



T.C.

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

AKUT BÖBREK HASARI: ETİYOLOJİ VE HASTALIK SEYRİ

Dr. Zekeriya KARASAK

Tıpta Uzmanlık Tezi

ALANYA-2025



T.C.

ALANYA ALAADDİN KEKUBAT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT BÖBREK HASARI: ETİYOLOJİ VE HASTALIK SEYRİ

Dr. Zekeriya KARASAK

Tıpta Uzmanlık Tezi

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Zehra EREN**

ALANYA-2025

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Zekeriya Karasak’a ait “Akut Böbrek Hasarı: Etiyoloji ve Hastalık Seyri” adlı çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı Prof. Dr. Şakir Özgür KEŞKEK

Üye Prof. Dr. Zehra EREN

Üye Prof. Dr. Aşkın Erdoğan

ETİK KURUL ONAYI: Bu çalışma Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 07.05.2025 tarih ve 08-06 sayılı kararı ile yürütülmüştür.

TEŞEKKÜR

Akademik yolculuğum boyunca yol göstericiliği, titiz geri bildirimleri ve her daim erişilebilir desteğiyle; klinik uygulamalardaki öğreticiliği sayesinde mesleki ufkumu genişleten danışmanım Prof. Dr. Zehra Eren'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bölümümüzde bilimsel mükemmeliyet, etik duyarlılık ve hasta merkezli yaklaşımı kararlılıkla önceleyen vizyoner liderliği için İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Şakir Özgür Keşkek'e; kıymetli katkılarıyla eğitimime değer katan Prof. Dr. Aşkın Erdoğan'a, Doç. Dr. İsmail Beypınar'a ve Dr. Öğr. Üyesi Onur Yazdan Balçık'a şükranlarımı sunuyorum.

Rotasyon sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlanma imkânı bulduğum Kardiyoloji, Göğüs Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Radyoloji Anabilim Dallarındaki tüm değerli öğretim üyelerine katkıları için teşekkür ederim.

Tezimin istatistiksel değerlendirilmesindeki destekleri için Dr. Özden Özilice'ye teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, bilgi ve dostluklarıyla bana her zaman güç veren kıymetli ekip arkadaşlarım Dr. Zeynep Akgün, Dr. Cihad Raufoğlu, Dr. Ahmet Kır, Dr. Seher Kaya, Dr. Hüseyin Barış Koç, Dr. Mehmet Yıldırım ve Dr. Utku Özilice başta olmak üzere; diğer tüm eş kıdem ve asistan arkadaşlarıma, bu süreci paylaşarak dayanışma içerisinde geçirmemi sağladıkları için minnettarım.

Hayat yolculuğumda bana her zaman inanan, sabır ve sevgiyle yanımda olan sevgili nişanlım Azize Aydın'ya en derin şükranlarımı sunuyorum. Varlıklarıyla her zaman yanımda olan kıymetli babam Hasan Karasak'a, fedakârlığıyla yolumu aydınlatan sevgili annem Teslime Karasak'a, her koşulda destek olan abim Durmuş Karasak'a, onun değerli eşi Sema Karasak'a ve sevgileriyle içimi ısıtan canım yeğenlerim Lina ve Ravzagül'e sonsuz sevgilerimle teşekkür ediyorum.

Bu zorlu ve anlamlı yolculukta bana eşlik eden, katkı sunan ve yanımda olan herkese gönülden teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Dr. Zekeriya KARASAK

Alanya, Ağustos 2025

ÖZET

Karacak Z. Akut Böbrek Hasarı: Etiyoloji ve Hastalık seyri

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi

Alanya, 2025

Akut böbrek hasarı (ABH), ani ve genellikle geri dönüşümlü böbrek fonksiyon kaybıyla karakterize ciddi bir klinik tablodur. Son yıllarda, ABH sonrası dönemde gelişebilen ve hem kısa hem de uzun vadeli sonuçlar doğurabilen akut böbrek hastalığı (ABHa) kavramı tanımlanmıştır. ABHa, ABH ile kronik böbrek hastalığı (KBH) arasında bir geçiş evresi olarak kabul edilmekte olup, prognoz üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Ancak ABHa'nın insidansı, risk faktörleri ve uzun dönem klinik sonuçları hâlâ yeterince aydınlatılamamıştır. Öte yandan, mevcut KBH zemininde gelişen ABH, yani akut-on-KBH (A-KBH) olguları da ABHa gelişimi ve kötü prognoz açısından yüksek riskli bir grubu temsil etmektedir.

Bu retrospektif çalışma, 1 Ocak 2022 – 31 Aralık 2024 tarihleri arasında hastanemiz dahiliye servisinde izlenen 228 hastayı kapsamaktadır. KDIGO kılavuzları esas alınarak ABH ve A-KBH tanımlamaları yapılmış; hastalar etiyolojik olarak prerenal, intrarenal ve postrenal gruplara ayrılmıştır. ABHa tanı kriterleri olarak ABH varlığı, GFR <60 mL/dak/1,73 m², GFR'nin %35'ten fazla düşüş ya da serum kreatinin düzeyinde %50'den fazla kullanılmıştır. Risk faktörleri arasında ileri yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, malignite, sepsis ve nefrotoksin maruziyeti incelenmiştir. Böbrek fonksiyonları tanıda, 7. günde (± 2 gün) ve 90. günde (± 15 gün) değerlendirilmiş; geçici/kalıcı diyaliz ihtiyacı, yeni tanı KBH, KBH progresyonu ve 90 günlük mortalite oranları belirlenmiştir.

Çalışmaya toplam 228 hasta dahil edilmiştir; bunların 145'i (%63,6) akut böbrek hasarı (ABH), 83'ü (%36,4) kronik böbrek hastalığı (KBH) zemininde gelişen ABH (A-KBH) olgularından oluşmaktadır. Ortalama yaş $69,6 \pm 13,2$ yıl olup, A-KBH grubundaki hastalar belirgin olarak daha yaşlıdır ($72,7 \pm 11,0$ vs. $67,7 \pm 14,4$ yıl). Cinsiyet dağılımı ise %54,8 erkek (n=125) ve %45,2 kadın (n=103) şeklindedir.

ABH etiyojisinde en sık görülen neden intrarenal (%42,1; n=96) olup, bunu prerenal (%38,2; n=87) ve postrenal (%19,7; n=45) nedenler izlemiştir. KDIGO

evrelemesine göre olguların %34,2'si evre 1 (n=78), %27,6'sı evre 2 (n=63) ve %38,2'si evre 3 (n=87) olarak sınıflandırılmıştır.

Birincil sonlanım olan akut böbrek hastalığı (ABHa), tüm kohortta %46,1 (n=105) oranında saptanmıştır. Alt gruplar incelendiğinde, ABHa sıklığı A-KBH'de %59,0 (n=49) iken, izole ABH'de %38,6 (n=56) bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003).

Sekonder sonlanımlar arasında, geçici hemodiyaliz gereksinimi ABHa varlığında her iki grupta da artış göstermiştir. Kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı, A-KBH grubunda ABH'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%12,0 vs. %2,8; p=0,005). 90. gün takiplerinde, ABH grubunda yeni tanı KBH %42,9, A-KBH grubunda ise KBH progresyonu %72,5 oranında izlenmiştir (her ikisi için p<0,001). Ayrıca, 90 günlük mortalite, A-KBH'de %19,3, ABH'de ise %9,7 olup bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,039).

Bu bulgular KBH zemininde gelişen ABH, izole ABH'ye kıyasla üç aylık dönemde daha yüksek ABHa sıklığı, daha fazla kalıcı diyaliz gereksinimi ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle ABHa gelişimi hem yeni KBH tanısı hem de KBH progresyonu için güçlü bir öngörücü faktör olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, taburculuk sonrası erken dönemde (ilk hafta) ve 3. ayda yapılacak yakın nefrolojik izlemler ile nefrotoksinlerden kaçınma ve hemodinamik optimizasyonu hedefleyen ikincil korunma stratejilerinin standardize edilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Hasarı (ABH), Akut Böbrek Hastalığı (ABHa), KBH zemininde ABH (A-KBH), Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), Diyaliz İhtiyacı, Mortalite, Etiyoloji

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is a serious clinical condition characterized by sudden and often reversible loss of kidney function. In recent years, the concept of acute kidney disease (AKD), which can develop in the post-AKI period and lead to both short and long-term consequences, has been defined. AKD is considered a transitional phase between AKI and chronic kidney disease (CKD) and plays a determining role in prognosis. However, the incidence, risk factors, and long-term clinical outcomes of AKD are still not fully elucidated. On the other hand, cases of AKI developing on a background of existing CKD, i.e., acute-on-chronic kidney disease (A-CKD), also represent a high-risk group for AKD development and poor prognosis.

This retrospective study included 228 patients followed in the internal medicine ward of our hospital between January 1, 2022, and December 31, 2024. AKI and A-CKD were defined based on KDIGO guidelines; patients were etiologically divided into prerenal, intrarenal, and postrenal groups. The diagnostic criteria for AKD were the presence of AKI, $\text{GFR} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, a greater than 35% decline in GFR, or a greater than 50% increase in serum creatinine level. Risk factors including advanced age, diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular disease, malignancy, sepsis, and nephrotoxin exposure were examined. Kidney functions were assessed at diagnosis, on day 7 (± 2 days), and on day 90 (± 15 days); temporary/permanent dialysis requirement, new-onset CKD, CKD progression, and 90-day mortality rates were determined.

A total of 228 patients were included in the study; 145 (63.6%) were acute kidney injury (AKI) cases, and 83 (36.4%) were AKI cases developing on a background of chronic kidney disease (A-CKD). The mean age was 69.6 ± 13.2 years, with patients in the A-CKD group being significantly older (72.7 ± 11.0 vs. 67.7 ± 14.4 years). The gender distribution was 54.8% male ($n=125$) and 45.2% female ($n=103$).

The most common etiology of AKI was intrarenal (42.1%; $n=96$), followed by prerenal (38.2%; $n=87$) and postrenal (19.7%; $n=45$) causes. According to KDIGO staging, 34.2% of cases were stage 1 ($n=78$), 27.6% were stage 2 ($n=63$), and 38.2% were stage 3 ($n=87$).

The primary outcome, acute kidney disease (AKD), was detected in 46.1% ($n=105$) of the entire cohort. When subgroups were analyzed, the frequency of AKD was 59.0%

(n=49) in A-CKD, compared to 38.6% (n=56) in isolated AKI, and this difference was statistically significant ($p=0.003$).

Among secondary outcomes, the need for temporary hemodialysis increased in the presence of AKD in both groups. The need for permanent hemodialysis was significantly higher in the A-CKD group compared to the AKI group (12.0% vs. 2.8%; $p=0.005$). At the 90-day follow-up, new-onset CKD was observed in 42.9% of the AKI group, while CKD progression was observed in 72.5% of the A-CKD group ($p<0.001$ for both). Furthermore, the 90-day mortality was 19.3% in A-CKD and 9.7% in AKI, a difference that was also statistically significant ($p=0.039$).

These findings reveal that AKI developing on a background of CKD is associated with a higher frequency of AKD, a greater need for permanent dialysis, and higher mortality over a three-month period compared to isolated AKI. Notably, the development of AKD emerges as a strong predictive factor for both new-onset CKD and CKD progression. Therefore, standardizing secondary prevention strategies targeting close nephrological follow-up in the early post-discharge period (first week) and at the 3rd month, avoidance of nephrotoxins, and hemodynamic optimization is of great importance.

Keywords: Acute Kidney Injury (AKI), Acute Kidney Disease (AKD), Acute on Chronic Kidney Disease (A-CKD), Chronic Kidney Disease (CKD), Dialysis Requirement, Mortality, Etiology

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	III
ÖZET	V
ABSTRACT	VII
İÇİNDEKİLER	IX
KISALTMALAR	XII
TABLolar DİZİNİ	XIV
ŞEKİLLER DİZİNİ	XV
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akut Böbrek Hasarı.....	3
2.1.1. Tarihçe ve kavramsal gelişim.....	3
2.1.2. Tanım ve sınıflama	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	6
2.1.4. Risk faktörleri	7
2.1.5. Etiyoloji	7
2.1.5.1. Prerenal akut böbrek hasarı ve nedenleri.....	8
2.1.5.2. Renal (intrarenal) akut böbrek hasarı ve nedenleri	10
2.1.5.3. Postrenal akut böbrek hasarı ve nedenleri	12
2.1.6. Akut böbrek hasarında tanı yaklaşımı	13
2.1.7. Akut böbrek hasarı tedavi ilkeleri	14
2.1.8. Akut böbrek hasarının klinik sonuçları ve uzun dönem etkileri	14
2.1.8.1. Mortalite riski.....	15
2.1.8.2. Kronik böbrek hastalığı riski	16
2.1.8.3. Son dönem böbrek hastalığı riski	16
2.2. Kronik Böbrek Hastalığı Zemininde Gelişen Akut Böbrek Hasarı	17

2.2.1. Tanım	17
2.2.2. Epidemiyoloji.....	18
2.2.3. Risk faktörleri	18
2.2.4. Klinik seyir ve prognoz	19
2.3. Akut Böbrek Hastalığı	19
2.3.1. Tanımı ve kavramsal gelişimi	19
2.3.2. Akut böbrek hastalığı tanı kriterleri ve evrelemesi	21
2.3.3. Risk faktörleri	23
2.3.4. Akut böbrek hasarı sonrası ve kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen akut böbrek hastalığı: klinik seyir ve prognoz.....	24
2.3.4.1. Akut böbrek hasarı ve akut-kronik böbrek hastalığı olgularında ABHa gelişimi ...	24
2.3.4.2. Akut böbrek hastalığının kronik böbrek hastalığına ilerlemedeki rolü	25
2.3.4.3. Akut böbrek hastalığı ve geçici diyaliz gereksinimi arasındaki ilişki	26
2.3.4.4. Akut böbrek hastalığı ile artmış mortalite ilişkisi	26
2.3.4.5. Etiyolojik alt gruplara göre akut böbrek hastalığı görülme sıklığı ve klinik seyir..	27
2.4. Akut böbrek hasarı sonrası böbrek hastalığı gelişimini izlemeye yönelik klinik takip algoritması	28
3. YÖNTEM	29
3.1. Etik Kurul Onayı ve İlkeler	29
3.2. Çalışma Grupları ve Katılımcı Özellikleri.....	29
3.3. Dahil Edilme Kriterleri.....	29
3.4. Dışlanma Kriterleri.....	29
3.5. Tanımlar ve Alt Gruplar.....	30
3.6. Veri Toplama Süreci	30
3.7. Sonlanım Ölçütleri	30
3.8. İstatistiksel Analiz	31

4. BULGULAR.....	32
4.1. Demografik ve temel özellikler	32
4.1.1. Demografik özellikler.....	32
4.1.2. Laboratuvar parametreleri	33
4.2. Katılımcıların ek hastalıkları ve düzenli kullandıkları ilaçlar	34
4.3. ABH Evrelendirilmesi ve Etiyolojik Dağılımı.....	35
4.4. Çalışma akış şeması ve sonlanım değerlendirme planı.....	37
4.5. Primer sonlanım – ABHa insidansı ve belirleyicileri	38
4.5.1. Akut Böbrek Hastalığı görülme sıklığı.....	38
4.5.2. Akut böbrek hastalığı gelişimini öngören klinik faktörler.....	38
4.6. Sekonder sonlanımlar	43
4.6.1. ABHa hastalarında hemodiyaliz gereksinimi	43
4.6.1.1. Geçici hemodiyaliz gereksinimi.....	43
4.6.1.2. Kalıcı hemodiyaliz gereksinimi	44
4.6.2. Mortalite (90 gün)	46
4.6.2.1. Mortalite için Lojistik Regresyon Analizi Bulguları.....	47
4.6.3. Akut böbrek hastalığı sonrası renal fonksiyon seyri: yeni tanı KBH ve KBH progresyonu	49
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
6.1. Sonuç	55
6.2. Öneriler.....	55
KAYNAKÇALAR.....	58
EKLER	63
Ek 1: Özgeçmiş.....	63

KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ABH:	Akut Böbrek Hasarı
ABHa:	Akut Böbrek Hastalığı
ABHa-D:	Diyaliz Gerektiren ABHa
ABY:	Akut Böbrek Yetmezliği
ACEİ:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ADH:	Antidiüretik Hormon
ADQI:	Akut Diyaliz Kalite Girişimi
AIN:	Akut İnterstisyel Nefrit
A-KBH:	Kronik Böbrek Hastalığı Zemininde Gelişen Akut Böbrek Hasarı
AKD:	Acute Kidney Disease
AKIN:	Acute Kidney Injury Network
ANCA:	Anti-nötrofil Sitoplazmik Antikor
ARB:	Anjiyotensin Reseptör Blokeri
ATN:	Akut Tübüler Nekroz
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BUN:	Kan Üre Nitrojeni
CCB:	Kalsiyum Kanal Blokeri
CMV:	Sitomegalovirüs
SCr:	Serum Kreatinin
CRRT:	Sürekli Renal Replasman Tedavisi
DIC:	Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
DM:	Diabetes Mellitus
EBV:	Epstein–Barr Virüsü
eGFR:	Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
FeNa:	Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu
FeUre:	Fraksiyonel Üre Ekskresyonu
GA:	Güven Aralığı
HD:	Hemodiyaliz

HELLP: Hemoliz, Yükselmiş Karaciğer Enzimleri ve Düşük Platelet Sendromu
HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HT: Hipertansiyon
HÜS: Hemolitik Üremik Sendrom
KAH: Koroner/İskemik Kalp Hastalığı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KIM-1: Böbrek Hasar Molekülü-1
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NGAL: Nötrofil Jelatinaz ile İlişkili Lipokalin
NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar İlaç
OR: Olasılık Oranı (odds ratio)
PAN: Poliarteritis Nodoza
PPI: Proton Pompa İnhibitörü
RAAS: Renin–Anjiyotensin–Aldosteron Sistemi
RBC: Kırmızı Kan Hücresi
RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease
RPGN: Hızlı Progresyon Gösteren Glomerülonefrit
RRT: Renal Replasman Tedavisi
SD: Standart Sapma
SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SLE: Sistemik Lupus Eritematozus
SVH: Serebrovasküler Hastalık
UA: İdrar Tahlili
USG: Ultrasonografi
WBC: Beyaz Kan Hücresi
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1: KDIGO akut böbrek hasarı evrelemesi	6
Tablo 2.2: Akut böbrek hasarı için risk faktörleri	7
Tablo 2.3: Prerenal ABH etiyoloji	9
Tablo 2.4: İntrarenal ABH etiyolojisi.....	10
Tablo 2.5: Postrenal ABH etiyolojisi	12
Tablo 2.6: ABH Etiyolojik Alt Gruplarının Ayırıcı Özellikleri	13
Tablo 2.7: Akut böbrek hastalığı (ABHa) tanı kriterleri	22
Tablo 2.8: Akut böbrek hastalığı evrelemesi.....	23
Tablo 2.9: Akut böbrek hastalığı risk faktörleri	24
Tablo 2.10: ABH sonrası böbrek hastalığı gelişimini izlemeye yönelik klinik takip algoritması	28
Tablo 4.1: Demografik özellikler	32
Tablo 4.2: Çalışma grubunun bazal, tanı anı, 7. gün (± 2 gün) ve 90. gün (± 15 gün) laboratuvar parametreleri	33
Tablo 4.3: Katılımcıların ek hastalıkları	35
Tablo 4.4: Düzenli kullanılan ilaç grupları	35
Tablo 4.5: Akut Böbrek Hastalığı insidansı: ABH ve A-KBH gruplarının karşılaştırması	38
Tablo 4.6: ABH grubunda; ABH Evresine ve ABH nedenine göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırılması	39
Tablo 4.7: A-KBH grubunda; ABH Evresine ve ABH nedenine göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırılması	40
Tablo 4.8: Çalışma grubunun hastalık özgeçmişine göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırılması	42
Tablo 4.9: Çalışma grubunun kullandığı ilaçlara göre ABHa sıklığının karşılaştırılması	42
Tablo 4.10: ABH grubunda; ABHa durumuna göre geçici hemodiyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi	43
Tablo 4.11: A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre geçici diyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi	43
Tablo 4.12: A-KBH ve ABH grupları arasında geçici hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması	44
Tablo 4.13: ABH grubunda; ABHa durumuna göre kalıcı hemodiyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi	44
Tablo 4.14: A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre kalıcı hemodiyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi	45
Tablo 4.15: A-KBH ve ABH grupları arasında kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması	45
Tablo 4.16: ABH grubunda ABHa durumuna göre sağkalım değerlendirmesi	46
Tablo 4.17: A-KBH grubunda ABHa durumuna göre sağkalım değerlendirmesi.....	46
Tablo 4.18: A-KBH ve ABH grupları arasında mortalite karşılaştırması	47

Tablo 4.19: Tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları (Bağımlı değişken: mortalite)	48
Tablo 4.20: ABH olgularında ABHa varlığına göre yeni tanı KBH'nin görölme sıklığının değerlendirilmesi	49
Tablo 4.21: A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre KBH progresyonunun değerlendirilmesi	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: RIFLE kriterleri	5
Şekil 2.2: AKIN kriterleri.....	5
Şekil 2.3: ABH–ABHa–KBH geçiş çizelgesi	22
Şekil 4.1: eGFR (mL/dk/1,73 m ²) – zaman içinde ortalama ± SD	34
Şekil 4.2: ABH Evre Dağılımı (KDIGO)	36
Şekil 4.3: ABH Etiyolojik Dağılımı.....	36
Şekil 4.4: Primer ve sekonder sonlanımların akış şeması	37
Şekil 4.5: ABH Nedenine Göre ABHa (ABH grubu) – %	39
Şekil 4.6: ABH Evresine Göre ABHa (A-KBH grubu) – %.....	41
Şekil 4.7: ABH Nedenine Göre ABHa (A-KBH grubu) – %.....	41

1. GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH), glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ani düşüş ve serum kreatinin düzeylerinde hızlı artış ile karakterize, potansiyel olarak geri dönüşlü bir böbrek fonksiyon bozukluğudur. Hastane başvurularında önemli bir yere sahip olan bu durum, yüksek mortalite ve morbiditeye yol açabilen ciddi bir klinik sendromdur. ABH yalnızca akut dönemde ortaya çıkan bir bozukluk olmakla kalmaz, aynı zamanda uzun vadede kalıcı böbrek fonksiyon kaybı, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gibi ciddi sonuçlara yol açabilmesi nedeniyle küresel bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir.

Akut böbrek hastalığı (ABHa) kavramı ilk kez KDIGO 2012 kılavuzunda Acute Kidney Disease (AKD) terimiyle tanımlanmış olup, 7 günden uzun ancak 3 aydan kısa süren böbrek fonksiyon veya yapı bozukluklarını kapsamaktadır. Bu tanım, akut dönemde tamamen düzelmeyen fakat KBH kriterlerini henüz karşılamayan olguların belirlenmesine olanak sağlamıştır. ADQI 2017 raporunda ise kapsam Acute Kidney Diseases and Disorders (AKD) olarak genişletilmiş ve 7–90 gün arası süren böbrek fonksiyon/yapı bozuklukları için ayrıntılı tanı kriterleri (GFR’de $\geq$ %35 azalma, serum kreatininde $\geq$ %50 artış veya yapısal hasar belirteçlerinin varlığı) tanımlanmıştır. KDIGO 2023 güncellemesi ile AKD terimi benimsenmiş ve kapsam genişletilerek yalnızca ABH sonrası düzelmeyen olguları değil, akut başlangıçlı ve 3 aydan kısa süren tüm böbrek fonksiyon/yapı bozukluklarını içeren bir şemsiye tanım haline getirilmiştir. Bu yeni sınıflamada ABH, AKD’nin bir alt kümesi olarak korunmuş ve başlangıcı $\leq$ 7 gün içinde olan olgular şeklinde tanımlanmıştır (1–3).

Özellikle önceden tanı konmuş KBH zemininde gelişen ABH olguları, “akut-on-KBH (A-KBH)” olarak adlandırılır ve sınırlı böbrek rezervi, eşlik eden komorbid durumlar ve karmaşık klinik seyirleri nedeniyle daha yüksek risk taşır. Bu hasta grubunda ABHa/AKD gelişimi daha sık görülmekte, uzun dönem prognoz ve tedavi gereksinimleri açısından da farklılıklar göstermektedir (4). Ancak A-KBH hastalarında ABHa’ya geçiş oranları, etiyolojik dağılımları ve bu sürece etki eden klinik faktörler halen yeterince aydınlatılamamıştır.

Bu çalışma, hastanemiz dahiliye servisinde izlenen ABH ve A-KBH hastalarında ABHa gelişimini etkileyen faktörleri ve klinik sonuçları kapsamlı biçimde incelemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca prerenal, intrarenal ve postrenal nedenlere göre etiyolojik sınıflama

yapılarak farklı patofizyolojik mekanizmaların ABHa gelişimi ve seyri üzerindeki etkileri ortaya konulacaktır. ABHa gelişimini kolaylaştıran ileri yaş, diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, malignite, sepsis ve nefrotoksik ilaç kullanımı gibi risk faktörleri de değerlendirilecektir.

Bu bağlamda, ABHa'nın yalnızca akut dönemde değil, takip eden aylarda da hasta yaşamını ve böbrek sağlığını belirgin şekilde olumsuz etkileyebildiği; KBH'ye ilerleme, diyaliz ihtiyacı ve mortalite riskini artırabildiği öngörülmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı

2.1.1. Tarihçe ve kavramsal gelişim

Akut böbrek hasarı (ABH), tarihi oldukça eskiye dayanan tıp literatüründe uzun süredir bilinen bir klinik tablodur. Ancak, bu hastalığın tıpta tanınması uzun zaman aldı. Bunun nedeni, idrarın oluşum süreci ile böbrek hasarının mekanizmaları ancak geç dönemlerde anlaşılabilmiştir. Bu eksiklikler, hastalığın net bir tanımlanmasının yapılabilmesi için 20. yüzyılı beklemeyi zorunlu kılmıştır. Bununla birlikte, idrar oluşum süreci ve böbrek hasarının patofizyolojisi ancak 19. yüzyılın sonlarından itibaren daha iyi anlaşılabilirdiğinden, hastalığın net tanımlanması 20. yüzyılı bulmuştur.

1802 yılında William Heberden tarafından “ischuria” (idrar çıkışının tamamen kesilmesi veya idrar retansiyonu) teriminin tanımlanması ve böbrek kaynaklı olan ischuria renalis’in bu kapsama eklenmesi, böbrek hastalıklarının sınıflandırılması ve sistematik olarak araştırılması için önemli bir adım olmuştur (5).

20. yüzyılın başlarında, William Osler’in 1909 tarihli Textbook of Medicine adlı eserinde toksik ajanlar, gebelik komplikasyonları, yanıklar, travma veya böbrek cerrahileri sonrası gelişen “Akut Bright Hastalığı” tanımlanmış, bu klinik tablo günümüzde ABH olarak kabul edilmektedir. I. Dünya Savaşı sırasında travmaya bağlı akut böbrek fonksiyon kaybı “savaş nefriti” olarak rapor edilmiş, ancak savaş sonrasında bu tanım unutulmuştur (5,6).

Bywaters ve Beall’ın 1941’de Londra hava saldırılarında ezilme (crush) yaralılarında görülen akut böbrek yetmezliği vakaları, sonraki on yıl boyunca klinik, patolojik ve deneysel araştırmaların hızlanmasını sağlamıştır (5).

Akut tübüler nekroz (ATN) terimi, otopsilerde renal tübüllerde yama tarzında nekroz bulgularının histolojik olarak tespit edilmesi nedeniyle uzun süre bu klinik durumu tanımlamak için kullanılmıştır. Klinik uygulamada yıllarca ATN ve akut böbrek yetmezliği (ABY) terimleri birbirinin yerine kullanılmıştır (7). Akut böbrek yetmezliği terimini ilk kullanan kişi Homer W. Smith’tir. Smith, 1951’de yayımlanan ders kitabında “Travmatik yaralanmalarla ilişkili akut böbrek yetmezliği” başlığı altında bu ifadeyi kullanmıştır.

Akut Diyaliz Kalite Girişimi (ADQI), 2002’de yayımladığı raporda tıp literatüründe ABY için 35’ten fazla farklı tanım kullanıldığını bildirmiştir (8). Günümüzde yaygın kabul

gören akut böbrek hasarı (ABH) kavramı ise ilk kez ADQI'nin geliştirdiği ve literatüre kazandırdığı RIFLE kriterlerinde tanımlanmıştır (9).

2007 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) grubu, RIFLE kriterlerini modifiye ederek daha erken tanı konulabilmesi amacıyla serum kreatininindeki küçük artışları da tanı kapsamına almış ve idrar çıkışı kriterlerinde değişiklikler yapmıştır (9).

Son olarak 2012 yılında Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzu, RIFLE ve AKIN kriterlerini birleştirerek günümüzde yaygın olarak kullanılan standart ABH tanımını oluşturmuştur (10).

2.1.2. Tanım ve sınıflama

Akut böbrek hasarı (ABH), serum kreatinin düzeyinde ani artış ve/veya idrar çıkışında azalma ile seyreden, böbrek fonksiyonlarında saatler ile günler içinde gelişen ve çoğunlukla geri dönüşlü olabilen bir bozukluktur. Sonuç olarak idrar atılımında azalma, serum kreatinin ve diğer metabolik atıkların (üre, ürik asit vb.) birikimi görülür. Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFH) düşüş tipik olarak saatler ile birkaç gün arasında ortaya çıkar. Eskiden “akut böbrek yetmezliği” olarak adlandırılan bu tablo, etiyolojisine göre prerenal, intrarenal ve postrenal nedenler şeklinde sınıflandırılır. Ancak bu kategoriler zaman zaman birbiriyle örtüşebilir. ABH yönetiminde başarı, altta yatan nedenin hızla tanımlanmasına bağlıdır; doğru etiyolojik yaklaşım, tedavi etkinliğini artırarak iyileşme sürecini doğrudan olumlu etkiler (7).

Tarihsel olarak, literatürde ABH için 35'ten fazla farklı tanım kullanılması tanı sürecinde belirsizliklere ve gecikmelere yol açmıştır. Bu durum, mortalite oranlarının %30–80 arasında değişmesine neden olabilen önemli bir klinik sorundur (7). ABH, hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %7'sinde, yoğun bakım ünitesindeki hastaların ise %30'unda görülmektedir.

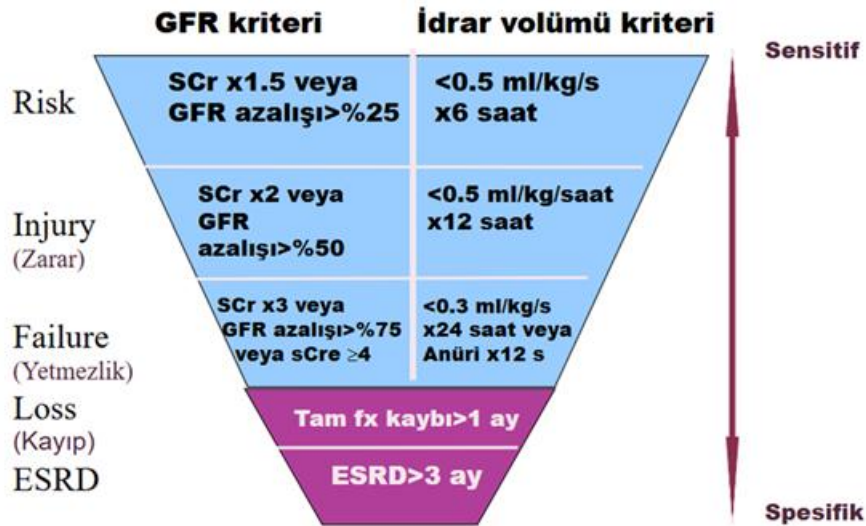
Tanımlamada standartlaşmayı sağlamak amacıyla:

- Mayıs 2004'te RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease) kriterleri (Şekil 2.1),
- Mart 2007'de AKIN (Acute Kidney Injury Network) kriterleri (Şekil 2.2),
- 2012'de ise KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) kriterleri geliştirilmiştir.

Bunlar arasında en güncel ve yaygın olarak kabul gören sistem KDIGO kriterleridir (11). KDIGO tanı kriterlerine göre ABH, aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığında tanımlanır:

- Serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) artış,
- Önceki 7 gün içindeki bazal değerin ≥ 1.5 katına yükselme,
- En az 6 saat boyunca idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması.

Serum kreatinin düzeyindeki artışın boyutu ve idrar çıkışındaki azalma, tedavinin aciliyetini belirler. KDIGO, ABH'yi bu parametrelere göre üç evrede sınıflandırmıştır (10)(Tablo 2.1).



Şekil 2.1: RIFLE kriterleri

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

Şekil 2.2: AKIN kriterleri

Tablo 2.1: KDIGO akut böbrek hasarı evrelemesi

Evre	Serum Kreatinin	İdrar Çıkışı
1	Bazal değerden 1,5–1,9 kat artış veya $\geq 0,3$ mg/dL artış	6–12 saat boyunca $<0,5$ mL/kg/saat
2	Bazal değerden 2–2,9 kat artış	≥ 12 saat boyunca $<0,5$ mL/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış veya ≥ 4 mg/dL, RRT başlanması veya <18 yaşta eGFH <35 mL/dk/1,73 m ²	≥ 24 saat boyunca $<0,3$ mL/kg/saat veya ≥ 12 saat anüri

ABH’de doğru tanı ve evreleme, yalnızca akut dönemde tedavi başarısını değil, uzun dönem böbrek sağlığını da doğrudan etkiler. İleri evrelerde hem böbrek fonksiyon kaybı hem de mortalite oranı artarken, uzun vadede kronik böbrek hastalığı (KBH), son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ve renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı riskinde belirgin artış görülmektedir (12–14).

2.1.3. Epidemiyoloji

Günümüzde yaşlı nüfusun artması ve ortalama yaşam süresinin uzaması, akut böbrek hasarının (ABH) görülme sıklığını belirgin şekilde artırmaktadır. Yaşlanma ile birlikte kronik hastalık yükünün (ör. kronik böbrek hastalığı, diyabet, obezite) artması, ABH gelişme riskini yükseltmektedir. Ayrıca sepsis, majör cerrahi girişimler ve kalp yetmezliği gibi ABH’yi tetikleyen klinik durumların daha sık görülmesi; bunun yanında ABH gelişimine yatkınlık oluşturan ilaç gruplarının çeşitliliğinin artması hem hastalığın insidansında hem de şiddetinde önemli rol oynamaktadır. ABH; yüksek tedavi maliyeti, artmış morbidite ve mortalite nedeniyle küresel ölçekte önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (15). Klinik pratikte oldukça yaygın olan bu durum, hastanede yatan tüm hastaların yaklaşık %5–10’unda, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenen hastaların ise %60’ına kadarında görülmektedir (16).

Yetişkin popülasyonda yapılan 130 çalışmanın sistematik meta-analizi, KDIGO kriterlerine uygun tanımlamalar kullanıldığında, ABH insidansını %21,6 olarak bildirmiştir. Bu oranın evrelere göre dağılımı; evre 1 için %11,5, evre 2 için %4,8 ve evre 3 için %4,0’dır. Yaklaşık 3,5 milyon hastayı kapsayan bu meta-analizde, 500 bini aşkın birey ABH tanısı

almış; sonuç olarak her beş hastadan birinde akut böbrek hasarının geliştiği gösterilmiştir (17).

2.1.4. Risk faktörleri

Akut Böbrek Hasarı (ABH) riskinin yönetiminde, değiştirilemeyen faktörlerin erkenden tanımlanması ve değiştirilebilir faktörlerin hasta eğitimi, yaşam tarzı düzenlemeleri ve uygun tıbbi yaklaşımlarla kontrol altına alınması büyük önem taşır. Risk değerlendirmesi ve proaktif yaklaşım, hasta merkezli yaklaşımla birleştirildiğinde ABH gelişme riskini önemli ölçüde azaltabilir. ABH'n olumsuz klinik sonuçları olan kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gibi durumların gelişimi engellenerek, hem hasta sağlığı korunabilir hem de sağlık sistemine olan ekonomik yük azaltılabilir (18) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: Akut böbrek hasarı için risk faktörleri

Değiştirilemeyen Faktörler	Değiştirilebilir Faktörler
İleri yaş (65 yaş ve üzeri)	Sepsis
Kronik böbrek hastalığı	Nefrotoksik ilaç kullanımı
Diabetes mellitus	Hipertansiyon
Renal arter stenozu	Anemi
Kronik karaciğer hastalığı	Hipoalbuminemi
Konjestif kalp yetmezliği	Hiponatremi
Periferik damar hastalığı	Hiperkolesterolemi
Geçirilmiş böbrek ameliyatı	Mekanik ventilasyon
AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)	Rabdomiyoliz

2.1.5. Etiyoloji

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyon bozukluğunun gelişiminde rol oynayan anatomik lokalizasyona göre prerenal, intrarenal ve postrenal olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılır. Bu sınıflama, tanısal yaklaşımın ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde yol gösterici bir çerçeve sağlar.

Her ne kadar bu ayrım belirgin bir sınıflandırma sunsa da ABH çoğunlukla multifaktöriyel bir süreçtir ve hastaların önemli bir kısmında bu kategoriler arasında geçişler veya örtüşmeler görülür. Farklı klinik durumlarda benzer patofizyolojik mekanizmalar rol oynayabilir. Örneğin, sistemik hipoperfüzyonla başlayan prerenal hasar, zamanla intrarenal doku hasarına ilerleyebilir. Bu nedenle klinik değerlendirmede kategoriler arasındaki dinamik etkileşim mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (13).

- **Prerenal ABH:** Tüm nedenlerinde ortak özellik, böbreklere giden kan akımının yetersiz olmasıdır. ABH olgularının yaklaşık %55'ini oluşturur.
- **İntrarenal ABH:** Böbrek dokusunun yapısal bütünlüğünde veya mikroskopik düzeninde bozulma ile karakterizedir. Klinik olarak izlenen olguların yaklaşık %40–45'ini kapsar.
- **Postrenal ABH:** İdrar çıkışının engellenmesine bağlı gelişir ve tüm ABH olgularının yaklaşık %5'ini oluşturur (19).

2.1.5.1. Prerenal akut böbrek hasarı ve nedenleri

Prerenal akut böbrek hasarı (ABH), böbrek kan akımının azalmasına bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızında (GFH) düşüş ile karakterizedir. Genellikle intravasküler volüm kaybı (hipovolemi), sistemik vazodilatasyon, arteriyel hipotansiyon veya kalp debisinin azalması gibi hemodinamik bozukluklara bağlı gelişir (18,20). Başlıca nedenler arasında hipovolemi, sepsis, kalp yetmezliği ve bazı farmakolojik ajanlar yer alır (21) (Tablo 2.3).

Patofizyolojide, sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesiyle renal perfüzyon bozulmaya başlar. Normal şartlarda kan basıncı yaklaşık 100–200 mmHg aralığında seyrederken, otheregülasyon sayesinde renal perfüzyon basıncı sabit tutulabilir. Hipoperfüzyon, distal tübüllerdeki sodyum konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonunu tetikler. Eş zamanlı olarak dolaşım volümündeki azalmaya yanıt olarak antidiüretik hormon (ADH) salınımı artar. Bu iki adaptif mekanizma, sodyum ve suyun geri emilimini artırarak intravasküler hacmin korunmasına yardımcı olur (20).

Bazı farmakolojik ajanlar da böbrek hemodinamiğini bozarak prerenal ABH'ye yol açabilir. Örneğin:

- ACE inhibitörleri (ACEİ) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), efferent arteriyolde vazodilatasyona neden olarak glomerül içi basıncı ve filtrasyon kapasitesini düşürür.

- Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), prostaglandin sentezini inhibe ederek afferent arteriyolün daralmasına yol açar.
- Diüretikler ve sistemik vazodilatörler, sıvı kaybı ve kan basıncı düşüklüğü ile renal perfüzyonu kritik düzeyde azaltabilir.

Bu ilaçlar, vücudun sıvı dengesini korumaya yönelik adaptif yanıtlarını (örn. anjiyotensin II aracılığıyla vazokonstriksiyon) engelleyerek fonksiyon kaybına zemin hazırlar (22).

Prerenal ABH’de böbrekler, normovolemiyi korumak amacıyla sodyum tutulumunu artırır. Bu nedenle FENa (Fraksiyone Sodyum Ekskresyonu) değeri genellikle %1’in altındadır. Ancak, hipoperfüzyon uzun süre devam ederse iskemiye bağlı akut tübüler nekroz (post-iskemik ATN) gelişebilir. Bu nedenle, böbrek kan akımının mümkün olan en kısa sürede düzeltilmesi, tübüler parankim hasarını önlemede hayati önem taşır. Erken dönemde hipoperfüzyonun giderilmesi ile böbrek fonksiyonları genellikle 24–48 saat içinde tamamen düzelebilir (23).

Tablo 2.3: Prerenal ABH etiyolojisi

Etiyoloji	Nedenler
Hipovolemi	Kanama Volüm eksikliği Renal sıvı kaybı (aşırı diürez) Üçüncü boşluk kayıpları (yanıklar, peritonit, kas travması)
Kalp Fonksiyon Bozukluğu	Konjestif kalp yetmezliği Akut miyokard enfarktüsü Masif pulmoner emboli
Sistemik Vazodilatasyon	Antihipertansif ilaçlar (örn. ACEİ, ARB, CCB) Gram negatif bakteriyemi Siroz Anafilaksi
Artan Damar Direnci	Anestezi Cerrahi müdahale Hepatorenal sendrom NSAİİ ilaçları Renal vazokonstriksiyon yapan ilaçlar (örn. siklosporin)

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar İlaç ACEİ: Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitörü ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri CCB: Kalsiyum Kanal Blokeri

2.1.5.2. Renal (intrarenal) akut böbrek hasarı ve nedenleri

Renal (İntrarenal) akut böbrek hasarı, ABH vakalarının %40-45'inden sorumludur. Bu tablo, böbrek parankim dokusundaki yapısal hasar sonucu ortaya çıkar. Bu formun etiyojisini anlamak için böbrek parankimin dört ayrı ancak işlevsel olarak birbiri ile ilişkili bileşeni olan glomerüller, tübüler, interstisyel ve vasküler bölümlerini bilmek gerekir. Hasar, bu yapıların bir ya da birkaçını etkileyebilir. Renal ABH olgularının %60'ında altta yatan neden tübüler kaynaklıdır (17) (Tablo 2.4).

Tablo 2.4: İntrarenal ABH etiyojisi

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

ANCA: Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody CMV: Sitomegalovirüs EBV: Epstein-Barr Virüsü HIV: Human Immunodeficiency Virus HÜS: Hemolitik Üremik Sendrom NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar PAN: Poliarteritis Nodoza PPI: Proton Pompa İnhibitörü TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

2.1.5.2.1. Akut tübüler nekroz

Renal ABH'nin en sık nedeni iskemiye veya toksinlere bağlı gelişen akut tübüler nekrozdur. Bu tablo, tübüler hücrelerin hasarıyla karakterizedir. "Akut tübüler nekroz" terimi

yaygın olarak kullanılsa da gerçek anlamda nekroz çoğunlukla minimaldir; hasar sadece tübüllerle sınırlı kalmayabilir. Başlıca nedenler iskemi, toksin maruziyeti ve sepsistir (24).

Prerenal azotemi ile iskemik ATN arasında yakın ilişki vardır. Uzun süreli veya şiddetli prerenal nedenler iskemik ATN'ye dönüşebilir. Hipovolemik durumlar (ishal, kusma, kanama, yanık, aşırı terleme, diüretik kullanımı, üçüncü boşluk sıvı kaybı), kardiyak output düşüklüğü (kalp yetmezliği), karaciğer sirozu, hipoalbuminemi, sepsis, anafilaksi ve koagülopatiler (ör. DIC) sık görülen etkenlerdir (25).

Bazı ilaçlar doğrudan tübüller toksisiteye veya kristal birikimine neden olarak ATN'ye yol açabilir. Sık bildirilen ajanlar arasında aminoglikozitler, amfoterisin B, radyokontrast maddeler, sülfonamidler, asiklovir, sisplatin, kalsinörin inhibitörleri (takrolimus, siklosporin), mTOR inhibitörleri (everolimus, temsirolimus), foskarnet, ifosfamid, sidofovir ve sükröz içeren IV immünglobulin preparatları yer alır (25).

2.1.5.2.2. Glomerüler hastalık

ATN dışındaki parankimal nedenler arasında glomerülonefritler önemli yer tutar ve tüm ABH olgularının yaklaşık %10'unu oluşturur. En sık rapidly progresif glomerülonefrit (RPGN) ve akut proliferatif glomerülonefrit görülür. Klinik olarak nefritik sendrom (proteinüri, hematüri, hipertansiyon) ön plandadır; daha nadiren nefrotik sendrom tabloya eşlik eder. Glomerülonefritlerin büyük kısmı otoimmün mekanizmalarla gelişir; kompleman aktivasyonu, lökosit infiltrasyonu ve sitokin salınımı sonucunda glomerüler yapı hasarlanır. Bu süreç, primer renal hastalıkların yanı sıra sistemik hastalıkların bir parçası olarak da görülebilir (26).

2.1.5.2.3. Akut interstisyel nefrit

Akut interstisyel nefrit (AIN), böbrek interstisyumu ve tübüllerini etkileyen inflamatuvar bir tablodur. En sık neden ilaçlardır; enfeksiyonlar, infiltratif hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve idiopatik formlar da görülebilir. İlaçlara bağlı AIN genellikle gecikmiş tip hipersensitivite ile gelişir ve maruziyetten günler-haftalar sonra ortaya çıkar. İnterstisyel alanda eozinofil varlığı tipiktir (26).

2.1.5.2.4. Damar hastalıkları

Böbreğin büyük veya küçük damarlarını tutan patolojiler de ABH'ye yol açabilir.

- **Büyük damar:** İki taraflı tutulum veya tek çalışan böbreğin etkilenmesi gerekir. Renal arter trombozu, aort diseksiyonu, aterom embolileri, cerrahi/anjyografi sonrası tromboz veya renal ven trombozu (nefrotik sendromla ilişkili) neden olabilir.
- **Küçük damar:** Vaskülitler (ANCA ilişkili vb.) sıklıkla nefritik sendrom ve RPGN ile seyreder. Trombotik mikroanjyopatiler (TTP, HÜS, HELLP sendromu, malign hipertansiyon) de önemli nedenlerdir (26).

2.1.5.3. Postrenal akut böbrek hasarı ve nedenleri

Postrenal akut böbrek hasarı (ABH), üriner sistemin herhangi bir seviyesinde (kaliks, pelvis, üreter, mesane veya üretra) idrar akışının engellenmesi sonucu gelişir. Tıkanıklık genellikle geri dönüşlü bir ABH'ye yol açar. Tek taraflı obstrüksiyon çoğu zaman belirgin fonksiyon kaybına neden olmazken, bilateral tıkanıklık ya da yalnız çalışan böbreğin etkilenmesi durumunda ABH ortaya çıkar. En sık nedenler arasında benign prostat hiperplazisi, prostat kanseri, mesane tümörleri, üreteral taşlar, striktürler ve retroperitoneal fibrozis yer alır. Obstrüksiyonun uzun süre devam etmesi, kalıcı interstisyel inflamasyon, tübüler atrofi ve irreversible fibrozis ile sonuçlanarak geri dönüşsüz böbrek hasarına yol açabilir (Tablo 2.5) (26).

Tablo 2.5: Postrenal ABH etiyolojisi

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

2.1.6. Akut böbrek hasarında tanı yaklaşımı

Akut böbrek hasarının tanısında ilk adım; hastanın ayrıntılı klinik öyküsünün alınması, fizik muayene bulgularının dikkatle değerlendirilmesi ve temel laboratuvar testlerinin yapılmasıdır.

Öyküde sıvı alımı, ishal, kusma, ateş, ilaç kullanımı, sistemik hastalıklar ve idrar çıkışındaki değişiklikler sorgulanmalıdır. Fizik muayenede kan basıncı, nabız, hidrasyon durumu, ödem varlığı, ciltte döküntü ve bilinç durumu dikkatle incelenmelidir.

Laboratuvar incelemeleri; serum kreatinin, BUN, potasyum, sodyum, kalsiyum, fosfor gibi elektrolitler, kan gazı, tam idrar tahlili ve idrarda sodyum, üre ve kreatinin düzeylerinin değerlendirilmesini kapsamalıdır.

İdrar hacminin yakın takibi önemlidir. Oligüri (<400 mL/gün) veya anüri (<100 mL/gün) tanıya yol göstericidir. Oligürük ve non-oligürük ABH formlarının ayırt edilmesi hem tanı hem de prognoz açısından önemlidir.

FENa, idrar osmolalitesi ve idrar sediment mikroskopisi, prerenal ve intrarenal ABH ayırımında değerli tanısal araçlardır (Tablo 2.6).

Renal ultrasonografi, böbrek boyutları, kortikomedüller ayırım, parankimal ekojenite ve hidronefroz varlığı gibi yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Ayrıca mesane doluluğu, taş varlığı veya prostat hipertrofisi gibi obstrüktif nedenler de araştırılabilir (27).

Tablo 2.6: ABH Etiyolojik Alt Gruplarının Ayırıcı Özellikleri

Parametre	Prerenal	İntrarenal	Postrenal
BUN/Kreatinin Oranı	>20:1	<20:1	<20:1
FeNa (%)	<%1	>%2	>%2
FeUre (%)	<%35	>%50	-
İdrar Osmolalitesi (mOsm/kg)	>500	<300	<300
İdrar Analizi (UA)	Hiyalin silendirler olabilir	Çamurlu kahverengi silendirler, RBC/WBC silendirleri, eozinofil, proteinüri	WBC silendirleri, hematüri görülebilir
Görüntüleme Bulguları	Normal ultrasonografi	Normal veya parankim hasarı bulguları	Hidronefroz, mesane doluluğu, obstrüktif kitle

2.1.7. Akut böbrek hasarı tedavi ilkeleri

Akut böbrek hasarının (ABH) tedavisinde temel prensip, altta yatan etiyolojik nedenin belirlenmesi ve mümkünse ortadan kaldırılmasıdır.

- Prerenal ABH olgularında, sıvı desteği ile renal perfüzyonun düzeltilmesi esastır.
- İntrarenal nedenlerde, nefrotoksik ilaçların kesilmesi ve altta yatan glomerüler, tübüler, interstisyel veya vasküler patolojiye yönelik spesifik tedaviler uygulanmalıdır.
- Postrenal nedenlerde, obstrüksiyonun hızlı ve etkin şekilde giderilmesi gerekir (28).

Ciddi hiperkalemi, aşırı sıvı yüklenmesi, şiddetli metabolik asidoz, üremik ensefalopati veya perikardit gibi komplikasyonlar geliştiğinde renal replasman tedavisi (RRT) endikasyonu doğar. RRT yöntemleri arasında:

- Aralıklı hemodiyaliz
- Sürekli renal replasman tedavileri (CRRT)
- Periton diyalizi bulunur. Yöntem seçimi, hastanın klinik durumu ve hemodinamik stabilitesine göre yapılmalıdır.

ABH hastalarının takibinde serum elektrolitleri, kreatinin düzeyleri, idrar çıkışı ve asit-baz durumu düzenli aralıklarla izlenmelidir. Klinik tabloya göre tedavi dinamik olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Güncel çalışmalar, erken dönemde başlanan RRT'nin, geç dönemde başlanan tedaviye kıyasla prognozu anlamlı ölçüde iyileştirdiğini kesin olarak göstermemiştir. Bununla birlikte, erken RRT; asit-baz bozukluklarının düzeltilmesi, volüm yükünün azaltılması ve metabolik dengesizliklerin kontrolü gibi avantajlar sağlayabilir. Ancak erken RRT uygulaması, enfeksiyon, hipotansiyon, hipofosfatemi, antikoagülanlara bağlı kanama ve diyalizör reaksiyonları gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle RRT başlama zamanı, klinik bulgular, laboratuvar verileri ve hekim deneyimi doğrultusunda hasta bazında bireyselleştirilmelidir (29).

2.1.8. Akut böbrek hasarının klinik sonuçları ve uzun dönem etkileri

Akut böbrek hasarı (ABH), yalnızca hastane yatış sürecinde değil, taburculuk sonrası dönemde de ciddi ve kalıcı klinik sonuçlara yol açabilen önemli bir klinik tablodur. ABH geçiren hastalarda, tam klinik düzelme sağlansa dahi; kronik böbrek hastalığı (KBH), son

dönem böbrek hastalığı (SDBH), kardiyovasküler olaylar ve uzun dönem mortalite riskinde anlamlı artış görülmektedir.

Kohort çalışmaları, ABH süresinin uzunluğu, ileri yaş, eşlik eden komorbiditeler ve böbrek fonksiyonlarının tam düzelmemesi gibi faktörlerin olumsuz uzun dönem sonuçlarla yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle ABH süresinin 72 saati aşması ve taburculuk sonrası tespit edilen proteinüri, KBH gelişimi açısından önemli risk göstergeleridir.

Patofizyolojik olarak;

- ABH sonrası tübüler hasarın kalıcı hale gelmesi,
- Mikrovasküler bütünlüğün bozulması,
- Fibrotik yanıtın tetiklenmesi,

böbrek fonksiyonlarının zaman içinde kademeli olarak azalmasına yol açabilir.

Ayrıca, ABH'yı takiben gelişen sistemik inflamatuvar yanıt ve renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu, kardiyak yapı ve fonksiyon üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir.

Bu nedenlerle, ABH öyküsü olan hastaların, özellikle yüksek risk grubundaki bireylerin, yakın klinik izlem altında tutulması ve uzun dönem böbrek fonksiyonlarını korumaya yönelik önleyici stratejilerin uygulanması önerilmektedir (30).

2.1.8.1. Mortalite riski

Akut böbrek hasarı (ABH), yalnızca hastane yatışı sırasında değil, taburculuk sonrası dönemde de artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Güncel çalışmalar, ABH'nin uzun dönem yaşam beklentisi üzerinde belirgin olumsuz etkiler yarattığını ortaya koymaktadır.

ABD merkezli geniş ölçekli bir kohort çalışmasında; diyaliz gerektirmeyen ABH tanısı almış ve taburculuk sonrası en az 90 gün yaşamış hastalarda uzun dönem mortalite oranı %29,8 olarak raporlanmıştır. Karşılaştırma grubunda, yani ABH öyküsü olmayan hastalarda ise bu oran %16,1'dir.

Çok değişkenli analizlerde, ABH öyküsü olan bireylerde mortalite riskinin, olmayanlara kıyasla %41 oranında daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ABH evresi ilerledikçe mortalite riskinde anlamlı artış gözlenmiştir.

Bu bulgular, böbrek fonksiyonları taburculuk sonrası tamamen normale dönse bile, ABH geçiren hastaların yakın ve uzun dönemli klinik takibinin hayati önem taşıdığını göstermektedir (31).

2.1.8.2. Kronik böbrek hastalığı riski

Güncel çalışmalar, akut böbrek hasarının (ABH) her zaman tam iyileşmeyebileceğini ve ilerleyen dönemde kalıcı böbrek fonksiyon kaybına yol açabileceğini ortaya koymaktadır. ABH; doğrudan son dönem böbrek hastalığına (SDBH) neden olabileceği gibi, yeni başlayan kronik böbrek hastalığı (KBH) riskini artırabilir veya mevcut KBH'nin progresyonunu hızlandırabilir. Bu riskin derecesi, ABH'nin şiddeti, süresi ve tekrarlama sıklığı ile doğrudan ilişkilidir. Dolayısıyla ABH, yalnızca akut bir klinik tablo değil; uzun dönem böbrek sağlığı açısından stratejik öneme sahip bir durum olarak ele alınmalıdır (32).

Kohort verileri, ABH geçiren bireylerde uzun dönemde KBH gelişme olasılığının anlamlı şekilde arttığını göstermektedir. ABH sonrası böbrek fonksiyonlarının tam düzelmediği olgularda, kalıcı yapısal ve fonksiyonel bozukluklar gelişebilmekte ve bu durum KBH'ye zemin hazırlamaktadır.

Proteinüri, ileri yaş ve eşlik eden metabolik bozukluklar, ABH sonrası KBH riskini artıran başlıca faktörlerdir. Bu nedenle, ABH öyküsü olan bireylerin yalnızca akut dönemde değil; taburculuk sonrasında da düzenli böbrek fonksiyon takibine alınması önerilmektedir (12).

2.1.8.3. Son dönem böbrek hastalığı riski

Kronik böbrek hastalığı (KBH) öyküsü bulunan bireylerde, hastalığın ilerlemesiyle tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) $<15 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ 'ye düşmesi, SDBH evresi olarak kabul edilir. Bu evre, kalıcı böbrek yetmezliğini temsil eder ve yaşamın sürdürülebilmesi için hemodiyaliz, periton diyalizi veya renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin (RRT) başlanmasını gerektirir (33).

Akut böbrek hasarı (ABH), uzun vadede SDBH gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. ABH sonrası tam renal iyileşme sağlanamadığında, kalıcı yapısal ve fonksiyonel hasarlar gelişerek önce KBH, ardından SDBH ortaya çıkabilir. Chawla ve arkadaşlarının çalışmasında, ABH geçirmiş bireylerde SDBH gelişme oranı %8,6 olarak saptanırken, ABH öyküsü olmayanlarda bu oran %0,4 bulunmuştur.

Bu veriler, ABH'nin SDBH gelişimi açısından anlamlı ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu açıkça ortaya koymaktadır (12).

2.2. Kronik Böbrek Hastalığı Zemininde Gelişen Akut Böbrek Hasarı

2.2.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı (KBH) zemininde gelişen akut böbrek hasarı (A-KBH), mevcut KBH tanısı bulunan bireylerde ABH kriterlerinin ortaya çıkmasıyla tanımlanan klinik bir durumdur. Tanı; KBH'ye bağlı yapısal ve/veya fonksiyonel bozuklukların üzerine, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ani düşüş ve serum kreatinin düzeyinde hızlı artış gibi ABH tanı kriterlerinin eklenmesiyle konur.

KBH varlığında, azalmış nefron rezervi nedeniyle böbrekler akut hasara karşı daha duyarlıdır. Tersine, gelişen bir ABH atağı da mevcut KBH'nin progresyonunu hızlandırarak son dönem böbrek hastalığına (SDBH) giden süreci hızlandırabilir (34,35).

Uluslararası kılavuzlarda en yaygın kullanılan tanı yaklaşımı KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) kriterleridir. Bu kriterler,

- Serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde $\geq 0,3$ mg/dL artış,
- Yedi gün içinde bazal değere göre $\geq 50\%$ artış,
- Veya idrar çıkışında azalma

ile tanımlanır.

Ancak KBH'li hastalarda azalmış renal rezerv ve biyolojik değişkenlik, bu sabit eşik değerlerin tanısal duyarlılığını azaltabilir. Bu nedenle literatürde, cROCK (creatinine Reference Change value Optimized Criteria) adı verilen alternatif bir yaklaşım önerilmiştir. cROCK kriteri, 7 gün içinde serum kreatinin düzeyinde $\geq 25\%$ artış eşiğini esas alır ve özellikle düşük fakat stabil GFR'ye sahip hastalarda küçük değişikliklerin gözden kaçmasını önlemeyi hedefler (36,37).

Bazı çalışmalarda, cROCK kriterlerinin KDIGO'ya kıyasla daha fazla A-KBH olgusunu saptayabildiği ve uzun dönem böbrek fonksiyon kaybı ile mortaliteyi öngörmede daha yüksek duyarlılık gösterebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu kriterler henüz yaygın klinik uygulamaya girmemiş olup, KDIGO kriterleri standart tanısal yaklaşım olarak kullanılmaya devam etmektedir (37).

2.2.2. Epidemiyoloji

ABH vakalarının yaklaşık %30–35’inde altta yatan KBH mevcuttur. Bu oran; ileri yaş, eşlik eden komorbiditeler ve hastanede izlem gerektiren hasta gruplarında belirgin şekilde artar. Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda ise ABH insidansı %50’nin üzerine çıkabilmektedir (35).

ABH vakalarının yaklaşık %30–35’inde altta yatan KBH mevcuttur. Bu oran; ileri yaş, eşlik eden komorbiditeler ve hastanede izlem gerektiren hasta gruplarında belirgin şekilde artar. Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda ise ABH insidansı %50’nin üzerine çıkabilmektedir (37).

Hsu ve arkadaşlarının çalışmasında, eGFR’si <60 mL/dk/1.73 m² olan bireylerde ABH gelişme riski anlamlı ölçüde artmış; eGFR <15 olanlarda ise bu risk, normal böbrek fonksiyonuna sahip bireylere kıyasla yaklaşık 40 kat daha yüksek bulunmuştur (35).

ABH sonrasında böbrek fonksiyonları her zaman tamamen düzelmeyebilir. Hastanede ABH geçiren bireylerin %30–50’sinde, üç ay sonunda tam iyileşme sağlanamamakta ve bu hastalar akut böbrek hastalığı (ABHa) veya KBH evresine ilerleyebilmektedir (34). Coca ve arkadaşlarının meta-analizinde, ABH sonrası:

- Yeni KBH gelişim riski ≈ 9 kat artmış,
- Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) riski ≈ 3 kat artmıştır (12).

2.2.3. Risk faktörleri

Kronik böbrek hastalığı (KBH), akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi için başlıca risk faktörlerinden biridir. Özellikle düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve yüksek proteinüri düzeyleri, ABH için bağımsız ve güçlü prediktörler olarak tanımlanmıştır.

Proteinürinin varlığı, özellikle kardiyak cerrahi sonrası dönemde ABH gelişimini öngörmeye anlamlı bulunmuştur. Bunun yanında, aşağıdaki klinik durumlar A-KBH riskini artıran önemli ek faktörler arasında yer almaktadır:

- İleri yaş
- Diabetes mellitus
- Hipertansiyon
- Kalp yetmezliği
- Sepsis
- Nefrotoksik ilaç kullanımı

- Hipotansiyon

Ayrıca, KBH varlığı sadece ABH gelişme riskini artırmakla kalmaz; ABH sonrası iyileşme sürecini de olumsuz etkiler. Bu hastalarda hücresel onarım mekanizmalarının baskılanması ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, iyileşmenin gecikmesine veya yetersiz kalmasına yol açabilir (34,35).

2.2.4. Klinik seyir ve prognoz

Kronik böbrek hastalığı (KBH) zemininde gelişen akut böbrek hasarı (A-KBH), izole akut böbrek hasarına (ABH) kıyasla daha ağır seyirli bir klinik tabloya ve daha olumsuz uzun dönem sonuçlara yol açar. Mevcut KBH varlığı, böbrek fonksiyon rezervinin azalmış olması nedeniyle akut hasarın daha ciddi ve geri dönüşsüz sonuçlar doğurmasına zemin hazırlar.

Bu hastalarda:

- ABH daha şiddetli seyreder,
- İyileşme süreci uzar,
- Tam iyileşme çoğu zaman sağlanamaz (34).

Klinik olarak A-KBH;

- Uzamış hastane yatışı,
- Artmış yeniden yatış oranı,
- Daha sık diyaliz gereksinimi ile karakterizedir (38).

Özellikle ABH atağı sırasında diyaliz gereksinimi gelişen KBH hastalarında, kalıcı renal fonksiyon kaybı ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişme riski belirgin şekilde artar. Hsu ve ark. tarafından yapılan gözlemsel bir çalışmada, diyaliz gerektiren ABH atağı geçiren KBH hastalarının %49'unun taburculuktan sonraki 30 gün içinde SDBY'ye ilerlediği gösterilmiştir (35).

Sonuç olarak, A-KBH yalnızca akut dönemde değil, orta ve uzun vadede de ciddi klinik sonuçlara neden olabilen yüksek riskli bir tablodur. Bu nedenle, KBH zemininde gelişen ABH olgularında hızlı tanı, yakın izlem ve hedefe yönelik tedavi stratejileri kritik önem taşımaktadır.

2.3. Akut Böbrek Hastalığı

2.3.1. Tanımı ve kavramsal gelişimi

Akut böbrek hastalığı (ABHa) kavramı, ilk kez 2012 yılında KDIGO Akut Böbrek Hasarı (ABH) kılavuzu sonrası literatüre girmiştir. Amaç, ABH ile kronik böbrek hastalığı

(KBH) arasında yer alan tanı boşluğunu doldurmak ve bu dönemde görülen böbrek işlev bozukluklarını sistematik biçimde sınıflandırmaktır.

Böbrek fonksiyonu ve/veya yapısında sağlık açısından anlamlı bozukluk olmasına rağmen, ABH veya KBH tanı kriterlerini karşılamayan hastaları tanımlamak için kullanılan bu kavram, zamanla daha net bir klinik çerçeve kazanmıştır.

KDIGO 2020 uluslararası konsensüs toplantısında, ABHa'nın tanımı, sınıflandırılması ve yönetimi konularında standart öneriler geliştirilmiştir (39). Buna göre:

- ABHa, böbrek fonksiyonu ve/veya yapısında sağlık açısından önemli sonuçlar doğurabilecek bozuklukların 90 günden kısa süreli olmasıdır.
- Bu bozukluklar ABH kriterlerini karşılayacak kadar akut/şiddetli olmayabilir veya 7 gün içinde gelişen, daha yavaş seyreden bir tablo oluşturabilir.
- ABHa, ABH'ı kapsayan daha geniş bir spektrum olarak tanımlanır.
- KBH, ≥ 3 ay süren fonksiyonel veya yapısal anormalliklerle karakterizedir.

ABHa:

- ABH sonrası tam iyileşemeyen olgularda,
- Başlangıçtan itibaren subklinik seyreden böbrek hastalıklarında ortaya çıkabilir.

Araştırmalar, ABHa'nın ABH olmaksızın da görülebileceğini ve toplumda yaklaşık %1,5 prevalansa sahip olduğunu, hatta ABH'dan daha sık olabileceğini göstermektedir.

KDIGO sınıflaması ABHa'yı iki ana gruba ayırır:

1. ABH ile birlikte olan ABHa → ABH evrelerine göre sınıflandırılır.
2. ABH olmadan gelişen ABHa → KBH'da kullanılan GFR (G kategorileri) ve albüminüri (A kategorileri) evrelerine göre değerlendirilir.

Bu sınıflama ile klinik yaklaşım, hastalığın evresine göre planlanabilir.

Özellikle KBH'li bireylerde, sınırlı böbrek rezervi nedeniyle hafif fonksiyonel değişiklikler dahi klinik sonuç doğurabilir ve ABHa kapsamına girer. Bu nedenle:

- ABH sonrası 7–90 gün süren bozulmalar,
- KBH'de akut klinik kötüleşme halleri ABHa olarak tanımlanabilir.

Güncel veriler, KBH zemininde gelişen ABHa'nın hem böbrek fonksiyonlarında hızlı kötüleşmeye hem de son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) riskinde artışa neden olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, ABHa kavramı:

- Daha önce tanımlanamayan bir hasta grubunu belirleyerek tanısal ve prognostik değeri artırmıştır.
- ABH sonrası izlem sürecini genişleterek erken müdahale fırsatları yaratmıştır.
- Klinik yönetim ve takip için yapılandırılmış stratejiler geliştirilmesine zemin hazırlamıştır (2,36).

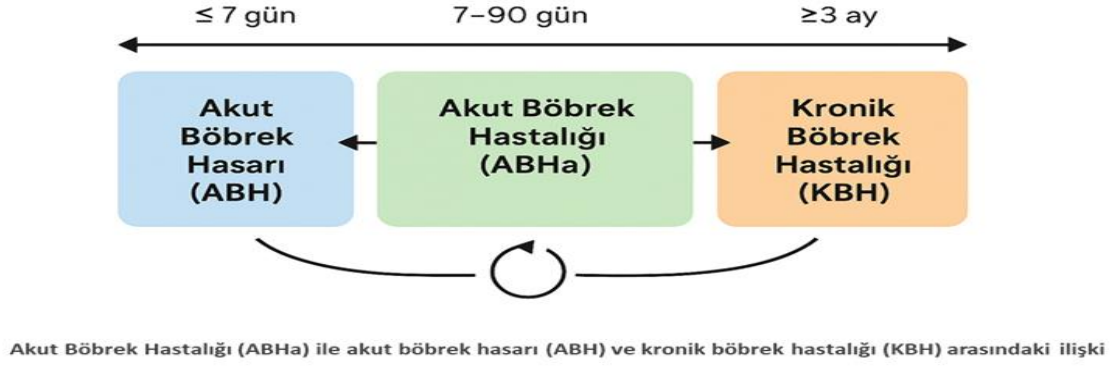
2.3.2. Akut böbrek hastalığı tanı kriterleri ve evrelemesi

Akut böbrek hastalığı (ABHa) tanısı, KDIGO tarafından tanımlanan kriterlere göre süre, fonksiyonel ve yapısal parametrelere dayandırılmıştır. Tanıda ilk kriter olarak, böbrek yapısında veya fonksiyonlarında sağlık üzerine etkisi olan bozulmaların 7 günden uzun, 90 günden kısa sürmesi gereklidir; aksi halde kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak sınıflandırılır (Şekil 2.3).

Fonksiyonel bozukluklar; glomerüler filtrasyon hızında (GFR) önemli azalma, serum kreatinininde (SCr) %50'ye kadar artış veya eGFR'de %35'e kadar azalma gibi değişiklikleri kapsar. Bu değişiklikler ABH tanı eşiğine ulaşmasa da böbrek fonksiyon rezervinde kayba işaret eder.

Yapısal bozukluklar ise idrar analizinde albüminüri, hematüri, silendir gibi anormalliklerin varlığıyla ya da ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlerle saptanan anatomik değişikliklerle tanımlanabilir. Ayrıca, NGAL, KIM-1 gibi yeni nesil biyobelirteçler yardımcı tanıda kullanılabilir. Özellikle ABH sonrası böbrek fonksiyonlarının tam olarak bazal seviyelere geri dönememesi, ABHa için karakteristik bir bulgudur. Tüm bu parametrelerin varlığı, sağlık üzerine anlamlı etkiler yaratıyorsa, ABHa tanısı konabilir (Tablo 2.7) (36,40).

ABH evrelemesi, ilk 7 güne kadar uygulanır; 7 günden sonra kalan dönemde kalıcı hasarı belirlemek için ABHa evrelemesine geçilir. Bu evreleme, ADQI 16 konsensüsüyle uyumlu olup, KDIGO'nun ABH evreleme kriterlerine paralel şekilde serum kreatinin ölçütlerine dayanmaktadır. Her bir hastanın ABH epizodunu takiben, 7–90. günler arasında kaydedilen en yüksek serum kreatinin değeri, hastanın bazal kreatinin düzeyiyle kıyaslanarak ABHa evresi belirlenir (Tablo 2.8) (41). Bu yaklaşım, uzun dönem böbrek fonksiyonu izlemine ve gerekli tedbirlerin alınmasını sağlar.



Şekil 2.3: ABH–ABHa–KBH geçiş çizelgesi

Tablo 2.7: Akut böbrek hastalığı (ABHa) tanı kriterleri

Kriter Türü	Tanısal Ölçüt	Süre
FONKSİYONEL KRİTERLER		
ABH varlığı	KDIGO ABH evre 1-3 (kreatinin: ≥ 1.5 x bazal, $\geq 0,3$ mg/dl artış veya idrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat)	> 7 gün
GFH < 60 ml/dk	Ölçülen veya tahmini GFH (eGFH) < 60 ml/dk/1,73 m ²	≤ 3 ay
GFH'da $\geq \%35$ azalma	Bazal GFH'ya göre $\geq \%35$ azalma (ör: 100 → 65 ml/dk)	≤ 3 ay
Kreatinin $> \%50$ artış	Bazal kreatinine göre $> \%50$ artış (ör: 1.0 → 1,5 mg/dl)	≤ 3 ay
YAPISAL KRİTERLER		
Proteinüri	Albümin/kreatinin oranı ≥ 30 mg/g (≥ 3 mg/mmol) veya dipstick +1/+2	≤ 3 ay
Hematüri	İdrar sedimentinde > 5 RBC/HPF veya dipstick +1/+2	≤ 3 ay
Histoloji/Radyoloji	Biyopside akut hasar veya USG/BT'de akut patoloji (obstrüksiyon, enfarkt)	≤ 3 ay
Biyobelirteç	Biyobelirteçlerde değişiklik: NGAL, KIM-1 gibi yeni nesil hasar belirteçleri	≤ 3 ay

NGAL: Nötrofil Jelatinaz ile İlişkili Lipokalin, KIM-1: Böbrek Hasar Molekülü-1

Tablo 2.8: Akut böbrek hastalığı evrelemesi

ABHa Evresi	SCr Kriteri	Bazala Göre Artış	Klinik Anlam
Evre 0	SCr <1.5 × bazal değer	<%50 artış	Tam düzelme; kalıcı hasar yok
Evre 1	SCr = 1.5–1.9 × bazal değer	≈%50–99 artış	Hafif kalıcı fonksiyon bozukluğu
Evre 2	SCr = 2.0–2.9 × bazal değer	≈%100–199 artış	Orta dereceli kalıcı hasar
Evre 3	SCr ≥ 3.0 × bazal değer veya diyaliz bağımlılığı	≥%200 artış	Şiddetli fonksiyon kaybı

2.3.3. Risk faktörleri

Akut böbrek hastalığı (ABHa) gelişimi için çeşitli değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri tanımlanmıştır.

Değiştirilemez risk faktörleri arasında ileri yaş, belirli etnik kökenler ve genetik yatkınlık yer alır.

Değiştirilebilir faktörler ise hipertansiyon, diyabet, metabolik sendrom, sıvı yüklenmesi, NSAİİ'ler gibi nefrotoksik ilaç kullanımı ve kemoterapötik ajanlardır.

Ayrıca, koroner anjiyografi, kalp cerrahisi gibi invaziv girişimler, COVID-19 enfeksiyonu ve önceden var olan kronik böbrek hastalığı (KBH) da önemli risk artırıcılarıdır.

ABH'nin şiddeti (KDIGO evresi), süresi ve tekrarlayıcı nitelikte olması; kalıcı böbrek hasarı gelişimi ve KBH'ye ilerleme riskini anlamlı şekilde artırmaktadır (Tablo 2.9) (1).

Tablo 2.9: Akut böbrek hastalığı risk faktörleri

KATEGORİ	RİSK FAKTÖRLERİ
Demografik Faktörler	• İleri yaş • Belirli ırklar • Genetik yatkınlık
Klinik Hastalıklar	• Hipertansiyon • Diyabet Mellitus • Metabolik sendrom • Kronik böbrek hastalığı (KBH) • COVID-19 enfeksiyonu
Tıbbi İşlemler	• Kalp ameliyatı • Koroner anjiyografi • Yoğun bakım tedavisi
İlaçlar	• NSAİİ • Kemoterapi ilaçları • Kontrast maddeler
Diğer Faktörler	• Sıvı yüklenmesi • Tekrarlayan ABH atakları • Şiddetli ABH (yüksek kreatinin)

2.3.4. Akut böbrek hasarı sonrası ve kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen akut böbrek hastalığı: klinik seyir ve prognoz

2.3.4.1. Akut böbrek hasarı ve akut-kronik böbrek hastalığı olgularında ABHa gelişimi

Akut böbrek hastalığı (ABHa), başlangıçta ABH kriterlerini karşılayan böbrek hasarının 7 günden uzun sürmesi veya ABH kadar ani olmayan, ancak 3 aydan kısa sürede gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır (40). Çalışmalar, ABH geçiren hastaların yaklaşık %38’inde ABHa geliştiğini göstermektedir (42).

ABH’nin şiddeti, ABHa riskini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Özellikle diyaliz gerektirecek kadar ciddi ABH yaşayan ve sonrasında diyalize ara verilen hastalar hem ABHa gelişimi hem de kalıcı böbrek hasarı açısından en yüksek risk grubunu oluşturur.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) bulunan bireylerde süreç farklıdır. Azalmış böbrek rezervi nedeniyle, ABH sonrası tam düzelme sağlanamama riski yüksektir. Ancak oransal etki, sağlam böbrek fonksiyonlarına sahip bireylere kıyasla daha düşük olabilir; çünkü düşük başlangıç eGFR'si olan hastalarda ek hasar mutlak değer olarak daha küçük bir fark yaratabilir (12). Buna rağmen, KBH'li hastalarda ABH sonrası fonksiyonların önceki düzeye dönmeme olasılığı ve kalıcı kayıp riski daha fazladır (41).

Özetle, ciddi ABH atağı geçiren veya önceden KBH'si bulunan hastalarda ABHa gelişimi yaygındır. Bu süreç, ABH ile KBH arasındaki klinik geçiş evresini temsil eder ve hasta prognozu açısından kritik önemdedir. Nitekim CKD-REIN kohort çalışmasında, KBH evresinde takip edilen hastaların yaklaşık %15'inin üç yıl içinde en az bir ABH atağı geçirdiği; bu hastaların %36'sında ise bir yıl sonunda tam böbrek fonksiyon iyileşmesi sağlanamadığı bildirilmiştir. ABH geçiren hastalarda böbrek fonksiyonlarının eski düzeyine dönmesi genellikle uzun sürer. Bu durum, kalıcı hasarla sonuçlanabilen ABHa gelişimi riskini artırmanın yanı sıra, ABH sonrası dönemde diyaliz ihtiyacını ve mortalite oranlarını anlamlı düzeyde yükseltir. Dolayısıyla ABHa, yalnızca geçici bir iyileşme dönemi değil, aynı zamanda prognoz açısından kritik bir aşamadır (4).

2.3.4.2. Akut böbrek hastalığının kronik böbrek hastalığına ilerlemedeki rolü

Akut böbrek hasarının uzun dönem sonuçlarından biri, yeni gelişen veya mevcut kronik böbrek hastalığının ilerleme riskini artırmasıdır. Bu açıdan, ABHa kavramı söz konusu riskin somut bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. ABH sonrasında tam iyileşme sağlanamayıp ABHa gelişen hastalar, böbrek fonksiyonları tamamen düzelmiş olanlara kıyasla kalıcı böbrek hasarı açısından anlamlı derecede daha yüksek risk taşır. Nitekim bir meta-analizde, ABHa geçiren hastalarda 90 gün sonunda yeni gelişen veya ilerlemiş KBH oranı yaklaşık %37 olarak saptanırken, ABHa gelişmeyenlerde bu oran yalnızca %7 bulunmuştur. İlerleyici KBH riskindeki bu belirgin fark, ABHa'nın ABH ile KBH arasındaki klinik geçişte kritik bir basamak olduğunu ortaya koymaktadır.

Aynı çalışmada, ABHa geçiren hastalarda son dönem böbrek yetmezliği gelişme oranı da anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla ABHa, yalnızca KBH gelişimini hızlandırmakla kalmaz; bazı olgularda doğrudan son dönem böbrek yetmezliğine giden süreci de başlatabilir. ABH'nin şiddeti ve süresi, bu ilerleme riskini belirleyen önemli faktörlerdir. Örneğin, ABH sırasında diyalize girip sonrasında böbrek fonksiyonu kısmen

toparlayan hastalarda KBH gelişme olasılığı, diyalize girmemiş hastalara göre belirgin şekilde daha yüksektir.

Kısacası, ABHa'nın varlığı, ABH sonrası böbrek iyileşmesinin yetersiz kaldığını ve süregelen hasarın devam ettiğini gösterir. Bu durum, orta ve uzun vadede KBH gelişiminin en güçlü öngöstergelerinden biri olarak kabul edilmelidir (43).

2.3.4.3. Akut böbrek hastalığı ve geçici diyaliz gereksinimi arasındaki ilişki

ABHa gelişen hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki ciddi bozulmalar, özellikle KDIGO evre 3 düzeyinde ve 7 günü aşan olgularda, geçici diyaliz gereksinimine yol açabilir. ABHa evre 3 hastaları, ABH döneminde veya hemen sonrasında diyaliz tedavisi gerektirecek düzeyde fonksiyon kaybı yaşar; ancak 90 gün dolmadan kısmi iyileşme gösterebilir. Bu hastaların bir kısmı bu süre içinde diyalizden çıkabilir ve bu durum “geçici diyaliz gereksinimi” olarak tanımlanır.

Bir çalışmada, ABHa evre 1–3 hastalarının, tam iyileşme gösterenlere (ABHa evre 0) kıyasla 3 ay içinde uzamış diyaliz ihtiyacının yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Özellikle evre 3 olgularda bu gereksinim belirgin şekilde artmış ve hastaların önemli bir kısmı “ABHa-D” (diyaliz gerektiren ABHa) grubuna dahil edilmiştir. Bu bulgular, ABHa evre 3 hastalarında serum kreatinin düzeyinin yüksek kalmaya devam ettiğini, böbrek iyileşmesinin sınırlı olduğunu ve geçici diyaliz desteğine sıklıkla ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (41).

ABHa döneminde diyalize giren hastaların prognozu yakından izlenmelidir. Her ne kadar bazı hastalar diyalize bağımlı kalmaksızın tedaviden çıkabilse de bu durum böbrek rezervinde belirgin bir kayba işaret eder ve ilerleyen dönemde KBH gelişimini hızlandırabilir. Sonuç olarak, ABHa'nın ileri evrelerinde renal replasman tedavisi gereksinimi — geçici dahi olsa — çoğu zaman kaçınılmazdır.

2.3.4.4. Akut böbrek hastalığı ile artmış mortalite ilişkisi

ABHa'nın uzun vadeli en önemli sonuçlarından biri mortalitede belirgin artıştır. Bu riskin büyük bölümü, ABH sonrasında tam iyileşmenin sağlanamamasıyla ilişkilidir (12). Literatürde, ABHa varlığının kısa ve orta vadede sağkalımı olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Bir meta-analizde, ABHa gelişen hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite oranı %26,5 iken, ABHa gelişmeyenlerde bu oran %7–8 düzeyinde bulunmuş; ölüm riskinin ABHa grubunda yaklaşık 3,6 kat arttığı bildirilmiştir (43).

Böbrek hasarının süresi de mortalite üzerinde doğrudan etkilidir. ABH'ı 1 haftadan kısa sürede düzelen olgularda 90 günlük mortalite oranı yaklaşık %8 iken, 7 günü aşan ve ABHa olarak tanımlanan olgularda bu oran %30'un üzerine çıkmaktadır (44).

Özetle, ABHa gelişimi yalnızca böbrek fonksiyon kaybı açısından değil, genel sağkalım açısından da kritik bir prognostik risk faktörüdür. ABH sonrası böbrek fonksiyonları normale dönmeyen hastalar, tam iyileşme gösterenlere kıyasla hem kısa hem de uzun vadede anlamlı derecede daha yüksek mortalite riski taşır.

2.3.4.5. Etiyolojik alt gruplara göre akut böbrek hastalığı görülme sıklığı ve klinik seyir

ABHa'nın gelişim sıklığı ve seyri, altta yatan ABH etiyojisine göre değişir. Prerenal nedenli ABH olgularında, tedavi hızlı ve etkin şekilde başlatıldığında böbrek hasarı genellikle kısa sürede düzelir ve ABHa gelişme riski düşüktür. Nitekim hastanede ABH gelişen olguların %70-90'ının ilk 3-4 gün içinde tamamen iyileştiği, bu grubun çoğunluğunu yapısal hasar oluşturmeyen prerenal veya hafif intrinsik ABH vakalarının oluşturduğu bildirilmiştir.

Buna karşılık, intrarenal nedenler ABHa riskini belirgin şekilde artırır. Özellikle sepsis ve şok tablosu ile seyreden, akut tübüler nekroz (ATN) oluşturan durumlar uzun süreli ve ağır böbrek hasarına yol açar (36).

Septik şok sonrası evre 2-3 ABH tanısı alan hastalarda, %27 oranında böbrek disfonksiyonunun 7 günden uzun sürerek ABHa'ya ilerlediği; bu grubun yalnızca %9'unda taburculuk öncesi tam iyileşme sağlandığı bildirilmiştir (44). Nefrotoksik ilaçlara (ör. aminoglikozitler) bağlı ABH veya uzun süreli kardiyopulmoner bypass gibi majör cerrahiler sonrasında da iyileşme süreci günler-haftalar alabilir ve ABHa riski yüksektir. Büyük cerrahi sonrası gelişen ABH olgularının yaklaşık %30'unda ABHa görüldüğü rapor edilmiştir (45,46).

Postrenal nedenli ABH'de ise ABHa riski, obstrüksiyonun süresi ve ciddiyetine bağlıdır. Erken giderilen tam obstrüksiyonlarda böbrek fonksiyonu hızla düzelebilirken, uzamış veya tekrarlayan obstrüksiyonlar kalıcı hasara, ABHa'ya ve devamında KBH'ye yol açabilir.

Özetle, kısa süreli ve geri döndürülebilir nedenlerde ABHa nadir ve hafif seyrederken, sistemik etkili (ör. sepsis) veya ATN'ye yol açan intrinsik nedenlerde ABHa gelişme olasılığı daha yüksektir ve klinik seyir genellikle daha ağırdır.

2.4. Akut böbrek hasarı sonrası böbrek hastalığı gelişimini izlemeye yönelik klinik takip algoritması

Akut böbrek hasarı (ABH) sonrası gelişebilecek akut böbrek hastalığı (ABHa) ve bunun kronik böbrek hastalığına (KBH) ilerlemesi, hasta prognozunu doğrudan etkileyen kritik bir süreçtir. Bu nedenle, ABH geçiren hastalarda erken dönemden itibaren başlatılacak düzenli, yapılandırılmış ve uzun süreli takip programı, kalıcı böbrek hasarını önlemede ve KBH gelişimini azaltmada büyük önem taşır.

Bu bağlamda, ABH sonrası dönemin yalnızca iyileşme süreci olarak değil, aynı zamanda uzun vadeli böbrek sağlığı açısından risklerin değerlendirildiği proaktif bir izlem evresi olarak ele alınması gereklidir. KDIGO ve ADQI kılavuzları temel alınarak oluşturulan aşağıdaki klinik algoritma, ABH → ABHa → KBH sürecinde izlenmesi gereken basamakları özetlemektedir (Tablo 2.10) (36,40).

Tablo 2.10: ABH sonrası böbrek hastalığı gelişimini izlemeye yönelik klinik takip algoritması

İzlem Zamanı	Değerlendirme Başlıkları	Ne Yapılmalı?	Riskli Hasta Kimdir?
Tanı Amı (Gün 0)	- ABH tanısı (KDIGO) - Etkene göre sınıflama (prerenal/renal/postrenal)	- Serum kreatinin, eGFR - İdrar çıkışı takibi - Nefrotoksik ilaç kesimi	eGFR <60, sepsis, ileri yaş, DM, HT, KBH öyküsü olan
İlk 48–72 Saat	- Tedaviye yanıt var mı? - Kreatinin plato mu?	- Günlük kreatinin - İdrar çıkışı, sıvı dengesi	Kreatinin düşmüyor veya diyaliz ihtiyacı geliyor
Gün 7	- ABH'den düzelme var mı? - Hâlâ KDIGO evresinde mi?	- SCr bazale yakın mı? - RRT ihtiyacı hâlâ var mı?	KDIGO evresi devam ediyorsa → ABHa gelişti
Gün 8–90 (ABHa dönemi)	- ABHa evrelemesi (SCr x1.5 – x3)- Yapısal bozukluk var mı?	- Proteinüri, hematüri - USG, biyobelirteç (NGAL/KIM-1 varsa)	ABHa evre 2–3 ise: yüksek KBH riski
Gün 90 (3 ay)	- KBH kriterleri (GFR<60 ml/dk) - Persistan proteinüri	- SCr - eGFR - Albumin/kreatinin oranı	SCr bazale dönmemiş, eGFR düşük: → KBH gelişti

3. YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı ve İlkeler

Bu çalışma, tek merkezli, retrospektif bir gözlemsel araştırma olarak planlanmıştır. Araştırmaya başlamadan önce Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 07/05/2025, Karar No: 08-06) ve Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden tez onayı ile veri kullanım izni alınmıştır.

Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. Çalışma Grupları ve Katılımcı Özellikleri

Araştırmaya, 1 Ocak 2022 – 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yatarak tedavi gören ve aşağıdaki tanılardan en az birini almış hastalar dahil edilmiştir:

- Akut Böbrek Hasarı (ABH)
- Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) zemininde gelişen ABH (A-KBH)

Örneklem seçimi yapılmamış, çalışma kriterlerini karşılayan tüm hastalar dahil edilmiştir. Toplam 228 hasta değerlendirilmiştir.

3.3. Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaş ve üzerindeki hastalar
2. ABH veya A-KBH tanısı almış olmak
3. Yatarak tedavinin İç Hastalıkları Kliniği'nde yapılmış olması
4. Taburculuk sonrası poliklinik kontrolüne gelmiş olmak

3.4. Dışlanma Kriterleri

1. 18 yaş altındaki hastalar
2. Dahiliye dışı kliniklerde izlenen olgular
3. Üç aylık takip süresinde poliklinik kontrolüne gelmeyen hastalar
4. Aktif COVID-19 enfeksiyonu öyküsü (akut dönemde renal fonksiyonları etkileyebileceği için)

3.5. Tanımlar ve Alt Gruplar

- **ABH tanısı ve evrelemesi**, KDIGO 2012 kriterlerine göre yapılmıştır:

Evre 1: Serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL artış veya 1,5–1,9 kat bazal değere yükselme

Evre 2: Serum kreatinin 2,0–2,9 kat bazal değere yükselme

Evre 3: Serum kreatinin ≥ 3 kat artış veya $\geq 4,0$ mg/dL ya da renal replasman tedavisi gereksinimi

- **Akut Böbrek Hastalığı (ABHa)** tanısı, KDIGO 2021 kılavuzu ve ADQI 16 uzlaşı raporundaki kriterler esas alınarak konulmuştur

3.6. Veri Toplama Süreci

Tüm veriler, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak elde edilmiştir.

Toplanan değişkenler:

- Demografik özellikler (yaş, cinsiyet)
- Komorbid hastalıklar
- Düzenli kullanılan ilaçlar
- ABH etiyolojisi (prerenal, intrarenal, postrenal)
- Laboratuvar parametreleri (serum üre, kreatinin, eGFR)
- Hemodiyaliz gereksinimi (geçici / kalıcı)
- Klinik sonuçları

Laboratuvar değerleri şu zaman noktalarında kaydedilmiştir:

- Tanı anı
- 7. gün (± 2 gün)
- 90. gün (± 15 gün)

Her iki grup (ABH ve A-KBH) için 7–90 gün içinde gelişen ABHa olguları belirlenmiştir.

3.7. Sonlanım Ölçütleri

Primer sonlanım:

- 7–90 gün içinde ABHa gelişimi

Sekonder sonlanımlar:

- Geçici hemodiyaliz gereksinimi
- 90 günlük mortalite
- Kalıcı hemodiyaliz gereksinimi veya son dönem böbrek yetmezliği (SDBH)
- Yeni tanı KBH (sadece ABH grubunda)
- KBH progresyonu (sadece A-KBH grubunda)

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmaya ait verilerin analizi, IBM SPSS Statistics versiyon 26.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri görsel yöntemlerle (histogram) ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk testi) değerlendirilmiştir. Normallik varsayımını karşılamayan veriler için tanımlayıcı istatistikler medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak, normallik gösteren değişkenler için ise ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için Ki-kare testi ve beklenen hücre sayılarından herhangi biri 5'ten küçükse, Ki-kare testi yerine Fisher's Exact Test kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise dağılıma göre bağımsız gruplar için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Mortalite ile ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla önce her değişken için tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Univariante analizde $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunan değişkenler ile klinik açıdan önemli olduğu düşünülen değişkenler çok değişkenli modele dahil edilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi Enter yöntemi kullanılarak uygulanmıştır ve sonuçlar olasılık oranı (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p-değeri ile raporlanmıştır. Model uyumu Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmiş; açıklanan varyans Nagelkerke R^2 ile ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve temel özellikler

4.1.1. Demografik özellikler

Çalışmamıza, 01 Ocak 2022 – 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yatarak tedavi gören akut böbrek hasarı (ABH) ve kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen akut böbrek hasarı (A KBH) tanılı olgular dâhil edilmiştir. Bu dönemde toplam 228 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 145'i ABH, 83'ü ise A KBH alt grubunda yer almaktaydı.

Tüm kohortun yaş ortalaması $69,5 \pm 13,5$ yıl olup yaş aralığı 22–92 yıl olarak belirlenmiştir. Alt grup analizinde, ABH olgularının yaş ortalaması $67,7 \pm 14,4$ yıl (medyan: 69, IQR: 19,5), A KBH olgularının ise $72,7 \pm 11,0$ yıl (medyan: 75, IQR: 14) idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,011$).

Kohortun %54,8'i erkek ($n = 125$) ve %45,2'si kadın ($n = 103$) olup, erkek cinsiyet oranı ABH grubunda %62,1, A KBH grubunda ise %42,2 olarak saptanmıştır. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (Ki-kare, $p = 0,004$). Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1: Demografik özellikler

Değişken	Toplam ($n = 228$)	ABH ($n = 145$)	A KBH ($n = 83$)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	$69,5 \pm 13,5$ yıl	$67,7 \pm 14,4$ yıl	$72,7 \pm 11,0$ yıl	0,011
Erkek, n (%)	125 (54,8 %)	90 (62,1 %)	35 (42,2 %)	0,004
Kadın, n (%)	103 (45,2 %)	55 (37,9 %)	48 (57,8 %)	—

4.1.2. Laboratuvar parametreleri

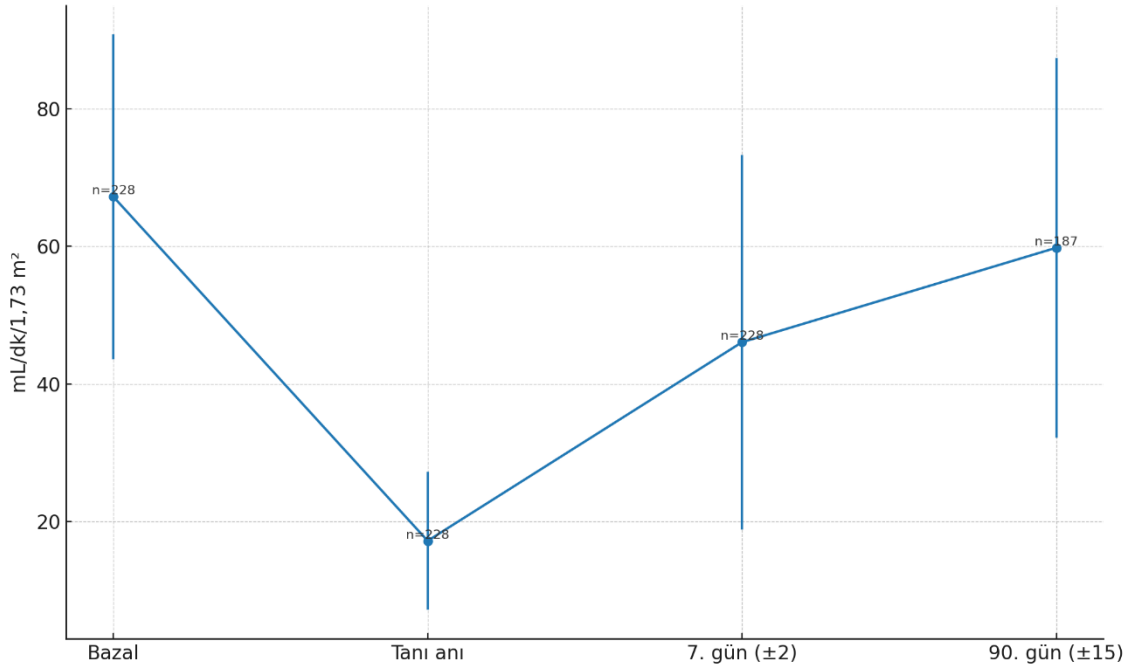
Çalışmamızda üre, serum kreatinin ve eGFR parametrelerinin bazal, tanı anı, 7. gün (± 2 gün) ve 90. gün (± 15 gün) ölçümlerine ait ortalama $\pm$ standart sapma ile minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2: Çalışma grubunun bazal, tanı anı, 7. gün (± 2 gün) ve 90. gün (± 15 gün) laboratuvar parametreleri

Parametre	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart sapma
Bazal üre (mg/dL)	228	9,00	130,00	43,0351	18,95993
Bazal serum kreatinin (mg/dL)	228	0,47	4,20	1,1029	,48992
Bazal eGFR (mL/dk/1,73 m ²)	228	14,00	120,00	67,2281	23,60021
Tanı anı üre (mg/dL)	228	31,00	457,00	142,2544	68,84955
Tanı anı serum kreatinin (mg/dL)	228	1,27	26,00	4,1700	2,87348
Tanı anı eGFR (mL/dk/1,73 m ²)	228	2,00	55,00	17,2281	10,05451
7. gün (± 2) üre (mg/dL)	228	10,00	255,00	68,9518	44,80592
7. gün (± 2) serum kreatinin (mg/dL)	228	0,49	12,00	1,9921	1,55526
7. gün (± 2) eGFR (mL/dk/1,73 m ²)	228	4,00	121,00	46,0877	27,23565
90. gün (± 15) üre (mg/dL)	187	15,00	163,00	51,4920	26,09482
90. gün (± 15) serum kreatinin (mg/dL)	187	0,49	4,60	1,4247	,95799
90. gün (± 15) eGFR (mL/dk/1,73 m ²)	187	9,00	120,00	59,8128	27,60011

Not: 90. gün (± 15 gün) ölçümleri için izlem verisi bulunan hasta sayısı $n = 187$ ’dir.

Çalışma popülasyonunda bazal dönemde eGFR ortalaması $67,2 \pm 23,6$ mL/dk/1,73 m² iken, tanı anında belirgin şekilde $17,2 \pm 10,1$ 'e düşmüş; üre ve kreatinin sırasıyla $142,3 \pm 68,9$ mg/dL ve $4,17 \pm 2,87$ mg/dL'ye yükselmiştir. Yedinci günde kısmi toparlanma (eGFR $46,1 \pm 27,2$; kreatinin $1,99 \pm 1,56$ mg/dL; üre $68,9 \pm 44,8$ mg/dL) gözlenmiş, 90. günde (n=187) iyileşme sürmekle birlikte eGFR ortalaması ($59,8 \pm 27,6$) bazalın altında kalmıştır (Şekil 4.1). Bu örüntü, akut böbrek hasarı/akut böbrek hastalığı sonrası persistan fonksiyon kaybı olabileceğini işaret eder.



Şekil 4.1: eGFR (mL/dk/1,73 m²) – zaman içinde ortalama ± SD

4.2. Katılımcıların ek hastalıkları ve düzenli kullandıkları ilaçlar

Komorbidite analizi sonucunda en sık eşlik eden hastalıklar; hipertansiyon (HT) (n = 141; %61,7), diyabetes mellitus (DM) (n = 84; %36,8), konjestif kalp yetmezliği (KKY) (n = 27; %11,8) ve iskemik kalp hastalığı (KAH) (n = 28; %12,3) olarak belirlendi. Buna ek olarak serebrovasküler hastalık (SVH) (%3,9), malignite (%6,6) ve hiperlipidemi (%10,1) daha düşük oranlarda tespit edildi (Tablo 4.3).

Düzenli ilaç kullanımı incelendiğinde, hastaların %61,4'ü (n = 140) en az bir antihipertansif tedavi kullanmaktaydı. Antihipertansifler içinde en yaygın alt grup renin–anjiyotensin sistemi (RAS) inhibitörleriydi; bunların %20,6'sı (n = 47) ACE inhibitörü, %22,9'u (n = 52) anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) idi. Böylece toplam %43,4 (n = 99) oranında RAS baskılayıcı tedavi kullanımı mevcuttu.

Diğer sık kullanılan ilaç grupları sırasıyla diüretikler (n = 72; %31,7), kalsiyum kanal blokerleri (n = 51; %22,4), oral antidiyabetikler (n = 63; %27,6) ve insülin (n = 33; %14,5) idi. Beta bloker (n = 41; %18,0) ve statin (n = 23; %10,1) kullanımı daha düşük oranlarda görülürken, alfa blokerler (n = 8; %3,5) en seyrek kullanılan ilaç grubunu oluşturdu (Tablo 4.4).

Tablo 4.3: Katılımcıların ek hastalıkları

Ek hastalıklar	n	%
Hipertansiyon (HT)	141	61,7 %
Diyabetes mellitus (DM)	84	36,8 %
Konjestif kalp yetmezliği (KKY)	27	11,8 %
İskemik kalp hastalığı (KAH)	28	12,3 %
Serebrovasküler hastalık (SVH)	9	3,9 %
Malignite	15	6,6 %
Hiperlipidemi	23	10,1 %

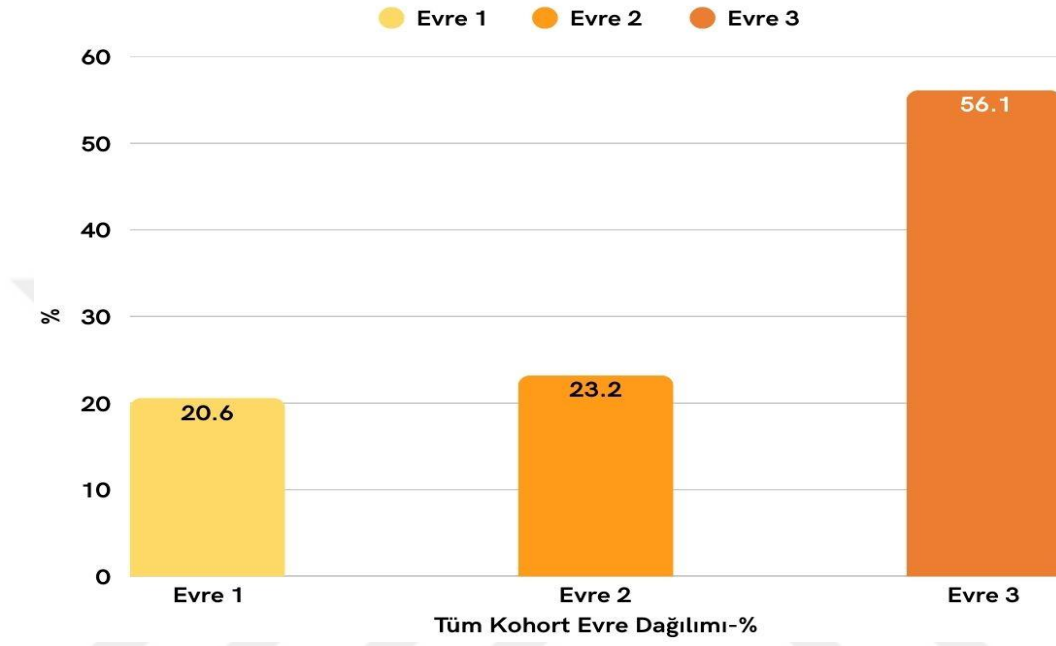
Tablo 4.4: Düzenli kullanılan ilaç grupları

İlaç grubu	n	%
Antihipertansif (en az 1 ajan)	140	61.4
RAS inhibitörleri – ACEİ	47	20.6
RAS inhibitörleri – ARB	52	22.9
Diüretikler	72	31.7
Kalsiyum kanal blokerleri	51	22.4
Beta-blokerler	41	18.0
Alfa-blokerler	8	3.5
Oral antidiyabetikler	63	27.6
İnsülin	33	14.5
Statin	23	10.1

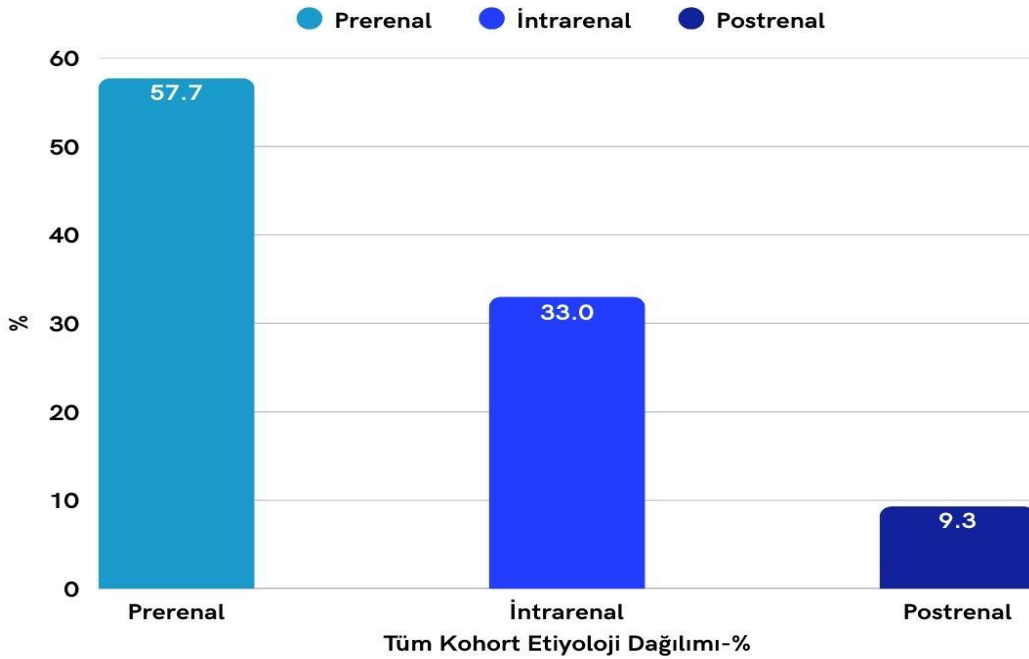
4.3. ABH Evrelendirilmesi ve Etiyolojik Dağılımı

Çalışmamızda yer alan 228 olgu, KDIGO kriterlerine göre akut böbrek hasarı (ABH) evrelerine sınıflandırılmıştır. Buna göre, Evre 3 olgular tüm grubun %56,1'ini, Evre 2 olgular %23,2'sini ve Evre 1 olgular %20,6'sını oluşturmuştur (Şekil 4.1).

Etiyolojik değerlendirmede ise prerenal nedenler ilk sırada yer almış ve olguların %57,7'sinde saptanmıştır. İnrarenal nedenler %33,0, postrenal nedenler ise %9,3 oranında görülmüştür (şekil 4.2). Bu dağılım, klinik pratiğimizde prerenal tetikleyicilerin h len baskın olduğunu, ancak intrarenal hasarın da dikkate değer bir sıklıkta görüldüğünü ortaya koymaktadır.



şekil 4.2: ABH Evre Dağılımı (KDIGO)



şekil 4.3: ABH Etiyolojik Dağılımı

4.4. Çalışma akış şeması ve sonlanım değerlendirme planı

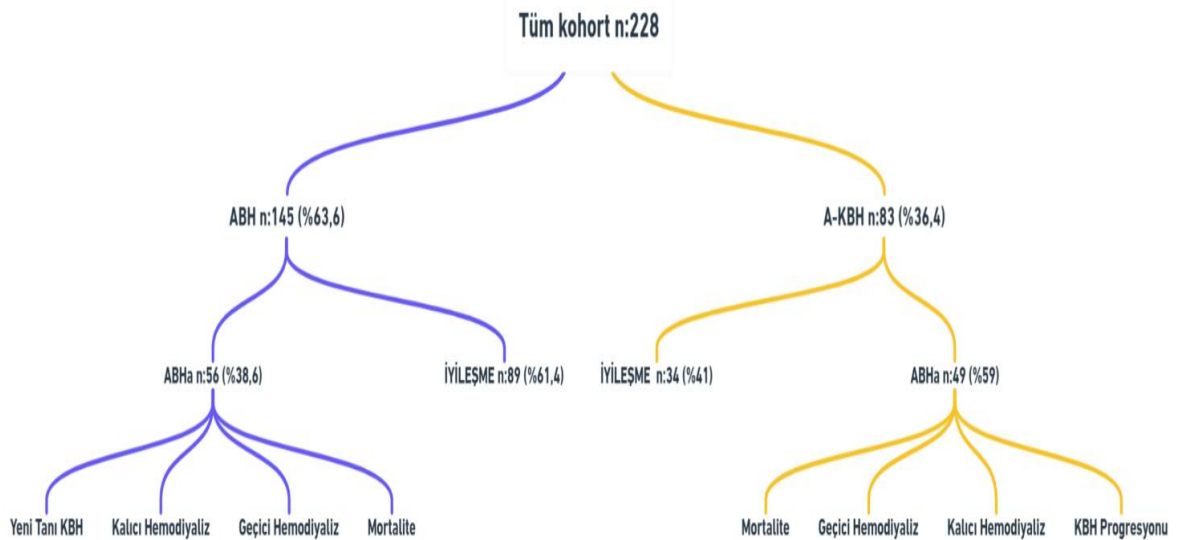
Şekil 4.3, çalışmaya dâhil edilen 228 hastalık kohortun izlem ve sonlanım stratejisini özetlemektedir. Kohort öncelikle akut böbrek hasarı (ABH, $n = 145$; %63,6) ve kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen ABH (A-KBH, $n = 83$; %36,4) olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır.

Her iki grupta **primer sonlanım** olarak **akut böbrek hastalığı (ABHa)** gelişimi araştırılmıştır. ABHa, ABH kolunda $n = 56$ olguda (%38,6), A-KBH kolunda ise $n = 49$ olguda (%59,0) saptanmıştır. İyileşme oranları, ABH kolunda $n = 89$ (%61,4) ve A-KBH kolunda $n = 34$ (%41,0) olarak kaydedilmiştir.

Sekonder sonlanımlar, ABHa gelişen olgular üzerinden değerlendirilmiştir:

1. **Renal replasman tedavisi gereksinimi** – geçici veya kalıcı hemodiyaliz,
2. **Böbrek fonksiyon gidişi** – ABH kolunda yeni tanı KBH, A-KBH kolunda KBH progresyonu,
3. **Kısa dönem mortalite.**

Bu şema, primer sonlanımdan sekonder sonlanımlara uzanan analitik kurguyu, çalışma planını bütüncül ve anlaşılır biçimde görselleştirecek şekilde sunmaktadır.



Şekil 4.4: Primer ve sekonder sonlanımların akış şeması

4.5. Primer sonlanım – ABHa insidansı ve belirleyicileri

4.5.1. Akut Böbrek Hastalığı görülme sıklığı

ABHa sıklığı, A-KBH tanılı olgularda %59 (n=49), ABH tanılı olgularda ise %38,6 (n=56) olarak saptandı. A-KBH grubunda ABHa gelişme oranı, ABH grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti (p=0.003). Hesaplanan odds oranı (OR) 2,28 olup, KBH zemini bulunan olgularda ABHa gelişme olasılığının izole ABH olgularına göre yaklaşık 2,3 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir (95% GA: 1,29–4,04). Bu bulgu, KBH'nin akut böbrek hastalığı gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Akut Böbrek Hastalığı insidansı: ABH ve A-KBH gruplarının karşılaştırması

Tanı	ABHa Var (n, %)	ABHa Yok (n, %)	Toplam (n)	p
A-KBH	49 (%59,0)	34 (%41,0)	83	0.003
ABH	56 (%38,6)	89 (%61,4)	145	
Toplam	105(%46,1)	123(%53,9)	228	

* Ki-kare testi, OR=2,28; %95 GA: 1,29–4,04

4.5.2. Akut böbrek hastalığı gelişimini öngören klinik faktörler

ABH grubunda ABH evresine ve ABH nedenine göre ABHa sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.6'te sunulmuştur.

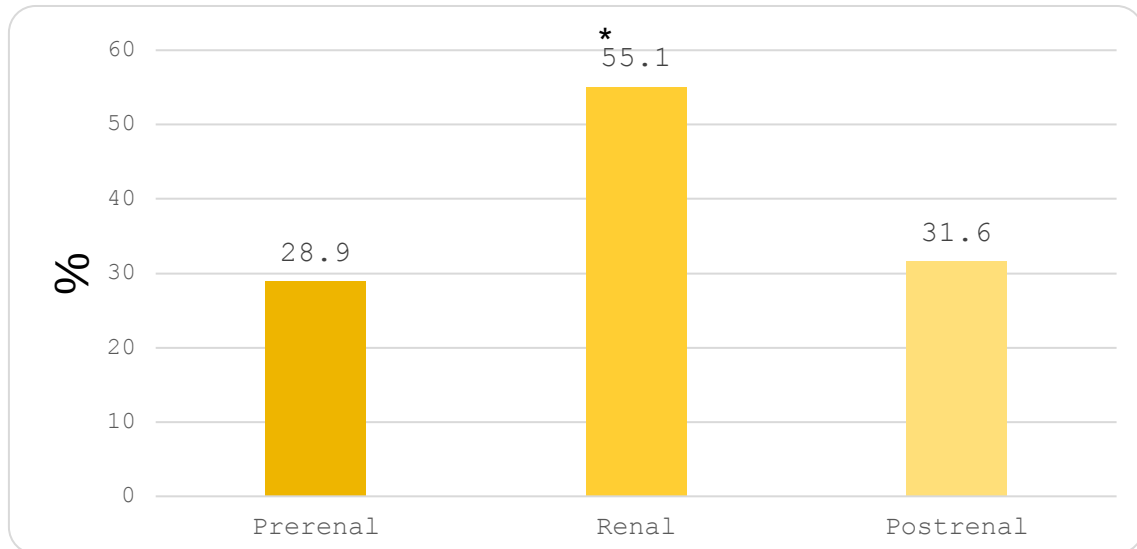
ABHa sıklığı; Evre 1 olanlarda %38,5, Evre 2 olanlarda %33,3, Evre 3 olanlarda %40,4 olarak saptanmıştır. ABH evreleri arasında ABHa gelişme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.770) (Şekil 4.5).

ABHa sıklığı; prerenal nedenli ABH'da %28,9, renal nedenli ABH'larda %55,1, postrenal nedenli ABH'larda %31,6 olarak saptanmıştır. Üç grup arasında ABHa gelişme sıklığı açısından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0.011) (Şekil 4.6).

Tablo 4.6: ABH grubunda; ABH Evresine ve ABH nedenine göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırılması

			ABHa_varlığı		Total (n)	p
			Var (n=56)	Yok (n=89)		
ABH evre	Evre 1	Sayı	5	8	13	0.770
		Yüzde	38,5%	61,5%	100,0%	
	Evre 2	Sayı	11	22	33	
		Yüzde	33,3%	66,7%	100,0%	
	Evre 3	Sayı	40	59	99	
		Yüzde	40,4%	59,6%	100,0%	
ABH nedeni	Prerenal	Sayı	22	54	76	0.011
		Yüzde	28,9%	71,1%	100,0%	
	Renal	Sayı	27	22	49	
		Yüzde	55,1%	44,9%	100,0%	
	Postrenal	Sayı	6	13	19	
		Yüzde	31,6%	68,4%	100,0%	

*Ki-kare test



Şekil 4.5: ABH Nedenine Göre ABHa (ABH grubu) – %

* ABHa sıklığı; renal nedenli ABH’da diğer nedenlere göre istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. (p=0.011)

A-KBH grubunda ABH evresine ve ABH nedenine göre ABHa sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.7’te verilmiştir.

ABHa sıklığı; Evre 1’de %41,2, Evre 2’de %45, Evre 3’te %89,7 bulunmuştur. Evre arttıkça ABHa sıklığında belirgin artış gözlenmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Şekil 4.7).

ABHa sıklığı; prerenal nedenli olgularda %49,1, renal nedenli olgularda %76,9, postrenal nedenli olgularda %100 olarak belirlenmiştir. Üç grup arasında ABHa gelişme sıklığı açısından anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,029$) (Şekil 4.8).

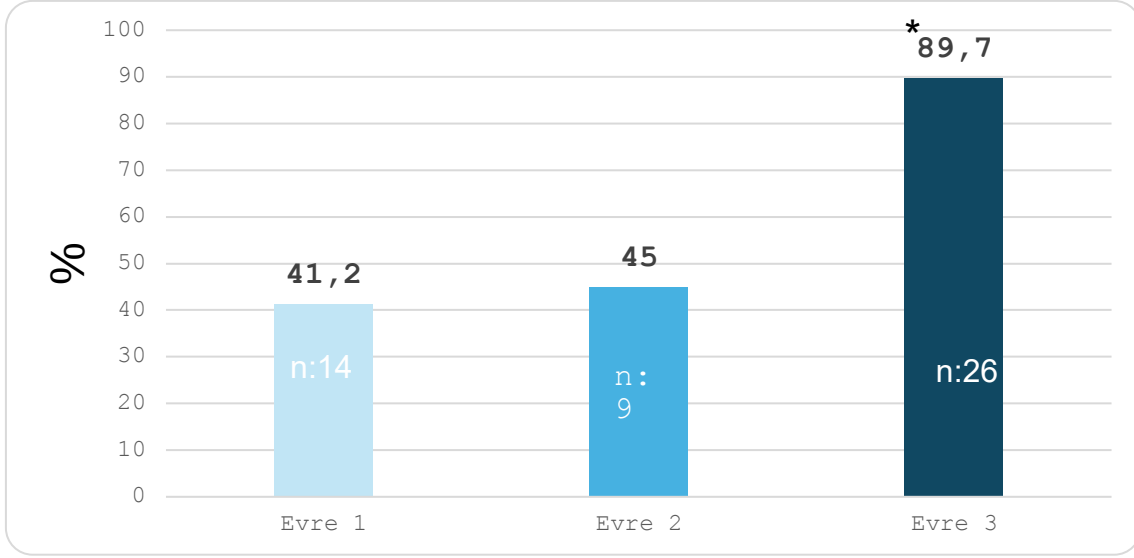
A-KBH grubunda postrenal kaynaklı yalnızca 2 hasta bulunmuş olup her ikisinde de ABHa gelişmiştir. Postrenal grup analiz dışında bırakıldığında, prerenal kaynaklı grupta ABHa sıklığı %28,9, renal kaynaklı grupta ise %55,1 olarak saptanmıştır.

Renal kaynaklı grupta ABHa sıklığı, prerenal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p=0,003$).

Tablo 4.7: A-KBH grubunda; ABH Evresine ve ABH nedenine göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırılması

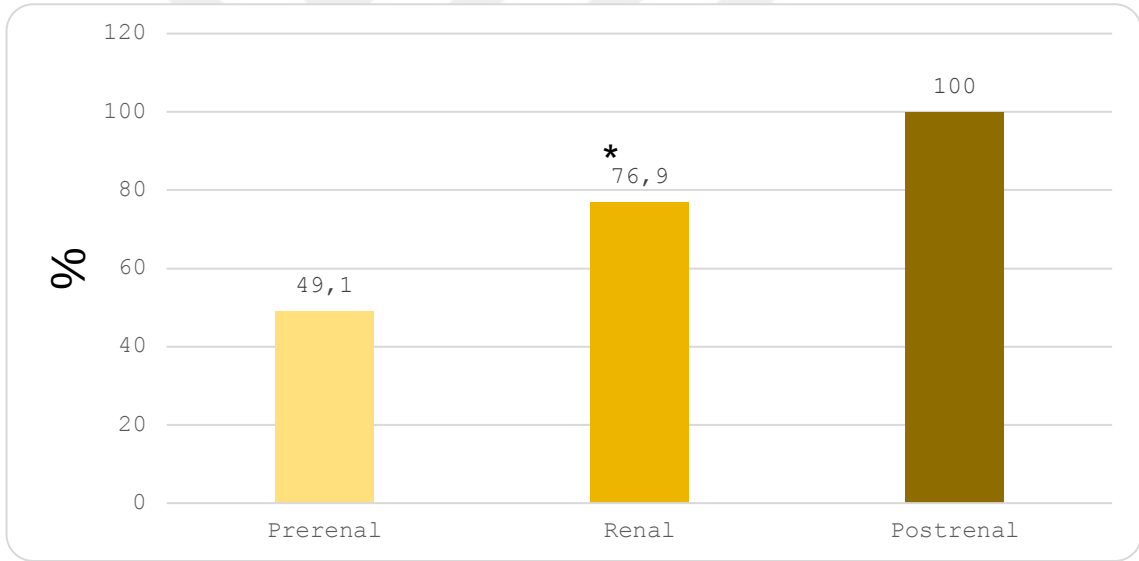
			ABHa varlığı		Total (n=83)	p
			Var (n=49)	Yok (n=34)		
ABH evre	Evre 1	Sayı	14	20	34	< 0.001
		Yüzde	41,2%	58,8%	100,0%	
	Evre 2	Sayı	9	11	20	
		Yüzde	45,0%	55,0%	100,0%	
	Evre 3	Sayı	26	3	29	
		Yüzde	89,7%	10,3%	100,0%	
ABH nedeni	Prerenal	Sayı	27	28	55	0.029
		Yüzde	49,1%	50,9%	100,0%	
	Renal	Sayı	20	6	26	
		Yüzde	76,9%	23,1%	100,0%	
	Postrenal	Sayı	2	0	2	
		Yüzde	100,0%	0,0%	100,0%	

*Ki-kare test



Şekil 4.6: ABH Evresine Göre ABHa (A-KBH grubu) – %

*A-KBH grubunda evre arttıkça ABHa sıklığında belirgin artış gözlenmiştir ($p<0,001$)



Şekil 4.7: ABH Nedenine Göre ABHa (A-KBH grubu) – %

*A-KBH grubunda renal kaynaklı grupta ABHa sıklığı, prerenal gruba göre yüksektir ($p=0,003$)

Çalışma grubunun hastalık ek hastalıklarına göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.8’de sunulmuştur. Hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), konjestif kalp yetmezliği (KKY), iskemik kalp hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalık (SVH), malignite ve hiperlipidemi tanısı olup olmasına göre ABHa gelişme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Tablo 4.8: Çalışma grubunun hastalık özgeçmişine göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırılması

Ek hastalıklar	ABHa Var n/N (%)	ABHa Yok n/N (%)	p
HT	64/105 (%61,0)	76/122 (%62,3)	0,836
DM	44/105 (%41,9)	40/123 (%32,5)	0,143
KKY	11/105 (%10,5)	16/123 (%13,0)	0,555
KAH	13/105 (%12,4)	15/123 (%12,2)	0,966
SVH	2/105 (%1,9)	7/123 (%5,7)	0,183
Malignite	10/105 (%9,5)	5/123 (%4,1)	0,097
Hiperlipidemi	9/105 (%8,6)	14/123 (%11,4)	0,482

*Ki-kare test **Fisher's exact test n: Hasta sayısı N: Grup toplam sayısı

Çalışma grubunda kullanılan ilaçlara göre ABHa gelişme sıklığının karşılaştırması Tablo 4.9'da sunulmuştur. Antihipertansifler (AntiHT), anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (CCB), beta-blokerler, alfa-blokerler, diüretikler, oral antidiyabetikler (OAD), statinler ve insülin kullanımı açısından ABHa gelişme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Tablo 4.9: Çalışma grubunun kullandığı ilaçlara göre ABHa sıklığının karşılaştırılması

İlaçlar	ABHa Var n/N (%)	ABHa Yok n/N (%)	p
AntiHT	62/105 (%59,0)	78/123 (%63,4)	0,500
ACEİ	17/105 (%16,2)	30/123 (%24,4)	0,127
ARB	22/105 (%21,0)	30/122 (%24,6)	0,516
CCB	28/105 (%26,7)	23/123 (%18,7)	0,150
Beta-bloker	20/105 (%19,0)	21/123 (%17,1)	0,699
Alfa-bloker	5/105 (%4,8)	3/123 (%2,4)	0,475*
Diüretik	27/104 (%26,0)	45/123 (%36,6)	0,087
OAD	29/105 (%27,6)	34/123 (%27,6)	0,997
Statin	10/105 (%9,5)	13/123 (%10,6)	0,794
İnsülin	19/105 (%18,1)	14/123 (%11,4)	0,151

*Ki-kare test **Fisher's exact test n: Hasta sayısı N: Grup toplam sayısı

4.6. Sekonder sonlanımlar

4.6.1. ABHa hastalarında hemodiyaliz gereksinimi

4.6.1.1. Geçici hemodiyaliz gereksinimi

ABH grubunda, ABHa durumuna göre geçici hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.10’da sunulmuştur.

ABHa varlığı olan hastalarda geçici diyaliz ihtiyacı %21,8 iken, ABHa olmayanlarda bu oran %4,5 olarak saptanmıştır. ABHa varlığı, geçici diyaliz gereksinimi sıklığını anlamlı olarak artırmıştır ($p=0,001$).

Tablo 4.10: ABH grubunda; ABHa durumuna göre geçici hemodiyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi

			Geçici hemodiyaliz ihtiyacı		Total	p
			Var	Yok		
ABHa_varlığı	Var	Sayı/ Yüzde	12/ (21,8%)	43/ (78,2%)	55/ (100,0%)	0.001
	Yok	Sayı/ Yüzde	4/ (4,5%)	85/ (95,5%)	89/ (100,0%)	
Total		Sayı/ Yüzde	16/ (11,1%)	128/ (88,9%)	144/ (100,0%)	

*Ki-kare test

A-KBH grubunda, ABHa durumuna göre geçici hemodiyaliz ihtiyacı Tablo 4.11’de gösterilmiştir. ABHa varlığında geçici hemodiyaliz ihtiyacı %22,4, ABHa yokluğunda ise %5,9 olarak belirlenmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olsa da ($p=0,064$), p değerinin anlamlılık sınırına yakın olması nedeniyle bu sonuç klinik açıdan dikkate değerdir.

Tablo 4.11: A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre geçici diyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi

			Geçici hemodiyaliz ihtiyacı		Total	p
			Var	Yok		
ABHa_varlığı	Var	Sayı/ Yüzde	11/ (22,4%)	38/ (77,6%)	49/ (100,0%)	0.064*
	Yok	Sayı/ Yüzde	2/ (5,9%)	32/ (94,1%)	34/ (100,0%)	
Total		Sayı/ Yüzde	13/ (15,7%)	70/ (84,3%)	83/ (100,0%)	

*Ki-kare test

A-KBH ve ABH grupları arasında geçici hemodiyaliz gereksinimi karşılaştırması Tablo 4.12’de yer almaktadır. İki grup arasında geçici hemodiyaliz ihtiyacı sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,322$).

Tablo 4.12: A-KBH ve ABH grupları arasında geçici hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması

			Geçici diyaliz ihtiyacı		Total	p
			Var	Yok		
Tanı	A-KBH	Sayı/ Yüzde	13/ (15,7%)	70/ (84,3%)	83/ (100,0%)	0.322
	ABH	Sayı/ Yüzde	16/ (11,1%)	128/ (88,9%)	144/ (100,0%)	
Total		Sayı/ Yüzde	29/ (12,8%)	198/ (87,2%)	227/ (100,0%)	

*Ki-kare test

4.6.1.2. Kalıcı hemodiyaliz gereksinimi

ABH grubunda; ABHa durumuna göre kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.13’te sunulmuştur. ABHa varlığında kalıcı diyaliz ihtiyacı gelişme sıklığı %7,3, ABHa yokluğunda ise %0 olarak saptanmıştır. ABH grubunda; ABHa varlığında yokluğuna göre rutin diyaliz sıklığı daha fazladır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.020$).

Tablo 4.13: ABH grubunda; ABHa durumuna göre kalıcı hemodiyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi

			Kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı		Total	p
			Var	Yok		
ABHa_varlığı	Var	Sayı	4	51	55	0.020
		Yüzde	7,3%	92,7%	100,0%	
	Yok	Sayı	0	89	89	
		Yüzde	0,0%	100,0%	100,0%	
Total		Sayı	4	140	144	
		Yüzde	2,8%	97,2%	100,0%	

*Fisher’s exact test

A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.14'te gösterilmiştir. ABHa varlığında kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı gelişme sıklığı %18,4, ABHa yokluğunda ise %2,9 olarak saptanmıştır. A-KBH grubunda; ABHa varlığında yokluğuna göre kalıcı hemodiyaliz sıklığı daha fazladır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.034$).

Tablo 4.14: A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre kalıcı hemodiyaliz ihtiyacının değerlendirilmesi

			Kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı		Total	p
			Var	Yok		
ABHa varlığı	Var	Sayı	9	40	49	0.034
		Yüzde	18,4%	81,6%	100,0%	
	Yok	Sayı	1	33	34	
		Yüzde	2,9%	97,1%	100,0%	
Total		Sayı	10	73	83	
		Yüzde	12,0%	88,0%	100,0%	

* Fisher's exact test

Çalışma grubunun A-KBH ve ABH grupları arasında kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.15'te sunulmuştur. A-KBH grubunda kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı sıklığı %12, ABH grubunda ise %2,8 olarak saptanmıştır. A-KBH grubunda ABH grubuna göre kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=0.005$).

Tablo 4.15: A-KBH ve ABH grupları arasında kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı sıklığının karşılaştırılması

			Kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı		Total	p
			Var	Yok		
Tanı	A-KBH	Sayı	10	73	83	0.005
		Yüzde	12,0%	88,0%	100,0%	
	ABH	Sayı	4	140	144	
		Yüzde	2,8%	97,2%	100,0%	
Total		Sayı	14	213	227	
		Yüzde	6,2%	93,8%	100,0%	

*Ki-kare test

4.6.2. Mortalite (90 gün)

ABH grubunda; ABHa durumuna göre sağkalım değerlendirilmesi Tablo 4.16’de sunulmuştur. ABHa varlığında mortalite oranı %19,6, ABHa yokluğunda ise %3,4 olarak saptanmıştır. ABHa varlığında mortalite oranı yokluğuna göre anlamlı derecede yüksektir ($p = 0,001$).

Tablo 4.16: ABH grubunda ABHa durumuna göre sağkalım değerlendirilmesi

			Sağkalım		Total	p
			Vefat	Hayatta		
ABHa varlığı	Var	Sayı	11	45	56	0.001
		Yüzde	19,6%	80,4%	100,0%	
	Yok	Sayı	3	86	89	
		Yüzde	3,4%	96,6%	100,0%	
Total		Sayı	14	131	145	
		Yüzde	9,7%	90,3%	100,0%	

*Ki-kare test

A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre sağkalım değerlendirilmesi Tablo 4.17’te sunulmuştur. ABHa varlığında mortalite oranı %18,4, yokluğunda ise %20,6 olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,801$).

Tablo 4.17: A-KBH grubunda ABHa durumuna göre sağkalım değerlendirilmesi

			Sağkalım		Total	p
			Vefat	Hayatta		
ABHa varlığı	Var	Sayı	9	40	49	0.801
		Yüzde	18,4%	81,6%	100,0%	
	Yok	Sayı	7	27	34	
		Yüzde	20,6%	79,4%	100,0%	
Total		Sayı	16	67	83	
		Yüzde	19,3%	80,7%	100,0%	

* Ki-kare test

Çalışma grubunun A-KBH ve ABH grupları arasında mortalite sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.18’de sunulmuştur. A-KBH grubunda vefat sıklığı %19,3, ABH

grubunda ise %9,7 olarak saptanmıştır. A-KBH grubunda ABH grubuna göre vefat sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0.039).

Tablo 4.18: A-KBH ve ABH grupları arasında mortalite karşılaştırması

			Sağkalım		Total	p
			Vefat	Hayatta		
Tanı	A-KBH	Sayı	16	67	83	0.039
		Yüzde	19,3%	80,7%	100,0%	
	ABH	Sayı	14	131	145	
		Yüzde	9,7%	90,3%	100,0%	
	Total	Sayı	30	198	228	
		Yüzde	13,2%	86,8%	100,0%	

*Ki-kare test

4.6.2.1. Mortalite için Lojistik Regresyon Analizi Bulguları

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; yaş, tanı türü (A-KBH) ve ABHa varlığı mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulunmuştur. Yaştaki her bir yıllık artış, mortalite riskini %8,1 oranında artırmıştır (OR=1,081; %95 GA: 1,035–1,128; p<0,001).

A-KBH tanısı olan hastalarda mortalite riski, yalnızca ABH tanısı olanlara kıyasla 2,24 kat daha yüksek saptanmıştır (OR=2,235; %95 GA: 1,029–4,852; p=0,042).

ABHa varlığı bulunan hastalarda mortalite riski, ABHa olmayanlara göre 2,66 kat artmıştır (OR=2,659; %95 GA: 1,183–5,974; p=0,018).

Cinsiyet, ABH evresi, ABH etiyojisi, geçici hemodiyaliz (HD) ihtiyacı ve kalıcı HD ihtiyacı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise yaş ve ABHa varlığı, mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak tanımlanmıştır.

Yaştaki her bir yıllık artış, mortalite riskini %9,6 oranında artırmıştır (OR=1,096; %95 GA: 1,045–1,150; p<0,001).

ABHa varlığı bulunan hastalarda mortalite riski, ABHa olmayanlara kıyasla yaklaşık 3,67 kat daha yüksek bulunmuştur (OR=3,674; %95 GA: 1,513–8,921; p=0,004).

Cinsiyet ve başlangıç tanısı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Modelin uyumu Hosmer–Lemeshow testi ile iyi olarak değerlendirilmiştir (p=0,737) ve model, mortalitedeki varyansın %21,7’sini açıklamaktadır (Nagelkerke R²=0,217).

Tablo 4.19: Tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları (Bağımlı değişken: mortalite)

Değişken	Karşılaştırma (ref)	Univariate Regresyon Analizi			Multivariate Regresyon Analizi		
		OR (Tek değişkenli)	%95 GA	p	OR (Çok değişkenli)	%95 GA	p
Yaş (1 yıl ↑)	—	1,081	1,035–1,128	<0,001	1,096	1,045–1,150	<0,001
Cinsiyet	Kadın vs Erkek	1,250	0,580–2,696	0,569	0,901	0,382–2,123	0,812
ABH evre	Evre 2 vs Evre 1	1,436	0,570–3,616	0,443	—	—	—
	Evre 3 vs Evre 1	0,894	0,329–2,425	0,825	—	—	—
Tanı	A-KBH vs ABH	2,235	1,029–4,852	0,042	1,576	0,676–3,676	0,293
ABH nedeni	Renal vs Prerenal	1,106	0,474–2,578	0,816	—	—	—
	Postrenal vs Prerenal	1,691	0,505–5,661	0,394	—	—	—
ABHa varlığı	Var vs Yok	2,659	1,183–5,974	0,018	3,674	1,513–8,921	0,004
Geçici HD ihtiyacı	Var vs Yok	2,545	0,976–6,642	0,056	—	—	—
Kalıcı HD ihtiyacı	Var vs Yok	1,968	0,248–15,630	0,522	—	—	—

OR (Tek değişkenli): Crude odds ratio. OR (Çok değişkenli): Yaş, cinsiyet, tanı ve ABHa varlığı için düzeltilmiş odds ratio.

OR: Odds ratio, GA: Güven aralığı. Çok değişkenli model yaş, cinsiyet, tanı ve ABHa varlığı ile oluşturulmuştur. Model uyumu: Hosmer–Lemeshow $p=0,737$; Nagelkerke $R^2=0,217$; Genel sınıflama doğruluğu: %86,8.

4.6.3. Akut böbrek hastalığı sonrası renal fonksiyon seyri: yeni tanı KBH ve KBH progresyonu

ABH grubunda ABHa durumuna göre kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişme sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.19’da gösterilmiştir. ABHa varlığında yeni tanı KBH gelişme sıklığı %42,9, ABHa yokluğunda ise %5,6 olarak saptanmıştır. ABH grubunda, ABHa varlığında yokluğuna göre KBH gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.20: ABH olgularında ABHa varlığına göre yeni tanı KBH’nin görülme sıklığının değerlendirilmesi

			Yeni tanı KBH		Total	p
			Var	Yok		
ABHa_varlığı (n=92)	Var	Sayı	24	32	56	<0.001
		Yüzde	42,9%	57,1%	100,0%	
	Yok	Sayı	5	84	89	
		Yüzde	5,6%	94,4%	100,0%	
Total		Sayı	29	116	145	
		Yüzde	20,0%	80,0%	100,0%	

* Ki-kare test

A-KBH grubunda ABHa durumuna göre KBH progresyonu sıklığının karşılaştırılması Tablo 4.20’de sunulmuştur. ABHa varlığında KBH progresyonu sıklığı %72,5, ABHa yokluğunda ise %17,9 olarak saptanmıştır. A-KBH grubunda, ABHa varlığında yokluğuna göre KBH progresyonu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.21: A-KBH grubunda; ABHa durumuna göre KBH progresyonunun değerlendirilmesi

			KBH progresyonu		Total	p
			Var	Yok		
ABHa_varlığı (n=92)	Var	Sayı	29	11	40	<0.001
		Yüzde	72,5%	27,5%	100,0%	
	Yok	Sayı	5	23	28	
		Yüzde	17,9%	82,1%	100,0%	
Total		Sayı	34	34	68	
		Yüzde	50,0%	50,0%	100,0%	

*Ki-kare test

ABH ve A-KBH gruplarında, ABHa varlığı KBH gelişimi ve progresyonu riskini anlamlı olarak artırmıştır.

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, akut böbrek hastalığı (ABHa) sıklığı hem akut böbrek hasarı (ABH) hem de akut–kronik böbrek hastalığı (A-KBH) gruplarında saptanmış; A-KBH grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. A-KBH kolunda KDIGO evreleri ilerledikçe ABHa görülme oranı belirgin biçimde artarken, ABH kolunda bu eğilim izlenmemiştir. Etiyolojik açıdan, intrinsik (renal) nedenli olgularda ABHa riski, prerenal ve postrenal nedenlere kıyasla anlamlı derecede yüksektir. ABHa gelişimi; yeni tanı KBH, mevcut KBH'nin progresyonu, kalıcı diyaliz gereksinimi ve mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Buna karşılık, ek hastalıklar ve düzenli ilaç kullanımı ile ABHa arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bulgularımız, akut dönem sonrası ABHa gelişimi ve ilişkili sonuçları konusunda literatürde yer alan verilerle büyük ölçüde uyumludur. Literatürde ABHa oranları genellikle %20–40 aralığında bildirilmiştir. Örneğin, Su ve ark.'nın meta-analizinde %26,1; Yang ve ark.'nın meta-analizinde %37,7 oranlar raporlanmıştır. Wang ve ark.'nın İskoçya kohortunda ABHa sıklığı %33 olup, çalışmamızdaki ABH grubu oranı (%38,6) ile uyumludur (42,43,47).

Kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen akut olaylar sonrası ABHa sürecine ilişkin veriler sınırlıdır. CKD-REIN çalışmasında A-KBH olgularında taburculuk sonrası tam iyileşme oranları toplum kökenli olgularda %51,7, hastane kökenli olgularda %55,8 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda A-KBH kolunda saptanan %59'luk ABHa oranı bu eğilimle paralellik göstermekte ve akut dönem sonrası yakın izlem gerekliliğini vurgulamaktadır (4).

ABHa sıklığı, ABH evrelerine göre incelendiğinde A-KBH grubunda evre ilerledikçe belirgin bir artış gözlemlendi: Evre 1'de %41,2, Evre 2'de %45,0 ve Evre 3'te %89,7. Evre 3, Evre 1–2'ye kıyasla ABHa ile anlamlı derecede daha güçlü ilişki gösterdi. Buna karşılık, ABH grubunda evreler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Evre 1: %38,5; Evre 2: %33,3; Evre 3: %40,4). Bu dağılım, literatürde bildirilen eğilimlerle uyumludur. Nitekim Hsu ve ark., 310 ABH'li hastada ABH şiddeti arttıkça ABHa evresinin de yükseldiğini ve Evre 3 ABH'de ABHa Evre 3 oranının %50,0'a ulaştığını (Evre 1–2'de %13,16) bildirmiştir (48).

ABHa sıklığı, etiyolojiye göre anlamlı farklılık göstermiştir. ABH grubunda intrinsik (renal) nedenli olgularda ABHa oranı %55,1 iken, prerenal olgularda %28,9 ve postrenal olgularda %31,6 olarak saptanmış; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur. A-KBH grubunda da benzer bir eğilim izlenmiş; renal etiyojolojiye sahip olgularda ABHa oranı %76,9, prerenal etiyojolojide ise %49,1 olup bu fark da anlamlıdır. Her iki grupta da intrinsik nedenler, prerenal ve postrenal nedenlere kıyasla ABHa gelişimi açısından daha yüksek risk ile ilişkilendirilmiştir. Literatürde, ABHa insidansının etiyojolojiye göre sistematik olarak karşılaştırıldığı çalışma sayısı sınırlı olmakla birlikte, özellikle sepsis ve akut tübüler nekroz gibi intrinsik nedenlerin, prerenal tablolara kıyasla iyileşme süresini uzattığı ve rezidüel böbrek disfonksiyonu riskini artırdığı çeşitli araştırmalarda vurgulanmıştır (40,49,50). Bu bulgular, intrinsik etiyojolojilerin ABHa gelişiminde daha yüksek risk oluşturabileceğine yönelik kanıtları desteklemektedir.

Çalışmamızda, ABHa gelişen hastalarda yeni tanı kronik böbrek hastalığı (KBH) görülme oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. ABH grubunda, ABHa gelişen olguların %42,9'unda yeni tanı KBH saptanırken, ABHa gelişmeyenlerde bu oran yalnızca %5,6 olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, ABHa'nın akut dönemin ötesinde kalıcı böbrek fonksiyon kaybı ile seyredebileceğini ve uzun dönem böbrek prognozu açısından önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de benzer bulgular yer almaktadır. Su ve ark.'nın 2022 tarihli sistematik derleme ve meta-analizinde, ABHa gelişen bireylerde yeni tanı KBH oranı %37,2, ABHa gelişmeyenlerde ise %7,45 olarak rapor edilmiştir (43). Bu veriler, ABHa'nın yalnızca geçici bir klinik tablo değil, aynı zamanda uzun dönem renal fonksiyon kaybı riskini belirlemede dikkate alınması gereken önemli bir prognostik faktör olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, ABHa gelişiminin yalnızca yeni tanı KBH ile değil, mevcut KBH'nin ilerlemesiyle de anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. A-KBH kolunda ABHa gelişen olguların %72,5'inde KBH progresyonu izlenirken, ABHa gelişmeyenlerde bu oran %17,9 olarak saptanmıştır. Bu fark, yaklaşık dört kat daha yüksek bir progresyon riskine işaret etmektedir. Bulgularımız, ABHa'nın akut evreyi aşarak kalıcı böbrek fonksiyon kaybını hızlandırabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde ABHa ile KBH progresyonu arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Örneğin, CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) kohortu — ABD'de yürütülen, çok merkezli, prospektif bir gözlemsel çalışma — kapsamında yapılan bir analizde, hafif-orta şiddette ABH epizodlarının KBH progresyonunu klinik olarak anlamlı düzeyde hızlandırmadığı bildirilmiştir (51). Ancak bu çalışmada ABHa tanımı yer almamış, akut evre sonrası fonksiyonel iyileşmenin seyri detaylandırılmamıştır.

Bu yönüyle çalışmamız hem yeni tanı KBH gelişimi hem de mevcut KBH progresyonu ile ABHa arasındaki ilişkiyi aynı kohortta ve karşılaştırmalı olarak inceleyerek literatüre özgün ve klinik açıdan değerli bir katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızda, ABHa varlığında geçici hemodiyaliz (RRT) gereksiniminin her iki tanı grubunda da anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. ABH grubunda ABHa (+) olguların %21,8'i, ABHa (-) olguların ise %4,5'i geçici diyalize ihtiyaç duydu. A-KBH grubunda ise bu oranlar sırasıyla %22,4 ve %5,9 olarak belirlendi. Tanılar arası genel karşılaştırmada geçici RRT gereksinimi A-KBH grubunda %15,7, ABH grubunda ise %11,1 idi. Bu bulgular, ABHa varlığının akut dönemde kısa süreli diyaliz gereksinimini artırabileceğine işaret etmektedir. Literatür taramamızda, ABHa tanımını kullanarak erişkinlerde geçici hemodiyaliz gereksinimi ile doğrudan ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamıştır. Mevcut yayınlar genellikle 90. günde diyaliz bağımlılığı veya uzun dönem RRT sonuçlarına odaklanmıştır. Bu açıdan, çalışmamız ABHa-geçici RRT etkileşimine dair ek bir perspektif sunmaktadır.

Kalıcı hemodiyaliz gereksinimi de ABHa varlığı ve tanı grupları açısından değerlendirildi. ABH kolunda ABHa (+) hastalarda kalıcı diyaliz oranı %7,3 (4/55) iken ABHa (-) hastalarda bu oran %0 (0/89) olarak bulundu. A-KBH kolunda ise oranlar sırasıyla %18,4 (9/49) ve %2,9 (1/34) idi. Tanılar arası karşılaştırmada kalıcı hemodiyaliz sıklığı A-KBH'de %12,0 (10/83), ABH'de ise %2,8 (4/144) olarak belirlendi. Bu oranlar, popülasyon tabanlı İskoç kohortunda ABHa hastaları için bildirilen kronik diyaliz başlama oranlarından (90. günde $\approx$ %0,72; 1. yılda $\approx$ %1,1) ve sistematik derlemelerde raporlanan kalıcı diyalize/SDBH'ye ilerleme oranlarından ($\approx$ %1,3; ABHa olmayanlarda $\approx$ %0,14) belirgin derecede yüksektir (43,47). Çalışmamızdaki bu yüksekliğin, yalnızca yatan ve dahiliye servisinde izlenen daha ağır hasta popülasyonunun dahil edilmesi, A-KBH yükünün fazla olması, dar tanımın yalnız hemodiyalize odaklanması, izlem süresinin 90 günle sınırlı olması, tek merkez/küçük örneklem kullanımı ve merkezler arası diyaliz başlama eşik farklarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca alt gruplarda olay sayısının azlığı (ör. bazı kolların 0 olay içermesi, Fisher testi gereksinimi) ve ölümün rekabet eden risk olarak modellenmemiş olması da başlıca sınırlılıklar arasında yer almaktadır.

Çalışmamızda mortalite, ABHa varlığına göre anlamlı farklılıklar göstermiştir. ABH grubunda ABHa gelişen olgularda mortalite oranı %19,6 iken, ABHa gelişmeyenlerde bu oran %3,4 olarak saptanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; OR =

7,01, %95 GA: 1,86–26,37). Bu sonuç, ABHa'nın akut böbrek hastalığı tablosunda mortalite riskini yaklaşık yedi kat artırabileceğini göstermektedir. A-KBH grubunda ise mortalite, ABHa varlığında %18,4, yokluğunda %20,6 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,801$; OR = 0,87, %95 GA: 0,31–2,43). Bu nötr sonuç, olası olarak daha yüksek komorbidite yükü, rekabet eden riskler ve sınırlı örneklem gücü ile ilişkili olabilir. Tanılar arası karşılaştırmada mortalite oranı A-KBH grubunda %19,3 (16/83) iken, ABH grubunda %9,7 (14/145) olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,039$). Bu bulgular, özellikle ABH grubunda ABHa varlığında mortalitenin artış göstermesi bakımından, meta-analitik verilerle yön olarak uyumludur. Nitekim Su ve ark.'nın meta-analizinde ABHa'lı olgularda mortalite %26,54, ABHa olmayanlarda ise %7,78 olarak raporlanmıştır (43).

Yaşın mortalite üzerindeki etkisi çalışmamızda belirgin olduğu gözlenmiştir. Lojistik regresyon analizinde her bir yıllık yaş artışı, mortalite riskini tek değişkenli modelde %8,1, çok değişkenli modelde ise %9,6 oranında artırmıştır. Literatürde ABHa'ya özgü yaş–mortalite ilişkisini araştıran doğrudan bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak ABH üzerine yapılan çalışmalarda yaş, bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Ostermann ve ark. yoğun bakım hastalarında yaptıkları çalışmada, her ek yaş yılı ile mortalite riskinde yaklaşık %2,5'lik artış saptanmıştır (52). Bu oran, bizim ABHa'lı olgularda gözlediğimiz artıştan anlamlı ölçüde daha düşüktür. Çalışmamızda yaşa bağlı mortalite riskinin daha yüksek bulunması, ABHa'nın akut dönemdeki klinik seyri ağırlaştırarak yaş faktörünün etkisini güçlendirebileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, ABHa'lı hastalarda yaşın mortalite açısından özellikle kritik bir belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda komorbiditeler ile düzenli kullanılan ilaç sınıfları arasında ABHa gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum, kısmen hastane yatışı sırasında ilaçların geçici olarak kesilmesi veya dozlarının yeniden düzenlenmesi ile açıklanabilir. Ayrıca, ilaç maruziyetinin zamanlaması ile ABHa'nın tanı penceresinin birebir örtüşmemesi de olası ilişkilerin istatistiksel güçle ortaya konmasını zorlaştırmış olabilir.

Bu bulgular, mevcut retrospektif tasarımın ve tek zamanlı maruziyet ölçümünün sınırlılıklarını işaret etmektedir. İlaç maruziyetinin zaman boyutunu dikkate alan, özellikle prospektif tasarımlı, geniş örneklemli ve çok merkezli çalışmalar; doz, tedavi süresi, eşlik

eden hastalık yükü ve akut hastalık evresi gibi değişkenleri kontrol ederek bu ilişkinin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızın güçlü yönleri arasında, ABH ve A-KBH olgularının aynı merkezde, standart tanımlar ve ortak protokollerle, eş zamanlı olarak değerlendirilmiş olması yer almaktadır. Bu yaklaşım, iç geçerliliği artırmış ve klinik karşılaştırmaların homojen bir hasta popülasyonu üzerinde yapılabilmesine imkân tanımıştır. ABHa tanımı, uluslararası konsensus ile uyumlu olarak 7–90 gün penceresi içinde kurgulanmış; KDIGO evrelemesi ile prerenal, renal ve postrenal etiyolojiye dayalı alt grup analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu sayede yalnızca ABHa sıklığı değil; yeni tanı KBH gelişimi, progresyon, kalıcı diyaliz ihtiyacı ve mortalite gibi hasta odaklı sonuçlarımlar çok boyutlu şekilde ortaya konmuştur.

Çalışmamızın özgün katkısı, A-KBH zemininde gelişen ABHa'nın yalnızca tanımlanmasıyla sınırlı kalmayıp, ABH ile doğrudan karşılaştırmalı bir çerçevede klinik sonuçlarla ilişkisini sistematik biçimde ortaya koymasındır. Bu yönüyle, mevcut literatürdeki boşluğu dolduracak ve klinisyenlere ABHa'nın prognostik önemini daha net kavratacak niteliktedir.

Kısıtlılıklar arasında; çalışmanın retrospektif tasarımı, tek merkezli yürütülmesi, sınırlı hasta sayısı ve merkezler arası pratik farklılıkların genellenebilirliği kısıtlayabilme potansiyeli bulunmaktadır. Ayrıca ilaç kullanımı, komorbiditeler ve diğer potansiyel risk faktörlerinin zaman içindeki değişimlerinin prospektif olarak izlenememiş olması, belirli ilişkilerin ortaya çıkarılmasını güçleştirmiştir. Bu nedenle, bulgularımızın daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuç

Bu çalışma, akut böbrek hastalığını (ABHa), hem akut böbrek hasarı (ABH) hem de kronik böbrek hastalığı (KBH) zemininde gelişmiş akut böbrek hasarı (A-KBH) olgularında, aynı merkezde ve standart tanı kriterleri çerçevesinde karşılaştırmalı olarak inceleyen az sayıdaki araştırmadan biridir. Bulgularımız, ABHa'nın, KBH zemininde gelişen akut böbrek hasarı grubunda, ABH olgularına kıyasla belirgin şekilde daha sık görüldüğünü; özellikle yüksek KDIGO evresi ve intrinsik (renal) etiyoloji ile güçlü bir ilişki sergilediğini ortaya koymuştur.

ABHa varlığı; yeni tanı KBH, KBH progresyonu, hemodiyaliz gereksinimi ve mortalite gibi kritik hasta odaklı sonlanımlarla anlamlı ve bağımsız düzeyde ilişkili bulunmuştur. Buna karşın, komorbid hastalık yükü ve düzenli kullanılan ilaç sınıfları ile ABHa gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, hastane yatışı sırasında ilaç rejimlerinin geçici olarak değiştirilmesi veya kesilmesi, ayrıca ilaç maruziyetinin ABHa gelişim penceresiyle tam olarak örtüşmemesi ile açıklanabilir.

Literatürde, özellikle KBH zemininde gelişmiş akut böbrek hasarı bağlamında ABHa'nın hem böbrek hem de yaşam sonlanımları üzerindeki etkilerini doğrudan ve çok boyutlu olarak inceleyen çalışmaların son derece sınırlı olması, bu araştırmanın klinik ve akademik katkı değerini artırmaktadır.

6.2. Öneriler

Çalışmamız, akut böbrek hasarı sonrası dönemde gelişen ABHa'nın klinik açıdan kritik sonuçlarını vurgulamakta ve bu riskin erken tanı ile yönetilebilmesi için yapılandırılmış, kanıta dayalı bir izlem stratejisi önermektedir. Sunulan algoritma, risk temelli bir yaklaşım üzerine kurgulanmış olup; KBH varlığı, KDIGO evresi ve etiyolojik sınıflama temel alınarak 0., 7. ve 90. günlerde yeniden değerlendirmeyi esas alır.

Bu yaklaşım,

- Erken nefroloji konsültasyonu eşliğini belirginleştirmeyi,
- İlaç ve volüm durumunun proaktif optimizasyonunu,
- Yüksek riskli hastalarda yakın biyokimyasal ve klinik izlemi hedefler.

Amaç; akut evreyi izleyen kritik ara dönemde, kalıcı böbrek fonksiyon kaybı ve mortalite riskini azaltmak için olası progresyonun erken saptanması ve zamanında müdahale edilmesidir.

Önerilere Ek: Akut Böbrek Hasarı Sonrası Klinik Takip Algoritması

Çalışmamızın bulguları, akut böbrek hasarı (ABH) sonrası dönemde akut böbrek hastalığı (ABHa) gelişiminin yüksek oranda olduğunu ve bu sürecin kronik böbrek hastalığı (KBH) progresyonu ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, klinik uygulamada aşağıda özetlenen yapılandırılmış izlem algoritmasının uygulanması, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanınması ve yönetilmesi açısından önemlidir (36,40).

1. Tanı Anı (Gün 0)

- **Değerlendirme:** KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı; etiyoloji (prerenal / intrarenal / postrenal) ve evre belirlenmesi.
- **Uygulama:** Serum kreatinin (SCr), eGFR; idrar çıkışı ve sıvı dengesi takibi, nefrotoksik ilaçların kesilmesi/alternatife geçiş; hemodinamik ve volüm optimizasyonu.
- **Yüksek Risk Göstergeleri:** eGFR <60 mL/dk/1,73 m², sepsis, ileri yaş, diyabet, hipertansiyon, KBH öyküsü.

2. İlk 48–72 Saat

- **Değerlendirme:** Tedaviye yanıt; SCr eğrisi (düşüş veya plato); klinik stabilite.
- **Uygulama:** Günlük SCr ve idrar çıkışı takibi; gerekirse renal replasman tedavisi (RRT) değerlendirmesi.
- **Yüksek Risk Göstergeleri:** SCr’da düşüş olmaması veya plato; RRT gereksiniminin ortaya çıkması.

3. Gün 7

- **Değerlendirme:** ABH’den iyileşme olup olmadığı; KDIGO evresinin devam edip etmediği.
- **Uygulama:** SCr’ın bazal değere yaklaşma durumu ve RRT gereksiniminin devamı değerlendirilir.

- **Yüksek Risk Göstergeleri:** KDIGO evresinin sürmesi → ABHa başlangıcı açısından uyarı.

4. Gün 8–90 (ABHa Dönemi)

- **Değerlendirme:** ABHa evrelemesi; yapısal bozukluk varlığı (proteinüri, hematüri).
- **Uygulama:** Albümin/kreatinin oranı (AKO), gerekirse ultrasonografi; biyobelirteçler (erişilebilir ise).
- **Yüksek Risk Göstergeleri:** ABHa evre 2–3, A2–A3 albuminüri, eGFR <60 mL/dk/1,73 m² → yüksek KBH riski.

5. Gün 90 (≈3. Ay)

- **Değerlendirme:** KBH tanı kriterleri (eGFR <60 ve/veya persistan albuminüri).
- **Uygulama:** SCr, eGFR, AKO ile yeniden sınıflandırma; izlem aralığı ve tedavi stratejisinin buna göre belirlenmesi.
- **Yüksek Risk Göstergeleri:** SCr bazale dönmemiş, eGFR düşük ve/veya albuminüri sürüyor → KBH gelişimi veya progresyon)

Not: Bu algoritma, KDIGO ve ADQI konsensüs raporlarında tanımlanan klinik takip ilkeleri temel alınarak uyarlanmıştır (36,40). Çalışmamızın sonuçları, özellikle A-KBH grubunda bu algoritmanın sistematik olarak uygulanmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇALAR

1. Kung CW, Chou YH. Acute kidney disease: an overview of the epidemiology, pathophysiology, and management. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2023;42(6): 686–699. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.23.001>.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (AKI) and Acute Kidney Disease (AKD) Update 2023: Scope of Work. 2023 Oct. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2023/10/KDIGO-AKI-Guideline_Scope-of-Work_25Oct2023_Final.pdf
3. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron. Clinical Practice*. 2012;120(4): c179-184. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
4. Hamroun A, Frimat L, Laville M, Metzger M, Combe C, Fouque D, et al. New insights into acute-on-chronic kidney disease in nephrology patients: the CKD-REIN study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2022;37(9): 1700–1709. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab249>.
5. Eknayan G. Emergence of the concept of acute renal failure. *American Journal of Nephrology*. 2002;22(2–3): 225–230. <https://doi.org/10.1159/000063766>.
6. Davies, F. C., & Weldon, R. P. (1917). A contribution to the study of "war nephritis.". *The Lancet*, 190(4900), 118-120.
7. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2016;37(2): 85–98.
8. Hoste EAJ, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? *Critical Care Medicine*. 2008;36(4): S146. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318168c590>.
9. 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. *Critical Care (London, England)*. 2007;11(2): R31. <https://doi.org/10.1186/cc5713>.
10. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Critical Care*. 2013;17(1): 204. <https://doi.org/10.1186/cc11454>.
11. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/> [Accessed 22nd February 2025].
12. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney International*. 2012;81(5): 442–448. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.379>.

13. 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. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*. 2009;53(6): 961–973. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.034>.
14. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney International*. 2011;79(12): 1361–1369. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.42>.
15. Siew ED, Davenport A. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? *Kidney International*. 2015;87(1): 46–61. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.293>.
16. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*. 2018;72(1): 136–148. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.021>.
17. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2013;8(9): 1482–1493. <https://doi.org/10.2215/CJN.00710113>.
18. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *American Family Physician*. 2019;100(11): 687–694.
19. Patschan D, Müller GA. Acute kidney injury. *Journal of Injury and Violence Research*. 2015;7(1): 19–26. <https://doi.org/10.5249/jivr.v7i1.604>.
20. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Comprehensive Physiology*. 2012;2(2): 1303–1353. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110041>.
21. Manzoor H, Bhatt H. Prerenal Kidney Failure. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet].
22. Acute Kidney Injury | Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical [Internet].
23. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1993;306(6876): 481–483. <https://doi.org/10.1136/bmj.306.6876.481>.
24. Hanif MO, Bali A, Ramphul K. Acute Renal Tubular Necrosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 30020637.
25. Molitoris BA. Akut Böbrek Hasarı. Goldman L, Ausiello D, editörler. *Cecil Medicine*. 23. Baskı. Güneş Tıp Kitapevi; 2011. P862-866.
26. Turgut F, Awad AS, Abdel-Rahman EM. Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(1): 375. <https://doi.org/10.3390/jcm12010375>.

27. Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management. *American Family Physician*. 2012;86(7): 631–639.
28. Harty J. Prevention and Management of Acute Kidney Injury. *The Ulster Medical Journal*. 2014;83(3): 149–157.
29. Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, Bellomo R, da Costa BR, Dreyfuss D, et al. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2020 Jul 16;383(3):240–51. doi: 10.1056/NEJMoa2000741.
30. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Medicine*. 2021;47(8): 835–850. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06454-7>.
31. Lafrance JP, Miller DR. Acute Kidney Injury Associates with Increased Long-Term Mortality. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2010;21(2): 345–352. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009060636>.
32. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney International*. 2012;82(5): 516–524. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.208>.
33. Andrassy KM. Comments on ‘KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease’. *Kidney Int*. 2013;84(3):622–3.
34. He L, Wei Q, Liu J, Yi M, Liu Y, Liu H, et al. AKI on CKD: heightened injury, suppressed repair, and the underlying mechanisms. *Kidney International*. 2017;92(5): 1071–1083. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.06.030>.
35. Hsu RK, Hsu CY. The Role of Acute Kidney Injury in Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology*. 2016;36(4): 283–292. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.05.005>.
36. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International*. 2021;100(3): 516–526. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028>.
37. Sun L, Hua RX, Wu Y, Zou LX. Acute kidney injury in hospitalized adults with chronic kidney disease: comparing cROCK, KDIGO, and combined criteria. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2023;42(5): 639–548. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.22.161>.
38. Yan MT, Chao CT, Lin SH. Chronic Kidney Disease: Strategies to Retard Progression. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(18): 10084. <https://doi.org/10.3390/ijms221810084>.

39. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney International*. 2020;98(2): 294–309. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.020>.
40. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nature Reviews. Nephrology*. 2017;13(4): 241–257. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.2>.
41. Chen YW, Wu MY, Mao CH, Yeh YT, Chen TT, Liao CT, et al. Severe acute kidney disease is associated with worse kidney outcome among acute kidney injury patients. *Scientific Reports*. 2022;12(1): 6492. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09599-7>.
42. Yang C, Tonelli M, James MT, Tan Z, Bakker WM, Gansevoort RT, et al. Incidence and Adverse Outcomes of Acute Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2025;0(0). <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2025.05.008>.
43. Su CC, Chen JY, Chen SY, Shiao CC, Neyra JA, Matsuura R, et al. Outcomes associated with acute kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2022;55: 101760. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101760>.
44. Peerapornratana S, Priyanka P, Wang S, Smith A, Singbartl K, Palevsky PM, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Disease. *Kidney International Reports*. 2020;5(6): 839–850. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.03.005>.
45. Neyra JA, Chawla LS. Acute Kidney Disease to Chronic Kidney Disease. *Critical Care Clinics*. 2021;37(2): 453–474. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.013>.
46. Meersch M, Weiss R, Strauß C, Albert F, Booke H, Forni L, et al. Acute kidney disease beyond day 7 after major surgery: a secondary analysis of the EPIS-AKI trial. *Intensive Care Medicine*. 2024;50(2): 247–257. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07314-2>.
47. Wang H, Lambourg E, Guthrie B, Morales DR, Donnan PT, Bell S. Patient outcomes following AKI and AKD: a population-based cohort study. *BMC medicine*. 2022;20(1): 229. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02428-8>.
48. Hsu PC, Liu CH, Lee WC, Wu CH, Lee CT, Su CH, et al. Predictors of Acute Kidney Disease Severity in Hospitalized Patients with Acute Kidney Injury. *Biomedicines*. 2022;10(5): 1081. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051081>.
49. Gameiro J, Carreiro C, Fonseca JA, Pereira M, Jorge S, Gouveia J, et al. Acute kidney disease and long-term outcomes in critically ill acute kidney injury patients with sepsis: a cohort analysis. *Clinical Kidney Journal*. 2021;14(5): 1379–1387. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa130>.

50. Flannery AH, Li X, Delozier NL, Toto RD, Moe OW, Yee J, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Disease and Long-term Kidney Outcomes. *Kidney Medicine*. 2021;3(4): 507. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2021.02.007>.
51. Muir AN, Hsu JY, Zhang X, Appel LJ, Chen J, Cohen DL, et al. Risk for Chronic Kidney Disease Progression After Acute Kidney Injury: Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*. 2023;176(7): 961–968. <https://doi.org/10.7326/M22-3617>.
52. Ostermann M, Chang R. Correlation between the AKI classification and outcome. *Critical Care*. 2008;12(6): R144. <https://doi.org/10.1186/cc7123>.



EKLER

Ek 1: Özgeçmiş

Adı Soyadı: Zekeriya Karasak

Lise Eğitimi: Isparta Süleyman Demirel Fen Lisesi (2009-2013)

Lisans Eğitimi: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (2013-2020)

İş Deneyimi: Konya Doğanhisar Devlet Hastanesi Acil Hekimliği (2020-2021)

Uzmanlık Eğitimi: 2021 yılında Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde İç Hastalıkları Uzmanlık Eğitimine başlandı.

Tez başlığı ve Danışmanı: “Akut Böbrek Hasarı: Etiyoloji ve Hastalık Seyri” başlıklı uzmanlık tezini, Prof. Dr. Zehra Eren danışmanlığında tamamladı.

Yabancı Dil: İngilizce