

Klinik Çalışma

Üçüncü Basamak Sağlık Merkezinde Takip Edilen Akut Böbrek Hasarlı Hastaların Değerlendirilmesi

Yavuz Ayar^{*}, Alparslan Ersoy^{*}, Emel Işıktaş Sayılar^{*}, Mahmut Yavuz^{*}, Rıza Karaduman^{**}, Deniz Bayram^{**}, Ümit Çelik^{**}, Muhammed Mustafa Suveran^{**}

Özet

Amaç: Akut böbrek hasarı (ABH); önceden normal olan böbrek fonksiyonlarında, glomerüler filtrasyon hızında ani bir düşüş ve üre, kreatinin ve üremik toksinlerde, saatler veya günler içerisinde artışla gözlenen klinik bir tablodur. Akut böbrek hasarı olguları prerenal, renal ve postrenal olarak üçe ayrılır. Bu hastaların %5-30'unda ilerleyen dönemlerde son dönem böbrek yetmezliği gelişmesi nedeniyle tanı ve tedavisi önemlidir.

Yöntem: Kasım 2012-2013 tarihleri arasında Nefroloji kliniğine ABH tanısı ile yatırılan hastaların klinik seyirlerinin, tedavi ve prognozlarını retrospektif olarak değerlendirilmeye alınmıştır. ABH tanısı, RIFLE ve AKIN kriterlerine göre konuldu. Kronik böbrek yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliğinin akut hecmesinde olan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Hasta verileri medikal kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: ABH tanısı konulan 158 hasta [76 kadın (%48.1), 82 erkek (%51.9)] çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaşları 66 (18-90) yılı. Bu olguların 76'sı prerenal (%48.1), 60'ı renal (%37.97), 22'si postrenal (%13.92) kökenli ABH idi. 32 olguda (%20.25) enfeksiyon mevcuttu. En sık eşlik eden hastalıklar; hipertansiyon ve tip 2 diyabet (%19.6), hipertansiyon (%17) idi. 47 hasta (%29.75) oligürikti. 36 hastada (%22.78) diyaliz ihtiyacı oldu. Mortalite oranı %4.43'tü. En önemli ölüm nedenleri sepsis ve pnömoni idi.

Sonuç: İleri yaşlarda ABH görülme sıklığı artmıştır. Bu hastalarda eşlik eden hastalıklar morbiditeyi etkilemektedir. Günümüzde etkili tedavi seçenekleri ABH'lı hastalarda mortalite oranını azaltmıştır. Özellikle enfeksiyonlar ciddi mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Hastaların önemli bir kısmında böbrek fonksiyonlarının düzeldiği görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek hasarı, Enfeksiyon hastalıkları, Eşlik eden hastalık, Diyaliz

Akut böbrek hasarı değişik klinik görünümlerle ortaya çıkan, üre ve kreatininde ani yükseklik ile kendini gösteren bir tablodur (1,2). Hastalık böbrek fonksiyon bozukluğunun değişik bulgularıyla karşımıza çıkabilir. Bu bulgular metabolik asidoz ve hiperkalemi gibi metabolik hadiseler, anormal sıvı balansı ve diğer organ tutulumları şeklinde gözlenebileceği gibi; hastanede yatan asemptomatik hastalarda, sadece üre ve kreatinin yüksekliği ile de saptanabilir. Yine ABH ilerleyen periyotlarda son dönem

böbrek yetmezliğine dönüşebilmekte ve uzun dönemde önemli bir mortalite nedeni olabilmektedir (3,4).

Böbrek yetmezliğini sınıflamada kreatinin kullanılan en önemli belirteçlerdendir. Böbrek hasarında kreatinin 48-72 saat sonra artmaya başlar. Kreatinindeki artışlar kliniklere göre farklılık göstermekte olup, renal rezervi normal olan hastalarda da artış görülebilmektedir. Tanılamada akut böbrek yetmezliği yerine günümüzde artık akut böbrek hasarı kullanılmaktadır. ABH tanı ve sınıflamasında RIFLE (Risk, injury, failure, loss, end stage renal disease) ve AKIN (Acute kidney injury network) kriterleri uygulanmaktadır. Günümüzde tanıda her iki kriter KDIGO kılavuzuna göre birlikte kullanılmaktadır (Tablo 1) (5-8).

ABH, patofizyolojik olarak prerenal, renal (Akut tübüler nekroz, glomerüler hastalık, interstisyel nefrit ve vasküler hastalık) ve postrenal olarak üçe ayrılır. Böbrek hasarında laboratuvar değerleri de etyolojiye göre farklılık

^{*}Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

^{**}Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Yavuz AYAR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı,

Görükle Yerleşkesi, Nilüfer/BURSA

Telefon: +90-224-295-1460 / 38

E-posta: yavuzayar@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 06.05.2014

Makalenin Kabul Tarihi: 11.05.2015

Ayar ve ark.

Tablo 1. Rifle Sınıflaması

RIFLE SINIFLAMASI (5)	GFR	İDRAR ÇIKIŞ
Risk	Serum kreatinin bazal değere göre > 1.5 kat veya GFR > % 25 azalma	İdrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat x 6 saat
İnjury	Serum kreatinin bazal değere göre > 2 kat veya GFR > % 50 azalma	İdrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat x 12 saat
Failure	Serum kreatinin bazal değere göre > 3 kat GFR > % 75 azalma veya Serum kreatinin > 4 mg/dl	İdrar çıkışı < 0.3 ml/kg/saat x 24 saat veya anüri x 12 saat
Loss	Kalıcı akut renal yetmezlik = Tam fonksiyon kaybı > 4 hafta	
ESRD	Son dönem böbrek hastalığı > 3 ay	
AKIN SINIFLAMASI (6) EVRE	SERUM KREATİNİN	İDRAR ÇIKIŞI
1	Serum kreatinin farkında ≥ 0.3 mg/dl veya Serum kreatinin $\geq 1.5, \leq 2$ kat bazal değere göre	İdrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat x 6 saat
2	Serum kreatinin > 2, ≤ 3 kat bazal değere göre	İdrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat x 12 saat
3	Serum kreatinin > 3 kat bazal değere göre veya serum kreatinin > 4 mg/dl, $\geq 0,5$ mg/dl ani artış veya renal replasman tedavi ihtiyacı	İdrar çıkışı < 0.3 ml/kg/saat x 24 saat veya Anüri x 12 saat

RIFLE: Risk, injury, failure, loss, end stage renal disease; GFR: Glomerular filtration rate; ESRD: End stage renal disease; AKIN: Acute Kidney Injury Network.

Tablo 2. ABH da klinik ve laboratuvar değişkenler

	PRERENAL	RENAL
HİKAYE	Gastrointestinal, üriner ve deri yoluyla volüm kaybı, kan kaybı veya üçüncü boşlukta toplanma	İlaç ve toksinlerin ortaya çıkardığı değişimler
KLİNİK BULGULAR	Hipotansiyon veya volüm kaybı	Spesifik olmayan semptom ve bulgular
LABORATUAR VERİLERİ		
BUN/Serum Kreatinin	> 20	< 20
Sediment	Normal veya az eritrosit, lökosit, hyalin	Eritrosit, lökosit, pigment, renaltübüler epitelium, granüler, kristalüri, eozinofilüri, kahverengi, çamurlu silindir
İdrar osmolalitesi (U_{osm}) (mmol/l)	> 500	< 350
Proteinüri	Yok, eser	Hafif
İdrar sodyumu (mmol/l)	< 20	> 40
Fraksiyone sodyum (FE_{Na}) (%)	< 1	> 1
Fraksiyone üre ($FE_{üre}$) (%)	< 35	> 35
İdrar kreatinin/Serum kreatinin	< 20	> 40
Yeni biomarker	Yok	KIM-1, Sistatin-C, NGAL vd.

FE_{Na} = (İdrar Na X plazma kreatinin) / (plazma Na X idrar kreatinin), $FE_{üre}$ = (İdrar Üre X plazma kreatinin) / (plazma üre X idrar kreatinin), BUN = Kan üre azotu.

göstermektedir (Tablo 2) (9,10). ABH gelişimini kolaylaştırıcı faktörler arasında sepsis, nefrotoksik ajan, kontrast madde kullanımı, ileri yaş, hastanede özellikle yoğun bakımda yatış, hipertansiyon, diyabet, ateroskleroz, operasyonlar vb yer almaktadır (Tablo 3) (6, 11-14).

Bu çalışmamızda kliniğimizde akut böbrek yetmezliği nedeniyle başvuran hastaları; başvuru nedenleri, tanı, ek hastalıkları ve klinik seyirlerine göre retrospektif olarak değerlendirdik.

Yöntem

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Kliniğinde, Kasım 2012-2013 tarihleri arasında interne edilen ABH'lı hastalar değerlendirildi. Değerlendirmede KDIGO 2013 kılavuzuna göre AKIN ve RIFLE kriterleri birlikte kullanıldı. Hastalar; yaş, cinsiyet, tanılar, başvuru nedenleri, şikayetleri, enfeksiyon varlığı ve türü, ilaç ve kontrast kullanımı, diyaliz ihtiyacı ve sayısı, ABH ye giriş üre-kreatinin

değerleri, laboratuvar parametreleri, proteinüri varlığı, oligüri-nonoligüri ve mortalite bulgularına göre retrospektif olarak incelendi. Çalışmamız retrospektif olduğundan etik kurul onayı alınmamıştır.

Çalışmaya Alınmama Kriterleri: Kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve KBY nin akut hecmesinde olan hastalar çalışmaya alınmadı.

İstatistik: Çalışmada sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenler ise frekans ve ilgili yüzde değerleriyle ifade edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis ya da Mann Whitney testi kullanılarak yapılmıştır. Bağımlı zaman dilimlerinde ölçülen sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları için yüzde değişim [Yüzde değişim=(Son ölçüm-ilk ölçüm)/İlk ölçüm] değerleri hesaplanmış ve bu değerlerin karşılaştırmaları yine Mann Whitney testi kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenler arası ilişkide Ki-kare ya da Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmıştır.

Tablo 3. ABH nedenleri (14)

PRERENAL	Intrarenal vazokonstrüksiyon (Hemodinamiye bağlı) İlaçlar: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), Anjiyotensin reseptör blokleri (ARB), Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ), Siklosporin, Takrolimus Kardiorenal sendrom Hepatorenal sendrom Hiperkalsemi Abdominal kompartman sendromu Sistemik vazodilatasyon (Sepsis, nörojenik şok vb.) Volüm azalması (Aşırı diüretik kullanımı, diyabetik ketoasidoz vb.) Ekstrarenal sıvı kaybı (Bulantı, kusma, ishal, kan kaybı vb.)
RENAL	Glomerüler (Postenfeksiyöz vd.) İnterstisyel İlaçlar: Penisilin türevleri, sefalosporinler, sülfanomidler, kinolonlar, asiklovir, fenitoin, interferon, proton pompa inhibitörleri (PPI), NSAİİ vb. Enfeksiyonlar (Renalparankimi tutan direkt enfeksiyonlar veya sistemik enfeksiyonlar) Virüsler: Epstein-Barr virüs, Human immunodeficiency virüs (HIV), sitomegalovirüs Bakteriler: Streptokoklar ve Lejyonellalar Mantarlar: Kandidalar ve histoplazmozis Sistemik hastalıklar: Sarkoidoz, lupus Tübüler İskemik (Uzamış hipotansiyon) Nefrotoksite: Eksojen toksinler (Aminoglikozitler, sisplatin, metotreksat, amfoterisin B vd.) Endojen toksinler (Hemoliz ve rabdomiyoliz [Pigment nefropatisi], tümör lizis sendromu, myeloma) Vasküler : Renalventrombozu, malign hipertansiyon, renal infarkt, sklerodermanın renal krizi ve renal ateroembolik olay
POSTRENAL	Ekstrarenal obstrüksiyon: Prostat hipertrofisi, nörojenik mesane, retroperitoneal fibrozis, mesane, prostat veya servikal kanser Intrarenal obstrüksiyon: Taş, kristal (Asiklovir, indinavir vb.), tümör,pıhtı

İstatistik analizler SPSS (v:21) programında yapılmış olup, $p < 0.05$ istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastanemiz Nefroloji servisine Kasım 2012-2013 tarihleri arasında, bir yıllık süreçte ABH tablosuyla 82 erkek (%51.90), 76 kadın (%48.10) başvurdu. Yaş ortalaması tüm gruplarda 66 (18-90) yıldı. Postrenal grupta yaş ortalaması daha yüksekti [72.5 (24-90) yıl], ($p=0.032$). Gruplar arasında ortalama yaş değerlendirildiğinde prerenal ile renal grupta, prerenal ABH lehine

anlamlı fark izlenmişti ($p=0.015$). Hastalarımızın 76'sında (%48.1) [42 si erkek (%55.26), 34 ü kadın (%44.74)] prerenal ABH mevcuttu. 60 hastada (%37.97) renal kaynaklı [26 erkek (%43.33), 34 kadın (%56.67)] ABH vardı. Postrenal ABH toplam 22 (%13.96) [14 ü erkek (%63.63), 8 kadında (%36.36)] hastada mevcuttu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımında bir fark gözlenmemiştir ($p=0.190$) (Tablo 4).

Başvuru nedenleri arasında prerenal ABH de oral alım bozukluğu ve gastroenterit, postrenal ABH da hidronefroz (taş ve darlığa sekonder) ve erkeklerde BPH, renal ABH de ilaç, kontrast,

Tablo 4. ABH ile takip edilen hastaların klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri

	Akut Böbrek Hasarı (ABH)		medyan (min-maks)		p değeri
Yaş (yıl)	Prerenal		68.5 (28-89)		0.032
	Postrenal		62 (18-87)		
	Renal		72.5 (24-90)		
	Toplam		66 (18-90)		
Gruplar arası Yaş (yıl)	Prerenal	68.5 (28-89)	Renal	62 (18-87)	0.015
	Prerenal	68.5 (28-89)	Postrenal	72.5 (24-90)	0.762
	Renal	62 (18-87)	Postrenal	72.5 (24-90)	0.073
Cinsiyet			Kadın (n, %)	Erkek (n,%)	0.190
	Prerenal		34 (%44.7)	42 (%55.3)	
	Renal		34 (%56.7)	26 (%43.3)	
	Postrenal		8 (%36.4)	14 (%63.6)	
ABH demografik özellikler	ERKEK		KADIN		
Prerenal	42 (%26.58)		34 (%21.52)		
Bursa	31 (%19.62)		23 (%14.56)		
Bursa/İlçe	6 (%3.8)		6 (%3.8)		
İl dışı	5 (%3.16)		5 (%3.16)		
Renal	26 (%16.45)		34 (%21.52)		
Bursa	18 (%11.39)		25 (%15.82)		
Bursa/İlçe	2 (%1.26)		4 (%2.53)		
İl dışı	6 (%3.8)		5 (%3.16)		
Postrenal	14 (%8.9)		8 (% 5.06)		
Bursa	10 (%6.32)		7 (% 4.43)		
Bursa/İlçe	3 (%1.9)		0		
İl dışı	1 (%0.63)		1 (%0.63)		
Enfeksiyon (n, %)			Yok	Var	0.004
	Prerenal		68 (%89.5)	8 (%10.5)	
	Renal		40 (%66.7)	20 (%33.3)	
	Postrenal		18 (%81.8)	4 (%18.2)	
Gruplar arası enfeksiyon (n, %)	Prerenal	8 (%10.5)	Renal	20 (%33.3)	0.001
	Prerenal	8 (%10.5)	Postrenal	4 (%18.2)	0.458
	Renal	20 (%33.3)	Postrenal	4 (%18.2)	0.182
Diyaliz (n, %)			Yok	Var	0.091
	Prerenal		64 (%84.2)	12 (%15.8)	
	Renal		41 (%68.3)	19 (%31.7)	
	Postrenal		17 (%77.3)	5 (%22.7)	
Mortalite (n, %)			Yok	Var	0.002
	Prerenal		76 (%100)	0	
	Renal		53 (%88.3)	7 (%11.7)	
	Postrenal		22 (%100)	0	

Akut Böbrek Hasarı

Gruplar arası mortalite (n, %)	Prerenal	0	Renal	7 (%11.7)	0.003
	Prerenal	0	Postrenal	0	Hesaplanamadı
	Renal	7 (%11.7)	Postrenal	0	0.181
Akut Böbrek Hasarı (ABH)					p değeri
Diyaliz süresi (seans, n)	Prerenal	Renal	Postrenal		
	0 (0-5)	0 (0-6)	0 (0-3)		0.057
Giriş üre (mg/dL)	124.5 (42-292)	124.5 (62-286)	125.5 (64-268)		0.915
Giriş kreatinin (mg/dL)	3.4 (1.5-14.1)	4.23 (1.8-11.3)	5.15 (2.8-11.5)		0.023
Çıkış üre (mg/dL)	43 (38-6.2)	50.5 (42-6.5)	48 (42-5.8)		0.355
Çıkış kreatinin (mg/dL)	1.14 (0.9-4.8)	1.25 (1-5.2)	1.2 (0.85-5)		0.374
Ürik asit (mg/dL)	7.15 (0-16.3)	7.1 (0-16.4)	5.45 (0-14.7)		0.234
Hemoglobin (g/dL)	11.25 (7.4-16.3)	11.2 (6.58-14.9)	10.75 (6.88-14.9)		0.514
Lökosit (K/ μ L)	8.495 (2.57-31.20)	8.46 (3.12-37.20)	10.2 (4-85.4)		0.539
Trombosit (K/ μ L)	231 (53-613)	202.5 (73-433)	196.5 (25-538)		0.242
Sodyum (mEq/L)	135 (123-163)	133.5 (119-146)	137 (115-142)		0.653
Potasyum (mEq/L)	4.3 (2.6-6.6)	4.6 (2.6-7.8)	4.25 (2.9-5.9)		0.197
Kalsiyum (mg/dL)	8.5 (6.4-12)	8.4 (3.2-10.7)	7.9 (6.6-9.6)		0.150
Fosfor (mg/dL)	3.7 (1.6-9.1)	3.95 (1.8-8.5)	3.45 (1.6-6.9)		0.360
AST (IU/L)	24 (6-4009)	23.5 (9-4009)	18 (8-370)		0.201
ALT (IU/L)	17 (6-1716)	18.5 (6-1716)	17.5 (6-318)		0.862
Albümin (g/dL)	3.15 (1.9-4.2)	3.2 (1.9-4.4)	2.9 (1.8-4.1)		0.676
C reaktif protein (CRP) (mg/dL)	3.45 (0.3-31)	5.4 (0.3-28)	6.85 (0.5-32)		0.038
Prokalsitonin (ng/mL)	0.66 (0.05-69.16)	0.76 (0.05-82.7)	1.47 (0.05-49)		0.166
Glukoz (mg/dL)	110.5 (38-500)	112.5 (54-463)	99.5 (49-318)		0.657
Total kolesterol (mg/dL)	176.5 (63-404)	167.5 (73-303)	180.5 (47-242)		0.859
LDL kolesterol (mg/dL)	110 (24-274)	103 (30-216)	118 (33-178)		0.515
Trigliserit (mg/dL)	141 (24-488)	136 (46-627)	110.5 (22-274)		0.038
HDL kolesteol (mg/dL)	30 (5-51)	32.5 (6-57)	36 (10-44)		0.280
Esbach (g/gün)	0.1 (0-3.7)	0.24 (0-2.46)	0.08 (0-2.4)		0.075
Gruplar arası	Prerenal	3.4 (1.5-14.1)	Renal	4.23 (1.8-11.3)	0.145
Kreatinin (mg/dL)	Prerenal	3.4 (1.5-14.1)	Postrenal	5.15 (2.8-11.5)	0.009
	Renal	4.23 (1.8-11.3)	Postrenal	5.15 (2.8-11.5)	0.098
Trigliserit (mg/dL)	Prerenal	141 (24-488)	Renal	136 (46-627)	0.729
	Prerenal	141 (24-488)	Postrenal	110.5 (22-274)	0.01
	Renal	136 (46-627)	Postrenal	110.5 (22-274)	0.035
CRP (mg/dL)	Prerenal	3.45 (0.3-31)	Renal	5.4 (0.3-28)	0.096
	Prerenal	3.45 (0.3-31)	Postrenal	6.85 (0.5-32)	0.016
	Renal	5.4 (0.3-28)	Postrenal	6.85 (0.5-32)	0.310
Üre yüzde değişim	Prerenal		-0.65 [-0.89-(-0.24)]		
	Renal		-0.65 (-0.9-0.78)		0.623
	Postrenal		-0.71 [-0.8-(-0.14)]		
Kreatinin yüzde değişim	Prerenal		-0.69 [-0.93-(-0.35)]		
	Renal		-0.73 (-0.93-0.12)		0.446
	Postrenal		-0.74 [-0.91-(-0.46)]		

rabdomiyoliz ve sepsis ön plandaydı. Hastalarımızın 32'sinde (%20.25) enfeksiyon mevcuttu. Bunların 8'i prerenal (%25), 20'i renal (%62.5) ve 4'ü postrenal (%12.5) idi. Enfeksiyon daha çok renal kaynaklı ABH'da görülmekteydi (p=0.004). Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, prerenal ile renal ABH arasında, renal ABH lehine istatistik olarak anlamlı fark tespit edilmişti (p=0.001). Enfeksiyonlar arasında üriner enfeksiyon ve sepsise daha fazla

rastlanmaktaydı (Tablo 4 ve 5). Sepsiste en fazla *A. baumannii* (%62.5) ve *P.aeruginosa* (%25) izole edilirken, üriner sistem enfeksiyonlarında *E.coli* (%41.67) ve *K.pneumoniae* (%16.67) daha fazla görülmekteydi.

Hastalarımızda ek hastalık olarak; hipertansiyon, tip 2 diyabet, iskemik kalp hastalığı ve kanser daha çok görülmekteydi. Diğer nedenler arasında hipotiroidi, HELLP sendromu, HÜS, astım vb. yer almaktaydı. Kanser olarak 1 safra kesesi

Tablo 5. ABH hastalarının etyolojik ve kolaylaştırıcı faktörler

Özellikler	Hastalar (n = 158)	p değeri	
Başvuru Nedenleri			
Prerenal	76 (%48.1)		
Oral alım bozukluğu	62 (%39.24)		
Gastroenterit	14 (%8.86)		
Renal	60 (%37.97)		
NSAİİ, antibiyotik vd.	18 (%11.39)		
Kontrast	19 (%12.02)		
Rabdomiyoliz	5 (%5.7)		
HELLP, HÜS	5 (%5.7)		
Sepsis	13 (%8.23)		
Postrenal	22 (% 13.92)		
Hidronefroz	18 (% 11.39)		
BPH, infravezikal darlık	4 (% 2.53)		
Enfeksiyon Dağılımı			
Prerenal	8 (%10.53)		
Pnömoni	2 (%28.57)		
Üriner	3 (%42.86)		
Gastroenterit	3 (% 42.86)		
Renal	20 (%33.33)		
Üriner	7 (%35)		
Sepsis	8 (%40)		
Pnömoni	4 (%20)		
Gastroenterit	1 (%5)		
Postrenal	4 (%18.18)		
Üriner	4 (%100)		
Ek Hastalıklar			
Hipertansiyon (HT) + Tip 2 DM	31 (%19.62)		
HT	27 (%17.09)		
HT + İskemik Kalp Hastalığı (İKH)	13 (%8.23)		
Kanser	14(%8.86)		
HT + İKH +Tip 2 DM	11 (%6.96)		
Tip 2 DM	11 (%6.96)		
Diğer	18 (%11.39)		
Yok	33 (%20.89)		
İlaç ve Kontrasta Madde Kullanımı (n, %100)	25 (%15.82)	p değeri	
Prerenal (76,%100)			
NSAİİ	1 (%1.31)		
Antibiyotik	2 (%2.62)	0.029	
Kontrast	0		
Yok	73 (%96.07)		
Renal (60, %100)			
NSAİİ	14 (%23.33)		
Antibiyotik	6 (%10)		
Kontrast	21 (%35)		
Yok	19 (%31.67)		
Postrenal (22, %100)			
NSAİİ	2 (%9.09)		
Antibiyotik	0		
Kontrast	0		
Yok	20 (%90.9)		
Oligüri (47, %29.75)		p değeri	
Prerenal	15 (%31.91)	0.029	
Renal	23 (%48.94)		
Postrenal	9 (%19.15)		
Gruplar arası oligüri			
Prerenal-Renal	15 (%31.91)	23 (%48.94)	0.016
Prerenal-Postrenal	15 (%31.91)	9 (%19.15)	0.042
Renal-Postrenal	23 (%48.94)	9 (%19.15)	0.832

NSAİİ: Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar. HT: Hipertansiyon. Tip 2 DM: Tip 2 Diyabetes Mellitus. HELLP: Hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet. HÜS: Hemolytic uremic syndrome.

tümörü, 3 serviks tümörü, 2 meme tümörü, 2 prostat tümör, 1 eradet renal hücreli, kolon, mide, testis, dudak tümörü ve lenfoma, toplam 14 olgu mevcuttu.

İlaç ve kontrast kullanımı sonrası renal olgularda diğer tüm ABH'lı hastalarla kıyaslandığında istatistiksel olarak daha anlamlıydı (p=0.029). Yine renal vakalarda oligüri yüzdesi, diğer ABH nedenleri ile karşılaştırıldığında daha yüksekti (p=0.029). Gruplar kendi arasında değerlendirildiğinde prerenal ve renal nedenler arasında renal sebepler lehine (p=0.016), prerenal ve postrenal nedenler arasında prerenal sebepler lehine (p=0.042), oligüri görülme sıklığı anlamlı olarak daha fazla artmıştı. Gruplar arasında diyaliz bakımından istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemişti (p=0.091).

Prerenal ABH olanların giriş kreatinin değerleri diğer ABH nedenleri ile karşılaştırıldığında daha düşüktü (3.4 (1.5-14.1) mg/dL, p=0.023). ABH'ya giriş ve çıkış üre ile kreatinin değerleri değişim yüzdeleri arasında anlamlı bir fark izlenmemişti (p değerleri sırasıyla 0.623 ve 0.446). Yine laboratuvar verileri incelendiğinde C reaktif protein (CRP) değerleri postrenal ABH'da (p=0.038) daha yüksek, giriş kreatinin değerleri prerenal ABH'da daha düşük (p=0.023), trigliserit değerleri prerenal ABH'da (p=0.038) daha yüksek tespit edilmişti. Gruplar kendi aralarında kıyaslandığında giriş kreatinin prerenal, postrenal ABH'lılarda, prerenal grup lehine daha düşüktü [3.4 (1.5-14.1) mg/dL, p=0.009]. Trigliserit düzeyi prerenal, postrenal ABH arasında prerenal grupta [141 (24-488) mg/dL, p=0.01]; renal, postrenal ABH arasında renal grupta [136 (46-627) mg/dL, p=0.035] daha yüksekti. CRP düzeyi ise prerenal ve postrenal grup arasında postrenal ABH'da daha yüksekti [6.85 (0.5-32) mg/dL, p=0.016].

Hastalarımızın çoğunluğu (%95.57) şifa ile taburcu olmuştur. Hastalarımızda erkeklerde daha fazla olmak üzere, renal kaynaklı ABH' de mortalite gözükmekteydi. Mortalite oranı %4.43 idi. (Toplam 7 hasta, p=0.002) Ölen hastalarımızın hepsinde enfeksiyon vardı ve enfeksiyon olarak sepsis ve pnömoni ön plandaydı. Postrenal ve prerenal hastalarda mortalite gerçekleşmemişti. Gruplar arası mortalite karşılaştırıldığında, prerenal ile renal ABH arasında, renal ABH lehine anlamlı fark görülmüştü (p=0.003). Laboratuvar, demografik ve klinik veriler Tablo 4 ve 5'te özetlenmiştir.

Tartışma

Akut böbrek hasarı, günümüzde hipertansiyon, diyabet, iskemik kalp hastalığı vb. ek hastalığı

olan, yaşlı hastalarda ve ilaç ile kontrast madde kullananlarda sıklıkla görülmektedir. Akut böbrek hasarı, yapılan çalışmalarda %55-60 prerenal, %35-40 oranında renal ve %5-10 postrenal olarak seyretmekte olup, hastanede yatan, özellikle yoğun bakım hastalarında daha fazla görülmektedir. Mortalite özellikle enfeksiyonu olan ve yoğun bakımda takip edilenlerde daha fazla izlenmektedir (14-16). Nash ve ark.'nın (18) yaptığı çalışmada hastaneye başvuranlarda ABH oranı %7 olarak tespit edilmişti, bu oran yoğun bakım ünitelerinde %23 idi. Kuzeydoğu İtalya'da 19 merkezde Nisan-Haziran 2003 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada 2164 hastanın 234'ü (%10.81) ABH idi. Bunların %38'i prerenal nedenlere (Bulantı, kusma, ishal vb.) bağlıydı. Hastaların yaş ortalamaları 64.3 yıldır (17). Amerika'da 2001 yılı Ulusal Sağlık İstatistikleri (NHDS) verilerine göre 500 hastaneye başvuran 29.039.599 hastanın 558.032 inde (%1.92) ABH mevcuttu. Ortalama yaş hastalarda 73 yıldır. 23 ülke (Avustralya, Amerika, İngiltere, Endonezya vd.) ve 54 merkezde 2000-2001 Aralık döneminde yapılan çalışmada, yoğun bakım ünitesinde takip edilen 29269 hastanın 1738'i ABH (%5.94) idi. Ülkeler arasında ABH oranları %5 ile %6 arasında değişmekteydi (13,19). Yine Macaristan'da Medve ve ark.'nın (20) Ekim-Kasım 2009 tarihleri arasında 7 yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada 459 hastanın 112 sinde (%24.4) ABH tespit edilmişti. Bu hastalarda ortalama yaş 64.9 yıldır. Liano ve ark. (21) 13 üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran 740 ABH hastasını değerlendirmiş ve hastaların %45'inde akut tübüler nekroz (ATN), %21'inde prerenal ve %10'unda postrenal nedenler saptamışlardır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kasım 2012-2013 tarihleri arasında Nefroloji kliniğinde interne edilen toplam 547 (Erkek 258, kadın 289) hasta arasında toplam 158 (%28.88) hasta ABH olarak takip edilmişti. (Erkek 82 kişi, %51.9, kadın 76 kişi, %48.1) Hastalarımızın yatışlarında yoğun bakım ihtiyacı bulunmamaktaydı. Ortalama hasta yaşı 66 (18-90) yıldır. Postrenal ABH'lılarda ortalama hasta yaşı daha yüksekti (p=0.032). Hastalarımızda prerenal kaynaklı ABH diğer çalışmalarda gözlemlendiği gibi daha yüksekti (Tablo 4).

Rathnamalala'nın yaptığı bir analizde, 68 ABH hastası incelenmiş olup, bunların %35.8'inde diyabet, %8.8'inde hipertansiyon mevcuttu. Hastaların %41.2'sinde sepsis vardı ve bunların %20'si ürosepsisti. İyileşen hastalarda kreatinin düzeylerinde %120-150 arasında düşüşler vardı. Yine hastaların %85.3'ünde diyaliz ihtiyacı

mevcuttu (22). Kuzey İtalya'da yapılan çalışmada, ABH hastalarında diyabet %25.6, hipertansiyon %58.5, NSAİİ kullanımı %12.8, ACEİ ve ARB kullanımı %19.2, sepsis %25.6 ve kontrast kullanımı %5.1 idi. Hastaların %19.7'sinde oligüri mevcuttu ve %30.3 ünde diyaliz ihtiyacı vardı. Liangos ve ark.'nın (13) yaptığı çalışmada, ABH hastalarında diyabet %10.6, hipertansiyon %13.6, kanser %2.9 ve sepsis %1.7 oranındaydı. Diyaliz ihtiyacı olanların oranı %5.7 idi (13,15). Uchino ve ark.'nın (19) çok merkezli yoğun bakım verilerine dayanarak yaptıkları çalışmada, 1738 ABH hastasının etyolojisinde, %10 sepsis, %25.6 hipovolemi, %19 ilaç kullanımı, %2.6 obstrüktif üropati vardı. Hastaların %80'inde devamlı, %16.9'unda aralıklı hemodiyaliz ve %3.2'sinde periton diyalizi ihtiyacı oluşmuştu. Barrantes ve ark.'nın (23) yaptıkları çalışmada 735 ABH hastasının %72.3'ünde ilaç kullanımı (ARB, ACEİ, NSAİİ, kontrast vb.), %18.1'inde enfeksiyon, %35.8'inde hipovolemi (bulantı, kusma, ishal vb.) vardı. Hastaların %12.9'unda renal replasman tedavisine ihtiyaç vardı (23). Macaristan'da yoğun bakım ünitelerinde takip edilen ABH hastaların etyolojisinde %44 septik şok, %39 hipovolemi, %2 ilaç kullanımı, %1 obstrüksiyon tespit edilmiştir (20). Ülkemizde İç Anadolu'da 2008-2012 yılları arasında 541 ABH hastası (ortalama yaş 64.9±15.6) değerlendirilmiş; etyolojilerinde %78'sinde medikal nedenler, %35.1'inde akut gastroenterit, %14.8'inde ilaç kullanımı, %9.6'sında kalp yetmezliği, %7'sinde kontrast madde kullanımı ve %5.4'ünde sepsis bulunmuştu. Hastaların %68.6'sı oligürikti. 2008 yılında Oruç ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada ABH tanısı konan 72 hasta incelendiğinde %34.2'sinde sepsis, %31.94'ünde ek hastalık (kardiyovasküler hastalık %17.4, kanser %14.5) %16.66'sında operasyon öyküsü ve %5.55'inde kontrast madde kullanımı saptanmıştı (25). Bizim çalışmamızda etyolojide hipertansiyon, diyabet, iskemik kalp hastalığı ve kanser daha fazla görülmekteydi. İlaç ve kontrast kullanımı tüm hastalarımızın içinde, renal kaynaklı ABH olgularında daha fazlaydı (p=0.029). Enfeksiyon görülme sıklığı renal grupta daha yüksekti (p=0.004), sepsis (%40) ve üriner enfeksiyonlar (%35) daha fazla tespit edilmişti. Oligüri renal ABH hastalarında daha fazla görülmüştü (p=0.029). Diyaliz ihtiyacı açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemişti (p=0.091) (Tablo 4 ve 5).

Rathnamalala'nın yaptığı çalışmada ABH hastalarının %24'ünde mortalite mevcuttu. Cruz ve ark.'nın (15) yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmada, mortalite %36.3 idi. Ölüm nedenleri

arasında %35 sepsis, %12.8 kardiyak ve %4.7 pulmoner nedenler ön plandaydı. 2001 Amerika verilerinde ABH hastalarında mortalite %21 olarak tespit edilmişti. Hazırlayıcı nedenler arasında sepsis, kardiyak nedenler, respiratuar nedenler daha fazla görülmekteydi (13,22). Uchino ve ark. (19) yaptıkları çalışmada, yoğun bakım ünitelerinde, 67 yaş ortalaması olan ABH hastalarında mortalite %52 idi. Yoğun bakım sonrası hastanede ölüm oranı %8'leri bulmaktaydı. Risk faktörleri arasında vazopresör ajan kullanımı, mekanik ventilasyon, septik şok sıklığı daha fazlaydı (19). Barrantes'in yaptığı çalışmada, özellikle 60 yaş üstü ABH hastalarında ölüm oranı daha yüksek tespit edilmişti (%15.2) (23). Medve ve ark.'nın (20) yaptığı araştırmada, yoğun bakım ABH hastalarında mortalite %49 idi ve risk faktörleri arasında yaş, sepsis ve mekanik ventilasyon yer almaktaydı. Ülkemizde Uludağ Üniversitesi'nde 2008 yılında yapılan çalışmada mortalite oranı %7.4 bulunmuş ve ölüm nedenleri arasında kardiyopulmoner yetmezlik %70, sepsis ve miyokard enfarktüsü % 10 oranında görülmekteydi (25). Nefroloji Kliniği'nde takip edilen hastalarımızda mortalite oranı %4.43 idi. Bu oran özellikle hastanede yatan ABH olan hastalarla uyumluydu (%3-7) (6).

Sonuç olarak ABH görülme sıklığı, toplumda azalmakla beraber, hastanede veya yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda, hala ciddi bir sağlık sorunu olmayı sürdürmektedir. Hastalarda enfeksiyon, ileri yaş, kontrast madde ve ilaç kullanımı, oral alım bozukluğu, operasyon öyküsü risk faktörleri arasında daha sık görülmektedir. Ek hastalıklardan hipertansiyon, diyabet, iskemik kalp hastalığına daha sık rastlanmaktadır. Renal perfüzyonun korunması, altta yatan hastalıkların tedavisi, sıvı-elektrolit takibinin düzenli izlenmesi ve nefrotoksik ajanlardan kaçınılması tedavide güncelliğini korumaktadır.

Evaluation of patients with acute kidney injury who were followed-up in a tertiary health center

Abstract

Objective: Acute kidney injury (AKI), observed as a clinical syndrome, presents with previously normal renal function followed by sudden decrease in the glomerular filtration rate (GFR), and increase in urea, creatinine and uremic toxins in hours or days. The causes of acute kidney injury are divided into three: prerenal, renal and postrenal. In these patients, 5-30% end-stage renal insufficiency may

develop in later periods. Therefore the diagnosis, treatment and follow-up are important.

Method: Between November 2012-2013, clinical data, treatment and prognosis of AKI patients who were followed-up in our Nephrology Clinic were evaluated retrospectively. The patients were considered with RIFLE (risk, injury, failure, loss, end stage renal failure) and AKIN (acute kidney injury network) classification in this study. Chronic renal failure and chronic renal failure patients with the acute episode were excluded from the study. Patient data were obtained from medical records.

Results: Of the 158 patients were admitted to our study with AKI, 76 (48.1%) were women, and 82 (51.9%) were men. Age average was 66 (18-90). These cases were acquired 76 prerenal (48.1%), 60 renal (38%), 22 postrenal (13.9%) AKI. In 32 of these patients (20.25%) infection was encountered. The comorbidity incidences of our patients were observed with 19.6% hypertension and tip 2 diabetes, 17% hypertension. 47 patients (29.75%) were oliguric and 36 patients (22.78%) needed dialysis. Mortality rate was 4.43%. Major causes of death were sepsis and pneumonia.

Conclusion: AKI incidence was increased in older age. Concomitant disease affects these patients' morbidity. Nowadays effective treatment options for AKI patients decrease mortality rates. Especially infections continue to be a serious cause of mortality. Improvement of renal function in a significant number of patients have been seen.

Key words: *Acute kidney injury, Infection disease, Comorbidity, Dialysis*

Kaynaklar

- Palevsky PM. Epidemiology of acute renal failure: the tip of the iceberg. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(1):6-7.
- Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005; 118(8):827-832.
- Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Renal recovery following acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14(6):660-665.
- Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, Collins, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(1):223-228.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure-definition outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8(4):204-212.
- 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.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2012; 2:1-36.
- Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(12):2151-2157.
- Batista Peres LA, Da Cunha Junior AD, Schafer AJ, Da Silva AL, Gaspar AD, Scarpari DF, et al. Biomarkers of acute kidney injury: Review Article. *J Bras Nefrol* 2013; 35(3):229-226.
- Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: Definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 2004; 114(1):5-14.
- 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.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systemic review. *Kidney Int* 2008; 73(5):538-546.
- Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Perereira BJ, Jaber BJ. Epidemiology and Outcomes of Acute Renal Failure in Hospitalized Patients: A National Survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(1):43-51.
- Holley JL. Clinical approach to the diagnosis of acute renal failure. In: Greenberg A, Cheung AK, eds. *Primer on Kidney Diseases*. 5th ed. Philadelphia, Pa.: National Kidney Foundation; 2009; 86(1):631-639.
- Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, De Cal M, Corradi V, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): Targeting the Problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(3):418-425.
- Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2012; 86(7):631-639.
- Lattanzio MR, Kopyt NP. Acute Kidney Injury: New Concepts in Definition, Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment. *JAOA Review* 2009; 109(1): 13-19.
- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(5):930-936.
- Uchino S, Kellum JA, Rinaldo BR, Doig GD, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients: A Multinational, Multicenter Study. *JAMA* 2005; 294(7):813-818.
- Medve L, Antek C, Paloczi B, Kocsi S, Gartner B, Marjanek Z, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Hungarian intensive care units:

- a multicenter, prospective, observational study. *BMC Nephrology* 2011; 12(43):3-7.
21. Liano F, Pascual I. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter community-based study. *Kidney Int* 1996; 50(3):811-818.
 22. Rathnamalala N. Clinical characteristics and outcomes of patients with acute kidney injury: A single-center study. *Saudi J of Kid Dis and Transpl* 2013; 24(4):813-815.
 23. Barrantes F, Feng Y, Ivanov O, Yalamanchili HB, Patel J, Buenafe X, et al. Acute kidney injury predicts outcomes of non-critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(5):410-416.
 24. Oruç A, Ersoy A, Hoyrazlı A, Altınay T, Aktaş N, Yıldız A, et al. Hastanede Yatan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Tedavisinde Aralıklı Hemodiyaliz mi, Sürekli Hemodiyaliz mi? *Turk Neph Dial Transpl* 2012; 21(1):72-77.
 25. Koçyiğit İ, Ünal A, Sipahioğlu MH, Arıkan T, Oğuzhan N, Eroğlu E, et al. Trends in Acute Renal Failure in Central Anatolia. *Turk Neph Dial Transpl* 2013; 22 (3):251-257.