

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ANESTEZİYOLOJİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ  
HASTALARDA AKUT BÖBREK HASARININ  
TANISINDA RIFLE VE KDIGO KRİTERLERİNİN  
KLİNİK DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr.Ömer Aydın**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2017**



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ANESTEZİYOLOJİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ  
HASTALARDA AKUT BÖBREK HASARININ  
TANISINDA RIFLE VE KDIGO KRİTERLERİNİN  
KLİNİK DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr.Ömer AYDIN**  
**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Alper YOSUNKAYA**

**KONYA, 2017**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve özverileriyle yaptıkları katkılarından dolayı kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU, Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ, Prof. Dr. Sema TUNCER UZUN, Prof. Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN, Prof. Dr. Ruhiye REİSLİ, Prof. Dr. Aybars TAVLAN, Prof. Dr. Atilla EROL, Doç. Dr. Ahmet TOPAL, Doç. Dr. Alper KILIÇASLAN, Yrd. Doç. Dr. Gamze SARKILAR ve Yrd. Doç. Dr. Funda GÖK 'e; bilimsel birikimi ve öngörüsü ile tezimin her aşamasında sabırla yol gösteren danışman hocam Prof. Dr. Alper YOSUNKAYA'ya; zorlu eğitim sürecimi muhabbet ve iletişim içerisinde kolaylaştıran asistan arkadaşlarıma; Reanimasyon Kliniği, Ağrı Bilim Dalı ve ameliyathane çalışanlarına; bu günlere gelmeme büyük katkı sağlayan ve dualarını esirgemeyen anne ve babama, sabır ve metanetle eğitim sürecimdeki zorluklara beraber göğüs geren eşime, her gün hasretle buluşmayı beklediğim dünyalar tatlısı kızlarıma teşekkür ederim.

Şubat 2017

Dr. Ömer AYDIN

## ÖZET

### ANESTEZİYOLOJİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ HASTALARDA AKUT BÖBREK HASARININ TANISINDA RIFLE VE KDIGO KRİTERLERİNİN KLİNİK DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI, ÖMER AYDIN UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2017

**Amaç:** Yaptığımız çalışmada yoğun bakım ünitemize yatan hastalarda RIFLE ve KDIGO sınıflamalarına göre ABH gelişen hastaların insidansı, RRT gereksinimi, ABH gelişmeyen hastalara göre yoğun bakımda kalış süresi ve mortalite oranları, yoğun bakım ve hastane mortalitesi açısından prediktif yeteneklerini değerlendirilmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamız Nisan 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında tek merkezli, prospektif, gözlemsel olarak Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapıldı. Çalışmamıza YBÜ'nde 24 saatten uzun süre takip edilen, 18 yaş üstü hastalar kabul edildi. KBY, SDBY olan, RRT almış olan, bazal kreatinin değeri 3 mg/dL'nin üzerinde olan, son 3 ayda böbrek nakli olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar RIFLE ve KDIGO sınıflamaları kullanılarak serum kreatinin değerlerine göre gruplandırıldı. Yatış süresi boyunca maksimum RIFLE ve KDIGO evreleri kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmamız boyunca yoğun bakım ünitemize 260 hasta yatırıldı. 120 hasta çalışmamıza dahil edildi, 140 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza dahil olan 120 hastanın 73'ü erkek, 47'si bayan; yaş ortalamaları ise 47,4 bulundu. Akut böbrek hasarı gelişme insidansı RIFLE kriterlerine göre %40,8; KDIGO kriterlerine göre %41,7 olarak bulundu. ABH tanısı olan hastalar yaş, yatış günü, skorlama sistemleri ABH olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu. RIFLE kriterlerine göre ABH gelişen hastaların hastane mortalitesi % 46,9; KDIGO kriterlerine göre % 46 olarak tespit edildi. Akut böbrek hasarı gelişen hastaların yoğun bakım ve hastane mortaliteleri açısından her iki kritere göre değerlendirildiğinde KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının anlamlı prediktif yetenekleri olduğu bulunmuş, aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları RIFLE ve KDIGO kriterlerinin yoğun bakım hastalarında ABH insidansını ve şiddetini belirlemede kullanılabilecek, prediktif güçleri yüksek sınıflamalar olduğunu göstermektedir. KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının tanı, evreleme ve mortaliteyi belirlemede prediktif yetenekleri arasında farklılık bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut böbrek hasarı, yoğun bakım ünitesi, RIFLE sınıflaması, KDIGO sınıflaması, hastane mortalitesi, yoğun bakım mortalitesi.

## ABSTRACT

### THE COMPARISON OF THE CLINICAL VALUE OF RIFLE AND KDIGO CRITERIA IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE RENAL INJURY IN ANESTHESIOLOGY INTENSIVE CARE UNIT, ÖMER AYDIN SPECIAL PROJECT, KONYA, 2017

**Objectives:** In our study we aimed to evaluate the incidence of patients with AKI, the need for RRT, duration of intensive care unit stay and mortality rates, intensive care and hospital mortality predictive ability according to RIFLE and KDIGO classification for patients in our intensive care unit.

**Methods:** Our study was conducted as a single-center, prospective, observational study in the Anesthesiology Intensive Care Unit between April 2015 and April 2016. We included patients who were followed up for longer than 24 hours in the ICU and who were over 18 years of age. Patients with CRF, ESKD, who underwent RRT, baseline creatinine level of 3 mg/dL or more, renal transplantation in the last 3 months were not included in the study. Patients were grouped according to their serum creatinine levels using RIFLE and KDIGO classifications. Maximum RIFLE and KDIGO phases were recorded during the hospitalization period.

**Findings:** 260 patients were admitted to our intensive care unit during our study. 120 patients were included, 140 patients were excluded in the study. There was 73 men and 47 women in our study and the average age was 47,4. The incidence of acute renal failure development was found 40,8% according to RIFLE criteria and 41,7% according to KDIGO criteria. Patients with AKI were significantly higher in age, hospitalization day, scoring systems. According to RIFLE and KDIGO criteria, the hospital mortality of patients with AKI was 46,9% and 46%, approximately. KDIGO and RIFLE classifications were found to have significant predictive capacities when evaluated according to both criterias in terms of intensive care and hospital mortalities of patients with acute renal failure, and there was no significant difference between them.

**Conclusion:** Our results suggest that RIFLE and KDIGO are classifications with high predictive powers and they can be used to determine the incidence and severity of AKI in ICU patients. There was no difference between KDIGO and RIFLE classifications in diagnosis, staging and predicative abilities in determining mortality.

**Keywords:** Acute renal injury, intensive care unit, RIFLE classification, KDIGO classification, hospital mortality, ICU mortality.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR	V
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 ABH tanımı	4
2.2 ABH fizyopatolojisi	6
2.3 ABH nedenleri	7
2.4 ABH tanısı	9
2.5 ABH tedavisi	11
2.6 YBÜ'lerinde ABH	15
2.7 RIFLE sınıflaması	20
2.8 KDIGO sınıflaması	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1 Çalışma Dizaynı	23
3.2 Hasta Seçimi	23
3.3 Toplanan Veriler	23
3.4 Akut Böbrek Hasarının Tanısı Ve Sınıflaması	23
3.5 İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR	45

## KISALTMALAR

**ABH:** Akut böbrek hasarı

**ABY:** Akut böbrek yetersizliği

**ACE:** Anjiyotensin converting enzim

**ADQI:** *Acute Dialysis Quality Initiative*

**AKI:** *Acute kidney injury* - Akut böbrek hasarı

**AKIN:** *Acute Kidney Injury Network* - Akut Böbrek Hasarı Ağı

**APACHE II:** *The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* –

Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık skorlaması

**ATN:** Akut tübüler nekroz

**AUC:** *Area Under the Curve* (eğri altında kalan alan)

**BUN:** Kan üre azotu

**EKG:** Elektrokardiyografi

**GFR:** Glomerüler filtrasyon hızı

**KBY:** Kronik Böbrek Yetmezliği

**KDIGO:** *Kidney Disease – Improving Global Outcomes*

**MDRD:** *Modification of diet in renal disease*

**MI:** Miyokard İnfarktüsü

**NSAII:** Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

**SCr:** Serum kreatinin

**RIFLE:** Risk, Hasar (*injury*), Yetersizlik (*failure*), Kayıp (*loss*) ve Son dönem (*end stage*) terimlerinin ilk harfleri

**ROC:** *Receiver operating characteristics*

**RRT:** Renal replasman tedavisi

**SOFA:** *Sequential Organ Failure Assessment* – Ardışık organ yetersizliği değerlendirmesi

**YBÜ:** Yoğun bakım ünitesi

## TABLÖLAR

**Tablo 2.1:** Renal, Prerenal ve Postrenal ABY ayırımının yapılması

**Tablo 2.2:** Yoğun bakımda ABY nedenleri

**Tablo 2.3:** Nefrotoksik ilaçlar

**Tablo 2.4:** RIFLE sınıflaması

**Tablo 2.5:** KDIGO sınıflaması

**Tablo 3.1:** Tahmini bazal serum kreatinin değerleri

**Tablo 3.2:** APACHE II skoru

**Tablo 3.3:** SOFA skollama sistemi

**Tablo 4.1:** Çalışmada incelenen hastalarımızın demografik verileri.

**Tablo 4.2:** Çalışmamıza dahil edilen hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri.

**Tablo 4.3:** Çalışmamıza dahil edilen hastaların yandaş hastalıkları, sepsis tanısı, cerrahi girişim ve yoğun bakımda yattığı süre içerisinde uygulanan mekanik ventilasyon ile vazopressör tedavileri.

**Tablo 4.4:** KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının uyumu

**Tablo 4.5:** KDIGO ve RIFLE sınıflamalarına göre ABH alan ve almayan hastaların demografik verileri ve hastalık şiddeti skollama sistemlerinin karşılaştırılması

**Tablo 4.6:** KDIGO ve RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı alan hastaların demografik veriler, yatış süresi, SCr düzeyi ve hastalık şiddeti skorları açısından karşılaştırılması

**Tablo 4.7:** RRT, YBÜ ve hastane mortalite oranlarının, RIFLE ve KDIGO kriterleri ile ABH tanısı olup olmamasına göre karşılaştırılması

**Tablo 4.8:** RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı alan hastaların RRT, YBÜ ve hastane mortalite oranlarının karşılaştırılması

**Tablo 4.9:** Sınıflama evrelerinin mortalite açısından karşılaştırılması

## ŞEKİL VE GRAFİKLER

**Şekil 2.1:** Akut Böbrek Hasarı Konsepti

**Şekil 4.1.** Hasta kohortu, dışlanan ve analiz edilen hastalar.

**Şekil 4.2.** KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının hastane mortalite üzerine prediktif yeteneğinin ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ve AUC (eğri altında kalan alan) ile karşılaştırılması.

**Şekil 4.3.** KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının yoğun bakım mortalitesi üzerine prediktif yeteneğinin ROC eğrisi ve AUC ile karşılaştırılması.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek yetersizliği (ABY), böbrekte oluşan ani fonksiyon kaybına bağlı olarak üre ve diğer azotlu atık ürünlerinin vücuttan atılamaması, hücre dışı sıvı hacmi ve elektrolit içeriğinin bozulmasıyla sonuçlanan bir klinik tablodur. Akut böbrek hasarı (ABH) ise serum kreatinin düzeyindeki küçük bir artıştan anürik yetmezliğe kadar uzanabilen her türlü akut gelişen böbrek fonksiyon bozukluğunu içeren bir klinik tanımdır (Li PK 2012).

Akut böbrek hasarı hastanede yatan bütün hastalarda azımsanmayacak bir oranda görülmekle birlikte, özellikle yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalarda daha yüksek insidans ve mortalite oranları ile seyreden önemli bir sorundur. Yoğun bakım hastalarında görülme sıklığı % 1-25 iken bu hastalarda mortalite % 15-60 arasında değişmektedir (Uchino S 2005, Ostermann 2007, Hoste EA 2008). Ancak erken farkındalıkla birlikte alınacak önlemlerle önüne geçilebilmesi ve tedavi edilebilir olması nedeniyle yoğun bakım çalışanları açısından erken teşhis ve tanımlama, ilgi odağı haline gelmiştir.

Son on yıldan beri 35'in üzerinde farklı tanımlama ABH'nı tanımlamak için kullanıldı (Kellum JA 2002, Mehta RL 2003). Bu tanımlamaların çoğu kompleks olmakla birlikte temelde idrar çıktısında azalma (<400-500 mL/gün) ve/veya serum kreatinin bazal değerinde artış (0,5 mg/dL), GFR'de %50 azalma veya RRT ihtiyacı kriterlerine dayanmakta idi (Thadhani R 1996).

ABH konusunda birçok tanımlama yapılması, tanımlamaların çoğunun kompleks olması ve bu sebeple insidans ve mortalite oranlarında ciddi farklılıkların görülmesi konuyla ilgili ortak bir dil kullanılması için bir konsensus gerekliliğini doğurmuştur. Bu nedenle 2004 yılında "Acute Dialysis Quality Initiative Group" tarafından ortak bir uzlaşa ile ABH'nı standartize etmek, tanımlamak ve sınıflandırmak üzere RIFLE kriterleri tanımlanmıştır (Bellomo R 2004). RIFLE kriteri böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesini belirlemek için idrar çıktısı ile birlikte serumdaki kreatinin değişikliklerini temel alır ve risk, hasar ve yetmezlik olarak derecelendirir. Bu kriterler aynı zamanda daha ciddi hastalık ve kötü bir prognoz ile uyumlu klinik sonuçları tanımlayan iki farklı basamakta (kayıp ve son dönem) sınıflamayı da içermektedir. RIFLE kriterleri yoğun bakım hastalarında oldukça fazla olarak değerlendirilmiş ve bazı çalışmalar bu grup hastalarda renal hastalığın teşhis, sınıflama ve

progresyonunu değerlendirmek ve ölümü tahmin edebilmek için oldukça uygun olduğunu bildirmiştir (Uchino S 2005, Hoste EA 2006a, Bagshaw SM 2008a). Ancak RIFLE kriterleri, ABH'nı tanımlamak ve sınıflamak için baseline kreatinin değerine gereksinim duymaktadır ve bu değer klinik pratikte çoğu zaman bilinmemekte ve baseline kreatinin değeri için kronik böbrek yetersizliği bulunan hastalardaki formüllerin kullanılmasını gerektirmektedir. Yine bu kriterler ABH'nın etiyolojisi ve RRT tedavisini hesaba katmamaktadır. Bu nedenle 2007 yılında RIFLE kriterleri üzerinde yeni birtakım güncellemeler ile AKIN (Acute Kidney Injury Network) kriterleri tanımlandı (Mehta RL 2007).

AKIN kriterlerinde ABH'nın teşhisi yeterli volüm resusitasyonu yapıldıktan ve idrar yollarında herhangi bir obstrüksiyon tanısı dışlandıktan sonra yapılmaktadır. AKIN kriteri için baseline kreatinin değerine gereksinim yoktur ve 48 içerisindeki iki kreatinin değeri arasındaki artış 0,3 mg/dL'den yüksek olması ABH tanısı için yeterlidir. ABH'nın şiddeti yine 3 derecede sınıflandırılmıştır. RRT uygulanan hastaların hepsi bu sınıflamada 3. derece olarak yorumlanmaktadır. Böylece AKIN kriterleri teorik olarak RIFLE kriterlerinin sensivite ve spesifitesini düzeltilmiştir. Ancak RIFLE kriterleri ile karşılaştırma yapılan çalışmalarda AKIN kriterleri ile daha fazla ABH tanısı konabilirken hastane mortalitesinin tahminde daha keskin bir prognostik değer gösterilememiştir (Bagshaw SM 2008a, Lassnigg A 2008, Joannidis M 2009, Haase M 2009, Robert AM 2010, Englberger L 2011, Ostermann M 2011). Fakat AKIN kriterleri uygulandığında 48 saatten daha uzun bir zaman çerçevesinde kreatin düzeyi yükseldiği zaman bu ABH teşhisinde kullanılamamakta, ancak ABH'nın derecelendirilmesinde serum kreatininde 1 haftalık değişiklik hesaba katılabilmektedir.

2012 yılında KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Akut Böbrek Hasarı çalışma grubu bu iki sınıflama arasındaki farklılıkları adapte ederek KDIGO kriterleri olarak adlandırılan modifiye bir sınıflandırma önermiştir (AKI Work Group 2012). KDIGO kriterinde ABH tanısı 48 saat içerisinde kreatinin düzeyinde 0,3 mg/dL'den daha fazla artış olması veya 7 gün içerisinde 1,5 katlık artışı gerektirir. ABH'nın sınıflaması ise bu kriterde de yine 3 derecede yapılmaktadır.

Kritik hastalıkları bulunan yoğun bakım hastalarında RIFLE ve AKIN kriterlerini karşılaştıran çok sayıda çalışma olmasına rağmen en son ortaya konan KDIGO kriterleri ile ilgili ABH'lı kritik hastalığı bulunan hastalarda bu kriterler ile KDIGO kriterlerini karşılaştıran sadece birkaç çalışma mevcuttur (Luo X 2014, Levi

TM 2013, Zhou J 2016).

Biz bu çalışmamızda Nisan 2015 - Nisan 2016 tarihleri arasında Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastaların ABH tanısında, insidansında ve mortalite-morbidite üzerine prediktif değerlerinin belirlenmesinde RIFLE ve KDIGO kriterlerinin etkinlik ve güvenilirliklerini prospektif olarak karşılaştırarak belirlemeyi amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 ABH Tanımı

Akut böbrek hasarı tanımı; böbrek yetmezliği oluşmadan önce gelişebilecek anormallikleri ve fonksiyon bozukluklarını erken aşamalarda farkına varmak amacıyla ortaya konmuştur. Böbrek fonksiyonlarında minör değişikliklerden RRT gereksinimine kadar değişen geniş yelpazede düşünülen bir sendromdur. Akut böbrek hasarı, ATN veya ABY değildir ama bu iki klinik durumu ve daha fazlasını ve bunlardan daha hafif klinik durumları da kapsar (AKI Work Group 2012).

Daha önce de belirtildiği gibi ABH'nı tanımlamak için literatürde bir seri tanım kullanılmıştır. Bunların bazılarını eleştirisel olarak yeniden değerlendirmek ve diğerlerini terk etmek muhtemelen faydalı olacaktır.

#### 2.1.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımları

**Akut Tubüler Nekroz (ATN):** Bu terim birçok yıldır ciddi anürik böbrek fonksiyon bozukluğunu tanımlamak için kullanılırken deneysel iskemi-reperfüzyon modelindeki histopatolojik bulgulara dayanmaktadır. Bununla birlikte insanlarda bu anatomo-patolojik tablo nadir olarak görülür (Prowle J 2012).

**Akut Renal Yetersizlik (ABY):** Orjinal olarak 2. Dünya Savaşı esnasında Londra bombardımanı mağdurlarında Crush sendromunun etkilerini tanımlamak üzere kullanılan bu terim; ani gelişen oligüri ile birlikte hiperkalemi ve üremik entoksikasyona yol açan GFR'de hızlı bir azalmayla karakterize bir sendromu tanımlar. Bu terim ile ilgili tam bir biyokimyasal tanım önerilmemekle beraber bu tanımdan genellikle farklı sebepler ve değişik derecelerde hastalık şiddeti ile bir sendromu tanımlamak için faydalanıldı. Artık bu gün bu terimi ABH lehine terk etmek gerekmektedir (Thadhani R 1996).

**Akut Böbrek Hasarı (ABH):** Bu terim yaklaşık 15 yıl önce 2002 yılında İtalya Vicenza'da yapılan ikinci ADQI konferansından sonra ortaya konularak yaygın bir şekilde kullanılmaya başlandı (Bellomo R 2002). Bu böbrek fonksiyonunun ani ve dirençli olarak azalmasını gösteren ve önemsizden ciddi dereceye kadar değişebilen hasar düzeyini ve farklı hasar sebeplerini kabul eden en son terimdir. Bu konferansda ABY tanımı terk edilerek ABH ile yer değiştirdi ve GFR'de ve idrar çıktısında

düşmeyi baz alan hastalık şiddetini belirlemek için bir biyokimyasal dizi kullanan yeni RIFLE kriterleri (R-risk, I- hasar, F- yetersizlik, L, kayıp, ve E- son dönem böbrek hastalığı) yaratıldı (Bellomo R 2004). Daha sonra bu kriter 2007 yılında modifiye edilerek, kreatinin ve idrar çıktısı değerlerini baz alan 3 seviyeli bir hastalık ölçüt derecesi ile AKIN (Acute Kidney Injury Network) kriterleri oluşturuldu (Mehta RL 2007). Son olarak bu kriterler 2012 yılında tekrar gözden geçirilerek bu iki kriterin revizyonu ile KDIGO kriterleri tanımlandı (AKI Work Group 2012).

**Böbrek Atağı:** Bu terim akut koroner sendrom ile böbrekte görülen akut hasarın özelliklerinin benzerliğinin altı çizilmek için oluşturulmuştur. Bu organlarda gelişen hasar, tedaviye başlamadan önce geçen zaman ve hasarın şiddetine bağlı olarak direct olarak prognozu belirler. Ancak kalp atağından farklı olarak böbrekler sessiz bir organdır. Kalpte erken teşhis için oldukça önemli olan göğüs ağrısı ve EKG değişiklikleri böbreklerde görünmez. Böbreklerde gelişen bozukluk için klinik deliller yetersizdir ve hiç bir zaman hem kısa dönem klinik sonuçlar açısından hem de uzun dönem böbrek fonksiyonu için aşırı önemli olmayabilir. Belki ileride yeni geliştirilecek biyogöstergeler aynı kalp atağı gibi bu konuda bize yardımcı olabilecektir (Kellum JA 2012).

**Subklinik ABH veya Renal Anjina:** Yeni ortaya çıkan deliller ABH için idrar çıktısı veya kreatinin bazlı consensus kriterlerini karşılamayan hastaların %15-20'sinin maalesef istenmeyen outcome'la ilişkili akut tübüler hasara sahip olduğunu göstermektedir. Başka bir deyişle subklinik ABH; böbrek hasarı ve fonksiyon bozukluğu 48 saatte 0.3 mg/dL üzerinde serum kreatinin artışı yapmak için yeterli bir eşiğe ulaşmadığında ve 6 saatlik bir zaman çerçevesinden önce oligoüri hızlı olarak geri döndürüldüğü zaman teşhis edilir. Bununla birlikte bu düzeyde bir böbrek hasarı veya fonksiyon bozukluğu sadece renal fonksiyonel rezerv olarak adlandırılan nefronların yapı ve fonksiyonu etkilendikten sonra belirgin hale gelir. Bu yüzden ABH'nın teşhisinde biyogöstergeler veya serum kreatininde minimal artışlar gibi diğer kriterlerinde kullanıma girmesi gerekir (Uchino S 2010, Haase M 2012).

**Kreatinin Artışlı ABH ve Kreatinin Artışsız ABH:** Subklinik ABH'nın güncel bir klinik durum olup olmayacağı veya gelişen kreatinin pozitif ABH için bir risk teşkil edip etmiyeceği sorusu akla gelebilir. Kardio-renal paralellikle bu konuyu ele alırsak, kreatinin; kardiyologlar tarafından myokardiyal enfaktüsün (MI) teşhisi için EKG

kullanımı gibi kullanılabilir. EKG temelli oluşturulan ST elevasyonlu MI ve Non ST elevasyonlu MI'ın tipik ayrımına paralel olarak kreatinin artışlı ABH ve kreatinin artışızsız ABH şeklinde bir ayırım yapılabilir (Ronco C 2013).

## 2.2 ABH Patofizyolojisi

ABH patogenezinin anlaşılmasında daha çok deneysel modeller katkıda bulunmuştur. Fakat kullanılan modeller insandaki ABH ile birebir örtüşmemektedir. En sık kullanılan model iskemi-reperfüzyon modelidir (Sharfuddin AA 2011). Fakat insandaki ABH olgularının çok az bir kısmı saf iskemi ile oluşur.

Aslında ATN'daki değişiklikler daha sık olarak subletal değişikliklerdir. Bu yüzden akut tübüler hasar terimi daha doğru olabilir. Klinik olarak ATN ve ilişkili GFR'deki azalma 4 fazda değerlendirilir; 1. Başlangıç, 2. Ekstansiyon (genişleme) , 3. Onarım ve 4. Toparlanma (Basile DP 2012).

**1. Başlangıç:** Böbrek kan akımının azalmasına bağlı hücresel ATP'nin hızla azalması ile hücre hasarı ve disfonksiyonu gelişir. Oluşan epitel hücre hasarı şiddetli değil ise sadece hücre iskeletini bozar, şiddetli ise apoptozis ve nekroza yol açar. Mevcut iskemi hali böbreğin tüm bölümlerini etkilese de en çok proksimal tübüller etkilenir. ATN'nin klasik bulgusu proksimal tübül apikal hücre yüzeylerinde mikrovillus kaybıdır. Yama tarzı dökülmeler ve tübül hücre kaybı ile oluşan silendirler distal tübülü tıkayarak proksimal tübülde dilatasyon oluştururlar. Hücresel debrisin birikimi, polarite kaybı, sıkı bağlantıların kaybı sonucu tübüler obstruksiyon, endotelyal hücre hasarı, vazokonstrüksiyon, azalan kan akımı, permeabilite ve lökosit adezyon moleküllerindeki artışı, sitokin salınımı ortaya çıkar (Devarajan P 2006, Basile DP 2012).

**2. Ekstansiyon:** Başlangıç fazındaki iskemi ve hipoksiye ek olarak inflamatuvar yanıt ortaya çıkar (Basile DP 2012). Hayvan modellerinden edinilen bilgiye göre en erken 2. saatte lökositler görülmeye başlarken (Willinger C 1992) iskemiye takiben 24. saatte inflamatuvar hücre infiltrasyonu dış medüller bölgede oldukça belirgindir (Ysebaert DK 2000). Bu fazda apoptozis ve nekroza bağlı hücre hasarı ve ölümü devam eder. Bununla beraber dış korteksteki proksimal tübül hücrelerinde kan akımı neredeyse normal seviyelerine ulaşır. Bu aşamada, morfolojik tamir ve düzelme meydana gelir, fakat glomerül filtrasyon hızındaki (GFR) düşme devam eder (Basile DP 2012).

**3. Onarım:** Hücreler yapısal bütünlüğünü sağlamak için onarım, migrasyon, apoptozis ve proliferasyon sürecinden geçerler. GFR bu aşamada sabit kalır. Bu onarım sürecinde

hücrel fonksiyonlar yavaş yavaş düzelir (Basile DP 2012).

**4. Toparlanma:** Hücrel onarım devam ederken, epitelyal polarite yeniden kazanılır, hücre ve organ fonksiyonları normale döner (Basile DP 2012).

### **2.3 ABH Nedenleri**

Akut böbrek hasarında fizyopatolojinin daha kolay anlaşılabilmesi amacıyla 1.Prerenal, 2.Renal, 3.Postrenal ABH olarak sınıflandırılır.

**2.3.1 Prerenal ABH:** ABH'nin en sık nedenidir. Renal parankimde hasar oluşturmayacak düzeyde kan akımında bozulma ve böbrek hipoperfüzyonu sonucu meydana gelir. Perfüzyon normale döndüğünde genellikle renal fonksiyonlar düzelir. ABH gelişen olgular incelendiğinde yaklaşık olarak %60-70'ini prerenal azoteminin oluşturduğu görülür (Hoste E 2006b, Molitoris BA 2007, Sharfuddin AA 2011).

Renal ABH ile ayırımında önemli bir tanı aracı olan fraksiyonel sodyum ekskresyonu kullanılır. Prerenal ABH de fraksiyonel sodyum ekskresyonu % 1 in altındadır, fakat kontrast nefropatisi ve pigment nefropatisinin neden olduğu intrinsik renal ABH'de de fraksiyonel sodyum ekskresyonu %1'in altındadır. Diğer yandan diüretik kullanımına bağlı gelişen prerenal azotemide ve böbreğin sodyum reabsorbsiyonun bozulduğu kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen prerenal ABH'de fraksiyonel sodyum ekskresyonunun %1'in üzerinde olabileceği de bilinmelidir. Hipoperfüzyonun süresi ve şiddeti arttıkça mevcut iskemi akut tubuler nekroza neden olacağından renal kan akımı mümkün olduğunca erken düzeltilmesi gerekir (Zarich S 1985).

#### **Etiyoloji:**

1. Hipovolemik
  - Gastrointestinal kayıplar (kusma, diyare, cerrahi drenaj)
  - Renal kayıplar (Osmotik ajanlar, diüretikler, renal tuz kaybı)
  - Deriden kayıplar (aşırı terleme, yanık)
  - Kanama
2. Efektif dolaşan volümün azalması
  - Konjestif kalp yetersizliği
  - Hipoalbuminemi
  - Hepatik siroz
  - Sepsis ve vazodilatatör tedavi
  - Arteryal ve venöz trombüs
3. Otoregülatuar yanıt yetersizliği
  - NSAİİ kullanımı
  - ACE inhibitörleri

**2.3.2 Renal ABH:** Glomerül, tubülüs, interstisyum ve vasküler yapıları etkileyen nedenlere bağlı parenkim hasarı ve böbrek fonksiyonlarında bozulma olarak tanımlanır. En sık nedeni iskemi veya nefrotoksinlere bağlı gelişen akut tubüler nekrozdur (ATN). Prerenal azotemiden farklı olarak, akut tubuler nekrozda perfüzyonun düzeltilse bile renal fonksiyonlar hemen düzelmez. Fakat nefrotoksik ajanın kesilmesiyle olguların çoğunda böbrek fonksiyonları hızla düzeldiği görülür.

**Etiyoloji:**

- Glomerülonefritler ve pyelonefritler
- Tubulointerstisyel nefrit
- Nefrotoksisite (Antibiyotikler, radyografik kontrast maddeler, salisilatlar, ağır metal intoksikasyonu, sisplatin)
- Bilateral kortikal nekroz
- Renal arter oklüzyonu (emboli, trombus, vaskülit)
- Malign hipertansiyon

ATN'un bir sebebi de hipoperfüzyona bağlı gelişen iskemidir. Glomerüller perfüzyonda ve filtrasyonda azalma, tübül epitelinde iskemiye sebep olur. Buna bağlı ATN'da hücrenin enerji mekanizması, iyon transportu ve hücre içi volüm regülasyonu bozulur. Sonuç olarak hücre iskeleti deforme olur, hücre içinde Ca birikir, fosfolipid metabolizması bozulur, serbest radikal formasyonu başlar, membran lipidlerinin peroksidasyonu sonucunda hücre nekroza uğrar. İskemik tübül epitelinden oluşan döküntü silendirleri ve tübül epitelyum hücreleri ile lümen obstrüksiyonu sonucunda üriner akım durur. Filtrat bozulmuş epitelden intersitisyuma kaçar.

Böbrek kan akımı yüksek olduğundan (kardiak out-put'un % 25' i) fazla miktarda toksik maddeye maruz kalabilir. Aminoglikozidler %10-30 oranında ABH' e sebep olurlar (Hatala R 1996) . Uygulanan dozun %10 u böbrekte birikir ve renal proksimal tübülden emilip uzun süreli nefrotoksisiteye sebep olur. Tübül hücrelerinde fosfolipid metabolizmasını bozarak hücre membranının bütünlüğünü bozarlar.

Kontrast madde nefropatisi ve siklosporin A toksisitesinde sebep akut intrarenal vazokonstriksiyondur. Amfoterisin B de doza bağımlı olarak aynı mekanizma ile ABH yapar. Predispozan faktörler; hipovolemi, yüksek doz, toksine sürekli maruz kalma ve ileri yaştır (Evenepoel P 2004).

**2.3.3 Postrenal ABH:** İki böbrekte birden ana toplayıcı sistemlerinden üretranın distaline kadar idrar akışını engelleyecek mekanik tıkanıklık sonucu oluşur. En sık neden mesane boynu obstrüksiyonudur. Ultrasonografik değerlendirmede tespit edilen hidronefroz üriner obstrüksiyonun başlıca bulgusudur. Obstrüksiyonun tespitinde ultrasonografinin sensitivitesi %90, spesifitesi %100'e yakındır (Abuelo JG 1995).

**Etiyoloji:**

- Taş
- Mesane boynu obstrüksiyonu
- Posterior üretral valve
- Üreterosel
- Prostat hipertrofisi, neoplazi veya enfeksiyonu

**2.4 ABH Tanısı**

ABH yoğun bakımda sık görülen, kliniği kötüleştirilen, fakat tedavisi mümkün olan bir durumdur. Erken teşhis ve tedavi oluşabilecek komplikasyonları ve sonuçları engelleyebilir. Böbrek fonksiyonlarında minimal azalmalar bile prognozu kötü etkilemektedir (AKI Work Group 2012).

Akut böbrek hasarının tedavisinde erken tanı en önemli basamaktır. Ayrıntılı anamnez ve detaylı fizik muayene yapılmalıdır. Fakat semptomlar genellikle nonspesifik olduğundan hastalığın geçmişi tanıyı koymada her zaman yardımcı olmayabilir. Hipertansiyon, diabetes mellitus, proteinüri, böbrek veya idrar yolu anormallikleri gibi predispozan faktörler araştırılmalıdır. Etkili kan dolaşımında azalmaya sebep olan konjestif kalp yetersizliği ve siroz değerlendirilmelidir. İdrar yolu enfeksiyonu, obstrüksiyonun araştırılması, nefrotoksinlerin ekarte edilmesi önemlidir.

İdrar ve kanla ilgili laboratuvar testleri ABH'nin etiyojisinin araştırılmasında çok önemlidirler. Serum kreatinin, elektrolitler, tam kan sayımı, kan üre azotu, kalsiyum, fosfor, albumin, tam idrar tetkiki, idrar sodyumu, idrar kreatinini ve idrar mikroskopisi araştırılmalıdır. Rabdomiyolizi araştırma açısından kreatin kinaz ve serbest myoglobin bakılması, inflamatuvar belirteçlerin (anti-gbm, anti ds-dna vb.) taranması vaskülitlerin, kollojen doku hastalıklarının, glomerülonefritlerin tanısının desteklenmesinde önemlidir.

Radyolojik incelemeler ABH tanısının konmasında katkıda bulunabilirler. Direk batın grafisinde radyopak taşlar görülebilir veya her iki böbrekte küçülme

kronik bir tablonun varlığını destekler. Renal USG güvenli, hızlı sonuç verdiği için, uygulanmasının kolay olması ve herhangi bir risk barındırmamasından dolayı azotemi durumunda istenecek ilk radyolojik incelemedir. Renal USG özellikle obstrüktif üropati için sensitiftir (Meola M 2012). Böbrek biyopsisi parankimal hastalıkların düşünüldüğü durumların araştırılmasında tercih edilir.

Prerenal ABY ve intrinsek (renal) ABY ayırıcı tanısında özellikle fraksiyone sodyum atılımı oldukça sensitif bir testtir (Rose BD 1987).

$$\text{Fraksiyone Na Atılımı (\%)} = 100 \times \left[ \frac{\text{İdrar Na} \times \text{Plazma kreatinini}}{\text{İdrar kreatinini} \times \text{plazma Na}} \right]$$

Tablo 2.1’de fraksiyone Na atılımını ve diğer parametreler kullanılarak prerenal ABY ve intrinsek (renal) ABY ayırımının nasıl yapıldığı görülmektedir.

**Tablo 2.1.** Renal, Prerenal ve Postrenal ABY ayırımının yapılması (Rose BD 1987)

BULGU	PRERENAL ABY	RENAL ABY	POSTRENAL ABY
BUN/Kreatinin	>20	10-20	10-20
İdrar dansitesi	>1020	1010	Erken evre >1010 Geç evre <1010
Fraksiyonel Na <sup>+</sup> Atılımı	<% 1 (diüretik kullanımına bağlı Prerenal ABY de > % 1)	>% 1 (kontrast nefropatisinde <% 1)	
İdrar miktarı	Azalmış	oligürik, nonoligürik	Değişken
İdrar Na <sup>+</sup>	<20 mEq/L	30-40mEq/L	
İdrar osmolaritesi	>350 mosm/L	<350 mosm/L	Değişken

## 2.5 Akut Böbrek Hasarında Tedavi

Yoğun bakım hastalarında ABH, genellikle çoklu organ yetmezliğinin bir parçası olarak görülür. Rol alan birincil mekanizmalar inflamasyon, oksidatif stres ve epitel fonksiyon bozukluklarıdır (Lameire NH 2005).

ABY tedavisinin ana prensipleri; nedenin araştırılması ve ortadan kaldırılması veya tedavi edilmesi ile iyileşme olana kadar fizyolojik homeostazın korunmasıdır. Sıvı-elektrolit bozukluğu, metabolik bozukluklar, nöropati, ensefalopati gibi komplikasyonları önlemek için, sıvı ve sodyum kısıtlamasından ekstrakorporeal renal

replasman tedavisine kadar değişen önlemler alınmalıdır (Irwin RS 2014).

## **2.5.1 Non-farmakolojik Tedaviler**

### **2.5.1.1 Sıvı Resüsitasyonu ve Vasopresör Tedavi**

Oligürik hastalarda sodyum ve su atılımında azalma olacağından sıvı resüsitasyonu kritik öneme sahiptir. Hipovolemiye bağlı olduğu düşünölen saf prerenal azotemide volüm replasmanına yanıt alınması tanısal olduğu kadar tedavi edici özelliğe de sahiptir. Hastanın sadece ekstraselöler sıvı hacminin yerine konması değil günlük kilo takibi ve aldığı-çıkarđıęı takibi ile kayıplar monitorize edilerek sıvı resüsitasyonu hedeflenmelidir (Irwin RS 2014). Hastanın fizik muayene bulguları hipovolemi ile uyumlu ise (deri turgoru, ortostatik hipotansiyon, muköz membranların kuru olması vb.) sıvı replasmanı yapılmalıdır. Öte yandan normovolemik ve ödematöz bir hastada sıvı kısıtlaması gereklidir. Travmatik rabdomiyoliz, cerrahi sonrası (özellikle aort cerrahisi sonrası ve renal transplantasyonda) akut tüböler nekroz, kontrast nefropatisi, amfoterisin B, yüksek doz metotreksat, sülfonamid ve asiklovir gibi nefrotoksik ajanlara bağlı akut böbrek hasarı gibi bazı özel durumlar erken ve yoğun sıvı tedavisinin yararlı olduğunun açıkça gösterildiği belli başlı durumlardır (Dellinger RP 2008). Kontrast nefropatisi sıvı tedavisinin etkinliğinin gösterildiği bir diğer durumdur (Irwin RS 2014). Ancak böbrek hasarının önlenmesinde kullanılacak sıvının tipi, verilme yolu, miktarı ve süresi net değildir.

Hemorajik şok varlığı dışında akut böbrek hasarının sıvı resüsitasyonunda birincil olarak kolloidlerden ise izotonik kristalloidler önerilir. Bu durum kolloidlerin maliyetlerinin yüksek olması ve akut böbrek hasarı yaptığına ilişkin kanıtlar bulunması ile açıklanır (Wiedermann CJ 2010). Vasopresör ajanların kullanılması ise intravasköler hacim optimize edildikten sonra tavsiye edilir (Kellum JA 2013).

### **2.5.1.3 Nefrotoksik Ajanlardan Kaçınılması**

Hastanın kullandığı tüm ilaçlar gözden geçirilmeli ve NSAİİ, ACE inhibitörleri gibi böbrek kan akımını ve GFR otoregölasyonunu ile etkileşen ilaçlar kesilmelidir. Ayrıca böbrek metabolizmasına ve atılıma bağımlı olan ilaçların doz ayarlaması yapılmalı, böbrek fonksiyonları düzeldikçe ilaç dozlarının tekrar arttırılmasını unutulmamak önemlidir. Kronik böbrek yetmezliği veya ABH olan hastalarda mümkün olduğunca kontrastlı görüntölemelerden kaçınılmalıdır. Eğer bu mümkün değil ise işlem öncesi

yeterli hidrasyon sağlanarak risk en aza indirilmelidir. Aminoglikozid grubu antibiyotik kullanılıyor ise nefrotoksik olmayan antibiyotiklerle değiştirilmelidir (Irwin RS 2014, Molitoris BA 2014).

### **2.5.2 Farmakolojik Tedaviler**

Loop diüretikleri ve mannitol ATN tedavisi için önerilmektedir. Diüretik tedavisi normo ve hipovolemik hastalarda tercih edilmeli, hipovolemik hastada renal perfüzyonu kötüleştirilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte bu tedavilerin sağkalımı arttırdığına dair yeterli kanıt yoktur (Lameire N 2005a). KDIGO grubu derlemesinde akut böbrek hasarı tedavisinde aşırı sıvı yükü durumu dışında diüretik kullanımı önermemiştir (Hatala R 1996, AKI Work Group 2012). Ho ve Sheridan (2006) tarafından yayınlanan derleme ve meta-analizde loop diüretiklerinin kullanımının hastane mortalitesi ve renal replasman tedavisi uygulanma oranını azaltmadığı belirtilmiştir.

Düşük doz dopamin infüzyonu uygulaması tartışmalı bir konudur. Renal vazodilatör olan dopaminin ya doğrudan solüt atılımını ya da eş zamanlı diüretiklerin nefrona sekrete olmasını sağlayarak etki gösterdiği düşünülür (Dasta JF 1986). Düşük doz dopaminin etkinliği ile ilgili yayınlanan makaleler sonucunda günümüzde ABY'de bir tedavi ya da koruyucu seçeneği olarak önerilmemektedir (Denton MD 1996, Kellum JA 2001).

### **2.5.3 Girişimsel Tedaviler**

Postrenal ABH'da obstrüksiyonun ortadan kaldırılması tedavinin temel prensibidir. Ateş ve üriner enfeksiyon şüphesi hızlı dekompresyonu gerektirir. Mesane çıkış yolu obstrüksiyonu düşünülüyorsa üretral kateter takılması denenmelidir. Prostat hipertrofisi, üretra darlığı gibi üretral kateter uygulamada zorluk olan hastalarda perkütan sistostomi denenmelidir. Üst üriner sistem obstrüksiyonunda ise bir üretral kateterin retrograd olarak yerleştirilmesi veya renal pelvise görüntüleme rehberliğinde perkütanöz olarak bir kateter yerleştirilmesi ile obstrüksiyon ortadan kaldırılabilir (Irwin RS 2014).

### **2.5.4 Renal Replasman Tedavileri**

Yoğun bakım hastalarında yapılan oldukça geniş, çok uluslu ve çok merkezli bir çalışmada, akut böbrek hasarının sıklığı %6, sürekli renal replasman tedavi sıklığının

ise %5 olduğu bulunmuştur (Uchino S 2005). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda sürekli renal replasman tedavisi desteği gerektiren böbrek yetersizliklerinin çoğunluğu akut durumlardır.

Sürekli renal replasman tedavilerinde hedeflenen solüt eklenmesi veya uzaklaştırılması ve fazla sıvının filtre edilmesidir. Suda çözünmüş maddelerin su molekülleri ile membranın dış tarafına doğru kütleli halde yer değiştirmesi konveksiyon olarak tanımlanırken, bu mekanizmayı kullanan tekniğe ise hemofiltrasyon adı verilir. Diğer bir yöntem ise difüzyon yöntemidir. Kan, yarı geçirgen bir membran ile başka bir sıvı (diyazilat) ile ayrılarak aradaki konsantrasyon farkına bağlı olarak kandaki maddeler dializata geçer. Difüzyon mekanizmasının kullanıldığı bu yöntemler hemodiyaliz olarak isimlendirilir. Günümüzde sürekli renal replasman tedavileri genellikle bu iki yöntemi de (hemodiyafiltrasyonu) kullanmaktadır (Irwin RS 2014).

Renal replasman tedavi yönteminin seçiminde hastanın durumu (aşırı sıvı yüklenmesi, hiperkatabolik durum, kardiyovasküler dengesizlik, damar yoluna erişilebilirlik... vs), eşlik eden diğer hastalıkların varlığı (solunum sıkıntısı, kanama eğilimi ve major cerrahi girişim...vs), besin alımı, hastanın böbrek fonksiyonu, çıkardığı idrar miktarı gibi tıbbi faktörler ile merkezin teknik olanakları ve personel durumu da göz önünde bulundurulmalıdır (Irwin RS 2014).

#### **YBÜ'de klasik RRT'ye başlama kriterleri (Bellomo 1999)**

- Anüri (6 saat idrar çıkışının olmaması)
- Oligüri ( İdrar çıkışı < 200 ml/12 saat)
- BUN > 80 mg/dL veya üre > 28 mmol/L
- Ani serum kreatininin yükselmesi > 3 mg/dL
- Potasyum > 6,5 mmol/L veya hızlı artış
- Diüretiklere cevapsız akciğer ödemi
- Kompanse olmayan metabolik asidoz (pH<7,1)
- Üremik komplikasyonlar (ensefalopati, miyopati, nöropati, perikardit)
- Diyaliz edilebilen bir toksin ile aşırı dozaj (örn.Lityum)

Bu kriterlerden bir tanesi mevcut ise RRT akla gelmelidir. İki kriter mevcut ise RRT tavsiye edilir. Ancak kronik böbrek yetersizliği olan hastalarla akut böbrek yetersizliği olan hastalarda RRT başlama kriterleri aynı olmayabilir (Irwin RS 2014).

#### 2.5.4.1 Sürekli Renal Replasman Tedavisi (SRRT)

Yoğun bakım hastalarında gelişen ABH'da RRT için konvansiyonel yani intermitent hemodiyalizle sürekli renal replasman tedavisini karşılaştıran çalışmalarda çoğunlukla arada önemli bir farka rastlanmamıştır (Van Bommel EF 1995, Vinsonneau C 2006, Irwin RS 2014, Zhang L 2015). Ancak özellikle hemodinamisi stabil olmayan hastalarda SRRT'nin daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup ABH için KDIGO rehberi hemodinamik şok durumlarında SRRT tekniğini önermektedir (AKI Work Group 2012). Hemodinamisi stabil olmayan ve/veya aşırı sıvı yüklenmesi olan hastalarda ise SRRT en iyi tedavi şeklidir. Ancak günümüzde ABH için intermitent hemodiyaliz tekniğinin hibrit yöntemleride uygulanmaya başlanmıştır.

SRRT tedavisinin farklı modaliteleri bulunmaktadır (Ronco C 2009).

1. Yavaş devamlı ultrafiltrasyon (SCUF)
2. Devamlı venövenöz hemofiltrasyon (CVVH)
3. Devamlı venövenöz hemodiyaliz (CVVHD)
4. Devamlı venövenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF)

**Yavaş devamlı ultrafiltrasyon (SCUF):** Hemofiltrasyonda (HF) sıvı uzaklaştırılması ultrafiltrasyonla olur. Diyaliz solüsyonu ve replasman solüsyonu kullanılmaz ve saatlik ultrafiltrasyon hızı 100-300 mL düşük hacimlerle uygulanır. Yüksek miktarda sıvının etkili bir şekilde vücuttan uzaklaştırılmasına olanak sağlarken üremik toksinlerin temizlenmesinde rol oynamaz. Hastanın kaybettiği elektrolitler ve sıvı başka bir ven yoluyla hastaya verilir. Hacim yükünün uzaklaştırılması ve dirençli konjestif kalp yetmezliği olan hemodinamisi bozuk hastalarda faydalı olabilir (Sezgin A 1999, Costanzo MR 2007).

**Devamlı venövenöz hemofiltrasyon (CVVH):** Yüksek miktarda sıvı atılımını sağlayan filtreler ve ultrafiltrat tarafına yerleştirilmiş bir pompa desteğiyle transmembran basıncı artırılır ve yüksek dozda hemofiltrasyon (35-70 ml/kg/saat) uygulanabilir. Solüt yükü konvektif klirensle uzaklaştırılır. Konveksiyonda kan ultrafiltrat oluşmasını sağlayan porları olan bir membran boyunca hareket eder. Ultrafiltrat, filtre öncesi veya sonrası replasman sıvısı kullanılarak yerine konulur. Ufak ve orta büyüklükteki moleküller solütün vasküler boşluktaki konsantrasyonu ve ultrafiltrasyon hızı ile bağlantılı olarak, konveksiyonla uzaklaştırılması sağlanabilir. Yüksek dozda uygulandığı takdirde ağır

sepsiste enflamatuvar moleküllerin atılımında yararlı olduğu ileri sürülmüştür (Ratanarat R 2005).

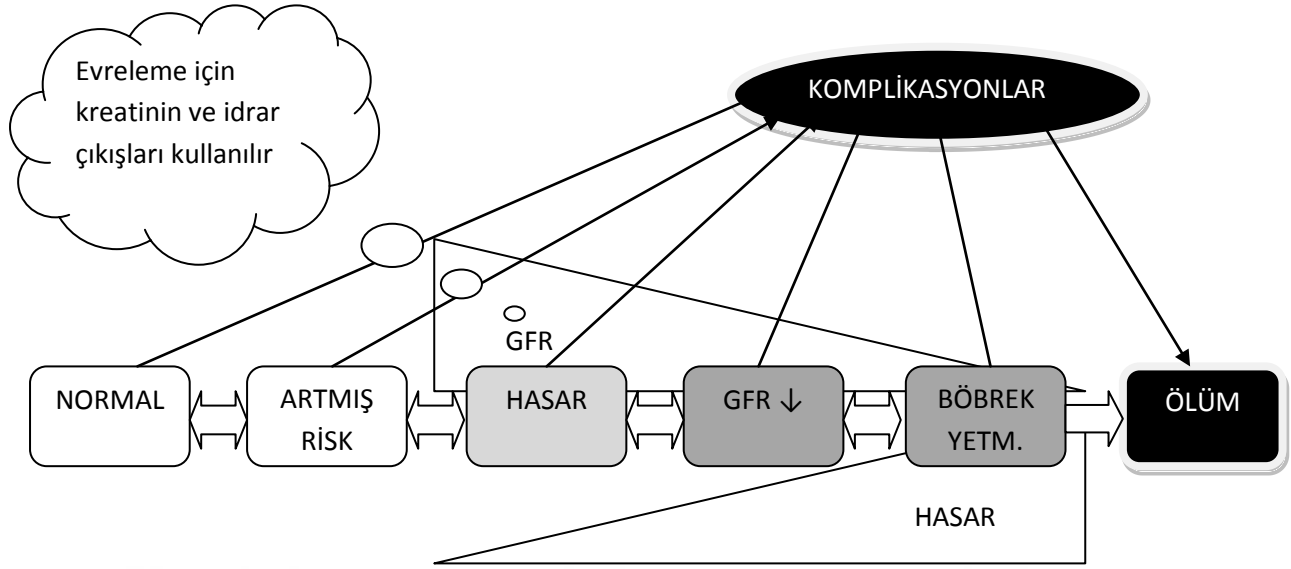
**Devamlı venövenöz hemodiyaliz (CVVHD):** Solüt yükün yer değiştirmesi esas olarak difüzyonla olur. Diyaliz membranının bir tarafında kan akımı olurken, kanın hareket yönünün aksi yönünde diyaliz solüsyonu dolaşır. Düşük moleküler ağırlıklı maddelerin geçirgenlik katsayısı 1'e yakındır, konveksiyon ve difüzyonla benzer oranda uzaklaştırılırlar. Orta ve büyük molekül ağırlıklı maddelerin geçirgenlik katsayısı 1'den düşüktür, klirensleri konveksiyon yöntemi kullanıldığında daha iyidir. Replasman sıvısı kullanılmaz, sadece diyalizat sıvısı kullanılır. Sıvı yükü olmayan hemodinamisi bozuk hastalarda kullanılması uygundur (Star A 1998, Manns M 1998).

**Devamlı venövenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF):** Difüzyonla konveksiyonun birlikte kullanılması ile sağlanmaktadır. Diyalizat sıvısının ters akımıyla birlikte replasman solüsyonu verilerek hemofiltrasyon uygulanır. Multiorgan yetmezliği olan kritik hastalarda en sık ihtiyaç duyulan yöntem CVVHDF'dir. Düşük kan akım hızıyla hemodinamiyi bozmadan diyaliz yapılması ve sıvı elektrolit dengesinin korunmasını sağlar (Manns M 1998, Irwin RS 2014).

## 2.6 Yoğun Bakım Ünitelerinde ABH ve Nedenleri

Böbrek hasarı nefrologların ilgilendiği tek bir organın yetmezliği olarak görülürken son yıllarda yoğun bakımcılarla beraber, çoklu organ yetmezliğinin bir parçası olarak ele alınması gerekliliği anlaşılmıştır. Çoklu organ yetmezliğinin sebepleri arasında sepsis son zamanlarda ön plana çıkmıştır. Sepsisli hastaların yaklaşık yarısında ABH ortaya çıkmaktadır (Lameire N 2005b, Schrier RW 2005).

Yoğun bakım hastalarında böbrek yetmezliğinin en sık sebebi %35-50 oranında sepsis, ikinci sırada %20-25 oranında postoperatif böbrek yetmezliği, üçüncü sırada ise %7 oranla kontrast nefropati yer almaktadır. Postoperatif böbrek yetmezliği gelişmesinde bilinen böbrek hasarı öyküsü, hipertansiyon, diyabet, sarılığı olanlar, yaşlı hastalar daha fazla risk taşımaktadır (Nash K 2002, Lameire N 2005b).



**Şekil 2.1.** Akut Böbrek Hasarı Konsepti (Murray PT 2008)

Tablo 2.2’de yoğun bakım ünitelerinde en sık karşılaşılan ABY ile ilişkili sendromlar görülmektedir.

**Tablo 2.2.** Yoğun bakımda ABH nedenleri

<i>Yoğun bakımda ABH nedenleri</i>	
<b><i>Prerenal nedenler</i></b>	<b><i>Renal nedenler</i></b>
1. Böbreğin kanlanmasında azalma Konjestif kalp yetmezliği Karaciğer yetmezliği	1. Kontrast madde nefropatisi
2. Dolaşan hacmin azalması Kanamalı şok, Sepsis	2. Akut tubüler nekroz İskemi Toksik; aminoglikozid, amfoterisin B, miyogloblin
3. Damarsal nedenler Renal arter stenozu	2. Akut glomerülonefrit
4. Glomerul perfüzyon basıncının azalması ACE inhibitörleri Anjiotensin II reseptör blokerleri NSAİ ilaçlar	3. Akut interstisyel nefrit
5. Batın içi hipertansiyon	4. Vaskülit (Wegener)
	<b><i>Postrenal nedenler</i></b>
	İdrar akımının engellenmesi, prostat hipertrofisi, kateterin bükülmesi veya pıhtıyla tıkanması

### 2.6.1 Sepsis

Yoğun bakım ünitelerinde ABH’nın en sık sebeplerindendir. Ağır sepsisli hastaların %25’inde, septik şoktaki hastaların %50’sinde ABH gelişir (Schrier RW 2005). Aynı

zamanda enfeksiyon bulgusu olmadan septisemi bulunan hastalarda da ABH gelişebilir.

Sepsis olgularında ABH'nin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hayvan deneylerinde hipotansiyona bağlı böbrek kan akımının azalması primer sebep olarak biliniyordu (Kikeri D 1986). Fakat hipotansiyon olmadan da sepsise sekonder ABY olduğu gösterilmiştir (Walker JF 1986). Septik hastalarında görülen kardiyak debideki artış ve yaygın vazodilatasyonun böbrekte de görüldüğü tespit edilmiş, yeterli hatta artmış böbrek kan akımından bahsedilmiştir (Brenner M 1990). Deneysel hiperdinamik sepsis modeli oluşturulmuş bir çalışmada böbrek kan akımının artmasına rağmen SCR değerinde 3 kat artış ve progresif oligüri gelişmiştir (Langenberg C 2006). Bu nedenle ABH fizyopatolojisinde daha çok immun sistemin oluşturduğu hasar ve apoptozisin rol oynadığı hipotezi güçlenmiştir (Bellomo R 2008, Joannes-Boyau O 2010). Bu süreci kötüleştirdiği öne sürülen bir diğer mekanizma da, sepsis tablosunda oluşan endotoksinler ve oksidanların böbrekteki hipoperfüzyonu artırarak iskemiye neden olabileceğidir (Schrier RW 2010).

### **2.6.2 Postoperatif ABY**

Majör abdominal cerrahi ve açık kalp cerrahisinin önemli bir komplikasyonu olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Postoperatif ABH'nin patogenezi cerrahinin tipine ve hastanın preoperatif durumuna göre değişir.

Açık kalp cerrahisi sonrası ABY gelişme insidansı %15 olarak bulunmuştur ve tüm postoperatif ABY gelişen hastaların yaklaşık üçte ikisini oluşturmuştur (Hou S 1983). KVC sonrası gelişen ABH, 2 hipotezle açıklanmıştır. Birincisi yetersiz kardiyak performans, renal arterlerde ateroskleroz ve uzun süreli hipoksemiye bağlı renal iskemi; ikincisi ise renal fonksiyon rezervinin azalmasıdır (Chertow GM 1997). Bu hastalarda preoperatif riski belirlemek güçtür ancak kardiyopulmoner baypas süresinin uzun olması ABY gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir (Englberger L 2011).

Abdominal cerrahilerde en büyük etken sıvının periton boşluğuna yer değiştirmesidir. Üçüncü boşluğa olan bu kayıp hipovolemiye ve böbrek perfüzyonunun azalmasına sebep olur. Rutin abdominal cerrahi sonrası ATN nadirdir, fakat tıkanma sarılığı sebebiyle ameliyat olan hastaların yaklaşık %10'unda ATN görülebilir (Dawson JL 1968).

Postoperatif ABH'dan korunmada cerrahi öncesi ve cerrahi sırasında yeteri kadar volüm sağlanmalı, vasopresörler ajanlar mümkün olan en erken vakitte

sonlandırılmalıdır. Mannitol ve furosemid gibi ajanlar sıvı yüklenmesi belirgin ise tercih edilmelidir (Lassnigg A 2000, Jones DR 2008).

### **2.6.3 Radyokontrast Madde Nefropatisi**

Kontrast maddenin intravenöz uygulanması ile 72 saat içinde gelişen, hızlı başlangıçlı, bir ABH oluşur. Fakat hastaların çoğu 2 hafta içerisinde klinik olarak düzelir ve çok az bir kısmı diyaliz gerektirir. Patofizyolojisi renal mikrovasküler endotelin hiperozmolar hasarı ve renal tubuler hücrelerin oksidatif stresi ile açıklanabilir (Marino Paul L 2011). Predispozan faktörler; diyabet, hipertansiyon, renal hasar öyküsü, konjestif kalp yetmezliği, kullanılan kontrast ajanın ozmolalitesi ve miktarıdır (Schwab SJ 1989, Lautin EM 1991, McCullough PA 2005).

Başlıca tedavi yöntemi destekleyici tedavi olduğu için daha çok koruyucu metotlara önem verilmelidir. Yeterli volüm verilmesi en önemli önlemlerdendir. İşlemden 3-12 saat önce başlanmalı ve işlem sonrası idrar çıkışı takip edilmelidir. Kullanılacak kontrast maddenin ozmolalitesi düşük olmalı, mümkün olan en düşük miktar verilmelidir. Günümüzde asetilsistein ve sodyum bikarbonatın etkinliği tartışılır olsa da düşük maliyetleri göz önünde bulundurularak yüksek riskli hastalarda profilaksi amaçlı olarak kullanılmaktadır (Kelly AM 2008, AKI Work Group 2012).

### **2.6.4 Konjestif Kalp Yetmezliği**

Ciddi ventrikül disfonksiyonu ve kardiyojenik şok tablosunda olan hastalarda ABY sıklığını analiz eden bir çalışmada, 129 hastadan sadece 14 hastada (%11) ABY saptanmıştır. Mortalite oranları çok yüksektir. Ciddi kalp yetmezliği olan 10 hastadan 4ü, kardiyojenik şok tablosunda olan 4 hastadan 4ü ölmüştür. ABY insidansının kardiyojenik şokta bu kadar düşük olmasının sebebi hastaların renal yetmezlik gelişmeden başka sebeplerden ölmüş olmasıdır (Hou S 1983).

### **2.6.5 Karaciğer Yetmezliği**

İlerlemiş karaciğer hastalığı olanlarda renal disfonksiyon yaygındır. Karaciğer hastalıklarının erken döneminde bile portal hipertansiyon, hepatoselüler yetmezliğe bağlı hipoalbuminemi, asite bağlı intraabdominal basınç artışı gibi sebeplerle renal perfüzyonun azalması ile prerenal azotemi oluşur (Schrier RW 1988, Moore K 1997).

Karaciğer hastalığı olanlarda diüretiklere ve sıvı yüklenmesine cevap vermeyen ilerleyici oligüri, azotemi ve ciddi sodyum tutulumu hepatorenal sendrom (HRS) olarak

tanımlanır. Hepatorenal sendrom, ciddi prerenal azotemiden ayırt edilmelidir. Hepatorenal sendrom genellikle ilerlemiş sirozla birlikte görülür, nadiren akut hepatit ve hepatik neoplazmlı hastalarda da görülebilir (Conn HO 1977, Gregory PB 1977). HRS patogenezi net olarak anlaşılamamıştır. Fakat postmortem hepatorenal böbrekler üzerinde yapılan bir çalışma ciddi vazokonstriksiyonla kortikal iskeminin varlığını ortaya koymuştur. Aynı zamanda hepatorenal böbreğin, karaciğer sağlam olan hastaya transplante edilebilmesi mevcut kortikal iskeminin geri dönüşümlü olduğunu göstermiştir (Battle DC 1981).

Sirotik hastalarda, özellikle ödem ve asit varlığı olan hastalarda sıvı tedavisi dikkatle yapılmalıdır. Agresif diüretik tedavisi hepatorenal sendromun alevlenmesine sebep olabilir. Diğer taraftan fazla sıvı verilmesi ödem ve asiti artıracığı için günlük 3 litreden az sıvı verilmesi tavsiye edilmektedir. Sirotik hastaların kas kitlelerindeki azalmaya bağlı olarak kreatinin düzeyi gerçeği yansıtmayabilir. 1.5 mg/dL serum kreatinini 30 ml/dk'dan daha az GFR hızına denk gelebilir (Papadakis MA 1987).

Sirotik hastalar karışık asit baz bozukluğu ile karşımıza çıkabilirler. Respiratuar alkaloz ve metabolik asidoz sık görülür. Bu durum klinik olarak normal pH düzeyi ile yanıltıcı olabilir.

### **2.6.6 Ekstrasellüler Volüm Azalması**

Prospektif bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde gelişen ABY vakalarının yaklaşık %17'sini oluşturduğu görülmüştür (Hou S 1983). Yersiz diüretik kullanımı ve diyabetik hipergliseminin eşlik ettiği osmotik diüreze bağlı böbrek kayıpları en sık görülen nedenlerdir. Gastrointestinal kayıplar da nadir bir ABY sebebidir. GİS kayıplarıyla beraber elektrolit bozuklukları ve metabolik bozukluklar da görülebilir. Yanık hastalarında transdermal sıvı kaybına bağlı ABH gelişebilir. Yanığın yüzey alanı, hipovolemi derecesine ABH'nın şiddetiyle doğru orantılıdır (Irwin RS 2014).

### **2.6.7 İlaçlara Bağlı ABH**

Yoğun bakım hastalarında kullanılan ilaç çeşitliliği sebebiyle ABH riski artmaktadır. Birçok ilaç böbrek fonksiyonlarını bozabileceğinden ABH tablosu geliştiğinde ilaca bağlı nedenler araştırılmalıdır. Nefrotoksik ajanlar dört farklı mekanizma üzerinden ABH'ye neden olurlar (Irwin RS 2014).

**Tablo 2.3.** Nefrotoksik ilaçlar

<b>Akut tubüler hasar</b>	<b>Akut interstisyel nefrit</b>
Aminoglikozid Sefalosporin Antifungal ajanlar (amfoterisin) Antiviral ajanlar (foscarnet) Ağır metaller (sisplatin)	Antibiyotikler NSAİİ Diüretikler
<b>İnatubüler mikroobstrüksiyon</b>	<b>Otoregülatuar yetersizlik</b>
Metotreksat Asiklovir Sulfometazol Dextran	ACE inhibitörleri NSAİİ

## 2.7 RIFLE Sınıflaması

Akut böbrek hasarının varlığını gösteren kesin bir biyokimyasal belirteç olmaması, tanısında ve sınıflandırılmasında 35 kadar tanımlama olması ABH'nin insidansı ve klinik sonuçlarını değerlendirmede farklılıklara sebep olmuştur.

Bu problemi çözmek amacıyla ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) grubu 2004 yılında RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) akronimik sınıflamasını geliştirmiştir. Bu sınıflamada serum kreatinin ve idrar çıkış değerlerindeki değişiklikler kullanılarak ABH teşhis edilebilir ve sınıflanabilir. Bu sınıflama RIFLE kısaltmasının baş harflerinden oluşur. R (risk), I (Injury, hasar) ve F (Failure, yetmezlik); Loss (L=böbrek fonksiyonlarının uzun süreli kaybı), End Stage Kidney Disease (E=son dönem böbrek yetmezliği). Serum kreatinin değeri, idrar çıkışı ve GFH değerlerine bakılmış, sınıflandırma için 7 günlük pencerelerin oluşturulması önerilmiştir. Takip sırasında parametrelerden en kötü değer dikkate alınarak evreleme yapılmıştır. İlk üç evre böbrek fonksiyonlarındaki değişimi tanımlarken, diğer iki evre ise birer klinik sonuçtur (Bellomo R 2004).

Yapılan birçok çalışmada, RIFLE sınıflamasının ABH tanınmasında duyarlılığının yüksek olduğu, mortalitenin öngörülmesinde de anlamlı olduğu gösterilmiştir (Hoste EA 2006a, Uchino S 2006, Hoste EA 2007, Lameire N 2013).

**Tablo 2.4.** RIFLE sınıflaması

RIFLE	Serum Kreatinin Kriteri	İdrar Çıkış Kriteri
<b>Risk</b>	Serum kreatininin 1.5 - <2.0 kat artış veya GFR'de $\geq$ %25 azalma (7 gün içerisinde)	< 0,5 ml/kg/sa (6 saat)
<b>Injury (Hasar)</b>	Serum kreatininin 2.0 - <3.0 kat artış veya GFR'de $\geq$ %50 azalma	< 0,5 ml/kg/sa (12 saat)
<b>Failure (Yetersizlik)</b>	Serum kreatininin $\geq$ 3 kat artış veya GFR'de $\geq$ %75 azalma veya Serum kreatininin $\geq$ 4 mg/dL (akut $\geq$ 0,5 mg/dL artış)	< 0,3 ml/kg/sa (24 saat) veya anüri (12 saat)
<b>Loss (kayıp)</b>	Böbrek fonksiyonunun tam kaybı>4hafta	
<b>ESKD*</b>	Böbrek fonksiyonunun tam kaybı>3ay	

\* *End Stage Kidney Disease* - Son Dönem Böbrek Hastalığı

## 2.8 KDIGO Sınıflaması

RIFLE kriterlerinin tanımlanmasından sonra 2007 yılında yeni birtakım güncellemeler ile AKIN kriterleri tanımlanmıştır. AKIN, ABH'nin evreleme sistemini kolaylaştırmak ve duyarlılığını artırmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu sınıflamalar birçok çalışmada geniş oranda kabul görmüştür.

2012 yılında KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), klinik kullanım açısından, araştırmalarda standardize edilmiş tek bir sınıflamanın olması gerektiğini belirtmiş ve 2 sınıflamayı modifiye ederek yeni bir sınıflandırma ortaya koymuştur (AKI Work Group 2012).

RIFLE den farklı olarak KDIGO, ABH tanısını koymada sadece 7 gün içerisindeki bazal kreatinin değerinden  $>$ %50 artışı değil, aynı zamanda AKIN sınıflamasının 1.evresinde tanı koyduran 48 saat içinde serum kreatinin değerinde 0,3 mg/dL artışı da kullanmayı önermiştir. KDIGO sınıflamasında RRT ihtiyacını AKIN sınıflamasına benzer şekilde Evre 3'e eklemiştir. RIFLE sınıflamasında var olan GFR, KDIGO sınıflamasına dahil edilmemiştir (AKI Work Group 2012).

**Tablo 2.5.**KDIGO sınıflaması

KDIGO	Serum KreatininKriteri	İdrarÇıkışKriteri
<b>Stage 1</b>	Serum kreatininde $\geq 0.3$ mg/dL artış (48 saat) Bazal kreatininden 1.5 - $< 2.0$ kat artış (7 gün)	$< 0,5$ ml/kg/sa (6 saat)
<b>Stage 2</b>	Bazal kreatininden 2.0 - $< 3.0$ kat artış	$< 0,5$ ml/kg/sa (12 saat)
<b>Stage 3</b>	Bazal kreatininden $\geq 3$ kat artış veya $\geq 4$ mg/dL üzerinde artış (0,5 mg/dL akut artış) RRT ihtiyacı (Serum kreatininden bağımsız) $< 18$ yaş hastalarda, GFR de azalma $< 35$ ml/dk per $1.73$ m <sup>2</sup>	$< 0,3$ ml/kg/sa (24 saat) veya anüri (12 saat)

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1 Çalışma dizaynı**

Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra (2015/206 karar sayısı) hasta veya yakınlarından onam alınarak, Anesteziyoloji Yoğun Bakım Bilim Dalında başlandı. Çalışma tek merkezli, prospektif, gözlemsel olarak Nisan 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında yapıldı.

#### **3.2 Hasta seçimi**

Çalışmaya Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılıp 24 saatten uzun süre takip edilen, 18 yaş üstü hastalar kabul edildi. Kronik böbrek hastalığı bulunan veya son dönem böbrek yetmezliğinde olan hastalar, renal replasman tedavisi uygulanan hastalar, bazal kreatinin değeri 3 mg/dL üzerinde olan hastalar ve son 3 ayda böbrek nakli olmuş hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

#### **3.3 Toplanan veriler**

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy ve kilo) ile birlikte hastaneye ve yoğun bakıma kabul tarihi, primer teşhisi, yandaş hastalıkları, bazal serum kreatinini, mekanik ventilasyon gereksinimi, vazoaktif ilaç kullanımı, varsa cerrahi operasyonu, yoğun bakımdan ve hastaneden taburcu edilme tarihi kaydedildi.

Hastalığın şiddetine göre hastanın yoğun bakım mortalite ve morbidite riskini değerlendirmek için APACHE II (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık skorlaması) skoru (Tablo 3.2), hastalarda gelişebilecek organ yetersizliklerinin derecesini objektif olarak tanımlamak ve değerlendirmek amacı ile de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – Seri Organ Yetersizliği Değerlendirmesi) skoru (Tablo 3.3) ilk 24 saat içindeki en kötü değerler baz alınarak hesaplandı. SOFA skoru kullanılırken renal yetmezlik parametresi çıkarıldı. Toplam 20 puan üzerinden değerlendirildi.

#### **3.4 Akut böbrek hasarının tanısı ve sınıflaması**

Hastaların ABH tanısı ve sınıflaması RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre yapıldı (sırasıyla Tablo 2.4 ve 2.5). RIFLE ve KDIGO kriterlerin belirlenmesinde idrar miktarı ve serum kreatinin değerleri kullanıldı. İdrar çıktısı mL/saat olarak ölçüm yapılarak 6 saatte bir mL/kg/saat olarak kaydedildi. GFR değeri gözönüne alınmadı. Hastanın bazal serum kreatinin değeri olarak öncelikle geçmiş üç ay içerisindeki en düşük serum

kreatinin değeri esas alındı. Eğer 3 ay içerisinde kaydedilmiş kreatinin değeri yoksa yoğun bakıma başvuru sırasındaki serum kreatinin değeri veya hastanın yatışı boyunca ABH gelişmeden önceki en düşük serum kreatinin değeri kullanıldı. Bazal değeri bilinmeyen hastalar için ise tahmini bazal değer hesaplandı. Tahmini bazal değeri için 1.73 m<sup>2</sup>'lik vücut yüzey alanı için 75 ml/dk'lık tahmini GFR'i hesaba katan *the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)* çalışmasının eşitliği uygulandı (O'Meara E 2006). Bu yaklaşım çok sayıda çalışmada kullanılmış olup (Bell M 2005, Uchino S 2006, Ostermann M 2007, Cruz DN 2007, Perez-Valdivieso JR 2007, Bagshaw SM 2008b) son yıllarda validite edilmiştir (Zavada J 2010). Tablo 3.1 farklı yaş ve cins için hesaplamalarla elde edilen tahmini serum kreatinin değerinin aralığını göstermektedir.

**Tablo 3.1.** Tahmini bazal serum kreatinin değerleri

Yaş	Erkek (mg/dl)	Kadın (mg/dl)
<b>20-24</b>	1,3	1,0
<b>25-29</b>	1,2	1,0
<b>30-39</b>	1,2	0,9
<b>40-54</b>	1,1	0,9
<b>55-65</b>	1,1	0,8
<b>&gt;65</b>	1,0	0,8

*Tahmini glomeruler filtrasyon hızı = 75 (ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>)*

*= 186 × (serum kreatinin [SCr]) - 1.154 × (yaş) - 0.203 × (0.742 kadın)*

*= exp (5.228 - 1.154 × ln [SCr]) - 0.203 × ln (yaş) - (0.299 kadın)*

RIFLE kriteri (Bellomo 2004) için ABH tanısı serum kreatininde 7 günlük zaman aralığında bazal kreatinin değerinden %50'den fazla artış ya da 6 saatlik zaman diliminde 0.5 mL/kg/saatten daha az idrar çıktısının olması iken KDIGO kriterleri (AKI Work Group 2012) için ABH tanısı ise 48 saatlik bir periyotta serum kreatinin değerinde 0.3 mg/dL'lik bir artış olması veya serum kreatininde 7 günlük zaman aralığında bazal kreatinin değerinden %50'den fazla artış ya da yine bu sürede 6 saatlik bir zaman dilimi için 0.5 mL/kg/h'dan daha az idrar çıktısının olması halinde kondu. RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH derecelendirilmesi sırası ile Tablo 2.4 ve Tablo 2.5'e göre yapılmıştır.

Hastalar yoğun bakıma kabulden sonra 10 güne kadar veya yoğun bakımdan taburcu edilene kadar RIFLE ve KDIGO kriterleri kullanılarak günlük olarak değerlendirildi. En kötü sınıflamaya neden olan kriter (kreatinin veya idrar) kullanıldı. Yoğun bakımda kalış süresi içinde maksimum RIFLE ve KDIGO evreleri kaydedildi.

Çalışmamızda her bir kritere göre yoğun bakımda ABH gelişen hastaların insidansı, RRT gereksinim yüzdesi, mortalite oranı, stage göre mortalite oranları, ABH gelişmeyenlere göre mortalitenin istatistiksel karşılaştırılması, yoğun bakım ve hastane mortalitesi için 2 kriterin prediktif değerleri, yoğun bakımda gelişen ABH'nın yoğun bakımda ve hastanede kalış süresine etkisi değerlendirildi.



**Tablo 3.2.APACHE II skoru (Knaus WA 1985)**

FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER	Yüksek Anormal Değerler				0	Düşük Anormal Değerler			
	4	3	2	1		1	2	3	4
Vücut Sıcaklığı(°C)	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38,4	34-35.9	32-33,9	30-32,9	<29,9
Ort. Kan Basıncı	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Kalp Hızı	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum Hızı	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
FiO2>0,5 A-aPO2	>500	350-499	200-349		<200				
FiO2<0,5 PO2					>70	61-70			<55
Arteriyel pH	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7,32	7,15-7,24	<7.15
Serum Sodyum	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum Potasyum	>7	6-6,9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Serum Kreatinin (mg/dl)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematokrit	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Beyaz küre sayısı (total/mm <sup>3</sup> x1000)	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
GKS	15-Glaskow Koma Skoru								
Serum HCO <sub>3</sub> venöz (mmol/l)	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<1
A- AKUT FİZYOLOJİK SKOR	12 fizyolojik değişkenin puan toplamı								

B- YAŞ SKORU		C- KRONİK SAĞLIK SKORU		TOPLAM
≤44	0	<b>Karaciğer:</b> Siroz ve portal hipertansiyon biyopsi veya karaciğer yetmezliği / ensefalopati / koma atakları, geçmişte üst GI kanama atakları.		A Skoru + B Skoru + C Skoru = APACHE II skoru
45-54	2	<b>Kardiyovasküler:</b> Sınıf IV Anjina.		
55-64	3	<b>Solunum:</b> Ağır egzersiz kısıtlaması kronik restriktif, obstrüktif veya vasküler hastalık yada belgelenen kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi, şiddetli pulmoner hipertansiyon		
65-74	5	<b>Böbrek:</b> Kronik diyaliz alan		
≥75	6	<b>İmmün yetmezlik:</b> İmmünsüpresif, kemoterapi, radyoterapi, uzun süreli veya yakın zamanda yüksek doz steroid kullanımı		
		a) Non opere veya acil postoperatif ; +5 puan b) Elektif postoperatif ; +2 puan		

**Tablo 3.3.** SOFA skorumlama sistemi (Vincent JL 1996)

SOFA Sistemi	1*	2	3	4
Solunum PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> mmHg	≤ 400 MV var/yok	≤ 300 MV var/yok	≤ 200 MV var	≤ 100 MV var
Kardiyovasküler Hipotansiyon	OAB<70 mmHg	Dopamin≤5 ve dobutamin**	Dopamin>5 veya Adrenalin≤0,1 veya Noradrenalin≤ 0,1	Dopamin≥15 veya Adrenalin>0,1 veya Noradrenalin>0,1
Karaciğer Bilirubin mg/dl	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Koagülasyon Trombosit 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Böbrek SCr mg/dl veya İdrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi ≤ 500 mL/gün	>5 Debi ≤ 200 mL/gün
Nörolojik GKS	13-14	10-12	6-9	<6

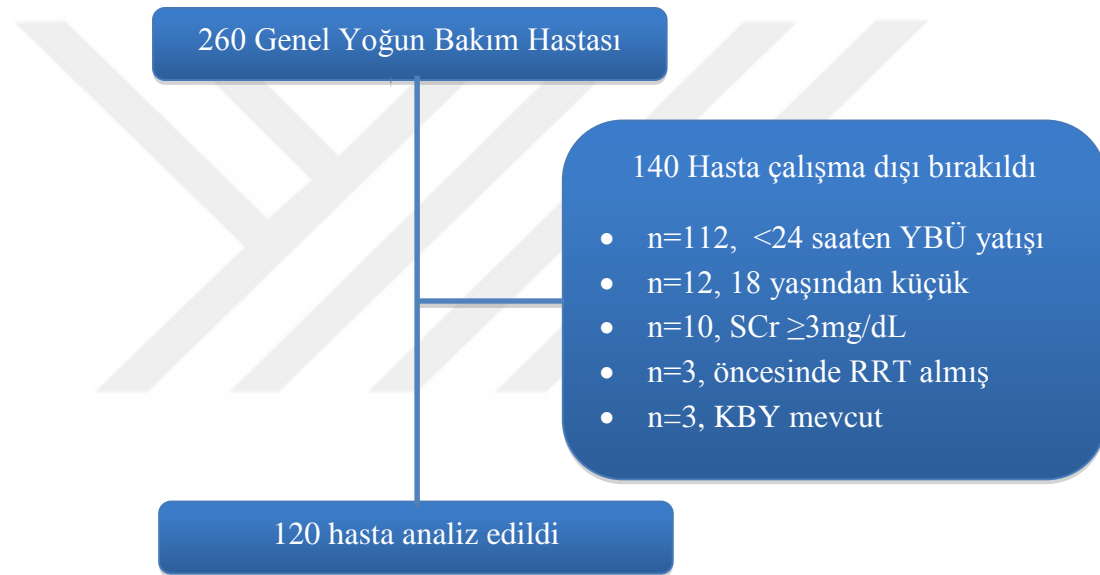
\* Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.  
\*\* En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı.  
MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glaskow koma skoru.

### 3.5 İstatistiksel Analiz

Toplanan verilerin analizi için SPSS 20.00 (*Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, IL*) programı kullanıldı. Elde edilen sürekli değişkenler ortalama ± SD veya sayı (%) olarak belirtildi. Kategorik değişkenlerin sunumunda sayı ve % değerleri kullanıldı. Elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu “*Kolmogorov-Smirnov testi*” kullanılarak yapıldı. Normal dağılıma uygunluk görülmeyen devamlı değişkenlerin (yaş, kilo, boy, GKS, APACHE II, non-renal SOFA skoru, yoğun bakımda kalış süresi, bazal kreatinin değeri) analizinde “*Mann-Whitney-U*” testi kullanıldı. İki grup karşılaştırılmasında ve kategorik değişkenlerin incelenmesinde “*Ki Kare testi*” uygulandı. Grupların mortaliteyi doğru bir şekilde tahmin etmeye yönelik prediktif yeteneği, *ROC (Receiver operating characteristic) eğrisi ve eğri altında kalan alan (AUC)* hesaplanarak değerlendirildi. ROC eğrilerinin ve AUC’ların (eğri altında kalan alan) karşılaştırılmasında DeLong ve Ark (1988) tanımladığı metodu kullanan MedCalc 17.1 (*MedCalc Statistical Software version 17.1, Ostend, Belgium*) programı kullanıldı. Analizlerde anlamlılık düzeyi için p değeri 0,05’ten küçük olan değerler kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Nisan 2015 ile nisan 2016 tarihleri arasında Anesteziyoloji Yoğun Bakım Bilim Dalına bağlı yoğun bakım ünitemize 260 hasta kabul edildi. Bu hastalardan 140 tanesi çalışma dışı bırakılırken, 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma dışı bırakılan hastaların büyük çoğunluğunun gerekçesi, 24 saatten daha kısa süre için yoğun bakımda kalmaları idi (n=112, %80). Diğer çalışma dışı kalan hastalardan 12 tanesi 18 yaşından küçük, 10 tanesinin bazal kreatinin değerinin 3 mg/dL ve üzerinde, 3 tanesinin daha önceden RRT tedavisi almış ve 3 tanesinin ise KBY öyküsü olması idi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri arasında son 3 ay içerisinde renal transplantasyon öyküsü olmasına rağmen 1 yıl içerisinde yatan hastalarda bu kriteri karşılayan olmamıştır (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1.** Hasta kohortu, dışlanan ve analiz edilen hastalar.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %60.8'i erkek, %39.2 i kadın ve hastaların yaş ortalaması 47,4±20,9 yıl idi. Hastalarımızın ortalama yoğun bakımda yatış süresi 33,42±61,08 gün iken hastane yatış süreleri 42,78±62,47 gün olarak tespit edildi. Hastaların yoğun bakıma kabulü esnasında GKS, APACHE II ve SOFA (renal kriter hariç) skorları hesaplandı. GKS ortalaması 9,58±4,37; APACHE II skoru ortalaması 18,42±6,72; non-renal SOFA skoru ortalaması ise 6,04±3,11 olarak bulundu. Hastaların ölçülen bazal kreatinin değerlerinin ortalaması 0,67±0,17 mg/dL olarak saptandı (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Çalışmada incelenen hastalarımızın demografik verileri.

<b>Cinsiyet</b>	
<b>Erkek, n</b>	73, (% 60.8)
<b>Kadın, n</b>	47, (% 39.2)
<b>Yaş (yıl)</b>	47,45±20,9
<b>Boy (cm)</b>	169,20±7,8
<b>Kilo (kg)</b>	78,0±17,16
<b>Yoğun bakım yatış süresi (gün)</b>	33,42±61,08
<b>Hastane yatış süresi (gün)</b>	42,78±62,47
<b>GKS</b>	9,58±4,37
<b>APACHE II skoru</b>	18,42±6,72
<b>Non-renal SOFA skoru</b>	6,04±3,11
<b>Bazal SCr (mg/dL)</b>	0,67±0,17

\*GKS; Glasgow Koma Skalası, APACHE II skoru; akut fizyoloji yaş ve kronik sağlık değerlendirme II skoru, SOFA skoru; Sepsis ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru, SCr; Serum kreatinin değeri,

Bir yıllık çalışmamız sürecinde yoğun bakımımıza kabul edilip çalışmamıza dahil edilen hastaların yatış sebepleri arasında 1.sırada araç içi veya dışı trafik kazaları gelmektedir (n=33, %27,5). En sık 2.sebep ise solunum yetmezliği olurken (n=22, %18,3), 3.sıklıktaki sebebi postoperatif hastalar oluşturmuştur (n=17, %14,2). Ayrıca 9 hasta karaciğer transplantasyonu sonucu takip amacıyla yoğun bakımımıza alınmış ve analize dahil edilmiştir (%7,5) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Çalışmamıza dahil edilen hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri.

<b>Yatış nedenleri</b>	<b>Hastalar</b>
Trafik kazası	33 (% 27,5)
Postoperatif takip	17 (% 14,2)
Solunum yetmezliği	22 (% 18,3)
Kardiak arrest sonrası takip	10 (% 8,3)
Hipoksik iskemik ensefalopati	5 (% 4,2)
Çoklu organ yetmezliği	1 (% 0,8)
Yüksekten düşme	11 (% 9,2)
Transplantasyon	9 (% 7,5)
Diğer	12 (% 10,0)

Yoğun bakımımıza kabul edilip analize dahil edilen hastalarımızın yandaş hastalıkları ile birlikte yoğun bakım yatışları esnasında mekanik ventilasyon gereksinimi, uygulanan vazopressör tedavi ve sepsis tanısı ile ilgili verileri Tablo 4.3’de listelenmiştir. Hastalarımızın %68,3’ünde yoğun bakım yatışı sırasında mekanik ventilatör ihtiyacı olurken %66,7’i ya cerrahi sonrası takip amacıyla ya da yatışı sırasında bir cerrahi operasyon geçirmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 120 hastaya KDIGO kriterleri uygulandığında 50 hastada (%41,7) akut böbrek hasarı teşhis edilmiştir. Bu hastalardan 7’si (%5,8) Evre 1 ABH’na, yine 10’u (%8,3) Evre 2 ABH’na ve 33’ü de (%27,5) Evre 3 ABH’na kadar ilerlemiştir. RIFLE sınıflaması kullanıldığında ise 49 (%40,8) hastaya akut böbrek hasarı teşhisi konulmuştur. Risk aşamasında 6 kişi (%5), hasar aşamasında 10 kişi (%8,3) ve yetersizlik aşamasında 33 kişi (%27,5) tespit edilmiştir.

**Tablo 4.3.** Çalışmamıza dahil edilen hastaların yandaş hastalıkları, sepsis tanısı, cerrahi girişim ve yoğun bakımda yattığı süre içerisinde uygulanan mekanik ventilasyon ile vazopressör tedavileri.

	Total
<b>Cerrahi amacıyla takip veya geçirilen cerrahi girişim</b>	80 (% 66,7)
<b>Sepsis</b>	12 (% 10)
<b>Mekanik ventilatör ihtiyacı</b>	82 (% 68,3)
<b>Vazopressör tedavi</b>	49 (% 40,8)
<b>Hipertansiyon</b>	31 (% 25,8)
<b>Diyabetes mellitus</b>	20 (% 16,7)
<b>Konjestif kalp yetmezliği</b>	16 (% 13,3)
<b>Kronik karaciğer hastalığı</b>	7 (% 5,8)
<b>Kronik akciğer hastalığı</b>	14 (% 11,7)

KDIGO kriterleri kullanarak ABH tanısı konan fakat RIFLE kriterleri tarafından ABH tanısı konmayan 1 hasta bulunmaktadır. KDIGO tarafından tanı alan 1 hastanın 48 saatlik periyotta 0,3 mg/dL kreatinin artışı kriteri ile Evre 1 olarak konumlanmıştır. (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4.** KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının uyumu

KDIGO RIFLE	ABH YOK	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Toplam
ABH YOK	70 (% 58,3)	1 (% 0,8)	0	0	71 (% 59,2)
Risk (1)	0	6 (% 5)	0	0	6 (% 5)
Injury (2)	0	0	10 (%8,3)	0	10 (%8,3)
Failure (3)	0	0	0	33 (% 27,5)	33 (% 27,5)
Toplam	70 (% 58,3)	7 (% 5,8)	10 (%8,3)	33 (% 27,5)	120 (%100)

KDIGO veya RIFLE kriterleri ile ABH tanısı konulup sınıflandırdığımız hastaların her iki sınıflamaya göre demografik veriler ve skorlama sistemleri açısından değerlendirdiğimizde; iki sınıflamanın kendi içinde ABH olan ve olmayan hastalar arasında cinsiyet, boy, kilo ve bazal kreatinin değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). ABH tanısı konan hastalarda yaş, APACHE II ve non-renal SOFA skorları ABH tanısı almayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek iken GKS anlamlı olarak düşüktü ( $p < 0,05$ ) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** KDIGO ve RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı alan ve almayan hastaların demografik verileri ve hastalık şiddeti skorlama sistemlerinin karşılaştırılması

	KDIGO YOK (n=70)	KDIGO VAR (n=50)	P değeri	RIFLE YOK (n=71)	RIFLE VAR (n=49)	P değeri
Erkek (%)	45 (% 64,3)	28 (% 56)	0,448	45 (% 63,4)	28 (% 57,1)	0,569
Kadın (%)	25 (% 35,7)	22 (% 44)		26 (% 36,6)	21 (% 42,9)	
Yaş (yıl)	41,10±19,06	56,34±20,44	< 0,05*	41,73±19,66	55,73±20,19	< 0,05*
Boy (cm)	167,80±7,53	167,18±8,31	0,671	167,70±7,52	167,31±8,35	0,795
Kilo (kg)	75,14±14,32	82,0±19,96	0,073	75,28±14,26	81,94±20,16	0,094
YBÜ Yatış süresi (gün)	14,57±21,04	59,80±84,97	< 0,05*	14,42±20,93	60,94±85,47	< 0,05*
Hastanede kalış süresi (gün)	23,53±26,55	69,74±84,94	< 0,05*	23,34±26,41	70,96±85,38	< 0,05*
GKS	10,40±4,21	8,44±4,38	< 0,05*	10,46±4,21	8,31±4,32	< 0,05*
APACHE II skoru	15,77±5,06	22,12±7,04	< 0,05*	15,85±5,07	22,14±7,11	< 0,05*
Nonrenal SOFA skoru	5,31±3,18	7,06±2,73	< 0,05*	5,27±3,18	7,16±2,66	< 0,05*
Bazal SCr	0,65±0,14	0,71±0,20	0,053	0,65±0,14	0,71±0,20	0,071

\*  $p < 0,05$  gruplar arası anlamlı fark, GKS; Glasgow Koma Skalası, APACHE II skoru; akut fizyoloji yaş ve kronik sağlık değerlendirme II skoru, SOFA skoru; Sepsis ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru, SCr; Serum kreatinin değeri.

RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre de ABH tanısı alan hastaların hastanede ve yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri ABH tanısı almayanlara göre anlamlı olarak uzamıştır ( $p < 0,05$ ).

Çalışmamızda kullanılan RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı alan hastaların demografik verileri, hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri, hastalık şiddeti skorumla sistemleri ve bazal kreatinin değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo4.6.** KDIGO ve RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı alan hastaların demografik veriler, yatış süresi, SCr düzeyi ve hastalık şiddeti skorları açısından karşılaştırılması

	<b>KDIGO ABH (n=50)</b>	<b>RIFLE ABH (n=49)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Erkek (%)</b>	28 (% 56)	28 (% 57,1)	0,972
<b>Kadın (%)</b>	22 (% 44)	21 (% 42,9)	
<b>Yaş (yıl)</b>	56,34±20,44	55,73±20,19	0,883
<b>Boy (cm)</b>	167,18±8,31	167,31±8,35	0,940
<b>Kilo (kg)</b>	82,0±19,96	81,94±20,16	0,988
<b>Yatış süresi (gün)</b>	59,80±84,97	60,94±85,47	0,947
<b>Hastanede kalış süresi (gün)</b>	69,74±84,94	70,96±85,38	0,943
<b>GKS</b>	8,44±4,38	8,31±4,32	0,879
<b>APACHE</b>	22,12±7,04	22,14±7,11	0,987
<b>Nonrenal SOFA</b>	7,06±2,73	7,16±2,66	0,850
<b>Bazal SCr</b>	0,71±0,20	0,71±0,20	0,984

\*  $p < 0,05$  gruplar arası anlamlı fark, GKS; Glasgow Koma Skalası, APACHE II skoru; akut fizyoloji yaş ve kronik sağlık değerlendirme II skoru, SOFA skoru; Sepsis ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru, SCr; Serum kreatinin değeri.

Çalışmamıza dahil edilen 120 hastanın 81'i (%67,5) servise devredilirken 14'ü (%11,7) yoğun bakım ünitemizden taburcu edildi. Analize dahil ettiğimiz hastalarımızın 25'i (%20,8) yoğun bakımda, servise devrettiğimiz 81 hastadan 4'ünde servis yatışları sırasında hayatlarını kaybetti. Çalışmamıza dahil olan hastaların hastane mortalitesi 29/120 (% 24,1) olarak bulundu.

RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı alan ve almayan hastaların RRT ile yoğun bakım ve hastane mortalitesi açısından karşılaştırıldığında; RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı alan 49 kişiden 23'ü (%46,9), KDIGO kriterlerine göre ise ABH tanısı

alan 50 kişiden 23'ü (%46) RRT aldı. Her iki kriter de RRT alan bütün hastaları tespit etmiştir (Tablo 4.7). RRT alan toplam 23 hastadan 16'sı (%69,6) yaşamını yitirmiştir.

Çalışmamız boyunca yoğun bakımımızda ölen hasta sayısı 25 (%20,8) ve hastanede ölen hasta sayısı ise 29 (%24,1) olarak bulunmuştur. RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı ile yoğun bakım ve hastane mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde aralarında anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.7). RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı olan 49 hastadan 23'ü (%46,9), KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı alan 50 hastadan 23'ü (%46) hastane içerisinde yaşamını yitirmiştir.

**Tablo 4.7.** RRT, YBÜ ve hastane mortalite oranlarının, RIFLE ve KDIGO kriterleri ile ABH tanısı olup olmamasına göre karşılaştırılması

	RIFLE ABH VAR	RIFLE ABH YOK	P değeri	KDIGO ABH VAR	KDIGO ABH YOK	P değeri
RRT uygulaması (n=23)	23 (% 100)	0	-	23 (% 100)	0	-
Hastane mortalitesi (n=29)	23 (% 79,3)	6 (% 20,7)	<0.05*	23 (% 79,3)	6 (% 20,7)	<0.05*
Yoğun bakım mortalitesi (n=25)	22 (% 88)	3 (% 12)	<0.05*	22 (% 88)	3 (% 12)	<0.05*

\* $p<0,05$  gruplar arası anlamlı fark, RRT; renal replasman tedavisi.

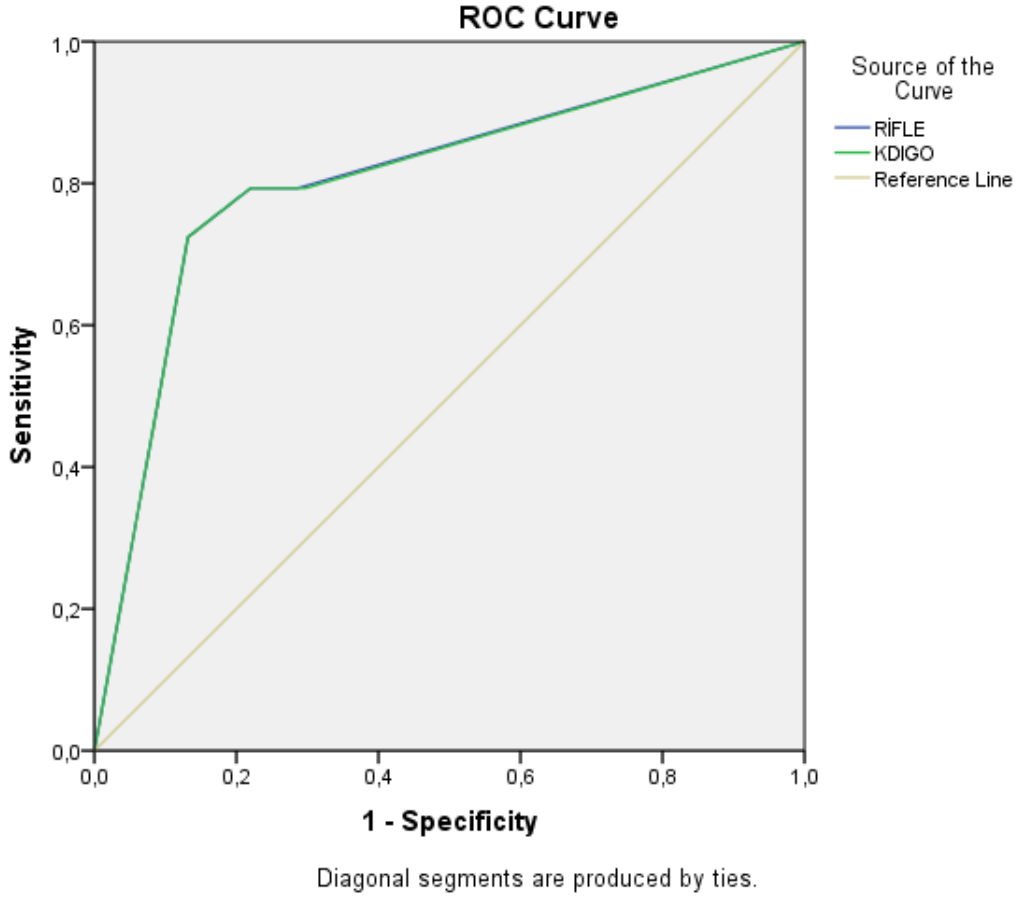
RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı alan hastalar arasında RRT uygulaması, yoğun bakım ve hastane mortalite oranları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır, (sırasıyla  $p=0,925$ ,  $p=0,925$  ve  $p=0,928$ ) (Tablo 4.8). RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre evrelerin RRT uygulaması, yoğun bakım ve hastane mortalite yüzdeleri değerlendirildiğinde fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.8.** RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı alan hastaların RRT, YBÜ ve hastane mortalite oranlarının karşılaştırılması

	RIFLE ABH VAR (n=49)	KDIGO ABH VAR (n=50)	P değeri
RRT uygulaması	23 (% 46,9)	23 (% 46)	0,925
Hastane mortalitesi	23 (% 46,9)	23 (% 46)	0,925
Yoğun bakım mortalitesi	22 (% 44,8)	22 (% 44)	0,928

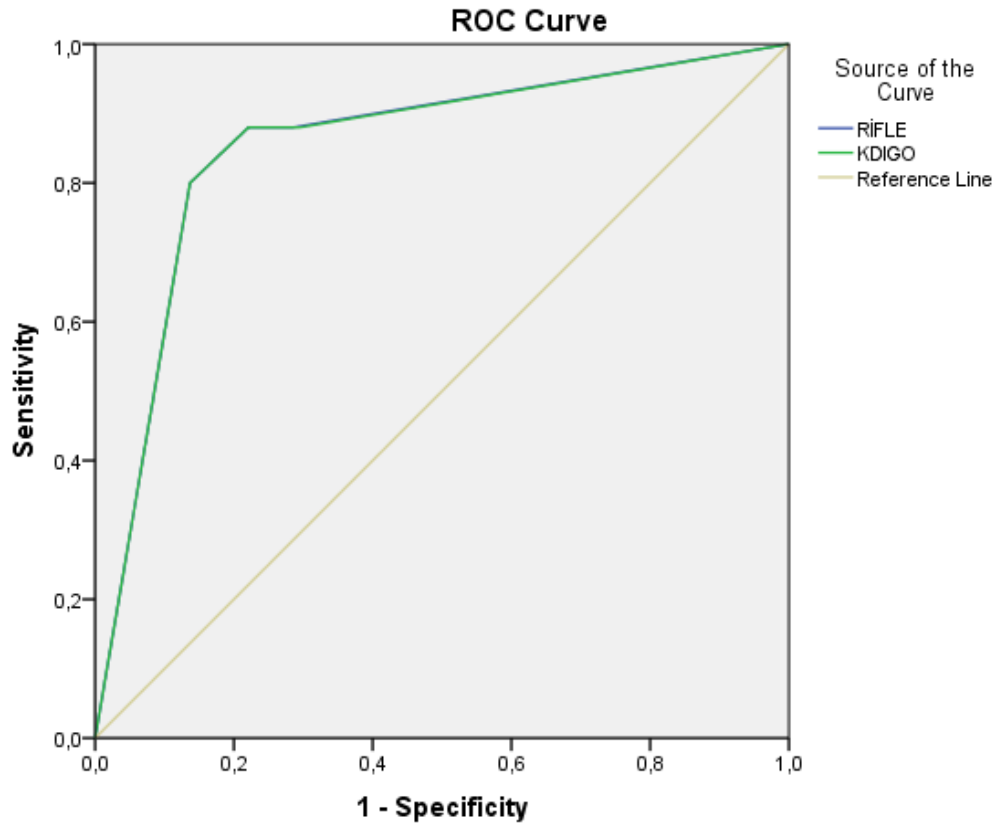
**Tablo 4.9.** RIFLE ve KDIGO kriterlerine göre sınıflama evrelerinin RRT uygulaması, hastane ve yoğun bakım mortalitesi açısından karşılaştırılması

	RRT uygulaması (n=23)	P	Hastane mortalitesi (n=29)	P	Yoğun bakım mortalitesi (n=25)	P
RIFLE ABH yok (n= 71)	0	-	6 (%8,4)	0,835	3 (%4,2)	1,0
KDIGO ABH yok (n= 70)	0		6 (%8,5)		3 (%4,2)	
Risk (n=6)	0	-	0	-	0	-
Evre 1 (n=7)	0		0		0	
Hasar (n=10)	0	-	2 (%20)	1,0	2 (%20)	1,0
Evre 2 (n=10)	0		2 (%20)		2 (%20)	
Yetmezlik (n=33)	23 (%69,7)	1,0	21 (%63,6)	1,0	20 (%16,7)	1,0
Evre 3 (n=33)	23 (%69,7)		21 (%63,6)		20 (%16,7)	



**Şekil 4.2.** KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının hastane mortalite üzerine prediktif yeteneğinin ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ve AUC (eğri altında kalan alan) ile karşılaştırılması. KDIGO: AUC= 0,806 (%95 GA 0,705-0,907;  $p < 0,05$ ). RIFLE: AUC= 0,807 (%95 GA 0,706-0,908;  $p < 0,05$ ).

RIFLE ve KDIGO kriterlerinin hastane mortalitesi üzerine prediktif yeteneğinin tespitinde ROC eğrileri ve altında kalan alanlar KDIGO için AUC= 0,806 (%95 GA 0,705-0,907;  $p < 0,05$ ) ve RIFLE için AUC= 0,807 (%95 GA 0,706-0,908;  $p < 0,05$ ) idi. KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının hastane mortalitesini belirlemede anlamlı prediktif oldukları, fakat prediktif yetenekleri arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ( $p=0,34$ ).



Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 4.3.** KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının yoğun bakım mortalitesi üzerine prediktif yeteneğinin ROC (receiver operating characteristic) eğrisi ve AUC (eğri altında kalan alan) ile karşılaştırılması. KDIGO: AUC= 0,853 (%95 GA 0,763-0,943;  $p < 0,05$ ). RIFLE: AUC= 0,854 (%95 GA 0,764-0,944;  $p < 0,05$ ).

RIFLE ve KDIGO kriterlerinin yoğun bakım mortalitesi üzerine prediktif yeteneğinin tespitinde ROC eğrileri ve altında kalan alanlar KDIGO için AUC= 0,853 (%95 GA 0,763-0,943;  $p < 0,05$ ) ve RIFLE için AUC= 0,854 (%95 GA 0,764-0,944;  $p < 0,05$ ) idi. KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının yoğun bakım mortalitesini belirlemede anlamlı prediktif oldukları, fakat prediktif yetenekleri arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ( $p = 0,38$ ).

## 5. TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı böbrek fonksiyonlarında hafif bozulmadan RRT gereksinimi olan ağır hasara kadar geniş bir tabloyu kapsar. ABH yeni gelişmelerle beraber serum kreatinin artışı ve idrar miktarında azalma temelinde tanı almaktadır. Geçmişte ABH için 35'ten fazla tanım yapılmış olması, ortak bir dilin oluşturulamamasına ve yapılan çalışmalarda kıyaslamaların zorlaşmasına sebep olmuştur (Mehta RL 2003). ABH tanımına ve sınıflamasına standart getirmek ve ortak bir dil oluşturmak amacıyla 2004 yılında ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) grubu tarafından RIFLE sınıflaması tanımlanmış ve RRT gerektirecek şiddetli ABH için kullanılan ABY terimi yerine tüm şiddet evrelerini kapsayan ABH tanımı getirilmiştir (Bellomo R 2004). 2007 yılında RIFLE sınıflamasını modifiye ederek AKIN sınıflaması tanımlanmış, modifikasyonun sebebi olarak RIFLE sınıflamasının ABH tanısında gecikmesi gösterilmiştir. AKIN sınıflamasının ABH tanısında kullandığı 48 saatlik zaman periyodunda 0,3 mg/dL'lik kreatinin artışının 30 günlük mortalitede %10 artışı tespit etmesi önemini vurgulamıştır (Mehta RL 2003). RIFLE ve AKIN sınıflamaları kullanılarak çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen ABH insidansındaki çeşitlilik devam etmektedir. RIFLE ve AKIN kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalarda yoğun bakım hastalarında ABH insidansı %1 ile %36 arasında değişmektedir (Bagshaw SM 2008, Kellum JA 2008, Joannidis M 2009, Yap SC 2012).

Aynı amaçlarla 2012 yılında tanımlanan KDIGO tarafından önerilen sınıflama ise RIFLE sınıflaması ile AKIN sınıflamasını birleştirerek ABH tanısı ve evrelemesi için tek bir ortak tanım ortaya koymayı hedeflemiştir. KDIGO sınıflaması yeni bir sınıflama olduğu için yapılan çalışmalar yeterli değildir. Klinik olarak kabul edilebilirliği ve geçerliliği halen sorgulanmaktadır. Bu nedenle biz bu çalışmamızda yoğun bakım ünitesine yatan kritik hastalığı bulunan hastaların ABH tanısında, insidansında ve mortalite-morbidite üzerine prediktif değerlerinin belirlenmesinde RIFLE ve KDIGO kriterlerinin etkinlik ve güvenilirliklerini belirlemeyi hedefledik.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda KDIGO kriterlerine göre % 41,7; RIFLE kriterlerine göre ise % 40,8 oranında akut böbrek hasarı tanısı konmuştur. ABH tanısı konan hastaların KDIGO kriterlerine göre %5,8'i Evre 1, %8,3'ü Evre 2, ve %27,5'i de Evre 3 iken RIFLE kriterlerine göre %5'i Risk, %8,3'ü hasar ve %27,5'i ise yetersizlik derecesinde olduğu saptandı.

KDIGO sınıflaması ile yoğun bakım ünitelerinde ABH insidansı ve mortalitesi karşılaştırmak için son yıllarda 3 sınıflamayı da içeren çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Levi TM 2013, Luo X 2014, Zhou J 2016). Luo X ve ark (2014) tarafından yapılan çok merkezli, 3 sınıflamanın kullanıldığı çalışmada ABH insidansı KDIGO kriterlerine göre % 51, RIFLE'a göre % 46,9 ve AKIN kriterlerine göre % 38,4 olarak rapor edilmiştir. Levi ve ark (2013) tarafından 190 YBÜ hastasında yapılan çalışmada ise insidans RIFLE kriterlerine göre ABH %62,6 (risk %30,5; hasar %14,7; yetmezlik ise %17,4) KDIGO kriterlerine göre %63,18 (Evre 1 %37,4; Evre 2 %7,36; Evre 3 % 18,42) oranında bildirilmiştir. Bu yıl içerisinde Zhou J ve ark (2016)'nın kritik hastalığı bulunan hastalarda (n=1036) ABH'nın belirlenmesi ve prognozu için yeni Cys-C kriterinin RIFLE, AKIN ve KDIGO kriterlerine üstünlüğünü belirlemek için yaptıkları çalışmada ise ABH sıklığı RIFLE kriteri ile %34,1; KDIGO kriteri ile ise %36 olarak tespit edilmiştir.

Yoğun bakım hastalarında sadece RIFLE kriterleri ile ABH'nı değerlendiren Kocaeli ve Marmara Üniversitesinin ortak gerçekleştirdiği, ülkemizden bir çalışmada insidans %56.8 olarak rapor edilirken (Yegenaga I 2010), 22 yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmiş 41.972 hastanın dahil edildiği retrospektif analizde RIFLE kriterleri ile hastaların yaklaşık %35'inde akut böbrek hasarı görüldüğü belirtilmiştir (Ostermann M 2007). Yoğun bakım ünitelerde yatan hastaların heterojenitesine bağlı olarak ABH sıklığı oldukça geniş bir aralıkta değişmektedir. Bu bağlamda özel hasta gruplarında yapılan insidans çalışmaları önemlidir. Literatüre baktığımızda kalp damar cerrahisi geçiren hastalar (Englberger L 2011 , Sampaio MC 2013 , Bastin AJ 2013), yoğun bakımda yatan sirotik hastalar (Pan HC 2016), sepsis hastaları (Rodrigo E 2016) ve karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar (Erdost HA2016) gibi özel gruplar üzerinde ABH insidansını her 3 sınıflandıma ile karşılaştıran çalışmalar da yapılmıştır. Kanımızca bu çalışmaların özel hasta gruplarında genişletilmesi ve ABH insidansını bildirirken en azından ABH tanısının konulduğu kriterler belirtilerek bildirilmesi ortak bir dil kullanmak ve doğru verilere ulaşmak açısından önemlidir.

2014 Nisan – 2015 Nisan tarihleri arasında 14 yataklı Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitimizde prospektif olarak yaptığımız çalışmamız boyunca yatan 260 hastadan çalışmamıza dahil ettiğimiz 120 hastada KDIGO ve RIFLE sınıflamaları kullanıldı. AKIN sınıflamasını tanı koyma kriterlerini ve ABH şiddetini belirlemede kullanılan evreleme kriterleri açısından KDIGO sınıflamasına büyük oranda benzer

olduğu için çalışmamızda kullanılmadı. KDIGO ve RIFLE sınıflamalarına göre ABH insidansı açısından iki sınıflama arasında anlamlı fark saptanmadı. Bizim bulgularımız Luo X ve ark (2014) ile Zeng X ve ark (2014)'nın kine benzerdi. Ancak kardiyak cerrahi geçiren hastaları retrospektif olarak inceleyen ve RIFLE, AKIN ve KDIGO kriterlerine göre ABH tanısını değerlendiren Bastin AJ ve ark (2013) yaptığı çalışmada her 3 kriter ile insidans ve outcome'lar benzer olarak tespit edilmiştir. Hastaneye kabul edilen hastalarda 3 kriterin validasyonunu 49.518 hastada retrospektif olarak değerlendiren Fujii T ve ark (2014) yaptığı çalışmada; ABH insidansı RIFLE, AKIN ve KDIGO kriterine göre sırasıyla %11, %4,8 ve %11,6 olarak belirlenmiştir. RIFLE ve KDIGO kriterleri ABH insidansı yönünden benzer iken bu çalışmada AKIN kriterleri ile insidans anlamlı olarak düşük bulunmuştur. AKIN ile düşük insidans bildiren başka çalışmalar da mevcuttur (Luo X 2014, Shinjo H 2014, Lex DJ 2014).

Çalışmamızda RIFLE sınıflaması ile tanı konan fakat KDIGO sınıflaması tarafından tanı konamayan hastamız bulunmamaktadır. KDIGO tarafından ABH tanısı konan fakat RIFLE tarafından tanı konamayan 1 hasta tespit edildi. Farklı olarak tanı konan hastanın tespit edilmesinin sebebi KDIGO'nun 48 saatlik periyotta 0,3 mg/dL'den fazla kreatinin artışını ABH tanı kriterlerine eklemiş olmasıdır.

KDIGO'ya göre RRT alan her hastanın kreatinin artışından ve idrar kriterinden bağımsız olarak Evre 3 olarak konumlandırılması temel farklılığı oluşturan diğer kriterdir. Çalışmamızda kreatinin artışı olmadan, diüretiklere cevap vermeyen akciğer ödemi endikasyonu ile RRT alan hastamız tespit edilmiş ve KDIGO kriterlerine göre evre 3 olarak kaydedilmiştir. Başlangıçta RIFLE kriterlerine göre ABH hasarı tanısı almayan bu hastamız RRT ile çekilen sıvıya bağlı olarak hastada idrar çıkışının azalması hastayı RIFLE kriterlerine göre yetersizlik evresinde değerlendirmesine neden olmuştur. Yine KDIGO sınıflamasının RRT uygulanan her hastayı Evre 3 olarak tanımlaması, kreatinin artışı ve idrar çıktısı kriterleri dışındaki diğer endikasyonları da kapsadığından ABH tanısı dışındaki hastaları da sınıflamaya dahil etmesine sebep olmuştur. Luo X ve ark (2014) yaptığı çalışmada KDIGO kriterlerine göre RRT alan 259 hastadan 12'si ABH tanısı olmadan sepsis ve ilaç doz aşımı gibi nedenlerle RRT almış ve Evre 3 olarak sınıflandırılmıştır. Bu konu literatürde de otörler tarafından devamlı tartışılmakla birlikte halen bir konsensusa ulaşılamamıştır.

Yoğun bakım ünitelerine yatan 9494 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada KDIGO ile RIFLE sınıflamasından farklı olarak Evre 1 ABH tanısı konan

hastaların (% 4,1) sadece kreatinin değerlerinde 0,3 mg/dL'den fazla geçici bir artış bulunduğu tespit edilmiş. Bu hastaların KDIGO sınıflamasına göre ABH tanısı almayan hastalardan daha uzun süreli yatış gününe sahip oldukları bulunmuş. Bu hastaların KDIGO sınıflamasına göre ABH tanısı almayan hastalardan daha uzun süreli yatış gününe sahip oldukları ve aynı zamanda bu hastaların evrelerinde ilerleme olmasa da ABH olmayan hastalara göre mortalite oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (% 20,8 - % 5,6). Yazarlar kreatinin düzeyindeki küçük değişikliklerin mortaliteyi artırabileceği ve KDIGO kriterlerindeki 48 saatte serum kreatinin düzeyindeki 0.3 mg/dL'lik küçük bir artışın önemli olduğu sonucuna varmıştır (Luo X 2014). Aynı konuda yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Lassnigg A 2008, Gaiao S 2010). Bizim çalışmamızda KDIGO kriterlerine göre 48 saatlik periyotta 0.3 mg/dL kreatinin artışı kriteri ile Evre 1 olarak tanı alan fakat RIFLE kriterleri ile ABH tanısı almayan 1 hasta bulunmaktadır.

Akut böbrek hastalarında özellikle doğal organın fonksiyon ve fizyolojisini taklit ederek sıvı-elektrolit, asit-baz ve solüt homeostazisini restore ve idame ettirmek; ilaç uygulamaları ve beslenme gibi diğer tedavilere imkan tanımak için renal replasman tedavileri sık olarak kullanılmaktadır. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde ABH'lı bir hastanın yönetiminde olmazsa olmazlar arasındadır. Literatür incelendiğinde yoğun bakım ünitesinde akut böbrek hasarı gelişen hastaların %5 ile 30 'da renal replasman tedavi gereksinimi olduğu görünmektedir (Lameire N 2005b, Uchino S 2005). Bu durum ise kritik hastalığı bulunan hastalarda gelecekte renal yetersizlik ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (Coca SG 2009, Wald R 2009) Yapılan çalışmalarda RRT ihtiyacı olan ABH'lı kritik hastalığı bulunan hastalarda mortalite oranı %50 ila %80 gibi yüksek oranda bulunmuştur (Metcalf W 2002, Mehta RL 2004, Uchino S 2005). Çalışmamızda ise RIFLE ve KDIGO kriterine göre ABH tanısı konan hastalardan yaklaşık %46'sına (n=23) RRT uygulandı. RRT alan hastaların mortalite oranı ise %69,6 olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın hastane mortalite oranı % 24,1 olduğu göz önünde bulundurulduğunda RRT alan hastaların 2,8 kat daha fazla mortaliteye sahip oldukları ortaya çıkmıştır.

ABH tanısı için bir takım kriterler ortaya konurken asıl amaçlardan bir tanesi erken teşhistir. Bu sayede gerekli tedbirler ve iyi bir yönetimle hasarın ilerlemesi durdurulup ATN gelişimi önlenerek mortalite azaltılabilir (AKI Work Group 2012). ABH için tanımlanmış RIFLE ve AKIN sınıflamaların geçerliliği değerlendirildiğinde;

hastanede kalış süresi, RRT ihtiyacı, hastane mortalitesi üzerinde anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Uchino S 2006, Hoste EA 2006, Kuitunen A 2006, Cruz DN 2007, Ostermann M 2007, Ricci 2008, Thakar CV 2009, Joannidis M 2009). Çalışmamıza dahil edilen hastalarımızın yoğun bakım ünitemizde ortalama yatış süreleri ABH gelişmeyenlerde (KDIGO kriterleri ile)  $14,57 \pm 33,42$  gün, ABH gelişenlerde ise  $59,80 \pm 84,97$  gün iken yine KDIGO kriterlerine göre ABH gelişmeyenlerde hastane yatış süresi  $23,53 \pm 26,55$  gün, ABH gelişenlerde ise  $69,70 \pm 84,95$  gün idi. Hem KDIGO hem de RIFLE kriterlerine göre ABH gelişenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hastanede ve yoğun bakımda kalış süresi uzamıştır.

Çok sayıda çalışma yapılmış olmasına ve tedavi tekniklerindeki gelişmelere rağmen ABH gelişen hastaların sağkalım oranlarında anlamlı iyileşmeler sağlanamamıştır. Çalışmamızda her iki sınıflamaya göre ABH tanısı alan hastaların yoğun bakım ve hastane mortalite oranları, ABH tanısı almayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Fakat RIFLE ve KDIGO sınıflamalarına göre ABH tanısı almış hastalar arasında yoğun bakım ve hastane mortalitesi açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı konan 49 hastanın yoğun bakım mortalite oranı %44,8 ve hastane mortalite oranı %46,9 iken KDIGO kriterlerine göre tanı konan 50 hastanın yoğun bakım mortalite oranı %44, hastane mortalite oranı ise %46 olarak bulundu.

Ülkemizde RIFLE kriterleri kullanılarak yapılan bir çalışmada; ABH tanısı alan yoğun bakımdaki kritik hastalığı bulunan hastalarda mortalite oranı %65 iken ABH tanısı almayan hastalarda mortalite oranı %35 olarak rapor edilmiştir. Bununla beraber böbrek hasarının evresine göre yani hastalık şiddetine mortalite oranlarında artış görülmüştür. RIFLE sınıflamasına göre risk grubundaki mortalite oranı %56, hasar grubunda %68 ve yetmezlik grubunda ise bu oran %72 idi (Yegenaga I 2010).

Sınıflamaların evreleri mortalite açısından değerlendirildiğinde RIFLE kriterlerinin Risk / Hasar / Yetersizlik evreleri için yoğun bakım ve hastane mortalite oranları ile KDIGO kriterlerinin Evre 1/2/3 evrelerinin mortalite oranları arasında fark bulunmamış, iki sınıflamaya göre her evre kendi içinde uyum sağlamıştır. Sınıflamaların 1. ve 2. evreleri ayrı tutulduğunda Evre 3 ve Failure evrelerinde mortalite oranlarının arttığı gösterilmiştir. Örneklem hacmimizin küçük olması nedeniyle çalışmamızda ABH şiddeti ile farklı evreler arasındaki mortalite artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Örneklem hacmi yeterli olan 3

sınıflamayı bir arada kullanan çalışmalarda ilk evreden son evreye ilerledikçe doğru orantılı olarak mortalite oranlarının artması beklenmektedir (Valette X 2013). Levi TM ve ark (2013) yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde örneklem hacminin küçüklüğünden dolayı mortalite artışı açısından istatistiksel ilişki gösterilememiştir. Fakat KDIGO Evre 3 ve RIFLE Failure evreleri ile ilişkili daha yüksek mortalite oranları bulunmuştur.

Luo X ve ark (2014) yaptığı çalışmada RIFLE'ye dayalı ABH hastalarının mortalitesi KDIGO'daki hastalardan daha yüksek bulunmuş (% 32,2'ye karşı % 27,4;  $P=0,006$ ) ve bu farkın muhtemelen KDIGO'nun hafif şiddette ABH hastalarını daha fazla tespit etmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Kalp damar cerrahi operasyonu geçiren hastalarda postoperatif ABH insidansını araştıran bir çalışmada KDIGO sınıflaması hastane mortalitesi ile RIFLE sınıflamasından daha iyi korelasyon gösterdiği bulunmuş (Bastin AJ 2013).

KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının hastane mortalitesi üzerinde prediktif yeteneklerini analiz etmek için yaptığımız ROC eğrisi analiz sonuçlarına göre KDIGO sınıflamasının eğri altında kalan alanı (0,806 -  $p<0,05$ ); RIFLE sınıflamasının eğri altında kalan alanı (0,807 -  $p<0,05$ ) bulundu. Buna göre çalışmamız KDIGO ve RIFLE sınıflamalarının kendi içinde, hastane mortalitesi açısından prediktif değerlerinin anlamlı ve yüksek olduğunu göstermektedir. Fakat AUC (eğri altında kalan alan) ları karşılaştırıldığında hastane mortalitesini belirlemede prediktif yetenekleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p=0,34$ ). Yoğun bakım mortalitesi açısından değerlendirildiğinde KDIGO sınıflamasının eğri altında kalan alanı 0,853 ( $p<0,05$ ); RIFLE sınıflamasının ise 0,854 ( $p<0,05$ ) olarak tespit edildi. Hastane mortalitesine benzer olarak çalışmamız yoğun bakım mortalitesinin belirlenmesinde KDIGO ve RIFLE sınıflamasının prediktif yeteneklerinin benzer olduğunu gösterdi ( $p=0,38$ ). Levi ve ark (2013) yaptığı çalışmada KDIGO ve RIFLE için eğri altında kalan alanlar sırasıyla 0,735 - 0,733 olarak bulunmuş, prediktif değerleri benzer ve kendi içinde anlamlı olarak yorumlanmıştır. Luo X ve ark (2014) yaptığı çalışmada ise KDIGO ve RIFLE için eğri altında kalan alanlar sırasıyla 0,757 - 0,738 olarak bulunmuş, prediktif değerleri kendi içinde anlamlı olarak yorumlanmış, RIFLE sınıflamasına göre KDIGO sınıflamasının hastane mortalitesini belirlemede anlamlı olarak daha prediktif olduğu sonucuna varılmıştır ( $p<0,001$ ).

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar da bulunmaktadır. Bazal kreatinin değeri olarak öncelikle geçmiş üç ay içerisindeki en düşük serum kreatinin değeri, yoksa yoğun bakıma başvuru sırasındaki serum kreatinin değeri veya hastanın yatışı boyunca ABH gelişmeden önceki en düşük serum kreatinin değerini kullandık. Bazal değeri bilinmeyen hastalar için ise MDRD eşitliği ile tahmini bazal değeri kullanıldı. Bu eşitlikle yapılan prospektif gözlemsel bir çalışmada, kronik böbrek hastalığı olmayan hastalar için, gözlenen temel değerlerle karşılaştırıldığında tahmini iyi bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Bagshaw SM 2009). Lakin bazal kreatinin değeri alınırken var olan bu çeşitlilik minimal kreatinin değişiklikleri üzerinden ABH tanısı ve evrelemesi yapan sınıflamalarımızın ABH insidansını, evrelemesini ve mortalite oranlarını bir miktar etkileyebilir. Gaiao S (2010) yayınladığı makalesinde bazal SCr seçiminin, ABH prevalansı, ABH evreleri ve çeşitli aşamalarda ABH ile ilişkili mortalite üzerinde belirgin bir etkiye sahip olabileceğini belirtmiştir. Çalışmamızda RIFLE kriterleri arasında bulunan GFR’de azalma kriterlerini pratik tanı koymaya uygun bulmadığımız için kullanmadık. Çünkü yoğun bakım hastalarında hesaplamaya dayalı GFR sonuçları çoğu zaman ölçülen GFR ile uyum sağlamamaktadır. Her gün yapılan ölçüm ise maalesef yoğun bakım pratiğine uygun görünmemekle birlikte sonucu etkileyebilen çok sayıda faktörü de bünyesinde barındırmaktadır. Bu yüzden biz de çalışmamızda ABH’nın tanısında GFR ölçütünü kullanmadık. Bu konudaki bir çok çalışma da ABH tanısında bu parametreyi kullanmamıştır (Sampaio MC 2013, Levi TM 2013, Luo X 2014, Zhou J 2016). Aynı zamanda tek merkezli yaptığımız çalışmamızda hasta sayımızın az olması sonuçlarımızı etkileyici bir diğer faktör olabilir.

## 6. SONUÇ

2015 ile 2016 tarihleri arasında Anesteziyoloji Yoğun Bakım Bilim Dalına bağlı yoğun bakım ünitemize 140 kritik hastalığı bulunan hastanın prospektif olarak ABH tanısı ile mortalite ve morbidite üzerine prediktif değerinin belirlenmesinde RIFLE ve KDIGO kriterlerinin değerini incelediğimiz bu çalışmamızda aşağıda özetlenen sonuçlara ulaşılmıştır:

- 1) Yoğun bakım ünitemizdeki kritik hastalığı bulunan hastalarda ABH insidansı KDIGO kriterlerine göre %41,7; RIFLE kriterlerine göre ise %40,8 ile birbirine benzer idi.
- 2) ABH yoğun bakım ve hastanede kalış süresini önemli derecede uzatmaktadır.
- 3) Çalışmamız ABH tanısı alan hastaların yaklaşık %46'sının RRT ihtiyaç duyduğunu ve bu hastalarda %69,6'lık bir mortalite oranı ile hastane mortalitesine göre 2,8 kat daha fazla mortal seyrettiğini ortaya koymuştur.
- 4) Çalışmamızda her iki sınıflamaya göre benzer olarak ABH tanısı alan hastaların yoğun bakım ve hastane mortalite oranlarını ABH tanısı almayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulmuştur.
- 5) RIFLE kriterlerine göre ABH tanısı alanlarda yoğun bakım mortalite oranı %44,8 ve hastane mortalite oranı %46,9 iken KDIGO kriterlerine yoğun bakım mortalite oranı %44, hastane mortalite oranı ise %46 olarak çalışmamızda saptanmıştır.
- 6) Çalışmamızda her iki kriterle de belirlenen evrelere bakıldığında ABH şiddeti arttıkça mortaliteninde arttığı görülmüştür ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- 7) Çalışmamız hem KDIGO hem de RIFLE kriterlerinin benzer olarak yoğun bakım ve hastane mortalitesi açısından prediktif değerlerinin yüksek olduğunu göstermiştir.
- 8) Çok merkezli katılımı daha fazla hastanın dahil edilebileceği benzer çalışmalar yapılarak ülkemizdeki yoğun bakımlarda ABH sıklığı ve mortalite oranının belirlenmesinin, tanı yaklaşımında standardizasyonu sağlamanın yanı sıra özelleştirilmiş hasta gruplarında da ayrı ayrı gerçekleştirilmesi yukardaki amaçlara ilave olarak bu hastalıkların yönetiminde de katkı sağlayacağı inancı ile gerekli buluyoruz.

Sonuç olarak çalışmamız; yoğun bakımdaki kritik hastalığı bulunan hastalarda hem KDIGO hem de RIFLE kriterlerinin ABH tanısı konulmasındaki duyarlılıkları yönünden fark bulamazken, her iki kriterin hastane ve yoğun bakım mortalitesi açısından yeterli ve benzer prediktif değere sahip olduğunu göstermektedir.



## KAYNAKLAR

- Abuelo JG. Diagnosing vascular causes of renal Failure. *Ann Intern Med.* 1995 15;123(8):601-14.
- Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) - Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter.* 2012. 2:1-138.
- Bagshaw SM, Uchino S, Cruz D, Bellomo R et. al: A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009, 24:2739–2744.
- Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care.* 2007;11(3):R68.
- Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008;23 (5): 1569-74.
- Bagshaw SM, George C, Dinu I, et al. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1203–1210.
- Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol* 2012;2(2):1303-53.
- Bastin AJ, Ostermann M, Slack AJ, Diller GP, Finney SJ, Evans TW. Acute kidney injury after cardiac surgery according to Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage, Acute Kidney Injury Network, and Kidney Disease: Improving Global Outcomes classifications. *J Crit Care.* 2013 Aug;28(4):389-96.
- Battle DC, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med.* 1981 Feb 12;304(7):373-80.
- Bell M, Liljestam E, Granath F, et al. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 354–360.

- Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Int Care Med* 1999; 25: 781-9.
- Bellomo R, Kellum JA, Mehta R, Palevsky PM, Ronco C. The Acute Dialysis Quality Initiative II: the Vicenza conference. *Adv Ren Replace Ther.* 2002 Oct;9(4):290-3.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup: 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;8:204-212.
- Bellomo R, Wan L, Langenberg C, May C. Septic acute kidney injury: new concepts. *Nephron Exp Nephrol* 2008;109:95-100.
- Brenner M, Schaer GL, Mallory DL, Suffredini AF, Parrillo JE. Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest.* 1990 Jul;98(1):170-9.
- Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Preoperative renal risk stratification. *Circulation.* 1997 Feb 18;95(4):878-84.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW: Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005, 16:3365–3370.
- Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX & Parikh, C.R. (2009) Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 53, 961-973;
- Conn HO. Diuresis of ascites: fraught with or free from hazard. *Gastroenterology.* 1977;73(3):619-21.
- Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:684-6.

- Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V et al. (NEiPHROS-AKI) Investigators. 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):418-25.
- Dasta JF, Kirby MG; Pharmacology and therapeutic use of low-dose dopamine. *Pharmacotherapy* 1986 Nov-Dec;6(6):304-10 Jul;50(1):4-14
- Dawson JL. Acute post-operative renal failure in obstructive jaundice. *Ann R Coll Surg Engl.* 1968 Mar;42(3):163-81.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Boin J, et. al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
- DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL: Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 1988, 44:837–845
- Denton MD, Chertow GM, Brady HR. "Renal-dose" dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney Int.* 1996 Jul;50(1):4-14
- Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(6):1503-20.
- Englberger L, Suri RM, Li Z, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care.* 2011;15(1):R16.
- Erdost HA, Ozkardesler S, Akan M et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO Diagnostic Classifications for Acute Renal Injury in Patients Undergoing Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2016 Jul-Aug;48(6):2112-8.
- Evenepoel P. Acute toxic renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 18; 37-52, 2004.
- Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; 306:481-83

- Fujii T, Uchino S, Takinami M, Bellomo R: Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes Criteria for AKI and Comparison of Three Criteria in Hospitalized Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014
- Gaiao S, Cruz DN: Baseline creatinine to define acute kidney injury: is there any consensus? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010;25 (12): 3812-3814.
- Gregory PB, Broekelschen PH, Hill MD, Lipton AB, Knauer CM, Egger M, Miller R. Complications of diuresis in the alcoholic patient with ascites: a controlled trial. *Gastroenterology.* 1977 ;73(3):534-8.
- Haase M, Bellomo R, Matalanis G et al. A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 1370–1376.
- Haase M, Kellum JA, Ronco C. Subclinical AKI—an emerging syndrome with important consequences. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(12):735–9.
- Hatala R, Dinh T, Cook DJ. Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124:717-25.
- Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *bmj.* 2006 26;333(7565):420
- Hoste E, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006;12(6):531-7.
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:R73
- Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2007 156; 32-8.
- Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 2008;36(4):146-51.
- Hou S, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med.* 1983;74(2):243-8.

- Irwin RS, Rippe JM (2014). Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine (Türkçe).  
Wolters Kluwer Lippincott William&Wilkins (s.926)
- Joannes-Boyau O, Honore´ PM, Boer W, Rose T. Septic acute kidney injury and  
inflammatory apoptosis: never a lone ranger. Intensive Care Med 2010;36:385-  
388.
- Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients  
classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. Intensive care  
medicine. Oct 2009;35(10):1692-1702.
- Jones DR, Lee HT. Perioperative renal protection. Best Pract Res Clin Anaesthesiol  
2008;22(1):193-208.
- Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. Crit  
Care Med.2001 Aug;29(8):1526-31
- Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensus classification system for  
acute renal failure. Curr Opin Crit Care 2002; 8: 509–514.
- Kellum JA. Acute kidney injury. Critical care medicine. Apr 2008;36(4 Suppl): S141-  
145.
- Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Kidney attack. JAMA. 2012;307:2265–6.
- Kellum JA, Lameire N; for the KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis,  
evaluation, and management of acute kidney injury:KDIGO summary (Part  
1).Crit Care. 2013 Feb 4;17(1):204
- Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis:  
effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. Ann Intern  
Med 2008;148(4):284-94.
- Kikeri D, Pennell JP, Hwang KH, Jacob AI, Richman AV, Bourgoignie JJ.  
Endotoxemic acute renal failure in awake rats. Am J Physiol. 1986;250(6 Pt  
2):F1098-106.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease  
classification system. Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-29.

- Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006;81(2):542-6.
- Lameire N. The pathophysiology of acute renal failure. *Crit Care Clin* 2005;21:197-210.
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R, Acute Renal Failure, *Lancet* 2005;365(9457): 417-30
- Lameire N. The definitions and staging systems of acute kidney injury and their limitations in practice. *Arab J Nephrol Transplant*.2013 Sep;6(3):145-52
- Langenberg C, Wan L, Bagshaw SM, Egi M, May CN, Bellomo R. Urinary biochemistry in experimental septic acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3389-97. Lameire NH, De Vriessse AS, Vanholder R; Prevention and nondialytic treatment of Acute renal Failure. *Curr Opin Crit Care* 2003 Dec;9(6):481-90
- Lasnigg A, Donner E, Grubhofer G, Presterl E, Druml W, Hiesmayr M. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(1):97-104
- Lasnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, Falk C, Druml W, Bauer P, Schmidlin D: Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: Do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med* 2008, 36:1129–1137.
- Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157(1):49-58.
- Levi TM et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013 Oct-Dec;25(4):290-6.
- Lex DJ, Tóth R, Cserép Z, Alexander SI, Breuer T, Sági E, Szatmári A, Székely E, Gál J, Székely A. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jan;97(1):202-10.

- Li PK, Burdmann EA, Mehta RL. World Kidney Day Steering Committee 2013. Acute kidney injury: global health alert. *Transplantation* 201;95:653-7.
- Lin CY, Chen YC. Acute kidney injury classification: AKIN and RIFLE criteria in critical patients. *World J Crit Care Med* 2012; 1(2): 40-45
- Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X; Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) workgroup. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Critical Care* 2014 18:R144.
- Machado MN, Nakazone MA, Maia LN (2014) Prognostic Value of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes Definition and Staging (KDIGO) Criteria. *PLoS ONE* 9(5): e98028. doi:10.1371/journal.pone.0098028
- Manns M, Sigler MN, Teehan BP. Continuous renal replacement therapies: An Update. *Am J Kidney Dis* 1998;32:185
- Marino Paul L.(Ed.) (2011). *The ICU Book Third Edition (Türkçe)*. (s.586)
- McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin.* 2005 Apr;21(2):261-80.
- Meola M, Petrucci I; Ultrasound and color Doppler in nephrology. Acute kidney injury. *G. Ital Nefrol.* 2012; 29(5):599-615
- Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14(8):2178-87.
- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP , Chertow GM (2004) Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*, 66, 1613-1621.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A, Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.
- Metcalf W, Simpson M, Khan IH, Prescott GJ, Simpson K, Smith WC, MacLeod AM (2002). Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM*, 95, 579-583.

- Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, Joannidis M, Mehta RL, Kellum JA, et al; Acute Kidney Injury Network. Improving outcomes from acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):1992-4.
- Molitoris BA, Decker BS. Manifestations of and risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity. *Uptodate* 2014.
- Moore K. The hepatorenal syndrome. *Clin Sci (Lond)* 1997;92(5):433-43
- Murray PT, Devarajan P, Levey AS, et al. A Framework and Key Research Questions in AKI Diagnosis and Staging in Different Environments. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 864-868
- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(5):930-6.
- Pan HC, Chien YS, Jenq CC, Tsai MH et al. Acute Kidney Injury Classification for Critically Ill Cirrhotic Patients: A Comparison of the KDIGO, AKIN, and RIFLE Classifications. *Sci Rep.* 2016 Mar 17;6:23022.
- Papadakis MA, Arieff AI. Unpredictability of clinical evaluation of renal function in cirrhosis. Prospective study. *Am J Med.* 1987;82(5):945-52.
- Perez-Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M, Monedero P, et al. Prognosis and serum creatinine levels in acute renal failure at the time of nephrology consultation: an observational cohort study. *BMC Nephrol* 2007; 8: 14.
- Prowle J, Bagshaw SM, Bellomo R. Renal blood flow, fractional excretion of sodium and acute kidney injury: time for a new paradigm? *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(6):585-92.
- O'Meara E, Chong KS, Gardner RS, Jardine AG, Neilly JB, McDonagh TA: The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations provide valid estimations of glomerular filtration rates in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 63-67.
- Ostermann M; Chang RW. Acute renal injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35(8):1837-43.
- Ostermann M, Chang RW. Challenges of defining acute kidney injury. *QJM* 2011;104: 237-243.

- Ratanarat R, Brendolan A, Piccinni P, Dan M, Salvatori G, Ricci Z, et al. Pulse high volume haemofiltration for treatment of severe sepsis: effects on hemodynamics and survival. *Crit Care* 2005;9:R294-302
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008;73(5):538-46.
- Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ et al. Cardiac surgery associated acute kidney injury: a comparison of two consensus criteria. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1939–1943.
- Rodrigo E, Suberviola B, Albines Z et al. A comparison of acute kidney injury classification systems in sepsis. *Nefrologia*. 2016 Sep - Oct;36(5):530-534.
- Ronco C, Bellomo R, Kellum J. *Critical Care Nephrology*. 2009, 2nd ed, section 18.
- Ronco C, McCullough PA, Chawla LS. Kidney attack versus heart attack: evolution of classification and diagnostic criteria. *Lancet*. 2013;382(9896):939–40.
- Rose BD. *Pathophysiology of Renal Disease*, 2nd ed, McGraw-Hill, New York City 1987. p.68.
- Sampaio MC, Máximo CA, Montenegro CM, Mota DM, Fernandes TR, Bianco AC, Amodeo C, Cordeiro AC. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Jul;101(1):18-25.
- Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodes J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8(5):1151-7.
- Schrier RW, Wang W. Acute Renal Failure and Sepsis. *N Engl J Med* 2004;351(2):159-69
- Schrier RW, Bansal S, Wang W. Acute Kidney Injury in Sepsis. In: Jörres A, Ronco C, Kellum JA, eds. *Management of acute kidney problems*. Berlin Heidelberg Springer; 2010:271-278.
- Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, Davidson CJ, Morris KG, Skelton TN, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med* 1989;320(3):149-53.

- Sezgin A, Mercan Ş, Atalay H, Aşlamacı S, Özdemir N. Kalp hastalarında gelişen akut böbrek yetmezliğinde intermittant venövenöz hemodiyalizasyon kullanımı. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1999;7:7-10.
- Sharfuddin AA, Weisbord SD, Palevsky PM, Molitoris BA. Acute Kidney Injury. In: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu SLA, Brenner BM, eds. *Brenner and Rector's The Kidney*. 9th ed. New York: Elsevier; 2011. p.1044-99.
- Shinjo H, Sato W, Imai E, Kosugi T, Hayashi H, Nishimura K, Nishiwaki K, Yuzawa Y, Matsuo S, Maruyama S. Comparison of kidney disease: improving global outcomes and acute kidney injury network criteria for assessing patients in intensive care units. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Oct;18(5):737-45.
- Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 54: 1817
- Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334(22):1448–60
- Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med* 2009;37(9):2552-8.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8
- Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006 Jul;34(7):1913-7.
- Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(6):1833–9.
- Valette X, du Cheyron D. A critical appraisal of the accuracy of the RIFLE and AKIN classifications in defining "acute kidney insufficiency" in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013;28(2):116-25
- Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(6):1314-9.

- Van Bommel EF, Boavy ND, So KL et al. Acute dialytic support for the critically ill: Intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Am J Nephrol* 1995; 15: 192
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al. Continuous venovenous hemodiafiltration versus intermittent hemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: A multicentre, randomized trial. *Lancet* 2006;368:379-85.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J. The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
- Wald R, Quinn RR, Luo J, Li P, Scales DC, Mamdani MM, Ray JG (2009). Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA*, 302, 1179-1185
- Walker JF, Cumming AD, Lindsay RM, Solez K, Linton AL.  
The renal response produced by nonhypotensive sepsis in a large animal model. *Am J Kidney Dis.* 1986;8(2):88-97.
- Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med* 2008;36(4 suppl):198-203.
- Wiedermann CJ, Dunzendorfer S, Gaioni LU, Zaraca F, Joannidis M. Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials. *Critical Care* 2010; 14(5):R191.
- Willinger C, Schramek H, Pfaller K, Pfaller W. Tissue distribution of Neutrophils in postischemic acute renal failure. *Virchows Archiv B Cell Pathology Incl Mol Pathol* 1992;62(4):237-43.
- Yap SC, Lee HT. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence. *Anesthesiology.* 2012 May;116(5):1139-48
- Yap SC, Lee HT. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts  
Zhou J, Liu Y, Tang Y, Liu F et al. A comparison of RIFLE, AKIN, KDIGO, and Cys-C criteria for the definition of acute kidney injury in critically ill patients. *Int Urol Nephrol.* 2016 Jan;48(1):125-32.

- Yegenaga I, Tuglular S, Ari E, Etiler N, Baykara N, Torlak S, Acar S, Akbas T, Toker K, Solak ZM. Evaluation of sepsis/systemic inflammatory response syndrome, acute kidney injury, and RIFLE criteria in two tertiary hospital intensive care units in Turkey. *Nephron Clin Pract.* 2010;115(4):c276-82.
- Ysebaert DK, De Greef KE, Vercauteren SR, Ghielli M, Verpooten GA, Eyskens EJ, et al. Identification and kinetics of leukocytes after severe ischaemia/reperfusion renal injury. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(10):1562-74
- Zarich S, Fang LS, Diamond JR. Fractional excretion of sodium. Exceptions to its diagnostic value" *Archives of Internal Medicine* 1985;145:108-112
- Zavada J, Hoste E, Cartin-Ceba R, et al. A comparison of three methods to estimate baseline creatinine for RIFLE classification. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3911–3918.
- Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS: Incidence, Outcomes, and Comparisons across Definitions of AKI in Hospitalized Individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014, 9:12–20.
- Zhang L, Yang J, Eastwood GM, Zhu G, Tanaka A, Bellomo R. Extended Daily Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2015 Aug;66(2):322-30. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328. Epub 2015 Apr 2.
- Zhou J, Liu Y, Tang Y, Liu F, Zhang L, Zeng X, Feng Y, Tao Y, Yang L, Fu P. A comparison of RIFLE, AKIN, KDIGO, and Cys-C criteria for the definition of acute kidney injury in critically ill patients. *Int Urol Nephrol.* 2016 Jan;48(1):125-32.