



TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA HİPERVOLEMİ
VE
AKUT BÖBREK HASARI**

Dr. Murat TOK

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. İbrahim YILDIRIM

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

TOKAT

2023



TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA HİPERVOLEMİ
VE
AKUT BÖBREK HASARI**

Dr. Murat TOK

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. İbrahim YILDIRIM

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

TOKAT

2023

TEŞEKKÜRLER

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve hoşgörüsünden yararlandığım, desteğini esirgemeyen tez danışmanım İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İbrahim YILDIRIM'a,

Asistanlık eğitimim süresince bizden bilgi, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyerek gelişmemizde büyük emekleri bulunan tüm değerli hocalarıma,

Ne kadar zorlu bir süreç olsa da birlikte çalışırken çok eğlendiğimiz ve güzel anılar biriktirdiğimiz başta Arş. Gör. Dr. Cemile Hatun Yüce, Uzm. Dr. Meryem Toktaş, Uzm. Dr. Özden Uzun ve Uzm. Dr. Özge Büyükahışa, Arş. Gör. Sena Akça, Arş. Gör. Fatma Nur Akdağ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca birlikte çalıştığımız hemşire arkadaşlarıma ve tüm yardımcı sağlık personellerine,

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, büyük fedakârlıklarla bu konuma gelmemde büyük pay sahibi olan, her zaman yanımda hissettiğim babam Metin Tok ve annem Fikriye Tok'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

GİRİŞ: Kritik yoğun bakım hastalarında hipervolemiden sakınmak hasta sağ kalımı açısından önemlidir. Bu hastalarda hipervolemi; aşırı sıvı verilmesi, konjestif kalp yetmezliği, oligüri gibi daha özgün nedenlerden kaynaklanabilir. Biz çalışmamızda akut böbrek hasarının ne derecede sıvı yüküne sebep olduğunu, akut böbrek hasarı ile hipervolemi gelişimi arasında bağlantı olup olmadığını ve akut böbrek hasarı evresinin hipervolemiye katkıda bulunup bulunmadığını değerlendirdik.

YÖNTEM: Bu çalışma Ağustos 2021 – Ekim 2022 tarihleri arasında TOGÜ Tıp Fakültesi hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatarak tedavi edilmiş kritik hastaların klinik ve laboratuvar verileri incelenerek yapılmış retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya toplam 70 hasta dâhil edilmiştir. Hasta verileri maksimum 28 günle sınırlı olmak üzere yoğun bakımda kaldıkları sürece elde edilmiş ve incelenmiştir. ABH tanısı ve evrelemesi “Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines” a göre yapılmıştır. Hastaların tüm vital bulguları, hipervolemi fizik muayene bulguları, yatışı sırasında tüm aldığı ve çıkardığı sıvı miktarları, sıvı dengeleri, görüntüleme yöntemleri, aldıkları nefrotoksik ilaç ve ajanlar, diüretik tedavileri ve diyaliz tedavileri kayıt edilmiştir. Uygun istatistiksel yöntemlerle akut böbrek hasarı (ABH) gelişen gelişmeyen hastalarda hipervolemi durumları, nedenleri ve sıklıkları karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamız toplam 70 hasta ile tamamlanmıştır. Bu hastalardan 52 (%74,2) tanesinde hipervolemi tespit edilmiş olup 20 tanesinde akut böbrek hasarına rastlanmamıştır. ABH olan 38 hasta tespit edilmiş olup bunların 9 tanesinde hafif (evre 1), 7 tanesinde evre 2 ve 22 tanesinde evre 3 ABH tespit edilmiştir. ABH olan hastaların %84,2’si hipervolemik iken ABH olmayan hastalarda bu oran %62,5 saptanmıştır ($p>0.05$). ABH evresi ile hipervolemi sıklığı arasında anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Çalışmamızda böbrek hasarı olan ve olmayan her iki hasta grubunda (oligüri olsun ya da olmasın) hipervolemi riskini belirlemede günlük çıkarılan idrar miktarının en önemli belirleyici kriter olduğu bulunmuştur.

SONUÇLAR: Hipervolemi gelişiminde akut böbrek hasarı kadar en az kalp yetmezliği, sepsis, aşırı sıvı verilmesi gibi diğer faktörlerinde rolü bulunmaktadır. Olası her durumda da hastanın çıkardığı sıvı miktarının 1,9 L/gün üzerinde olması ya da bu miktarın üzerinde çıkış sağlanması hipervolemi gelişmesine büyük ölçüde engel olmaktadır.

ANAHTAR KELİME: Akut böbrek hasarı, hipervolemi, sıvı replasmanı, hipovolemi



ABSTRACT

INTRODUCTION: Avoiding hypervolemia is an important factor in survival for patients in critical intensive care. In these patients, hypervolemia may be originated from a specific cause such as excessive fluid administration, congestive heart failure, and oliguria. Our study aims to investigate the effects of acute kidney injury on a degree of fluid overload, determining the link between acute kidney injury and the development of hypervolemia, and whether the acute kidney injury stage contributes to hypervolemia.

METHOD: The clinical and laboratory records of severely ill patients who were hospitalized in the intensive care units of the TOGU Faculty of Medicine between August 2021 and October 2022 are examined retrospectively and a total of 70 patients were included in the study. Patient records were obtained and analyzed during their stay in the intensive care unit, limited to a maximum of 28 days. AKI diagnosis and staging were made according to the “Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines”. All vital signs of the patients, physical examination findings of hypervolemia, fluid intake and output during hospitalization, fluid balances, imaging methods, nephrotoxic drugs and agents used by the patients, diuretic and dialysis treatments applied during their hospitalization were recorded. Presence, causes and frequency of hypervolemia in patients without acute kidney injury (AKI) were compared with suitable statistical methods.

RESULTS: Hypervolemia was detected in 52 (74.2%) of the 70 patients included in the study, and acute kidney injury was not found in 20 of the patients with hypervolemia. Thirty-eight patients with AKI were identified, of which 9 were mild (stage 1), 7 had stage 2 and 22 had stage 3 AKI. While 84.2% of patients with AKI were hypervolemic, this rate was 62.5% in patients without AKI ($p>0.05$). No significant correlation was demonstrated between the AKI stage and the prospect of hypervolemia in patients. The most significant indicator was the daily urine output in determining the risk of hypervolemia in both patient groups with and without kidney damage (with or without oliguria).

CONCLUSION: In the development of hypervolemia, acute kidney injury takes part as much as other factors such as heart failure, sepsis, and excessive fluid administration. Either forced diuresis is applied or not, having a daily fluid output greater than 1.9 L prevents the development of hypervolemia to a great extent.

KEYWORDS: Acute kidney injury, hypervolemia, fluid replacement, hypovolemia



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
TABLOLAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇLAR.....	37
7. KAYNAKLAR.....	38

KISALTMALAR

ABH: Akut böbrek hasarı
AT-2: Anjiyotensin- 2
ATN: Akut tübüler nekroz
ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromuna
BİA: Biyoelektrik impedans
BUN: Kan üre azot (mg/dL)
Ca²: Kalsiyum
CVP: Santral venöz basınç
DM: Diyabetes mellitus
E2: Östrodiol
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
ESS: Ekstraselüler sıvı
FENa: Fraksiyonel sodyum ekskresyonu
GFR: Glomerüler filtrasyon hızı
GİS: Gastrointestinal sistem
GKS: Glaskow koma skalası
HCO₃: Bikarbonat
HEN: Hidroksietil nişastalar
HT: Hipertansiyon
KKY: Konjestif kalp yetmezliği
Na: Sodyum
NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
OAB: Ortalama arteriyel basınç
PCWB: Pulmoner arter wedge basınç
Pro-BNP: Pro-brain natriüretik peptid
RRT: Renal replasman tedavisi
sCr: Serum kreatinin düzeyi
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

TABLÖLAR

Tablo 1. RIFLE kriterleri

Tablo 2. AKIN kriterleri

Tablo 3. KDIGO kriterleri

Tablo 4. Prerenal ABH İLE Renal ABH Ayrımında Kullanılan Kan – İdrar Testleri

Tablo 5. Prerenal ABH Nedenleri

Tablo 6. Renal (İntrinsik) ABH Nedenleri

Tablo 7. Postrenal ABH Nedenleri

Tablo 8. Demografik Veriler

Tablo 9. Hastaların Karakteristik Özellikleri

Tablo10. ABH ve Enfeksiyon Durumu

Tablo11. Yoğun Bakım Ünitesinde ABH Nedenleri ve Sıklıkları

Tablo 12. Volüm Parametreleri ve ABH

ŞEKİLLER

Şekil 1. Hasta cinsiyet dağılımı

Şekil 2. Akut Böbrek Hasarı Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Hipervolemi Sıklığı

Şekil 3. Hastaların yoğun bakım ünitesinde takip süresince aldığı sıvı miktarlarının ortalamaları

Şekil-4. Hastaların yoğun bakım ünitesinde takip süresince çıkardığı sıvı miktarlarının ortalamaları



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarının saatler veya günler içinde bozulması üzerine; üre ve kreatinin değerlerinin birikmesi ile sıvı elektrolit ve asit-baz denge bozukluğunun görüldüğü, yüksek mortalitenin eşlik ettiği klinik bir sendromdur (1). Genel popülasyonda görülme sıklığı %1'in altındadır. Hastanede yatan hastalarda bu oran %13'lere çıkmaktadır. Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalarda ise ABH daha sık görülen bir durumdur. Sepsis başta olmak üzere, büyük cerrahi girişimler, düşük kalp debisi, hipovolemi, ilaç toksisitesi gibi birçok sebebe sekonder gelişebilmektedir. ABH, özellikle YBÜ'de yatmakta olan hastalarda, kritik tabloya %5-20 oranında dahil olmakta ve sıklıkla "çoklu organ yetmezliği sendromunun" bir parçası olarak bulunmaktadır. Mortalite oranı ise %35–65 arasında değişkenlik göstermektedir (2). Yoğun bakım hastalarında ABH tablosunun gelişmesi hastanın mortalite riskini ciddi oranda artırdığı gibi, yoğun bakımda internasyon süresini uzatmaktadır. Diyaliz ve benzeri diğer pahalı tedavi yöntemlerini gündeme getirip, maliyeti artırıcı sonuçlar doğurmaktadır. Bu yüzden bu hastalarda temel amaç, uygun koruyucu tedavi stratejileri ile ve gerekirse uygun renal replasman tedavisi ile etkin ve hızlı bir şekilde müdahale edip gelişebilecek üremik ve diğer komplikasyonların önlenmesidir (2).

Tıbbi teknolojiadaki ilerlemelere rağmen YBÜ'lerde ABH'ye sekonder gelişen morbidite ve mortalite oranlarında belirgin düzelme sağlanamamıştır (3,4). Bu nedenle kritik hastaların takip ve tedavisinde ABH'nin erken tanısı ve tedavisi prognoz açısından büyük öneme sahiptir. Hastalarda ABH tanısı koymada gecikmedeki en büyük etkenlerden biri glomerüler filtrasyon hızındaki azalmadan sonra meydana gelen serum kreatinin düzeyindeki yükselmedir. Bu problemin etkisini azaltmak için (hastanın volüm durumunu maksimum olarak optimize edildikten sonra) mevcut serum kreatinin düzeyi tanı aralığına göre değil, bireyselleştirilmiş değerlere göre ABH tanısı konulması önerilmektedir.

ABH tablosuna eşlik eden sodyum ve su dengesi bozuklukları bulunabilir (5,6).Sodyum ve su dengesi bozuklukları; klinik tıpta en sık görülen anormallikler arasındadır. Sodyum–su dengesi bozukluklarının temel klinik bulguları; hipovolemi,

hipervolemi, disnatremi ve poliüridir (7). Bu bulgulardan biri olan hipervolemi; total vücut sodyum ve su miktarının artması sonucunda ekstraselüler sıvı (ESS) miktarının artması olarak tanımlanabilir. Hipervolemi genellikle böbreğin sodyum ve suyu tutması sonucunda ortaya çıkar. Bu renal retansiyonun da iki sebebi vardır. Bunlar esas olarak böbreğin sodyum atma kapasitesinin azalması neticesinde ya da sekonder olarak efektif arteriyel volümün azalması sonucunda gelişebilmektedir. Efeitoif arteriyel volümün azalmasıdaki ana nedenler de konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve sirozdur (8). Hipervolemi; altta yatan hastalığın klinik bulgularına ek olarak periferik ödem, pulmoner ödem, juguler venöz distansiyon, hipertansiyon (HT), sirozlu hastalarda portal hipertansiyon, asit miktarında artış gibi bulgular olarak ortaya çıkabilir. Ancak hiçbir klinik bulgu ve anamnez hastanın volüm yükü hakkında %100 doğrulukla bilgi veremez. Bu nedenle hastanın volüm yükünü ölçmek için çeşitli teknikler geliştirilmiştir (7,8). Volüm yükünün belirlenmesinde invaziv ve non invaziv yöntemler vardır. İnvaziv yöntemler radyoaktif madde dilüsyon yöntemi, pulmoner arter wedge basınç (PCWB), santral venöz basınç (CVP) ölçümleri ve laboratuvarında BUN (kan üre azotu), serum kreatinin, serum sodyum, pro-BNP (pro-brain natriüretik peptid) gibi değerlerin ölçümüdür. Non-invaziv yöntemler ise idrar volümü değerlendirilmesi, arteriyel kan basıncı ölçümü, fizik muayene bulguları (deri turgoru, müköz membranların hidrasyonu, periferik nabzın palpasyonu, dinlenme durumu kalp hızı ve kan basıncı, bunların ortostatik değişimleri, idrar miktarı, pretibial ödem), ultrasound ile plevral efüzyon takibi, diyaliz esnasında kan volümü ölçümü, inferior vena cava kollaps derecesinin ölçümü, kardiyak end-diastolik volümün ölçümü ve biyoelektrik impedans analizidir (BİA). Bu yöntemlerden inferior vena cava kollapsı ve kardiyak end-diastolik volüm ölçümleri ekokardiografi (EKO) ile ölçüm gerektirdiği için vücut sıvı volümünü statik olarak değerlendirmelerine rağmen günlük klinik pratiğine girememiştir (6,9).

Son kılavuzlarda santral venöz basınç takibi uygulamasının önerilmemesi nedeniyle aşırı sıvı yüklemelerine hastalar eskisinden daha fazla maruz kalıyor olabilir. Hipervolemi gelişiminde akut böbrek hasarının rolü nedir ve hipervolemilerin ne kadarından sorumludur? Hipervoleminin kendisi ABH'ni tetkikleyebilir mi? Henüz bu soruların cevabı netleşmediği gibi intravenöz sıvı

tedavisinin ne zaman azaltılması ya da kesilmesi konusunda da tatmin edici bir bilgi birikimi de bulunmamaktadır.

Bu çalışmada 2021-2022 yılları arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş hastalarda hipervolemi gelişip gelişmediği, sıvı resüsitasyonun günlük ne dozda verildiği, kaç gün sürdürüldüğü ve parenteral replasmanın ne zaman sonlandırıldığı, bu süre ve miktarlar ile eşlik eden akut böbrek hasarı tablosunun incelenmesi planlandı. Literatür incelendiği zaman ülkemizde bu konuyla ilgili az sayıda gerçek yaşam verisi ile yapılan çalışma olduğu görüldü. Bu çalışmanın ülkemizde, yoğun bakım hastalarının tedavisinde sıvı tedavinin ve ilişkili diğer tedavilerin akut böbrek hasarı üzerinde olumlu ve olumsuz etkileri hakkında fikir vermesi ve literatüre katkı sunması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Böbrek fonksiyonlarının akut kaybı olarak tanımlanan akut böbrek hasarı; saatler, günler içinde glomerüler filtrasyon hızındaki ani bir düşüş ile karakterizedir. Akut böbrek hasarı (ABH) böbrek hasarından dolayı nitrojenli artıkların atılımının gerçekleşmemesi, oligüri, vücut sıvı, elektrolit dengesinin korunamaması ve asit-baz bozukluğu gibi belirtilerle birçok organ ve sistemi etkileyen bir hastalıktır (10,11). ABH potansiyel olarak geri döndürülebilir olmakla birlikte, kronik böbrek yetmezliğinin önemli bir etkenidir. Şiddetli hastalıklara yaygın biçimde eşlik eden ABH, mortalitede ve morbiditede ciddi artışa neden olmaktadır. Yoğun bakımda takip edilen hastalarda ABH sıklığı %1-25'tir ve bunların %5'inde diyaliz ihtiyacı gelişebilmektedir (12). Yine yoğun bakım hastalarında ABH mortalite oranı %28-90, son dönem böbrek yetmezliği görülme oranı ise %11-16 olarak görülmektedir (6, 12, 14).

ABH, 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dl veya bazal serum kreatinin düzeyinin 7 gün içinde $\geq 1,5$ kat artışı veya idrar hacminde en az 6 saat boyunca $< 0,5$ ml/kg/saat olması sonucu oluşan klinik tablodur (15). Bununla birlikte, ABH'yi hastalığın şiddetine göre ABH, GFR (glomerüler filtrasyon hızı)'deki azalma ile tanımlanmış olsa da, tübüler ve/veya dolaşım sorunlarına bağlı olarak gelişebilmektedir. Böbrek işlevlerinde meydana gelen küçük değişikliklerin, önemli ve daha büyük çaplı sonuçlara yol açabildiği göz önünde bulundurulduğunda; son zamanlarda terminolojik açıdan akut böbrek “yetmezliği” yerine, akut böbrek “hasarı” (ABH) tanımını kullanmanın daha uygun olacağı belirtilmektedir (13).

2.1.2. Tanı Kriterleri

2.1.2.1. RIFLE Kriterleri

Akut böbrek hasarının genel anlamda tanımlanmasını engelleyen faktörler arasında ABH şiddetindeki değişiklikler (hastanın hastane dışı bakımının yeterli olması ya da hastaneye yatma gerekliliği ya da yoğun bakım ünitesinde olması gibi durumlar gibi); ABH'nin insidansı ve prognozunda meydana gelen dikkat çekici farklılıklar sayılabilir. Bu faktörler, ABH'nin evrensel bir tanımının konulmasını engellemenin yanı sıra korunma yollarının ve tedavilerinin ortaya konulabilmesini de engellemektedir (16). RIFLE terimi; Risk, Injury (hasar, yaralanma), Failure (yetersizlik, başarısızlık), Loss (kayıp) ve End stage renal disease (son dönem böbrek hastalığı) terimlerinin ilk harflerinden meydana gelmiştir. Bir tanım olarak RIFLE, belirli bir hastada veya klinikte ABH sendromunun varlığını veya yokluğunu belirlemeyi ve bu sendromun ciddiyetini betimlemeyi amaçlamıştır. Sınıflandırma, mortaliteyi veya olumsuz sonuçları tahmin etmek ve standardize edilmiş terapötik müdahaleleri tetiklemeyi amaçlamamıştır. Bununla birlikte daha şiddetli hastalığın, daha kötü sonuçlara yol açması gerektiği varsayımını mantıklı kılmaktadır (17,18). RIFLE sınıflaması için; serum kreatinin düzeyi (sCr) veya glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) değişiklik ile belirli bir sürede vücut ağırlığı başına çıkan idrar miktarı olmak üzere iki kriter kullanılır. Hastalar, onları daha kötü kategoriye yerleştiren kriterlere göre sınıflandırılır. Risk (R), ABH' nin en az şiddetli kategorisidir, bunu Injury(I) izlerken Failure (F) en şiddetli kategorisidir. Bu nedenle RIFLE, zaman içinde ABH şiddetindeki değişimi veya eğilimi tanımlayabilir (18,19)

RIFLE kriterlerine göre ABH riski serum kreatinin seviyesinde gerçekleşen %50 artış ve buna bağlı olarak GFR (Glomerüler filtrasyon hızı)'de gerçekleşen %25'lik azalış ya da idrar çıkışının 6 saatten uzun sürede saatte 0.5 ml/kg düzeyinin altına inmesi olarak tanımlanır. Böbrek hasarı (I: Injury) serum kreatinin seviyesinin 2 katına çıkması ve idrar çıkışının 12 saatten fazla süre boyunca saatte 0.5 ml/kg'dan daha az olmasıyla tanımlanmaktadır. Böbrek yetmezliği (F:Failure) ise serum kreatinin seviyesinde gerçekleşen 3 kat artış, GFR'de gerçekleşen %75 azalma ya da 24 saatten fazla süre idrar çıkışının saatte 0,3 ml/kg'dan az olması ya da 12 saatten

fazla süren anüri ile ifadelendirilmektedir (20). RIFLE kriterlerine göre, hastanın 4 haftadan uzun süre renal replasman tedavisi görmesi böbrek fonksiyon kaybı (L:Loss of renal function) olarak tarif edilmiştir. RIFLE kriterlerine göre, 3 aydan uzun süreli organ fonksiyon kaybı ise son dönem böbrek hastalığı (E:End-stage renal disease) olarak tanımlanmış ve bu sınıflandırmada tedavi ile iyileşemeyecek hastalar belirtilmiştir (21,22) (Tablo 1).

Tablo 1- RIFLE Kriterleri		
	Kreatinin/GFR	İdrar miktarı
Risk (R)	Kreatininde 1,5 kat artış veya GFR’de %25 azalma	6 saatten uzun süreyle saatte 0,5 ml/kg’dan az idrar
Injury (Hasar) (I)	Kreatininde iki kat artış veya GFR’de %50 azalma	12 saatten uzun süreyle saatte 0,5 ml/kg’dan az idrar
Failure (Yetmezlik) (F)	Kreatininde üç kat artış veya GFR’de %75 azalma	24 saatten uzun süreyle 0,3 ml/kg’dan az idrar veya 12 saatlik anüri
Loss (Kayıp) (L)	4 haftadan uzun ABH	
End stage renal disease (Son dönem böbrek hastalığı) (E)	3 aydan uzun süreli organ fonksiyon kaybı	

ml: mililitre kg: kilogram

2.1.2.2. AKIN Kriterleri

Akut böbrek hasarı ile ilgili yapılan çalışmalarda serum kreatinin düzeyinde gerçekleşen 0,3 mg/dl’ lik artışın bile mortaliteyi belirgin derecede arttırdığı izlenmiştir. Bu nedenle RIFLE sınıflandırma sisteminin duyarlılığını arttırmak için daha sonraları Acute Kidney Injury Network (AKIN) tarafından yeni bir sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. ABH hastaları bu sınıflandırmaya göre 3 evreye ayrılmıştır. RIFLE’de klinik takibe göre düzenlenen Loss ve End stage sınıflandırmaları kaldırılmıştır. AKIN kriterlerinde hastaların bazal kreatinin düzeylerine de gereksinim olmayıp 48 saatlik periyodlar içindeki serum kreatinin düzeylerindeki ani yükseliş ya da idrar miktarındaki ani azalmalara göre evrelendirilmektedir. Ek olarak serum kreatinin düzeyindeki 0,3mg/dl’lik ani yükselişlerde ABH olarak sınıflandırılmıştır. Bu sonuç ile 48 saatlik periyod içinde

serum kreatinin düzeyinde $>0,3\text{mg/dl}$ artış olması ya da serum kreatinin düzeyinin $\%150 - \%200$ artması ya da 6 saatlik idrar miktarının $0,5 \text{ ml/kg/saat}$ altına düşmesi evre 1, serum düzeyinin $\%200 - \%300$ yükselmesi ya da 12 saatlik idrar miktarının $0,5 \text{ ml/kg/saat}$ altına düşmesi evre 2, serum kreatinin düzeyinin $\%300$ 'den fazla artması ya da serum kreatinin düzeyinin $>4 \text{ mg/dl}$ olmasıyla birlikte serum kreatinin düzeyinde $>0,5 \text{ mg/dl}$ ani artış olması ve idrar miktarına göre ise 24 saatlik idrar çıkışının $0,3 \text{ ml/kg/saat}$ altında olması ya da 12 saat süreyle anüri olması evre 3 olarak sınıflandırılmıştır (23) (Tablo 2).

Tablo 2		
AKIN Kriterleri		
ABH Sınıflandırması	Serum kreatinin artışına göre	İdrar çıkışına göre
Evre 1	Serum kreatinininde $> 0,3 \text{ mg/dl}$ ya da $\%150$ artış	İdrar $< 0,5 \text{ ml/kg/saat}$ (6 saat süreyle)
Evre 2	Serum kreatinininde $\%200 - \%300$ artış	İdrar $< 0,5 \text{ ml/kg/saat}$ (12 saat süreyle)
Evre 3	Serum kreatinininde $>\% 300$ artış ya da serum kreatinin düzeyi $>4 \text{ mg/dl}$ olması (ya da $>0,5 \text{ mg/dl}$ akut artış)	İdrar $< 0,3 \text{ ml/kg/saat}$ (24 saat süreyle) ya da anüri > 12 saat

ml: mililitre kg: kilogram dl:desilitre

2.1.2.3. KDIGO Kriterleri

“The Kidney Disease/Improving Global Outcomes- Böbrek Hastalığı/Küresel Sonuçları İyileştirme” (KDIGO), RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage- Risk, Hasar, Yetersizlik, Kayıp, Son Dönem) ve AKIN (Acute Kidney Injury Network- akut böbrek hasarı çalışma grubu) kriterlerinin özellikleri baz alınarak tek bir basit tanımlama ile ABH tanısı koyabilmek için yapılandırılmıştır. Bu tanımlamada kriter olarak başlangıç serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarı yer

almaktadır. AKIN kriterlerindeki gibi KDIGO sınıflamasında da ABH üç evreye ayrılmıştır (Tablo 3).

Aşağıdakilerin herhangi birisinin varlığı ABH olarak tanımlanır:

- 48 saatlik dilimde serum kreatinin düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dl yükseliş olması
- Son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde başlangıç değerine göre $\geq 1,5$ kat artış olması (derecelendirilmemiş)
- İdrar çıkışının 6 saattir $< 0,5$ ml/kg olması (24) (Tablo 3).

Tablo 3		
KDIGO Kriterleri		
Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1,5-1,9 kat ya da $\geq 0,3$ mg/dl artış	6-12 saattir $< 0,5$ ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2-2,9 kat artış	≥ 12 saattir $< 0,5$ ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da Serum kreatinin $> 4,0$ mg/dl ya da renal replasman tedavisi başlanması ya da 18 yaş altında GFR < 35 ml/dk/1,73 m ² olması	≥ 12 saat Anüri veya 24 saat boyunca $< 0,3$ ml/kg/saat

ml: mililitre kg: kilogram dl:desilitre dk: dakika m²:metrekare

2.1.3. Risk Faktörleri

Hikayesinde altta yatan kronik hastalığı olanlar ve nefrotoksik ilaç kullanımı olanlar için ABH riski artmaktadır.

Klinik olarak yoğun bakım yatışına gereksinim duyulması, hipovolemiye bağlı perfüzyon bozukluğu, sepsis, maligniteler, hipoksemi, kardiyovasküler disfonksiyon ve kardiyak cerrahi sonrası azalmış kardiyak outputa bağlı durumlar ABH için risk faktörleri arasında sayılabilir (25-27).

Hastanede yatan hastalarda en sık kullanılan nefrotoksik ilaçlar arasında aminoglikozitler, glukopeptidler, piperasilin-tazobaktam, antiviral ilaçlar, radyokontrast ajanlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) bulunur. Bunların tek başına veya kombine kullanımları ABH gelişimi için risk oluşturmaktadır (28-32).

Altta yatan kronik hastalığı olan vakalarda da ABH artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (33).

2.1.4. Akut Böbrek Hasarı Tipleri

2.1.4.1. Prerenal ABH

Glomerüler kan akımını azaltan hemodinamik bozukluklardan dolayı gelişir. Renal perfüzyon basıncı tedavi edildiğinde prerenal ABH genellikle geri dönüşümlü olur. Her ne kadar altta yatan etken ortadan kaldırıldığında tama yakın iyileşme olsa da, tedavi edilemediğinde hücrel hipoksi ve sonuçta akut tübüler nekroz gelişebilir. Bu süreç hastanın yaşına, sorunun ciddiyetine ve eşlik eden diğer klinik hastalıklara (KKY, diyabetes mellitus vb.) göre değişebilir (34-36).

Glomerüler perfüzyonu azaltan hipovolemi veya hipotansiyon gibi durumlarda, beyin, böbrek, karaciğer gibi hayati organların kanlanması devam edebilmesi için kan basıncını yükseltmek için şu kompensatuar sistemler devreye girmektedir:

- Sempatik aktivite artışı,
- Vazopressin salınımında artış,
- Renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu ve
- Anjiyotensin- 2 (AT-2) sentezinde artış olur.

Perfüzyon basıncındaki azalmaya cevap olarak, afferent arteriyoldeki gerilim reseptörleri lokal miyojenik refleks etkisi ile (otoregülasyon) afferent arteriyoller

vazodilatasyonu tetikler. AT-2 aynı zamanda afferent arteriyol vazodilatasyonu ile sonuçlanan vazodilatör prostoglandinlerin (prostaglandin E2 (östrodiol) ve prostasiklin) sentezini artırır. Ayrıca AT-2 aracılığıyla böbrekte efferent arteriyol vazokonstrüksiyonu ile glomerül içi basınç artırılır ve filtrasyon eski konumuna getirilmeye çalışılır. Daha şiddetli hipoperfüzyon durumunda, bu kompensatuar sistem yanıtı yetersiz kalır, filtrasyon azalır ve prerenal ABH ortaya çıkar.

Vazokonstrüksiyon mekanizmasının geri dönebilmesi için bu duruma neden olan etkenler ortadan kalkmalıdır. Efferent arterioller tübülointertisyel bölgeyi besler. Vazokonstrüksiyon durumu devam etmesi halinde tübüler ve intertisyel bölgede ilk olarak hipoksi, ardından da nekroz gerçekleşir. Böbrekte adaptasyon mekanizması olarak tetiklenen bu reaksiyon böylece maladaptif bir durum şekline gelecektir (34-36).

Böbrek normovolemiyi sürdürebilmek için çok miktarda sodyum (Na) tutar ve sodyum ile birlikte su da tutar. Bu nedenle prerenal ABH’de; intrinsek renal ABH’den farklı olarak, önemli bir tanı indeksi olan fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FENa) % 1’in altındadır. Renal perfüzyonun azalmasına bağlı olarak gelişen iskeminin uzun sürmesi ve şiddetli olması akut tübüler nekroza (post-iskemik ATN) neden olabilir. Renal parankim hasarının gelişmesini engelleyebilmek için renal kan akımı en erken sürede tedavi edilmeli ve böbreğin iskemik kaldığı süre azaltılmalıdır. Prerenal ABH’ de renal hipoperfüzyon düzeltilirse 1-2 gün içinde renal fonksiyonlarda düzelme gerçekleşir (37).

ABH ayırıcı tanısında en değerli parametrelerden biri fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FENa)’dır. Oldukça duyarlı bir testtir (38).

$$FENa = 100 \times \frac{\text{İdrar Na} / \text{Serum Na}}{\text{İdrar kreatinini} / \text{Serum kreatinini}}$$

Tablo 4 – Prerenal ABH İLE Renal ABH Ayırımında Kullanılan Kan – İdrar Testleri (38)			
Böbrek Hasarı Tipi	BUN/Kreatinin	İdrar ozmolaritesi	Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu
Prerenal Akut Böbrek Hasarı	>20:1	>500 mOsm	<%1
İntrensek Renal Akut Böbrek Hasarı	<20:1	250- 300 mOsm	>%1

mOsm: miliosmol

Tablo – 5 Prerenal ABH Nedenleri
1)Hipovolemi • Hemoraji, yanık, dehidrasyon • Gastrointestinal sıvı kaybı: Kusma, cerrahi drenaj, diyare • Renal sıvı kaybı: Diüretikler, osmotik diürez, adrenal yetmezlik • Üçüncü boşluğa sıvı sekestrasyonu: Pankreatit, peritonit, travma, yanık, hipoalbüminemi
2)Düşük kardiyak debi • Myokart, valvül ve perikart hastalıkları • Perikardiyal tamponad • Pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, pozitif basınçlı mekanik ventilasyon
3)Renal/sistemik damar direnç oranı artışı • Sistemik vazodilatasyon: Sepsis, antihipertansif ilaçlar, vazodilatörler, anestezi, anafilaksi • Renal vazokonstriksiyon: Hiperkalsemi, norepinefrin/epinefrin, siklosporin, amfoterisin B • Asitin eşlik ettiği siroz
4)Renal otheregülasyonun bozulması ile birlikte giden renal hipoperfüzyon • Siklooksijenaz inhibitörleri ve ACE inhibitörler

2.1.4.2. Renal ABH

Böbreğin kendisindeki sorunların neden olduğu ABH tablosudur. Akut tübüler nekroz %85 ile en sık görülen formudur. ATN (akut tübüler nekroz)’un en sık görülen sebebi iskemi ve nefrotoksisite olmakla birlikte, çoğu olguda neden

birden fazladır. Bazı hastalar, aynı patogenetik etkenlere maruz kalmalarına rağmen ATN semptomlarına rastlanmaksızın akut kortikal nekroz gelişebilmektedir (39).

Tablo – 6 Renal (İntrinsik) ABH Nedenleri

1)Akut Tübüler Nekroz

- İskemi (Cerrahi komplikasyonlar, şok, travma, hemoraji, gebelik, pankreatit,)
- Sepsis
- Nefrotoksinler
 - Eksozen toksinler (Antibiyotikler, kontrast madde)
 - Endojen toksinler (Myoglobinüri, plazma hücre diskrazileri)

2)Glomerüler Hastalıklar

- Vaskülitler
- Glomerülonefritler
- Trombotik mikroanjiyopati
- IgA nefropatisi
- Wegener granülomatozu
- Goodpasture sendromu

3)İnterstisyel Nefritler

- İlaçlar (Rifampisin, penisilin grubu antibiyotikler, sülfonamidler, diüretikler, NSAİİ)
- Enfeksiyonlar
- Sistemik hastalıklar (Sarkaidoz, romatolojik hastalıklar)

4)Renovasküler Hastalıklar

- Travma
- Renal arter/ven trombozu
- Malign hipertansiyon
- Renal arter disseksiyonları ya da anevrizması
- Hemolitik üremik sendrom ve Trombotik trombositopeni purpura

FENa %1'in üzerinde ve idrar ozmolaritesi izotoniktir (40).

YBÜ'deki hastalarda meydana gelen ABH'nin 2/3'ü bozulmuş renal perfüzyon, sepsis ve nefrotoksik ajanların kombine etkisine bağlıdır (41, 42).

2.1.4.2.1. Tübüler Hastalıklar

ATN, böbrek tübüllerinin hasar görmesinden kaynaklanan akut böbrek hasarını belirtmek için kullanılan bir terimdir. En sık görülen intrinsik böbrek hasarı sebebidir. ABH'nin yaygın bir sebebi olan renal iskemi/reperfüzyon hasarı, genel veya lokal olarak renal hücrelere oksijen ve besin iletimi ile atık ürünlerin atılımının bozulması ile meydana gelir. Doku oksijen gereksinimi ile metabolizmanın atık ürünlerinin birikimi arasında dengesizlik vardır. Bu dengesizlik sonucunda, su ve elektrolit homeostazının organ fonksiyonel bozukluğu ve metabolizmanın atık ürünlerinin azalmış atılımı ile tübüler epitel hücreleri hasarlanır. Hasar şiddetli ise apoptoz ve nekroz ile ölüm meydana gelir. Genel veya lokal olarak iskemi/reperfüzyon hasarına etki edecek birçok patofizyolojik durum ve ilaç bulunmaktadır. (43)

2.1.4.3 Post Renal ABH

Tüm akut böbrek hasarlarının yaklaşık %5'ini oluşturur (44). İdrarın akımını engelleyen mesane üstü problemler (bilateral), mesane ve mesane altı problemler postrenal ABH'ye sebep olur (45). Erkeklerde bu durum kadınlara göre daha sıktır. Bunun sebebi; erkek üretrasının daha uzun olması ve prostat ile ilgili hastalıklardır. Diğer sık görülen sebepler ise üriner sistem malign hastalıkları ve üriner sistem taş hastalığıdır. Obstrüksiyon saatler ve günler içerisinde üriner lümen içi basıncı artırır. Artmış basınç pelvis renalise, oradan da toplayıcı tübüller aracılığı ile glomerüllere kadar yansır ve sonuçta glomerüler filtrasyon hızı düşer. Obstrüksiyonun başlangıcında böbrek kan akımı artarken, sonrasında arteriolar vazokonstriksiyon oluşumu ile glomerüler filtrasyon hızının daha da düşmesine neden olur (46).

Tablo – 7 Postrenal ABH Nedenleri

1) Üreteropelvik bileşke sorunları (iki böbrekte iki, tek böbrekte tek taraflı)
• Üreteropelvik darlık (doğuştan ya da kazanılmış) • Taş hastalığı • Pıhtı
2) Üreter sorunları (iki böbrekte iki, tek böbrekte tek taraflı olmalı)
• Travma • Cerrahi komplikasyon olarak üreterin bağlanması • Lümen içi nedenler (taş, pıhtı, kanser, mantar topu vb) • Lümen dışı nedenler (retroperitoneal fibrozis, retroperitoneal veya pelvik maligniteler, aort anevrizması, ürinom, üreteral vaskülit vb)
3) Mesane sorunları
• Akut nörojenik mesane (spinal kord travmaları) • Rüptür • Mesane kanseri
4) Üretra sorunları
• Benign prostat hipertrofisi veya prostat kanseri • Mesane kanseri • Üretral kateter disfonksiyon

2.1.5 Yoğun Bakım ve Akut Böbrek Hasarı

Akut böbrek hasarı, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) klinik tablonun ciddiyetini, tedavi maliyetini arttıran, morbidite ve mortalitesi yüksek bir sorun olmaya devam etmektedir. Hastanede yatmakta olan hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişiklikler önemli ve anlamlı olup, uzun dönemde hastanın seyri konusunda yol göstericidir (47). Akut böbrek hasarı, özellikle kritik hastalarda problem olup prognozun kötü seyretmesi, yoğun bakım ünitesi ve hastanede yatış sürelerini uzatması nedeniyle sağlık bütçesinin sınırlı olduğu ülkelerde daha da önem teşkil eden bir durum haline gelmektedir (48). Akut böbrek hasarı, yoğun bakımda takip edilen hastaların %15 ile % 20'sinde geliştiği bildirilmiştir. Hastalarda diyaliz gereksinimi oluşturacak kadar ciddi akut böbrek hasarı ise yaklaşık hastaların % 5'inde görülmektedir (49). Yoğun bakımda takip

edilen hastalarda akut böbrek hasarı nedeni genellikle multifaktöriyeldir ve bir sendrom gibi ele alınmalıdır. Daha önce bilinen böbrek hasarı hikayesi olmayan yoğun bakım ünitesine kabul edilen tüm hastaların dahil edildiği bir çalışmada, akut böbrek hasarı gelişen grubun mortalite oranı %16,4, akut böbrek hasarı gelişme oranı %7,5 olarak saptanmıştır (50). Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda ek hastalık varlığı veya daha önceden var olan renal fonksiyon bozukluğu da akut böbrek hasarı gelişme riskini arttırır (51). Yoğun bakım ünitelerinde akut böbrek hasarının en sık sebebi prerenal nedenlerdir. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların büyük çoğunluğunda hipoperfüzyon, hemodinamik bozukluklar, hipoksi, iskemi gibi pre-renal problemler mevcuttur. Yoğun bakım hastaları sıvı kayıpları, su içememeleri, sıvı yüklenmesine müsait olmaları ve renal disfonksiyon sebebiyle sıvı dengesizlikleri yaşamaya müsaittir. Daha az sıklıkta görülse de böbreğin parankimal bozuklukları da yoğun bakım ünitelerinde görülen akut böbrek hasarının önemli sebeplerindendir. Bu tip gelişen böbrek hasarlarına genellikle nefrotoksik ajanlar sebep olmaktadır (51-55). Akut böbrek hasarı tedavisindeki gelişmelere ek olarak renal replasman tedavisinin günümüzde daha yaygın olarak kullanılıyor olmasına rağmen, yoğun bakım ünitelerinde akut böbrek hasarı hala yüksek ölüm oranı ile seyreden klinik bir tablodur. Renal replasman tedavisi gereksinimi olan hastalarda mortalite riski daha da artmıştır. Bu durumda altta yatan neden de önemlidir. Tek başına akut böbrek hasarında mortalite oranı %38 iken, hastada çoklu organ yetersizliği mevcut ise bu oran %63-80'lere çıkmaktadır (56).

2.1.6 Tedavi

2.1.6.1 Önleme ve Destek Tedavisi

ABH yönetiminin temelinde altta yatan durumun erkenden tanınması ve tedavisi önemlidir, ayrıca renal iyileşmeyi beklerken destek tedavisinin de sağlanması gerekir. ABH'nin spesifik sebepleri, için mevcut terapötik modaliteler, her bir etiyoloji altında gözden geçirilmelidir. Potansiyel olarak geri dönüşü mümkün olan böbrek hasarı sebeplerinin (hipovolemi ve nefrotoksinlerden kaçınma gibi) belirlenmesi ve düzeltilmesi önemlidir. Buna göre ilaç dozlarının renal fonksiyonunun durumuna göre ayarlanması önemlidir (57). Hipovolemi ve

hipotansiyonun erken dönemde düzeltilmesi ABH'nin prerenal nedenlerinin çoğunu tersine çevirmekle kalmaz, aynı zamanda hasarın büyümesini engeller ve ATN'nin iyileşmesine olanak sağlar. ABH'nin boyutunun daha fazla ilerlemesini engellemede sıvı açıklarının hızlı bir şekilde düzeltilmesi çok önemlidir (58).

ABH'li hastalarda intravasküler hacim genişlemesi için en önemli intravenöz sıvı izotonik kristaloidler olup çoğu hasta için standart tedavi olarak kabul görür. İzotonik intravenöz sıvılar ile tedavinin amacı, normal elektrolit dengesini korurken hücre dışı hacmi de korumaktır. Hipovolemi veya hipervolemi ile ilgili komplikasyonlara neden olmadan renal doku perfüzyonunu iyi sağlamak için yeterli miktarda su ve elektrolitler intravenöz sıvılarla sağlanır. Ayrıca bu şekilde hipernatremi, hiponatremi ve diğer elektrolit bozukluklarının da oluşması önlenmiş olur. ABH volüme duyarlı olduğu için gelişen bu hasarın ilk aşamasında intravenöz sıvı tedavisinin agresif kullanımı hastalık seyrinde yararlı olsa da oluşmuş ATN'si olan oligürik hasta grubunda aşırı sıvı yüklenmesinin negatif etkileri görülebilir. Pozitif sıvı dengesi, yapılmış olan çalışmalarda artan mortalite ile ilişkilendirilmiştir. İntravenöz sıvı replasman tedavisi alan bu hasta grupları volüm durumu açısından; fizik muayene, santral venöz basınç, kan basıncı ve kalp atım hızı ile izlenmelidir. Stabil ABH'li bazı hasta gruplarında santral venöz basınç daha düşük olarak (6 ila 8 cm H₂O) hedeflemek uygun olabilir (59,60). Ağır ABH olan hasta gruplarında sıvı replasman tedavisinin yanıtının değerlendirilmesi için küçük sıvı bolusları (örneğin 30 dakikada 500 mL izotonik salin) ardından kardiyak debi parametrelerinin incelenmesi gerekir. Bu aşamada aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Hastaların çıkardığı sıvı miktarı takip edilmeli ve oligüri devam ederse sıvı replasmanı durdurulmalıdır (57).

İntravenöz volüm genişlemesi için albümin ve hidroksietil nişastalar (HEN) gibi kolloid çözeltiler; onkotik özellikleri dikkate alındığında teorik olarak alternatif tedavi açısından ilgi çekicidir. Ancak bu içeriklerin tedavide kullanımları tartışmalıdır. Asit, spontan bakteriyel peritonit, yanık veya cerrahi öyküsü olan bazı hasta grupları için hiperonkotik albümin solüsyonlarının kullanımının ABH riskini azalttığı gözlenmiştir. Ancak HEN tedavisinin sıvı resüsitasyonu için güvenliği ve etkinliği tam olarak değerlendirilmemiştir. Ayrıca HEN ile yapılan tedavilerin sağkalım ve renal fonksiyon açısından olumsuz etkileri bildirilmiştir (61).

Agresif sıvı resüsitasyonu sepsis, yanıkları olan, anafilaksi ve karaciğer yetmezliği olan ABH'li hasta gruplarında büyük önem taşır; ancak yeterli intravasküler hacim doldurulmasına rağmen hastalarda hipotansiyon devam edebilir. Hemodinamik stabiliteyi korumak için bu tarz durumlarda noradrenalin, dopamin gibi vazopresör ajanların kullanımı gerekebilir. Tedavide uygun renal perfüzyon basıncını hedeflemek önemlidir (62). Septik şokta, noradrenalin ilk tercih edilen vazopressördür, adrenalin ikinci basamak vazopressör olarak yer alır. Dopamin renal doza uygun olarak verilse bile ABH'li hasta gruplarında renal fonksiyonu iyileştirmede etkisizdir ve renal koruma amacı ile verilmesi önerilmez. Septik şok hastalarında ortalama arteriyel basıncın (OAB) en az 65mmHg olarak hedeflenmelidir. Selektif dopamin (D1) reseptör agonisti olan fenoldopam; ABH'li veya yüksek ABH riski altındaki hastalarda doza bağımlı olarak renal vazodilatasyona yaparak, renal kan akışını artırabilir. Yapılan bir meta-analizde ameliyat sonrası ABH'yi azaltabileceği ve sağkalımı iyileştirebileceği öne sürülmüştür (58).

ABH gelişmiş olan hastalarda komplikasyonların önlenmesi ve ABH'nin tedavisi önemlidir. ABH'de volüm durumu, elektrolit, asit-baz dengesi ve beslenmenin dikkatli yönetimi gerekir (63). Sodyum ve su tutma bozuklukları, metabolik asidoz ve hiperpotasemi ABH'nin sık görülen komplikasyonlarıdır. Hastalarda düşük sodyum düzeyi bozulmuş serbest su atılımından kaynaklanabilir. Hipernatremi; yetersiz sıvı alımı, hipotonik sıvı kayıpları veya sıvı replasmanı için büyük hacimli intravenöz salin infüzyonları alan hastalarda görülebilir. Bu anormallikler, serbest sıvı replasmanı veya intravenöz sıvıların içeriğini değiştirerek tedavi edilebilir. Metabolik asidozu olan hasta gruplarında sodyum bikarbonat gibi alkali intravenöz sıvılar ile tedavi yapılabilir. Ancak sıvı yüklenmesi veya pulmoner ödem bu tedavi uygunluğunu sınırlayabilir. YBÜ'de 389 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, gelişen akut böbrek hasarı ile ilişkili şiddetli metabolik asidozda sodyum bikarbonat tedavisinin yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir (63). Hiperpotasemi durumunda ekzojen potasyum kaynakları kesilmelidir. Beta-agonist, insülin ve sodyum bikarbonat tedavisi potasyumu plazmadan hücre içine kaydırabilir. Hastalarda EKG (elektrokardiyografi) değişikliği olması durumunda kalsiyum glukonat uygulanabilir. Potasyum bağlayıcı reçineler gastrointestinal

sistem yoluyla potasyumun vücuttan atılımına fayda sağlayabilir. Fakat bu tedaviler yavaş ve sınırlı etkinliğe sahiptir. Ayrıca şiddetli hiperpotasemisi olan hastalarda yeterli tedavi edici olma şansı yoktur (64).

Aşırı sıvı yüklenmesi akut böbrek hasarı ile ortaya çıkan en önemli komplikasyonlarından biridir. Pulmoner, kardiyak ve renal fonksiyonları içeren çeşitli etkileri vardır. Aşırı sıvı yüklenmesi; akut böbrek hasarı gelişen hastalarda hipoksiye, mekanik ventilasyon ihtiyacına, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) ve mortalite artışına neden olabilir (60). İdrar çıkışı azaldığında ve sıvı volümünün arttığı durumlarda sıvı dengesini kontrol edebilmek için genellikle diüretik tedavi uygulanır. Furosemid kullanımına verilen diüretik yanıt, rezidüel böbrek fonksiyonunun derecesinin ve böbrek yetmezliği şiddetinin bir belirteci olarak değerlendirilebilir. Diüretiklerin kullanımı ayrıca hiperpotasemi ve hiperkalseminin tedavisine de yardımcı olabilir. Ama bir yandan da idrar çıkışını artırarak hipovolemi gelişmesine ek olarak elektrolit dengesizliklerine de neden olabilir. Bu durum renal iyileşmesinde gecikme ile birlikte ve mortaliteyle ilişkilendirilmiştir. Mannitol kullanımı doku ödemi azaltabilmesine rağmen renal hasar gelişimini önleyici bir önlem olarak görülmemiştir. Sadece rabdomiyolizde ve böbrek nakli cerrahisi sonrasında mannitol kullanımının gelişebilecek böbrek hasarını önlediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Mevcut veriler ile aşırı sıvı yükünün tedavisi dışında akut böbrek hasarını önlemek için diüretik ilaçların kullanılmaması önerilir (58, 62, 65).

2.1.6.2 Nutrisyon Desteği

ABH olmuş hastalarda yetersiz beslenme olup bu durum mortalite ile ilişkilendirilmiştir. ABH katabolik bir süreçtir ve bu nedenle hastaların katabolik süreçteki ek kalori ihtiyaçlarının da karşılanması gerekir. ABH'li hasta gruplarında nitrojen dengesini sağlamak ek olarak hiperglisemi, hipertrigliseridemi, sıvı birikimini önlemek için toplam 20 ila 30 kcal/kg/gün enerji alımı önerilir. ABH genel olarak protein katabolizması ile seyreden bir durum olup negatif nitrojen dengesine yol açar. Hastalarda protein-kalori malnütrisyon ve mortalite arasındaki ilişki göz önüne alındığında, azotemi veya asidoz için renal replasman tedavisi (RRT)'nin

başlatılmasını geciktirme nedeni ile proteinden fakir diyet önerilmemektedir. ABH'li hastalarda, akut hastalıklara eşlik eden inflamatuvar ve fizyolojik stresler nedeniyle protein kaybı fazla olup negatif nitrojen dengesi oluşabilir. Bu nedenle, RRT gerektirmeyen ve katabolik olmayan hastalarda 0.8 ila 1.0 g/kg/gün protein alımı uygulamak mantıklıdır. RRT alan hiperkatabolik durumdaki hastalarda maksimum 1.7 g/kg/gün'e çıkılabilir (64, 66).

Hastalarda beslenme şekli olarak bağırsak mukoza bütünlüğünü koruması, hastane kaynaklı enfeksiyonları önlemesi, barsak mukozasında atrofiyi önlemesi ve daha ucuz olması nedeni ile enteral yol parenteral yola göre daha fazla tercih edilir (67).

2.1.6.3 İlaç Dozlarının Düzenlenmesi

İlaç nedeni ile gelişen akut böbrek hasarı hastanede yatan hastalarda %20-25 oranında görülebilir. Bu durum hasta, böbrek ve ilaç ilişkili faktörler ile gelişir. Böbrek ile ilişkili faktör olarak genetik durum, hasta ile ilişkili faktör kısmında hastanın çoklu ilaç kullanımı, azalmış kas kitlesine sahip olması, ilaç ilişkili faktör olarak da yüksek doz kullanımı ile ilacı uzun süredir kullanıyor olması ile ilacın verilmiş şekli, doz aralığı ve nefrotoksik olan ajanların kombinasyonlarının sinerjistik etkisi yer alır.

Yoğun bakım ünitelerinde sık olarak tercih edilen vankomisin, aminoglikozidler gibi antibakteriyal ajanlarla, asiklovir gibi antiviral ajanlara ek olarak antiinflamatuvar olarak kullanılan NSAİİ tedaviler nefrotoksik etki oluşturur (29,30). Aminoglikozid grubu antibiyotikler doz ilişkili proksimal tübül hasarı ile nefrotoksik etki oluştururken, vankomisin tedavisi oksidatif stres ile tübüler toksisite sonucu nefrotoksik etki oluşturur. NSAİİ ise afferent arteriol vazokonstriksiyonu oluşturarak nefrotoksisiteye neden olabilirler. Diüretik ilaçlar ise hipovolemik hastalarda özellikle kombine kullanımda nefrotoksisiteye neden olur. Nefrotoksik ajanların mümkünse kullanımlarından uzak durulması, kullanılması gerekiyorsa böbrek fonksiyonları takibi ile GFR hesabı yapılarak GFR'ye göre ilaç doz miktarının, doz aralıklarının hastaya göre düzenlenmesi gerekir (68).

2.1.6.4 Renal Replasman Tedavisi (Hemodiyaliz, Periton Diyalizi, Sürekli Renal Replasman Tedavisi)

Renal replasman tedavisi, şiddetli ABH'nin tedavisinde temel noktadır. Fakat RRT'nin başlatılması için uygun zaman açısından belirsizlik hala mevcuttur. Medikal tedaviye dirençli veya şiddetli hiperpotasemi, derin metabolik asidoz, aşırı sıvı yüklenmesi, üremik belirtilerin varlığı renal replasman tedavisi için endikasyonlar olarak kabul görmektedir. RRT'ye genellikle akut böbrek hasarı oluştuktan ve komplikasyonların önlenemez olduğu kabul edildikten sonra başlanılır (69).

ABH'de Diyaliz Endikasyonları

1. Hayatı tehdit eden üremi (flapping tremor, nöbet, bilinç bozukluğu, bulantı-kusma, perikardit)
2. Medikal tedaviye dirençli hiperpotasemi varlığı
3. Diüretiklere yanıt alınamayan, hipertansiyona veya akciğer ödemeine yol açan, sıvı tedavisi ve kan ürünlerinin verilmesine engel olacak hipervolemi varlığı
4. Medikal tedaviye dirençli metabolik asidoz varlığı
5. Hipokalsemik tetaninin eşlik ettiği kalsiyum/fosfor dengesizliği
6. BUN 80-100 mg/dl ve kreatinin hızla yükselmesi (70)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif tez çalışması Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Araştırmalar Kurulu'nun 83116987-793 kararnamesi ile 23.06.2022 tarihinde etik kurul onayı alınarak yapılmıştır.

Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışma olarak tasarlandı. Bu çalışmada 1 Ağustos 2021 ile 1 Ekim 2022 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmakta olan 18 yaş ve üzeri olan ve 5 günden fazla yoğun bakım takibi olan 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Dışlama kriterleri olarak 18 altı, 5 günden daha az yoğun bakımda kalan hastalar ile laboratuvar ve hemşire gözlem form verilerine ulaşamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların kan basınçları, dakikalık nabız ve solunum sayıları, ateş, oksijen satürasyonları, aldıkları oksijen miktarları, glaskow koma skalası (GKS), aldığı ve çıkardığı sıvı miktarı, kullandığı antimikrobiyal ajanlar, diüretik dozu, mannitol dozu, antihipertansif kullanımı, antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımı, verilen noradrenalin ve dopamin dozu ile süresi, beslenme şekli (parantral veya enteral), kronik hastalıkları, kreatinin, pro-BNP, karaciğer fonksiyon testleri, alınan balgam, kan, idrar ve yara kültür sonuçları, fizik muayene bulguları, EKO bulguları, bası yarası evreleri, sekresyon miktarı kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar önce akut böbrek hasarı gelişen ve gelişmeyen hastalar diye iki gruba ayrıldı. ABH gelişimi ve evrelemesi KDIGO kriterlerine göre yapıldı. Sonra bu her iki gruptaki hastalar da hipervolemi olup olmadığına göre alt gruplara ayrıldı. Volüm durumu belirlenirken fizik muayene bulguları, hemşire gözlem formundaki bulgular, aldığı çıkardığı ve net balansları, hastaların röntgen ve tomografi bulguları ve yapılan hastalarda EKO bulguları kullanıldı. Daha sonra ABH gelişen ve gelişmeyen hastalardaki hipervolemi oranları karşılaştırıldı.

Çalışma datalarının istatistiksel analizi IBM SPSS istatistik programı kullanıldı. Öncelikle veri dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi.

Dağılımı normal olmayan veriler için nonparametrik testler kullanıldı. Sürekli veriler median (minumum-maksimum) olarak, kategorik veriler sıklık ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik parametrelerin incelenmesinde Ki Kare testi, sayısal verilerin incelenmesi için ise Student T testi yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05'den daha küçük olanlar kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu çalışmada Ağustos 2021 - Ekim 2022 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde yatan sıvı replasman tedavisi alan 18 yaş ve üstü hastaların klinik verileri, hasta gözlem çizelgeleri hastaların seyri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya toplam 70 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşları 71,2 olup, 25'i (%35,7) kadın, 45'i (%64,3) erkek olarak saptanmıştır.



Şekil 1. Hasta cinsiyet dağılımı

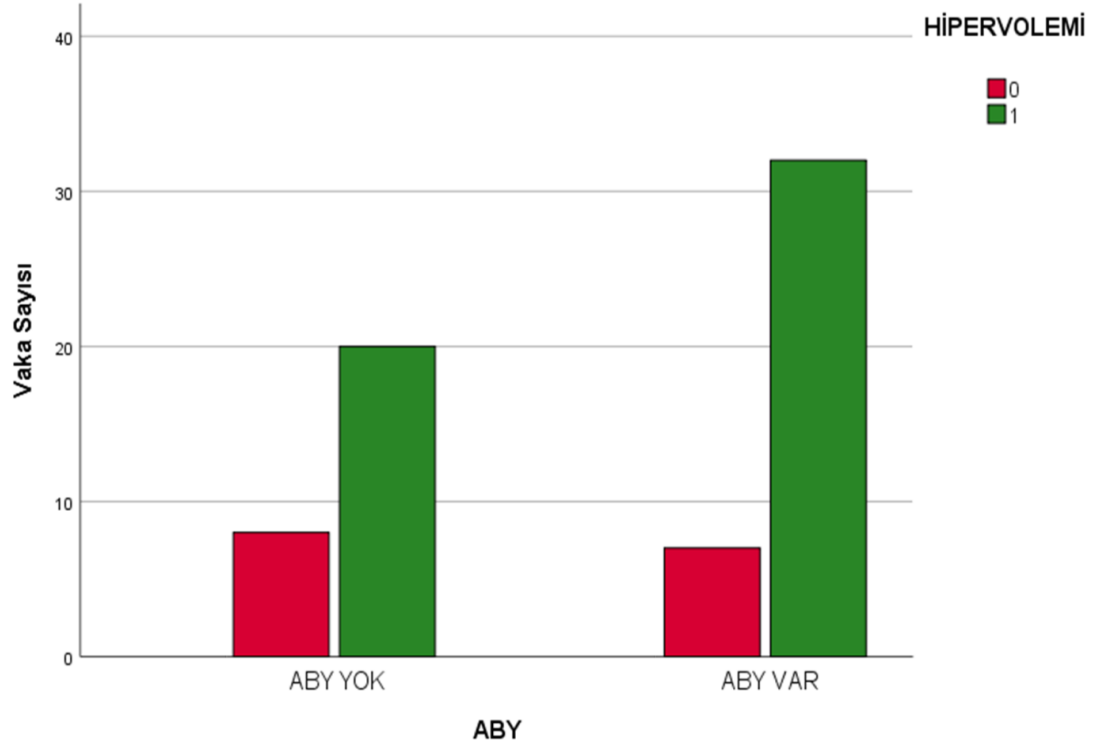
Hastaların 38'inde (%54,2) takiplerde ABH gözlenirken 32'sinde (%45,8) ABH gelişimi yoktu. ABH gelişen hastaların yaş ortalaması 74 iken ABH olmayan grup yaş ortalaması 68 olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda ABH gelişen grubun 16'sı (%42,1) kadın iken 22'si (%57,9) erkekti. ABH olan hastalarda KDIGO kriterlerine göre yapılan evrelemede ABH olan hastaların 9'u (%23,7) evre 1, 7'si (%18,4) evre 2, 22'ü (%57,9) evre 3 ABH'ya sahipti. Hastalarda ABH olmayan grupta mortalite oranı %75 (n=24) iken ABH olan grupta mortalite oranı %78,9 olarak saptandı. Çalışmamızda ABH sıklığı ile cins arasında bir bağlantı yoktu. Yoğun bakım takibi sırasında ölen ve yoğun bakımdan servise nakledilen yaşayan hastalarda ABH gelişim sıklığı oranları benzerdi. Servise taburcu olan

hastaların 5 tanesinde, ölen hastaların 24 adetinde ABH yoktu. Yaşayanların 9 tanesinde, ölenlerin ise 30 adetinde ABH vardı. Ölenlerle yaşayanların ABH gelişim oranları benzerdi (p:0.556). Hastaların demografik verileri tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8- Demografik Veriler			
Demografik veriler			
Karakteristikler		ABH yok (n=32)	ABH var (n=38)
Yaş (yıl)		68 (±17,34)	74 (±11,45)
Cins (K/E) (n)		9	16
ABH Evresi	1	0	9
	2	0	7
	3	0	22
Hipervolemi (n)		20	32
Hastanede ölüm (n)		24	30
Takip süresi (gün)		13,37 (7,25)	13,34 (7,31)

Çalışmamızda değerlendirilen hastalarda ABH olmayan ve hipervolemi izlenmeyen hasta sayısı 12 olup hastaların %17,1’ini oluştururken ABH olmayan hastaların %37,5 kısmını oluşturmaktaydı. ABH gelişmeyip hipervolemi izlenen hasta sayısı 20 olup tüm hastaların %28,6’sı bu grupta yer alıyordu. ABH olmayan grubun %62,5’luk kısmını böbrek hasarı olmayan hipervolemik hastalar oluşturmaktaydı. ABH gelişen grupta ise hastaların 6’sında hipervolemi (tüm hastaların %8,5’luk kısmı, ABH görülen grubun %15,8’lik kısmı). ABH olan grupta hipervolemi tespit edilen hasta sayısı 32 idi (tüm hastaların %45,7’si, ABH gelişen grubun % 84,2’lik kısmı). ABH ile hipervolemi arasında anlamlı bir ilişki yoktu (ABH olmayanlarda hipervolemik hasta sıklığı %62.5, ABH olanlarda hipervolemik hasta sıklığı %84.2 p>0.05, CI %95). Yani ABH gelişen grupta hipervolemik hasta sayısı ile ABH gelişmeyen gruptaki hipervolemik hasta sayısı birbirine benzerdi. Ancak plevral efüzyon ile ABH arasında anlamlı zayıf bir korelasyon vardı (r:0.275,

p:0.02). ABH şiddeti ile de hipervolemi oranı arasında bir ilişki yoktu. Verilerin dağılımı şekil-2’de gösterilmiştir.



Şekil –2 Akut Böbrek Hasarı Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Hipervolemi Sıklığı

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 51,4’ünde (n=36) diyabetes mellitus (DM), 65,7’sinde (n=46) hipertansiyon, %18,5’unda (n=13) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), %32,9’unda (n=13) konjestif kalp yetmezliği, %35,7’sinde (n=25) kronik böbrek yetmezliği (KBY), %12,9’unda (n=9) karaciğer parankim hastalığı, %22,9’unda (n=16) serebrovasküler olay (SVO) ek hastalıkları mevcuttu. Hastalar ABH durumlarına göre sınıflandığında ABH olan hastaların %55,3’ünde (n=21) DM olup, ABH olmayan hastaların %46,9’unda (n=15) DM tanısı mevcuttu. ABH olan hastaların %68,4’ünde (n=26) HT tanısı olup, ABH gelişmeyen grubun %62,5’ini (n=20) HT tanılı hastalar oluşturmaktaydı. ABH ile takip edilen hastaların %23,7’sinde (n=9) KOAH mevcut olup, ABH olmayan grubun %12,5’unda (n=4) KOAH tanılı hasta mevcuttu. ABH olan hastaların %26,3’ünde (n=10) KKY

görülürken, ABH olmayan grupta hastaların %40,6'sında (n=13) KKY vardı. ABH olan hastaların %34,2'sinde (n=13) KBY tanısı olup, ABH olmayanların %37,5'inde (n=12) KBY tanılı hasta mevcuttu. ABH olan hastaların %10,5'unda (n=4) karaciğer parankim hastalığı olup, ABH olmayan hastaların %15,6'sında (n=5) karaciğer parankim hastalığı tanısı vardı. Son olarak ABH olan grupta hastaların %23,7'sinde (n=9) SVO tanısı olup, ABH olmayan grubun %21,9'unda (n=7) SVO tanısı mevcuttu. Anamnezde KBY öyküsü olanlarla olmayan hastalarda ABH gelişimi açısından bir fark yoktu. DM ve hipertansiyon mevcudiyeti ile ABH sıklığı arasında bir ilişki yoktu. KOAH veya KKY'yi bulunan hastalarda ABH gelişimi arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki yoktu. Karaciğer parankim hastalığının olması veya daha önceden SVO geçirmiş olmak ABH için bir risk teşkil etmiyordu. Tablo-9'da hastaların karakteristik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo-9 Hastaların Karakteristik Özellikleri			
Karakteristikler	ABH Yok (n=32)	ABH Var (n=38)	p değeri
Diyabetes Mellitus	15 (%46,9)	21 (%55,3)	P=0.191
Hipertansiyon	20 (%62,5)	26 (%68,4)	P=0.720
KOAH	4 (%12,5)	9 (%23,7)	P=0.734
Konjestif Kalp Yetmezliği	13 (%40,6)	10 (%26,3)	P=0.453
Kronik Böbrek Yetmezliği	12 (%37,5)	13 (%34,2)	P>0.05
Karaciğer Parankim Hastalığı	5 (%15,6)	4 (%10,5)	P=0.723
SVO	7 (%21,9)	9 (%23,7)	P=0.445

Çalışmamızda hastaların yoğun bakım takibinde %32,9'unda (n=23) sepsis dışı enfeksiyon, %38,6'sında (n=27) sepsis görülürken, %25,7'sinde (n=18) enfeksiyon tablosu yoktu. Hastalar ABH durumuna göre değerlendirildiğinde ABH olan hastaların %31,6'sında sepsis dışı enfeksiyon görülüp, ABH olmayan hastaların %34,4'ünde sepsis dışı enfeksiyon görüldü. ABH olan hastaların %36,8'inde (n=14) sepsis mevcut iken, ABH olmayan hastaların %40,6'sında (n=13) sepsis mevcuttu. ABH olan hastaların %26,3'ünde (n=10) enfeksiyon görülmezken, ABH olmayan hastaların %25'inde (n=8) enfeksiyon yoktu. Çalışmamızda CRP düzeyi ile ABH

arasında anlamlı olmayan ama dikkat çekici zayıf bir korelasyon vardı ($r=0.206$, $p=0.08$). ABH ile sepsis arasında anlamlı bir korelasyon olmasa da enfektif hastalarla ABH arasında sınırda anlamlı, zayıf ve ters yönde bir ilişki vardı ($r=-0,234$, $p=0.05$). ABH evresi ile ortalama solunum sayısı (negatif yönlü, $p=0.06$) ve ortalama ateş ($p=0.09$) arasında istatistiksel olmayan ama yine dikkate değer bir korelasyon vardı. Tablo-10’da hastaların ABH ve enfeksiyon durumu gösterilmiştir.

Tablo-10 ABH ve Enfeksiyon Durumu

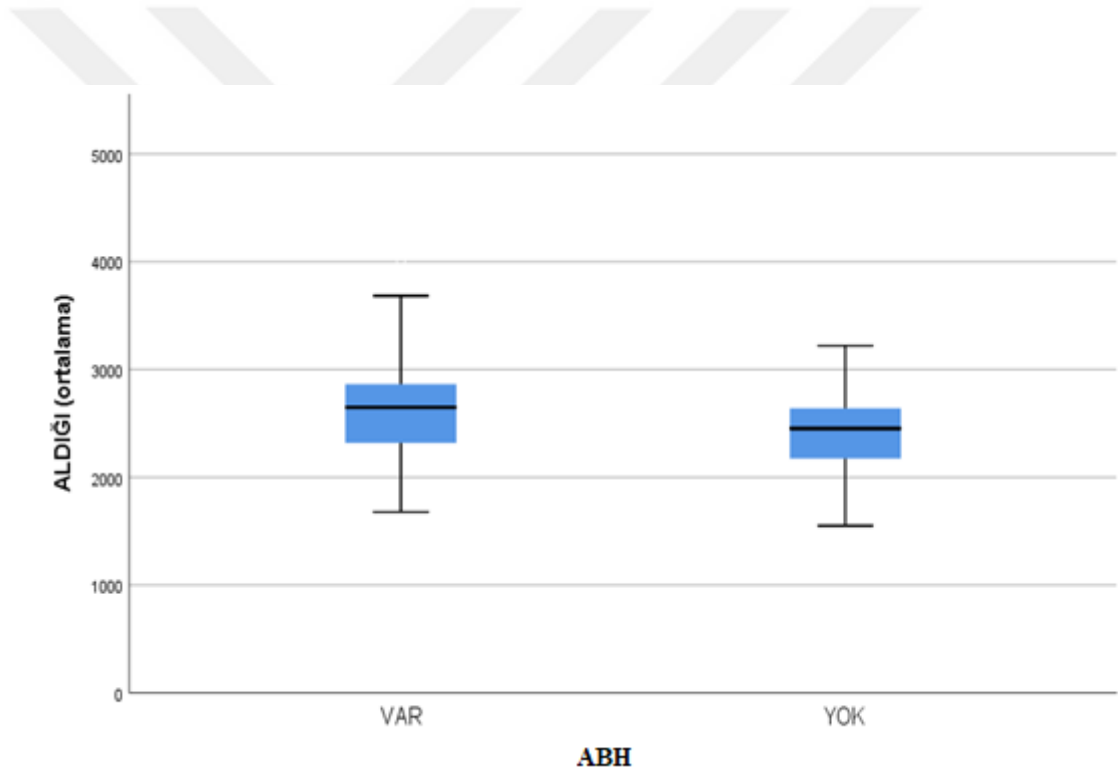
Karakteristikler	ABH Yok (n=32)	ABH Var (n38)	p değeri
Sepsis Dışı Enfeksiyon	11 (% 34,4)	12 (% 31,6)	P=1.00
Sepsis	13 (% 40,6)	14 (% 36,8)	P=1.00
Enfekte Olmayan	8 (% 25,0)	10 (% 26,3)	P>0.05

Çalışmamızda ABH nedenleri olarak hastaların %28,9’unda (n=11) prerenal ABH görülürken, %71,1’inde (n=27) renal ABH nedenleri izlendi. Renal ABH nedenlerinin %37’sini (n=10) sepsis, %29,6’sını (n=8) toksik nedenler, 33,3’ünü (n=9) iskemik ATN oluşturmaktaydı. Tablo 11’de ABH nedenleri gösterilmiştir.

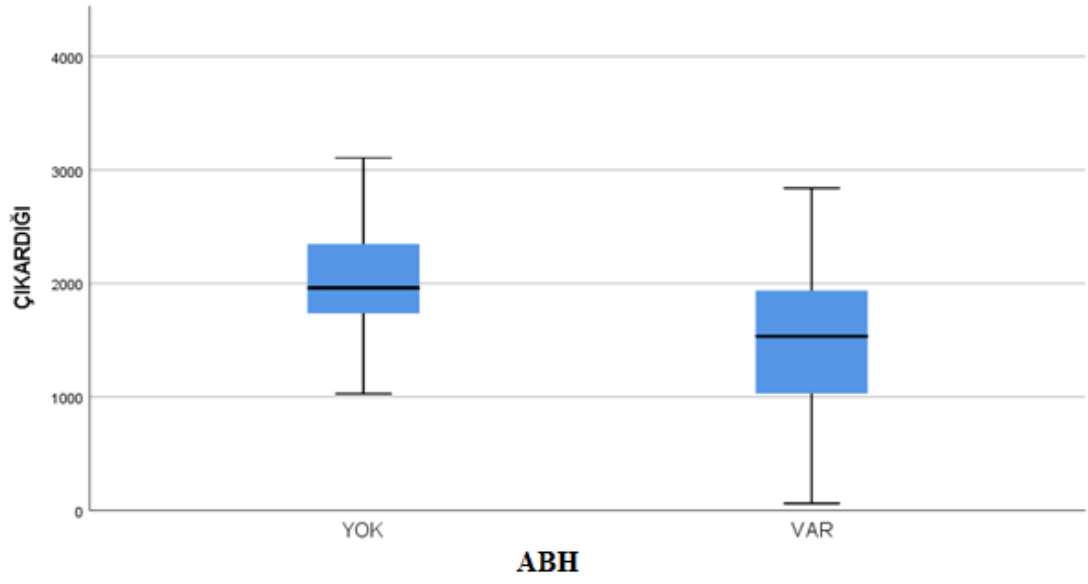
Tablo-11 Yoğun Bakım Ünitesinde ABH Nedenleri ve Sıklıkları

ABH Nedenleri			Hasta Sayısı (n)
Prerenal ABH			11
Renal ABH	İskemik ATN		9
	Sepsis		10
	Toksik	Nefrotoksik ilaç	2
		Kontrast Madde	6

Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde takip sırasında ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların ortalama diyastolik kan basınçları, ABH gelişmeyen hastalarda daha yüksekti. Sistolik kan basıncı ortalamaları her iki grupta benzerdi. Günlük aldıkları sıvı miktarı her iki grupta benzerdi (Şekil-3), çıkardıkları sıvı miktarları ABH gelişmeyenlerde daha yüksekti (Şekil-4). Norepinefrin kullanım dozu akut böbrek hasarı olmayanlarda daha düşük ve diüretik tedavi ABH gelişen hastalarda daha yüksek idi. Çalışmamızda ABH evresi arttıkça hastaların çıkardığı idrar miktarında bir azalma vardı ($r=-293$, $p=0.015$). Hipoalbuminemi, hemoglobin ortalamaları, plazma sodyum değerleri açısından her iki grup arasında bir farklılık yoktu. Sonuçlar tablo 12’de gösterilmiştir.



Şekil-3 Hastaların yoğun bakım ünitesinde takip süresince aldığı sıvı miktarlarının ortalamaları



Şekil-4 Hastaların yoğun bakım ünitesinde takip süresince çıkardığı sıvı miktarlarının ortalamaları

Tablo12. Volüm Parametreleri ve ABH

	ABH YOK(n=32)		ABH VAR (n=38)		p Değeri
	ORTALAMA	STANDART SAPMA	ORTALAMA	STANDART SAPMA	
HİPOTANSİYON	5,82	±4,722	5,82	5,005	0,999
OSKB	117,41	11,895	114,47	12,177	0,328
ODKB	63,88	5,622	60,99	4,942	0,029
ONAB	97,79	16,297	95,46	14,651	0,541
OSOL	22,41	4,629	20,89	3,340	0,123
OATŞ	36,593	0,2581	36,708	0,3174	0,120
ALDIĞI (ortalama)	2631,39	658,119	2495,87	636,235	0,400
ÇIKARDIĞI	1755,09	717,830	1438,74	640,617	0,04
BALANS	10545,71	9206,128	11607,97	9594,571	0,651
NE (dozxt)	7382,27	13425,220	18510,35	30459,064	0,053
DÜ	15,206	17,2089	28,295	23,1254	0,015
YAŞ	68,45	17,344	74,15	11,447	0,131
HBO	10,234	1,7377	9,872	2,0231	0,441
CRP	106,74	64,841	130,47	74,388	0,175
HİPOALB	2,469	0,5844	2,515	0,5494	0,738
PLAZMA NA	141,97	6,43	141,25	6,42	0,646
Pro-BNP	8377,40	11057,683	15008,69	21307,899	0,271

OSKB: Ortalama sistolik kan basıncı, ODKB: Ortalama diyastolik kan basıncı, ONAB: Ortalama nabız, OSOL: Ortalama solunum sayısı, OATŞ: Ortalama ateş derecesi, ALDIĞI: Aldığı sıvı miktarı, ÇIKARDIĞI:Çıkardığı idrar miktarı, BALANS: Kümülatif sıvı ortalaması, NE: Norepinefrin dozu, DÜ: Dopamin dozu, HBO: Hemogloblin ortalama değeri HİPOALB: Albumin ortalama değeri PLAZMA NA: Plazma sodyum değeri

5. TARTIŞMA

Biz TOGÜ Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitelerinde ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda sıvı yükünü artışı ve bunun nedenlerini araştırdık. ABH olan hastalar daha yaşlı, daha hipotansif ve daha çok diüretik kullanımına sahipti. ABH gelişimi enfeksiyon varlığı ile ilişkili değildi. ABH olan hastalarla ABH olmayanlar arasında mortalite oranları benzerdi. ABH'lı hastalarda günlük sıvı dengesi ABH olmayanlara göre daha yüksekti.

ABH gelişimi için yaş önemli bir risk faktörüdür (71). Çalışmamızda yoğun bakım hastalarında ABH bulunan yaş ortalaması 74 iken ABH olmayan hastalarda yaş ortalaması 68 idi. Cinsiyet ile ABH gelişimi arasında bir bağlantı olup olmadığı konusunda ise literatürde farklı düşünceler mevcuttur. Müller V. ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada renal iskemi açısından kadın cinsiyet koruyucu olarak gösterilmiştir. Çalışmada bu sonuç kadın ile erkek arasındaki hormonal farklılığa bağlanmıştır. (72). Mehta R. ve arkadaşlarının yapmış olduğu 13734 hastanın yer aldığı bir çalışmada by-pass operasyonu geçirmiş hastalar değerlendirilmiş olup kadın cinsiyetin akut böbrek hasarı gelişimi açısından toleranslarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (73). Wang ve arkadaşlarının yoğun bakımda takip edilen 361 septik akut böbrek hasarlı hasta üzerinde yaptığı ile yaptığı çalışmada; cinsiyet ve ABH gelişmesi arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır (74). Hsu ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ise erkeklerde ABH görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (75). Bizim çalışmamızda ABH gelişimi sıklığı ile cinsiyet arasında bir bağlantı bulunamamıştır ($p>0.05$).

Autilina ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise CRP değeri yüksekliğinin kolistine bağlı akut böbrek hasar riskini arttırdığı; yaş, cinsiyet, komorbid hastalıkların bulunması akut böbrek hasar riskini arttırmadığı yönünde veriler bulunmuştur (76). Bizim çalışmamızda CRP düzeyi ile ABH arasında anlamlı olmayan ama dikkat çekici zayıf bir korelasyon vardı ($r=0.206$, $p=0.08$). ABH ile sepsis arasında anlamlı bir korelasyon olmasa da enfektif hastalarla ABH arasında sınırdan anlamlı, zayıf ve ters yönde bir ilişki vardı ($r=-0,234$, $p=0.05$). ABH evresi ile

ortalama solunum sayısı (negatif yönlü, $p=0.06$) ve ortalama ateş ($p=0.09$) arasında istatistiksel olmayan ama yine dikkate değer bir korelasyon vardı.

Akut böbrek hasarı ve etiyolojileri açısından literatür incelendiğinde; Shigehiko Uchino ve arkadaşlarının prospektif gözlemsel olarak yaptığı, toplam 29269 hastanın değerlendirildiği çalışmada akut böbrek hasarına en sık neden olan etkenin septik şok olduğu saptandı. Ek olarak bu çalışmada kardiyojenik şok ve hepatorenal sendrom akut böbrek hasarı için risk faktörü olarak görüldü (77). Bunun yanı sıra hastaların komorbid hastalıklarının varlığı da mevcut renal hasarlanma zemini üzerinde akut böbrek hasarı gelişme riskini arttırmaktadır. Cartin-Ceba R. ve arkadaşlarının farklı yoğun bakım ünitelerinde yatan 504535 hastayı kapsayan birçok çalışmanın karşılaştırıldığı meta analiz sonuçlarına göre akut böbrek hasarının en önemli risk faktörleri arasında; diyabet mellitus, hipertansiyon (HT), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve sepsis yer almaktadır (78). KKY öyküsü olan hastalarda renal kan akımı azalacağından $GFR < 60$ ml/dk olan hastalarda mortalite oranı belirgin olarak artmaktadır (79, 80). Wang ve arkadaşlarının ABH tanılı hastalarda yaptığı bir araştırmada; DM insidansının %24 olduğu görülmüştür (74). Bizim çalışmamızda hastaların %65,7'sinde hipertansiyon tanısı olup ABH gelişen hastaların %68,4'ünde hipertansiyon tanısı mevcuttu. Çalışmamızda ABH tanılı hastalarda hipertansiyon daha sık idi. İkinci olarak ABH tanılı hastalarda DM %55,3 oranında görüldü. Bizim çalışmamızda ABH hastalarında DM oranı literatür verilerine göre daha yüksek saptanması, hasta sayımızın az olmasından, çalışmamızın özel bir popülasyon olan yoğun bakım hastaları ile yapılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda DM ve hipertansiyon mevcudiyeti ile ABH arasında bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). Ek olarak KOAH ve KKY bulunan hastalarda ABH gelişimi arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki yoktu ($p > 0.05$).

Kronik böbrek hastalığının (KBH) akut böbrek hasarı oluşumunda risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (81, 82). Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda renal fonksiyonda gelişen ani düşüşler geri dönüşsüz böbrek fonksiyon kayıplarına neden olabileceği için, bu nedene yönelik tanı ve tedavi bu hasta grubunda daha erken yapılmalıdır. KBH üzerine gelişen akut böbrek hasarı son dönem böbrek hastalığı gelişimini ve mortalite oranlarını arttırmaktadır (83). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda KBH öyküsü oranı %35,7'dir. ABH gelişen

hastaların %34,2'sinde KBH öyküsü mevcuttur. Çalışmamızda anamnezde KBY öyküsü olanlarla olmayan hastalarda ABH gelişimi açısından bir fark yoktu ($p>0.05$). Ek olarak çalışmamızda Karaciğer parankim hastalığının olması veya daha önceden SVO geçirmiş olmak ABH için bir risk teşkil etmiyordu ($p>0.05$)

Yeterli sıvı replasman tedavisine rağmen hipotansiyonun devam ettiği durumlarda şok kavramı söz konusudur. Genel anlamıyla şok; hipovolemik, kardiyojenik veya septik şok olarak görülebilir. Bu hasta gruplarına gereken ortalama arterial basıncı sağlayabilmek için inotropik ve vazopressör ajanların kullanımı gerekebilir. Bu ilaçlar kalp debisini artırabilir ya da vasküler tonusu düzenleyebilirler. Bu ajanları sınıflayacak olursak; doğal katekolaminler dopamin, norepinefrin ve epinefrin iken sentetik katekolamin grubunda dobutamin yer almaktadır. Legrand ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada sepsis tanılı hasta grubu incelenmiş, ABH tanısı olanlar ile olmayanlar arasında inotrop ve vazopressör ilaç kullanımları arasında ilişki saptanmamıştır (84). Bizim çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde takip sırasında ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların ortalama diyastolik kan basınçları, ABH gelişmeyen hastalarda daha yüksekti ($p=0.029$). Sistolik kan basıncı ortalamaları her iki grupta benzerdi. Günlük çıkardıkları sıvı miktarları ABH gelişmeyenlerde daha yüksek olarak saptandı ($p=0,049$). Norepinefrin kullanım dozu akut böbrek hasarı olmayanlarda daha düşük olarak saptandı ($p=0.05$). Ek olarak diüretik tedavi dozu ABH gelişen hastalarda daha yüksek olarak saptandı ($p=0.015$).

Hastanede yatan hastalarda en yaygın müdahale sıvı tedavisidir ve hemen hemen her kritik hastaya sıvı resüsitasyonu yapılır. Sıvı replasman uygulamasının en yaygın endikasyonu, hemodinamik stabilite elde etmek ve akut böbrek hasarını önlemek veya yönetmektir. Bununla birlikte, sıvı uygulaması iki ucu keskin bir kılıçtır, yani yetersiz sıvılar hipoperfüzyona ve organ hasarına yol açar ve aşırı sıvı tedavisi aşırı sıvı yüklenmesine ve buna bağlı sonuçlara neden olabilir. AKI gelişimini önlemek için sıvılar yaygın olarak verilse de hipervoleminin kendisi ABH'ye neden olma potansiyeline sahiptir. Wang ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli, 30 yoğun bakım ünitesinde yatan 2.526 hastadan oluşan bir çalışmada, ilk 3 gün içinde 1.172 ABH geliştiği saptandı. ABH olmayan grupla karşılaştırıldığında ABH gelişen grupta mortalite anlamlı olarak daha yüksekti ($p<$

0,001). Ayrıca aşırı sıvı yüklemesinin ABH grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve ABH için bağımsız bir risk faktörü olduğu ($p < 0,001$) ayrıca ABH şiddetini artırdığı sonucuna vardılar. Ayrıca ilk 3 gündeki kümülatif sıvı dengesinin 28 günlük mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdiler (85). Bizim çalışmamızda ABH ile hipervolemi arasında anlamlı bir ilişki yoktu (ABH olmayanlarda hipervolemik hasta sıklığı %62.5, ABH olanlarda hipervolemik hasta sıklığı %84.2 $p > 0.05$, CI %95). Yani ABH gelişen grupta hipervolemik hasta sayısı ile ABH gelişmeyen gruptaki hipervolemik hasta sayısı birbirine benzerdi. Ancak plevral effüzyon ile ABH arasında anlamlı zayıf bir korelasyon vardı ($r:0.275$, $p:0.02$). ABH şiddeti ile de hipervolemi oranı arasında bir ilişki yoktu. ABH evresi arttıkça hastaların çıkardığı idrar miktarında bir azalma vardı ($r=-293$, $p=0.015$).

Yoğun bakım birimlerinde ABH artan mortaliteye, morbiditeye ve yüksek maliyete neden olmaktadır (86). Park ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada mortalite oranı %25,7 olarak saptanmış olup çalışmada akut böbrek hasarı gelişen hastalarda ölüm oranı gelişmeyen hasta grubuna göre anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızda yoğun bakım takibi sırasında ölen ve yoğun bakımdan servise nakledilen yaşayan hastalarda ABH gelişim sıklığı oranları benzerdi. Servise taburcu olan hastaların 5 tanesinde, ölen hastaların 24 âdetinde ABH saptanmadı. Yaşayan hastaların 9 tanesinde, ölen hastaların ise 30 âdetinde ABH vardı. Ölenlerle yaşayanların ABH gelişim oranları benzerdi ($p=0.556$).

Bazı çalışmalarda pozitif sıvı balansının renal fonksiyonları korumaktan ziyade ABH'nı tetiklediğini ve var olan ABH'nı kötüleştirdiği gösterilmiştir (88, 89).

Yine bu çalışmalarda hedef yönelimli tedavi stratejilerin cerrahi komplikasyonları azalttığı ve postoperatif ABH riskini düşürdüğünü gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da pozitif sıvı dengesi, ABH olan hastalarda daha yüksekti. Ancak sıvı birikimi ile ABH birlikteliği ve ölüm arasındaki ilişki komplekstir. ABH'lı hastalarda görülen pozitif sıvı dengesinin daha şiddetli bir hastalığın sonucumu yoksa sebebimi olduğunu ayırt etmek güçtür. Belki de daha fazla sıvı alan hastalarda daha şiddetli bir hastalık ve hipotansiyon vardı. Sonuçta bunun ayırımını yapabilmek için prospektif çalışmalar yapmak daha faydalı olacaktır. Çünkü ABH'lı hastaların prognozunu etkileyen birçok faktör vardır.

Çalışmamızda ABH evresi ile hipervolemi arasında gösterilen zayıf korelasyon yine Na Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada daha kuvvetli olarak vurgulanmıştı (90). ABH gelişen hipervolemik hastalarımızın aldığı sıvı miktarı ortalamaları benzer olmalarına rağmen çıkardığı sıvı miktarı ortalamaları beklendiği gibi ABH hastalarında daha az idi. Bu noktada dikkati çeken başka bir konu ise sıvı dengeleri ortalamalarının her iki grupta benzer olması idi. Bu ise hipervolemi gelişen hastalarda sıvının vücut dışına değil de interstisyel alana hareket etmesinden kaynaklanıyordu.

Sonuç olarak bu çalışmamızda hipervolemi gelişiminde ABH yanı sıra konjestif kalp yetmezliği, karaciğer parankim hastalığı, sepsis gibi diğer hastalıklarda ABH olmaksızın hipervolemiye neden olabileceği gibi hipervolemi kaynaklı ABH riskinin de artmış olabileceği akılda tutulmalıdır.

Bu çalışma şu özellikleri ile özgündür;

- Böbrek yetmezlikli yoğun bakım hastalarında sıvı dengesi ve mortalite konusunu farklı yönleriyle ele aldık.
- Biz önceki çalışmalar ile kıyaslandığında ABH şiddetini KDIGO kriterleri ile tanımladık ve sınıflandırdık.
- Çalışmamıza yoğun bakım yatışı süresince aldığı çıkardığı sıvı miktarlarını dahil ederek sonuçlarımızı diğer çalışmalara göre daha güvenilir kılınmasını sağladık.
- Sıvı yükü, aşırı sıvı tedavisinin ya da kötü idrar çıkışının bir sonucu olabilirdi. Biz bu iki komponent arasında ayırım yapabildik.

Bizim çalışmamız sıvı birikimi varlığı ile ABH arasındaki ilişkinin önemine farklı bir bakış açısı getirdiğini düşünüyoruz.

Kısıtlamalar:

- Çalışmamız retrospektif bir çalışma idi.

- Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı diğer retrospektif çalışmalara göre daha düşüktü ancak hipervolemiye ve ABH'na etki eden faktörleri derinlemesine irdeleyen başka benzer bir çalışma yoktu.
- Yoğun bakım yatış süresi 5 günden daha kısa süre olan hastaları çalışmamıza dahil etmedik. Bu sonuçları etkileyebilecek değişikliklere neden olabilirdi.
- Covid geçiren hastaları çalışma dışı bırakmadık. Bu hastalarda hipervolemi tespiti diğer hastalara göre daha zordu ve kafa karıştırıcı idi.



6. SONUÇLAR

1. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda ABH varlığı ya da yokluğu hipervolemi gelişiminde etkili değildi. Yani ABH kadar başka faktörler de hipervolemi gelişimine katkıda bulunuyordu.
2. Hipervoleminin kendisi ABH gelişiminde bağımsız bir faktörü olabilirdi. Çünkü hipervolemik hastalarda ABH sıklığı daha fazla idi.
3. Çıkardığı sıvı miktarı daha az olan hastaların yoğun bakım yatış süreleri daha uzun idi. Ayrıca yoğun bakım yatışı uzadıkça hipervolemi riski artmıştı.
4. Diüretik tedavi alanlara, plevral effüzyon tespit edilen hastalara, KOAH, KKY ve karaciğer parankim hastalığı olanlara daha az sıvı verilmiş ve bu hastalar hipervolemik olarak düşünüldükleri halde daha az sıvı çıkarmışlardı. Yine karaciğer parankim hastalığı olan hastalarda vazokonstriktif ajanlar daha yüksek oranlarda kullanılmıştı.
5. Hipervolemik hastalarda noradrenalin kullanımı daha fazla idi. Noradrenalin verilenlerde idrar çıkışı daha az idi.
6. Olası her durumda da hastanın çıkardığı sıvı miktarının 1,9 L/gün üzerinde olması ya da bunun sağlanabilmesi hipervolemi gelişimine engel olabileceğini tespit ettik. Bu bulgumuzun doğrulanması için idrar çıkışı konusundaki önerilerimizi dikkate alan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Brady HR, Brenner BM. Acute renal failure. In: Hauser K, Longo B, Jameson F, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: Mv Graw Hill, 2005; 1644–53.
2. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. Crit Care Med 1996; 26: 915-21.
3. Cartin-Ceba R, Haugen EN, Iscimen R, Trillo-Alvarez C, Juncos L, Gajic O. Evaluation of "Loss" and "End stage renal disease" after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients. Intensive Care Med, 2009; 35: 2087–95
4. Feltz CM, Van Eyk J, Rabb H. Distant-organ changes after acute kidney injury. Nephron Physiol 2008; 109: 80-4.
5. Cole L, Bellomo R, Silvestro W et al. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a "closed" ICU system. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 191–6.
6. de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. Intensive Care Med 2000; 26: 915-21
7. Skorecki K, Ausiello D. Disorders of sodium and water homeostasis. Goldman's Cecil Medicine. Elsevier; 2012: pp. 720-34.
8. Reisinger N, Berkoben M. Volume disorders and assessment. In: Lerma EV, Sparks MA, M. Topf J, editors. Nephrology Secrets (Fourth Edition). Elsevier; 2019: pp. 487-500.
9. Davenport A, Argawal B, Wright G, Mantzoukis K, Dimitrova R, Davar J, et al. Can non-invasive measurements aid clinical assessment of volume in patients with cirrhosis? World journal of hepatology 2013; 5(8): 433.
10. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. N Engl J Med 1996; 334: 1448-60
11. Albright RC, Do J. Acute renal failure: A practical update. Mayo Clin Proc 2001; 76: 67-74
12. Uchino, S., et al., Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. Jama, 2005. 294(7): p. 813-818.
13. Bellomo, R., et al., Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Critical care, 2004. 8(4): p. R204.
14. Metnitz, P.G., et al., Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients*. Critical care medicine, 2002. 30(9): p. 2051-8.
15. Kidney International Supplements (2012) 2, 8–12 .
16. Akut Böbrek Yetmezliği Melike Betül ÖĞÜTMEN* GKDA Derg 17(2):25-33, 2011 doi:10.5222/GKDAD.2011.025)

17. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN – time for reappraisal. *Crit Care* [Internet]. 2009;13(3):211. Available from: [/pmc/articles/PMC2717405/](http://pmc/articles/PMC2717405/)
18. Vicenza I, Cruz DN, Ricci Z, Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol* 2011 74 [Internet]. 2011 Mar 1;7(4):201–8. Available from:
19. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, et al. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016. *Clin Exp Nephrol* 2018 225 [Internet]. 2018 Jul 23;22(5):985–1045. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10157-018-1600-4>
20. Infectious Diseases, 2-Volume Set - 4th Edition – Elsevier Fourth Edition), polymxins S- 1178
21. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria Max Bell, Eva Liljestam, Fredrik Granath *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 20, Issue 2, February 2005, Pages 354–360
22. Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Akut Böbrek Hasarı Mahmut Çivilibal, Bağdagül Yavaş Aksu DOI: 10.4274/haseki.2579
23. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11(2): 31
24. Khwaja, A., KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*, 2012. 120(4): p. c179-c184.
25. Fitzgerald JC, Basu RK, Akcan-Arikan A. Acute Kidney Injury in Pediatric Severe Sepsis: An Independent Risk Factor for Death and New Disability. *Crit Care Med*. 2016;44(12):2241.
26. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Crit Care*. 2011; 15(3) :R146.
27. Chang JW, Jeng MJ, Yang LY. The epidemiology and prognostic factors of mortality in critically ill children with acute kidney injury in Taiwan. *Kidney Int*. 2015 Mar;87(3):632-9.
28. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(1):96.
29. Lasky T, Ernst FR, Greenspan J, Wang S, Gonzalez L Estimating pediatric inpatient medication use in the United States *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 Jan;20(1):76-82
30. Feudtner C., Dai D., Faerber J., Metjian T.A., Luan X., Pragmatic estimates of the proportion of pediatric inpatients exposed to specific medications in the USA *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013; 22(8) :890-898.
31. Pannu N , Nadim MK , An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2008; 36(4 suppl) :S216-S223.
32. Patzer L, Nephrotoxicity as a cause of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23(12) :2159-2173.

33. Fitzgerald JC, Ross ME, Thomas NJ, Weiss SL, Balamuth F, Anderson AH. Risk factors and inpatient outcomes associated with acute kidney injury at pediatric severe sepsis presentation. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(10):1781.
34. Tonelli M, Gill J, Pandeya S, Bohm C, Levin A, Kiberd BA. Barriers to blood pressure control and angiotensin enzyme inhibitor use in Canadian patients with chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(8):1426-33
35. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(3):531-539
36. Szalat A, Krasilnikov I, Bloch A, Meir K, Rubinger D, Mevorach D. Acute Renal Failure and Interstitial Nephritis in a Patient Treated With Rofecoxib: Case Report and Review of the Literature. *Arthritis Rheum* 2004; 51:670-673
37. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; 306:481-83
38. Horoz M, Özgür Ö. Akut Böbrek Yetmezliği. *Harran Üniv Tıp Fak Dergisi* 2004; 1(3): 48-63
39. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984;199:28-30.
40. Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995; 346:1533-1540
41. Jefferson JA, Schrier RW. Pathophysiology and Etiology of Acute Renal Failure. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology* 3rd edition. Philadelphia:Elsevier 2007; 755- 770
42. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest*. 2004; 114(1): 5-14
43. Bonventre J V., Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest* [Internet]. 2011 Nov 1;121(11):4210. Available from: /pmc/articles/PMC3204829/
44. Brady, H., M. Clarkson, and W. Lieberthal, *Acute kidney injury*. Brenner & Rector's The Kidney. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2004; p. 1215-70.
45. Brady HR, B.B.A.r.f.I.H.K., Longo B., J.F.e.H.s.P.o.I.M.t.e. New, and York: Mv Graw Hill
46. Fernandez, D., Hematuria evaluation (MARCH 2008). *Cleveland Clinic journal of medicine*, 2008. 75(5): p. 328-328). Başlıca postrenal ABH nedenleri tablo 6'da gösterilmiştir (Nefroloji, K.A.A.b.y.n.g.b.T. and D.v.T.D. 15(1):5-12
47. Akinci, C. and N. Çakar, *Yogun Bakimda Nörolojik Hasta Grubunda Akut Böbrek Hasarı Sınıflaması/Acute Kidney Injury Classification in Neuro-ICU Patient Group*. *Türk Yogun Bakim Dernegi Dergisi*, 2012. 10(3): p. 97.).
48. Ostermann M, C.R.R.I.P.U.G.C.b.t.A.c.a.o.C.C, Ostermann, M., Acute kidney injury on admission to the intensive care unit: where to go from here. *Crit Care*, 2008. 12(6): p. 189.
49. Akpir K, T.S.K.Y.B.B.A.R.Y., *İstanbul Tıp ve S. Kitapevi*, s. 475-488
50. Nee, P.A., et al., Critical care in the emergency department: acute kidney injury. *Emergency Medicine Journal*, 2015: p. emermed-2015-204722

51. Schrier, R.W., et al., Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *Journal of Clinical Investigation*, 2004. 114(1): p. 5
52. Waikar, S.S., K.D. Liu, and G.M. Chertow, The incidence and prognostic significance of acute kidney injury. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 2007. 16(3): p. 227.
53. Schrier RW, W.W.A.r.f.a.s.N.E.J.M.J.-.
54. Yang, Q.-h., et al., Acute renal failure during sepsis: potential role of cell cycle regulation. *Journal of Infection*, 2009. 58(6): p. 459-464
55. Langenberg, C., et al., The histopathology of septic acute kidney injury: a systematic. *Critical care*, 2008. 12: p. R38
56. House AA, R.C.E.b.p.i.s.a.s.-r.a.k. and i.B.P. 2008;26(1):30-5.
57. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*. 2013 Jul 13;382(9887):170–9.
58. Mas-Font S, Ros-Martinez J, Pérez-Calvo C, Villa-Díaz P, Aldunate-Calvo S, MorenoClari E. Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units. *Med Intensiva (English Ed [Internet]*. 2017 Mar 1;41(2):116–26.
59. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med [Internet]*. 2015 Oct 30;373(14):1350–60.
60. Schrier RW. Fluid Administration in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol [Internet]*. 2010 Apr 1;5(4):733–9.
61. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. *N Engl J Med [Internet]*. 2012 Nov 15;367(20):1901–11.
62. Flood L, Nichol A. Acute kidney injury and the critically ill. *Anaesth Intensive Care Med*. 2018 Mar 1;19(3):113–8
63. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1949–64.
64. Gilbert SJ, Weiner DE, Gipson DS, Arbor A. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases sixth edition Gilbert Scott J., Weiner Daniel E. Bone Disorders in Chronic Kidney Disease. 2014; 276-287. 2014. 635 p
65. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005 Jan 29;365(9457):417–30.
66. Maxvold NJ. ,Smoyer WE. , Custer JR. , Bunchman TE. , Amino acid loss and nitrogen balance in critically ill children with acute renal failure: a prospective comparison between classic hemofiltration and hemofiltration with dialysis. *Crit Care Med* 2000; 28:1161.
67. Sethi SK. , Maxvold N. , Bunchman T. , Nutritional management in the critically ill child with acute kidney injury: a review *Pediatr Nephrol* 2017; 32:589
68. Moffett BS. , Goldstein SL. , Acute kidney injury and increasing nephrotoxic-medication exposure in noncritically-ill children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:856.

69. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jul 16;383(3):240–51.
70. Kara O.D., Dincel N., Bulut İ.K., Yilmaz E., Ozdemir K., Gozuoğlu G. ve ark. Success of continuous veno-venous hemodiafiltration treatment in children monitored in the intensive care units *Ren Fail* 2014 Oct;36(9):1411-5 doi: 10.3109/0886022X.2014.950932.
71. Temel Nefroloji 2019 Güneş Tıp Kitabevleri
72. Müller, V., et al., Sexual dimorphism in renal ischemia-reperfusion injury in rats: possible role of endothelin. *Kidney international*, 2002. 62(4): p. 1364-1371
73. Mehta, R.H., et al., Association of gender and lowest hematocrit on cardiopulmonary bypass with acute kidney injury and operative mortality in patients undergoing cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 2013. 96(1): p. 133-140.
74. Wang, X., et al., Risk Factors for Mortality in Patients with Septic Acute Kidney Injury in Intensive Care Units in Beijing, China: A Multicenter Prospective Observational Study. *BioMed research international*, 2014. 2014
75. Hsu, C., et al., The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney international*, 2008. 74(1): p. 101-107
76. Autilina A, Krumin A et al. Colistin Use in Patients with Extreme Renal Function: From Dialysis to Augmented Clearance. *Medicina* 2019, 55, 33 2 jan.2019 1-9
77. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R., Doig G.S., Morimatsu H., Morgera S et al., Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study *JAMA* 2005 Aug 17; 294(7) :813-8. doi: 10.1001/jama.294.7.813
78. Van Den Noortgate, N., et al., Outcome in a post-cardiac surgery population with acute renal failure requiring dialysis: does age make a difference? *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2003. 18(4): p. 732-736
79. Damman, K., et al., Both in-and out-hospital worsening of renal function predict outcome in patients with heart failure: results from the coordinating study evaluating outcome of advising and counseling in heart failure (COACH). *European journal of heart failure*, 2009. 11(9): p. 847-854.
80. Smith, G.L., et al., Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. 47(10): p. 1987-1996
81. Hou, S.H., et al., Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *The American journal of medicine*, 1983. 74(2): p. 243-248.
82. Leblanc, M., et al., Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Current opinion in critical care*, 2005. 11(6): p. 533-536.
83. Hsu, C.-y., et al., Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2009. 4(5): p. 891-898.
84. Legrand, M., et al., Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *CritCare*, 2013. 17(6): p. R278.
85. Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM, The Beijing acute kidney injury trial (BAKIT) workgroup. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a

- multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care* 2015;19(1):371. DOI: 10.1186/s13054-015-1085-4.
86. Vandijck, D., et al., Acute kidney injury, length of stay, and costs in patients hospitalized in the intensive care unit. *Acta Clinica Belgica*, 2007. 62(supplement2): p. 341-345.
87. Woo Young Park, Eun Ah Hwang, Mi Hyun Jang, Sung Bae Park and Hyun Chul Kim. The Risk Factors and Outcome of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Units. *Korean J Intern Med* 2010;25:181-7.
88. Dass B, Shimada M, Kambhampati G, Ejaz NI, Arif AA, Ejaz AA. Fluid balance as an early indicator of acute kidney injury in CV surgery. *Clin Nephrol*. 2012;77:438–44.
89. Kambhampati G, Ross EA, Alsabbagh MM, Asmar A, Pakkivenkata U, Ejaz NI, et al. Perioperative fluid balance and acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol*. 2012;16:730–8
90. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study