, Poliarteritis Nodosa, Hemolitik Üremik Sendrom, Trombotik Trombositopenik Purpura başlıca düşünülmeli gereken etiyolojik sebeplerdir (1,23).

4.1.2.4. Vasküler Hastalıklar

Vasküler hastalıklar mikrovasküler hastalıklar ve büyük damar hastalıkları olmak üzere ikiye ayrılır. Mikrovasküler hastalıklar: Küçük ve orta çaplı damarları tutan vaskülitler, malign hipertansiyon, gebeliğin toksemisi, hiperkalsemi, radyokontrast maddeler, skleroderma, ilaçlar. Büyük damar hastalıkları: Arteriyel (tromboz, vaskülit, diseksiyon, tromboemboli, ateroemboli, travma) venöz (tromboz, kompresyon, travma) olarak sınıflanabilir (1).

4.1.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı

ABH'nin yaklaşık %5-10'luk kısmını postrenal ABH oluşturmaktadır. Postrenal ABH her iki böbreğin veya tek böbreği olan bireylerde bu böbreğin idrar akımının bozulmasıyla oluşur. Alt üriner sistemde gelişen tıkanıklık postrenal ABH'nin en sık nedenidir. Şiddetli oligüri veya anüri postrenal ABH'nin önemli bir bulgusu olmasına rağmen bunların olmaması postrenal ABH'yi ekarte ettirmez. Sebepleri iki grupta değerlendirilebilir: 1. Üst üriner yol obstrüksiyonu ekstrinsik (retroperitoneal ve pelvik tümörler, fibrozis, hematoma) ve intrinsik (taş, striktür, ödem, kan pıhtısı, malignite) 2. Alt üriner yol obstrüksiyonu (prostat hipertrofisi, malignitesi, mesane kanseri, mesane boyun obstrüksiyonu ve taş, nörojenik mesane, posterior üretral valv) (24).

4.2. Patogenez

Deneyisel modeller ABH'nin patogenezinin anlaşılmasına yardımcı olmasına rağmen böbreğin fonksiyonlarını etkileyen fizyolojik faktörlerin (sıcaklık, kan basıncı, sıvı durumu vb.) kontrol edilememesi, ko-morbiditelerin genellikle olmaması (ileri yaş, diyabet, bozulmuş böbrek fonksiyonu, multi organ yetmezlik ve var olan vasküler hastalık vb.) en önemli kısıtlayıcı faktörlerdir (25).

Kullanılan modeller insandaki ABH gelişimiyle birebir örtüşmemektedir. En sık kullanılan iskemi-reperfüzyon metodu renal arterlerin belli bir süre klemplenmesiyle oluşturulan bir model olup basittir ve tekrarlanabilir. Bunun yanında, fare ve sıçanlar arasındaki inflamatuvar yanıt büyük ölçüde birbirinden farklıdır. Ayrıca tübüler hasarı, tamiri ve medüller konjesyonu, insandaki iskemik ATN ile kıyaslamak oldukça zordur. İnsandaki ABH'de, saf iskemi vakalarının çok az bir kısmında görülür ve böbrek kan akımının tamamen ortadan kalkması genellikle söz konusu değildir (1).

İskemik böbrekte endotelin I, anjiyotensin II, tromboksan A2, lökotrienler (C4 ve D4), prostoglandin H2 ve adozin gibi vazokonstriktör maddelerde artış olduğu, aynı zamanda bradikinin, asetilkolin ve nitrik oksit gibi vazodilatatör moleküllere yanıtın azaldığı gözlenmiştir. Sepsiste yaygın

vazodilatasyona eşlik eden böbrek içi vazokonstriksiyonun, beyin ve kalp gibi hayati organlarda dolaşımın devam ettirilmesine yönelik fizyolojik bir yanıt olduğu hipotezi öne sürülmüştür. Bu vazokonstrüksiyonun erken döneminde tubüler bütünlüğün devam ettiği, ancak kan akımındaki azalmanın sebat etmesi halinde, özellikle medüllerinin dış kısmında yerleşmiş olan tubüllerde, hipoksinin derinleştiği ve hücre ölümünün başladığı gözlemlenmiştir (26).

Patogenezindeki bir diğer unsur inflamasyondur. İskemi ve reperfüzyonun, böbrekte proinflamatuvar sitokinlerin sentezi, lökosit toplanması, kompleman sisteminin aktivasyonu ve vasküler adhezyon moleküllerinde artış gibi etkileri vardır. ABH'ye yol açan inflamatuvar mekanizmalar tam olarak anlaşılacakla birlikte, tubül hücrelerinin inflamasyon sürecinde rol aldığına dair bulgular mevcuttur. Söz konusu inflamatuvar süreç tubül hücrelerinin iskeletinde ve polaritesinde bozulmaya yol açar. Doku harabiyeti nekroz aracılığı ile olduğu kadar, apoptoz aracılığı ile de gerçekleşebilir. Nekroz dokunun inflamasyona verdiği yanıtın sonucu olarak ortaya çıkarken, apoptoz herhangi bir inflamatuvar mekanizmanın tetiklenmeksizin meydana gelen hücre ölümüdür. Apoptoz aracılığıyla ölen hücre artıklarının fagositler tarafından temizlenerek inflamatuvar yanıt engellenir. ABH sürecinde Kidney injury molecule 1 (KIM-1: Böbrek hasar molekülü 1) gibi, apoptotik artıkların fagositozunu artıran proteinlerin düzeyinde artış olduğu tespit edilmiştir (27).

Böbrek hasar sonrası belirgin biçimde yenilenme ve iyileşme kapasitesine sahiptir. Bunun birtakım sitokinlerin yanı sıra gen işleyişindeki yeniden düzenlenmeden kaynaklanabileceği de öne sürülmektedir. Genomik düzeydeki çalışmalar sonucu belirlenen KIM-1, Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), İnterlökin 18 (IL-18) gibi bazı belirteçlerin ABH sürecine erken müdahale açısından önemli olabileceği öngörülmektedir (28).

5. Akut Böbrek Hasarında Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme

ABH'li hastaların değerlendirilmesi dikkatli bir anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla olmalıdır. Klinik bulgular etiyolojiye, hastanın klinik durumuna ve komplikasyonlara bağlı olarak değişir. Hastanın klinik olarak etiyolojisini değerlendirirken prerenal, renal ve postrenal sebeplerden en sık görülenleri (sıvı kaybı, nefrotoksisite ve taş nedenli obstrüksiyon vb.) düşünmek gerekir. Hastanın klinik seyrinde üremik semptomlar (iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, kaşıntı, bulantı, kusma, uykuya eğilim) olabilir. Böbrek yetmezliği ciddi boyutlarda ise üremik komplikasyonlar görülebilir. Üremik koma, metabolik asidoz gibi üremik komplikasyonlarda ağrılı uyaranlara cevap vermeyen şuur kaybı, nefesin idrar kokması, Kussmaul solunumu gibi klinik bulgular tespit edilebilir. ABH'li hastalarda BUN ve serum kreatinin yüksekliği, etiyolojiye ait idrar, kan, görüntüleme ve biyopsi tetkik sonuçları ile komplikasyonlara (metabolik asidoz, hiperpotasemi vb.) ait laboratuvar bulguları tespit edilir (29).

5.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Eşlik eden hastalık sorgusunda ABH için yüksek risk oluşturan hastalıklar (hipertansiyon, kalp yetmezliği, diabetes mellitus, multipl miyeloma, kronik enfeksiyon, miyeloproliferatif hastalık, konnektif doku hastalıkları) özellikle irdelenmelidir.

İdrar çıkış hikayesi ABH'nin etiyolojisini belirlemede yararlı olabilir. Ani başlayan anüri akut üriner obstrüksiyon, akut ve ciddi glomerülonefrit veya embolik renal arter tıkanıklığını düşündürür. Tedrici olarak azalan idrar çıkışı, üretral darlık veya prostat büyümesinden dolayı mesane çıkış obstrüksiyonunu gösterebilir (1). Hastanın kullanmakta olduğu ve yakın zamanda kullandığı tüm ilaçlar belirlenmelidir. Özellikle NSAİ, Angiotensin Converting Enzim İnhibitörleri (ACE-I), Angiotensin II Reseptör Blokerleri (ARB), diüretikler, tenofovir, aminoglikozid türevi antibiyotikler, zolendronat, kalsinörin inhibitörleri kullanımına, kontrast madde maruziyetine, başta sisplatinli rejimler olmak üzere kemoterapi hikayesine dikkat edilmelidir. Travma, konvülziyon kan transfüzonu hikayesi rabdomyoliz ve hemoliz etiyolojisi için yol gösterici olabilir. Postrenal nedenli ABH'de böbrek taşları,

prostat hastalığı, obstrükte olmuş mesane kateteri, retroperitoneal veya pelvik neoplazm anamnezi olabilir (30).

Cilt turgorunda azalma, mukozalarda kuruluk ve aksiller terlemede azalma olması, ortostatik hipotansiyon, taşikardi, jugüler venöz basınçta düşüş, prerenal azotemi durumlarında tespit edilebilen dehidratasyona ait fizik muayene bulgularıdır. Artmış jugüler venöz basınç, raller ve patolojik S3 kalp sesi ABH etiolojisinde kalp yetmezliğini düşündürmelidir. Perikardiyal sürtünme sesi üremik perikardit açısından anlamlı olabilir. Üremik hastanın nefesinde idrar kokusu olabilir. Metabolik asidoz varsa Kussmaul solunumu tespit edilebilir. Nefes darlığı ve hemopitizi özellikle oligüri ve hematüriye eşlik ediyorsa küçük damar vaskülit, Good - Pasture Sendromu, Wegener Granülomatozu'na işaret ediyor olabilir. Batın muayenesi ile pulsatil kitle veya pulsasyonların etrafa yayılması saptanırsa ateroemboli, abdominal veya kostovertebral açı hassasiyeti varsa nefrolitiazis, papiller nekroz, renal arter trombozu veya renal ven trombozu, pelvik veya rektal kitleler, prostatik hipertrofi, glob vezikale bulgularında ise üriner obstrüksiyon düşünülmelidir. Cilt muayenesinde livedo retikularis, dijital iskemi, kelebek raş, palpabl purpura saptanması sistemik vaskülit, makülopapüler raş varsa allerjik interstisyel nefrite işaret edebilir. Peteşi, purpura, ekimoz ve livedo retikularis ABH'nin inflamatuvar ve vasküler sebeplerinin bulgularıdır. Enfeksiyöz hastalıklar, Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP), Yaygın Damar içi Pıhtılaşma (DIC) ve embolik fenomen tipik cilt değişiklikleri meydana getirebilir (1).

5.2. Laboratuvar Bulguları

ABH'nin erken tanısında serum kreatinin düzeyi kötü sensitivite ve spesifitede olmasına rağmen, halen klinik pratikte renal fonksiyonun takibi serum kreatinin düzeyleriyle yapılmaktadır. ABH'de serum kreatinin yükselmesi genellikle günlük olarak 0,3-0,5 mg/dl'den büyüktür (31).

Bazı ABH formlarında serum kreatinin artışı tipik özellik gösterir. Örneğin kontrast ilişkili nefropatide yükseliş 24-48 saatte başlayıp 3-5 günde zirve yapıp 5-7.günlerde düşmeye başlar. Renovasküler oklüzyonlarda ise serum kreatininde hızlı artışla birlikte ileri evre ABH gelişebilir. Aminoglikozid

grubu antibiyotikler ve cisplatin gibi epiteliyal hücre toksinleri ile oluşan ABH'de serum kreatinindeki yükselme 4-5 günden 2 haftaya kadar gecikebilir.

ABH'de anemi sıktır ve genellikle multifaktöriyel nedenlere bağlıdır. Kanama olmaksızın derin anemi hemoliz, multipl miyeloma veya trombotik mikroanjiyopatiyi (hemolitik üremik sendrom: HUS veya TTP) düşündürmelidir. Periferik eozinofili interstisyel nefrit, ateroembolik hastalık, Poliarteritis Nodosa ve Churge-Strauss vaskülitinde saptanabilir. Hipokalsemi ile birlikte belirgin hiperfosfatemi rabdomiyoliz veya tümör lizis sendromunu düşündürür. Rabdomiyolizde serum kreatinin fosfokinaz (CPK) ve ürik asit seviyeleri yükselir. ABH'de üreminin yanısıra fosfat, hippurat, sülfat ve urat gibi anyonların birikmesinden dolayı anyon gap yükselebilir (30).

ABH'nin erken safhasında mutlak anüri nadirdir, ancak tam üriner sistem obstrüksiyonu, renal arter tıkanması, septik şok, şiddetli iskemi (genellikle kortikal nekroz), ciddi proliferatif glomerülonefrit veya vaskülit gibi durumlarda mutlak anüri olabilir. Anüri ve oligüri (<400ml/gün) ABH'de kötü prognoz işaretidir. Zeminde kronik böbrek yetmezliği yoksa, iskemi veya nefrotoksisite nedenli ABH'de proteinüri genellikle günlük 1 gramdan azdır. Ağır proteinüri (>3,5 g/gün) glomerülonefrit, vaskülit veya interstisyel nefritte (özellikle NSAID etiyolojili) görülebilir. İdrar mikroskopisi ABH'nin ayırıcı tanısında yol gösterici olabilir. İnceleme taze santrifüj edilmiş idrar sedimentlerinde yapılmalı; hücreler, silendirler ve kristallerin varlığı değerlendirilmelidir. Prerenal azotemide hyalin silendirler saptanabilir veya hiçbir özellik belirlenemez. Postrenal ABH'de özelliksiz bir sediment vardır fakat obstrüksiyonun nedenine bağlı olarak eritrosit veya lökosit görülebilir.

İskemik ABH, sepsis veya bazı nefrotoksinlerden dolayı ise kirli kahverengi renkli granüler silendirler ve tubüler epiteliyum hücrelerini içeren silendirler görülür. Glomerülonefritte dismorfik eritrositler veya eritrosit silendirleri görülebilir. İnterstisyel nefritte lökosit silendirleri tesbit edilebilir. İnterstisyel nefrit, pyelonefrit, sistit, ateroembolik hastalık veya glomerülonefritte eozinofilüri tespit edilir (30,31).

Prerenal ve renal ABH arasında ayırıcı tanıda kullanılan önemli laboratuvar bulguları tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo-4: Prerenal ve renal ABH arasında ayırıcı tanıda kullanılan önemli laboratuvar bulguları

	Prerenal	Renal
BUN/SCr	>20	<20
İdrar Osmolaritesi (mOsm/L)	>500	<350
İdrar/plazma osmolaritesi	>1,5	<1,1
İdrar Na(mmol/L)	<20	>40
FeNa (%) ^a	<1	>1
Renal Yetmezlik İndeksi ^b	<1	>1
İdrar/serum kreatinin	>40	<20
İdrar/plazma üre	>8	<3

Kaynak: (29)

^aFraksiyonel sodyum eksresyonu: İdrar sodyumu x serum kreatinin x 100/idrar kreatinin x serum sodyumu.

^bRenal Yetmezlik İndeksi: İdrar sodyumu x serum kreatinin/idrar kreatinin.

6. Akut Böbrek Hasarında Tedavi

ABH önlenmesinde, kan basıncı ve kardiyak debi ideal düzeylere getirilerek hemodinamik stabilizasyonu sağlamak önemlidir. Hemodinamik dengeyi sağlamak için sıvı ve vazoaaktif ilaçların dikkatlice kullanımı gerekmektedir. Vazoaaktif ilaçların kullanımı yetersiz intravasküler hacim varlığında doku perfüzyonunu daha da kötüleştirebilir. Bunun yanında ABH olan hastalarda sürekli sıvı desteği intravasküler hacim artışına neden olarak hastaya zarar verebilir.

ABH gelişmiş veya bu açıdan riskli (sepsis, hipovolemi, yanık, travma, majör (özellikle kardiyak) cerrahi, nefrotoksik ilaçlar, radyokontrast ajan maruziyeti gibi) hastalarda hemorajik şok haricinde kolloid sıvılar yerine izotonik kristaloidler başlangıç tedavisi olarak seçilebilir (5).

Yoğun bakım ünitelerindeki hastalarla yapılan bir çalışmada izotonik salinle birlikte %4 human albümin verilen grup, sadece izotonik salin verilen gruba göre sıvı resüsitasyonu yönünden daha etkili bulunmamıştır. Ayrıca iki

grup arasında renal fonksiyon parametreleri, renal replasman tedavi (RRT) ihtiyacı ve süresi arasında herhangi bir fark saptanmamıştır (32) .

Hipovolemide human albüminin için uygun bir alternatif olan Hydroxyethyls- tarch (HES) yaygın kullanılmaktadır. Fakat koagülasyon bozukluklarına ve böbrek fonksiyonlarını bozabileceğinden yoğun bakım ünitelerinde ve perioperatif dönemde kullanılmaması tavsiye edilmektedir (33). ABH'de fazla olabilen sıvı yükünü azaltmak veya oligürik ABH'yi nonoligürik ABH'ye çevirmek için diüretikler tercih edilebilmektedir. Fakat diüretikler dolaşan sıvı hacmini azaltarak ABH'yi kötüleştirebilirler. Özellikle kardiyak cerrahiden sonra ABH'yi önlemek için kullanılan diüretikler etkisiz, hatta bazı çalışmalarda zararlı bulunmuştur (34,35). Dopamin böbreği korumak için geçmiş yıllarda yaygın olarak kullanılmaktaydı. Fakat birçok çalışmada negatif sonuç verince terk edildi. Bunun yanında düşük doz dopaminin ABH koruyuculuğu olduğunu iddia eden çalışmaların yanında hiçbir etkisinin olmadığını ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır (36,37). KDIGO klavuzu ABH'de ve önlenmesinde düşük doz dopamin kullanımını tavsiye etmemektedir (5). Atrial natriüretik peptid (ANP) vazodilatatör, natriüretik ve diüretik aktiviteye sahip bir peptittir. KDIGO kılavuzu ABH'nin önlenmesinde ve tedavisinde düşük doz ANP'nin (0,1 mg/kg/dakika) yeni çalışmalarla desteklenmesi önerilmekle birlikte ANP tedavisini tavsiye etmemektedir (5).

Neonatal asfiksida yaşamın ilk saatlerinde uygulanan teofilin ile yapılan çalışmalarda yüksek idrar çıkışı ve yüksek GFR ile böbrek fonksiyon bozukluğu riskini önemli derecede azalttığı, fakat mortalite üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir (38).

Kontrast nefropatisini önlemek için hücre dışı hacim genişletilmesi, kontrast maddenin hem tubülo-toksik etkisini hem de intrarenal hemodinamik değişiklikleri azaltarak böbrek fonksiyonlarının korunmasını sağlayabilir. Yapılan çeşitli çalışmalarda izotonik sodyum klorürün hipotonik %0,45 dekstroz içeren salin solüsyonundan kontrast nefropatisinden korumada daha etkili olduğu rapor edilmiştir (39). Sıvı seçiminde izotonik sodyum klorür ya da sodyum bikarbonat çözeltiler tavsiye edilmektedir (5).

Tablo-5: ABH tedavisinde ilaçların kullanımı

İlaçlar	Kanıt düzeyi	Sonuçlar	Uygulama
ANP	RKÇ ve Meta-analiz	Böbrek fonksiyonları üzerine etkisiz	Uygulanamaz
Düşük doz ANP	Meta-analiz	Böbrek fonksiyonları üzerine yararlı etki	İleri çalışmalara ihtiyaç var
Dopamin	RKÇ	Böbrek fonksiyonları üzerine etkisiz	Uygulanamaz
Fenoldopam	Küçük RKÇ	Böbrek fonksiyonları üzerine etkisiz	İleri çalışmalara ihtiyaç var
Teofilin	RKÇ	Perinatal asfiksida böbrek fonksiyonları üzerine yararlı etki	Uygulanabilir
Loop diüretikler	RKÇ ve Meta-analiz	Böbrek fonksiyonları üzerine etkisiz	Uygulanamaz
IGF-1	RKÇ	Böbrek fonksiyonları üzerine etkisiz	İleri çalışmalara ihtiyaç var
Eritropoetin	PRÇ ve hayvan çalışmaları	Böbrek fonksiyonları üzerine yararlı etki	İleri çalışmalara ihtiyaç var
KKB	RKÇ (Peritransplant dönemde)	Böbrek fonksiyonları üzerine etkisiz	İleri çalışmalara ihtiyaç var
Multipotent kök hücre	Hayvan çalışmaları	Böbrek fonksiyonları üzerine yararlı etki	İnsan çalışmalarına ihtiyaç var

RKÇ: Randomize kontrollü çalışma; ANP: Atrial natriuretic peptit; IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1; KKB: Kalsiyum kanal blokörleri; PRÇ: Prospektif randomize çalışma
Kaynak : (40)

Sonuç olarak, ABH'nin özel bir tedavisi yoktur. Multidisipliner bir yaklaşım ile ABH'yi önleyici ve iyileşmeyi hızlandırıcı destekleyici tedaviler uygulanmaktadır. ABH'nin tedavisindeki tüm bu yeni gelişmelere rağmen yeni ve daha etkili tedavi arayışları devam etmektedir (40).

Biz bu çalışmamızda halen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan, aynı zamanda etiyolojisi ve prognozu değişkenlik gösterebilen ABH'nin güncel analizini Güney Marmara Bölgesinin önemli merkezlerinden olan Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi verileri ile ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalına ait servise, akut böbrek yetmezliği tanısı ile Ocak 2011 - Aralık 2015 tarihleri arasında interne edilmiş 272 hasta dahil edildi. Yatış süresi 2 günden kısa olanlar, tedaviyi kabul etmeyenler, yoğun bakım ya da başka servislere tedavisi tamamlanmadan devir edilen hastalar çalışmaya alınmadı.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 12 Temmuz 2016 tarihli ve 2016-13/5 numaralı izni ile geriye yönelik gözlemsel çalışma planlandı.

Hasta bilgilerine elektronik ortamda hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak erişildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yatış süreleri, günlük idrar miktarları, kullandıkları ilaçlar, kontrast madde maruziyetleri, eşlik eden hastalıkları, hemodiyaliz uygulanma durumları, yatış sırasındaki serum kreatinin, üre, elektrolit, total protein, albümin, c reaktif protein (CRP), hemoglobin değerleri, arterial kan pH'si ve bikarbonat düzeyleri, yatış sırasında yada sürecinde enfeksiyon durumları ve mortalite kaydedildi.

Hastalar yaşa göre; 65 yaş altı ve üstü, idrar miktarlarına göre; oligürik (<400ml/gün) non oligürik (>400 ml/gün), etiyolojiye göre prerenal renal ve postrenal, derin asidozu (arterial kan pH sı <7,2) olan ve olmayan, total protein düşüklüğü (<6,6) olan ve olmayan, hipoalbüminemisi (<3,5) olan ve olmayan, hemoglobin (<9,9-12,>12), CRP düzeylerine göre (<0,5, 0,5-5, >5) şeklinde gruplandırıldı.

Prognostik kriter olarak mortalite, hemodiyaliz ihtiyacı ve sayısı, yatış süresi dikkate alındı.

Veriler Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı 21.sürüm kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, medyan, frekans, standart sapma, oran) ile kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare ve Fisher'in Kesin Testi,

normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırılmsaında Mann Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ ise farklılıklar anlamlı kabul edildi.



BULGULAR

Çalışmaya alınan 272 hastanın 129'u (%47,4) kadın, 143'ü (%52,6) erkek idi. 259 hasta tam ya da kısmi böbrek fonksiyon düzelmesi ile taburcu olurken, 13 (%4,8) hastanın öldüğü saptandı. Tüm hastaların yaş ortalaması 61,6 (min.18 max.93), ortalama yatış süresi 13,3 (min.2 max.90) gün, hemodiyaliz sayısı 1,24 (min. 0 max 12) bulundu. 98 (%36) hastaya en az 1 kez hemodiyaliz uygulanmıştı.

Cinsiyete göre karşılaştırmada kadınların yaş ortalaması 63,4 erkeklerin 60,1 idi. Kadın hastalardan 6'sı erkeklerden 7'si ölmüştü. Kadınlarda ortalama yatış süresi 13,7 gün, hemodiyaliz sayısı 1,22 iken erkeklerde ortalama yatış süresi 13 gün, hemodiyaliz sayısı 1,25 idi. Cinsiyetler arasında mortalite, yatış süresi ve hemodiyaliz sayıları arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,92$, $p=0,66$, $p=0,98$).

Hastalar yaşa göre <65 ($n=130$), ≥ 65 ($n=142$) şeklinde sınıflandı. Yaşlı grupta ölüm oranı yüksek olmasına rağmen (%7 ye karşın %2,3) anlamlı fark yoktu ($p=0,068$). Yatış süreleri arasında anlamlı fark saptanmazken ($p=0,21$), hemodiyaliz ihtiyacı ve sayısı yaşlı grupta anlamlı şekilde yüksek idi (sırasıyla $p=0,02$, $p= 0,005$).

Etiyolojik gruplamada hastaların 122'si (%44,9) prerenal, 113'ü (%41,5) renal, 37'si (%13,6) postrenal grupta idi. Prerenal gruptan 3, renal gruptan 10 hasta ölmüştü. Postrenal grupta ise ölen hasta yoktu. Renal grupta mortalite anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,025$). Prerenal, renal ve postrenal gruplarda sırasıyla yatış süreleri; 10,4 gün, 16,4 gün ve 13,4 gündü. Bu sonuç renal grup lehine anlamlı yüksekti ($p=0,01$). Hemodiyaliz ihtiyacı; %24,6, %48,7, %35,1 idi ve renal grup lehine anlamlı yükseklik vardı ($p=0,01$). Ortalama hemodiyaliz sayıları 0,7, 1,9, 1,2 kez idi ve renal gruptaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,01$).

272 hastanın 85'i (%31) oligürik 187'si (%69) non-oligürik idi. Mortalitede iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,5$). Yatış süresi oligürik grupta anlamlılık sınırına yakın yüksek idi ($p=0,055$). Hemodiyaliz ihtiyacı ve

sayısı ile oligürük grupta anlamlı derecede yüksek idi (sırasıyla $p=0,02$ ve $p=0,005$).

158 (%58) hastada enfeksiyon yokken, 114 (%42) hastada ise enfeksiyon vardı. 46 hastada enfeksiyon odağı üriner sistem idi. Herhangi bir enfeksiyon varlığında mortalite, yatış süresi, hemodiyaliz sayısı anlamlı şekilde yüksek iken (sırasıyla $p=0,01$, $p<0,01$, $p<0,01$), sadece üriner sistem enfeksiyonu olan hasta grubunda bu parametrelerin farkı anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,46$, $p=0,17$, $p=0,09$).

Herhangi bir ilaç kullanan veya kontrast madde maruziyeti olan 142 (%52) hastada mortalite, tanı anında hiçbir ilaç kullanmayan 130 (%48) hastaya göre anlamlılık sınırına yakın olarak yüksek idi ($p=0,059$). Herhangi bir ilaç kullanan grupta hemodiyaliz sayısı anlamlı şekilde fazla iken ($p=0,01$) yatış sürelerinde anlamlı fark yoktu ($p=0,1$).

Kontrast madde maruziyeti olan 33 hasta hiçbir ilaç kullanmayan 130 hasta ile karşılaştırıldığında mortalite oranı yüksek olmasına rağmen (sırasıyla %9,1,%2,3) anlamlı değildi ($p=0,09$). Yine bu gruplar arasında yatış süresi ve hemodiyaliz sayıları arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,5$, $p=0,17$).

Renin anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAS) blokerleri kullanan 29 hasta ile hiçbir ilaç kullanmayan 130 hasta karşılaştırılmasında mortalite, yatış süresi ve hemodiyaliz sayıları arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,56$, $p=0,9$, $p=0,12$).

NSAİD kullanan 36 hasta ile hiçbir ilaç kullanmayan 130 hasta karşılaştırılmasında mortalite ve hemodiyaliz sayıları arasında anlamlı fark yokken (sırasıyla $p=1$ $p=0,095$) yatış süresi NSAİD kullanan grupta anlamlı yüksekti ($p=0,01$).

Çalışmaya alınan 272 hastanın ABH dışında ek hastalığı olan 220 hasta ile tanı anında ek hastalığı olmayan 52 hastanın karşılaştırılmasında ek hastalığı olan grupta mortalite oranı yüksek iken (sırasıyla %5,5 ,%1,9) bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yatış süreleri ve hemodiyaliz sayılarında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,85$, $p=0,83$).

Hipertansiyon tanılı 146, diyabet mellitus tanılı 74 ve malignitesi olan 38 hasta ile ek hastalığı olmayan 52 hastanın karşılaştırılmasında mortalite yatış süreleri ve hemodiyaliz sayılarında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,16$, $p=0,8$, $p=0,43$, $p=0,31$, $p=0,6$, $p=0,7$, $p=0,09$, $p=0,9$, $p=0,6$).

Arter kan pH'sine göre derin asidozu olan ($pH \leq 7,2$) olan 26 hastalık grup ile derin asidozu olmayan 194 hastanın karşılaştırılmasında, derin asidozu olan grupta mortalite anlamlı şekilde yüksek idi ($p=0,04$), hemodiyaliz sayısı beklendiği üzere daha fazlaydı ($p < 0,013$) fakat yatış süreleri farkı anlamsızdı ($p=0,28$).

Arter kanında bikarbonat (HCO_3^-) < 15 olan 86 hastalık grup ile > 15 olan 134 hasta karşılaştırılmasında mortalite oranı bikarbonatı düşük olan grupta anlamlılık sınırına yakın olarak yüksekti ($p=0,07$). Hemodiyaliz sayısı anlamlı yüksekti ($p < 0,001$) yatış süreleri farkı anlamsızdı ($p=0,7$).

Ürik asit değeri $> 8,5$ olan 78 hasta ile $< 8,5$ 194 hastanın mortalite yatış süreleri ve hemodiyaliz sayıları farkı anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,2$, $p=0,37$ $p=0,61$).

Total proteini $< 6,6$ olan 58 hasta ile $> 6,6$ olan 214 hastanın karşılaştırılmasında mortalite ve yatış sürelerinde anlamlı fark bulunmazken (sırasıyla $p=0,74$, $p=0,9$) hipoproteinemisi olan grupta hemodiyaliz sayısı anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,04$).

Hipoalbüminemisi olan 198 hasta ile albümin değeri normal olan 74 hasta ile karşılaştırılmasında mortalite oranı hipoalbüminemik olan grupta yüksek ($\%6,1 > \%1,4$) olmasına rağmen anlamlı değildi ($p=0,19$). Yatış sürelerinde anlamlı fark yokken ($p=0,3$) hemodiyaliz sayısı hipoalbüminemisi olan hastalarda anlamlı şekilde yüksek idi ($p=0,001$).

Hastalar CRP değerlerine göre negatif ($< 0,5$, $n=24$), ($0,5-5$ $n=110$), (> 5 $n=138$) olarak gruplandı. CRP > 5 olan grupta mortalite anlamlı yüksek ($p=0,04$) iken hemodiyaliz sayısı anlamlılık sınırına yakın yüksek ($p=0,053$) saptandı. Yatış sürelerinde ise anlamlı fark yoktu ($p=0,2$).

Hemoglobin değerine göre ($hgb < 9g/dl$, $n=44$), ($hgb 9-12$, $n=148$) ve anemisi olmayan ($hgb > 12$, $n=80$) olarak sınıflandı. Mortalitede anlamlı fark saptanmaz iken ($p=0,74$). Hgb < 9 olan grup tüm hastalar içinde yatış süresi

ve hemodiyaliz sayısı en yüksek oldu (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$), hgb9-12 arası olan grup ile hgb >12 olanların karşılaştırılmasında ise yatış süresi ve hemodiyaliz sayısı arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,7$, $p=0,14$).



Tablo-6: Demografik özellikler

	n=272	%
Cinsiyet		
<i>Kadın</i>	129	47,4
<i>Erkek</i>	143	52,6
Yaş (ortalama yıl)	61,6	Min-max(18-93)
<i>Kadın</i>	63,4	<i>Min-max(21-93)</i>
<i>Erkek</i>	60,1	<i>Min-max(18-90)</i>
>65	142	52
<65	130	48
Mortalite	13	4,8
<i>Kadın</i>	6	4,6
<i>Erkek</i>	7	4,9
>65	10	7
<65	3	2,3
Yatış süresi (ortalama gün)	13,3	Min-max(2-90)
Hemodiyaliz ihtiyacı	98	36
Hemodiyaliz sayısı (ortalama)	1,24	
Etiyolojik sınıflama		
<i>Prerenal ABH</i>	122	44,9
<i>Renal ABH</i>	113	41,5
<i>Postrenal ABH</i>	37	13,6
Diürez miktarı		
<i>Oligürrik</i>	85	31
<i>Nonoligürrik</i>	187	69
Enfeksiyon varlığı	114	42
<i>Üriner sistem enfeksiyonu</i>	46	17
<i>Diğer enfeksiyonlar</i>	68	25
İlaç kullanımı	142	52
<i>Kontrast madde</i>	33	12
<i>RAS blokeri</i>	29	10,6
<i>NSAİD</i>	36	13,2
<i>Diüretik</i>	21	7
<i>Antibiyotikler</i>	41	15
<i>Diğer</i>	79	29
Komorbidite	220	81
<i>Hipertansiyon</i>	146	54
<i>Diabetes mellitus</i>	74	27
<i>Malignite</i>	38	14
<i>Kronik renal yetmezlik</i>	24	9
<i>Kalp yetmezliği</i>	16	6
<i>Diğer hastalıklar</i>	126	46

Tablo-7: Değişkenlerin istatistiksel analizi

	Mortalite	Yatış süresi	Hemodiyaliz sayısı
<i>Cinsiyet</i>	p=0,92	p=0,66	p=0,98
<i>>65 yaş</i>	p=0,068	p=0,02	p= 0,005
<i>Etiyoloji (renal ABH)</i>	p=0,025	p=0,01	p=0,01
<i>Oligüri</i>	p=0,5	p=0,055	p=0,005
<i>Enfeksiyon varlığı</i>	p=0,01	p<0,01	p<0,01
<i>Herhangi bir ilaç veya madde kullanımı</i>	p=0,059	p=0,1	p=0,01
<i>Kontrast maruziyeti</i>	p=0,09	p=0,5	p=0,17
<i>RAS blokeri kullanımı</i>	p=0,56,	p=0,9	p=0,12
<i>NSAİD kullanımı</i>	p=1	p=0,01	p=0,095
<i>Komorbidite varlığı</i>	p=0,25	p=0,85	p=0,83
<i>Hipertansiyon</i>	p= 0,16	p=0,8	p=0,43
<i>Diyabet Mellitus</i>	p=0,31	p= 0,6	p= 0,7
<i>Malignite</i>	p=0,09	p=0,9	p= 0,6
<i>Derin asidoz (pH≤7,2)</i>	p=0,04	p=0,28	p<0,013
<i>Bikarbonat(HCO₃)<15</i>	p=0,07	p=0,7	p<0,001
<i>Hiperürisemi(ürat>8.5)</i>	p=0,2	p=0,37	p=0,61
<i>Hipoproteinemi</i>	p=0,74	p=0,9	p=0,04
<i>Hipoalbüminemi</i>	p=0,19	p=0,3	p=0,001
<i>Yüksek CRP(>5)</i>	p=0,04	p=0,2	p=0,053
<i>Anemi (hgb<9)</i>	p=0,74	p=0,001	p<0,001

TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut böbrek hasarı günümüzde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Sıklığı, etiyojisi, prognozu ve mortalitesi; hastaların yaş, cinsiyet, ırk, eşlik eden hastalık ve diğer organların hasarı gibi birçok özelliklerine, tanı anındaki evreye, ayrıca çalışmaların yapıldığı zaman dilimine göre değişkenlik göstermektedir (41,42). Biz çalışmamızda renal etiyojili ABH'nin, eşlik eden enfeksiyon varlığının, derin asidozun ve yüksek CRP'nin mortaliteyi artırdığını, bunlardan renal ABH'de ve enfeksiyon varlığında aynı zamanda yatış süresinin uzadığını, hemodiyaliz sayısının da yüksek olduğunu saptadık. İleri yaş, oligüri, hipoproteinemi, hipoalbuminemi, anemi, tanı anında herhangi bir ilaç kullanıyor olmanın hemodiyaliz sayısını artırdığını, bu parametrelerden anemi ve ileri yaşın aynı zamanda yatış süresini de uzatarak kötü prognostik faktörler olabileceğini gözlemledik. NSAİD kullanan hastaların ise ilaç kullanmayanlara göre yatış süresinin uzun olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızdaki hastaların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması 2010 yılında Erzurum Atatürk Üniversitesi'nde yapılan çalışmadaki (43) sonuçlar olan %55,5 erkek ve %44,5 kadın, yaş ortalaması 60,75 ile benzerdi. Yine ülkemizde yapılan 1983-1990 yılları arasında ABH etiyojisi incelenen bir çalışmada (44) yaş ortalaması 49,8 olarak bildirilmiştir. Yaklaşık 20 yılda yaşlı nüfusun artması buna bağlı komorbiditenin ve ilaç kullanımının artması ile ABH'li hastaların yaş ortalaması yükselmiş olabilir.

Uyanık A.'nın (43) çalışmasında ortalama yatış süresi 12,88 gün, 2011 yılında hastanede ABH insidansını inceleyen bir çalışmada (45) 12 gün olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu değerlere yakın olarak 13,3 gün olarak saptandı.

ABH'de hemodiyaliz ihtiyacı 1996 yılındaki Liano ve ark. çalışmasında (10) %36, 2005 yılında Salim O.'nun (46) çalışmasında %32,5 idi. Çalışmamızda ise bu değerlere benzer şekilde %36 olarak saptadık.

ABH'de mortalite oranları oldukça değişkendir. Wang ve arkadaşları (ark.) nin Pekin üniversitesi hastanesinde yaptığı 2005 yılında yayınlanan

çalışmalarında (47) ABH genel mortalitesi %37,9 iken bu oran nefroloji kliniğinde %6,25 yoğun bakım ünitesi(YBÜ)'nde ise %65,5 idi. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise mortalite oranları %7 ile %32 arası bildirilmektedir (48,49). Çalışmamızda mortalite bu değerlerden düşüktü (%4,8). Bunun nedeni inotrop ihtiyacı olan, sepsis tablosundaki hastalar ya da birden çok organ hasarı olan hastaların nefroloji kliniği yerine YBÜ'ye interne edilmesi, klinik takibinde YBÜ ihtiyacı olan mortalitesi yüksek seyreden kritik hastaların genelde YBÜ sevki ile çalışmadan çıkarılması olabilir.

Hemodiyaliz ihtiyacının kötü prognoz göstergesi olduğu El-Reshaid ve ark. (50) yaptığı çalışmada, Madrid Akut Böbrek Yetmezliği Çalışma Grubunun verilerinde (10) ve 2002 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada (41) gösterilmiştir. Bu çalışmaların son ikisinde ileri yaş ile hemodiyaliz ihtiyacı artışı saptanmazken bizim çalışmamızda >65 yaş olan hasta grubunun hemodiyaliz sayısı 65 yaşın altındaki gruba göre anlamlı olarak yüksekti. Bu veri de ileri yaşın ABH'de kötü prognoz kriteri olabileceğini gösterebilir.

ABH'nin zaman içindeki değişimini inceleyen bir çalışmada (51), yaklaşık 40 yıl öncesine kadar etiolojide cerrahi komplikasyonlar, obstetrik nedenler (özellikle septik abortus) ve travmanın ön planda olduğu görülürken, son 30 yılda medikal problemlerin önce çıktığı görülmüştür (41). Alexopoulos E. ve ark. çalışmasında (52) hipotansiyona bağlı vakalarda belirgin bir düşüş görülürken (%43'e karşı %17, p <0,01) nefrotoksik ajanlara bağlı vakalarda artış (%5'e karşı %17, p <0,005) vardı. 2005 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada (46) ABH etiyojik sınıflamada %41,1 prerenal, %48,6 renal, %6,3 postrenal neden saptanmıştır. Güncel kaynaklarda ABH'nin %40-55 prerenal, %40-50 renal, %5-10 postrenal nedenlerin oluşturduğu bildirilmektedir (1). Bizim çalışmamızda etioloji literatüre benzer olarak %44,9 prerenal, %41,5 renal, %13,6 postrenal idi. ABH'de prognoz etiyojiye göre değişmektedir. Prerenal ABH'de özellikle erken tanı ve tedavi ile böbrek fonksiyonları sıklıkla bazal seviyeye döner. Mortalite %10'dan küçüktür. Benzer şekilde erken tedavi ile postrenal ABH'de de prognoz iyidir. Renal ABH'de ise sağ kalım daha az

kestirilebilir ve hasar derecesine göre mortalite %80'e çıkabilir (53). Uyanık A.'nın (43) çalışmasında renal ABH'nin mortalite oranının yüksek olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da renal ABH grubunun mortalite, yatış süresi ve hemodiyaliz sayısı anlamlı şekilde yüksekti.

Oligüri, ABH'de hasarın daha fazla olduğunun göstergesi kabul edilebilir (41,45). Çeşitli çalışmalarda oligürinin kötü prognoz kriteri olduğu bulunmuştur (46,54,55). Çalışmamızda oligürik gruptaki mortalite yüksekliği istatistiksel anlamlı değildi fakat hemodiyaliz sayısı anlamlı şekilde yüksekti. Bu da oligürik hastalarda iyileşmenin geciktiğine ve oligürinin kötü prognostik faktör olmasına işaret edebilir.

Enfeksiyonun (özellikle sepsis) ABH gelişiminde hem risk faktörü hem de mortaliteyi artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (45,56–59). Benzer şekilde çalışmamızda enfeksiyonun mortaliteyi artırdığını saptadık. Ayrıca enfeksiyonu olan grupta yatış süresi uzunken hemodiyaliz sayısı da anlamlı şekilde fazla idi. Enfeksiyonun birden çok mekanizma ile hem prerrenal hem renal ABH etiolojisinde yer alması (60) onun en önemli kötü prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilmesine neden olmuştur.

Birçok ilaç ve madde (NSAİD, RAS blokerleri, diüretikler, aminoglikozidler, radyokontrast maddeler, siklosporin, sispilin, mannitol, civa kokain, etilen glikol vb.) çeşitli mekanizmlarla prerrenal ve renal ABH'ye yol açabilmektedir (60,61). Ülkemizde yapılan bir çalışmada aminoglikozid ve diüretiklerin ABH gelişiminde risk faktörü olduğu gösterilmiştir (46). Çalışmamızda tanı anında herhangi bir ilaç kullanan ya da kontrast madde maruziyeti olan grubun hemodiyaliz ihtiyacının fazla olduğunu saptadık. Ayrıca NSAİD kullanan hastaların yatış süresi anlamlı şekilde uzundu. NSAİD'lerin renal perfüzyonu bozmaları, direkt tübül hasara yol açabilmeleri hem de interstisyel nefrit yapabilmeleri böbrek hasarının ciddiyetini artırmış ve iyileşmeyi geciktirmiş olabilir.

Gunnerson ve arkadaşlarının klinik ve yoğun bakım hastalarını içeren çalışmalarında (62) metabolik asidozun (hem laktik asidoz hem de laktik olmayan) mortaliteyi artırdığını ve hastane yatış süresini uzattığını gösterilmiştir. Ülkemizde Nar A.'nın (63) ve Er E.R.'nin (64) çalışmalarında da

asidozun ABH'de mortaliteyi artırdığı saptanmıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da derin asidozu olan grubun mortalitesi anlamlı şekilde yüksekti.

Hipoalbuminemi efektif ateryel kan hacmini azalmasına neden olarak prerenal ABH'ye neden olabilir (1,65). Bunun yanında hipoalbumineminin kronik böbrek yetmezliği ve ABH'de kötü prognoz kriteri olup mortaliteyi artırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (63,66–68). Er E.R.'nin çalışmasında ise (64) total protein ve albumin düşüklüğünün mortaliteyi artırdığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hem hipoproteinemisi hem de hipoalbuminemisi olan grupta kötü prognoz kriteri olan hemodiyaliz sayısı anlamlı şekilde yüksekti. Hipoalbumineminin efektif ateryel kan hacmini azaltmasının yanında uzun dönemde hipoperfüzyona bağlı intrarenal ABH'ye de yol açabilmesi (53) ABH'de iyileşmeyi geciktirip hemodiyaliz ihtiyacını artırmış olabilir.

Lobo SM ve ark. prospektif çalışmasında (69) CRP yüksekliğinin yoğun bakım hastalarında yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Salim O.'nun çalışmasında (46) da yüksek CRP'nin ABH'de mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda CRP değeri >5mg/dl olan grubun mortalitesi anlamlı şekilde yüksek, hemodiyaliz sayısı anlamlılık sınırına yakın fazla idi. Perez Valdivieso JR. ve ark. ABH gelişmiş onkoloji hastalarında yaptığı çalışmada (70) CRP >8mg/dl olan hastalarda mortalitenin anlamlı şekilde arttığını göstermişlerdir.

CRP'nin ABH'de en önemli kötü prognostik faktör olan enfeksiyonlarda arttığı bilinmektedir. Bununla birlikte yüksek CRP'nin renal iskemi-perfüzyon hasarını artırdığını (71), kontrast ilişkili ABH riskini yükselttiğini (72) gösteren çalışmaların olması CRP'nin enfeksiyon ve enflamasyon göstergesi olmasının yanında, ABH için risk faktörü ve kötü prognoz belirteci olabileceğini gösterebilir.

Anemi ABH gelişimini kolaylaştıran bir faktördür (40,73). Anemi yoğun bakım hastalarında kötü prognoz kriteri olduğu gibi (74) postoperatif ABH riskini de artırmaktadır (75). Er E.R.'nin 2011 yılındaki çalışmasında (64) aneminin ABH'de mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda

ise mortalite artışı istatistiksel anlamlı değil iken, hgb<9 olan grupta yatış süresi ve hemodiyaliz sayısı anlamlı şekilde yüksekti. Bu derin aneminin iskemiye artırarak renal hasarın iyileşmesini geciktirebileceğini gösterebilir.

Çalışmamızda cinsiyet, kontrast madde maruziyeti, hipertansiyon, malignite ve diyabet varlığı, RAS blokeri kullanımı, hiperürisemi mortalite ile ilişkisizdi.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları: hastaların bir kısmının dış merkezlerden sevk ile kabul edildiğinden ya da diğer kliniklerden devir alındığından tanı anı değerlerine ve uygulanan tedavi bilgilerine kısmen ulaşılması, kliniğimizden YBÜ'ye sevk edilen hastaların akibeti bilinmediğinden çalışmadan çıkarılması, nefroloji kliniği dışında (özellikle etiyolojisi, prognozu ve komorbiditeleri oldukça değişiklik gösteren cerrahi bölümler ve YBÜ) konsültasyonla takip edilen hastaların çalışmaya dahil edilmemesi idi.

KAYNAKLAR

1. Sharfuddin A, Molitoris BA. Acute Kidney Injury. In: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM,(eds). Brenner and Rector's The Kidney.9th edition. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2011. 1044–99.
2. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? J Am Soc Nephrol 2003;14(8):2178–87.
3. Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, et al. Improving outcomes from acute kidney injury. J Am Soc Nephrol 2007;18(7):1992–4.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007;11(2):R31.
5. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012;2:1–138.
6. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1(6):1314–9.
7. Chertow GM, Burdick E, Honour M. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol 2005;16(11):3365–70.
8. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. J Am Soc Nephrol 2007;18(4):1292–8.
9. Hoste EAJ, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? Crit Care Med 2008;36(4 Suppl):S146-151.
10. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int 1996;50(3):811–8.
11. Shema L, Ore L, Geron R, Kristal B. Hospital-acquired acute kidney injury in Israel. Isr Med Assoc J 2009;11(5):269–74.
12. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 2005;294(7):813–8.
13. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004;8(4):R204–12.
14. Levin A, Warnock DG, Mehta RL, et al. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative. Am J Kidney Dis 2007;50(1):1–4.
15. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. Kidney Int 2008;73(5):538–46.
16. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. Intensive Care Med 2009;35(10):1692–702.
17. Tonbul HZ. Akut Böbrek Hasarının Tanımı ve Sınıflandırılması. Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics 2014;7(1):1–6.

18. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol* 2011;7(4):201–8.
19. Hoste EAJ, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006;12(6):531–7.
20. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest* 2004;114(1):5–14.
21. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2011;7(4):189–200.
22. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician* 2003;67(12):2527–34.
23. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365(9457):417–30.
24. Akcay A, Turkmen K, Lee D. Update on the diagnosis and management of acute kidney injury. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2010;3:129–40.
25. Rosen S, Heyman SN. Difficulties in understanding human “acute tubular necrosis”: limited data and flawed animal models. *Kidney Int* 2001;60(4):1220–4.
26. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(6):1503–20.
27. Thurman JM. Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion. *Clin Immunol* 2007;123(1):7–13.
28. Humphreys BD, Valerius MT, Kobayashi A, et al. Intrinsic epithelial cells repair the kidney after injury. *Cell Stem Cell* 2008;2(3):284–91.
29. Selçuk NY. Akut Böbrek Hasarı: Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme, Ayırıcı Tanı. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2014;7(1):14–21.
30. Waikar S, Bonventre J. Acute kidney injury. In: Loscalzo J, Longo D, Fauci A, (eds). *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. 18th edition. New York: McGraw-Hill Professional; 2011. 2299–3003.
31. Firth J. The clinical approach to the patient with acute renal failure. In: Davison A, Cameron J, Grünfeld J, (eds). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. 2nd edition. Oxford: Oxford University press; 1998, 1557–77.
32. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350(22):2247–56.
33. de Saint-Aurin RG, Kloeckner M, Annane D. Crystalloids versus colloids for fluid resuscitation in critically-ill patients. *Acta Clin Belg* 2007;62 Suppl 2:412–6.
34. Lombardi R, Ferreiro A, Servetto C. Renal function after cardiac surgery: adverse effect of furosemide. *Ren Fail* 2003;25(5):775–86.
35. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(1):97–104.
36. Lauschke A, Teichgräber UKM, Frei U. “Low-dose” dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69(9):1669–74.

37. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001;29(8):1526–31.
38. Cattarelli D, Spandrio M, Gasparoni A. A randomised, double blind, placebo controlled trial of the effect of theophylline in prevention of vasomotor nephropathy in very preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91(2):F80–4.
39. Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):273–80.
40. Çankaya E, Keleş M. Akut Böbrek Hasarını Önleme ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2014;7(1):26–30.
41. Altıntepe L. 1996-2002 Yılları Arasında Nefroloji Kliniğinde Takip ve Tedavi Edilen Akut Böbrek Yetmezlikli Hastaların Değerlendirilmesi (Yan Dal Uzmanlık Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi; 2002.
42. Park WY, Hwang EA, Jang MH. The Risk Factors and Outcome of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Units. *Korean J Intern Med* 2010;25(2):181–7.
43. Uyanık A. Akut Böbrek Yetmezliğinde Prognoza Etki Eden Faktörlerin Araştırılması (Yan Dal Uzmanlık Tezi). Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2010.
44. San A, Selçuk Y, Tonbul Z, Soypaçacı Z. Etiology and prognosis in 438 patients with acute renal failure. *Ren Fail* 1996;18(4):593–9.
45. Demir N. Hastanede Yatan Erişkin Hastalarda Gelişen Akut Böbrek Yetmezliği İnsidansı (Uzmanlık Tezi). İstanbul: Bilim Üniversitesi; 2011.
46. Salim O. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesinde Akut Böbrek Yetmezliğinin Prevalansı Etiyolojisi ve Mortalitesi (Uzmanlık Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2005.
47. Wang Y, Cui Z, Fan M. Retrospective analysis on Chinese patients diagnosed with acute renal failure hospitalized during the last decade (1994-2003). *Am J Nephrol* 2005;25(5):514–9.
48. Selçuk NY, Odabas AR, Cetinkaya R, Tonbul HZ, San A. Frequency and outcome of patients with acute renal failure have more causes than one in etiology. *Ren Fail* 2000;22(4):459–64.
49. Utaş C, Yalçındağ C, Taşkapan H, Güven M. Acute renal failure in Central Anatolia. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(2):152–5.
50. el-Reshaid K, Kapoor M, Johnny KV, et al. Acute renal failure in Kuwait--a prospective study. *J Trop Med Hyg* 1993;96(5):323–9.
51. Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM. The evolution of acute renal failure, 1956-1988. *Q J Med* 1990;74(273):83–104.
52. Alexopoulos E, Vakianis P, Kokolina E, et al. Acute renal failure in a medical setting: changing patterns and prognostic factors. *Ren Fail* 1994;16(2):273–84.
53. Bruce Molitoris. Acute Kidney Injury. In: Goldman L, Schafer AI, (eds). *Goldman's Cecil Medicine*. 24th edition. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2011.756–60.
54. Ostermann M, Chang RW. Correlation between parameters at initiation of renal replacement therapy and outcome in patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13(6):R175.

55. Mahajan S, Tiwari S, Bhowmik D, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Factors affecting the outcome of acute renal failure among the elderly population in India: a hospital based study. *Int Urol Nephrol* 2006;38(2):391–6.
56. Zhou J, Yang L, Zhang K, et al. Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: a retrospective, multicenter study in critically ill patients. *Nephrology (Carlton)* 2012;17(4):330–7.
57. Kohli HS, Bhat A, Jairam A, et al. Predictors of mortality in acute renal failure in a developing country: a prospective study. *Ren Fail* 2007;29(4):463–9.
58. Pascual J, Liaño F. Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *J Am Geriatr Soc* 1998;46(6):721–5.
59. Woodrow G, Turney JH. Cause of death in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7(3):230–4.
60. Yilmaz H, Akçay A. Akut Böbrek Hasarının Etiyoloji ve Fiziopatolojisi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2014;7(1):7–13.
61. Altintepe L, Yazici R. Toksik Nedenlere Bağlı Akut Böbrek Hasarı. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2014;7(1):37–44.
62. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006;10(1):R22.
63. Nar A. Dahiliye Yoğun Ünitesinde Akut Böbrek Yetmezliği Gelişmiş Hastalarda Etiyoloji ve Prediktörlerin Belirlenmesi ve Akut Böbrek Yetmezliği Evrelerinin Mortaliteye Olan Etkisi (Uzmanlık Tezi). Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2012.
64. Er RE. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda RIFLE ve AKIN Sınıflandırmalarına Göre Akut Böbrek Yetmezliği İnsidansı ve Risk faktörleri (Uzmanlık Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi; 2011.
65. Karslıoğlu N. Acil Servise Gelen ve Akut Böbrek Yetmezliği Tespit Edilen Hastaların Analizi (Uzmanlık Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2013.
66. Uzundere O. Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Hastalarda Akut Böbrek Yetmezliği Gelişimi Üzerine Etkili Faktörler ve Bu Faktörlerin Mortalite Üzerine Etkileri (Uzmanlık Tezi). Edirne: Trakya Üniversitesi; 2013.
67. Obialo CI, Okonofua EC, Nzerue MC, et al. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure. *Kidney Int* 1999;56(3):1058–63.
68. Owen WF, Lew NL, Liu Y, et al. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993;329(14):1001–6.
69. Lobo SMA, Lobo FRM, Bota DP, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest* 2003;123(6):2043–9.
70. Perez Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M, Monedero P, et al. Serum C-reactive protein on the prognosis of oncology patients with acute renal failure: an observational cohort study. *Arch Med Res* 2008;39(3):326–31.

71. Pegues MA, McCrory MA, Zarjou A. C-reactive protein exacerbates renal ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013;304(11):F1358-1365.
72. Gao F, Zhou YJ, Zhu X, et al. C-reactive protein and the risk of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Nephrol* 2011;34(3):203–10.
73. Han SS, Baek SH, Ahn SY, et al. Anemia Is a Risk Factor for Acute Kidney Injury and Long-Term Mortality in Critically Ill Patients. *Tohoku J Exp Med* 2015;237(4):287–95.
74. Zhang H, Zhang L, Li L, et al. Characteristics of hemoglobin changes and its significance in critically ill patients. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2009;47(16):1221–3.
75. Walsh M, Garg AX, Devereaux PJ, et al. The association between perioperative hemoglobin and acute kidney injury in patients having noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2013;117(4):924–31.



TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca ve bu tezin her aşamasında destek olup ilgisini esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mahmut Yavuz'a,

Araştırma ve yazım sürecinde kıymetli vaktini ayırıp yol gösteren Uzm. Dr. Yavuz Ayar'a, biricik ağabeyim Dr. Celalettin Göçken'e,

Veri analizindeki büyük özverisinden dolayı Biyoistatistik Uzmanı Ayşegül Yabacı'ya,

Tezin gözden geçirilmesi ve düzenlenmesindeki yardımları için sevgili arkadaşlarım Dr. Mehmet Fethullah Aydın'a, Dr. Hakan Düğ'er'e, Dr. Ahmet Bilgehan Şahin'e

Şükranlarımı sunarım.

Dr. Abdulkadir Göçken

Bursa -2017

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Hatay'ın İskenderun ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Kahramanmaraş Merkez'de tamamladım. 2012 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Türkçe Bölümü'nden mezun oldum. 2012 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na yerleştim. Devlet hizmet yükümlülüğü kapsamında Kasım 2012 - Şubat 2013 tarihleri arasında Van Merkez Halk Sağlığı Müdürlüğü ve 14 No'lu Aile Sağlığı Merkezi'nde görev yaptım. Mart 2013'ten beri araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.