



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

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA MEKANİK
VENTİLATÖRDEN AYIRMAYA AKUT BÖBREK HASARININ
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR.EREN EYNEL
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2017



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

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA MEKANİK
VENTİLATÖRDEN AYIRMAYA AKUT BÖBREK HASARININ
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR.EREN EYNEL
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR.ZÜLFÜKAR YILMAZ

DİYARBAKIR-2017

ÖNSÖZ

Bilimsel düşünme ve çalışmayı bizlere öğreten, engin bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan, bugünlere gelmemizde büyük emeği olan, hekimliği bizlere öğreten değerli hocamız Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU'na başta olmak üzere, İç Hastalıkları A.B.D. Başkanımız Prof. Dr. M. Emin YILMAZ'a yetişmemde büyük emekleri olan bütün değerli öğretim üyeleri; Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU, Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ, Prof. Dr. Kendal YALÇIN, Prof. Dr. Muhsin KAYA, Prof. Dr. Ali Kemal KADİROĞLU, Prof. Dr. Abdurrahman IŞIKDOĞAN, Doç. Dr. M. Ali KAPLAN, Doç. Dr. Mehmet KÜÇÜKÖNER, Doç. Dr. Zülfikar YILMAZ, Yrd. Doç. Dr. Yaşar YILDIRIM, Yrd. Doç. Dr. Zuhat URAKÇI, Yrd. Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK, Yrd. Doç. Dr. Zafer PEKKOLAY, Yrd. Doç. Dr. Abdullah KARAKUŞ, Yrd. Doç. Dr. Emre AYDIN, Uz. Dr. Hikmet SOYLU, Uzm. Dr. Belma BALSAK, Uz. Dr. Elif Tuğba TUNCEL, Uz. Dr. Ali Veysel KARA, Uzm. Dr. Hüseyin Kaçmaz, Uzm. Dr. Zeynep ORUÇ, Uzm. Dr. Fatma YILMAZ AYDIN, Uzm. Dr. Berat EBİK, Uzm. Dr. Nadiye AKDENİZ, Uzm. Dr. Mehmet GÜVEN'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Zülfikar YILMAZ'a ve rotasyon eğitimim sırasında bilgilerini benden esirgemeyen Kardiyoloji A.B.D, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji A.B.D, Göğüs Hastalıkları A.B.D, Radyoloji A.B.D öğretim üyelerine, birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk ve onur duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve İç Hastalıkları A.B.D çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emeği geçen aileme ve eşim Ebrar'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Eren EYNEL

Diyarbakır -2017

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut böbrek hasarı (ABH) yoğun bakımdaki hasta popülasyonunda %5-%30 oranında görülmekte ve yoğun bakımda ABH gelişen olgularda mortalite %40-90'a ulaşmaktadır. Yoğun bakımda ABH gelişimi mortaliteyi ciddi biçimde arttıran, yoğun bakımda kalış süresini uzatan, diyaliz ve diğer pahalı tedavi yöntemlerini gerekli kılarak maliyeti artıran önemli bir problemdir. Akciğer ve renal fonksiyon bozulması birlikteliği ile ilgili son zamanlarda birçok çalışma yapılmaktadır. Fakat mekanik ventilatöre bağlı hastalarda akut böbrek hastalığının mekanik ventilatörden ayırma üzerine etkisi üzerine yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır. Biz yapacağımız bu çalışmayla dahiliye yoğun bakımda entübe şekilde takip edilen hastalarda akut böbrek hasarının mekanik ventilatörden ayırma üzerine olan etkisini ortaya koymaya çalışacağız.

Materyal-metod: Bu çalışmaya 2010-2016 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi dahiliye yoğun bakımda takibi yapılan hastalardan seçim yapılmıştır. Hastaların akut böbrek hasarı tanısı KDIGO kriterlerine bakılarak konulmuştur. Kronik böbrek yetmezliği ve kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. En az kırk sekiz saat takibi yapılan ve solunum yetmezliği nedeniyle entübe olan hastalar tasnif edildi. Bu kriterleri karşılayan 100 akut böbrek hasarı olan ve 100 akut böbrek hasarı olmayan hasta incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, kreatinin, albümin, SOFA skoru, APACHE II skoru, hemoglobin değeri, oksijen saturasyonu, parsiyel oksijen basıncı, parsiyel karbondioksit basıncı, PH değeri ve sepsis kriterlerini taşıyıp taşımadığına bakıldı.

Bulgular: Hastalarımızın cinsiyet dağılımı % 58,5 erkek % 41,5 kadın (erkek; 117 ve kadın;83) olarak saptandı. Tüm hastalar içerisinde weaning yapılabilme oranı % 23 olarak bulundu. ABH olan hastalarda weaning yapılabilenlerin oranı ABH olmayan hastalardaki weaning yapılabilenlerin oranına göre daha düşük saptandı (%13 vs %43 - p < 0.001). Weaning yapılabilen hastalarda kreatinin düzeyi weaning yapılamayan hastalara göre daha düşük bulundu (Kreatinin; $1,35 \pm 1,39$ vs $2,10 \pm 1,42$, mg/dl; p = 0.001). Ek olarak weaning yapılabilen

hastalarda APACHE II ($21,7 \pm 4,6$ vs. $26,6 \pm 5,7$) ve SOFA ($7,45 \pm 2,3$ vs. $9,5 \pm 3,2$) ölçümleri yapılamayan hastalara göre daha düşük bulundu ($p < 0.001$). Multipl lojistik regresyon analizine göre akut böbrek hasarına sahip olmamanın weaning yapılabilme oranını arttırdığı gösterildi.(Tahmini rölatif risk:4,95 - Güvenlik aralığı :2,41-10,16 - $p<0,001$)

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamızda mekanik ventilasyon ile takip edilen yoğun bakım hastalarında böbrek fonksiyon bozukluğu ile solunum sistemi arasında yakın bir ilişki olduğu görülmektedir. ABH yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı takip edilen hastalarda weaning üzerine olumsuz etkisi görülmektedir. Bu hasta popülasyonunda ABH' in erken tanınması, prognozun belirlenmesinde ve diğer klinik yaklaşımların tayin edilmesinde faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hastalığı, mekanik ventilatör, weaning, solunum yetmezliği

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury (AKI), which is seen in 5 to 30 % of intensive care unit patients, remains as a big problem that leading to higher mortality rate (40 - 90 %.), longer stay in ICU, and increased need for high cost treatment modalities such dialysis. Recent studies were done to highlight the association between lung injury and kidney injury. However, very few of them evaluated the effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation. In this study, we aim to evaluate the effect of acute kidney injury on weaning in intensive care unit patients.

Material and methods: Patients followed in the intensive care unit of department of internal medicine between period of 2010 and 2016 in Dicle University Faculty of Medicine were selected in this study. Acute kidney injury diagnosis were done according to KDIGO guideline criterias. Patients with chronic kidney disease, chronic lung disease and heart failure were excluded from the study. Respiratory failure being intubated at least for 48 hours was inclusion criteria. 100 patients with acute kidney injury and 100 patients without acute kidney injury meeting these criterias were compared. Patients age, gender, creatinine, albümin, SOFA score, APACHE II score, hemoglobin level, oxygene saturation, partial oxygene and carbondioxide pressure, pH and presence of sepsis or not were evaluated.

Results: In all patients, gender distribution with % 58,5 of male % 41,5 of female, weaning was done in 23 %, which in AKI group was 13% (13/100), and in non-AKI group was %43 (43/100) ($p < 0.001$). In the patients weaned from mechanical ventilation, creatinine levels were lower (creatinine; $1,35 \pm 1,39$ vs $2,10 \pm 1,42$, mg/dl; $p = 0.001$), as well as APACHE II and SOFA score ($p < 0.001$). In multiple logistic regression analysis, weaning rate was found to be higher in the absence of acute kidney injury (predicted relative risk:4,95 – Confidence interval :2,41-10,16 - $p < 0,001$).

Conclusion: Our study showed a strong association between acute kidney injury and respiratory system in intensive care unit patients following intubated. Acute kidney injury was found to have a negative effect on weaning from mechanical ventilation. Thus, in this population, early recognition of acute kidney injury may play an important role in determining the prognosis and other clinical approaches.

Keywords: Acute kidney injury, mechanic ventilation, weaning, respiratory failure



İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Böbrek Hasarı	3
2.1.1. Böbrek Anatomisi	3
2.1.2. Böbrek Fizyolojisi	5
2.1.3. Akut Böbrek Hasarı Tanımı ve Görülme Sıklığı	11
2.1.4. Sınıflama	12
2.1.5. ABH'na Tanısal Yaklaşım	14
2.1.6. ABH Kliniği ve Komplikasyonları	14
2.1.7. Genel Yönetim ve Komplikasyonların Tedavisi.....	16
2.1.8. ABH Komplikasyonlarının Tedavisi.....	16
2.1.9. Prerenal ABH'da Tedavi.....	18
2.1.10. Renal-İntrensek ABH'da Tedavi.....	19
2.1.11. Postrenal ABH'da Tedavi.....	19
2.1.12. ABH'da Diyaliz Tedavisi.....	20
2.1.13. Yoğun Bakım Ünitelerinde ABH'na Yaklaşım.....	20
2.1.14. Yoğun Bakım Ünitelerinde ABH'dan Korunma.....	21
2.1.15. Yoğun Bakım Ünitesinde ABH ve KDIGO Kriterleri.....	22
2.1.16. Akut Böbrek Hasarına Yatkınlık Oluşturan Durumlar Ve Risk Faktörleri.....	24
2.1.17. Akut Böbrek Hasarında Sıvı Resüsitasyonu.....	25
2.1.18. Akut Böbrek Hasarında Vazopressör Kullanımı.....	26
2.1.19. Akut Böbrek Hasarında Diüretik Kullanımı.....	26

2.1.20. Akut Böbrek Hasarında Renal Replasman Tedavi Başlama Zamanı Ve Modaliteler.....	27
2.1.21. Akut Böbrek Hasarının Prognozu.....	28
2.2. Weaning.....	29
2.2.1. Weaning Giriş.....	29
2.2.2. Ventilatörden Ayırma Zamanının Belirlenmesi.....	29
2.2.3. Ventilatörden Ayırmada Kullanılan Yöntemler.....	31
2.2.4. Weaning Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	32
2.2.5. Weaning Başarısızlığına Yaklaşım.....	33
2.2.6. Ekstübasyon.....	34
2.2.7. Weaning Uygulaması.....	35
2.2.8. Trakeotomi.....	36
2.2.9. Weaning Yapılamayan Hasta.....	36
3. MATERYAL ve METOD	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	47
7. KAYNAKLAR	48

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1. Böbreğin Anatomik Yapısı.....	3
Şekil 2. Glomerülün Yapısı.....	5
Şekil 3. Nefronun Yapısı ve İdrar Oluşumu.....	6
Şekil 4. Weaning algoritması.....	35



TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1. KDIGO klavuzuna göre akut böbrek hasarının evreleri.....	24
Tablo 2. Solunum sıkıntısı ve yorgunluk belirtileri.....	33
Tablo 3. Weaning başarısızlığına yol açan faktörler ve tedavi yaklaşımları.....	34
Tablo 4. Hasta grubuna ait klinik ve laboratuvar veriler.....	39
Tablo 5. Tüm hastalar içerisinde weaning yapılabilme sıklığı.....	40
Tablo 6. ABH olan ve olmayan grupta klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 7. Sepsis tanısı olan ve olmayan grupta klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 8. Weaning yapılabilen ve yapılamayan grupta klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 9. Weaning ile bağımsız değişkenler arasındaki regresyon analizi.....	43

KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
AKI	: Acute Kidney Injury
ADH	: Anti Diüretik Hormon
AT-2	: Anjiotensin-2
ATN	: Akut Tubuler Nekroz
ACEİ	: Anjiotensin Konverting Enzim
ADQI	: Acute Dialysis Quality Initiative
AKIN	: Acute Kidney Injury Network
APACHE-2	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
ASY	: Akut Solunum Yetmezliği
BUN	: Kan Üre Azotu
GFH	: Glomerül Filtrasyon Hızı
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HB	: Hemoglobin
ICU	: Intensive Care Unit
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
MV	: Mekanik Ventilatör
NIMV	: Non Invazif Mekanik Ventilatör
NSAİİ	: Non Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar
PTH	: Parathormon
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
RIFLE	: Risc ,Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Failure
SOFA	: Sepsis-related Organ Failure Assessment
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH) yoğun bakımda takip edilen hastalarda birçok senaryoyla karşımıza gelmektedir. Böbrek fonksiyonlarında azalma, asit-baz ve hacim statüsünde değişimlere sebep olabilmekte bu da solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu durumda solunum yükü artmakta ve pulmoner uyum azalmaktadır. Bunun yanında, yoğun bakım hastalarında ABH varlığı sıklıkla mental durumda depresyona ve çeşitli ilaç metabolitlerinin birikmesine katkıda bulunmakta ve bu da bilinç seviyesine daha da zarar verebilmektedir. Son zamanlarda, akciğer ve böbrek fonksiyonu birlikteliği çok önem kazanmaktadır.

Akut solunum yetmezliği ve invaziv mekanik ventilasyonun böbrek fonksiyonları üzerine olan sonuçları kapsamlı olarak incelenmiştir. Bununla birlikte, ABH'nin solunum fonksiyonları üzerindeki etkisi sadece deneysel olarak araştırılmıştır. Dahası, ABH'nin yoğun bakım hastalarda MV'den ayırma üzerindeki net etkisi üzerine yapılmış çok az araştırma bulunmaktadır. MV'nin süresi ve MV'den ayrılmanın başarısız olması, yoğun bakım ünitelerinde bağımsız olarak daha kötü sonuçlara sebep olabilen ve maliyeti artıran faktörlerdir. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda meydana gelen ABH, solunum yetmezliğini artırmaya katkıda bulunan patofizyolojik sonuçlar doğurabilmektedir. ABH hastalarında görülen yüksek oranda oligüri ve düşük üriner hacim, pozitif net sıvı dengesine katkıda bulunmaktadır. Bu pozitif sıvı dengesi weaning üzerine negatif etkilere sebep olabilmektedir. Hipervolemi dışındaki faktörlerin de solunum yetmezliğini etkileyebilmesi mümkündür. Sıçanlarda böbrek fonksiyonlarında meydana gelen ani durma, alveollerde sodyum ve su kanallarında down regülasyona yol açtığı ve böylece, hipervolemiden bağımsız olarak hayvanların ekstravasküler pulmoner sıvı toplamasına yatkın olduğu gösterilmiştir. Bozulmuş asit-baz durumu gibi renal disfonksiyona eşlik eden diğer etkiler de oluşan metabolik asidozu kompanse etmek amacıyla nefes alıp-verme hızını arttırabilirler. ABH olan hastalarda YBÜ'de kalma süresinde daha düşük serum bikarbonat düzeyleri nedeniyle artan solunum işi de weaning süresinin uzatılmasına katkıda bulunmaktadır.

Ayrıca, böbrek yetmezliğine eşlik eden sistemik inflamasyonun yoğun bakım hastalarında solunum fonksiyonlarını değiştirmesi de mümkündür. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen solunum kas performanslarındaki azalma ve daha düşük akciğer volümleri ile sistemik inflamasyon ve malnütrisyon arasında korelasyon bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda elde edilen bu verilerin bazıları ABH olan bir hasta için de ortak olabilir. Farklı klinik senaryolarda MV'den ayrılma için en sık tarif edilen negatif prediktif faktörler kalp yetmezliği, ileri yaş, ensefalopati, asit baz rahatsızlıkları ve şoktur.

Bu verilerden hareketle, bu çalışmada amacımız; 2010 – 2016 yılları arasında dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırılan entübe şekilde takip edilen hastalarda akut böbrek hasarının mekanik ventilatörden ayırma (weaning) üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

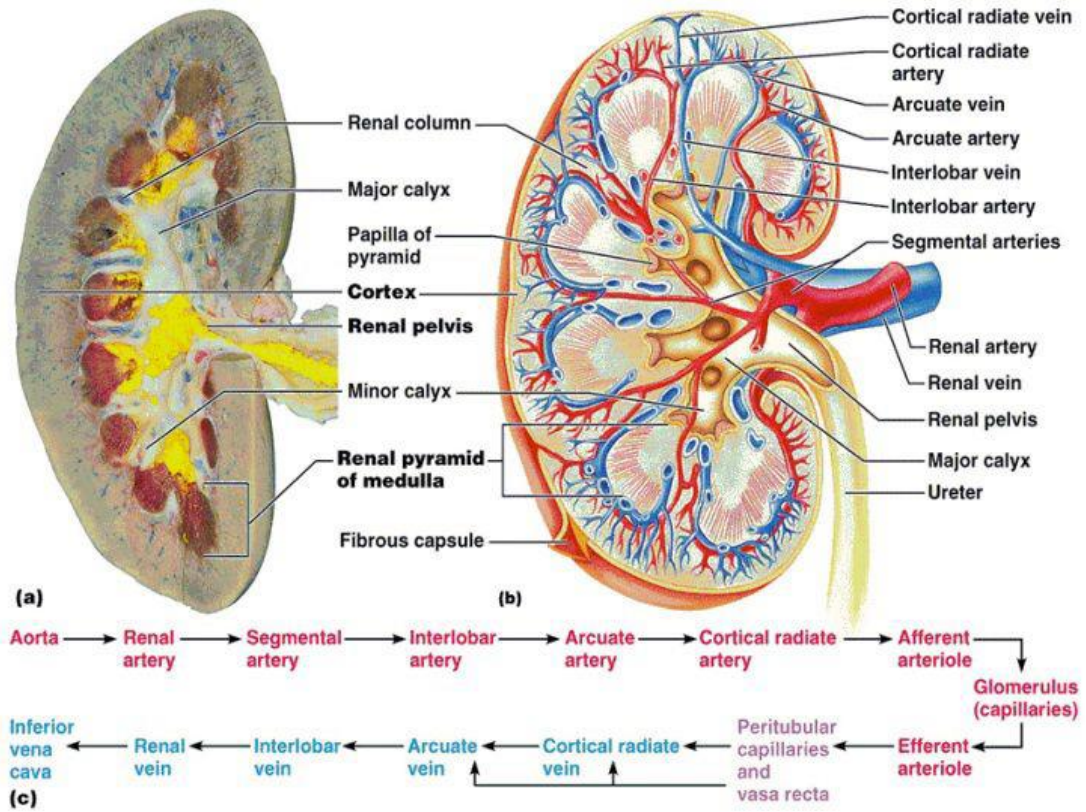
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı

2.1.1. Böbrek Anatomisi

Böbreğin iki esas görevi vardır; ilk olarak vücutta metabolizma artıklarının çoğunu atar ve ikinci olarak, vücut sıvılarındaki maddelerinin birçoğunun konsantrasyonunu kontrol eder (1).

Şekil 1. Böbreğin Anatomik Yapısı



Böbrekler karın boşluğunda retroperitonel olarak columna vertebralisin iki yanında Torakal 12, Lumbal 3 seviyelerinde iki taraflı olarak bulunurlar. Her biri yaklaşık 120-150 gram ağırlığındadır. Ortalama olarak vücut ağırlığının % 0.4 kadarını oluştururlar. Her bir böbreğin kalınlığı 3 cm, boyu 12 cm, eni 6 cm kadardır (1,2,3). Böbreğin makroskobik olarak incelenmesinde en dışta fibröz bir kapsül,

kapsülün altında korteks ve en iç kısımda medulla bulunur. Böbreğin anatomik yapısı şekil -3 te gösterilmektedir.

Her bir böbrekte ortalama 2 milyon nefron vardır ve her nefron tek başına idrar yapma yeteneği bulunmaktadır. Bir nefron temel olarak iki kısımdan oluşur:

1. Sıvının kandan filtre edildiği glomerül

2. Filtre edilmiş sıvının son olarak idrara dönüştüğü uzun, kıvrımlı bir tübül (1,2,4). Nefronların böbrek içinde yerleşimleri: kortekste glomerüller, proksimal ve distal tübülüsler ve dış kortekste nefronlarda Henle kulpu bulunur. Medüllada ise toplayıcı kanallar, Henle kulpu ve vasa recta bulunur. Medüllada bulunan toplayıcı kanallar sırasıyla küçük kaliks, büyük kaliks ve pelvise açılmaktadırlar (1,2,4). Nefronlar böbrek dokusunda ilerledikleri derinliğe göre ikiye ayrılırlar:

- 1.Kortikal nefronlar

- 2.Jukstamedüller nefronlar; medullanın derin kısımlarına inen ince uzun segmentleri vardır. Nefronun kan dinamiği incelendiğinde glomerüle arteriyel kan afferent arteriyol aracılığı ile gelir, efferent arteriyol aracılığı ile terkeder. Glomerül birbirine paralellik gösteren, birbirleri ile bağlantıları olan ve epitelyal hücreler ile kaplı kapillerlerden oluşan bir yumaktır ve Bowman kapsülü denilen yapının içinde yer alır. Glomerül içindeki kan basıncı sıvının Bowman kapsülünün içine filtre olmasını sağlar ve bu sıvı böbreğin kortikal kısmında yer alan proksimal tübül içinde ilerler.

Her Henle kulpu inen ve çıkan bölüm olmak üzere iki kısımda incelenir. Henle kulpundan sonra sıvı sırası ile distal tübüle ve kortikal toplayıcı kanala iletilir. Toplayıcı kanallar tübüler sistemi izleyerek en sonunda renal papilaların uçlarından ve renal kaliksler aracılığı ile renal pelvise açılırlar (1,2,3). Böbreğin tüm tübüler sistemi çevresinde peritübüler kapiller ağ bulunmaktadır. Bu kapiller sisteme kan efferent arteriyolden, yani glomerülden daha önce geçmiş kandan gelir. Peritübüler kapiller ağın önemli bir bölümü kortekste bulunmakla birlikte vasa rekta adı verilen uzantılar ile Henle kulpunun derin kısımlarına da eşlik etmektedirler. Daha önce belirtildiği gibi nefronda iki kapiller yumak bulunmaktadır:

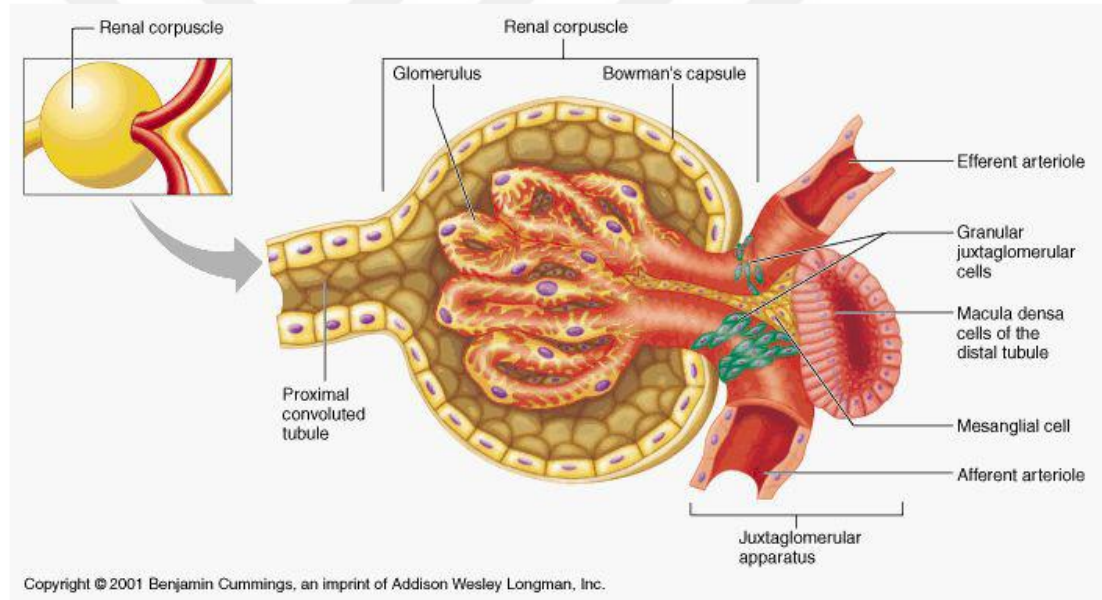
- 1) Glomerül

- 2) Peritübüler kapillerler.

Glomerüler sisteme kan afferent arteriyolden gelirken, peritübüler kapiller sisteme ise efferent arteriyol aracılığıyla gelmektedir. Bu nedenle glomerüler kapiller sistem yüksek basınçlı kısım, peritübüler sistem ise düşük basınçlı kısım olarak adlandırılmaktadırlar. (1,2,3). Vasa rektalardan geçmekte olan kan miktarı tüm renal kan akımının yaklaşık % 1-2'sini oluşturmaktadır. Medüller kan akımı ise çok yavaştır. Vasa recta konsantre idrarın oluşumu açısından çok önemlidir (1,2,3).

Jukstaglomerüler aparat: Afferent arteriyol, efferent arteriyol, distal tübülüsün arterlere komşu olan kısmı (makula densa) ile mezangiumda bulunan Polkissen hücrelerinden oluşmaktadır. Zengin bir sinir ağına sahip olmakla beraber birçok böbrek fonksiyonunun düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır (1,2,3).

Şekil 2. Glomerülün Yapısı



2.1.2. Böbrek Fizyolojisi

2.1.2.a İdrar Oluşumu:

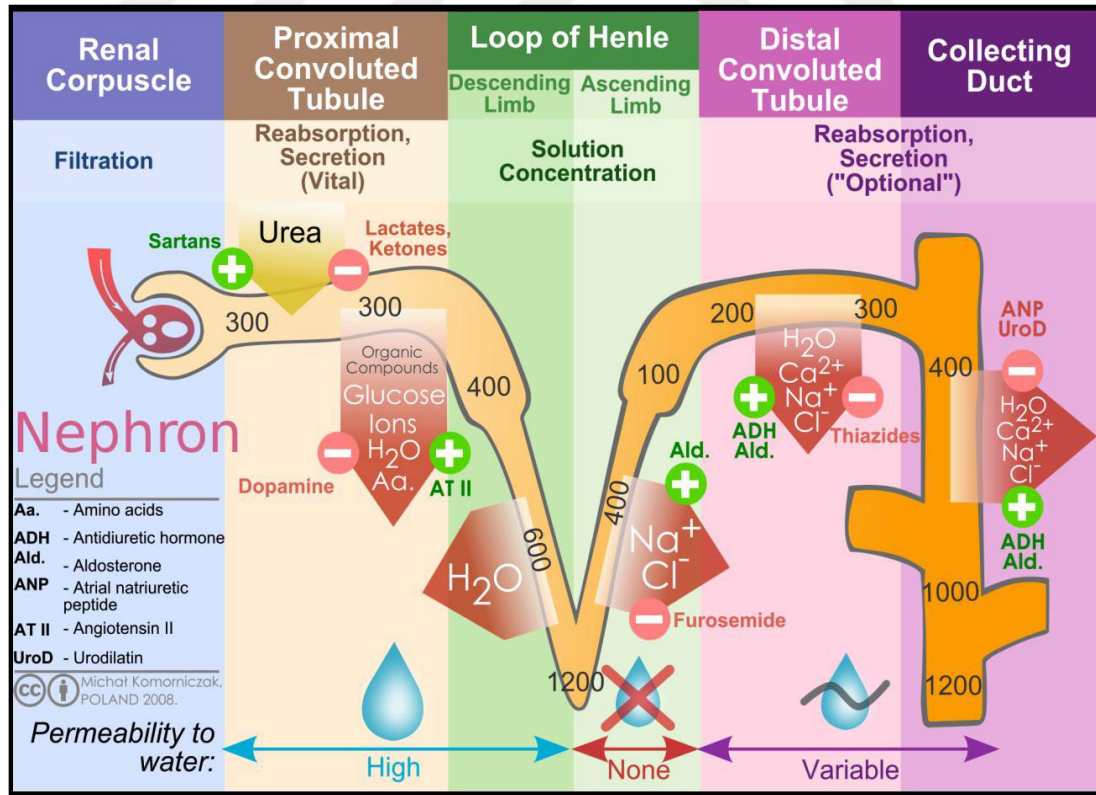
3 aşaması bulunmaktadır:

- 1) Filtrasyon
- 2) Geri Emilme (Reabsorbsiyon)
- 3) Salgılama (Ekskresyon)

1) Filtrasyon: Afferent arteriol ile glomerüler kapiller yumağa ulaşan kanın hücreleri dışındaki tüm elemanları ve proteinleri bowman kapsülü içine süzülür ve içeriği proteinler dışında plazmanın yapısı ile benzer sayılabilir.

Glomerül kapillerlerindeki filtrasyon hızı (GFH), birim zamanda süzülen plazma miktarı olarak tanımlanır (normal değeri 125 ml/dk). Normalde böbrekler birdakıkada 125 ml yani günde 180 litre plazmayı filtre etmektedirler. Böbreklerde filtre edilen plazma miktarı bu kadar yüksek iken, günlük üretilen idrar miktarı ortalama 1-1.5 litre kadardır. GFH birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir. Glomerül kapilleri içindeki kanın hidrostatik basıncındaki azalma filtrasyonu azaltır, yükselme ise artırır. Kapillerdeki hidrostatik basınç, afferent arteriol daralmasında, böbreğe gelen kan miktarındaki azalmada (arteriyel kan basıncı düşmesi ve kan kayıpları gibi koşullarda) azalır. Buna karşı efferent arterioldeki daralma, basıncı yükseltir. Glomerül kapillerinde olan geçirgenlik artışları GFH'yi artırır. Bowman kapsülü içinde bulunan sıvının basıncının artması filtrasyonu azaltır

Şekil 3. Nefronun Yapısı ve İdrar Oluşumu



2. Geri Emilim (Reabsorbsiyon): Filtrat içindeki su ve maddeler basit diffüzyon ve aktif taşıma ile ilk olarak tübülüs hücrelerine, buradan da kana geri

emilmektedirler. Maddelerin geri emilimleri organizmanın ihtiyacı doğrultusunda düzenlenmektedir. Geri emilimin % 90 kadarı proksimal tübülüs bölgesinde yapılmaktadır. Bu bölgede geri emilen maddeler, sebep oldukları ozmotik güç ile bir miktar suyun da birlikte geri emilimini sağlarlar. Tübülüslerde geri emilemeyen madde miktarının artması suyun geri emiliminde azalmaya sebep olarak diürece sebep olur. Diüretik ilaçlar, bazı maddelerin geri emilmesini engelleyerek, mannitol ise tübülüslerden reabsorbe olamaması sebebiyle diürece neden olmaktadır (5). Aldosteron distal tübülüs bölgesine etki sağlayarak Na^+ iyonunun geri emilmesini artırırken K^+ iyonunun idrar ile beraber atılmasını hızlandırır. ADH ise toplayıcı kanalların suya geçirgenliğini kontrol etmektedir. ADH varlığında toplayıcı kanallarda suyun geri emilmesi artar ve konsantre idrar meydana gelir. ADH yokluğunda ise idrar ile çıkarılan su miktarındaki artma ile idrar dilüe olur. Tübülüslerden aktif taşınmayla geri emilen maddeler için bir eşik değeri mevcuttur. Bu duruma olabilecek en iyi örnek glukoz taşınmasıdır. Kan glukoz konsantrasyonu normal olduğunda glomerüllerden filtre olan glukozun hepsi proksimal tübülüs bölgesinde aktif taşınma ile geri emilmektedir. Böylelikle idrara hiç glukoz çıkmamaktadır. Kandaki glukoz konsantrasyonu normalden yüksek olduğu zaman glukozun fazlası geri emilemez ve glukoz idrarla atılır. Geri emilemeyen ve tübülüs sıvısı içinde kalan glukoz fazlası, ozmotik bir güç oluşturarak suyu da beraberinde sürükler ve poliüri meydana getirirler (5,6).

3.Salgılama (Ekskresyon): İdrar oluşumu sırasında bazı maddeler doğrudan tübülüs epitelyum hücrelerince tübülüsler içine salgılanmaktadır. Penisilin bu tip maddelere iyi bir örnek olmaktadır. Bazı maddeler ise hem glomerül filtrasyonu yoluyla hem de ekskresyon ile idrara çıkmaktadır. Bu tip maddeye ise en iyi örnek ise kreatinindir (5,6). Nefronun işlevi ve idrar oluşumu şekil-6 da görülebilmektedir.

2.1.2.b. Böbreklerin Asit-Baz Dengesi Üzerine Etkileri

Böbrekler organizmanın asit-baz dengesi düzenlenmesinde önemli paya sahip olan organlardır. Vücut sıvılarındaki H^+ iyonunda meydana gelen artmada (asidozda) böbrekler idrar yoluyla H^+ iyonu atılmasını hızlandırıp, kanda bikarbonat (HCO_3) iyonunun konsantrasyonunu yükseltebilmek amacıyla bikarbonatın geri emilimini

arttırırlar. Alkalozda ise idrar ile bikarbonatın atılımını hızlandırırlar. Vücut sıvılarının pH'sı dar sınırlar içinde sabit tutulmaya çalışılırken idrarın pH'sı 4.5 ile 8 arasında değişim gösterir (7,8).

2.1.2.c.Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Böbrek fonksiyonu değerlendirmesinde renal plazma ve kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve filtrasyon fraksiyonu gibi yöntemler kullanılabilir. Ancak en uygun yol GFH'nin değerlendirilmesidir. Renal plazma ve kan akımı daha çok deneysel ve klinik çalışmalarda kullanılmaktadır. Her iki böbreğin toplam ağırlığı yaklaşık olarak 300 g olmakla birlikte kardiyak debinin dörtte birini almaktadırlar. Renal kan akımı 1200 ml/dk iken renal plazma akımı 600 ml/dk'dır. Bu akımın yaklaşık % 20'si ultrafiltrata geçmekte ve GFH ortalama olarak bir erişkinde 125 ml/dk/1.73 m²'dir. Bu da bir günde yaklaşık 180 litrelik bir ultrafiltratı oluşturur (7,8).

Klinik pratikte böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi GFH'nin hesaplanması ya da daha kolay testlere dayalı olarak GFH'nin tahmini ile yapılır. Bunun için ideal olan maddenin kana sabit hızla girmesi (endojen ya da ekzojen), hücre dışı sıvıda serbest olarak dağılması, proteine bağlanmaması, glomerüllerden serbest bir şekilde filtre olması, renal metabolizmasının bulunmaması, tübüler sekresyonunun ve reabsorbsiyonunun olmaması ve böbrek dışı eliminasyonunun da olmaması gerekmektedir. Bu özellikleri barındıran maddenin ayrıca klinik pratikte kullanılabilmesi için yöntemin güvenilir, ucuz, kesin olması, kandaki diğer bileşikler ile etkileşime girmemesi ve kendisinin GFH üzerine herhangi bir etkisinin olmaması gerekmektedir. Bu değerlendirme basitten karmaşığa doğru serum üre ve kreatinin değerleri, yaşa göre hesaplanmış kreatinin klirensi, inülin klirensi ve sintigrafik yöntemler ile yapılabilir (7-9).

2.1.2.d Üre

Üre molekül ağırlığı 60 olan ve karaciğer tarafından protein metabolizması sonucu ortaya çıkan amonyaktan sentezlenen bir maddedir. Birçok laboratuvar üre içinde bulunan nitrojeni ölçerek BUN sonucunu vermektedir. Üre ve BUN arasındaki ilişki; üre: BUN x 2.14 olarak gösterilebilir. Kan BUN düzeyleri merkezden merkeze

değişmekle birlikte 10- 21 mg/dl'dir. Karaciğerde sentezlendiği ve tübüler reabsorbsiyonu da olduğu için renal fonksiyon bozukluğu bulunmadan da kan BUN düzeylerinde değişimler görülebilmektedir. Artmış protein alımı, GİS kanaması, aminoasit infüzyonu, her türlü katabolik durumlar ile birlikte kortikosteroid veya tetrasiklin kullanımı artmış BUN düzeylerine yol açabilmektedir. Protein eksikliği (çölyak, nefrotik sendrom, ciddi malnütrisyon), akut ya da kronik karaciğer hastalığı gibi durumlarda kan BUN düzeyi düşük çıkabilmektedir (8-9).

2.1.2.e Kreatinin

Kreatinin kas metabolizması sonucu olarak kreatinden oluşur ve yapım miktarı kas kitlesi ile yakından ilgilidir. Bu nedenle 24 saatlik idrar toplanır. Sağlıklı bir insanda kreatininin tübüler sekresyonu ortalama % 10-15'tir. İlerlemiş böbrek yetmezliği durumunda bu oran % 40'lara kadar çıkabilmektedir. Kreatinin klirens hesaplaması, gerçek GFH'den bu gibi durumlarda daha yüksek çıkacaktır. Pratikte serum kreatinin düzeyi renal fonksiyonlarının değerlendirmesinde üreye göre daha değerlidir. Travma ya da ağır egzersiz gibi kaslardan artmış kreatinin salınmasında, kreatinin düzeyi renal fonksiyon bozukluğu olmadan da yükselebilmektedir. Oral kreatin kullanan sporcularda da kreatinin düzeyi yüksek bulunabilir. GFH□'si düşük olan hastalarda tübüler sekresyonu inhibe eden bazı ilaçların (trimetoprim, simetidin, amilorid gibi) kullanılması durumunda kreatinin yüksek olabilir. Kas kitlesi aşırı miktarda azalmış, malnütrisyonlu, hastada azalmış kreatinin yapımı sonucu kreatinin düşük bulunabilir. Diyabetik nefropatinin ilk evresi olan hiperfiltrasyon evresinde ve gebeliğin ikinci trimesterinde artmış kan akımı ve GFH□'ye bağlı olarak kreatinin düzeyi düşük olabilmektedir (8-10).

Serum kreatinin düzeyi kontrolü rutin taramalar ve sıkı takipler için yararlı bir testtir. Serum kreatinin düzeyiyle GFH arasında ters lineer bir ilişki bulunmaktadır. Kreatinin normal değerleri ortalama olarak 0.3-1.2 mg/dl'dir. Pratik değerlendirmede normal değerler içerisinde bile kreatinin değişimlerinin, böbrek fonksiyonda önemli oranda azalmayı gösterebileceği akılda tutulmalıdır. Örneğin kan kreatinin düzeyinin 0.6 mg'dan 1.2 mg' a çıkması her iki değer de normal olmasına rağmen renal fonksiyon ve GFH• 'de yaklaşık % 50□'lik bir kaybın olduğunun göstergesidir. Ayrıca değerlendirmede dikkat edilmesi gereken bir başka husus da yaş artışıyla

beraber GFH'de görülen düşmedir. 40 yaşından sonra herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı insanlarda GFH'de ortalama yıllık 1 ml/dk'lık azalma beklenir. İlerleyen yaşla beraber kas kitlesindeki azalma da daha düşük kreatinin düzeylerine neden olmaktadır. Yaşlılarda normal kreatinin düzeyleri olmasına rağmen GFH'de önemli düşüşler olabilmektedir(8-10).

2.1.2.f Klirens Kavramı ve Kreatinin Klirensi

Böbreklerde kan plazmasının belli maddelerden temizlenmesini sağlamaktadır. Klirens birim zamanda ilgili maddeden temizlenen plazma volumünü ifade eder. $Klirens = (\text{İdrar Konsantrasyonu} \times \text{İdrar Volümü}) / (\text{Plazma Konsantrasyonu} \times \text{Zaman})$ Plazma Klirensi = Maddenin İdrardaki Konsantrasyonu (mg/ml) x İdrar Hacmi (ml/dk) / Maddenin Plazmadaki Konsantrasyonu (mg/ml).

Kreatinin klirensi hesaplanmasında zorluklar bulunmasına rağmen tarama testleri dışında GFH'yi belirlemede pratikte en çok kullanılan yöntemdir. Normal değeri 90-120 ml/dk'dır. Daha önceden belirtilen kreatinin sekresyonu olması sebebiyle klirensin hesaplanması sonucu elde edilen değer gerçek GFH'nin üzerindedir ve hastanın böbrek yetmezliği arttıkça bu fark daha da artar. Genelde kullanılmakta olan 24 saatlik kreatinin klirensi yönteminde idrar toplamada sorunlar meydana gelebilmektedir. Az idrar toplanmış olması daha düşük sonuca, daha fazla idrar toplanması da daha yüksek kreatinin klirensi sonucu bulunmasına neden olur. Sağlıklı bir insanda kreatinin yapılması ve atılması sabit orandadır. Ortalama olarak kadınlarda 15-20 mg/kg, erkeklerde ise 20-25 mg/kg miktarında kreatinin atılımı olmaktadır. Beklenenden farklı sonuçlar ortaya çıktığında 24 saatlik kreatinin atılım miktarıyla hastanın uygun idrar örneği toplayıp toplamadığı kontrol edilmelidir (9,10).

Yaşa, cinsiyete ve kiloya göre hesaplanan kreatinin klirensi tek başına kreatinin düzeyine göre GFH• 'yi göstermede daha başarılıdır. Yöntemin avantajı idrar toplanmasına gerek duyulmamasıdır (9,10).

$GFH = (140 - \text{Yaş}) \times \text{Vücut Ağırlığı} / \text{Serum Kreatinin} \times 72 \times [0.85(\text{Kadınlarda})]$

2.1.3. Akut Böbrek Hasarı Tanımı ve Görülme Sıklığı

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 sendromdur.(11) Bununla birlikte, ABH 'yi hastalığın şiddetine göre ABH, GFH' deki azalma ile tanımlanmış olsada, 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.(12) Farklı derecelerde ve genellikle ilerleyici bir seyri olan ABH, bu özelliği sebebiyle bir sendrom olarak da nitelenmektedir. Potansiyel olarak geri döndürülebilir olmasıyla birlikte, ABH kronik böbrek yetmezliğine de sebep olan önemli bir kaynaktır. Ağır hastalıklara yaygın bir şekilde eşlik eden ABH, mortalitede ve morbiditede önemli bir artışa yol açmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda ABH sıklığı %1-25'tir ve bunların ortalama %5'inde diyaliz ihtiyacı bulunmaktadır.(12-13) Başka bir çalışmada hastanede yatmakta olan yoğun bakım hastalarının %20-25'inde (14) tüm hastaların ise %5'inde (15) ABH oluştuğu düşünülmektedir. Yine yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda ABH mortalitesi % 28-90, son dönem böbrek yetmezliği görülme sıklığı %11-16 olarak bildirilmektedir.(16-17)

Gerçek insidansı saptamak, çalışmalardaki farklı yöntemler, ABH 'nın tanımı ve popülasyondaki farklılıklar nedeniyle zordur. Yapılmış çalışmaların büyük bir çoğunluğu hastane kaynaklı olup, her çalışma için konulan ABH tanı parametreleri farklıdır. Toplumsal veya hastanede yapılmış çalışmalarda ABH tanısı için genellikle serum kreatinin değerleri baz alınmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yapılan toplumsal veya hastanede yapılmış çalışmalarda ortalama insidans yaklaşık olarak 200/milyon kişi/yıl, diyaliz ihtiyacı ise yaklaşık olarak 50/milyon kişi/yıl olarak bulunmuştur.

Çalışmalarda ABH tanısı için kreatinin düzeyinin baz alınması, normal kreatinin düzeylerinde de böbrek fonksiyonların da bozukluk olabileceğinden, yeterli değildir. İskoçya da Grampian bölgesinde Khan ve arkadaşlarının, yaptıkları 500.000'den fazla katılımlı çalışmada ABH ortalama insidansının (serum kreatinin >300 $\mu\text{mol/L}$) milyon kişide 620 olduğunu, yaşa bağlı insidansın yaş ile artacak

şekilde milyonda 30-4266 arasında olduğunu bildirmişlerdir.(18) Çok büyük sayıda nüfuslar üzerinde yapılan diğer çalışmalarda ise buna benzer oranlar saptanmıştır. Liano ve arkadaşları, 14 yaşının üstünde 4.2 milyon kişilik toplulukta yaptıkları prospektif çalışmada, ABH sıklığını milyonda 209 olarak saptanmış, en sık nedenleri de sırasıyla akut tübüler nekroz (%45), prerenal (%21), kronik zeminde akut gelişim (%12.7) ve obstrüktif ABH (%10) olarak bildirmiştir.(19)

2.1.4. Sınıflama

Bazı yazarlar ABH'nin böbrek hasarlanması ciddiyetine göre sınıflanabileceğini ileri sürse de henüz bir fikir birliği olmuş değildir.(20) ABH patofizyolojik mekanizmalara göre prerenal, renal ve postrenal olarak üç sınıfa ayrılmaktadır. Prerenal ABH en sık tipidir (% 55-60) ve böbrek parankim bütünlüğünün korunduğu, renal perfüzyon bozuklukları sonucu gelişen bir durumdur. Renal ABH, tüm olguların yaklaşık % 35-40 kadardır. İskemik ya da nefrotoksik olaylar sonucu gelişen akut tübüler nekroz intrinsik renal ABH'lerin % 90'dan fazlasını oluşturmaktadır. Postrenal ABH, üriner traktın akut tıkanması ile birlikte olan hastalıklar sonrası gelişir ve tüm ABH olguları içinde ortalama % 5'den daha az yer tutmaktadır.(21)

2.1.4.1. Prerenal ABH

Glomerüler kanlanma miktarını azaltan hemodinamik bozukluklar sebebi ile gelişir. Her ne kadar altta yatan sebep ortadan kaldırıldığında tama yakın düzelme olsa da, iyileştirilmediğinde hücrel hipoksi ve sonuç olarak akut tübüler nekroz gelişebilir. Bu süreç kişinin yaşına, sorunun ciddiyetine ve eşlik eden diğer klinik problemlere (diyabetes mellitus, kalp yetmezliği vb.) göre değişebilmektedir. Glomerüler kanlanma miktarını azaltan hipovolemi veya hipotansiyon gibi durumlarda, hayati organ (böbrek, kalp, beyin, karaciğer vb.) kanlanmasının sürdürülebilmesi amacıyla devreye giren organizmanın kan basıncını yükseltici sistemler şunlardır: vazopressin salınımında artış, sempatik aktivite artışı, renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu ve anjiyotensin-2 (AT-2) sentezinde artış. Böbrekte özellikle AT-2 aracılığı ile efferent arteriöl vazokonstriksiyonuyla glomerül içi basınç yükseltilir ve filtrasyon eski konumuna getirilmeye çalışılmaktadır. Bu

reaksiyon, kendisini tetikleyen sebep ortadan kaldırılmadan geri dönmez. Efferent arteriolden ayrılan kanın tübülointertisyel bölgeyi kanlandıracak arteriyel kan olduğu göz önüne alınır ise, reaksiyonun devamı intertisyel ve tübüler bölgede önce hipoksi, sonra da nekroz meydana gelecektir. Başlangıçta adaptif davranış olan bu reaksiyon böylelikle maladaptif bir davranış haline gelecektir. Böbrek su geri emilimini arttırıp normovolemiyi devam ettirebilmek amacıyla fazla miktarda sodyum tutar. Bu sebepten dolayı intrinsek renal ABY'den ayrılmasında önemli bir tanı indeksi olan FeNa % 1'in altındadır. Azalmış böbrek kan akımına bağlı olarak gelişen iskeminin uzun sürmesi ve şiddetli olması akut tübüler nekroza (post-iskemik ATN) sebep olabilir. Bundan dolayı, böbrek kan akımının mümkün olduğunca çabuk olarak düzeltilmesi böbreğin iskemik kaldığı zamanı azaltacak ve parankim hasarının önlenmesini sağlayacaktır. Prerenal ABH'de böbrek hipoperfüzyonu düzeltilirse 24-48 saat içinde böbrek fonksiyonlarında düzelme başlar.

2.1.4.2. Renal (İntrinsik) ABH

Böbreğin kendisindeki sorunların neden olduğu ABH tablosudur. En sık görülen durum % 85 ile akut tübüler nekrozdur. ATN'nin en sık sebepleri iskemi ve nefrotoksisite olmakla beraber, hemen hemen her olguda neden birden fazladır. Bazı hastalarda, aynı patogenetik faktöre maruz kalmalarına rağmen ATN bulgularına rastlanmaksızın, akut kortikal nekroz gelişebilmektedir. FeNa %1'in üzerinde ve idrar ozmolaritesi izotoniktir.

Akut Tübüler Nekroz

a) İskemik ATN, prerenal azoteminin aksine renal perfüzyonun düzelmesi ile hemen çözülmez. Ağır formunda renal hipoperfüzyon, bilateral kortikal nekroz ve geri dönüşsüz böbrek yetmezliğine yol açmaktadır. İskemik ATN sıklıkla travma, major cerrahi girişim, ağır hipovolemi, sepsis ve ağır yanıklar sonucu gelişebilmektedir.

b) Nefrotoksik ATN, endojen veya ekzojen toksinlere bağlı olarak gelişir. Toksinler, intrarenal vazokonstriksiyon, doğrudan tübül toksisitesi ve/veya intratübül obstrüksiyona sebep olarak ABH'na neden olurlar.

2.1.4.3. Postrenal ABH

Bilateral üreteral obstrüksiyon, mesane boynundan eksternal üretral meatusa kadar olan obstrüksiyon veya soliter böbrek ya da kronik böbrek yetmezlikli hastalarda tek taraflı üreteral obstrüksiyon durumlarında gelişebilmektedir. En sık neden, mesane boynu obstrüksiyonudur ki; prostatik hastalık (hipertrofi, neoplazi, prostatit), nörojenik mesane ve antikolinerjik tedavi sonucu ortaya çıkabilmektedir. Daha az nedenleri; alt üriner traktın pıhtı, taş, spazmlı üretrit ile tıkanmasıdır. Üreter obstrüksiyonu intraluminal (taş, renal papilla, pıhtı), duvar infiltrasyonu (neoplazi) veya eksternal basıya (retroperitoneal fibrozis, abse, neoplazi, cerrahi ligasyon) bağlı olabilmektedir.

2.1.5. ABH'na Tanısal Yaklaşım

Detaylı bir anamnez alınması ve sistemik muayenenin yapılmasıyla başlanır. İdrar ve kan testlerinden destekleyici veriler elde edilebilir. Tam kan sayımı, serum kreatinini, serum elektrolitleri, kan üre azotu, kalsiyum, albümin, fosfor, tam idrar tetkiki, idrar mikroskopisi, idrarda sodyum ve kreatinin düzeyi ve idrar ozmolaritesi bakılmalıdır. Gerekirse ileri tetkikler istenerek ABH'nin nadir görülen sebepleri araştırılmalıdır. ABH ayırıcı tanısında en değerli testlerden biride böbrek yetmezliği indeksleridir. Özellikle FeNa duyarlı bir test olarak görülmektedir.

Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu: $100 \times (\text{idrar sodyumu/serum sodyumu}) \times (\text{serum kreatinini/idrar kreatinini})$

2.1.6. ABH Kliniği ve Komplikasyonları

ABH; su, sodyum ve potasyumun renal ekskresyonunu, üriner asidifikasyon mekanizmasını, diyalan katyon homeostazını bozar. Ek olarak üremik toksinlerin birikmesine neden olur. Klinik durumun ağırlığı, genellikle renal hasar ve katabolik durum ile paralellik göstermektedir. Oligürik-katabolik olmayan hastalarda, günlük BUN ve kreatinin artışı sırası ile ortalama 10-20 mg/dl ve 0.5-1.0 mg/dl kadardır. Oligürik-katabolik hastalardaysa günlük artışlar ortalama 20-100 mg/dl ve 2-3 mg/dl kadar olabilmektedir. Dolayısıyla ikinci grupta komplikasyon riski daha yüksek ve prognoz daha kötü görülmektedir.(21) Hemen tüm hastalarda intravasküler volümde artış meydana gelmektedir. Kan basıncı genellikle ılımlı olarak yükselir. Aşırı

yüksek olan kan basıncı, ATN dışı ABH nedenlerini akla getirmelidir. Aşırı hipotonik sıvı yüklenmesinde hiponatremiyi kötüleştirir.(21)

Hiperpotasemi sık görülen bir komplikasyondur. Oligo-anürik hastalarda K⁺ günde ortalama 0.5 mmol/L artar. Tanı sırasında belirgin hiperkalemi saptanması doku yıkımını düşündürür (hemoliz, rabdomiyoliz, tümör lizis). Hafif hiperpotasemi (6 mmol/L) genellikle asemptomatiktir. Daha ağır seyreden hiperpotasemilerde ise EKG değişiklikleri ve aritmiler gelişebilir. Ayrıca pareteziler, asendan flask paralizi hiporefleksi ve solunum yetmezliği olabilir. Hipokalemi daha nadir görülmekte olup; aminoglikozid, amfoterisin B, sisplatin'e bağlı oligürik olmayan ATN'lerde görülebilir.(21) ABH'da serumda anyon gap artışı ile birlikte olan metabolik asidoz gelişir. Bazı durumlarda asidoz daha ağır seyredebilir (diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz, sepsis, karaciğer hastalığı, etilen glikol zehirlenmesi). Metabolik alkaloz nadir olarak görülmekte olup; aşırı bikarbonat replasmanı, kusma veya gastrik aspirasyona bağlı olarak gelişebilir.(21) Ürik asit atılımındaki defekte bağlı olarak asemptomatik hiperürisemi gelişebilmektedir (12-15 mg/dl). Daha yüksek düzeylerde oluşum artışı düşünülmelidir.(21) Hafif hiperfosfatemi (5-10 mg/dl) sık görülen bir bulgudur. Rabdomiyoliz, hemoliz, tümör lizis olgularında ise daha ağır seyretmektedir (10-20 mg/dl). Kalsiyum-fosfor çarpımı 70'den büyük olgularda metastatik kalsifikasyonlar ve hipokalsemi gelişme riski bulunmaktadır. Hipokalseminin diğer sebepleri arasında; kemiklerin PTH'ya direnci, D vitamini oluşumundaki azalma ve nekrotik dokularda kalsiyumun sekestrasyonu bulunmaktadır. Hafif hipermagnezemi de sık görülen bir bulgudur. Ancak, sisplatin ve amfoterisin B'ye bağlı olarak gelişen oligürik olmayan ATN olgularında hipomagnezemi de birlikte görülebilir.(21) Anemi genellikle hafif seyirlidir. Eritropoezdeki baskılanma, kanama, hemoliz, hemodilüsyon ve eritrosit yaşam süresindeki kısalma ile ilişkilidir. ABH'da ayrıca, kanama zamanı uzaması (trombositopeni, trombosit disfonksiyonu, faktör 8 disfonksiyonu) ve lökositoz (stres yanıtı, sepsis, eşlik eden hastalıklar) da gelişebilir.(21) Enfeksiyon sıktır (%50-90) ve ABH'a bağlı olarak görülen ölümlerin % 75 kadarından sorumludur. Pnömoni, yara enfeksiyonu, üriner yol enfeksiyonu intravenöz giriş yolu enfeksiyonu, ve septisemi şeklinde meydana gelebilir.(21) Kardiyak komplikasyonlar ise aritmi, akut miyokard infarktüsü ve pulmoner embolizmdir. Bulantı, kusma, stomatit, gastrit, bazen

pankreatit gelişebilir. Hafif gastrointestinal kanama da görülebilmektedir (% 10-30) . (21) Malnütrisyon sıktır. Net olarak protein yıkımı vardır ve bazı hastalarda ortalama 200 g/günü aşabilir. Nedenleri; hastalığın katabolik doğası (doku yıkımı), kas protein yıkımındaki artış, iştahsızlık ve yapım azalması, yetersiz nütrisyonel destektir.(21) Hastalarda üremik sendromlar görülebilir. Üremik sendromun başlıca nedenleri; üre ve yıkım ürünleri, bakteriyel metabolizma ürünleri ve guanidin bileşikleridir.(21)

İyileşme aşamasında aşırı diürez volüm eksikliği meydana getirerek renal fonksiyonlarındaki düzelmeyi geciktirebilir. Hipernatremi, hipokalemi, hipokalsemi ve hipofosfatemi gelişebilir. Hiperparatiroidizme ve rabdomiyolizde sekestre olan kalsiyumdaki mobilizasyona bağlı olarak hiperkalsemi de ortaya çıkabilir.(21)

2.1.7. Genel Yönetim ve Komplikasyonların Tedavisi

Diyet planı yeniden düzenlenmelidir. Amaç kalori ihtiyacını karşılamak ve aynı zamanda katabolizmayı minimum seviyeye indirmektir. Yağsız vücut ağırlığını korumaya yetecek ve açlık ketoasidozu gelişmesini önleyecek kadar kalori içeren ve doku iyileşmesine yeterli düzeyde protein içerip nitrojen atıkları minimum düzeyde olan bir diyet uygulanmalıdır. ABH kısa bir sürede düzelecek gibi görünen ve katabolizması fazla olmayan kişilerde 0.6-0.8 g/kg protein içeren diyet önerilirken, katabolizması yüksek olan ve diyaliz tedavisi alan bireylere 1.2-1.4 g/kg protein içeren diyet önerilmelidir. Günlük kalori alımı ortalama 25-30 kcal/kg olmalıdır. Beslenmede enteral yol ilk etapta tercih edilmelidir. Eğer sıvı yüklenme durumu mevcut ise; su ve tuzda kısıtlama yapılmalı, yeterli olmaz ise diüretik kullanımı düşünülmelidir. Ayrıca böbrekten itrahi sağlanan ilaçların dozları kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır. (22-23)

2.1.8. ABH Komplikasyonlarının Tedavisi

Hipervolemi, hiperfosfatemi, hiperkalemi ve metabolik asidoz oligürik ABH'in değişmez komplikasyonlarıdır ve tanı anından itibaren bu komplikasyonları önlemeye yönelik girişimlerde bulunulması, önemli konulardan biridir. Hastalara kalori ihtiyacını karşılayacak şekilde ve katabolizmayı en aza indirecek düzeyde bir diyet programı uygulanmalıdır.(22-23) Efektif serum ozmolaritesinde meydana gelen

düşüşle birlikte olan hiponatremi, sıvı kısıtlamasıyla genellikle tedavi edilebilmektedir. (22-23) Hafif düzeyde olan hiperkalemi (< 5.5 mEq/L) diyetteki potasyumun kısıtlanması ve potasyum tutucu diüretiklerin kullanılmamasıyla tedavi edilmelidir. Klinik ve elektrokardiyografik olarak bulgu vermeyen orta düzeydeki hiperpotasemi (5.5-6.5 mEq/L) sodyum polistiren sulfonat gibi potasyumu bağlayan iyon değiştirici bir resinle kontrol altına alınabilmektedir. Daha yüksek düzeydeki potasyum değerleri için ise ilave tedavilere gereksinim bulunmaktadır. İntravenöz insülin (10 ünite kristalize insülin) ve glukoz (50 ml % 50 dekstroz veya bunun eşdeğeri bir solüsyonda) verilmesi ortalama 30-60 dakika içerisinde potasyumun hücre içine girişine sebep olur ve birkaç saatlik bir zaman kazandırabilir. Sodyum bikarbonat (yaklaşık 45-50 mEq 5 dk üzerinde infüzyon) ve intravenöz veya nebulizatör ile verilen beta mimetik ajanlar da (albuterol; intravenöz 0.5 mg 100 ml % 5 dekstroz içerisinde 5 dk'dan uzun sürede veya 10-20 mg nebulizatörle) potasyumun hücre içine girişine neden olur ve etkisi 15 dakikadan önce başlayıp, 1-2 saat devam edebilmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta sodyum bikarbonat ve sodyum polistiren sulfonatın içinde sodyum bulunduğu ve oligürik hastalarda çok dikkatli olarak kullanılmasının gerekliliğidir. Yukarıda sayılan tedaviler ile potasyum düşüşü sağlanıncaya kadar hastaya, hiperpotaseminin kardiyak ve nörolojik etkilerini anatagonize etmesi amacıyla kalsiyum glukonat (10 ml % 10 solüsyonu 5 dk'dan uzun sürede) verilmelidir. Bütün yöntemlerle potasyum düzeyi düşürülemez ise diyaliz ve özellikle de hızlı olarak potasyum düşüşü sağlamasından dolayı hemodiyaliz uygulanmalıdır. Metabolik asidozda serum bikarbonat düzeyi 15 mEq/L'nin altına düşmedikçe tedavi gerektirmemektedir. Şiddetli asidozlar intravenöz veya oral sodyum bikarbonat tedavisiyle düzeltilebilir. Başlangıçtaki tedavi dozu hastanın serum bikarbonat düzeyine göre hesaplanan bikarbonat açığına göre ayarlanmalı ve hasta metabolik alkaloz, hipokalemi, hipokalsemi, sıvı yüklenmesi ve akciğer ödemi gibi tedaviye bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın izleme alınmalıdır.(22-23) Hiperfosfatemi diyetteki fosforun kısıtlanması ve gastrointestinal sistemde fosfor bağlayıcı etki gösteren ilaçların (alüminyum hidroksit, kalsiyum karbonat gibi) verilmesiyle kontrol altına alınabilmektedir. (22-23) Hipokalsemi şiddetli olmadıkça tedavi gerektiren bir durum değildir. Ancak rabdomiyoliz, pankreatit, tümör lizis sendromu ve bikarbonat

tedavisi sonrası gibi görülen durumlarda şiddetli hipokalsemi olabileceği akla gelmelidir. (22-23) ABH sonrası gelişen hiperürisemi genellikle hafiftir (15 mg/dl) ve tedavi gerektirmez.(34-35) ABH'li hastaların beslenmesi hekim, hemşire ve diyetisyen işbirliğini gerektiren bir durumdur. ABH olan hastalar heterojen bir grup oluşturur ve bundan dolayı beslenmenin kişiselleştirilmesi söz konusudur. Temel kural olarak yağsız vücut ağırlığını korumaya yetecek ve açlık ketoasidozu gelişmesini önleyecek kadar kalori içeren ve doku iyileşmesine yetecek miktarda protein içerip nitrojen atıkları minimum düzeyde olan bir diyetin uygulanmasıdır. ABH kısa sürede düzelecek gibi görünen ve katabolizması çok olmayan kişilerde 0.6-0.8 g/kg protein içeren diyet önerilirken, katabolizması yüksek olan ve diyaliz tedavisi alan kişilerde 1.2-1.4 g/kg protein içeren diyet önerilmektedir. Günlük kalori alımı ortalama 25-30 kcal/kg (35 kcal/kg'ı geçmemeli) olmalıdır. Beslenmede öncelikle enteral yol tercih edilmelidir. Yüksek dozda (>200 mg/gün) üriner okzalat atılımına ve buna bağlı olarak taş gelişmesine neden olan vitamin C dışında, diğer suda çözünen vitaminlerin verilmesi önerilmektedir. (22-23)

Anemi kan transfüzyonu yapılmasını veya eğer şiddetli ise ve iyileşmede gecikme varsa rekombinant eritropoetin verilmesini gerektirebilir. Üremik kanamalar desmopressin, aneminin düzeltilmesi veya diyaliz tedavisine genellikle cevap vermektedir. Hastanın entübe edilmesi gerekmedikçe veya eş zamanlı olarak bir kanama diyatezi olmadıkça mide ülseri profilaksisine gerek yoktur. (22-23)

2.1.9. Prerenal ABH'da Tedavi

Prerenal ABH böbrek perfüzyonunun düzeltilmesine hızla cevap veren bir durumdur. Yapılacak olan sıvı replasman tedavisi gelişmiş olan kaybın şekline göre değişiklik göstermektedir. Kanamaya bağlı gelişen hipovolemiler özellikle de hasta hemodinamik olarak stabil değilse eritrosit transfüzyonu ile tedavi edilmelidir. Ancak aktif kanama yok ise veya hasta hemodinamik olarak stabilse izotonik ile volüm açığının düzeltilmesi yeterli olabilmektedir. Üriner veya gastrointestinal kayıplar genellikle hipotoniktir ve dolayısı ile hipotonik solüsyonlarla düzeltilmelidirler (%0.45 salin gibi). Serum potasyum düzeyi ve asit-baz dengesi tüm hastalarda yakından takip edilmelidir. Gerekli hallerde potasyum replasmanı ve sodyum bikarbonat replasmanı yapılmalıdır. Kalp yetmezliği olan hastalar loop

diüretikler, antiaritmik ajanlar, pozitif inotropolar, preload ve afterloadı azaltan ilaçlarla tedaviye ve bazı durumlarda da intraaortik balon pompası gibi mekanik desteklere gereksinim gösterebilmektedirler. Sıvı tedavisi, ABH gelişmiş sirozlu hastalarda önemli bir sorundur.(24-25) Bu hastalarda her ne kadar intrarenal vazokonstrüksiyon ve splanknik dolaşımda sıvı göllenmesi mevcutsa da, gerçek hipovolemi veya efektif arteriyel kan volümündeki azalma ABH'na katkıda bulunabilmektedir. Bu hastalarda gerçek hipovoleminin katkısı invaziv sistemik hemodinamik monitörizasyon altında uygulanan “sıvı yükleme deneme tedavisi” ile anlaşılabilir. Hastanın asit sıvısında artma olabileceği veya akciğer ödemi gelişebileceği için sıvı yüklemesinin çok yavaş bir şekilde yapılması gereklidir. Parasentez uygulaması intrabdominal basıncın ve renal venlerdeki akımın böylelikle rahatlaması sonucu nadir de olsa GFH'de düzelmelere neden olabilmektedir (26)

2.1.10. Renal-İntrensek ABH'da Tedavi

Genel prensipler ve komplikasyonların tedavisine ek olarak farmakolojik ajanların kullanımı düşünülebilir. İskemik veya toksik ABH'da böbrek hasarını azaltmak ve böbrek fonksiyonlarının geri kazanılmasını hızlandırmak için birçok ilaç incelenmiştir. Düşük dozda dopamin (0.5-3 µ/kg/dk) infüzyonu, atriyal natriüretik peptid, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), tiroksin gibi farmakolojik ajanlar pek çok araştırmaya konu olsa da, insanlarda böbrek hasarını azaltan veya böbrek fonksiyonlarının geri dönüşünü hızlandıran bir ajan henüz bulunamamıştır. Diüretik tedavisi ise oligürik ABH olan hastalarda sıvı tedavisini kolaylaştırır ancak diüretik kullanımının ABH seyrini düzelttiğine dair bir veri mevcut değildir.(22)

2.1.11. Postrenal ABH'da Tedavi

Özellikle akut bilateral ve tam tıkanıklık ile seyreden postrenal ABH tedavisinde ilk yapılması gereken işlem, tıkanıklığın giderilmesidir. Suprapubik veya üretral yoldan mesaneye kateter yerleştirilmesi mesane çıkışında olan tıkanıklığın giderilmesinde yardımcı olacaktır. Daha üst seviyelerdeki tıkanıklıklarda üretral katater veya perkütan nefrostomi yerleştirilmelidir. Pelvikaliksiyel sistemde dilatasyonu olmayan bireylerde perkütan nefrostomi yerleştirilmesi zor olabileceği gibi komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Tıkanıklığın giderilmesini takip eden

birkaç gün içerisinde hastaların çoğunda uygun bir diürez sağlanırken, yaklaşık olarak % 5 kadarında GFH'ye oranla daha geç düzelen tübül fonksiyonlarından dolayı tuz kaybettiren sendrom gelişir. Bu hastalara kan basıncını normal düzeyde devam ettirebilmek için uygun bir şekilde intravenöz sıvı replasmanı yapılması gerekmektedir.(27) Postrenal ABH ile gelen hastalarda tıkanıklık giderilip idrar akımı sağlanana ve de böbrek fonksiyonlarında düzelme elde edilene kadar; gerekli durumlarda, genel prensipler ve komplikasyonların tedavisinde anlatılan tedavi yöntemlerinin gerekebileceği akılda tutulmalıdır.(27)

2.1.12. ABH'da Diyaliz Tedavisi

Diyaliz tedavisinin başlatılmasının mutlak endikasyonları arasında semptomatik üremi (flapping tremor, perikardiyal frotman, ensefalopati) ve medikal tedaviye cevap vermeyen asidoz, hiperkalemi ve sıvı yüklenmesi yer almaktadır. Seçilecek diyaliz yöntemi (periton diyalizi, hemodiyaliz, hemofiltrasyon) hastanın klinik durumu, hastanenin teknik donanımı ve hekimin teknik deneyimine bağlıdır (23,28,29)

2.1.13. Yoğun Bakım Ünitelerinde ABH'na Yaklaşım

Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen ABH'ların nedenleri de diğer ABH olayları gibi prerenal, renal ve postrenal olarak üç ana başlıkta değerlendirilebilir.(30)

1) Prerenal nedenler; Efektif dolaşan volüm azlığı ve hipovolemi ile kendini gösteren patolojiler, hipotansiyon, selektif renal hipoperfüzyon oluşturan durumlar, sepsis ve NSAİİ ve RAAS blokajı yapan ilaç kullanımına bağlı gelişen ABH vakaları yoğun bakımlarda en sık saptanan prerenal nedenlerdendir.

2) Renal kaynaklı ABH'nin yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan şekli akut tübüler nekrozdur. Akut tübüler nekroz, iskemik kökenli veya nefrotoksik ilaç ilişkili olabilir. Renal kaynaklı ABH durumları arasında glomerüler ve vasküler hastalıklar da önemli yer tutar.

3) Postrenal nedenler; Bilateral ya da soliter üreteral obstrüksiyonlar ve alt üriner sistem obstrüksiyonları (mesane boynu veya üretra) postrenal ABH oluşturan önemli durumlar olarak tanımlanmışlardır.(31)

ABH sıklıkla oligoüri ve azotemi ile kendini göstermektedir. Ancak azalmış idrar çıkışının tanısallık açısından duyarlılık ve özgüllüğü düşük olmakla birlikte, yeterli idrar çıkışı güvenilir bir renal fonksiyon göstergesi olarak kabul edilemez. Yoğun bakım ünitelerinde azalmış idrar çıkışı olan hastanın öncelikle hikayesinde yakında geçirilmiş hastalık, hipotansiyon, ateş, hemoraji, altta yatan renal, kardiyak veya karaciğer hastalığı, nefrotoksik ajanlar, kontrast madde kullanımı ve üriner semptomlar açısından araştırılmalıdır. Ayrıntılı fizik muayene yapılırken ödem, döküntü, suprapubik veya abdominal kitle yönünden dikkatli olunmalıdır. Obstrüktif nefropati açısından mesaneye sonda takılması, rezidü volüm kontrolü, böbrek ve mesanenin ultrasonografi ile değerlendirilmesi gibi incelemeler yapılmalıdır. Hasta, idrar analizi ve spot idrar incelemesi yoluyla intrinsik renal hastalık açısından değerlendirilmelidir. Prerenal azoteminin dışlanması volüm durumunun değerlendirilmesi yapılmalıdır. Eğer volüm durumu şüpheli ve volüm yüklenmesi kontrendike ise pulmoner arter kateterizasyonu planlanmalıdır. Tanısal terapötik yaklaşımlar denenmeli ve kontrendikasyon yoksa sıvı yüklenmesine başlanılmalıdır. Daha önceki basamaklarda tanı sağlanamadıysa vaskülit açısından laboratuvar testleri, renal perfüzyon sintigrafisi, anjiyografi, renal biyopsi gibi testlere başvurulmalıdır.(31)

2.1.14. Yoğun Bakım Ünitelerinde ABH'dan Korunma

ABH açısından riskli olan hasta grubu içinde; yaşlı, kalp yetmezliği, diyabet, karaciğer hastalığı, önceden bilinen renal yetmezlik, renal arter stenoza olan hastalar sayılabilir. Yoğun bakım ünitelerindeki ABH açısından riskli hastaların akut böbrek hasarından korunmasında alınabilecek basit yöntemler içinde nefrotoksik ajanlardan kaçınma ilk sırada yer alır. Sıklıkla toksisiteye neden olan ajanlar arasında nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri (ACEİ) , aminoglikozidler başta olmak üzere bazı antibiyotikler ve radyokontrast maddeler sayılabilir. Riskli ilaçlar içinde sayılan aminoglikozidler ve siklosporin mutlaka kullanılması zorunlu ise kullanılmalı ve özellikle siklosporin, kan düzeyi takibi ile monitörize edilmelidir. Riskli hastalarda amfoterisin B verilecekse pahalı olmasına rağmen lipozomal formları tercih edilmeli, radyokontrast madde kullanılması gerekiyorsa izosmolar iyonik olmayan kontrast ajanlar kullanılmalıdır. Nefrotoksik ajanlara bağlı ABH 'nin önlenmesinde hidrasyon

önemlidir. Kontrast nefropatisi ve toksik ABH gelişiminin önlenmesinde intravenöz izotonik sıvı tedavisinin verilmesi önemlidir. Özellikle yüksek riskli hastalarda kontrast nefropatisini önlemek amaçlı N-asetil sistein kullanılabilir.(32)

Yoğun bakım ünitelerindeki ABH açısından riskli hastaların ABH'dan korunmasında hemodinamik stabilitenin sağlanması önemlidir. Bu nedenle kan basıncının belli bir değerin üstünde tutulması oldukça önemlidir. Bu değer ortalama arteriyel basınç için 65 mmHg olarak kabul edilebilir.(33)

Yoğun bakım hastalarında oral ve/veya intravenöz yollarla yapılacak sıvı replasman miktarının düzenlenmesi de önemlidir. Hidrasyon yapılırken renal perfüzyonu koruyacak yeterli volüm sağlanmaya çalışılmalıdır. Ancak oligoürik ve kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyojenik pulmoner ödem, sepsis hastalarında ise kapiller kaçak yoluyla gelişebilecek kardiyojenik dışı ödem açısından dikkatli olunmalıdır.(34)

ABH'nin önlenmesinde mannitol ve furosemid olmak üzere iki grup diüretik'in rolü araştırılmış ve tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. Mannitolün böbrekler üzerindeki koruyucu etkisini hücrelerin şişmesini engelleyerek ve tübüler akımı arttırıp intratübüler tıkanmayı azaltarak yaptığı düşünülmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda iskemik veya toksik ABH'nin önlenmesi ve tedavisinde herhangi bir etkinliği gösterilememiştir, aksine kontrast nefropatisinde (özellikle diyabetli hastalarda) olumsuz etkisi bildirilmektedir. Mannitolün rabdomiyoliz ile seyreden sıkışma tipi zedelenmelerde oldukça erken dönemde uygulanması durumunda ve renal transplantasyon süresince organ hazırlama solüsyonlarına eklenerek veya uygun zamanda verilerek renal koruyucu etkinliğinin en üst düzeyde olacağı gösterilmiştir. Loop diüretiklerinin hipervolemide endike ve yararlı olmasına rağmen ABH'den korunmada rolünün olmadığı kabul edilmektedir.(35-36)

2.1.15. Yoğun Bakım Ünitesinde ABH ve KDIGO Kriterleri

ABH kavramı oldukça geniş kapsamlı bir tanımlamadır. Bunun yerine, yetmezlik öncesinde görülen süreçlerin klinik olarak daha iyi anlaşılması bakımından ABH kavramının kullanımı tercih edilmektedir.

ABH, böbrek fonksiyonlarında ani azalma sonucu sıvı elektrolit dengesi ile asit-baz dengesinin sağlanamaması ve nitrojen atıklarının vücuttan uzaklaştırılamaması olarak tanımlanmaktadır.(37)

ABH'nin hastaneye yatan hastaların %5'inde, yoğun bakıma yatırılan hastaların ise %30'unda geliştiği ve bunda önemli bir oranda çoklu organ yetmezliğinin bir bileşeni olarak karşımıza çıktığı bilinmektedir. Son 30 yılda renal replasman tedavisi (RRT) teknolojilerinde gerçekleştirilen başarılı gelişmelere rağmen mortalite oranının halen %50 ve üzerinde olması, böbrek hasarının tedavisi konusunda halen alınacak çok yolun olduğunu göstermektedir.(38)

ABH; yoğun bakım ünitelerinde birincil hastalık olmaması, sıklıkla başka bir hastalığın komplikasyonu olarak görülmesi nedeniyle primer hastalığın mortalitesini yansıtır. Genellikle yoğun bakımlarda primer hastalıkların mortalitesi yüksek olduğundan son 50 yılda tedavi yöntemlerinde gelişmeler olmasına rağmen ABH mortalitesinde düşme görülmemiştir.(39,40)

Nefroloji ve yoğun bakım alanında uluslararası uzmanlardan oluşan bir panel olan Akut Diyaliz Kalite İnisiyatifi grubu (ADQI), ABH açısından ortak bir tanıma duyulan ihtiyaca yanıt olarak; ABH tanımlaması ve sınıflandırması için bir dizi ortak fikir geliştirmiş ve yayınlamıştır.(41) Baş harfleri RIFLE kelimesini oluşturan bu kriterler Mayıs 2002'de Vicenza'da ADQI konferansı esnasında oluşturulmuştur ve taslak halinde yayımlanmıştır.(42) Bu sınıflandırmaya göre hastanın serum kreatinin ya da idrar çıkışına göre ilk üç kriter ile risk, hasar, yetmezlik tanımlanırken, son iki kriter ile renal fonksiyonlarda kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği tanımlanmıştır. Böylece hafif böbrek hasarından son dönem böbrek yetmezliğine kadarki bir çerçevede ABH ve sonuçlarını değerlendirme olanağı oluşturulmuştur. RIFLE kriterlerinin duyarlılığının artırılması amaçlanarak 2007 yılında Acute Kidney Injury Network tarafından 48 saat içindeki değişimleri içerecek şekilde RIFLE kriterleri yeniden modifiye edilmiş ve AKIN kriterleri doğmuştur.(43) 2012 Mart ayında RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel alınarak klinik uygulamalar, araştırmalar ve halk sağlığı için tek bir basit tanımlama ile ABH tanısı koymak amacıyla KDIGO sınıflaması geliştirilmiştir.

KDIGO grubu, bu bilgiler ışığında pratiğe yönelik olarak ABH'nin tanımını, yayımlanan kılavuzunda şu şekilde yapmıştır.(44)

1. Serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dl/48 saat içinde veya
2. Bazal serum kreatinin $\geq 1,5$ kat/7 gün içinde veya

3. İdrar hacmi <0,5 ml/kg/saat, (6 saat).

Bununla beraber, ABH 'yi hastalığın şiddetine göre Tablo 1. de belirtildiği gibi evrelerine ayırmıştır.

Tablo 1. KDIGO klavuzuna göre akut böbrek hasarının evreleri

Evreler	Serum kreatinin	İdrar çıkışı
1	Bazale göre 1,5-1,9 kat veya ≥ 0,3 mg/dL artış	<0,5 mL/kg/6-12 saat
2	Bazale göre 2,0-2,9 kat artış	<0,5 mL/kg/ ≥ 12 saat
3	Bazale göre 3,0 kat artış veya Skr ≥ 4,0 mg/dL artış veya renal replasman tedavisinin başlaması	<0,3 mL/kg/ ≥ 24 saat veya Anüri ≥ 12 saat

2.1.16. Akut Böbrek Hasarına Yatkınlık Oluşturan Durumlar Ve Risk Faktörleri

Mademki ABH 'nin prevalansı ve mortalitesi bu kadar yüksek, öyle ise erken dönemde olguların belirlenmesinin bu oranların azaltılmasına katkı sağlayabileceği söylenebilir. Bu amaçla, ABH 'ye yatkınlık oluşturan durumlar ve risk faktörleri belirlenmelidir. ABH'ye sepsis, kritik hastalar, dolaşım şoku, yanıklar, travma, kardiyak cerrahi, kardiyak olmayan majör cerrahi, nefrotoksik ilaçlar, radyokontrast ajanlar, zehirli bitkiler ve hayvanlar yatkınlık oluştururken; dehidratasyon, ileri yaş, kadın cinsiyet, siyah ırk, kronik böbrek, kalp, akciğer ve kalp hastalıkları, diabetes mellitus, kanser ve anemi varlığı risk faktörlerini oluşturur.(45)

Anlamlı düzeyde morbidite ve mortalitesi olan ABH 'ye yatkınlık oluşturan durumların ve risk faktörlerinin veya riskli hastaların belirlenmesinden sonra yapılması gereken, klinik bulgular gelişmeden bu hastaların erken dönemde başarılı bir şekilde yönetilmesidir. Çünkü ABH 'yi geri döndürecek spesifik bir tedavi olmadığı için, tanı konulmadan önce yapılacak uygulamaların klinik sonuçlarının, tanı konulduktan sonra yapılan tedavi uygulamalarına göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir.(46)

Bu amaçla KDIGO, Tablo 2 de görüldüğü gibi serum kreatinin ve idrar çıkışının ölçülerek ABH'nin evresine göre değerlendirilmesini, yönetilmesini ve izlenmesini önermektedir. Bununla beraber böbrek hasarlanmasının etiyojisini, hasarı ilerleten faktörler ve böbrek fonksiyonunun azalmasına bağlı gelişen komplikasyonları da bilmemiz gerekmektedir.

Hastaların dolaşımında yeterli kan hacmi olduğundan emin olmak için, zaman zaman hemodinamik değişkenleri ölçmek gerekir. Bunun için santral venöz basınç gibi statik değişkenler yerine, hemen hemen her YBÜ' de kolaylıkla gerçekleştirilebilecek nabız basıncı değişkenliği, ultrasonografi ile vena kava inferiorun dolumu ve kalbin ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirilmesi gibi dinamik değişkenlerden yararlanılmalıdır. Bunun yanında, ABH 'nin önlenmesi için gerekli hemodinamik izlem ve destekler ile birlikte sıvı resüsitasyonu ve vazopressör uygulaması da yapılmaktadır.(47)

2.1.17. Akut Böbrek Hasarında Sıvı Resüsitasyonu

ABH 'de hangi tür sıvı ile resüsitasyona başlanacağı halen sorun olmaya devam etmektedir. Finfer ve ark.nın gerçekleştirdikleri "Saline vs Albumin Fluid Evaluation (SAFE)" çalışması bu konuya önemli katkılar sağlamıştır. Bu çalışmada, 3500 hastaya %4 albumin; 3500 hastaya ise %0,9 izotonik uygulanmıştır. Randomizasyon sonrası 28 gün içinde mortalitede, RRT ihtiyacında ve süresinde fark bulunmamıştır.(48) Ayrıca bu çalışmada albumin kolu, izotonik koluna göre %27 oranında daha az sıvı olarak, daha az (1 L) pozitif sıvı dengesinde kalmıştır. Bunun önemi, Payen ve ark.nın pozitif sıvı dengesinin ABH'da 60 gün içindeki mortaliteyi arttırdığını göstermeleri ile ortaya konmuştur.(49) Bundan başka hipovoleminin düzeltilmesinde yaygın kullanılan, albuminin alternatifi ve ucuz olan diğer bir ürün de hidroksietilstarch (HES)'tir. Farklı konsantrasyonları olan HES 'in %6'lık solüsyonu izoonkotik iken, %10'luk HES hiperonkotiktir ve potansiyel olarak böbrek fonksiyonlarını bozan nefrotoksik bir maddedir.(50) "Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis (VISEP)" çalışmasında, %10'luk HES ve izotonikle modifiye edilmiş ringer laktat solüsyonu kullanılmış, HES grubunda ABH insidansı, RRT ihtiyacı ve mortalite daha fazla bulunmuştur.(51) Bu ve diğer randomize klinik çalışma (RKÇ) lara bağlı olarak KDIGO, Hemorajik şok yoksa, akut böbrek hasarı riski olan veya akut böbrek hasarı olan hastalarda

intravasküler volümün genişletilmesi için başlangıç sıvı tedavisinde izotonik kristalloidlerin, kolloidlere (albumin veya nişasta) tercih edilmemesini önermektedir.

2.1.18. Akut Böbrek Hasarında Vazopressör Kullanımı

Sıvı resüsitasyonuna veya şoklu hastalarda intravasküler volümün optimize edilmesine rağmen devamlı hipotansiyonu olanlarda ABH gelişme riski vardır. Bunu önlemenin yolu, sistemik vazopressör kullanarak renal perfüzyonun korunması veya iyileştirilmesidir. Bunun için norepinefrin, dopamin veya vazopressin kullanılabilir. De Backer ve ark., dopaminle norepinefrini karşılaştırdıkları çalışmada renal fonksiyonlar ve mortalite üzerine anlamlı fark bulamazlarken, aritmik olayların dopamin grubunda daha fazla olduğunu, subgrup analizinde ise dopamin kullanılan kardiyojenik şoklu hastalarda septik veya hipovolemik şoklu hastalara göre 28 gün içinde mortalitenin daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.(52) Son zamanlarda norepinefrine dirençli şoklu hastaların tedavisinde vazopressin önem kazanmaya başlamıştır. Bununla beraber vazopressinin kan basıncını ve diürezi arttırdığı görülmüş, ancak RRT ihtiyacını azalttığı ve ya sağkalımı uzattığı henüz kanıtlanamamıştır.(53) KDIGO, Akut böbrek hasarı riski olan veya akut böbrek hasarı olan vazomotor şoklu hastalarda sıvı tedavisi ile birlikte vazopressör kullanılmasını tavsiye etmektedir.

2.1.19. Akut Böbrek Hasarında Diüretik Kullanımı

Bundan başka diürezin sağlanması için renal dozda dopamin kullanımı ile ilgili Friedrich ve ark.nın yaptığı bir metaanalizde, renal fonksiyonlarda ve sağkalımda iyileşme sağlamadığı, diyaliz gereksinimini azaltmadığı ve sadece dopamin tedavisinin birinci gününde idrar çıkışında iyileşme sağladığı bildirilmiştir.(54) Ayrıca, dopaminin düşük dozlarda bile taşiaritmileri ve miyokardiyal iskemiye tetiklediği, intestinal kan akımını azalttığı ve T-hücre fonksiyonlarını baskıladığı belirtilmiştir.

KDIGO, Akut böbrek hasarının önlenmesinde veya tedavisinde düşük doz dopamin kullanılmamasını önermektedir

ABH 'nin önlenmesinde ve tedavisinde sıklıkla ve esas olarak diüretiklerin kullanıldığı, özellikle oligüri ile seyreden, aşırı volüm yükü olan ABH 'yi

nonoligürik forma çevirmek için furosemidin klinisyenlerce yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Uchino ve ark., ABH 'li hastaların %59-70'inde nefroloji konsültasyonu sırasında veya RRT başlamasından önce diüretik kullanıldığını bildirmişlerdir.(55) Elbette sıvı dengesinin kontrol edilmesinde, ilaç ve beslenme uygulamalarına fırsat vermesi açısından diüretikler tartışmasız yararlıdır. Ancak gereksiz ve lüzumundan fazla ve sürede kullanılması durumunda, dolaşımdaki etkili hacmi aşırı azalttığı, böbrek fonksiyonlarına zarar verici bir durum oluşturmasının yanında kulak çınlaması ve sağırılık gibi önemli ototoksisite bulgularına neden olduğuda gösterilmiştir.(56) Bundan başka, yine Ho ve ark. furosemidin hastane mortalitesi, RRT gereksinim riski, diyaliz seans sayısı ve hatta kalıcı oligürili hasta oranı üzerine anlamlı bir etkiye sahip olmadığını ortaya çıkarmışlardır.(57) KDIGO' nun diüretikler ile ilgili önerisi şu şekildedir.

- Akut böbrek hasarının önlenmesinde diüretik kullanılmaması önerilmektedir
- Aşırı volüm yükünün tedavisi hariç, akut böbrek hasarının tedavisinde diüretiklerin kullanılmaması tavsiye edilmektedir

2.1.20. Akut Böbrek Hasarında Renal Replasman Tedavi Başlama Zamanı Ve Modaliteler

ABH olan hastada her türlü terapötik ve destek girişime rağmen hastalığa özgü bazı komplikasyonlar gelişebilir. RRT, bu komplikasyonlar için önemli bir tedavi seçeneğidir. Aslında RRT, önemli bir tamamlayıcı tedavidir ve gerekmedikçe uygulanmamalıdır. Böbrek fonksiyonlarının RRT uygulamadan iyileşmesine imkân tanınmalıdır. Çünkü zamansız uygulanan RRT'lerin böbrek fonksiyonlarını iyileştirici değil, kötüleştirici bir özelliğe sahip olduğu ve ABH 'nin kronik böbrek hastalığına ilerlemesine neden olduğu bilinmelidir.(58) Ayrıca RRT'nin hipotansiyon, elektrolit embalsansı, kusma, aritmi, kramp, vasküler erişim ve koagülasyon gibi önemli komplikasyonları vardır. RRT'ye ne zaman başlanmalıdır ve hedefleri nelerdir? Bugüne kadar ABH 'de diyalize başlamanın optimal zamanlamasıyla ilgili bir tanımlama yapılmış değildir. Günümüzdeki uygulama, hastanın klinik özellikleri ve biyokimyasal parametrelerine bakılarak RRT'ye karar verilmesi şeklindedir. Bu endikasyonlar; şiddetli hiperkalemi, metabolik asidoz, aşırı volüm yükü, pulmoner ödem, üremik komplikasyonlar (kanama, perikardit gibi),

aşırı ilaç dozları (salisilat, etilen glikol, metformin, karbamazepin, valproik asit, metanol gibi) ve entoksikasyonlardır.(59-60) RRT hedefleri ise sıvı-elektrolit, asit-baz ve solüt homeostazisini sağlamalı, böbreği ileri zararlanmalardan korumalı, renal fonksiyonların iyileşmesini sağlamalı ve ilaç uygulamaları ile beslenme gibi diğer tedavilere imkan vermelidir. Dolayısıyla ideal olarak RRT'ye başlamak için optimal zamanlama hastanın sistemik değerlendirilmesini ve RRT hedeflerini içermelidir. RRT'ye karar verdikten sonra hastanın hangi diyaliz modalitesi ile tedavi edileceği belirlenmelidir. RRT aralıklı olabileceği gibi devamlıda olabilir. Bu tedavi modaliteleri aşağıdaki gibidir.

- Aralıklı hemodiyaliz veya periton diyalizi
- Devamlı renal replasman tedavileri
 - Devamlı venovenöz hemofiltrasyon
 - Devamlı venovenöz hemodiyaliz
 - Devamlı venovenöz hemodiyafiltrasyon
 - Yavaş düşük etkinlikli diyaliz
 - Yavaş devamlı ultrafiltrasyon

KDIGO'nun hasta profiline göre şunarı önermektedir.(61)

- Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda aralıklı renal replasman tedavisi yerine devamlı renal replasman tedavi uygulaması önerilir
- Diğer nedenlere bağlı artmış intrakraniyal basıncı veya jeneralize beyin ödemi veya akut beyin hasarı olan akut böbrek hasarı olan hastada aralıklı renal replasman tedavisi yerine devamlı renal replasman tedavisi uygulaması önerilir

Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra standart aralıklı hemodiyaliz uygulamasına geçilebilir.

2.1.21. Akut Böbrek Hasarının Prognozu

YBÜ'de büyük oranda multi organ yetmezlik tablosunun bir bileşeni olarak karşımıza çıkan ABH'nin prognozu eşlik eden hastalıklara ve risk faktörlerine bağlıdır. Bu konuda yapılan iki ayrı çalışma da YBÜ' de ABH olan hastalarda prognoz üzerinde ortak risk faktörleri; dört ve dörtten fazla organ sisteminde yetmezlik, mekanik ventilasyon, sepsis, YBÜ' ye kabulde serum kreatinin değeri,

YBÜ' de uzamış kalış süresi, önceden kronik hastalık olması ve devamlı RRT ihtiyacı olarak belirlenmiştir. (62-63)

2.2. Weaning

2.2.1. Weaning Giriş

Akut solunum yetmezliği (ASY) tedavisinde çok önemli bir yer tutan mekanik ventilasyon (MV)'un enfeksiyon, barotravma, hemodinamik bozukluk, üst hava yolu hasarı ve oksijen toksisitesi gibi birçok komplikasyonu vardır. MV'nin erken sonlandırılması ise morbidite ve mortalitede artışa neden olabilir. Bu nedenle MV gerektiren durum düzeltildikten sonra MV en kısa sürede sonlandırılmalıdır. Birçok hastada (yaklaşık %75) solunum yetmezliğine yol açan neden hızlı ve tam olarak düzeldiyse kısa bir spontan solunum denemesinden sonra hasta ventilatörden ayrılabilir(64,65). Ancak az bir grup hastada ventilatörden ayırma işi zor olabilir ve bu hastalar uzun süre ventilatör bağımlı kalabilirler. Ventilatörden ayrılamayan hastalarda gözlenen en önemli sorun, ventilatörden ayrıldıklarından sonra gelişen hızlı-yüzeyel solunumdur(66). Hızlı-yüzeyel solunumun ölü boşluk ventilasyonunu artırması sonucu hiperkapni gelişebilir. Spontan solunum sırasında bu hastalarda solunum eforu ve rezistans artarken, kompliyans azalır ve oto-pozitif sonlu ekspiratuar basınç (PEEP) gelişir(67). Ventilatörden ayrılmakta güçlükler yaşayan hastalarda solunumsal sorunlar yanında hemodinamik sorunlar da gelişir. Sağ ve sol ventrikülün ard-yükü artar, pulmoner ve sistemik arter basınçları artar, kardiyak “output” ve mikst venöz oksijen saturasyonunda azalma olur, taşikardi, hipotansiyon, pulmoner ödem ve miyokard iskemisi gelişebilir(68).

2.2.2. Ventilatörden Ayırma Zamanının Belirlenmesi

Öncelikle ASY'ye neden olan sorunun kontrol altına alınmış olması ve hastanın klinik durumunda (enfeksiyon, sepsis, şok, elektrolit dengesizliği, malnütrisyon vs.) düzelme olması gereklidir. Hastanın bilinç düzeyi ve kooperasyonu da iyi düzeyde olmalıdır. Bunun yanında hastanın oksijenasyonunun iyi düzeyde olması [inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO_2) ≤ 0.5 ve PEEP < 5 cmH₂O iken, parsiyel arter oksijen basıncının (PaO_2) > 60 mmHg olması; $PaO_2/FiO_2 > 150$ olması] ve solunum iş yükünün azalmış olması [dakikalık ventilasyon (VE) < 10 L,

solunum sayısı (f) $< 30/\text{dakika}$] gereklidir. Bir diğer faktör kardiyovasküler sistemdir. Hastanın hemodinamik yönden stabil olması, yani şok, miyokard iskemisi/infarktüsü ve ciddi akut aritmi gibi sorunlarının olmaması gereklidir. Örneğin; pnömoni nedeniyle MV uygulanan bir hastanın ateş, hipoksemi ve sekresyonlarının kontrol altına alınmış olması, şok tablosunda olan bir hastanın vazopressör/inotrop ihtiyacının kalmamış olması (dopamin ve dobutamin ihtiyacı $< 5 \mu\text{g/kg/dakika}$) gereklidir. Ciddi asidozunun da olmaması ($\text{pH} > 7.25$) gereklidir. Her ne kadar üzerinde fazla çalışma yapılmamış da olsa ciddi bronkospazm göstergesi olan hava yolu rezistansının $20 \text{ cmH}_2\text{O/L/saniye}$ 'den büyük olması durumunda da "weaning" denenmemelidir(69,70).

Ventilatörden ayırma işleminde hekimin bilgi ve tecrübesi gerekli olmakla birlikte bir takım objektif parametrelere de ihtiyaç vardır. Bu amaçla birçok parametre geliştirilmiştir: Maksimum inspiratuar basınç, maksimum volüner ventilasyonun dakikalık ventilasyona oranı, vital kapasite, ölü boşluk ventilasyonu, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı, inspiratuar solunum işi, inspirasyon başlangıcından 0.1 msn sonraki hava yolu oklüzyon basıncı ($\text{P}_{0.1}$), solunum sayısının tidal volüme oranı (f/V_t ; hızlı yüzeyel solunum indeksi), kompliyans-hız-oksijenasyon ve maksimal basınç parametrelerinden oluşan CROP indeksi vs. Bu parametrelerden hiçbirisi çok yeterli değildir(69). Ancak hasta kooperasyonundan bağımsız olarak kolay ölçülebilmesi, akılda kolay kalması ve çalışmalarda en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip parametrelerden biri olduğunun gösterilmiş olması nedeniyle f/V_t 'nin 100'den küçük olmasının hastanın ventilatörden ayrılma başarısını belirlemede en değerli indeks olduğu gösterilmiştir(71). Ancak bu parametrenin spontan solunum sırasında ölçülmesi gerekmektedir. Hasta ventilatördeken ve basınç destekli (pressure support) ventilasyon veya sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) altındayken bu ölçümün yapılması belirleyiciliğini azaltmaktadır(72). Ancak pratikte yaklaşık $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ CPAP altında f/V_t 'ye bakılarak da karar verilebilmektedir.

2.2.3. Ventilatörden Ayırmada Kullanılan Yöntemler

Öncelikle hastanın hazırlanması gereklidir. Sedatif kullanımı hastaların geceleri uyumasına olanak verecek, ancak gündüzleri maksimum dikkat ve kooperasyon sağlanacak şekilde ayarlanmalıdır. Bu nedenle kısa etkili sedatifler (midazolam, propofol) tercih edilebilir. Hastanın Glaskow koma skorunun 12'den büyük olması uygundur. Ekstübasyon olasılığı yüksek ise gastrik beslenmeye ara verilmeli ve midenin boşalması sağlanmalıdır. Solunum işinin azaltılması için hastaların oturur pozisyonunda olmaları tercih edilir. Hastalar “weaning” denemesi sırasında çok yakın izlenmelidir(69). Ventilasyon desteğinin azaltılması düşünülmeden önce genellikle oksijen desteği azaltılır. Bu süreçte oksijen saturasyonu (SaO₂) %92'den inmeyecek şekilde monitörize edilerek PEEP azaltılır (her defada 2-3 cmH₂O olacak şekilde 5 cmH₂O seviyesine kadar) ve FiO₂ maske ile verilebilecek düzeye (yaklaşık %50) indirilir. Ventilasyon desteği daha sonra aşağıda belirtilen tekniklerden birisi kullanılarak yavaş yavaş azaltılır, bu esnada, hasta solunum sıkıntısı ve yorgunluk belirtileri açısından monitörize edilir (Tablo 1)(70). Yorgunluk belirtileri gelişen hastalarda “weaning” denemesi sonlandırılmalıdır.

2.2.3.a. T-parçası

Bu yöntemde endotrakeal tüpe bir T-parçası takılır, T-parçasının bir tarafından oksijen verilirken, diğer tarafından ekshalasyon gerçekleşir ve hasta kendi kendine solunuma bırakılır. Başlangıçta beş-on dakika süre boyunca başlatılıp, hasta tolere ettikçe birkaç saate kadar artan süreler boyunca gün içinde birçok deneme yapılır. Esteban ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, günde bir kez yapılan T-parçası denemelerinin, birden fazla yapılan T-parçası denemeleriyle benzer başarı oranına sahip olduğu gösterilmiştir(64). Bu nedenle, halen popüler olan, günde bir kez yapılan iki saatlik T-parçası denemesidir. Çünkü, birden fazla yapılan denemeler personel için zaman kaybına yol açmakta ve daha da önemlisi başarısız olunduğu zaman diyafragmanın dinlenmesi için 24 saatlik bir süre gerekliliğidir(73). Yorgunluk belirtileri gelişirse deneme sonlandırılır (Tablo 1). Başarısız denemelerden sonra hastaların solunum kaslarının tercihan volüm kontrol modunda 24 saat dinlenmesi gerekmektedir. Yine Esteban ve arkadaşlarının yaptığı başka bir

çalışmada, yarım saatlik T-parçası denemelerinin iki saatlikler kadar etkili olduğu gösterilmiştir(74).

2.2.3.b. Basınç Destekli Ventilasyon

Bu yöntemde verilen basınç desteği gittikçe azaltılır. Basınç günde birkaç defa, her seferinde 2 cmH₂O olacak şekilde azaltılır ve bu esnada yorgunluk belirtileri gözlenir. Basınç desteği endotrakeal tüp ve ventilatör devresinin direncini karşılayacak düzeye indirildiğinde (6-8 cmH₂O) ekstübasyon düşünülür(75). Ancak bu değer üst hava yollarında gelişen hasara göre hastadan hastaya değişebilmektedir. Bu nedenle kesin bir inspiratuar basınç değeri bulunmamaktadır. Eğer hastada yorgunluk belirtileri gelişirse hastanın inspiratuar basınç desteği bir önceki değere çıkartılır. Yorgunluk belirtileri devam ediyorsa tam ventilasyon desteğine (volüm kontrol) geçilebilir.

2.2.3.c. Senkronize İntermittant Zorunlu Ventilasyon (SIMV)

Kan gazına ve klinik duruma göre günde birkaç kez hasta 4/dakika solunum sayısını tolere edene kadar solunum sayısı 2-4/dakika azaltılır. Hasta 4/dakika solunum sayısını tolere ediyorsa ventilatörden ayrılabilir.

2.2.4. Weaning Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Yukarıda belirtilen “weaning” yöntemlerini karşılaştıran iki randomize çalışma mevcuttur(64,65). Bu çalışmaların birinde iki saatlik T-parçası denemesinin “weaning” süresini SIMV’ye nazaran üç kat, basınç destekli ventilasyona nazaran ise iki kat azalttığı gösterilmiştir(64). Diğerinde ise basınç destekli ventilasyonun T-parçası denemesi ve SIMV’den daha üstün olduğu gösterilmiştir(65). Her iki çalışmanın da ortak sonucu SIMV modunun “weaning” süresini en çok uzatan yöntem olduğudur.

Bir diğer önemli konu “weaning” denemelerinin sistematik bir şekilde yapılmasının önemidir. Her gün hastaların “weaning” parametreleri ile değerlendirildikten sonra T-parçası denemesi yapılmasının “weaning” süresini iki kat kadar azalttığı gösterilmiştir(76).

Son yıllarda noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV)'un da “weaning” yöntemi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir(77). Bu çalışmada spontan solunum yapamayan ancak ekstübasyon için uygun olan hastalar randomizasyon sonrası doğrudan ekstübe edilerek NIMV uygulanmış, kontrol grubunu oluşturan diğer hastalara ise basınç destekli ventilasyon ile “weaning” uygulanmıştır. NIMV ile “weaning” yapılan hastaların “weaning” süresinin yaklaşık altı gün, yoğun bakım ünitesi yatış süresinin ise yaklaşık dokuz gün daha kısa olduğu gösterilmiştir(78).

2.2.5. Weaning Başarısızlığına Yaklaşım

“Weaning” denemesinin başarısızlığa uğraması durumunda geri dönüşebilir faktörler üzerine eğilinmesi gerekmektedir. “Weaning” başarısızlığına yol açan faktörler ve tedavi yaklaşımları Tablo 3’de özetlenmeye çalışılmıştır.

Tablo 2. Solunum Sıkıntısı ve Yorgunluk Belirtileri

-Takipne (>35 dakika ve 5 dakikadan uzun süre)
-Hipoksemi (Satürasyon<%90)
-Taşikardi (>140/ dakika ve ya %20 artış)
-Bradikardi (>%20 azalma)
-Hipertansiyon(sistolik kan basıncı >180)
-Hipotansiyon(sistolik kan basıncı <90)
-Asidoz (ph<7.32)
-PACO2 ‘de > 10 mmhg artış
-Bilinç değişiklikleri
-Ajitasyon, terleme ve ya anksiyete

Tablo 3. Weaning başarısızlığına yol açan faktörler ve tedavi yaklaşımları

-Faktörler	-Tedavi
-Akciğerler -Rezistansın artması -Kompliyansın azalması -Solunum işinin artması	Alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi Sekresyonların kontrolü Bronkodilatatör tedavi Kortikosteroid tedavisi Pnömoni ve ya pulmoner ödemin tedavisi Oto-PEEP'in önlenmesi Büyük plevral efüzyonların boşaltılması Pnömotoraksın boşaltılması Abdominal distansiyonun tedavisi Sepsis,şok ve ateşin tedavisi Metabolik asidozun tedavisi Pulmoner tromboembolinin tedavisi Fazla beslenmeden kaçınılması Kompliyans azalması ve rezistans artışının tedavisi Minimum PEEP uygulaması
-Solunum pompası -Santral sinir sistemi -Kas-sinir sistemi	Nörolojik hastalıkların düşünülmesi Konvülsiyonların tanı ve tedavisi Fazla sedasyondan kaçınılması Hipotroidizmin tanı ve tedavisi Sepsisin tedavisi Uygun beslenme desteği Elektrolit ve asit-baz dengesinin sağlanması Paralitik ajan kullanımından kaçınılması Dikkatli aminoglikozid ve steroid kullanılması Kritik hastalık myopati-nöropatisinin düşünülmesi Rehabilitasyon
-Kardiyovasküler sistem	Hipervoleminin önlenmesi ve tedavisi Kardiyak outputun optimizasyonu
-Psikolojik	Uyku düzeninin korunması Depresyon ve deliryumun tanı ve tedavisi Hastanın motivasyonu Minimal sedasyon uygulaması

2.2.6. Ekstübasyon

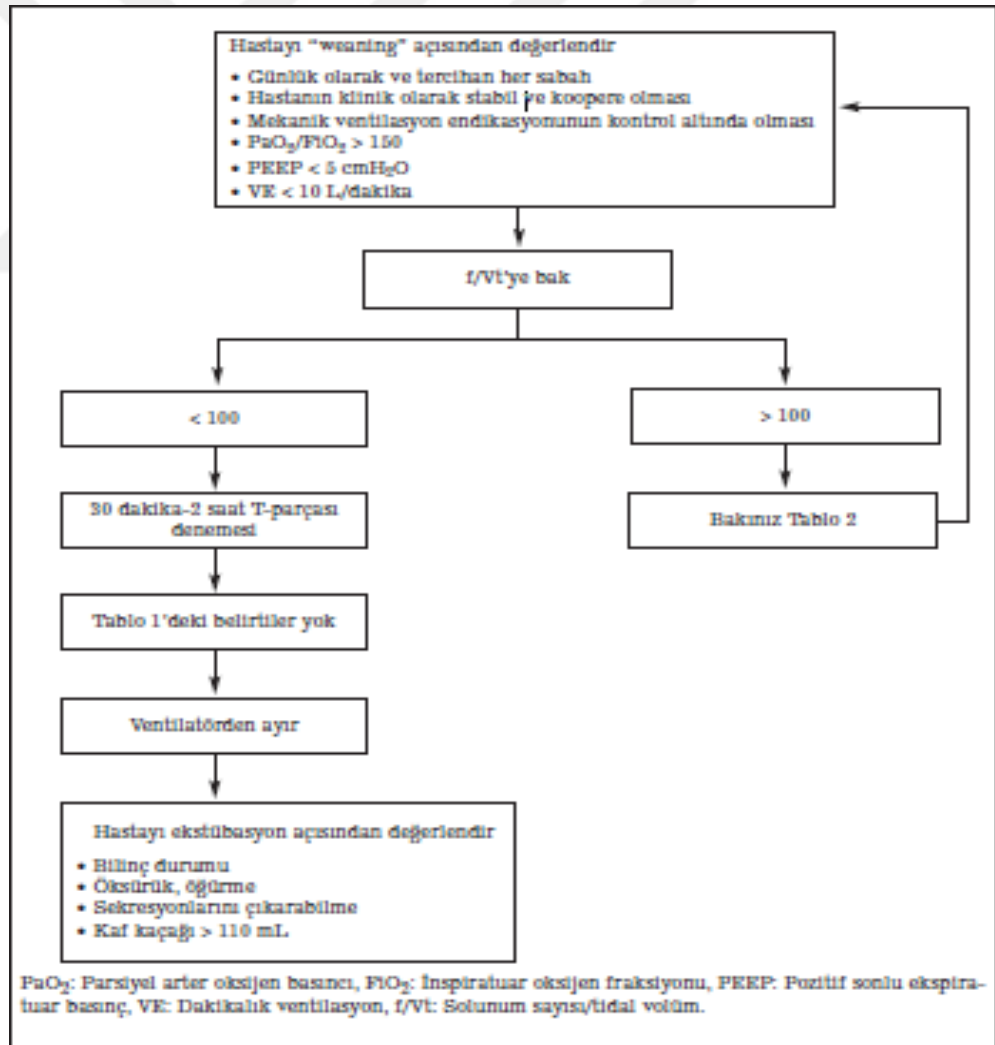
“Weaning” ve ekstübasyon aynı şeyler değildir. Bir hastanın ventilatör ihtiyacı kalmadığı halde üst hava yolları obstrüksiyonu, üst hava yolu reflekslerinin olmaması hala entübe kalmasını gerektirebilir. Bu nedenle “weaning” sonrası ekstübasyonun ayrıca değerlendirilmesi gerekmektedir. Endotrakeal tüpün kafi

söndürüldüğünde volüm kontrollü ventilasyon sırasında inspiratuar ve ekspiratuar Vt'ler arası fark > 110 mL ise larenks ödemi olmadığı kesin olmamakla birlikte söylenebilmektedir(78). Ayrıca, hastanın üst hava yolları reflekslerinin (öksürük, öğürme) olması, sekresyonlarını çıkarabiliyor olması da ekstübasyon için gereklidir.

2.2.7. Weaning Uygulaması

Yukarıda gözden geçirilen faktörler ışığında her kliniğin kendi “weaning” protokolünü belirlemesi gerekmektedir. Kanıta dayalı tıp uygulamaları dikkate alınarak Şekil 4’de gösterilen “weaning” algoritması önerilmektedir.

Şekil 4. Weaning algoritması



2.2.8. Trakeotomi

Entübasyonun üst hava yollarına vereceği zararın önlenmesi amacıyla uzamış entübasyonda trakeotomi uygulanmaktadır. Ancak trakeotominin ne zaman uygulanması gerektiği ve hangi hastalarda kar/zarar oranının yüksek olduğu kesinlik kazanmamıştır. Trakeotominin hasta rahatını arttırması, sekresyonların aspirasyonunu kolaylaştırması, hava yolu rezistansını azaltması, hastanın hareketliliğini arttırması, hastanın beslenmesini mümkün kılması ve “weaning” süresini kısaltabilmesi gibi teorik avantajları mevcut olduğundan hastanın stabilizasyonu sonrası ventilasyon süresinin uzayacağı tahmin edilen hastalara uygulanması önerilmektedir(70).

2.2.9. Weaning Yapılamayan Hasta

Bir kısım hasta tüm çabalara rağmen ventilatöre bağımlı kalmaktadır. Bunun nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde bu hastalar için ayrı üniteler mevcuttur. Ancak önerilen, açık bir şekilde geri dönüşümsüz bir hastalık varsa (yüksek spinal kord zedelenmesi veya ilerlemiş amiyotrofik lateral skleroz gibi), uzamış ventilatör desteğine gereksinim gösteren hastalar ancak üç aylık süre içerisinde “weaning” denemeleri sürekli başarısız olursa kalıcı ventilatör bağımlısı olarak değerlendirilmelidirler(70). Bu hastalar belirtilen özel ünitelerde izlenebilirler.

“Weaning” toplam MV süresinin neredeyse yarısını oluşturmaktadır(79). Entübasyon ve MV’nin erken ve bilinçsizce sonlandırılması, gereksiz yere uzatılması kadar risklidir. Sıklığı %5-15 arası değişen reentübasyon, mortaliteyi yaklaşık altı kat, nozokomiyal pnömoni gelişimini ise yaklaşık sekiz kat arttırmaktadır(80,81). Bu nedenle “weaning” MV sürecinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Gerek “weaning” parametrelerinde gerekse de “weaning” yöntemlerinde kesin kurallar olmamakla birlikte “weaning”in bir algoritmaya göre yapılmasının başarıyı arttıracığı kesindir.

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya 2010- 2016 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama hastanesi Genel Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan ve entübe takibi yapılan 100 akut böbrek hasarı olan, 100 akut böbrek hasarı olmayan toplam 200 hasta dahil edildi. Çalışma için üniversitenin medikal araştırma etik kuruluna yazılı başvuru yapılarak onay alındı. (14.05.2015 / 239)

Çalışmaya dahil etme ve hariç tutma kriterleri aşağıdaki tablo da özetlenmiştir.

Dahil etme kriterleri

- 18 yaş ve üstü olması
- Solunum yetmezliği tanısı ile mekanik ventilatöre bağlı olmak
- Genel dahiliye yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş olmak

Dışlama kriterleri

- 18 yaş altı tanılı hastalar
- Önceki kronik böbrek hastalığı veya KBY tanısı bulunmak
- Kronik akciğer hastalığı tanısı bulunmak
- Kalp yetmezliği tanısı bulunmak

Mekanik ventilatöre bağlı olarak yoğun bakımda takip edilen ve çalışma kriterlerine uygun olan 200 hastanın dosyası hastane bilgi yönetim sisteminde retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler (yaş, cinsiyet), hastanın solunum yetmezliği geliştiği dönemdeki kreatinin, albümin, hemoglobin paO_2 , $paCO_2$, ph , sO_2 değerleri kaydedildi. Hastanın SOFA ve APACHE 2 değerleri hesaplandı. Hastanın sepsis kriterleri taşıyıp taşımadığına bakıldı. Hastanın yapılan takipler sonrası weaning işlemi yapılıp yapılmadığına bakıldı. Mekanik ventilatöre bağlanma sırasında ABH olan hastalar çalışmaya dahil edildi. ABH tanısı KDIGO kriterleri (44) doğrultusunda serum kreatinin değerinde 48 saat içinde $>0,3$ mg/dl artma veya 7 gün içinde bazal değerden 1,5-1,9 katı artış olmasına uygun olarak konuldu. Mekanik ventilatöre bağlanma sonrası akut böbrek hasarı gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar akut böbrek hasarı tanısına uygun olarak 2 grup (1. Grup akut böbrek hasarı olan hastalar 2. Grup akut böbrek hasarı olmayanlar(kontrol grubu)) altında

incelendi. Sonlandırma noktası olarak mekanik ventilatörden ayrılabilmesi veya mortalite kabul edildi.

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 yazılımı (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Değişkenler normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler için gruplar arasında karşılaştırmalar Student t testi kullanılarak yapıldı. Farklı gruplar arasındaki sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı Ki-Kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Hastaların artmış mortalite ilişkili karakteristiklerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli analizler kullanıldı. Sağkalım analizi Kaplan-Meier survey tesiti ile yapıldı ve log rank analizi kullanılarak karşılaştırıldı. Tip 1 hata düzeyinin %5 in altında olan durum bir istatistiksel olarak anlamlı yorumlandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya genel dahiliye yoğun bakımda takip edilen 117 erkek, 83 kadın olmak üzere toplam 200 hasta dahil edildi. Tüm hastalarımızın klinik ve laboratuvar verileri Tablo-4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Hasta grubuna ait klinik ve laboratuvar veriler

Parametreler	N:200
Yaş, yıl	68.11 $\pm$ 18.56
Cinsiyet (E/K)	117 / 83
ABH, (var/yok)	100/100
Sepsis, (var/yok)	75/125
Kreatinin(mg/dL)	1,89 $\pm$ 1,45
Weaning, (var/yok)	56/144
Albümin(gr/dl)	2,3 $\pm$ 0,55
APACHE II	25,3 $\pm$ 5,8
SOFA	8,92 $\pm$ 3,1
Hemoglobin(gr/dl)	9,95 $\pm$ 2,55
PH	7,39 $\pm$ 0,09
PCO2	37,9 $\pm$ 12,4
O2	123,5 $\pm$ 58,2
SO2	97,1 $\pm$ 2,6

ABH: Akut böbrek hasarı

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 68,11 $\pm$ 18,56 yıl bulundu. Hastalarımızın toplam 100 tanesinde ABH bulunurken 100 adetinde ABH bulunmamaktaydı.. Hastaların %37,5 lik kısmında sepsis tanısı bulunmaktaydı. Ortalama kreatinin değerleri 1,89 $\pm$ 1,45 mg/dl olarak saptandı. APACHE II değerleri ortalama 25,3 $\pm$ 5,8 olarak saptandı. Hastalarımızın ortalama SOFA değerleri 8,92 $\pm$ 3,1 olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar içerisinde 56 hastada weaning yapılmıştır(% 28)

Tablo 5. Tüm hastalar içerisinde weaning yapılabilme sıklığı

Parametre	Sayı	Yüzde, %
Weaning var	56	28
Weaning yok	144	72
Total	200	100

Tablo 6. ABH olan ve olmayan grupta klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre	ABH VAR	ABH YOK	p değeri
Yaş (yıl)	72,64 ± 15,3	63,6 ± 20,3	< 0.001
Kreatinin (mg/dl)	2,99 ± 1,3	0,78 ± 0,22	< 0.001
Cinsiyet (E/K)	58 /42	59 / 41	0,88
Sepsis (var/yok)	44 / 56	31 / 69	0,58
Albumin (gr/dl)	2.24 ± 0.51	2.34 ± 0.58	0,22
APACHE II	28,2 ± 5,4	22,3 ± 4,6	< 0.001
SOFA	10,1 ± 3,1	7,7 ± 2,7	< 0.001
HGB(gr/dl)	10,2 ± 2,4	10,9 ± 2,6	0.53
PH	7,36 ± 0,09	7,42 ± 0,07	< 0.001
PCO2	36,7± 13,1	39,0 ± 11,6	0.192
PO2	121,6 ± 44,6	125,4 ± 69,4	0,641

Tüm hastaların klinik ve laboratuvar veri değişkenlerinin akut böbrek hasarı ile olan ilişkisi Tablo 6’da gösterilmiştir. Akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldı. Akut böbrek hasarı olan hastalarda ortalama yaş, (72,64 ± 15,3 vs 63,6 ± 20,3, yıl; p < 0.001), kreatinin düzeyi (2,99 ± 1,3 vs 0,78 ± 0,22, mg/dl ;p < 0.001), APACHE II düzeyi (28,2 ± 5,4 vs 22,3 ± 4,6 ; p < 0.001), SOFA düzeyi (10,1 ± 3,1 vs 7,7 ± 2,7 l; p < 0.001) ve ph düzeyi (7,36 ± 0,09 vs 7,42 ± 0,07, ; p < 0.001) akut böbrek hasarı olmayan gruba göre istatistiksel açıdan daha yüksek

bulunurken her iki grupta cinsiyet,sepsis,albümin, hemogloblin,PCO2 ve PO2 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 7. Sepsis tanısı olan ve olmayan grupta klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre	SEPSİS VAR	SEPSİS YOK	p değeri
Yaş (yıl)	67,36 $\pm$ 19,7	68,55 $\pm$ 17,9	0.661
Kreatinin (mg/dl)	2,06 $\pm$ 1.64	1,78 $\pm$ 1,32	0,18
Cinsiyet (E/K)	50/25	67/58	0,07
ABH (var/yok)	31/44	69/56	0,06
Albumin (gr/dl)	2.22 $\pm$ 0.52	2.34 $\pm$ 0.55	0,132
APACHE II	25,6 $\pm$ 5,9	25,1 $\pm$ 5,7	0.522
SOFA	9,7 $\pm$ 3,4	8,4 $\pm$ 2,8	0,06
HGB(gr/dl)	10,6 $\pm$ 2,6	10,5 $\pm$ 2,5	0.771
PH	7,40 $\pm$ 0,08	7,38 $\pm$ 0,09	0.317
PCO2	37,1 $\pm$ 11,5	38,3 $\pm$ 12,9	0.465
PO2	118,6 $\pm$ 42,6	126,4 $\pm$ 65,8	0,36

Tüm hastaların klinik ve laboratuvar veri değişkenlerinin sepsis ile olan ilişkisi Tablo 7’de gösterilmiştir. Sepsis olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldı. Her iki grupta da bakılan parametlerde anlamlı bi fark saptanmadı.

Tablo 8. Weaning yapılabilen ve yapılamayan grupta klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre	WEANİNG VAR	WEANİNG YOK	p değeri
Yaş (yıl)	61,7± 21,7	70,6 ± 16,5	0.007
Kreatinin (mg/dl)	1,35 ± 1.39	2,10 ± 1,42	0,001
Cinsiyet (E/K)	37/19	80/64	0,17
ABH (var/yok)	13/43	87/57	< 0.001
Albumin (gr/dl)	2.41 ± 0.55	2.24 ± 0.54	0,047
APACHE II	21,7 ± 4,6	26,6 ± 5,7	< 0.001
SOFA	7,45 ± 2,3	9,5 ± 3,2	< 0.001
HGB(gr/dl)	11,2 ± 2,6	10,3 ± 2,5	0.32
PH	7,42 ± 0,07	7,38 ± 0,09	0,001
PCO2	38,4± 11,9	37,6 ± 12,6	0.661
PO2	121,3 ± 39,9	124,3 ± 64,1	0,747
Sepsis(var/yok)	20/36	55/89	0,745

Tüm hastaların klinik ve laboratuvar veri değişkenlerinin weaning ile olan ilişkisi Tablo 8’de gösterilmiştir. Weaning yapılabilen ve yapılamayan hastalar karşılaştırıldı. Weaning olan hastalarda kreatinin düzeyi ($1,35 \pm 1,39$ vs $2,1 \pm 1,42$, mg/dl ;p = 0.001), APACHE II düzeyi ($21,7 \pm 4,6$ vs $26,6 \pm 5,7$; p < 0.001) ve SOFA düzeyi ($7,45 \pm 2,3$ vs $9,5 \pm 3,2$; p < 0.001) weaning yapılamayan gruba göre istatistiksel açıdan daha düşük bulunurken, PH düzeyi ($7,42 \pm 0,07$ vs $7,38 \pm 0,09$; p=0,001) istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Her iki grupta yaş, cinsiyet, sepsis, albümin, hemogloblin, PCO2 ve PO2 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Daha sonra weaning üzerine etkili faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla multipl lojistik regresyon analizi yapıldı. Modele cinsiyet, akut böbrek hasarı olup olmaması, albümin ve sepsis katıldı. Multipl lojistik regresyon analizine göre akut böbrek hasarına sahip olmamanın weaning yapılabilme oranını arttırdığı gösterildi. (Tahmini rölatif risk:4,95 - Güvenlik aralığı : 2,41-10,16 - p<0,001)

Tablo 9. Multipl Lojistik Regrasyon Analizi

Değişken	OR	%95 GA	p değeri
Cinsiyet (kadın vs erkek)	1,60	0,80 - 3,18	0,18
ABH (yok vs var)	4,95	2,41 - 10,16	<0,001
Sepsis (yok vs var)	0,91	0,45 - 1,84	0,80
Albumin >3,5 gr/dl vs <3,5 gr/dl)	0,42	0,08 - 2,14	0,297

GA: Güvenlik aralığı; p < 0.05; OR: Tahmini rölatif risk

5. TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı (ABH) yoğun bakımdaki hasta popülasyonunda %5-%30 oranında görülmekte ve yoğun bakımda ABH gelişen olgularda mortalite %40-90'a ulaşmaktadır. Yapılan birçok çalışmada ABH'nın gerek dahili gerek cerrahi yoğun bakım hastalarında çok ciddi şekilde mortalite ve morbidite üzerine etkileri olduğu görülmektedir (82-83). Akut böbrek hasarı gelişen kalp cerrahisi geçirmiş hastalarda mortalitenin sekiz kat arttığı görülmektedir (82). 4108 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada göğüs cerrahisi tarafından ameliyat edilen hastalarda çok az serum kreatinin artışının bile yüksek mortalite hızı ile seyrettiği görülmüştür. (84) Radyo kontrast madde alan hastalarda hafif ABH 'ın gelişmesinin olumsuz etkisi zaten bilinmektedir (85) ABH koroner anjiyoplasti geçiren hastalarda hastane içi mortaliteyi artırmakta ve uzun vadeli sonuçları olumsuz etkilemektedir (85). Dahası, diyaliz tedavisi alan yoğun bakım hastalarından oluşan geniş bir dizi seride mortalite oranı benzer derecede şiddetli hastalara kıyasla dört kat daha fazla olarak görülmektedir. (83).

Yaşlılarda ABH sıklığının arttığını gösteren çok çalışma mevcut olup (86-88) etkili olan faktörler şu şekilde sıralanabilir; 1) yaşla birlikte eşlik eden hastalıkların artması (konjestif kalp yetersizliği, renovasküler hastalıklar, hipertansiyon), 2) eşlik eden hastalıkların böbreği strese sokacak cerrahi uygulamaları ve bu hastalıklara bağlı nefrotosik ajan kullanımını, 3) yaşla birlikte böbrekte yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin olması (glomeruloskleroz, böbrek kitlesinde ve aktif kortikal parankimde azalma gibi). Mehta ve ark.'nın, 605 hasta içeren çalışmalarında lojistik regresyon analizi sonucu yaş ve ABH arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (89). Bizim çalışmamızda da ABH tanısı alan hastalarda ortalama yaşın ABH tanısı olmayanlara göre ($72,64 \pm 15,3$ vs $63,6 \pm 20,3$) daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). Verilerimiz literatürle uyumluydu.

Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda meydana gelen ABH, solunum yetmezliğini artırmaya katkıda bulunan patofizyolojik sonuçlar doğurabilmektedir. ABH hastalarında görülen yüksek oranda oligüri ve düşük üriner hacim, pozitif net sıvı dengesine katkıda bulunmaktadır. Bu pozitif sıvı dengesi weaning üzerine negatif etkilere sebep olabilmektedir. (90). Oliguri, Mehta ve ark.'nın yaptığı çalışmada mekanik ventilatörde uzun süreli kalışa ve YBÜ ölüm oranının artmasına

sebebi olmuştur (91). Bu çalışmada ayrıca ABH hastalarının diüretiklere de iyi cevap vermediğini göstermişlerdir. Hipervolemi dışındaki faktörlerin de solunum yetmezliğini etkileyebilmesi mümkündür. Sıçanlarda böbrek fonksiyonlarında meydana gelen ani durma, alveollerde sodyum ve su kanallarında down regülasyona yol açtığı ve böylece, hipervolemiden bağımsız olarak hayvanların ekstrasvasküler pulmoner sıvı toplamasına yatkın olduğu gösterilmiştir (92). Bozulmuş asit-baz durumu gibi renal disfonksiyona eşlik eden diğer etkiler de oluşan metabolik asidozu kompanse etmek amacıyla nefes alıp-verme hızını arttırabilirler (93). ABH olan hastalarda YBÜ'de kalma süresinde daha düşük serum bikarbonat düzeyleri nedeniyle artan solunum işi de weaning süresinin uzatılmasına katkıda bulunmaktadır. Vieira ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada plazma HCO_3 düzeyiyle weaning yapılabilirliği arasında kuvvetli bir ilişki saptamışlardır ($p < 0,001$). Ayrıca, böbrek yetmezliğine eşlik eden sistemik inflamasyonun yoğun bakım hastalarında solunum fonksiyonlarını değiştirmesi de mümkündür. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen solunum kas performanslarındaki azalma ve daha düşük akciğer volümleri ile sistemik inflamasyon ve malnütrisyon arasında korelasyon bulunmaktadır (94). Yapılan çalışmalarda elde edilen bu veriler bulgularımızı açıklamakta yardımcı olabilir, çünkü bu etkilerin bazıları azotemik bir hasta için ortak olabilir.

Farklı klinik senaryolarda MV'den ayrılma için en sık tarif edilen negatif prediktif faktörler kalp yetmezliği, ileri yaş, ensefalopati, asit baz rahatsızlıkları ve şoktur (95-97) Biz de kendi çalışmamızda ABH'nin mekanik ventilatörden ayırmaya etkisini bağımsız bir faktör olarak aydınlatmaya çalıştık.

Çalışmamızda ABH olmayan hastalarda weaning yapılabilme sıklığının ABH olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı (%43 vs %13, $p < 0,001$). Vieira ve arkadaşlarının yapmış olduğu benzer bir çalışmada kreatinin düzeyleri ile weaning yapılabilirliği arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermişlerdir ($p < 0,001$). Biz de yaptığımız çalışmamızda weaning yapılabilen hastalarda ortalama kreatinin değerini, weaning yapılamayan hastalardaki ortalama kreatinin değerine göre istatistiksel olarak daha düşük saptadık ($1,35 \pm 1,39$ vs $2,10 \pm 1,42$ mg/dl ; $p < 0,001$).

Yaptığımız çalışmada multipl lojistik regresyon analizine göre akut böbrek hasarına sahip olmamanın weaning yapılabilme oranını arttırdığı gösterildi. (Tahmini rölatif risk:4,95 - Güvenlik aralığı : 2,41-10,16 - $p<0,001$)

APACHE II skorunda, hastanın mortalite olasılığının hesaplanmasını sağlayan bir lojistik regresyon modeli kullanılmaktadır (98). Ardışık organ yetersizliği değerlendirilmesi (SOFA) ise septik hastalarda, zaman içinde gelişen organ yetersizliğinin derecesini, kantitatif ve objektif olarak tanımlamak amacıyla geliştirilmiştir (99). Elie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakımdan takip edilen hastalarda, yoğun bakımda bakılan yüksek APACHE II ve SOFA skorları ile mortalite arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (100). Kwok ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır (101). Rooij ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada yoğun bakım ve sonrası mortalitede risk faktörü olarak yüksek APACHE II skorunu göstermişlerdir (102). Çalışmamızda hastalarımızda entübasyon yapıldığı sıradaki APACHE II ve SOFA skorlarını hesapladık. Çalışmamız sonucunda weaning yapılamayan hastalarda SOFA değeri ($9,5 + 3,2$ vs $7,45 \pm 2,3$) ve APACHE II değeri ($26,6 \pm 5,7$ vs $21,7 \pm 4,6$) weaning yapılabilen hastalara göre daha yüksek olduğunu saptadık. Bundan yola çıkarak SOFA ve APACHE II değeri yüksek olan hastalarda weaning yapılabilirliğinin daha düşük olduğunu saptadık ($p<0,001$). Bulunan bu istatistikle SOFA ve APACHE II değeri mortalite gibi weaning yapılabilirliği üzerine de yol gösterici bir belirteç olabilir.

6.SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda mekanik ventilasyon ile takip edilen yoğun bakım hastalarında böbrek fonksiyon bozukluğu ile solunum sistemi arasında yakın bir ilişki olduğu görülmektedir. ABH yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı takip edilen hastalarda weaning üzerine olumsuz etkisi görülmektedir. Bu hasta popülasyonunda ABH'nın erken tanınması, prognozun belirlenmesinde ve diğer klinik yaklaşımların tayin edilmesinde faydalı olabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Guyton A. Tıbbi Fizyoloji. Nobel Tıp Kitap Evi 1989: 569-589, 649-659
2. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G: Nefroloji El Kitabı. Nobel Tıp Kitap Evleri. 2000: 1-22, 306-320
3. Akgün N. Boşaltım, Dolaşım, Sindirim Fizyolojisi. Ege üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 1988: 1-118
4. Atık N. Böbrek yetmezliği ile Yaşamak Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,Hasta El Kitabçığı.Beşeri İlaç, Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş, 2002
5. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. N Engl J Med 1996; 334:1448-60
6. Bullock J, Boyle J, Wang BM. NMS Physiology 4th edition. Lippincott Williams &Wilkins, Pennsylvania 2001; 289-96
- 7) Becker GJ, Fairley KF.Urinalysis. In Massry SG, Glassock RJ, ed. Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1765-1783
8. Reiser IW, Porush JG. Evaluation of renal function. In Massry SG, Glassock RJ, ed.Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1793-1802
9. Anderson S. Proteinuria. In: Greenberg A, Coffman T, ed. Primer on Kidney Diseases. 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2001: 42-46
10. Kasiske BL, Keane WF. Laboratory assessment of renal disease. In Brenner BM, ed. The Kidney 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 2000: 1129-1170
11. Kidney International Supplements (2012) 2, 8–12 .
12. Bellomo, R., C. Ronco, J.A. Kellum, et al., 2004 Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 8: R204-212
13. Uchino, S., J.A. Kellum, R. Bellomo, et al., 2005 Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 294: 813-818
14. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. Crit Care Med 1996;24(2):192-198.

15. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983;74(2):243-248.
16. Metnitz, P.G., C.G. Krenn, H. Steltzer, et al., 2002 Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 30: 2051-2058
17. Brivet, F.G., D.J. Kleinknecht, P. Loirat, et al., 1996 Acute renal failure in intensive care units--causes,outcome,and prognostic factors of hospital mortality;a 35
18. Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *Q J Med* 1997;90:781-785.
19. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure : a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996;50:811- 818.
20. Bellomo R. Defining, quantifying, and classifying acute renal failure. *Crit Care Clin* 2005;21(2):223-237.
21. Lameire N, Biesen VW, Vanholder R. Epidemology, Clinical evaluation, and prevention of acute renal failure. In Feehally J, Floege J, Johnson RJ ed. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia: Mosby, 2007: 979-1000.
22. Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995; 346:1533-1540
23. Horoz M, Özgür Ö. Akut Böbrek Yetmezliği. *Harran Üniv Tıp Fak Dergisi* 2004: 1(3): 48 63
24. Bataller R, Sort P, Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome: Definition, pathophysiology, clinical features and management. *Kidney Int* 1998;66:47–53.
25. Gines P, Sort P. Pathophysiology of renal dysfunction in cirrhosis. *Digestion* 1998;59:11 15
26. Gines P, Arroyo V: Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephro* 1999;10:1833–1839.
27. Brady HR, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute Renal Failure. In: Brenner BM, ed. *Brenner & Rector's The Kidney*, 7th ed. W.B. Saunders, 2004; 1215-1270.
28. Bullock J, Boyle J, Wang BM. *NMS Physiology* 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Pennsylvania 2001; 289-96
29. Becker GJ, Fairley KF.Urinalysis. In Massry SG, Glasscock RJ, ed. *Textbook of Nephrology*, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1765-1783

30. Irwin RS, Rippe MJ. Manual of intensive care medicine, Fourth Edition, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2006
31. Genel Tıp Derg 2009;19(4) YBÜ’nde ABY ve tedavi yöntemleri-Koluman ve Derici
32. Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? Crit Care Med 2008;36:166-71
33. Picard KM, O’Donoghue SC, Young- Kershaw DA, Russel KJ. Development and implementation of a multidisciplinary sepsis protocol. Crit Care Nurse 2006;26:43-54.
34. Bongard FS, Sue DY, Vintch JRE. Current diagnosis & treatment critical care, Third Edition, USA: Mc Graw Hill, 2008
35. Mehta RL, Letteri JM. Current status of renal replacement therapy for acute renal failure. A survey of US nephrologists. Am J Nephrology 1999;19:377-382.
36. Kellum JA. Use of diuretics in the acute care setting. Kidney Int Suppl 1998;66: 81-86.
37. Watnick S, Morrison G. Acute kidney injury. In: McPhee SJ, Papadakis MA, eds. Current Medical Diagnosis&Treatment. Chapter 22. 15th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2011.p.872-7.
38. Joannidis M, Metnitz PG. Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. Crit Care Clin 2005;21(2):239-49.
39. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C: Defining acute renal failure: physiological principles. Intensive care Med 2004, 30:33-37.
40. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care unitscauses, outcome and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study.French Study Group on Acute Renal Failure. Crit Care Med 1996;24(2):192-198.
41. Bellomo R, Kellum C, Mehta R, Palevsky P, the ADQI Workgroup. Acute renal failure definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of theAcute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Critical CareForum 2004; 8:
42. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. Curr Opin Crit Care 2002; 8: 509–514

43. 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
44. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. AKI definition. *Kidney International Supplements* 2012;2(1):19-22.
45. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Risk assessment. *Kidney International Supplements* 2012;2(1):23-4.
46. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Evaluation and general management of patients with and at risk for AKI. *Kidney International Supplements* 2012;2(1):25-7.
47. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Hemodynamic monitoring and support for prevention and management of AKI. *Kidney International Supplements* 2012;2(1):37-41.
48. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350(22):2247-56.
49. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008;12(3):R74.
50. Wiedermann CJ, Dunzendorfer S, Gaioni LU, Zaraca F, Joannidis M. Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a metaanalysis of randomized trials. *Crit Care* 2010;14(5):R191.
51. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al.; German Competence Network Sepsis (Sep Net). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358(2):125-39.
52. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362(9):779-89.
53. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine in fusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358(9):877-87.

54. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Metaanalysis: low dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005;142(7):510-24.
55. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al.; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 2004;32(8):1669-77.
56. Ho KM, Sheridan DJ. Metaanalysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006;333(7565):420.
57. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010;65(3):283-93.
58. Palevsky PM, Baldwin I, Davenport A, Goldstein S, Paganini E. Renal replacement therapy and the kidney: minimizing the impact of renal replacement therapy on recovery of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(6):548-54.
59. Gauthier PM, Szerlip HM. Metabolic acidosis in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002; 18(2):289-308, vi.
60. Pearlman BL, Gambhir R. Salicylate in toxication: a clinical review. *Post grad Med* 2009;121(4):162-8.
61. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Modality of renal replacement therapy for patients with AKI. *Kidney International Supplements* 2012;2(1):107-10.
62. Zhou J, Yang L, Zhang K, Liu Y, Fu P. Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: a retrospective, multicenter study in critically ill patients. *Nephrology (Carlton)* 2012; 17(4):330-7.
63. Kahveci A, Tuğlular SZ. [Renal problems in intensive care unit]. *Turkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2010;3(2):69-75.
64. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332:345-50.
65. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:896-903.

66. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et al. The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:1111-8.
67. Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:906-15.
68. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988;69:171-9.
69. Manthous CA, Schmidt GA, Hall JB. Liberation from mechanical ventilation. A decade of progress. *Chest* 1998;114:886-901.
70. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. *Chest* 2001;120(Suppl):375-95.
71. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991;324:1445-50.
72. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001;344:1986-96.
73. Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 2 hours. *J Appl Physiol* 1995;79:539-46.
74. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:512-8.
75. Brochard L, Rua F, Lorino H, Lemaire F, Harf A. Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology* 1991;75:739-45.
76. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996;335:1864-9.
77. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:721-8.
78. Miller RL, Cole RP. Association between reduced cuff leak volume and postextubation stridor. *Chest* 1996;110:1035-40.

79. Esteban A, Alia I, Ibanez J, et al. Modes of mechanical ventilation and weaning: A national survey of Spanish hospitals. *Chest* 1994;106:1188-93.
80. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997;112:186-92.
81. Torres A, Serra-Batless J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann Intern Med* 1992;116:540-3.
82. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al: Independent association between acuterenal failure and mortality following cardiacsurgery. *Am J Med* 1998; 104:343–348
83. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al:Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:2051–2058
84. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al: Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1597–1605
85. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al: Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105:2259–2264
86. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, MacLoad A.Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population based study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1292-8.
87. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care* 2007; 11:R68
88. Liangos O, Wald R, O’Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:43-51
89. Prezant DJ: Effect of uremia and its treatment on pulmonary function. *Lung* 1990; 168:1–14
90. Anupama U, Tilluckdharry L, Muralidharan V, et al: Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med* 2005; 31:1643–1647

91. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al: Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002;288:2547–2553
92. Rabb H, Wang Z, Nemoto T, et al: Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. *Kidney Int* 2003; 63: 600–606
93. Huang CC, Tsai YH, Lin MC, et al: Respiratory drive and pulmonary mechanics during haemodialysis with ultrafiltration in ventilated patients. *Anaesth Intensive Care* 1997;25:464–470
94. Nascimento MM, Qureshi AR, Stenvinkel P, et al: Malnutrition and inflammation are associated with impaired pulmonary function in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1823–1828
95. Rothaar RC, Epstein SK: Extubation failure: Magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:59–66
96. Yende S, Wunderink R: Causes of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002; 122:245–252
97. Estenssoro E, Gonzalez F, Laffaire E, et al: Shock on admission day is the best predictor of prolonged mechanical ventilation in the ICU. *Chest* 2005; 127:598–603
98. Rieves RD, Bass D, Carter RR, Griffith JE, Norman JR. Severe COPD and acute respiratory failure: correlates for survival at the time of tracheal intubation. *Chest* 1993;104:854-60.
99. Ucgun I, Metintas M, Moral H, Alatas F, Yildirim H, Erginel S. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respir Med* 2006;100:66-74.
100. Ulus F, Sazak HG, Tunç M, Şavkılıoğlu E, Şipit T, Karlılar B, ve ark. APACHE II skoru sistemi solunumsal yoğun bakım ünitesinde mortalite hızını belirlemede başarılı mıdır? *Solunum Hastalıkları* 2006;17:167-71.
101. Pesau B, Falger S, Berger E, Weimann J, Schuster E, Leithner C, et al. Influence of age on outcome of mechanically ventilated patients in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1992;20:489-92.
102. Swinburne AJ, Fedullo AJ, Bixby K, Lee DK, Wahl GW. Respiratory failure in the elderly. Analysis of outcome after treatment with mechanical ventilation. *Arch Intern Med* 1993;153:1657-62.