



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TANISI ALAN HASTALARDA PROGNOSTİK BELİRTEÇLERİN ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asiye Müminat GÜNGÖR

Antalya, 2020



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TANISI ALAN HASTALARDA PROGNOSTİK BELİRTEÇLERİN ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asiye Müminat GÜNGÖR

Tez Danışmanı: Aslıhan YÜRÜKTÜMEN ÜNAL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimin en başından bu zamana ve tez çalışmam boyunca desteğini, tecrübesini ve sabrını benden esirgemeyen hocam Prof. Dr. Aslıhan YÜRÜKTÜMEN ÜNAL'a,

Asistanlık sürecim boyunca her türlü bilgi, deneyim ve desteklerini hep yanımda hissettiğim, her zaman arkamda çok güçlü bir aile olduğunu hissettiren başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yıldıray ÇETE olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Oktay ERAY'a, Prof. Dr. Cem OKTAY'a, Prof. Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ'ye, Prof Dr. Erkan GÖKSU'ya, Prof. Dr. Mutlu KARTAL'a, Prof. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ'a, Prof. Dr. Özlem YİĞİT'e,

Birlikte çalışmaktan çok büyük keyif aldığım ve gurur duyduğum bütün çalışma arkadaşlarıma,

Kliniğimizin tüm hemşire, sağlık memuru ve personeline,

Bu aydınlık yola çıktığım ilk günden bu yana tüm öğrenim hayatım ve asistanlık sürecim boyunca maddi manevi desteklerini hep yanımda bulduğum evlatları olmaktan gurur duyduğum anne ve babama, ablaları olmakla övündüğüm kıymetli kız kardeşlerime

en içten teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Şekiller Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Sınıflama	6
2.3.1. Prerenal ABH	6
2.3.2. Renal (İntrinsik) ABH	8
2.3.3. Post-renal ABH	14
2.4. Tanı	15
2.5. ABH Tanımı ve Evreleme	19
2.6. ABH Kliniği ve Komplikasyonları	22
2.7. ABH Yönetimi ve Tedavi	25
2.8. Diyaliz	27
2.9. Prognoz	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Verilerin Toplanması	31
3.2. İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	33
4.1. 28. Gün Mortalite İle İlişkili Hasta Özellikleri	34
4.2. 90. Gün Mortalite İle İlişkili Hasta Özellikleri	37
4.3. Sürekli RRT İhtiyacı İle İlişkili Hasta Özellikleri	40
4.4. Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetmezlikli Hastalarda 28. Gün Mortalite Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	42
4.5. Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetmezlikli Hastalarda 90. Gün Mortalite Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	43
4.6. Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Sürekli RRT İhtiyacı İçin Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	44

5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR	51
7. ÖZET	52
8. ABSTRACT	54
9. KAYNAKLAR	56
10. EKLER	64
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	64



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABH	Akut Böbrek Hasarı
ABY	Akut Böbrek Yetmezliği
ACE-İ	Anjiokonverting Enzim İnhibitörü
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative Group
Ag2	Anjiotensin 2
AIN	Akut İnterstisyel Nefrit
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokeri
ATN	Akut Tübüler Nekroz
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Blood Urea Nitrogen
Cr	Kreatinin
CrCl	Kreatinin Klirensi
cTnI	Kardiyak Troponin I
DIC	Dissemine İntravasküler Koagülasyon
FENa	Fraksiyone Sodyum Atılımı
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GKS	Glasgow Koma Skalası
HRS	Hepato-renal Sendrom
JGA	Jukstaglomerüler Aparat
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği

NO	Nitröz Oksit
NSAII	Non-steroid Antiinflamatuvar İlaçlar
PG	Prostoglandin
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage
SatO₂	Oksijen Saturasyonu
TA	Tansiyon Arteriyel
USG	Ultrasonografi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. RIFLE, AKIN ve KDIGO sınıflamaları	21
4.1. 28. gün mortalite ile ilişkili hasta özellikleri	35
4.2. 28. gün mortalite ile ilişkili hasta vital bulguları ve laboratuvar parametreleri	36
4.3. 28. gün mortalite ve RIFLE, AKIN ve KDIGO evreleri arasındaki ilişki	37
4.4. 90. gün mortalite ile ilişkili hasta özellikleri	38
4.5. 90. gün mortalite ile ilişkili hasta vital bulguları ve laboratuvar parametreleri	39
4.6. 90. gün mortalite ve RIFLE, AKIN ve KDIGO evreleri arasındaki ilişki	40
4.7. Sürekli RRT ihtiyacı ile ilişkili hasta özellikleri	41
4.8. Sürekli RRT ihtiyacı ile ilişkili hasta vital bulguları ve laboratuvar parametreleri	42
4.9. 28. gün mortalite risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	43
4.10. 90. gün mortalite risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	44
4.11. Sürekli RRT için risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil

Sayfa

3.1. Çalışma popülasyonunun belirlenmesi

32



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, toksik artıkların birikmesi ve iç homeostazinin kaybı ile sonuçlanan, glomerül filtrasyon hızındaki (GFR) azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur (1). Özellikle seyrin erken evresinde, böbrek fonksiyonlarındaki akut azalmanın asemptomatik olması nedeniyle ABH'nın tanısı karmaşıktır. Spesifik olmayan durumlar (örn. iskemi, toksik yaralanma) ve ekstrarenal patolojinin yanı sıra (örn. prerenal azotemi ve akut postrenal obstrüktif nefropati) spesifik böbrek hastalıkları da (örn. akut interstisyel nefrit, akut glomerüler ve vaskülitik böbrek hastalıkları) olmak üzere çeşitli etiyolojileri kapsayan geniş bir klinik sendromdur. Bu hastalıklardan birden fazlası aynı hastada bir arada bulunabilir ve daha da önemlisi, epidemiyolojik kanıtlar, hafif, geri dönüşümlü ABH'nın bile ölüm riski de dahil olmak üzere önemli klinik sonuçlara sahip olduğu fikrini desteklemektedir (2). Bu nedenle, ABH daha çok akut akciğer hasarı veya akut koroner sendrom gibi düşünülebilir. Ayrıca, ABH'nın belirtileri ve klinik sonuçları, etiyolojinin ağırlıklı olarak böbrek içinde veya ağırlıklı olarak böbrek üzerindeki dış streslerden bağımsız olup olmadığına bakılmaksızın oldukça benzer (ayrıt edilemez) olabileceğinden, ABH sendromu hem böbreğin doğrudan yaralanmasını hem de akut fonksiyon bozukluğunu kapsar.

ABH tanısı önemli ölçüde acil servislerde koyulur ve tedavi çoğunlukla acil serviste başlar. Uygulanan modern tanı ve tedavi yöntemlerine ve yaygınlaşan diyaliz uygulamasına rağmen ABH'da mortalite uzun süredir değişmemiştir. Mortalite postoperatif vakalarda %50-60, medikal nedene bağlı olanlarda %30-50, obstetrik nedene bağlı olanlarda %10-20 ve yoğun bakım ünitesindeki hastalarda %75-90 olarak bildirilmiştir (3). Bu nedenle ABH hekimlerin karşılaştıkları en ciddi sorunlardan biri olmaya devam etmektedir. ABH'da ölüm nedeni böbrek yetmezliği değil ilişkili diğer durumlardır. Bu nedenle, ölüm oranı üzerine etkili gerçek faktörleri ortaya çıkarabilmek için çoğu retrospektif olan pek çok çalışma yapılmıştır (4). Bu etkenlere karşı alınacak önlemlerle ölüm oranının azalabileceği ümit edilmektedir.

Bu veriler ışığında bu çalışmamızda birincil olarak yaş, cinsiyet, komorbid hastalık, ilaç kullanımı (NSAII [nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar], aminoglikozid, lityum, statinler, diüretik, fenitoin vb nefrotoksik ilaçlar), IV (intravenöz) kontrast madde maruziyeti verisi, hastaların acil servise başvuru anındaki vital bulguları, Glasgow Koma Skalaları (GKS), laboratuvar verilerinden venöz kan gazında laktat, pH, baz eksisi, bikarbonat değerleri, venöz kandan çalışılan glomerüler filtrasyon hızı, serum kreatinin değeri, BUN, serum potasyum düzeyi, ultrasensitif troponin, trombosit, albumin değerlerinin hastaların mortalitesi üzerine etkisini araştırmayı ve ikincil olarak da yine bu verilerin hastaların morbiditesi (sürekli renal replasman tedaviye -RRT- bağımlı hale gelme) üzerine etkisini analiz etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Akut Böbrek Yetmezliği (ABY), nitrojenli atıkların ve diğer üremik toksinlerin birikmesi, ekstrasellüler volüm regülasyonunun bozulması, asit-baz ve elektrolit bozuklukları ile sonuçlanan, böbrek fonksiyonunun saatler ve günler içerisinde azalması durumunu ifade eder (5). 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 (2). Bugüne kadar ABY'nin tıbbi literatürde otuzdan fazla tanımı 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 (6). ABH böbrek yapısını ve fonksiyonunu etkileyen belli durumlardan biridir. Böbrek fonksiyonlarında akut azalma şeklinde tanımlanır ve akut böbrek yetmezliği ile sınırlı değildir (2). 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 (6).

2.2. Epidemiyoloji

ABH'nin dünya genelindeki epidemiyolojisini tartışmak oldukça zordur. ABH ile ilgili çalışmalarda insidansın %1 ile %25 arasında değiştiği bildirilmektedir (7). Tanı kriterlerinin çeşitli uzmanlara göre farklılık göstermesi ve bazı çalışmalara dayandırılmasına rağmen insidans oranlarının bu denli geniş olması bize ABH epidemiyolojisi ile ilgili kısıtlı bilgi vermektedir. Bu zorluğu açıklayan temel sebeplerden biri epidemiyoloji çalışmalarının oldukça çeşitli popülasyonlarda yapılmasıdır: yoğun bakım hastalarında ABH, farklı merkezlerde, bölgelerde ya da

lkelerde ABH, farklı sebeplere baēlı gelişmiş ABH gibi. Bir diēer neden ABH için kesin bir tanımlamanın bulunmamasıdır (8).

ABH ile ilgili çok sayıda yayımlanmış çalışma bulunmasına raēmen bunların büyük oēunluēu batı ülkelerine aittir. Daha az gelişmiş ülkelere ait ulaşılabilir bilgiler kısıtlıdır. Bu lkelerde ABH epidemiyolojisi daha farklı olabilir. rneēin Nepal’de yapılan tek merkezli bir çalışma, 45 adet ABH hastasının 10’unda sebep gastroenterit, 5’inde obstetrik komplikasyonlar ve 3’nde çoklu arı sokmasıdır ve tüm bu sebepler batıdaki ülkeler için yaygın olmayan ABH sebepleridir (9). En iyi ABH alışmaları bile Endonezya, in ve Güney Amerika ülkelerinden sadece birkaç adet merkez içermektedir (9). Az gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmaların hepsi, sıklıkla yerel dergilerde yayımlanan küçük çalışmalardır. Bu sebeple řu anki erişilebilir bilğimiz ile ABH’n dünya genelindeki epidemiyolojisini tartışmak neredeyse imkansızdır (9).

ABH insidansı genel popülasyon (toplum kaynaklı ABH) ve hastaneye yatırılan ve yoēun bakıma alınan popülasyon arasında farklılık gösterir (10). Yapılan bir çalışmada genel popülasyonda kronik böbrek hastalıēı (KBH) hastaları dıřlandıēı zaman bir yılda, her bir milyonda 172 erişkinde ABH geliřtiēi görülmüştür. İnsidans aralıēı sırasıyla 50 yaşından küçük erişkinler için yılda her bir milyonda 17 ve 80-89 yaş aralıēındaki erişkinler için milyonda 949/yıl olarak bulunmuştur. Her bir milyonda 22 hastaya diyaliz uygulanmıştır (11). Madrid’de 13 adet 3. basamak hastanenin dahil edildiēi bir çalışmada 9 aylık periyotta ABH insidansı 209/1 000 000 bulunmuştur (12). Başka iki ayrı çalışmada ABH insidansı sırası ile yılda 486/1 000 000 ve 620/1 000 000 bulunmuştur (13,14). ABD’de toplumdan kazanılan ABH hastane yatışlarının %1’i olarak rapor edilmektedir (15). Son 20 yılda insidansı yılda 322/100.000 hastadan 522/100.000 hastaya yükselmiştir (16).

Hastanede kazanılan ABH ile ilgili bütün alışmalar ABH’n gerçek insidasını hafife alır. Bunun sebebi terminal dönem malignite hastaları gibi bazı olguların taranmaması ve tedavi için sevk edilmemesidir. ABH ile hastaneye yatırılan 311 hastaya ait bir deēerlendirmede bu hastaların sadece %22’si nefroloēa sevk edilmiştir. Sevk edilme durumu hastanın başvuru anındaki yaşı ve eşlik eden komorbiditeleri ile sevk edilen merkezin özelliklerinden etkilenmektedir (13). KBH

üzerine ABH gelişmiş hastaların da dahil edildiği hastane kaynaklı prospektif bir çalışma RRT gerektiren ABH insidansını yılda 203/1.000.000 olarak ölçmüştür (17). Hastanede kazanılan ABH insidansında özellikle son 10 yılda ciddi bir artış gözlemlenmiştir. 1970'lerin sonunda yapılan bir çalışmada hastaneye yatırılan hastalarda hastane kaynaklı ABH insidansı %4,9 olarak raporlanmıştır (18). Yirmi yıl sonra insidans %7,2'ye yükselmiştir (19). Her iki çalışmada da altta yatan kronik böbrek hastalığı olan hastalar normal renal kapasiteye sahip hastalardan yaklaşık olarak 3 kat daha fazla ABH geliştirmiştir.

İlk hasardan sağ kurtulan ABH hastalarının KBH'ye ilerleme riski büyük ölçüde yüksektir ve kanıta dayalı bakım bu sekelleri iyileştirebileceğinden, ABH hastalarının uygun biçimde tanınması ve tedavisi çok önemlidir (2). ABH prevalansı, risk faktörleri ve sonuçları bir dizi akut başvurularda karakterize edilmiştir ve toplumda edinilen tüm ABH ataklarının üçte birinin acil servislerde tanımlanabileceği tahmin edilmektedir (16). Tartışmalı bir konu olarak, kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) uygulanan acil servis hastalarında ABH riskinin %11 kadar olabildiği bildirilmektedir (16). Bununla birlikte, ABH acil servis popülasyonunda çok az çalışılmıştır. Bu popülasyonda prevalans, demografi, risk faktörleri ve acil servis yönetimi bilinmemektedir (16). Türkiye Kamu Hastaneler Birliği İstatistik, Analiz, Raporlama ve Stratejik Yönetim Daire Başkanlığı'nın yayımladığı 2017 Ocak-Ekim döneminde acil servis başvurularına ilişkin raporda toplam acil servis muayene sayısı 84.545.429'dur (20). İlgili dönemde acil servis muayenesi tüm branşlara göre muayene sayısının %28,58'ini (çocuk acil muayene dahil) oluşturmaktadır ve en fazla muayene oranına sahip branş sıralamasında acil tıp ilk sırada yer almaktadır. Bu durum düşünüldüğünde ABH gelişmiş acil servis hastalarının düşük bir oranı bile, genel renal bakımı incelemek ve potansiyel olarak iyileştirmek için önemli bir fırsat olabilir.

2.3. Sınıflama

ABH'nin nedeninin hızlıca ortaya koyulması oldukça önemlidir. Birçok vakada nedeni hızla tanımlanır ve müdahale edilirse ABH geri dönüşlüdür. ABH değerlendirmesinde temel yaklaşım ana sebeplerin anlaşılmasına dayanmaktadır. ABH'nin ayırt edici özelliği, böbrek fonksiyon bozukluğunun ciddiyeti ve süresine bağlı olarak çeşitli başka hastalıkların da eşlik ettiği ilerleyici azotemidir. Bunlar metabolik bozukluklar (metabolik asidoz, hiperkalemi gibi), vücut sıvı dengesindeki bozukluklar (özellikle volüm yüklenmesi) ve hemen hemen her organda çeşitli etkiler şeklinde kendini gösterir (21).

ABH dehidratasyon, enfektif durumlar, kalp yetmezliği ya da nefrotoksik ilaç alımı ile tipik olarak bağlantılıdır. İleri yaş, eşlik eden diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ya da kronik böbrek hastalığı gibi risk faktörleri ile üst üste binebilir (2). ABH sebepleri geleneksel olarak böbrek anatomisinin en çok etkilendiği bölgeye göre sınıflandırılır. Bu sebeple geleneksel yaklaşımla ABH etyolojisi prerenal (azalmış böbrek kan akımı), intrinsik renal (vasküler, glomerüler ya da tubulointerstisyel patolojiler) ve postrenal (idrar akımında tıkanıklık) şeklinde sınıflandırılır. Yine de tüm bu sebepler içiçe geçmiş halde olabilmektedir (5). Prerenal ABH en sık tipidir (%55-60). Renal (intrinsik) ABH, tüm olguların %35-40 kadarıdır. İskemik ya da nefrotoksik olaylar sonucu gelişen akut tübüler nekroz (ATN) intrinsik renal ABH'lerin %90'dan fazlasını oluşturur. Postrenal ABH tüm ABH olguları içinde %5'den az yer tutar (1).

2.3.1. Prerenal ABH

Prerenal azotemi ABH'nin en sık nedenidir (5). Böbrekte hipoperfüzyona neden olan durumlar prerenal ABH'ye neden olabilmektedir. Olası sebepler intravasküler volüm azalması, volüm yeniden dağılımı ya da kardiyak debi azalması şeklinde gruplandırılabilir. Hali hazırda böbrek hastalığı bulunan hastalar azalmış böbrek kan akımının etkilerine daha duyarlıdır. Prerenal azotemi durumu genellikle ekstrasellüler sıvı hacmi genişletilerek, kalp debisi arttırılarak ya da vazodilatör antihipertansif ilaçlar kesilerek düzeltilebilir ancak uzun süreli prerenal azotemi durumunda ATN görülebilir (21).

İntravasküler volüm azalınca nörohüморal yolla (karotid sinüs, atriyal reseptörler) sempatik sinir sistemi ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktive olur, vazopressin ve endotelin salgılanır. Norepinefrin, anjiyotensin II, vazopressin ve endotelin, muskulokutanöz ve splanknik vasküler yatakta vasokonstrüksiyona, ter bezleri ve böbrek aracılığıyla su ve tuz retansiyonuna sebep olur. Böylece serebral ve kardiyak perfüzyon korunmaya çalışılır. Böbreklerde ise tübüloglomerüler feedback mekanizma ile GFR, sistemik kan basıncındaki büyük değişikliklere rağmen korunmaya çalışılır. Bu renal otoregülasyon juxtaglomerüler aparat (JGA) denilen yapı ile sağlanır. Distal tübülün, kendine ait nefronun damar kutbuna değme noktasında afferent ve efferent arteriyol ile distal tübül modifiye olur. Afferent ve efferent arteriyolün modifiye hücrelerine juxtaglomerüler hücreler denir. Bu hücreler renin salgılarlar. Distal tübülün modifiye hücreleri ise maküla densayı oluştururlar. Maküla densa, tübül ile glomerül işlevi arasında eşgüdümün sağlanmasında rol alır. Tübüldeki sıvının bileşimine göre (maküla densaya ulaşan su ve sodyum miktarına göre) JGA'ın aktivitesini ayarlar (22).

Hipovolemideki perfüzyon basıncındaki azalmaya yanıt olarak afferent arteriyoldeki gerim reseptörleri lokal miyojenik refleks üzerinden (otoregülasyon) afferent arteriyolde vazodilatasyon oluşturur. Hipovolemi sonrası maküla densaya ulaşan su ve sodyumun azalması maküla densadan GFR'yi artırıcı iki uyarı çıkmasına yol açar. Biri afferent arteriyol direncinin azalmasıdır. Diğerisi ise afferent ve efferent arteriyolün Juxtaglomerüler hücrelerinden renin salgılanmasıdır. Bunun da net sonucu Anjiotensin 2 (Ag2) oluşumudur. Ag2 esas olarak efferent arteriyollerde vazokonstrüksiyona yol açar. Afferent arteriyol Ag2'nin vazokonstriktör etkisinden, aynı anda gerçekleşen prostaglandin (PG) ve nitrik oksit (NO) salınımı sayesinde korunmuştur. Bu durumun net sonucu GFR'yi korumaya yönelik intraglomerüler hidrostatik basıncın artmasıdır. Hipoperfüzyonun şiddet ve süresi uzadıkça bu mekanizmalar böbrek perfüzyonunu korumada yetersiz kalır ve ABH gelişimi başlar (23).

Renal hipoperfüzyon sırasında NSAII gibi afferent arteriyollerdeki dilatasyonu azaltan ya da anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE-İ), anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) gibi efferent vazokonstriksiyonu azaltan ilaçlar ABH gelişimini daha da kolaylaştırır. Yaşlı ve kronik böbrek hastalığı olan

kişilerde de otoregülasyonda bozulma vardır. Bu nedenle bu kişilerde böbrek hasarı gelişimi daha kolay olur (22).

Böbrek hipoperfüzyonu olması için mutlaka hipovolemi olması gerekmez. Hipervolemi ile seyreden renal perfüzyon bozuklukları da ABH'na neden olabilir. Kalp yetmezliğinde ekstrasellüler sıvıda artış olmasına rağmen kardiyak debide azalma vardır. Bu da böbrek perfüzyonunda azalmaya neden olur. Sepsis ve siroz gibi durumlarda da hipervolemi olmasına rağmen sistemik vazodilatasyona bağlı renal hipoperfüzyon gelişir. Prerenal ABH gelişimine neden olan bir diğer etken de ozmotik olarak aktif olan mannitol, dekstran, protein gibi maddelere bağlı gelişen hiperozmolalitedir (24). Bu maddeler glomeruler kapiller ozmotik basınçta artışa neden olurlar. Eğer glomeruler kapiller ozmotik basınç, glomeruler kapiller hidrostatik basınca göre daha yüksek seviyelere ulaşırsa glomeruler filtrasyon durur ve anürik ABH gelişir (25). Böbrek su geri emilimini arttırıp normovolemiyi devam ettirebilmek için fazla miktarda sodyum tutar. Bundan dolayı prerenal ABH'nın intrinsik renal ABH'ndan ayırımında önemli bir tanı indeksi olan FENa prerenal ABH'da %1'in altındadır. Azalmış böbrek kan akımına bağlı gelişen iskeminin uzun sürmesi ve şiddetli olması akut tübüler nekroza (post-iskemik ATN) neden olabilir. Dolayısıyla, böbrek kan akımının mümkün olduğunca çabuk düzeltilmesi böbreğin iskemik kaldığı süreyi azaltacak ve parankim hasarının önlenmesini sağlayacaktır. Prerenal ABH'nda böbrek hipoperfüzyonu düzeltilirse 24-48 saatte böbrek fonksiyonlarında düzelme başlar (11).

2.3.2. Renal (İntrinsik) ABH

İntrinsik böbrek hasarı hastane kaynaklı ABH'nın en yaygın sebebidir (24). Glomerül, tübül, interstisyum ve damar yapısının hasarından kaynaklanır. En yaygın nedeni böbrek dolaşımının böbrek parankimini etkileyecek kadar azalması sonucu gelişen iskemik hasar ya da iskemik tübüler nekrozdur (akut tübüler nekroz-ATN) (5). Böbrek kan akımının yetersiz olduğu dönemde böbrekler ek hasarlara karşı özellikle savunmasızdır (5). Tedavi edilmeyen şiddetli renal hipoperfüzyon iskemik akut tübüler nekroz (ATN)'un gelişmesine katkıda bulunabilir. Bu durumda prerenal azotemi ve iskemik akut tübüler nekroz sıklıkla bir aradadır ve ABH'lı olguların %75'inden sorumludur (26). İskemik ATN'da tübül epitel hasarı

tübüloglomerüler feedback üzerinden inatçı intrarenal vazokonstriksiyona katkıda bulunabilir. Proksimal nefron segmentlerindeki bozulmuş reabsorpsiyon sonucu, distal tübüldeki makula densa su ve tuz sunum artışını tespit eder ve afferent arteriyolde vazokonstriksiyonu başlatır. Bu da GFR'nin azalmasına yol açar (26). İntrinsik böbrek hasarında tübüler toksinlerin klerensi ve glomerüler hastalıkların tedavisi vazokonstriksiyonu azaltır ve böbrek kan akışını düzeltmeye yardımcı olur. Hasarlanmanın nedeni çözüldükten sonra, kalan fonksiyonel nefronlar filtrasyonu ve sonunda hipertrofiyi artırır. Kalan nefron havuzunun boyutuna bağlı olarak, GFR orantılı olarak iyileşir. Kalan nefronların sayısı kritik bir sayının altındaysa, hiperfiltrasyonun devam etmesi ilerleyici glomerüler skleroz ile sonuçlanır ve sonunda nefron kaybına yol açar. Daha sonra tamamen böbrek yetmezliği oluşana kadar bir kısır döngü başlar. Bu dizi, akut böbrek yetmezliğinden ilk iyileşmeden sonra ilerleyici böbrek yetmezliğinin meydana geldiği yaygın olarak gözlemlenen senaryoyu açıklar (5).

Akut Tübüler Nekroz

Çeşitli renal hasarlarla ilişkili renal fonksiyonlarda genellikle geri çevrilebilir bozulmayı belirtir. Prerenal, postrenal sebepler ve glomerül, interstisyum ve intrarenal vasküler bozukluklar dışlandıktan sonra tanı koyulur. En sık tetikleyici ameliyat sırasında veya travma sonrası oluşan ya da sepsis, yanık gibi durumlar sonrası oluşan böbrek iskemisidir. Geri kalan olgularda genellikle nefrotoksik ajan kullanımı (aminoglikozitler, amfoterisin b gibi), radyokontrast madde kullanımı ya da rabdomiyolize ikincil gelişebilir (21).

ATN klinik olarak üç fazda incelenebilir:

Başlangıç Fazı: İskemik veya toksik olaya maruziyet ve parankim hasarının ortaya çıkış periyodudur. Bu dönem saatler-günler sürer ve ATN bu dönemde potansiyel olarak önlenabilir.

İdame Fazı: Parankim hasarının yerleşip, GFR'nin 5-10 ml/dk düzeyine sabitleştiği dönemdir. Genellikle 1-2 hafta sürer. Bu periyoda idrar çıkışı en düşük düzeydedir. Üremik komplikasyonlar çoğunlukla idame fazında ortaya çıkar.

İyileşme Fazı: Renal dokunun onarım ve rejenerasyonu ile renal fonksiyonların düzeldiği dönemdir. Ortalama 4 hafta sürer. İyileşmenin başladığı, idrar miktarında tedrici artış ve 1-2 gün içinde serum kreatinin düzeyinin düşmeye başlaması ile anlaşılır. Post-ATN diürez, biriken su ve tuz atılımı ve solütlere bağlı ozmotik diürece bağlıdır. Bazen diürez uygunsuz ve aşırı miktarlarda olabilir. Bu dönemde sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (27).

1- İskemik ATN

İskemi sonrası ATN gastrointestinal sistemden, deri veya böbreklerden hacim kaybı ya da ağır yanıklar büyük kanamalar sonrası oluşur. Sıcak çarpması da hacim kaybı, hiperpireksi ve rabdomiyoliz sonucu ATN'a yol açar. Kardiyojenik şok, sepsis, pankreatit, peritonit gibi durumlar ve hiperglisemik hiperozmolar durumda da ATN görülebilir. Postoperatif hastalarda görülen ATN tüm hastalar için operasyon sırasında hipotansiyona veya eşlik eden kanamaya bağlanamaz. Altta yatan ek hastalıklar, ileri yaş, eşlik eden sepsis varlığı gibi durumlar kötü sonlanım ile ilişkilidir (21). İskemik ATN'da tübül epitel hasarı tübüloglomerüler feedback üzerinden inatçı intrarenal vazokonstriksiyona katkıda bulunabilir. Proksimal nefron segmentlerindeki bozulmuş reabsorpsiyon sonucu, distal tübüldeki maküla densa su ve tuz sunum artışını tespit eder ve afferent arteriyolde vazokonstriksiyonu başlatır. Bu da GFR'nin azalmasına yol açar (26).

2- Nefrotoksik ATN

Endojen veya ekzojen toksinlere bağlıdır. Toksinler, intrarenal vazokonstriksiyon, doğrudan tübül toksisitesi ve/veya intratübül obstrüksiyona yol açarak ABH'a sebep olurlar. Nefrotoksik ajanlar, yaşlı ve kronik böbrek hastalığı olan kişilerde, hipovolemi durumlarında ve başka toksik ajanların birlikteliğinde böbrek hasarına daha sık neden olmaktadır (27).

Kontrast nefropati: Radyografik kontrast ajanlar, hastanede edinilen böbrek yetmezliğinin yaygın bir nedenini oluşturur (21). Radyokontrastla indüklenen nefropati, radyokontrastla zenginleştirilmiş görüntülemenin yüksek kullanım oranı

nedeniyle acil serviste önemli bir husustur (5). Radyo-kontrast madde ile indüklenen ATN için en önemli risk faktörleri önceden var olan böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, multipl miyelom, 60 yaşından büyük olmak, hipovolemi ve daha yüksek kontrast madde dozlarıdır. Bunlar arasında önceden var olan böbrek yetmezliği en önemlisidir (21). Kontrast madde uygulaması ile zamansal ilişki gösteren ve diğer bilinen nedenlerin yokluğunda serum kreatinin düzeylerinde bazale göre %25 artış şeklinde görülür. Tipik seyri kontrast maruziyetinden 3-5 gün sonra kreatinin seviyesinin artması ve ardından 10-14 gün içinde normale dönmesidir (21). Kontrast maruziyeti öncesi hacim genişletilmesinin koruyucu etkiye sahip olduğu görülmüştür. Kontrast maddenin artmış ve tekrarlı dozları (özellikle tetkik sonrası 72 saat içinde ikinci defa maruziyet) artmış ATN riski ile ilişkilidir (21). Az miktarda intravenöz normal salin (1 saat boyunca 3 mL/kg, ardından kontrast maruziyetinden sonra 4 saat boyunca 1.5 mL/kg/saat) nefrotoksisite olasılığını azaltmada etkili gibi görünmektedir; sodyum bikarbonat normal tuzlu sudan daha avantajlı görünmemektedir (21). Klasik hemodiyaliz işlemi ile kontrast maddenin %80-90 kadarı vücuttan uzaklaştırılabilmektedir. Ne yazık ki, bu uygulama nefrotoksisite konusunda bir yarar sağlamamaktadır (28).

Antibiyotik ve kemoterapötiklerle ilişkili: Aminoglikozid, amfoterisin B, asiklovir, foskarnet gibi antibiyotikler ile sisplatin, karboplatin, ifosfamid gibi kemoterapötik ilaçlar tübül epitelyal hücrelere direkt hasar vererek ve/veya intratübüler alanda tıkanıklığa yol açarak ABY gelişimine neden olan diğer ajanlardır. Aminoglikozidler terapötik doz aralığında kullanıldığında bile %10-30 oranında ABY'ye neden olabilir (22). Aminoglikozid antibiyotiklerle 5-10 günden daha uzun süre tedavi edilen hastaların %10-15'inde ABY görülür. En az nefrotoksik olanı amikasinidir (29). Daha yüksek dozlar ve daha uzun tedavi süresi, daha yüksek serum ilaç seviyeleri ile ilişkilidir, bu da böbrek parankiminde daha fazla ilaç birikmesine ve daha fazla nefrotoksisite olasılığına yol açar. Artan yaş, bozulmuş böbrek fonksiyonu, dehidrasyon ve diğer nefrotoksinlere maruz kalma ek risk faktörleridir. Böbrek fonksiyonları normalde 6 haftada normale döner ancak bazen kalıcı böbrek hasarı oluşabilir (21). Amfoterisin B doz ilişkili olarak intrarenal vazokonstrüksiyon ve direkt proksimal tübül epiteline toksik etki ile ABY oluşturur. Sisplatin ve karboplatin proksimal tübül hücrelerinde birikir ve

maruziyetten 7-10 gün sonra mitokondriyal hasar ve buna sekonder ATPaz inhibisyonuna neden olarak toksik hasara yol açar (29).

ACE-İ ve ARB ilişkili: ACE inhibitörleri nadiren böbrek yetmezliğine yol açarlar. Bu grup ilaçlar postglomerüler kapillerlerin dilatasyonuna yol açarak böbrek kan akımını artırır ve GFR'yi azaltırlar. Bu değişikliklere bağlı olarak serum kreatinin seviyesinde hafif artış (%10-20) görülür; nadiren bu artış çok dramatik olabilir (5). Bu değişiklikler ACE inhibitör tedavisinin hemen başlangıcındaki kısa bir aralıkta görülmektedir (30). ACE inhibitör tedavisinin başlamasından sonra gelişen ABY'de akla bilateral renal arter stenozu gelmelidir. Çünkü bu olgularda GFR'nin korunması postglomerüler arteriyoller vazokonstrüksiyona bağlıdır. ACE inhibitörünün neden olduğu böbrek yetmezliğinin sık rastlanan ortaya çıkarıcı nedenleri, volüm kaybı ve beraberinde kullanılan vazokonstriktör ilaçlardır. Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) de böbrek yetmezliğine neden olabilir. ACE inhibitör kullanmanın göreceli olarak sık rastlanan, fakat hafif olan diğer bir komplikasyonu da hiperkalemidir. ACE inhibitörleri GFR'yi azaltırken böbrek kan akımını arttırdığı için, böbrek yetmezliğinde uygun hastalarda kontrendikasyonu yoktur (örn; akut konjestif kalp yetmezliği alevlenmelerinde olduğu gibi) (5).

NSAII ilişkili: Siklooksijenaz inhibitörleri (sıklıkla NSAII'lar) de böbrek yetmezliğine neden olabilirler. Bu grup ilaçlar, vazodilatör prostaglandinlerin sentezini azaltarak GFR'nin ve böbrek kan akımının azalmasına yol açmaktadırlar (5). NSAII'lerin nefrotoksik etkisi özellikle aterosklerotik kalp hastalığı olan yaşlı hastalarda, KBH'ı bulunan, diüretik kullanan, hiponatremi, hipotansiyonu olan hastalarda daha fazladır (24). Daha az sıklıkta ATN, papiller nekroz ya da tübüler interstisyel nefrite yol açabilir (24). Selektif siklooksijenaz-2 inhibitörlerinin böbrek etkileri, selektif olmayan inhibitörlere çok benzer görünmektedir. Ödem ve böbrek yetersizliğinin tipik olarak tedavinin erken evrelerinde ve doza bağlı olduğu gözlenmiştir. Bildirilen vakalarda ilaçların kesilmesi ile böbrek yetmezliğinin düzeldiği görülmüştür (5).

Rabdomiyoliz ilişkili: Nefrotoksinler ATN'nin diğer bir önemli sebebini oluşturur. En belirgin olanları rabdomiyoliz ilişkili endojen pigmentler olan miyogloblin ve hemoglobindir. Hemoliz sonucu hemoglobinin dolaşıma geçmesi ve hemoglobinüri oluşması ATN'ye yol açabilir. Genellikle eşlik eden dehidratasyon, asidoz veya azalmış böbrek dolaşımı varlığında görülür. ATN 100 ml kadar az miktardaki kanın hemolizi ile bile ilişkili olabilir. Rabdomiyoliz ilişkili ATN sıklıkla oligüriktir ve serum kreatinin, potasyum, fosfor ve ürik asit seviyelerinde hızlı artışlar ile karakterizedir (21). Rabdomiyolizi olan hastaları, bu elektrolit anormallikleri ve ABY'den korumada en önemli yol dikkatli yoğun hidrasyon ve idrarı alkalileştirmektir (31).

Glomerülonefritler: Glomerulonefritler primer olarak böbrekten kaynaklanabileceği gibi, birçok sistemik hastalığa ikincil de gelişebilir. Koyu renkli idrar, hipertansiyon, ödem veya KKY eşlik edebilir ya da asemptomatik görülebilir. İdrarda hematüri, proteinüri ve eritrosit silendir varlığı glomerülonefriti düşündürürken, bunları olmaması ABH sebebi olarak glomerülonefriti dışlar (21). Sistemik lupus eritematozus, Good Pasture sendromu ve vaskülitler glomerulonefrite bağlı ABY gelişimine yol açan sistemik hastalıkların bazılarıdır. Glomerulonefritler, skarla sonuçlanmayan ve iyileşebilen glomeruler inflamasyonla birlikte olabileceği gibi hızlı inflamatuvar reaksiyon ve glomeruler nekroz ile ABH'a ya da yavaş ve ilerleyici glomeruloskleroze ve tubulointerstisyel fibrozisla seyrederek kronik böbrek hasarına yol açabilir (32). Kural olarak, akut glomerülonefritin nedenini tanımlamak için kapsamlı laboratuvar testleri acil servis ortamında gösterilmez ve yatarak değerlendirmenin bir parçası olarak daha uygun şekilde gerçekleştirilir (21). Glomerüllerin ne kadar yüksek bir yüzdesi tutulmuş ve ne kadar ciddi bir lezyon varsa, prognoz o denli kötüdür (33).

Akut tubulointerstisyel nefrit: Genellikle penisilin, sefalosporin, trimetoprim, sülfonamid, rifampisin, NSAII gibi ilaçlara bağlı gelişen granülosit, makrofaj ve/veya lenfositlerin tübülointerstisyel infiltrasyonu ve interstisyel ödemin eşlik ettiği tübüler interstisyel nefrit de renal ABY'nin nedenleri arasında sayılabilir (22). En sık suçlanan ilaçlar penisilinler, diüretikler ve NSAII'lerdir. AIN, bakteriyel, fungal, protozoan ve riketsiyal enfeksiyonlarla ilişkili olarak bildirilmiştir. AIN hastalarında tipik olarak döküntü, ateş, eozinofili ve eozinofüri

vardır, ancak bu kardinal bulguların bir veya daha fazlasının olmaması yaygındır. Bazı durumlarda pirüri, brüt veya mikroskobik hematüri ve hafif proteinüri görülür. Kesin tanı bazen sadece böbrek biyopsisi ile koyulabilir (21). Akut interstisyel nefrit genellikle iyi klinik gidişat taşıyan bir tablodur. Haftalar, aylar içinde iyileşme gelişmekle birlikte hastaların üçte birinde diyaliz tedavisi gerekebilir. Nadiren son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme görülür (34).

Intrarenal vasküler hastalıklar: Etkilenen damarın boyutuna göre sınıflandırılabilir. Büyük kan damarlarını etkileyen renal arter trombozu ya da embolisi durumunun ABH yaratabilmesi için çift taraflı olması ya da tek böbrek tutulmuş ise fonksiyonel böbreğin etkilenmiş olması gerekir. Muhtemel trombozun en yaygın nedeni travmadır. Sıklıkla arteriyografiden sonra mikroskobik seviyede renal ateroembolilerin ortaya çıktığı düşünülmektedir (21). Büyük vasküler yapıları ilgilendiren emboli veya tromboz durumlarında ABH nadirdir. Büyük damarsal yapıları etkileyen ve ABH'a sebep olan hastalıklar aort diseksiyonu veya sistemik tromboemboli kaynaklı renal enfarkt, anevrizma gibi renal arter anomalileri ve akut renal ven trombozudur (35). Çeşitli hastalıklar küçük intrarenal damarları etkileyerek ABH yaratabilir. Hipertansiyon, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve diğer sistemik ve organa özgü bulgular görülebilir. Glomerüler kılcal damar enflamasyonu ilişkili vaskülit tipik olarak bariz veya mikroskobik hematüriye ve eritrosit silendirlerine neden olur. Skleroderma gibi orta boyutlu damar tutulumu yapan vaskülitlerde aktif idrar sedimenti görülmez. Ekstrarenal bulgular (döküntü, ateş, artrit, pulmoner belirtiler gibi) ön plandadır (21).

2.3.3. Post-renal ABH

ABH'ın geri döndürülebilir bir sebebidir. Yeni başlayan azotemisi ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan her hastada akla gelmelidir (21). Postrenal ABH böbreğin ana toplayıcı sistemlerinden üretranın distaline kadar olan herhangi bir bölgede mekanik tıkanıklıklar sonucu oluşur. Bu nedenle çabuk müdahale edildiği taktirde çok hızlı düzelir. Geç kalınması durumunda böbrekte parankimal hasara yol açarak kalıcı böbrek yetmezliğiyle sonuçlanabilir (24). Risk faktörleri her iki cinsten ileri yaş, erkek cinsiyet, maligniteler, nefrolitiazis, retroperitoneal hastalıklar, genitoüriner cerrahi ve kalıcı idrar kateteridir (5). Bilateral üreteral

obstrüksiyon, mesane boynundan eksternal üretral meatusa kadar olan obstrüksiyon ya da soliter böbrek veya kronik böbrek yetmezlikli hastalarda tek taraflı üreteral obstrüksiyon durumlarında gelişebilir. En sık sebep, mesane boynu obstrüksiyonudur ki; prostatik hastalık (hipertrofi, neoplazi, prostatit), nörojenik mesane ve antikolinerjik tedavi sonucu ortaya çıkabilir. Daha az sebepleri; alt üriner traktın taş, pıhtı, spazmlı üretrit ile tıkanmasıdır. Üreter obstrüksiyonu intraluminal (taş, pıhtı, renal papilla), duvar infiltrasyonu (neoplazi) ya da eksternal basıya (retroperitoneal fibrozis, neoplazi, abse, cerrahi ligasyon) bağlı olabilir (36). Tam tıkanmanın oluşmasından 10-14 gün sonra kalıcı böbrek fonksiyon kaybı oluşur. Gelişecek olan üriner sistem enfeksiyonu kalıcı böbrek yetmezliği olma riskini belirgin şekilde artırır (5). Bu nedenle ABH görülen her olguda postrenal nedenler öncelikle dışlanmalıdır.

2.4. Tanı

Acil serviste amaç, görünür biçimde hasta olmayan akut böbrek hasarı riski altındaki hastaları tanımak ve metabolik etkileri düzeltmek, devam eden böbrek hasarını azaltmak ve iyatrojenik yaralanmayı önlemek için böbrek hasarı teşhisi konan hastaları tanımlamaktır. Böbrek hasarının prerenal, postrenal veya intrinsik olup olmadığına karar vermekle başlamak gerekir (5). Laboratuvar değerlendirmesi idrar dipstik testi, mikroskopik ısrar bakısı ve idrar çıkışının ölçümü ile başlar. BUN, serum kreatinin ve FENa seviyeleri böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesine yardımcı olur ve ABH sebebine yönelik ipucu sağlayabilir. Tam kan sayımı, serum elektrolit paneli (kalsiyum, magnezyum ve fosfor değerlerini de içerecek biçimde genişletilmiş), EKG ve göğüs radyografisi hastanın başlangıç durumunu belirlemeye ve olası komplikasyonlar ile ilgili bilgi sağlamaya yardımcı olur (21). Göğüs radyografisi, böbrek yetmezliğinden kaynaklanabilen ya da böbrek yetmezliğini arttırabilen volüm yükü, plevral efüzyon ve pnömoni durumları için değerlendirmeye yardımcı olur. Mesane hacminin değerlendirilmesi için yatakbaşı ultrasonografi (USG) yapılabilir. İşeme sonrası büyük rezidü hacim (>125 mL) idrar kateteri yerleştirilmesi gereken bir mesane çıkış tıkanıklığını gösteriyor olabilir (5).

İdrar hacmi: GFR keskin biçimde düşmeden idrar çıkışında azalma görülmez bu nedenle idrar çıkış böbrek fonksiyonlarını göstermede zayıf bir belirteçtir (21). Prensip olarak, oligüri (AKI kriterleri ile tanımlandığı gibi) GFR’de bir azalma olmadan ortaya çıkabilir. Örneğin, düşük sıvı ve çözünmüş madde alımı 6 saat boyunca 0,5 ml/kg/s’den az veya 24 saat için 0,3 ml/kg/s’den daha az idrar hacmine yol açabilir. Öte yandan, KBH’da ciddi GFR azalması genellikle diyaliz başlangıcına kadar oligüriye yol açmaz (2). Normal idrar çıkışı, oligürik olmayan ATN hastalarında anormal düşük GFR varlığında bile korunabilir. Anüri genellikle şiddetli uzun süreli şok, bilateral idrar yolu tıkanıklığı, gebeliğe bağlı kortikal nekroz veya bilateral renal arter tıkanıklığının bir sonucu olarak ortaya çıkar (37). Anüri (<100 mL/gün) hızlı iyileşme olmadıkça muhtemelen diyaliz tedavisi gerektiren ciddi ABH’ı yansıtır (38).

İdrar tahlili: İdrar tahlili idrar dipstik testini ve idrar sedimentlerinin mikroskopik bakışını içerir. Dipstik yöntemi ile protein (albümin), pH, glukoz, hemoglobin (ya da miyogloblin), lökosit esteraz (piyüri göstergesi) ve dansite görülebilir (21). İdrar sedimentlerinin mikroskopik incelemesi ABH sebebini belirlemede de yardımcıdır. Hiyalin silindirleri prerenal yetmezlikte yaygındır ve normal bir bulgu olabilir, ancak pigmentli granüler silindirler iskemik veya toksik tübüler hasar ile yaygındır. Kahverengi granüler silindirler hemoglobinüri veya miyogloblinüride yaygındır. Mikroskopta kırmızı hücre olmadan idrar ölçüm çubuğu analizinde hemoglobin bulunması miyogloblinüriyi düşündürmektedir (5). Kırmızı kan hücreleri glomerülonefrit ya da vaskülit bulgusudur. Aynı zamanda yağ asitleri varlığı da glomerülonefriti destekler. ATN’da yaygın olarak granüler silindirler ve epitel hücreleri görülür. İnterstisyel nefrit, papiller nekroz ve piyelonefritte çok sayıda polimorfonükleer lökosit görülür. Ürik asit kristalleri ürik asit nefropatisini gösterir, ancak özgül olmayan bir bulgudur; etilen glikol alımında oksalik asit veya hippurik asit kristalleri görülebilir (21).

Kreatinin, GFR ve BUN: Kreatinin böbrek fonksiyonlarını ölçmek için temel dayanak noktasıdır. İskelet kası protein kreatininin yıkım ürünüdür ve bu nedenle düzeyleri kas kütlesi ile bağlantılıdır (5). Bu nedenle küçük kas kitlesi olan hastalar (örneğin yaşlı hastalar ve kadınlar) daha düşük kreatinin değerine sahiptirler. Kararlı durumlarda, GFR yarıya inerse, serum kreatinin ikiye katlanır.

Glomerüler filtrasyonun aniden kesilmesi serum kreatinin seviyesinin günde 1 ila 2 mg/dL artmasına neden olur. Bu nedenle, 1 mg/dL'den daha düşük bir günlük artış, en azından bazı böbrek fonksiyonlarının korunduğunu düşündürmektedir (21). Serum kreatinin seviyesinin yükselmesi böbrek fonksiyonlarının azalmaya başlamasından sonra 48 saat sürebilir. Çok düşük bazal kreatinin değeri olan hastalar serum kreatininleri anormal değerlere yükselmeden önce fonksiyonel nefronlarının yarısından fazlasını kaybederler. Kreatinin klirensi mükemmel bir yöntem olmamasına rağmen acil servis için kullanışlı bir ölçüm yöntemi olması sebebi ile GFR hesaplamasında kullanılır (5).

Kreatinin Klirensi sıklıkla Cockcroft-Gault denklemi kullanılarak hesaplanır:

$$\text{Kreatinin klirensi (mL/dk)} = \frac{[(140 - \text{yaş}) \times \text{ağırlık}]}{(72 \times \text{serum kreatinin})} (\times 0.85 \text{ kadın cinsiyet için})$$

BUN seviyesi de böbrek fonksiyon bozukluğu ile yükselir, ancak birçok ekstrarenal faktörden de etkilenir. Artan protein alımı, GI kanaması ve ateş, travma, enfeksiyon ve tetrasiklin ve kortikosteroidler gibi ilaçların katabolik etkileri protein döngüsünü artırır ve karaciğer üre üretiminin artmasına ve BUN seviyelerinin artmasına neden olur. Tersine, karaciğer yetmezliği veya protein yetersiz beslenmesi olan hastalarda BUN seviyesi düşme eğilimindedir (21).

BUN/ Cr oranı: BUN/Cr oranı, her birinin nefronda işlenme biçimindeki farklılıklar nedeniyle hipovolemi öngörebilir. Her iki madde de glomerülde pasif olarak süzülür, ancak Cr tübül içinde kalırken, renal tübül pasif olarak sodyum ile yeniden emilen üre için oldukça geçirgendir. Bu nedenle, hastanın idrarı normal olarak konsantre edebiliyorsa, prerenal yetmezlik durumunda BUN/Cr'nin serum oranı tipik olarak >10 'dur.

İdrar sodyumu ve FeNa: Normalde, idrar sodyum konsantrasyonu sodyum alımına paraleldir. Düşük idrar sodyum konsantrasyonu böylece sadece sağlam tübüler geri emilim fonksiyonunu değil, aynı zamanda sodyumun korunması için bir uyarının varlığını da gösterir. İdrar sodyum konsantrasyonunun yanı sıra tübüler sodyum kullanımının ek bir ölçüsü olan FENa, AKI, prerenal azotemi ve ATN'nin en yaygın iki sebebini ayırt etmeye yardımcı olur. İdrar sodyum konsantrasyonu 20mEq/L'den az ve FENa %1'den az olan bir oligürik hastada prerenal azotemi

görülürken, 40 mEq/L'den fazla idrar sodyum konsantrasyonu ve %1'den fazla FENa ATN'yi gösterir (21).

Renal görüntüleme: Özellikle obstrüksiyondan şüphelenildiğinde, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastanın değerlendirilmesinde renal görüntüleme sıklıkla yararlıdır (21). Renal USG, akut böbrek hasarı durumunda ürolojik görüntüleme için tercih edilen testtir. Mekanik tıkanıklığa bağlı hidronefrozu tespit etmek için yaklaşık %90 hassasiyet ve özgüllüğe sahiptir (5). Renal USG hidronefroz tespit ederse, tıkanıklığın yerini tanımlamak için ikincil bir görüntüleme yöntemi gerekebilir (5). Toplayıcı sistemin genişlemesi genellikle obstrüksiyon başlangıcından itibaren 24 ila 36 saat içinde belirginleşir, ancak obstrüktif ABH gelişiminde erken dönemde değerlendirilen hastalarda obstrüksiyon belirgin olmayabilir (21). Kontrastsız BT, USG ile eşdeğer olan hidronefroz için duyarlılığa sahiptir ve bölgeyi ve sıklıkla tıkanıklığın nedenini gösterme avantajına sahiptir (5). Kontrastsız BT bazı azotemik hastaların değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Hidronefroz, kontrast madde kullanılmadan tanınabilir. Tıkanıklık seviyesi belirlenebilir. Tıkanmanın nedeni (örneğin, bilateral taşlar, lenfoma, retroperitoneal kanama, metastatik kanser, retroperitoneal fibroz) sıklıkla tanımlanabilir. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, idrar yolunun anatomik bir görüntüsünü sağlar ancak fonksiyonel değerlendirme sağlamaz. Bununla birlikte, kontrastlı BT zaten azotemik bir hastayı kontrast maddeden kaynaklanabilecek ek hasar riskine maruz bırakabilir. Bu nedenle, önceden var olan böbrek yetmezliği olan hastalar için ultrasonografi ve BT gibi kontrast uygulaması içermeyen teknikler çok tercih edilir (21). Noninvaziv çalışmalar negatif sonuç verdiğinde, tıkanıklık tanısı perkütan nefrostomi ile yapılan retrograd pyelografi veya antegrad piyelografi ile yapılabilir (21).

2.5. ABH Tanımı ve Evreleme

Böbrek hastalığı kavramı, böbrek yapısını ve fonksiyonunu etkileyen heterojen bir grup bozukluk olarak tanımlanır. Böbrek yapısı ve fonksiyonlarındaki hafif anormallikler bile, diğer organ sistemlerinde komplikasyon gelişme riski ve tümü için böbrek yetmezliğinden çok daha sık görülen mortalite ile ilişkilidir. ABH, böbrek fonksiyonlarındaki değişikliklerin bir hafta içinde geliştiği akut böbrek hastalıkları ve bozukluklarının bir alt grubu olarak tanımlanır. ABH ve KBH arasında karmaşık bir ilişki vardır; ABH, KBH'a yol açabilir ve KBH, ABH riskini artırır (39). KBH'ın klinik tıp, araştırma ve halk sağlığı açısından yararlı olan köklü bir kavramsal modeli ve tanımı olmasına rağmen, ABH'nin tanımı gelişmektedir ve bu kavram nispeten yenidir (2). Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan ABH tanımı, sırayla geliştirilen spesifik kriterlere dayanmaktadır. Böbrek Hastalığı: Global Sonuçların Geliştirilmesi (KDIGO) tanımı ve evreleme sistemi en yeni ve tercih edilen tanımdır (2). Diğer kriterler arasında RIFLE kriterleri (risk, yaralanma, yetmezlik, böbrek fonksiyon kaybı ve son dönem böbrek hastalığı) ve Akut Böbrek Hasarı (AKIN) yer almaktadır (6,40). Klinik uygulamada, GFR'de ani bir düşüş SCr artışı veya oligüriyle değerlendirilir. Daha hassas ve spesifik biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmasına rağmen, SCr ve/veya idrar çıkışındaki değişiklikler ABH için tüm tanı kriterlerinin temelini oluşturur (2). ABH tanısı için ilk uluslararası disiplinler arası konsensus kriteri ADQI tarafından önerilen RIFLE kriterleridir (6). Pediatrik popülasyonları (pRIFLE) ve RIFLE tarafından yakalanmayan SCr'deki küçük değişiklikleri daha iyi açıklamak için bu kriterlerde değişiklikler önerilmiştir (AKIN kriterleri) (40). RIFLE sınıflandırma sistemi bir hasta topluluğunu böbrek fonksiyonlarına göre sınıflandırma imkanı sağlamaktadır. RIFLE kriterleri renal disfonksiyonu mevcut bozukluk derecesine göre sınıflamaktadır; Üç şiddet derecesi; Risk (**R**=risk), Injury (**I**=hasarlanma), Failure (**F**=yetmezlik) ve iki sonuç sınıfı; Loss (**L**=böbrek fonksiyonlarının uzun süreli kaybı), End Stage Renal Failure (**E**=son dönem böbrek yetmezliği) mevcuttur. RIFLE sınıflaması RIFLE-R grubunda yüksek duyarlılığa, RIFLE-F grubunda yüksek özgüllüğe sahiptir (7). RIFLE sınıflamasının; böbrek fonksiyonlarındaki erken değişikliklere duyarlı olduğu, böbrek fonksiyonlarının düzelmesini, renal replasman tedavisine gereksinimi, hastanede kalış süresini, hastane mortalitesini

öngörebildiği ileri sürülmektedir (41). Ancak RIFLE kriterleri kreatinin için bir zaman bileşeni içermediğinden, dinamik bir sürecin analizine izin vermemektedir. Bu yüzden bu kriterler daha sonra Acute Kidney Injury Network (AKIN) tarafından değiştirilerek yeni bir sınıflandırma oluşturulmuştur; bu kriterler ABH'yi böbrek fonksiyonlarında akut (48 saat içinde) bir düşüş olarak tanımlamaktadır (42). 2012 KDIGO ABH kılavuzu, böbrek fonksiyon ölçümleri olarak serum kreatinin ve idrar çıkışındaki değişikliklere dayanarak yaralanma veya bozulma için daha önceki tanımları uyumlu hale getirmeye çalışmıştır (2). ABH evresi arttıkça ölüm riski ve RRT ihtiyacı artar (7). Ayrıca, ABH'nin belirgin bir şekilde çözülmesinden sonra bile, daha sonra kardiyovasküler hastalık veya KBH gelişimi ve mortalite açısından uzun vadeli risk kanıtları mevcuttur (43). Hastalar en yüksek evreyi veren kriterlere göre evrelendirilmelidir. KDIGO kriterleri RIFLE sınıflandırmasından farklıdır, çünkü KDIGO kriterleri evreleme için GFR yerine sadece serum kreatinin ve idrar çıkışındaki değişiklikleri kullanır (2).

Tablo 2.1. RIFLE, AKIN ve KDIGO sınıflamaları

	RIFLE ¹	AKIN ²	KDIGO ³
Tanısal kriterler *			
		Serum kreatinininde 48 saat içerisinde ≥ 0.3 mg/dL ya da $\geq \%50$ artış olması YA DA idrar çıkışının > 6 saat < 0.5 mL/kg/saat olması	Serum kreatinininde 48 saat içerisinde ≥ 0.3 mg/dL artış veya 7 gün içerisinde $\geq \%50$ artış olması YA DA idrar çıkışının > 6 saat < 0.5 mL/kg/saat olması
Evreleme kriterleri			
Risk (RIFLE) ya da Evre 1 (AKIN/KDIGO)	Bazale göre serum kreatinininde 1.5 kat artış YA DA 6-12 saat idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması	Bazale göre serum kreatinininde ≥ 0.3 mg/dL veya $\%150$ -200 artış YA DA 6-12 saat idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması	Bazale göre serum kreatinininde ≥ 0.3 mg/dL veya 1.5-1.9 kat artış YA DA 6-12 saat idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması
Injury (Hasar) (RIFLE) ya da Evre 2 (AKIN/KDIGO)	Bazale göre serum kreatinininde 2 kat artış YA DA 12-24 saat idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması	Bazale göre serum kreatinininde $\%200$ -300 artış YA DA 12-24 saat süre ile idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması	Bazale göre serum kreatinininde 2.0-2.9 kat artış YA DA 12-24 saat süre ile idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması
Failure (Yetmezlik) (RIFLE) ya da Evre 3 (AKIN/KDIGO)	Bazale göre serum kreatinininde 3 kat artış YA DA Serum kreatinininde > 0.5 mg/dL ile > 4.0 mg/dL artış YA DA > 24 saat idrar çıkışının < 0.3 mL/kg/saat veya > 12 saat anüri olması YA DA Renal replasman tedavisi başlanması	Bazale göre serum kreatinininde $> \%300$ artış YA DA serum kreatinininde > 0.5 mg/dL ile ≥ 4.0 mg/dL artış YA DA > 24 saat idrar çıkışının < 0.3 mL/kg/saat veya > 12 saat anüri olması YA DA Renal replasman tedavisi başlanması	Bazale göre serum kreatinininde ≥ 3 kat artış YA DA serum kreatinininde ≥ 0.3 mg/dL ile ≥ 4.0 mg/dL artış YA DA ≥ 24 saat idrar çıkışının < 0.3 mL/kg/saat veya ≥ 12 saat anüri olması YA DA Renal replasman tedavisi başlanması
Loss (Kayıp) (RIFLE)	> 4 hafta renal replasman tedavisi ihtiyacı		
End-stage (Son evre) (RIFLE)	> 3 ay renal replasman tedavisi ihtiyacı		

RIFLE; Risk, Injury, Failure, Loss, **ESRD** (End-Stage Renal Disease), **AKIN**; Acute Kidney Injury Network, **KDIGO**; Kidney Disease: Improving Global Outcomes

*AKIN ve KDIGO kriterleri hem tanısal, hem evreleme kriterlerini içerir. RIFLE ise ABH'ı evreleme kriterleri ile tanımlar.

2.6. ABH Kliniği ve Komplikasyonları

Ciddi üremi gelişene kadar ABH çok az sayıda semptomu sahiptir. Bulantı, kusma, halsizlik, konfüzyon ve koma üremi bulgularıdır (5). Azotemi veya böbrek yetmezliğinin varlığı tespit edildiğinde, acil servis değerlendirmesindeki ilk husus potansiyel olarak hayatı tehdit eden komplikasyonların (örn. hiperkalemi, pulmoner ödem) varlığı olmalıdır. Azotemili bir hastayı değerlendirirken, klinisyen sebebe dair ipuçlarını aramak, üremi, volüm aşırı yüklenmesi veya diğer böbrek yetmezliği komplikasyonlarını belirlemek için geçmiş, fizik muayene bulguları ve laboratuvar çalışmalarını kullanır (21). Prerenal akut böbrek yetmezliği olan hastalarda genellikle susuzluk, ortostatik baş dönmesi ve idrarda azalma görülür. Endotelial sızma ve üçüncü boşluğa sıvı kaçaşının sepsis, pankreatit, yanıklar ve karaciğer yetmezliği gibi nedenleri de prerenal yetmezliğe neden olabilir, ancak bu durumlar renal parankimal yaralanma ile de ilişkili olabilir (5). İlaç kullanımı ve radyografik kontrast ajanlara veya diğer ekzojen toksinlere maruz kalma, öykünün diğer önemli bileşenleridir. Hipertansiyon, koyu renkli idrar, döküntü, ateş veya artrit öyküsü, intrinsik renal hastalığı veya multisistemik bir bozukluğu gösterir (21). Prostat hastalığı olan erkeklerde veya ileri yaştaki ve mesane kateteri olan hastalarda postrenal yetmezlikten şüphelenilmelidir. Vasküler obstrüksiyon ve fulminan böbrek hastalığı da mümkün olmasına rağmen anüri kuvvetle muhtemel tıkanıklık belirtisidir (5).

ABH'da böbrekten sodyum, potasyum ve su atılımı azalır, divalent katyon homeostazisi ve üriner asidifikasyon mekanizmaları bozulur. Sonuç olarak ABH sıklıkla intravasküler volüm artışı, hiponatremi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, hipermagnezemi ve metabolik asidoz ile komplike olur. Bunlara ek olarak hastalar hidrojen yıkım ürünlerini atmada yetersiz kalır ve üremik sendrom gelişimine yatkınlık oluşur. Bu komplikasyonların gelişme hızı ve şiddeti böbrek yetersizliğinin derecesini ve hastanın katabolik durumunu yansıtır (26). Oligoürik-katabolik olmayan hastalarda günlük ortalama BUN ve kreatinin artışı sırası ile, 10-20 mg/dl ve 0.5-1.0 mg/dl, oligoürik-katabolik hastalarda ise günlük artışlar 20-100 mg/dl ve 2-3 mg/dl kadar olabilir. Dolayısıyla ikinci grup hastalarda komplikasyon riski daha yüksek ve prognoz daha kötüdür (1).

Üre konsantrasyonundaki artış, azotlu atık ürünlerin birikimini gösterir. Yüksek konsantrasyonlarda mental durum değişiklikleri ve kanama komplikasyonları ortaya çıkabilir. Diğer toksinler de normalde böbrek yoluyla atılmaktadır ve üremi olarak bilinen semptom kompleksinden sorumlu olabilirler. Üre ve serum kreatinin konsantrasyonlarının üremik semptomlarla korelasyonu oldukça değişkendir. Şiddetli ABY'nin uzun sürmesi veya kısa süreli de olsa anürik azotemi sıklıkla üremik sendrom gelişimine yol açar. Üremik sendromun klinik görünümü; perikardit, perikardiyal efüzyon ve kardiyak tamponadın yanı sıra iştahsızlık, bulantı, kusma, gastrit, ülser, kanama ve ileus gibi gastrointestinal komplikasyonlar ile letarji, konfüzyon, stupor, koma, ajitasyon, psikoz, asteriksis, miyoklonus, hiperrefleksi, huzursuz bacak sendromu, fokal nörolojik defisitler ve konvülziyonlar şeklindeki nöropsikiyatrik bozukluklardır (22).

ABH hastalarında yaygın olarak hipervolemi görülür. Ilımlı sıvı alımlarında bile su ve sodyum atılımı yetersiz kalabilir. Hipervolemi, ABH hastalarında sıklıkla görülen hipertansiyondan büyük ölçüde sorumludur ve genellikle konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödeme yol açar (21).

Böbrek yetmezliği ilerlediği zaman, azalan nefronlar nedeniyle hipervolemiye bağlı dilüsyonel hiponatremi gelişir. Hastaya aşırı miktarda hipotonik kristalloid veya izotonik dekstroz solüsyonları verilmesi de hipoozmolarite ve hiponatremiye neden olabilir. Diğer bir hiponatremi ise postobstrüktif diürez sırasında gerçekleşen su ve sodyum kaybı şeklinde karşımıza çıkar. Buradaki hiponatremi gerçek hiponatremidir. Uygun sıvı elektrolit replasmanı yapılmazsa renal hasarı arttırabilir (22).

ABH hastalarında en yaygın metabolik ölüm nedeni, endojen ve ekzojen potasyum yüklerinin atılmamasıdır (21). Eşlik eden metabolik asidoz hücre dışına potasyum akışını sağlayarak hiperkalemiyi arttırabilir. Hiperkalemi özellikle tanı sırasında rabdomiyoliz, hemoliz ve tümör lizis sendromlu hastalarda ciddi olabilir (26). Hafif hiperkalemi (<6.0 mEq/l) genellikle asemptomatiktir. Serum potasyum seviyesi 6.5mEq/L'den yüksekse ve özellikle elektrokardiyografik değişiklikler varsa, acil müdahale gereklidir. Yüksek değerler EKG anormalliklerine ya da bradikardi, kalp bloğu, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve asistoli gibi ölümcül aritmilere neden olabilir (21).

Hipokalemi daha nadir olup; aminoglikozid, sisplatin, amfoterisin B'ye bağılı oligoürik olmayan ATN'de görülebilir (1).

ABH'da artmış anyon gap ile birlikte metabolik asidoz görülür. Bazı durumlarda asidoz çok ağır olabilir (diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz, karaciğer hastalığı, sepsis, etilen glikol zehirlenmesi) (1). ABH ile ilişkili metabolik asidoz genellikle hafiftir ve serum bikarbonat seviyesi 10 mEq/L'den yüksekse tedavi genellikle gerekli değildir. Aşırı derecede müdahale, hipokalemi, hipokalsemi veya hacim aşırı yüklenmesine neden olabilir (21). Metabolik alkaloz nadir olup; aşırı bikarbonat replasmanı, kusma veya gastrik aspirasyona bağılı olabilir. Ürik asit atılımında defekte bağılı asemptomatik hiperürisemi gelişebilir (12-15 mg/dl). Daha yüksek düzeyler oluşum artışını düşündürür (1).

Fosfatın renal eliminasyonunun azalmasından kaynaklanan hiperfosfatemi diğeri bir yaygın özelliktir. Serum fosfor seviyesi genellikle 6 ila 8 mg/dL arasında değişir, ancak rabdomiyoliz, hemoliz, tümör lizis sendromu gibi katabolik durumlarda çok daha yüksek olabilir (21).

Hipokalsemi şiddetli olmadıkça tedavi gerektirmez. Ancak, rabdomiyoliz, pankreatit, tümör lizis sendromu ve bikarbonat tedavisi sonrası gibi durumlarda şiddetli hipokalsemi olabileceği akılda tutulmalıdır (22).

ABH'nın hematolojik komplikasyonları anemi ve kanamadır. Anemi multifaktöriyel orijinlidir. Anemi nedenleri arasında azalmış eritropoez, hemoliz, kanama, hemodilüsyon ve azalmış eritrosit yaşam süresi bulunmaktadır. Eşlik eden sepsis, karaciğer hastalığı ve DIC (yaygın damar içi koagülasyonu) gibi durumlarda her ikisi de şiddetlenir (1).

Enfeksiyonlar sıklıkla ABH'a zemin hazırlarken aynı zamanda ABH'ın korkulan bir komplikasyonudur. Vakaların %50-90'ında meydana gelir ve ölümlerin bir kısmından sorumludur (26). ABH'ye bağılı ölümlerin %75'inden sorumludur. Pnömoni, yara enfeksiyonu, intravenöz giriş yolu enfeksiyonu, üriner yol enfeksiyonu ve sepsis şeklinde ortaya çıkabilir (1).

Kardiyak komplikasyonlar aritmi, akut miyokard infarktüsü ve pulmoner embolizmdir (1).

ABH'da sıklıkla hiperkatabolik durum mevcuttur, bu nedenle beslenme bozukluğu önemli bir komplikasyondur. ABH hastalarının %15'inde gastrik

mukoza veya ince bağırsak mukozasında stres ülserine bağlı GİS kanaması görülür. Bu durum da beslenme bozukluğuna katkıda bulunur (44).

2.7. ABH Yönetimi ve Tedavi

Kritik hastalarda, resüsitasyon ilk önceliktir ve çoklu tanı ve tedavi süreçleri aynı anda ilerler (5). ABH'nin acil servis yönetimi, hemodinamik bozuklukları düzeltirken GFR ve idrar çıkışındaki azalmaları (mümkünse) tersine çevirmeyi, normal sıvı ve elektrolit dengesini korumayı ve gerektiğinde ABH'nin diğer komplikasyonlarını yönetmeyi gerektirir (21). Hayati bulguların stabil olduğundan ve hastanın hacim veya metabolik düzensizlikler açısından tehlike altında olmadığından emin olduktan sonra, eğer varsa, prerenal ve postrenal faktörleri düzeltmek gerekir (21).

Prerenal ABH Tedavisi: Acil serviste karşılaşılan toplum kaynaklı akut böbrek hasarının çoğu prerenal sebeplerden kaynaklanır. Prerenal azoteminin nedenleri hacim kaybı, hipotansiyon ve büyük ve küçük böbrek arterlerinin hastalıkları şeklinde gruplandırılabilir. Prerenal yetmezlik ayrıca iskemik ve nefrotoksik durumların ortak öncüsüdür ve intrinsik böbrek yetmezliğine yol açar (5). Böbrek perfüzyon bozukluğunun ortadan kaldırılması ile hızla düzelir. İzotonik sodyum klorür, plazma kayıpları (örneğin yanık veya pankreatit) için uygun replasman sıvısıdır. Ciddi kanama durumunda seçilecek replasman sıvısıdır eritrosit süspansiyonudur. Kalp yetmezliği durumunda loop diüretikleri, antiaritmik ilaçlar, pozitif inotropolar ve/veya önyük-ardyük azaltıcı ilaçların kullanımı gerekebilir. Üriner veya gastrointestinal kayıplar genellikle hipotoniktir ve dolayısı ile hipotonik solüsyonlarla düzeltilmelidirler (%0.45 salin gibi) (26). Sıvı tedavisi, ABH gelişmiş sirozlu hastalarda önemli bir sorundur. Bu hastalarda gerçek hipovoleminin katkısı invaziv sistemik hemodinamik monitörizasyon altında uygulanan "sıvı yükleme deneme tedavisi" ile anlaşılabilir. Hastanın asit sıvısında artma olabileceği veya akciğer ödemi gelişebileceği için sıvı yüklemesinin çok yavaş bir şekilde yapılması gereklidir. İlerlemiş siroz ve asitli hastalarda hepatorenal sendromun (HRS) en sık tetikleyici faktörü spontan bakteriyel peritonittir. Parasentez uygulaması intrabdominal basıncın ve renal venlerdeki

akımın böylelikle rahatlaması sonucu nadir de olsa GFR’de düzelmelere neden olabilmektedir (45).

Renal (İntrinsik) ABH Tedavisi: İntrinsik böbrek hasarı hastanede yatan hastalarda en yaygın nedendir. İntrinsik böbrek yetmezliği glomerül, tübül, interstisyum ve damarlara zarar verebilir. Toplum kaynaklı intrinsik böbrek yetmezliğinde ilaçlar ve enfeksiyon yaygın sebeplerken, hastanede toksik ve iskemik sebepler çoğu vakaya neden olur. Risk faktörleri arasında kronik böbrek yetmezliği, diyabet, kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı ve hipertansiyon bulunur (5). Tedavinin önemli kısmını hipovoleminin düzeltilmesi, kardiyak fonksiyonun iyileştirilmesi ve nefrotoksik ajanların kesilmesi oluşturur. Yoğun araştırmalara rağmen, ATN’un iyileşmesini hızlandıracak özel bir tedavi yoktur. Uygun sıvı tedavisi, komplikasyonların tedavisi ve daha fazla hasardan korunma önlemleri tedavinin aslını oluşturmaktadır. Renal arter veya renal ven trombozu olanlarda sistemik antikoagülasyon yararlı olabilir (26). Düşük dozda dopamin (0.5-3 µ/kg/dk) infüzyonu, atriyal natriüretik peptid, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), tiroksin gibi farmakolojik ajanlar pek çok araştırmaya konu olsa da, insanlarda böbrek hasarını azaltan veya böbrek fonksiyonlarının geri dönüşünü hızlandıran bir ajan henüz bulunamamıştır. Diüretik tedavisi ise oligürük ABH olan hastalarda sıvı tedavisini kolaylaştırır ancak diüretik kullanımının ABH seyrini düzelttiğine dair bir veri mevcut değildir (22).

Postrenal ABH Tedavisi: Postrenal ABH tedavisi tıkanıklığın giderilmesinden oluşur ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir (21). Risk faktörleri arasında aşırı yaş, erkek cinsiyet, malignite, nefrolitiazis, retroperitoneal hastalık, GU cerrahisi ve kalıcı idrar sondaları bulunur (5). Tam tıkanıklık durumunda 10 ila 14 gün boyunca böbrek fonksiyonlarında kalıcı kayıp gelişir. Tıkanıklık idrar yolu enfeksiyonu ile komplike ise kalıcı böbrek yetmezliği riski önemli ölçüde artar (5). Suprapubik veya üretral yoldan mesaneye kateter yerleştirilmesi mesane çıkışında olan tıkanıklığın giderilmesinde yardımcı olacaktır. Daha üst seviyelerdeki tıkanıklıklarda üreteral katater veya perkütan nefrostomi yerleştirilmelidir. Bazı hastalarda, obstrüksiyon giderildikten sonraki günlerde tüp fonksiyonlarının geç düzelmesi nedeniyle sıvı replasmanı gerektirebilecek kadar yoğun diürez olabilir (46).

2.8. Diyaliz

RRT'nin sağlanıp sağlanmayacağı ve ne zaman başlanacağı, şiddetli ABH vakalarının çoğunda nefrologların ve yoğun bakım uygulayıcılarının karşılaştığı temel sorulardan ikisidir. Son yayınlarda, RRT'nin başlatılma zamanlaması ABH ile ilgili araştırmalarda en önemli önceliklerden biri olarak listelenmiştir. ABH için en uygun diyaliz zamanlaması tanımlanmamıştır (2).

Diyaliz sıvı dengesini normalleştirebilir, elektrolit ve diğer çözünen anormallikleri düzeltebilir ve hastanın böbrekleri bunu yapamadığında üremik toksinleri veya ilaçları dolaşımdan kaldırabilir. Diyaliz ayrıca bazı üremik semptomları tersine çevirebilir (21). RRT'nin hızla başlatılmasının potansiyel avantajları arasında elektrolit ve asit-baz düzensizliklerinin ve üreminin erken kontrolü, hacim aşırı yüklenmesinin önlenmesi ve enflamatuar mediatörlerin temizlenmesi yer almaktadır (47). İki ana diyaliz yöntemi hemodiyaliz ve periton diyalizidir. Her biri, hastanın kanının yarı geçirgen bir zar ile temas ettiği ve diğer tarafında özel olarak oluşturulmuş dengeli bir fizyolojik solüsyonun yer aldığı bir tekniğe dayanır (21).

RRT'nin yaşamın devamını sağlamak için elzem olduğu klinik durumlar için bu tedavi yönteminin kesin endikasyonları bulunmaktadır (47). ABH'a bağlı hayatı tehdit eden sıvı ve elektrolit anormalliklerinin tedavisine derhal başlanmalıdır. Acil renal replasman tedavisi (RRT) gerektirebilecek ABH komplikasyonları şunları içerir (5):

- Medikal tedaviye dirençli hiperpotasemi ($K^+ >6,5$ mmol/L veya hızlı yükseliş),
- Kalıcı hipoksi ile birlikte dirençli sıvı aşırı yüklenmesi veya konservatif önlemlere cevap eksikliği,
- Medikal tedaviye dirençli metabolik asidoz,
- Üremik perikardit,
- Üremik ensefalopati, nöbetler,
- Üremik akciğer,
- Üremiye ikincil kanama diskrazis,
- Serum sodyum seviyesi <115 mEq/L veya >165 mEq/L,

- Lityum, aspirin, metanol, etilen glikol veya teofilin gibi diyaliz olabilen ilaçlarla hayatı tehdit eden zehirlenmeler,
- Aşırı BUN ve kreatinin seviyeleri: Diyalizi başlatma seviyesi keyfidir; BUN seviyesi <100 mg/dl tutmak genellikle önerilir. Fakat her hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Uygun tıbbi tedaviye rağmen bu komplikasyonlardan herhangi birine sahip hastalar genellikle acil RRT gerektirir. Bununla birlikte, RRT sıklıkla hemen sağlanamadığından, bu tür hastalar genellikle RRT'nin başlamasından önceki dönemde tıbbi tedaviye ihtiyaç duyarlar.

2.9. Prognoz

ABH hastalarında tipik olarak 7 ila 21 gün süren bir böbrek yetmezliği fazı vardır (48). Bununla birlikte, ABH süresi, ilk iskemik atağın uzunluğuna ve şiddetine, tekrarlayan iskeminin meydana gelip gelmediğine veya nefrotoksik tedaviye devam edilip edilmediğine ve hastanın oligürük veya oligürük olmadığına bağlı olarak değişkenlik gösterir (48). Bazı hastalar birkaç gün içinde iyileşirken, diğerleri aylarca diyaliz gerektirir.

Bildirilen ABY mortalitesi, ABY insidansı ile aynı nedenlerden dolayı çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir; tanımlama ve popülasyon. Yapılan bir çalışmada mortalite ABY'li hastalarda %23 ile %80 ve RRT gerektiren hastalarda %57 ile %80 arasında rapor edilmiştir (9, 49). Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) diyaliz gerektiren ABH gelişen hastalar arasında mortalite oranları %40 ile %60 arasında değişmektedir (44,50). ABH nedeniyle böbrek fonksiyonunda küçük, akut bir azalma da hastane içi mortaliteyi artırabilir (51). Beş milyondan fazla hastane taburculuğunu içeren bir çalışmada, hastaneden taburcu olduktan sonraki 90 gün içinde ölüm, ABH olan ve olmayan hastalarda sırasıyla %35 ve %13'tür. ABH hastalarında hastane içi mortalitenin başlıca nedenleri böbrek yetmezliğinin kendisinden ziyade enfeksiyon ve altta yatan hastalıktır. Risk altındaki hastalar çoklu organ disfonksiyonu bulgularına sahiptir (52). Yüksek mortaliteyle ilişkili olan risk faktörleri hastanın izlendiği klinik servise göre (dahili birimler, cerrahi birimler, yoğun bakım ünitesi) çeşitlilik gösterir. Bununla birlikte genel olarak ileri

yaş, erkek cinsiyet, altta yatan kronik renal yetmezlik, oligüri, sepsis, multiorgan yetmezliği, kronik hastalıkların (konjestif kalp yetmezliği, diyabetes mellitus) varlığı, aminoglikozid kullanımı, hipovolemi ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulması kötü prognoza işaret eder (12,19). Yaygın diyaliz uygulamaları ve gelişen laboratuvar imkanları sayesinde erken komplikasyonlar daha hızlı teşhis ve tedavi edilmekte, bunun sonucu olarak ölüm oranı üzerindeki etkileri azalmaktadır (53). Artan katabolizma nedeniyle immunité baskılanmaktadır. Kataterler (idrar sondası, intravenöz katater, v.b) ve etiyolojik sebep olabilen yanık, genel vücut travması gibi sebepler vücudun doğal bariyerlerini yıkmaktadır. Bu nedenlerle sepsis, ABH hastalarında sık görülmektedir (54). Pek çok çalışmada prognozu olumsuz yönde etkileyen en önemli faktör olarak sepsis bulunmuştur (12,54). ABH'da mortalitenin en önemli sebepleri olan elektrolit imbalansı, akut akciğer ödemi, sepsis gibi komplikasyonlar oligürik dönemde daha çok görülmektedir (4). Oligüri nedeniyle metabolitler vücuttan uzaklaştırılamamakta bu nedenle üremik ensefalopati ve metabolik asidoz gibi ölüm oranı üzerine etkili komplikasyonlar sık olarak görülmektedir. Bu faktörlerin etkisiyle oligürik olan vakalarda non oligüriklere göre prognoz daha kötüdür (55,56). Bu durumlardan bir ya da daha fazlasına sahip hastaların diyalize gereksinimi vardır. Bu tabloların hepsi tedavide problem yaratan kötü prognostik işaretlerdir. Bunların sonucu olarak diyaliz ihtiyacı ABH'da kötü prognoz göstergesidir (12). Hiperkatabolik durumun sonucu olarak da hastaların diyaliz ihtiyacı ve komplikasyon oranı artar ve komplikasyonlara karşı dayanıklılığı azalır. Bunların sonucu olarak mortalite oranı artar (57). Hastanın katabolik durumunu değerlendirmenin en kolay yolu plazma proteinlerinin takibidir ve literatürde plazma proteinleri ile ölüm oranı arasında ters ilişki bildirilmiştir (58,59).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için etik kurul izni, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (Ek-1). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 1 Ocak 2016 – 31 Aralık 2019 arasında başvurmuş ve ABY ötanısı almış, 18 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi. Hatalı veya eksik tanı kodlamaya bağlı sonuçları önlemek için “Akdeniz Üniversitesi Hastanesi MiaMED Hastane Bilgi Yönetim Sistemi”nden (HBYS); N17 (ABY) yanı sıra N18 (KBY) tanı kodlarına sahip acil servis hastaları tarandı. Nefroloji tarafından acil serviste, yatış sonrası veya izlemde değerlendirilerek ABY kesin tanısı alan grup belirlendi. Böbrek nakli hastaları, dış merkezde tanı almış ve tedavi başlanmış hastalar ve değerlendirme sonrası ABY kriterlerini karşılamayan yanlış tanı kodlanan hastalar dışlandı. Kalan grup içinde yapısal böbrek hasarı saptanmayan ve fonksiyonel değerlendirmede;

- Başvuru öncesi 7 gün içinde (yakınmalarıyla uyumlu) gerçekleştiği bilinen veya varsayılan serum kreatinin düzeyinde %50 ve üzeri artış saptanan hastalar ya da başvuru öncesinde veya yatış sonrası 48 saat içinde serum kreatinin artışı (sCr) ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 micromol/L) olan veya son 6 saatte idrar volümünün < 0.5 mL/kg/saat olduğu saptanan hastalar ABY olarak değerlendirildi (*Kidney Int Suppl* 2012).
- Bazal serum kreatinin değeri bilinmeyen ya da kaydı bulunmayan hastalarda yatış sonrası kayıtları kontrol edilecek tedavi ile acil serviste ölçülen serum kreatinin ve glomeruler filtrasyon hızı (GFR) normal seviyeye inen veya serum kreatinin değeri en az 1.5 kat azalan hastalar ABY kabul edildi (Şekil 3.1).

3.1. Verilerin Toplanması

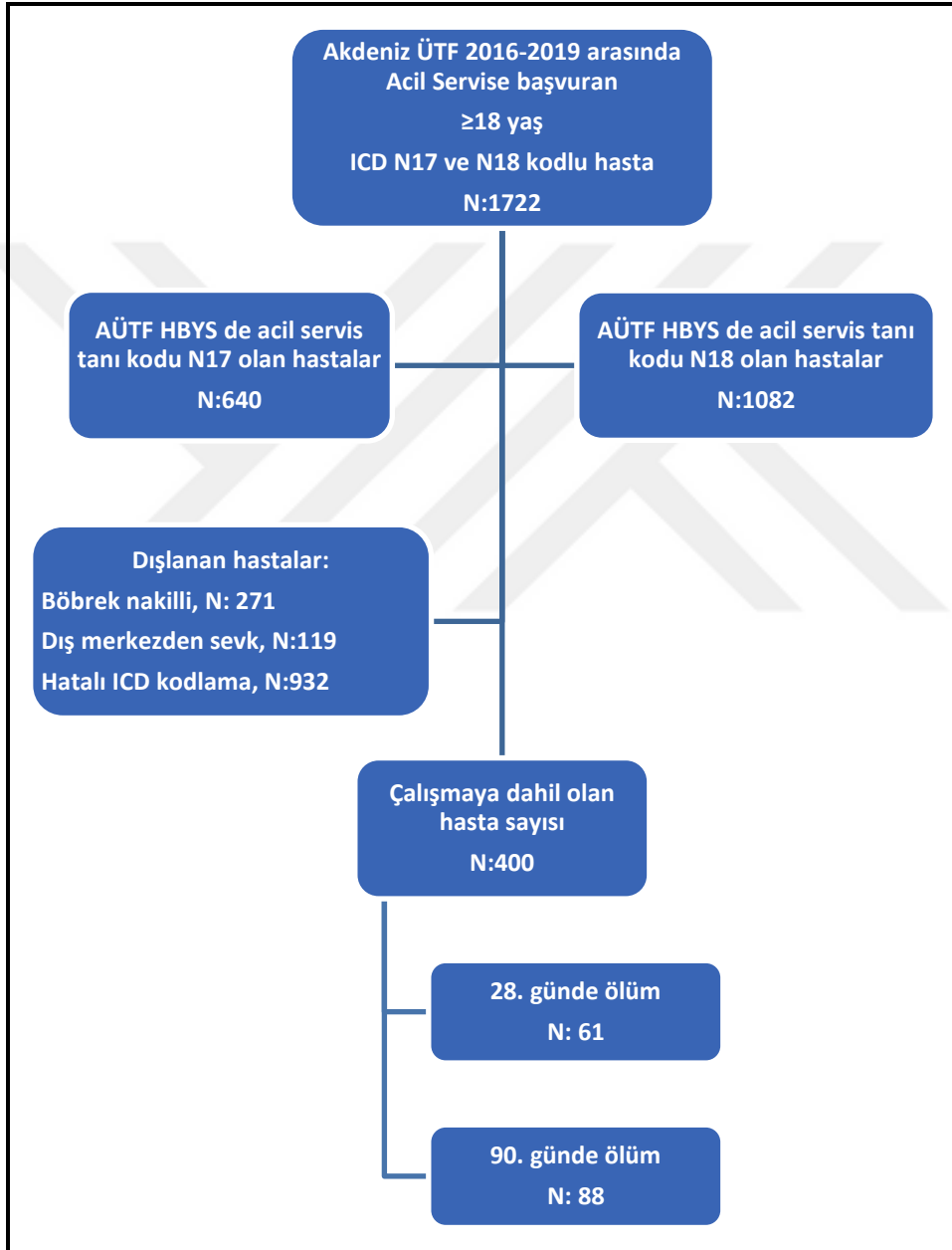
ABY tanısı alan tüm hastaların “Akdeniz Üniversitesi Hastanesi MiaMED® Hastane Bilgi Yönetim Sistemi”nden yaş, cinsiyet, komorbid hastalık, ilaç kullanımı (nonsteroid anti-inflamatuvar (NSAII), aminoglikozid, lityum, statinler, diüretik, fenitoin vb nefrotoksik ilaçlar), son 5 gün içinde IV (intravenöz) kontrast madde maruziyeti verisi, yanı sıra acil servise başvuru anındaki vital bulguları, Glasgow Koma Skoru ve ABY ile birlikte belirtilen çıkış tanıları kaydedildi. Laboratuvar verilerinden venöz kan gazında laktat, pH, baz eksisi, bikarbonat değerleri, venöz kandan çalışılan GFR, serum kreatinin, BUN, serum potasyum, ultrasensitif troponin-cTnI (Siemens, ADVIA Centaur® TnI-Ultra® Assay), trombosit, albümin değerleri hasta veri formuna aktarıldı. Albumin değeri acil serviste çalışılmamışsa ilgili yataklı servise kabulü sonrası istenen ilk değer kaydedildi.

Hasta veri formuna demografik, özgeçmiş ve laboratuvar verileri yanı sıra RIFLE, AKIN, KDIGO evreleri de kaydedildi. Hastaların 28 günlük ve 90 günlük mortalite bilgileri, “Akdeniz Üniversitesi Hastanesi MiaMED Hastane Bilgi Yönetim Sistemi” ve “Ölüm Bildirim Sistemi” üzerinden sorgulanarak elde edildi. Çalışmaya alınan hastaların renal replasman tedavi (RRT) alıp almadığı, sürekli RRT gereksinimi yine “Akdeniz Üniversitesi Hastanesi MiaMED® Hastane Bilgi Yönetim Sistemi”nden” değerlendirilerek analiz edildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde “SPSS Statistics 20.0.0 for Windows” (IBM-Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chicago Illinois, USA) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak; sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyan değişkenler ortalama (ve standart sapma) olarak sunuldu. 28 ve 90. günlerdeki mortalite ve yaş grubu, cinsiyet, komorbid hastalık varlığı, potansiyel nefrotoksik ilaç kullanımı arasındaki ilişki incelenirken ki kare; mortalite ile RIFLE, AKIN, KDIGO skorlamaları arasındaki ilişki için çok gözlü ki kare kullanıldı. Mortalite ile ölçüm verileri arası ilişki karşılaştırılırken bağımsız gruplarda t test uygulandı.

İlk analizlerde anlamlı değerdendirilen parametrelerle mortalite belirlemede önemli belirteçleri tanımlamak için bir lojistik regresyon modeli geliştirildi. Tüm bazal değışkenler için hem modele dahil edilenler hem de kalanlar için $p<0.05$ ile hem geriye doğru hem adımsal değışken seçimi uygulandı. Eksik verisi olan hastalar modele dahil edilmedi.



Şekil 3.1. Çalışma popülasyonunun belirlenmesi

4. BULGULAR

Toplam 400 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 207'si erkek (%51,7), 193'ü kadındı (%48,3). Olguların yaşları 19 ile 96 arasında değişmekle birlikte ortalama 66.12 ± 16.253 olarak tespit edildi. Olguların 28. günde mortalite oranı %15.3 (N: 61), 90. günde %22 (N:88) olarak saptandı.

Hastaların komorbid hastalıkları değerlendirildiğinde; 232 hastada (%58) hipertansiyon, 146 hastada (%36,5) diyabet, 103 hastada (%25,8) KBY, 102 hastada (%25,5) KAH, 59 hastada (%14,8) KKY ve 69 hastada (%17,3) malignite öyküsü olduğu görüldü.

Olguların ilaç kullanım öykülerine bakıldığı zaman 106 hastanın (%26,5) diüretik grubu, 32 hastanın (%8,0) ARB grubu, 87 hastanın (%21,8) ACE-İ grubu, 36 hastanın (%9,0) NSAII grubu, 57 hastanın (%14,2) OAD grubu, 7 hastanın (%1,8) statin grubu ilaç kullandığı tespit edildi. Altı hastanın (%1,5) ilaç kullanım bilgisine erişilemedi. Hastaların 8'inde (%2) IV kontrast madde maruziyeti mevcuttu.

2017 ACC/AHA Hipertansiyon sınıflamasına göre değerlendirildiğinde hastaların sistolik kan basıncı değerlerine göre 180'i (%45) normotansif, 53'ü (%13,3) artmış, 41'i (%10,3) evre 1, 115'i (%28,7) evre 2 HT olarak değerlendirildi. 11 hastanın (%2,8) sistolik kan basıncı değerine ulaşamadı. Diastolik kan basıncı değerlerine göre hastaların 284'ü (%71) normotansif, 53'ü (%13,3) evre 1, 53'ü (%13,3) evre 2 HT olarak değerlendirildi. 10 hastanın (%2,5) diastolik kan basıncı verisine ulaşamadı. Hastaların 126'sında (%31,5) taşikardi ($>100/\text{dk}$ kalp hızı), 157 hastada (%39,3) takipne ($> 24/\text{dk}$) tespit edilirken, 120 hasta (%30) hipoksik [satO_2 (oksijen saturasyonu) ≤ 94] saptandı.

Hastaların 17'sinin GKS'si (%4,3) 13-14, 22'sinin (%5,7) 9-12, 4'ünün (%1,1) 3-8 arası olduğu tespit edildi.

Böbrek yetmezliği evrelemesine bakıldığında; RIFLE kriterlerine göre 80 hasta (%20) R (risk), 108 hasta (%27) I [injury (hasar)], 129 hasta (%32,3) F [failure (yetmezlik)] olarak değerlendirildi. 22 hastanın (%5,5) L [loss (kayıp)] ve 61 hastanın (%15,3) E [end-stage (son evre)] evre olduğu görüldü. AKIN ve KDIGO kriterlerine göre hastaların böbrek yetmezliği evreleri benzer sonuçlar göstermiş

olup, 88 hasta (%22) evre 1, 111 hasta (%27,8) evre 2, 201 hasta (%50,2) evre 3 böbrek yetmezliği olarak değerlendirildi.

4.1. 28. Gün Mortalite İle İlişkili Hasta Özellikleri

Hastaların demografik, muayene ve laboratuvar verileri ile 28. gündeki mortalite ilişkisi değerlendirildi. 65 yaş üzeri olmak (fark 0.21, %95 GA 0.05-0.36), diüretik kullanımı (fark 0.21, %95 GA 0.01-0.41), >24/dk solunum (fark 0,23, %95 GA 0,02-0,44), <%95 saturasyon (fark 0,25, %95GA 0.06-0,45) arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. Yanı sıra cTnI >0.06 ng/L olması (fark 0,32, %95 GA 0,08-0,57), serum K değerinin >5.5 mEq/L olması (fark 0,24, %95 GA 0,04-0,44) ve BUN yüksekliği (fark 20,3, %95 GA 8,3-32,4) ile mortalite ilişkili bulundu.

Hasta özellikleri Tablo 4.1, Tablo 4.2 ve Tablo 4.3’de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. 28. gün mortalite ile ilişkili hasta özellikleri

	28. günde ölüm		Fark (%95 GA)
	Var (n=61)	Yok (n=339)	
Demografik veriler, n (%)			
65 yaş üzeri	47 (77.0)	191 (56.3)	0.21 (0.05 - 0.36)
Erkek	32 (52.5)	175 (51.6)	0.009 (-0.17 – 0.19)
Komorbid hastalık, n (%)			
Hipertansiyon	31 (50.8)	201 (59.3)	0.08 (-0.10 - 0.27)
Diyabet	21 (34.4)	125 (36.9)	0.02 (-0.19 – 0.24)
KBH	13 (21.3)	90 (26.5)	0.05 (-0.20-0.30)
KAH	19 (31.1)	83 (24.5)	0.06 (-0.15-0.28)
KKY	15 (24.6)	44 (13.0)	0.11 (-0.09-0.33)
Malignite	21 (34.4)	48 (14.2)	0.2 (-0.04-0.4)
IV Kontrast maruziyeti	1 (1.6)	7 (2.1)	-
İlaç Kullanımı, n (%)			
Diüretik	27 (45.0)	79 (23.7)	0.21 (0.01-0.41)
ARB	6 (10.0)	26 (7.8)	0.02 (-0.22-0.26)
ACEI	14 (23.3)	73 (21.9)	0.01 (-0.22-0.25)
NSAI	5 (8.3)	31 (9.3)	0.1 (-0.16-0.36)
OAD	7 (11.7)	50 (15.0)	0.03 (-0.24-0.31)
Statin	1 (1.7)	6 (1.8)	-

KBH; Kronik Böbrek Hastalığı, **AH**; Koroner Arter Hastalığı, **KKY**; Konjestif Kalp Yetmezliği, **ARB**; Anjiotensin Reseptör Blokerleri, **ACEI**; Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörleri, **NSAI**; Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar, **OAD**; Oral Antidiyabetik İlaçlar, **GA**; Güven Aralığı

Tablo 4.2. 28. gün mortalite ile ilişkili hasta vital bulguları ve laboratuvar parametreleri

	28. günde ölüm		Fark (%95 GA)
	Var (n=61)	Yok (n=339)	
Anormal ilk vital bulgu, n (%)			
Sistolik KB <100 mmHg	18 (31.6)	51 (15.4)	0.16 (-0.05-0.37)
Diastolik KB <60 mmHg	15 (26.3)	54 (16.2)	0.1 (-0.12-0.32)
Solunum sayısı >24/dk	22 (38.6)	50 (14.9)	0.23 (0.02-0.44)
Saturasyon <%95	30 (52.6)	90 (27.0)	0.25 (0.06-0.45)
Nabız >100/dk	18 (31.6)	108 (32.1)	0.005 (-0.22-0.23)
Laboratuvar değerleri, n (%)			
Laktat >2mmol/L	25 (42.4)	71 (22.6)	0.19 (-0.006 -0.40)
cTnI > 0.06 ng/L	22 (62.9)	51 (30)	0.32 (0.08-0.57)
Potasyum >5.5 mEq/L	26 (42.6)	59 (17.7)	0.24 (0.04-0.44)
Albumin <3.2 g/dL	19 (46.3)	70 (26.1)	0.2 (-0.03-0.43)
PLT <150 000/mm ³	17 (27.9)	54 (16)	0.11 (-0.09-0.33)
Diğer			
BUN, ortalama±SS (OSH)	87.0±44.4 (5.6)	66.6±37.0 (2.02)	20.3 (8.3-32.4)
KRE, ortalama ±SS (OSH)	3.5±2.1 (0.2)	3.8±2.7 (0.1)	0.3 (-0.4-1.0)
GFR, ortalama ±SS (OSH)	20.3±12.9 (1.6)	20.9±12.7 (0.6)	0.5 (-2.8-4.0)

KB; Kan basıncı, **PLT;** Platelet (trombosit) sayısı, **BUN;** Blood Urea Nitrogen (Kan üre azotu), **SS;** Standart Sapma, **OSH;** Ortalama Standart Hata, **KRE;** Kreatinin, **GFR;** Glomerüler filtrasyon hızı, **GA;** Güven Aralığı

Tablo 4.3. 28. gün mortalite ve RIFLE, AKIN ve KDIGO evreleri arasındaki ilişki

	28. günde ölüm		Fark (%95 GA)
	Var (n=61)	Yok (n=339)	
RIFLE Evre			
Risk	10 (16.4)	70 (20.6)	0.04 (-0.22-0.30)
Injury (Hasar)	17 (27.9)	91 (26.8)	0.01 (-0.21-0.24)
Failure (Yetmezlik)	23 (37.7)	106 (31.3)	0.06 (-0.14-0.25)
Loss (Kayıp)	4 (6.6)	18 (5.3)	0.13 (-0.40-0.62)
End-stage (Son evre)	7 (11.5)	54 (15.9)	0.04 (-0.24-0.32)
AKIN / KDIGO Evre			
1	10 (16.4)	78 (23)	0.66 (-0.20-0.33)
2	20 (32.8)	91 (26.8)	0.06 (-0.15-0.27)
3	31 (50.8)	170 (50.1)	0.007 (-0.18-0.19)

4.2. 90. Gün Mortalite İle İlişkili Hasta Özellikleri

90 günlük mortalite için hastaların demografik, muayene ve laboratuvar verileri incelendiğinde >65 yaş (fark 0,25, %95 GA 0,12-0,39), diüretik kullanımı (fark 0,18, %95 GA 0,003-0,368), >0,06 ng/L cTnI (fark 0,28, %95 GA 0,05-0,51), >3,2 g/dL albumin (fark 0,24, %95 GA 0.03-0,44) ve BUN yüksekliği (fark 19,5, %95 GA 9,5-29,5) ile mortalitenin ilişkili olduğu saptandı.

Hasta özellikleri Tablo 4.4, Tablo 4.5 ve Tablo 4.6’da özetlenmiştir.

Tablo 4.4. 90. gün mortalite ile ilişkili hasta özellikleri

	90. günde ölüm		Fark (%95 GA)
	Var (n=88)	Yok (n=312)	
Demografik veriler, n (%)			
65 yaş üzeri	70 (79.5)	168 (53.8)	0.25 (0.12-0.39)
Erkek	50 (56.8)	157 (50.3)	0.06 (-0.09-0.22)
Komorbid hastalık, n (%)			
Hipertansiyon	43 (48.9)	189(60.6)	0.11 (-0.04-0.28)
Diyabet	27 (30.7)	119 (38.1)	0.07 (-0.12-0.27)
KBH	18 (20.5)	85 (27.2)	0.06 (-0.15-0.29)
KAH	25 (31.1)	77(24.7)	0.06 (-0.13-0.26)
KKY	22 (25.0)	37 (11.9)	0.13 (-0.06-0.32)
Malignite	29 (3.03)	40 (12.8)	0.17 (-0.01-0.36)
IV kontrast maruziyeti	1 (1.1)	7 (2.2)	-
İlaç Kullanımı, n (%)			
Diüretik	36 (41.4)	70 (22.8)	0.18 (0.003-0.36)
ARB	5 (5.7)	27 (8.8)	0.31 (-0.04-0.66)
ACEI	19 (21.8)	68 (22.1)	0.003 (-0.20-0.21)
NSAI	5 (5.7)	31 (10.1)	0.46 (-0.23-1.16)
Statin	2 (2.3)	5 (1.6)	0.07 (-0.5-0.7)
OAD	9 (10.3)	48 (15.6)	0.05 (-0.19-0.30)

KBH; Kronik Böbrek Hastalığı, **KAH;** Koroner Arter Hastalığı, **KKY;** Konjestif Kalp Yetmezliği, **ARB;** Anjiotensin Reseptör Blokerleri, **ACEI;** Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörleri, **NSAI;** Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar, **OAD;** Oral Antidiyabetik İlaçlar, **GA;** Güven Aralığı

Tablo 4.5. 90. gün mortalite ile ilişkili hasta vital bulguları ve laboratuvar parametreleri

	90. günde ölüm		Fark (%95 GA)
	Var (n=88)	Yok (n=312)	
Anormal vital bulgu, n (%)			
Sistolik KB <100 mmHg	24 (29.6)	45 (14.6)	0.15 (-0.04-0.34)
Diastolik KB <60 mmHg	21 (25.9)	48 (15.52)	0.1 (-0.09-0.30)
Solunum sayısı >24/dk	24 (28.9)	48 (15.5)	0.13 (-0.06-0.32)
Saturasyon <%95	37 (44.6)	83 (27.0)	0.17 (-0.005-0.35)
Nabız >100/dk	33 (39.8)	93 (30)	
Laboratuvar değerleri, n (%)			
Laktat >2 mmol/L	32 (37.2)	64 (22.3)	0.14 (-0.04-0.33)
cTnI >0.06 ng/L	30 (56.6)	43 (28.3)	0.28 (0.05-0.51)
Potasyum >5.5 mEq/L	26 (29.5)	59 (19.3)	0.1 (-0.09-0.029)
Albümin <3.2 g/dL	28 (48.3)	61 (24.3)	0.24 (0.03-0.44)
PLT <150 000 mm ³	24 (27.3)	47 (15.1)	0.12 (-0.07-0.31)
Diğer			
BUN, ortalama±SS (OSH)	85.0±43.4 (4.6)	65.4±36.4 (2.0)	19.5 (9.5-29,5)
KRE, ortalama ±SS(OSH)	3.50±2.0 (0.2)	3.8±2.7 (0.1)	0.3 (-0.1-0,8)
GFR, ortalama ±SS(OSH)	20.5±12.6 (1.3)	20.9±12.7 (0.6)	1.5 (-2.6-3.4)

KB; Kan basıncı, **PLT;** Platelet (trombosit) sayısı, **BUN;** Blood Urea Nitrogen (Kan üre azotu), **SS;** Standart Sapma, **OSH;** Ortalama Standart Hata, **KRE;** Kreatinin, **GFR;** Glomerüler filtrasyon hızı, **GA;** Güven Aralığı

Tablo 4.6. 90. gün mortalite ve RIFLE, AKIN ve KDIGO evreleri arasındaki ilişki

	90. günde ölüm		Fark (%95 GA)
	Var (n=88)	Yok (n=312)	
RIFLE Evre			
Risk	11 (12.5)	69 (22.1)	0.09 (-0.16-0.35)
Injury (Hasar)	28 (31.8)	80 (25.6)	0.06 (-0.12-0.25)
Failure (Yetmezlik)	33 (37.5)	96 (30.8)	0.06 (-0.11-0.25)
Loss (Kayıp)	6 (6.8)	16 (5.1)	0.17 (-0.29-0.63)
End-stage (Son evre)	10 (11.4)	51 (16.3)	0.04 (-0.19-0.29)
AKIN / KDIGO Evre			
1	13 (14.8)	75 (24)	0.09 (-0.15-0.33)
2	30 (34.1)	81 (26)	0.08 (-0.10-0.26)
3	45 (51.1)	156 (50)	0.01(-0.15-0.17)

4.3. Sürekli RRT İhtiyacı İle İlişkili Hasta Özellikleri

İkincil sonlanım kriterimiz olan sürekli RRT ihtiyacı açısından hastaların demografik, muayene ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Toplam 85 (%25.3) hastada RRT uygulanmış, 54 (%14.9) hastada sürekli RRT uygulamasına gereksinim doğmuştu. KBH hastası olmak (fark 0,42, %95 GA 0,22-0,62), diüretik kullanımı (fark 0,24, %95 GA 0,03-0,44), BUN yüksekliği (fark 40,15, %95 GA 30,81-49,49), kreatinin yüksekliği (fark 3,8, %95 GA 3,1-4,5) ve GFR yüksekliği (fark 15,03, %95 GA 12,96-17,09) ile sürekli RRT ihtiyacının ilişkili olduğu görüldü. Hasta özellikleri Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de özetlenmiştir.

Tablo 4.7. Sürekli RRT ihtiyacı ile ilişkili hasta özellikleri

	Sürekli RRT ihtiyacı		Fark (%95 GA)
	Var (n=95)	Yok (n=280)	
Demografik veriler, n (%)			
65 yaş üzeri	23 (42.6)	183 (59.4)	0.16 (-0.04-0.38)
Erkek	33 (61.1)	155 (50.3)	0.1 (-0.07-0.29)
Komorbid hastalık, n (%)			
Hipertansiyon	31 (57.4)	175 (56.8)	0.006 (-0.18-0.19)
Diyabet	24 (44.4)	112 (36.4)	0.08 (-0.13-0.29)
KBH	33 (61.1)	58 (18.8)	0.42 (0.22-0.62)
KAH	15 (27.8)	76 (24.7)	0.03 (-0.20-0.27)
KKY	8 (14.8)	42 (13.6)	0.01 (-0.24-0.27)
Malignite	7 (13.0)	52 (16.9)	0.03 (-0.25-0.33)
IV Kontrast maruziyeti	0	7 (2.2)	-
İlaç Kullanımı, n (%)			
Diüretik	25 (47.2)	71 (23.3)	0.24 (0.03-0.44)
ARB	1 (1.9)	26 (8.5)	-
ACEI	14 (26.4)	66 (21.6)	0.04 (-0.19-0.28)
NSAI	4 (7.5)	25 (8.2)	0.07 (-0.34-0.48)
Statin	2 (2.3)	5 (1.6)	0.07 (-0.56-0.7)
OAD	6(11.3)	47(15.4)	0.0 (-0.26-0.34)

KBH; Kronik Böbrek Hastalığı, **KAH;** Koroner Arter Hastalığı, **KKY;** Konjestif Kalp Yetmezliği, **ARB;** Anjiotensin Reseptör Blokerleri, **ACEI;** Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörleri, **NSAI;** Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar, **OAD;** Oral Antidiyabetik İlaçlar, **GA;** Güven Aralığı, **RRT;** Renal Replasman Tedavisi

Tablo 4.8. Sürekli RRT ihtiyacı ile ilişkili hasta vital bulguları ve laboratuvar parametreleri

	Sürekli RRT ihtiyacı		Fark (%95 GA)
	Var (n=95)	Yok (n=280)	
Anormal vital bulgu, n (%)			
Sistolik KB <100 mmHg	8 (15.1)	55 (18.2)	0.03 (-0.25-0.31)
Diastolik KB <60 mmHg	10 (18.9)	54 (17.8)	0.01 (-0.24-0.27)
Solunum sayısı >24/dk	11 (20.8)	50 (16.4)	0.04 (-0.20-0.29)
Saturasyon <%95	18 (34.0)	85 (28.1)	0.05 (-0.17-0.29)
Nabız >100/dk	13 (24.5)	104 (34.1)	0.09 (-0.17-0.36)
Laboratuvar değerleri, n (%)			
Laktat >2 mmol/L	9 (17.0)	78 (27.6)	0.10 (-0.19-0.41)
cTnI >0.06 ng/L	10 (32.3)	48 (32.4)	0.001 (-0.31-0.31)
Potasyum >5.5 mEq/L	18 (35.3)	58 (19.0)	0.16 (-0.05-0.38)
Albumin <3.2 g/dL	18 (38.3)	65 (26.9)	0.08 (-0.15-0.32)
PLT <150 000 mm ³	11 (20.4)	49 (16.0)	0.04 (0.20-0.28)
BUN, ortalama±SS (OSH)	99.6±41.6 (4.2)	59.4±32.9 (1.9)	40.1 (30.8-49.4)
KRE, ortalama ±SS(OSH)	6.7±3.2 (0.3)	2.8±1.6 (0.9)	3.8 (3.1-4.5)
GFR, ortalama ±SS(OSH)	9.6±7.2 (0.7)	24.6±12.2 (0.7)	15.03 (12.9-17.0)

KB; Kan basıncı, **PLT;** Platelet (trombosit) sayısı, **BUN;** Blood Urea Nitrogen (Kan üre azotu), **SS;** Standart Sapma, **OSH;** Ortalama Standart Hata, **KRE;** Kreatinin, **GFR;** Glomerüler filtrasyon hızı, **GA;** Güven Aralığı, **RRT;** Renal Replasman Tedavisi

4.4. Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetmezlikli Hastalarda 28. Gün Mortalite Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan; >65 yaş, diüretik kullanımı, >%95 saturasyon, >5.5 mEq/L serum K seviyesi, >0.06 ng/L cTnI değeri, yanı sıra önceki çalışmalarda anlamlılık saptanmış olan albumin düşüklüğü kategorik veri, BUN değişkeni sürekli veri olarak alındı ve regresyon analizi yapıldı. Değişkenler

odds ratio ve %95 güven aralıkları ile Tablo 4.9'da sunulmuştur. Modelde (Nagelkerke R Square: 0.38) 28. gün mortalite belirlemede diüretik kullanımı, takipne yanı sıra ultrasensitif troponin ve serum potasyum yüksekliğinin anlamlı olduğu görüldü.

Tablo 4.9. 28. gün mortalite risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	OR (%95 GA)	p
>65 yaş	3.00 (0.70-12.77)	0.13
Diüretik kullanımı	4.57 (1.35-15.45)	0.01
Solunum sayısı >24/dk	0.104 (0.02-0.40)	0.001
Saturasyon <%95	1.58 (0.38-6.53)	0.52
BUN	1.00 (0.98-1.02)	0.95
Potasyum >5.5 mEq/L	3.7 (1.0-13.5)	0.04
Troponin >0.06 ng/L	3.71 (1.12-12.26)	0.03
Albümin <3.2 g/dL	0.46 (0.12-1.81)	0.27

OR; Odds Ratio, GA; Güven Aralığı, BUN; Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)

4.5. Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetmezlikli Hastalarda 90. Gün Mortalite Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan >65 yaş, diüretik kullanımı, >5.5 mEq/L serum K, >0.06 ng/L ultrasensitif troponin, <3.2 g/dL albumin kategorik, BUN değişkeni sürekli veri olarak alındı ve regresyon analizi yapıldı. Değişkenler odds ratio ve %95 güven aralıkları ile Tablo 4.10'da sunulmuştur. Modelde (Nagelkerke R Square: 0.28) 90. gün mortalite belirlemede BUN yüksekliği, diüretik kullanımı ve >0.06 ng/L ultrasensitif troponin değerinin anlamlı olduğu görüldü.

Tablo 4.10. 90. gün mortalite risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	OR (%95 GA)	p
>65 yaş	2.63 (0.90-7.63)	0.07
Diüretik kullanımı	2.56 (1.07-6.01)	0.03
BUN	1.01 (1.00-1.03)	0.01
Potasyum >5.5 mEq/L	0.98 (0.34-2.82)	0.97
Troponin >0.06 ng/L	2.97 (1.25-7.07)	0.01
Albumin <3.2 g/dL	0.54 (0.22-1.832)	0.17

OR; Odds Ratio, GA; Güven Aralığı, BUN; Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)

4.6. Acil Servise Başvuran Akut Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Sürekli RRT İhtiyacı İçin Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan KBH hastası olmak, diüretik kullanımı ve önceki çalışmalarda anlamlı görülen >65 yaş olmak kategorik, BUN ve GFR değişkenleri sürekli veri olarak alındı ve regresyon analizi yapıldı. Değişkenler odds ratio ve %95 güven aralıkları ile Tablo 4.11’de sunulmuştur. Modelde (Nagelkerke R Square: 0.50) sürekli RRT ihtiyacını belirlemede modele dahil edilen tüm veriler klinik anlamlı bulundu.

Tablo 4.11. Sürekli RRT için risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	OR (%95 GA)	p
>65 yaş	0.38 (0.17-0.85)	0.01
KBY	4.83 (2.21-10.57)	0.00
Diüretik kullanımı	2.88 (1.22-6.79)	0.02
BUN	2.58 (1.12-5.94)	0.02
GFR	0.85 (0.79-0.91)	0.00

OR; Odds Ratio, GA; Güven Aralığı, KBY; Kronik Böbrek Yetmezliği, BUN; Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu), GFR; Glomerüler filtrasyon hızı

5. TARTIŞMA

ABH saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, toksik artıkların birikmesi ve iç homeostazinin kaybı ile sonuçlanan, GFR’da azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur (1). İskemi, toksik yaralanmalar gibi spesifik olmayan durumlar ve ekstrarenal patolojinin yanı sıra akut interstisyel nefrit, akut glomerüler ve vaskülitik böbrek hastalıkları gibi spesifik böbrek hastalıkları da olmak üzere çeşitli etiyolojileri kapsayan geniş bir klinik durumdur. Bu hastalıklardan birden fazlası aynı hastada bir arada bulunabilir ve daha da önemlisi, epidemiyolojik kanıtlar, hafif, geri dönüşümlü ABH’nın bile ölüm riski de dahil olmak üzere önemli klinik sonuçlara sahip olduğu fikrini desteklemektedir (2).

ABH insidansı geliştiği yere (hastanede veya hastane dışında) ve hastanın izlendiği klinik servise göre de değişmektedir. Hastaneye başvuru sırasında yaklaşık olarak %1, hastanede yatış süresince %2-7, yoğun bakım ünitesinde ise %15-30 oranında saptanmaktadır (15,18,19). İlk hasardan sağ kurtulan ABH hastalarının KBH'a ilerleme riski büyük ölçüde yüksektir ve kanıta dayalı bakım bu sekelleri iyileştirebileceğinden, ABH hastalarının uygun biçimde tanınması ve tedavisi çok önemlidir (2).

ABH tanısı önemli ölçüde acil servislerde koyulur ve tedavi çoğunlukla acil serviste başlar. Hekimlerin karşılaştıkları en ciddi sorunlardan biri olan ABH’da ölüm nedeni böbrek yetmezliği değil ilişkili diğer durumlardır. Bu nedenle, ölüm oranı üzerine etkili gerçek faktörleri ortaya çıkarabilmek için çoğu retrospektif olan pek çok çalışma yapılmıştır (4). ABH prevalansı, risk faktörleri ve sonuçları bir dizi akut başvurularda karakterize edilmiştir ve toplumda edinilen tüm ABH ataklarının üçte birinin acil servislerde tanımlanabileceği tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, ABH acil servis popülasyonunda çok az çalışılmıştır. Bu popülasyonda prevalans, demografi, risk faktörleri ve acil servis yönetimi net olarak bilinmemektedir (16).

Bildirilen ABH mortalitesi, tanımlamadaki değişkenlikler ve çalışma popülasyonlarındaki farklılıklar sebebi ile çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir (9,49). ABH nedeniyle böbrek fonksiyonunda küçük, akut bir

azalma da hastane içi mortaliteyi artırabilir (51). YBÜ’de izlem esnasında ABH gelişen hastalar için mortalite oranları %40-60 arasında olduğu bildirilmektedir (60,61,62). 2013 yılında yapılan ve 110 araştırma ve 429535 hasta ile yapılan bir meta analizde erişkin hastalar için genel mortalite oranı %23,8 olarak bildirilmiştir (63). Foxwell ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları prospektif bir acil servis çalışmasında ABH ilişkili mortalite %24,4 olarak belirtilmiştir (64). Çalışmamızda kısa dönem (28 gün) mortalite %15,3, uzun dönem (90 gün) %22 saptandı. Mevcut çalışmalarda hasta popülasyonu sıklıkla yoğun bakımda takip edilen kritik hastalar olduğundan mortalite daha yüksek olmakla beraber, bizim verilerimiz meta analizde bildirilen genel oran ve kısıtlı sayıda acil servis çalışması ile uyumludur.

Yüksek mortaliteyle ilişkili olan risk faktörleri hastanın izlendiği klinik servise göre de çeşitlilik göstermektedir (12). Sıklıkla YBÜ gerçekleştirilen çalışmaların gözlemlendiği literatüre bakıldığında erkek cinsiyet, ileri yaş, altta yatan kronik renal yetmezlik, oligüri, sepsis, multiorgan yetmezliği, kronik hastalıkların (konjestif kalp yetmezliği, diyabetes mellitus, malignite) varlığı, sepsis, malnutrisyon (albümin düşüklüğü), böbrek yetmezliğinin ileri evre olması, aminoglikozid kullanımı, hipovolemi ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulması, diyaliz ihtiyacının olması kötü prognoza işaret eden faktörler içinde yer almaktadır (60,61,62). Bu örnekler içinde yer alan Chertow ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada farklı klinik yoğun bakım ünitelerinde 2 yıl boyunca diyaliz gerekliliği doğan tüm hastalar incelenmiş ve diyaliz gerekliliği doğan ABH hastalarının prognozunun kötü olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışmada mekanik ventilasyon ihtiyacının, malignite varlığının ve solunum sistemi dışı organ yetmezliğinin hastane içi mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Düşük albümin ve düşük kolesterol seviyelerine sahip hastalarda da mortalitenin yüksek olduğu ancak bunun istatistiki anlamlı olmadığı görülmüştür (65). Chertow ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı ve 19982 hastanın dahil edildiği, ABH’ın hastane içi mortalite, kalış süresi (LOS) ve maliyetler üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise ileri yaş, kadın cinsiyet, ABH evresi, kreatinin düzeyinde minik artışların hastane içi mortaliteyi ve hastane kalış süresini arttırdığı görülmüştür (66).

1200 yatak kapasiteli bir 3. basamak hastanede ABH olan ve hospitalize edilen bütün erişkin hastaların dahil edildiği 1 yıllık bir çalışma sonucunda sepsis

ve hipoperfüzyon hastane içi mortaliteyi arttıran bir faktör olarak saptanmıştır. Yine 60 yaş üzeri olmak ve eşlik eden kardiyovasküler hastalık, akciğer hastalığı ve diyabet mortalite için bağımsız belirleyicilerdir (67).

Ülkemizdeki bir üniversite hastanesinin dahiliye yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada ABH hastalarının RIFLE ve AKIN evrelerinin YBÜ ve hastane içi mortaliteye etkisi incelenmiş ve RIFLE'a göre I ve F grubu, AKIN'a göre evre 2 ve evre 3 hastalarda hem yoğun bakım mortalitesi hem hastane içi mortalitenin artmış olduğu saptanmıştır (68). Yine başka bir üniversite hastanesinin yoğun bakım ünitesinde yapılan çalışma literatürle benzer sonuçlar göstermiştir. Bu çalışmaya göre; hastaların böbrek yetmezliğinin ileri evre olması, eşlik eden malignite varlığı, albümin düşüklüğü, hipotansiyon, hipovolemi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, pozitif inotrop desteği ve metabolik asidoz mortalite arttırıcı risk faktörleri olarak saptanmıştır (69).

Tek bir yoğun bakım ünitesinde yapılan 152 hastalık bir başka retrospektif çalışmada ABH hastaları incelendiğinde; hastane yatışında yüksek kreatinin ve BUN değerinin, yatış esnasında mekanik ventilasyon ihtiyacının ABH için bağımsız risk faktörleri olduğu görülmüş ayrıca yüksek laktat ve BUN değerlerinin, hipernatreminin ve yine mekanik ventilasyon ihtiyacının yoğun bakım mortalitesini arttırdığı saptanmıştır. RRT için bakıldığında oligüri, eşlik eden komorbid hastalıklar, düşük GKS (<13) ve mekanik ventilasyon ihtiyacının RRT için risk faktörü olduğu görülmüştür (70). 229 ABH hastasının dahil edildiği bir diğer gözlemsel prospektif yoğun bakım çalışmasında metabolik asidoz, hipotansiyon, düşük GKS, ileri ABH evresi, yüksek serum kreatinini ve BUN, mekanik ventilatör ihtiyacı, lökositoz, hiperkalemi varlığı ABH hastalarında hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (71).

Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşuna 2 yıllık dönemde başvuran 84 ABH hastasından sağ kalanların taburculuktan 3 ay sonra renal değerleri ve 6 aylık mortalitenin değerlendirildiği bir çalışmada, renal fonksiyonlarında düzelme olmayan hasta grubunun iyileşme gösteren hasta grubuna göre daha ileri yaş olduğu, oligüri ve anürinin belirgin olarak daha yaygın görüldüğü ve taburculuk kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı grup 6 aylık mortalite için incelendiğinde ileri yaş, septik etyoloji, düşük albümin düzeyi, yüksek

kreatinin ve GFR düşüklüğü mortaliteyi arttıran faktörler olarak değerlendirilmiştir. Çok değişkenli analiz yapıldığında bu çalışma popülasyonunda mortalite için bağımsız risk faktörlerinin kadın cinsiyet, KBH, KKY ve diyabet olduğu görülmüştür (72).

Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan >65 yaş, diüretik kullanımı, takipne, hipoksi, hiperkalemi, yüksek cTnI, hipoalbuminemi ve BUN yüksekliği için lojistik regresyon analizi yapıldığında 28. gün mortalite belirlemede diüretik kullanımı, takipne, cTnI düzeyi yüksekliği ve hiperkaleminin anlamlı olduğu görüldü. 90. gün mortalite için regresyon analizine bakıldığında diüretik kullanımı, BUN yüksekliği ve cTnI düzeyi yüksekliğinin mortalite öngörmede anlamlı olduğu saptandı. Diğer yoğun bakım ve yataklı servislerde yapılan çalışmalarda yüksek mortalite için anlamlı bulunan hipotansiyon, KKY ve malignite varlığı, laktat yüksekliği ve trombositopeni için istatistiki anlamlılık saptansa bile klinik anlamlılık araştırmamızda saptanmadı. Yine diğer çalışmalarda ABH'nin ileri evre olması mortalite açısından fark yaratmış olsa da biz çalışmamızda ABH evresi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

Özellikle 28. gün mortalite verilerimize baktığımızda cTnI, hiperkalemi ilişkisi literatür ile benzer şekildeydi. 28. gün mortalite ile ilk başvuruda takipne ilişkisinin ise literatürde çalışılmadığını gördük. 90. gün mortalite ile ilişkili bulgularımızdan kan basıncı düşüklüğü, hipoalbuminemi, trombositopeni, laktat yüksekliği için değerlendirdiğimizde; yapılan çalışmaların yoğun bakımlarda olması sebebi ile bu hasta grubunun çoklu organ yetmezliği dahil başka ek problemlerinin ABH tablosuna eşlik ediyor olması ya da ABH tablosunun YBÜ izlemi esnasında çoklu soruna bağlı ortaya çıkmış olması, bu uyumsuz değişkenlerinin bizim çalışmamızdan farklı olarak yoğun bakım grubu için anlamlı çıkmasına sebebiyet vermiş olabilir. Mevcut prospektif kohort çalışmalar yoğun bakım hasta popülasyonu üzerinde veya RRT alan yatan hasta grubunda yapılmış olup acil servis hastaları için dizayn edilmiş benzer bir kohort çalışma mevcut değildir.

Mevcut literatür ile uyumsuz bir diğer verimiz diüretik kullanımı ve mortalite arasındaki ilişkidir. Sıvı yükü ABH'nin en önemli semptomlarından biri olduğundan, ABH hastalarında sıvı yönetimini kolaylaştırmak için sıklıkla diüretikler kullanılır

(73). Furosemid, en sık reçete edilen diüretiktir. Epidemiyolojik veriler, loop diüretiklerinin kullanımının, kritik hastalığı ve ABH olan hastalarda mortaliteyi artırabileceğini veya ABH’da zarar vermediğini belirten çelişkili veriler olduğunu göstermiştir. Diüretik kullanımının ABH insidansını veya şiddetini azalttığına dair bir kanıt yoktur (74). Ho ve arkadaşlarının ABH’ı önlemek veya tedavi etmek için loop diüretik kullanımı hakkında iki kapsamlı sistematik inceleme gerçekleştirmiştir. Furosemidin hastane içi mortalite, RRT ihtiyacı, diyaliz seansı sayısı ve hatta kalıcı oligüri hastalarının oranı üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (75). Ho ve Power tarafından yapılan ve ABH’ı tedavi etmek için 600 ila 3400 mg/gün arasında değişen dozlarda furosemid kullanılan 6 çalışmayı da içeren sistematik inceleme ve meta-analizde hastane içi mortalite veya RRT gereksinimi için anlamlı bir azalma saptanmamıştır (76). Erken dönem ABH’da loop diüretiklerin kullanımı sıvı dengesi, hiperkalemi ve hiperkalseminin yönetimini kolaylaştırırsa ve bu klinik amaçlar için endike olsa da ABH seyrinin önlenmesi veya iyileştirilmesinde kanıtlanmış rolü yoktur. Tüm bunların yanında, diüretikler, dolaşımdaki hacmi aşırı derecede azaltarak prerenal böbrek yetmezliğinin kötüleşmesine katkıda bulunabilir (2). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak diüretik kullanımı hem 28. gün, hem 90. gün mortalite için anlamlı saptandı. Yukarıda bahsi geçen çalışmalarda ilaç grubu olarak diüretiklerin ayrıca çalışılmamış olması ve diüretikler ile ABH arasındaki neden sonuç ilişkisinin karmaşık olması sebebi ile mortalite ile ilişkisi net olarak ortaya konulamamış olabilir.

Çalışmamızda RRT ihtiyacı için tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan >65 yaş, KBH hastası olmak, diüretik kullanımı, BUN ve GFR değişkenleri için yapılan regresyon analizi sonucu RRT ihtiyacını belirlemede modele dahil edilen tüm veriler anlamlı saptandı. Bu sonlanım literatür ile uyumludur.

Yurtiçi ve yurtdışında yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde ABH ve mortalite ile ilişkili çalışmaların büyük çoğunlukla yoğun bakım ünitelerinde yapıldığı görülmüş ve acil serviste bu konu ile yapılmış çalışma sayısı oldukça sınırlıdır.

Çalışmamızın retrospektif olması dahil edilen hastalarla ilgili demografik, vital bulgu ya da laboratuvar verisi eksikliğinin sebebidir. Aynı gerekçe ile uygun

ICD kodu girilmediğinden çalışmaya dahil olmamış hasta grubu varlığı da olasıdır. Yine hastanemizden dış merkez yoğun bakımlara sevk edilen hastaların takip eden süreçte RRT ihtiyaçlarının doğruya doğruya dair verilerimiz yetersizdir.

RRT başlama zamanı, modalitesi ve endikasyonunu çalışmamız içimde değerlendirmemiş olmamız mortalite üzeri etkili olabilecek faktörlerin analizini etkilemiş olabilir. Benzer şekilde acil serviste uygulanan tedavi içeriği ve başlangıç zamanı da değerlendirmelere dahil edilmemiş ve potansiyel etkisi olan faktörlerdir.

Sonuç olarak 28.gün için diüretik kullanımı, serum potasyum ve cTnI düzeyinin yüksek olması, takipne varlığı mortalite öngörmede önemli iken, 90. gün diüretik kullanımı, cTnI ve BUN yüksekliği klinik anlamlı bulunmuştur. Sürekli RRT sonlanımı için >65 yaş, KBH, diüretik kullanımı, yüksek BUN ve düşük GFR öngördürücü faktör olarak saptanmıştır. Bu veriler acil serviste kritik hastayı öngörmede fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Bununla beraber mevcut literatürde konu ile ilgili; acil servise başvuran hastalarda ABH varlığı ve bu hastalar için prognozu öngörme açısından, az sayıda çalışma olması sebebi ile iyi planlanmış yeni prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamıza %48,3'ü kadın (N:193) 400 olgu dahil edilmiştir. Acil servise başvuran ve akut böbrek yetmezliği saptanan bu hastalarda, 28 günlük mortalite oranımız %15,3, 90 günlük mortalite oranımız ise %22'dir.

28. gün mortaliteyi öngörmeye diüretik kullanımı (p 0.01; OR 4.57, %95GA 1,35-15,45), yüksek cTnI (p 0,03; OR 3,71 %95GA 1,12-12,26), takipne (p 0.001; OR 0.104, %95GA 0.02-0.40) ve hiperkalemi (p 0.04; OR 3.7, %95GA 1.0-13.5) klinik anlamlıdır.

90. gün mortalite için BUN (p 0.01; OR 1.01, %95GA 1.00-1.03), diüretik kullanımı (p 0.03; OR 2.56, %95GA 1.07-6.01) ve >0.06 ng/L cTnI değerleri (p 0.01; OR 2.97, %95GA 1.25-7.07) anlamlı bulunmuştur.

Hasta popülasyonumuzun %13,5'inin sürekli RRT ihtiyacı gelişmiştir ve sürekli RRT ihtiyacı açısından >65 yaş olmak (p 0.01; OR 0.38, %95GA 0.17-0.85), diüretik kullanımı (p 0.02; OR 2.88, %95GA 1.22-6.79), KBH varlığı (p <0.001; OR 4.83, %95GA 2.21-10.57), BUN yüksekliği (p 0.02; OR 2.58, %95 GA 1.12-5.94) ve GFR düşüklüğü (p <0.001; OR 0.85 %95GA 0.79-0.91) öngördürücü faktör olarak saptanmıştır.

7. ÖZET

Acil Serviste Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda Prognostik Belirteçlerin Analizi

Akut böbrek hasarı (ABH) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, toksik artıkların birikmesi ve iç homeostazın kaybı ile sonuçlanan, GFR'deki azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur. ABH tanısı önemli ölçüde acil servislerde koyulur ve tedavi çoğunlukla acil serviste başlar. Uygulanan modern tanı ve tedavi yöntemlerine ve yaygınlaşan diyaliz uygulamasına rağmen ABH'da mortalite uzun süredir değişmemiştir. Çalışmamızın birincil amacı; ABH saptanan acil servis hastalarının 28 ve 90. gün mortalitelerini öngörmede etkili faktörleri, ikincil amacı ise sürekli RRT ihtiyacı açısından belirleyicileri ortaya koymaktır.

Çalışmamızda acil servisimize başvuran ve ABH tanısı alan olgularda yaş, cinsiyet, komorbid hastalık, ilaç kullanımı [NSAII (nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar), aminoglikozid, lityum, statinler, diüretik, fenitoin vb nefrotoksik ilaçlar], IV (intravenöz) kontrast madde maruziyeti verisi, acil servise başvuru anındaki vital bulguları, Glasgow Koma Skalaları (GKS), laboratuvar verilerinden; venöz kan gazında laktat, venöz kandan çalışılan glomerüler filtrasyon hızı, serum kreatinin değeri, BUN, serum potasyum düzeyi, cTnI, trombosit, albumin değerlerinin hastaların mortalitesi ve sürekli RRT tedavisi ile ilişkisini araştırdık.

Çalışmaya dahil edilen 400 hastanın 207'si erkek (%51,7) olup, dahil olan hastaların yaşları 19 ile 96 arasında değişmektedir (ortalama 66,12±16,25). 28. gün mortalite oranı %15,3, 90. gün mortalite %22'dir. Regresyon analizi yapıldığında 28. gün mortalite belirlemede diüretik kullanımı (p 0.01; OR 4.57, %95GA 1.35-15.45), cTnI düzeyinin yüksekliği (p 0.0; OR 3.71 %95GA 1.12-12.26), takipne (p 0.001; OR 0.104, %95GA 0.02-0.40) ve hiperkaleminin (p 0.04; OR 3.7, %95GA 1.0-13.5); 90. gün mortalite belirlemede ise BUN (p 0.01; OR 1.01, %95GA 1.00-1.03), diüretik kullanımı (p 0.03; OR 2.56, %95GA 1.07-6.01), ve >0.06 ng/L cTnI değerlerinin (p 0.01; OR 2.97, %95GA 1.25-7.07) anlamlı olduğu saptanmıştır. İkincil sonlanım kriterimiz sürekli RRT ihtiyacını öngörmede >65 yaş (p 0.01; OR

0,38, %95 GA 0,17-0,85), diüretik kullanımı (p 0,02; OR 2,88, %95 GA 1,22-6,79), KBH varlığı (p <0,001; OR 4,83, %95 GA 2,21-10,57), BUN yüksekliği (p 0,02; OR 258, %95 GA 1,12-5,94) ve GFR düşüklüğü (p <0,001; OR 0,85 %95 GA 0,79-0,91) anlamlıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Yetmezliği, Mortalite, Prognoz, Acil Servis



8.ABSTRACT

Analysis of Prognostic Markers in Patients Diagnosed with Acute Renal Failure in the Emergency Department

Acute kidney injury (AKI) is a clinical syndrome characterized with accumulation of toxic metabolites and disruption of the internal homeostasis and acute decrease in renal functions because of the decline in GFR that develops over hours, days or weeks. Diagnosis of AKI and initial treatment usually happens in the emergency department. Despite the contemporary diagnostic and treatment opportunities and widespread use of dialysis, mortality of AKI has not been changed in a long time. Primary outcomes of our study are determining mortality predictors at 28 and 90 days in emergency department patients. Secondary outcome is to determining the predictors for continuous Renal Replacement Therapy need. We included 400 patients who presented to our emergency department between 2016-2019 who got diagnosed with AKI. We analyzed the effect of age, sex, comorbid diseases, use of medications (NSAIDs, aminoglycosides, lithium, statins, diuretics, phenytoin etc), IV contrast material exposure, triage vital signs, Glasgow Coma Scale (GCS), lactate in venous blood gas analysis, GFR in venous blood sample, serum creatinine levels, BUN, serum potassium level, cardiac Troponin I, thrombocyte levels, and albumin levels of 28 and 90 day mortality and continuous RRT need. Out of 400 patients included in the study, 207 (51,7%) were male. Patient ages were between 19-96 with a mean of $66,12 \pm 16,25$ years. Mortality rates at 28 days and 90 days were 15,3% and 22% respectively. Regression analysis of the data showed diuretic use (p 0.01; OR 4.57, CI95% 1,35-15,45), high cTnI levels (p 0.03; OR 3.71, CI 95% 1.12-12.26), tachypnea (p 0.001; OR 0.104, CI 95%, 0.02-0.40) and hyperkalemia (p 0,04; OR 3.7, CI 95% 1,0-13,5) were statistically significant predictors of mortality at 28 days. Regression analysis of the data showed age above 65 years (p 0,07; OR 2,63, CI 95% 0,90-7,63), high BUN levels (p 0,01; OR 1,01, CI 95% 1,00-1,03), diuretic use (p 0,03; OR 2,56, CI 95% 1,07-6,01) and cTnI levels >0.06 ng/L (p 0,01; OR 2,97, CI 95% 1,25-7,07) were statistically significant predictors of mortality at 90 days. In predicting continuous

RRT need age >65 years (p 0,01; OR 0,38, CI 95% 0,17-0,85), diuretic use (p 0,02; OR 2,88, CI 95% 1,22-6,79), CRD existence (p <0.001; OR 4,83, CI 95% 2,21-10,57), high BUN levels (p 0,02; OR 2,58, CI 95% 1,12-5,94), and low GFR levels (p <0.001; OR 0,85, 0,79-0,91) were statistically significant predictors.

Key Words: Acute Renal Failure, Mortality, Prognosis, Emergency Department



9. KAYNAKLAR

1. Lameire N, Biesen VW, Vanholder R. Epidemiology, Clinical evaluation, and prevention of acute renal failure. In Feehally J, Floege J, Johnson RJ (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia: Mosby, 2007: 9791000.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012. Vol 2(1), March 2012. <http://www.kidney-international.org>
3. Brady HR, Brenner BM. Acute Renal Failure. In: Fauci AS, Braunwald E. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2. New York: Mc Graw Hill Book Co. 1998: 1504-13.
4. Lombardi R, Zampedri L, Rodriguez I, Alegre S, Ursu M, Di Fabio M. Prognosis in acute renal failure of septic origin: a multivariate analysis. *Ren Fail* 1998; 20(5): 725-32. doi: 10.3109/08860229809045169
5. 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.
6. 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
7. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34(7): 1913-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000224227.70642.4F
8. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameria N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8(6): 509-14. doi: 10.1097/00075198-200212000-00005
9. Uchine S. The epidemiology of acute renal failure in the world. *Current Opinion in Critical Care* 2006, 12(6): 538-43. doi: 10.1097/01.ccx.0000247448.94252.5a

10. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nature Clinical Practice Nephrology* 2006; 2(7): 364-77. doi: 10.1038/ncpneph0218
11. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community-based study. *BMJ* 1993; 306(6876): 481-3. doi: 10.1136/bmj.306.6876.481
12. Liano F, Pascual J, the Madrid Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int* 1996; 50: 811-8.
13. Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *QJM* 1997; 90(12): 781-5. doi: 10.1093/qjmed/90.12.781
14. Stevens PE, Tamimi NA, Al-Hasani MK, Mikhail AI, Kearney E, Lapworth R, et al. Non-specialist management of acute renal failure. *QJM* 2001; 94(10): 533-40. doi: 10.1093/qjmed/94.10.533
15. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 17(2): 191-8. doi: 10.1016/s0272-6386(12)81128-0
16. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Rowe B, Cheyne J, Grunau B, Bradford A, et al. The Clinical Epidemiology and 30-Day Outcomes of Emergency Department Patients with Acute Kidney Injury. *Can J Kidney Health Dis* 2017; 4: 2054358117703985. doi: 10.1177/2054358117703985
17. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, Prescott GJ, Simpson K, Smith WCS, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002; 95(9): 579-83. doi: 10.1093/qjmed/95.9.579
18. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74(2): 243-8. doi: 10.1016/0002-9343(83)90618-6
19. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(5): 930-6. doi: 10.1053/ajkd.2002.32766

20. Türkiye Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü İstatistik, Analiz, Raporlama ve Stratejik Yönetim Dairesi Başkanlığı 2017 Yılı Ocak-Ekim Dönemi Acil Servislere İlişkin Veriler
21. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice (Authors: Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M) 9th edition. Renal Failure, Chapter 87, 2017.
22. Brady HR, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Hauser K, Longo B, Jameson F, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York, NY Mc Graw Hill 2005; 1644–53. ISBN 0-07-139140-1.
23. Guyton, Hall. Tıbbi Fizyoloji 12. Baskı John E. Hall, Ph.D. Ünite V. Vücut Sıvıları ve Böbrekler Bölüm 26. Böbreklerde İdrar Oluşumu: I. Glomerül Filtrasyonu, Böbrek Kan Akımı ve Bunların Kontrolü, 303-23.
24. Jefferson JA, Schrier RW. Pathophysiology and Etiology of Acute Renal Failure. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. Comprehensive Clinical Nephrology 3rd edition. Philadelphia: Elsevier 2007: 755-70.
25. Hilton R. Acute renal failure. BMJ 2006; 333: 786-790. <https://doi.org/10.1136/bmj.38975.657639.AE>
26. Liu KD, Chertow GM. Akut Böbrek Yetmezliği. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th Edition Türkçe Bölüm 273; 1752-61.
27. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. Ann Surg 1984; 199(1): 28-30. doi: 10.1097/00000658-198401000-00005
28. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. Am J Kidney Dis 2004; 44(1): 12-24. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.04.001
29. Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: Nephrotoxicity. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43(5): 1003-12. PMID: 10223907
30. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS. Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy. Circulation 2001; 104: 1985-2001. PMID: 11602506 <https://doi.org/10.1161/hc4101.096153>

31. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol* 2000; 8(2): 72-6. doi: 10.1159/000020651
32. Johnson RJ, Floege J, Rennke HG, Feehally J. Introduction to Glomerular Disease: Pathogenesis and Classification. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology* 3rd edition. Philadelphia: Elsevier 2007; 181-91.
33. Faber MD, Kupin WL, Krishna G. The differential diagnosis of acute renal failure. In: Lazarus JM, Brenner BM, eds. *Acute renal failure*, 3rd 2012 ed. New York: Churchill Livingstone 1993; 133-92.
34. Torun D, Sezer S, Kayaselcuk F, Zumrutdal A, Ozdemir FN, Haberal M. Acute Interstitial Nephritis Due to Cefapeerazone. *Ann Pharmacother* 2004; 38(9): 1446-8. DOI: 10.1345/aph.1E104
35. Bourgault M, Grimbert P, Verret C, Pourrat J, Herody M, Halimi JM, et al. Acute renal infarction: a case series. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(3): 392-8. doi: 10.2215/CJN.05570612
36. Clarkson MR, et al. Acute Kidney Injury. In: Brenner BM. *Brenner & Rector's The Kidney*. 8th ed. Philadelphia: Saunders 2008; 943-86.
37. Morgan DJ, Ho KM. A comparison of nonoliguric and oliguric severe acute kidney injury according to the risk injury failure loss end-stage (RIFLE) criteria. *Nephron Clin Pract* 2010; 115(1): 59-65. doi: 10.1159/000286351
38. Parker RA, Himmelfarb J, Tolkoff-Rubin N, Chandran P, Wingard RL, Hakim RM, et al. Prognosis of patients with acute renal failure requiring dialysis: results of a multicenter study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(3): 432-43. doi: 10.1053/ajkd.1998.v32.pm9740160
39. Levey AS, Levin A, Kellum JA. Definition and Classification of Kidney Diseases. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(5): 686-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.03.003
40. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11(2): R31. doi: 10.1186/cc5713

41. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: Model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(6): 1038- 48. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.08.033
42. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(5): 1569–74. doi: 10.1093/ndt/gfn009
43. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(6): 961–73. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.034
44. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30(9): 2051-8. doi: 10.1097/00003246-200209000-00016
45. Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(8): 1833–9.
46. Brady HR, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute Renal Failure. In: Brenner BM, ed. *Brenner & Rector's the Kidney*, 7th ed. WB Saunders 2004; 1215-70.
47. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyere R, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med* 2018; 379(15): 1431–42. doi: 10.1056/NEJMoa1803213
48. Myers BD, Moran SM. Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med* 1986; 314(2): 97-105. doi: 10.1056/NEJM198601093140207
49. Tillyard A, Keays R, Soni N. The diagnosis of acute renal failure in intensive care: mongrel or pedigree? *Anaesthesia* 2005; 60(9): 903–14. doi: 10.1111/j.1365-2044.2005.04278.x

50. McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996; 71(2): 117-26. doi: 10.4065/71.2.117
51. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, Krumholz HM, Parikh CR. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(5): 712-20. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.07.018
52. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, Himmelfarb J, Collins AJ. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(4): 1135-42. Epub 2006 Feb 22. doi: 10.1681/ASN.2005060668
53. Yucha CB, Shapiro JJ. Acute renal failure. Recognition and prevention. *Lippincotts Prim Care Pract* 1997; 1(4): 388-98. PMID: 9313532
54. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(2): 293-9. doi: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027256
55. Barretti P, Soares VA. Acute renal failure: clinical outcome and causes of death. *Ren Fail* 1997; 19(2): 253-7. doi: 10.3109/08860229709026285
56. Erem C, Sönmez M, Kavgacı H. Akut böbrek yetmezliğinde komplikasyonlar ve mortalite. *Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi* 1995; 2: 106-10.
57. Ikizler TA, Himmelfarb J. Nutrition in acute renal failure patients. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4(2 suppl 1): 54-63. PMID: 9113241
58. Mocan MZ, Kavgacı H, Erem C, Mocan H. The influence of amino acid supplementation for the improvement of acute renal failure. *Tur J Med Sci* 1996; 26(3): 271-7.
59. Kopple JD. The nutrition management of the patient with acute renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20(1): 3-12. doi: 10.1177/014860719602000103

60. Schiffl H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(5): 1248-52. doi:10.1093/ndt/gfk069
61. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al, Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294(7): 813–8. doi: 10.1001/jama.294.7.813
62. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Critical Care (London, England)* 2005; 9(6): R700–9. <https://doi.org/10.1186/cc3879>
63. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al & Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2013; 8(9): 1482–93. <https://doi.org/10.2215/CJN.00710113>
64. Foxwell DA, Pradhan S, Zouwail S, Rainer TH, Phillips AO. Epidemiology of emergency department acute kidney injury. *Nephrology (Carlton)* 2020; 25(6): 457-66. doi:10.1111/nep.13672
65. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic Stratification in Critically Ill Patients with Acute Renal Failure Requiring Dialysis, *Arch Intern Med* 1995; 155(14): 1505-11. PMID: 7605152
66. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients, *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(11): 3365–70. doi: 10.1681/ASN.2004090740
67. Kohli HS, Bhat A, Jairam A, Aravindan AN, Sud K, Jha J, et al. Predictors of Mortality in Acute Renal Failure in a Developing Country: A Prospective Study. *Renal Failure* 2007; 29(4): 463–9. doi: 10.1080/08860220701260651
68. Er R. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda RIFLE ve AKIN Sınıflandırmalarına Göre Akut Böbrek Yetmezliği İnsidansı ve Risk Faktörleri. Ankara 2011.

69. Nar A. Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Yetmezliği Gelişmiş Hastalarda Etiyoloji ve Prediktörlerin Belirlenmesi ve Akut Böbrek Yetmezliği Evrelerinin Mortaliteye Olan Etkisi. Konya 2012.
70. Batista Peres LA, Wandeur V, Matsuo T. Predictors of acute kidney injury and mortality in an Intensive Care Unit, J Bras Nefrol 2015; 37(1): 38-46. doi: 10.5935/0101-2800.20150007
71. Saxena A, Meshram SV. Predictors of Mortality in Acute Kidney Injury Patients Admitted to Medicine Intensive Care Unit in a Rural Tertiary Care Hospital. Indian J Crit Care Med 2018; 22(4): 231-7. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_462_17
72. Hamzić-Mehmedbašić A, Rasic S, Balavac M, Rebic D, Delic-Sarac M, Durak-Nalbantic A. Prognostic indicators of adverse renal outcome and death in acute kidney injury hospital survivors. J Renal Inj Prev 2016; 5(2): 61-8. doi: 10.15171/jrip.2016.14
73. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. Crit Care Med 2004; 32(8): 1669-77. doi: 10.1097/01.ccm.0000132892.51063.2f
74. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM, PICARD Study Group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. JAMA 2002; 288(20): 2547-53. doi: 10.1001/jama.288.20.2547
75. Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. BMJ 2006; 333(7565): 420. doi: 10.1136/bmj.38902.605347.7C
76. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. Anaesthesia 2010; 65(3): 283-93. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06228.x

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2020

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Aslıhan YÜRÜKTÜMEN ÜNAL
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Acil Serviste Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda Prognostik Belirteçlerin Analizi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: KAEK- 67	Tarih: 08.01.2020
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmasına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Özge DURSUN
Üye

Prof.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr.Gülşim Özge BAYRAK
Üye

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Doç.Dr. Mehtap TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye (İzinli)

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)