

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA RIFLE
VE AKIN SINIFLANDIRMALARINA GÖRE AKUT BÖBREK
YETMEZLİĞİ İNSİDANSI VE RİSK FAKTÖRLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. RAMAZAN ERDEM ER**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. YASEMİN ERTEN**

**ANKARA
MART 2011**

Çalışmamın her aşamasında desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Yasemin Erten'e;

Asistanlığım süresince bilgi, tecrübe ve özverisi ile eğitimimde katkısı olan değerli hocalarıma;

Destegini ve yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Gülay Ulusal Okyay'a;

Birer kardeş olarak gördüğüm asistan arkadaşlarıma;

Hayatımın her anında desteklerini hissettiğim anneme, babama ve çok sevdiğim eşime;

Teşekkür ederim

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	i
TABLolar	iii
KISALTMALAR	iv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Böbrek Yetmezliği	3
2.2. Akut Böbrek Yetmezliği Patofizyolojisi Ve Nedenleri	3
2.2.1. Prerenal ABY (Prerenal Azotemi)	4
2.2.2. Renal ABY	7
2.2.2.1. İskemik Akut Tübüler Nekroz	7
2.2.2.2. Toksik Akut Tübüler Nekroz.	12
2.2.2.3. Renal ABY nin Diğer Nedenleri	14
2.2.3. Postrenal ABY	15
2.3. Yoğun Bakım Hastalarında ABY	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	22
3.1. Demografik Özellikler	22
3.2. Hastaların Değerlendirilmesi	23
3.3. Akut Böbrek Yetmezliğinin Değerlendirilmesi	26
3.4. İstatistiksel Yöntemler	27
4. BULGULAR	28
4.1. Demografik Özellikler	28

4.2. Akut Böbrek Yetmezliği Gelişimi	33
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR	49
7. KAYNAKLAR	50
8. ÖZET	59
9. SUMMARY	61

TABLolar VE GRAFİKLER

- Tablo-1 :Prerenal ABY nedenleri
- Tablo-2 :Renal ABY nedenleri
- Tablo-3 :Postrenal ABY nedenleri
- Tablo-4 :ABY için risk faktörleri
- Tablo-5 : RIFLE Sınıflandırması
- Tablo-6 :AKIN Sınıflandırması
- Tablo-7 :Sepsis ve septik şok tanı kriteri
- Tablo-8 : Akut akciğer hasarı ve ARDS tanı kriterleri
- Tablo-9 : SOFA skorlaması
- Tablo-10 :Demografik özellikler
- Tablo-11 : YBÜ-Hastane mortalitesi ve hasta kabul değerleri
- Tablo-12 : YBÜ-Hastane mortalitesi ve hasta kabul değerleri
- Tablo-13 : RIFLE sınıflamasına göre ABY oranları
- Tablo-14 : AKIN sınıflamasına göre ABY oranları
- Tablo-15 :RIFLE ve AKIN sınıflamalarına göre ABY hastalarının mortalite oranları
- Tablo-16 :RIFLE sınıflamasına göre ABY için bağımsız risk faktörleri
- Tablo-17 : AKIN sınıflamasına göre ABY için bağımsız risk faktörleri
- Grafik-1 : RIFLE sınıflandırmasının YBÜ'deki sağkalım üzerine etkisi
- Grafik-2 : AKIN sınıflandırmasının YBÜ'deki sağkalım üzerine etkisi
- Grafik-3 : RIFLE sınıflandırmasının hastane sağkalımı ile ilişkisi
- Grafik-4 : AKIN sınıflandırmasının hastane içi sağkalım ile ilişkisi

KISALTMALAR

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ADEİ	: Anjiotensin Dönüştürücü İnhibitörü
AHA	: Akut Akciğer Hasarı
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
ATN	: Akut Tübüler Nekroz
AVP	: Arjinin Vazopressin
GFH	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
RAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
sKr	: Serum Kreatinin
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

1.GİRİŞ

Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbrek fonksiyonlarının saatler ya da günler içinde bozulması sonucu; üre ve kreatinin gibi nitrojen artık ürünlerinin birikmesiyle, sıvı elektrolit ve asit-baz denge bozukluğu ile seyreden klinik bir sendromdur (1,2). ABY yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen hastaların yaklaşık % 36-67'sinde izlenir ve mortaliteyi belirgin olarak artırır (3-8). Yoğun bakım ünitelerinde ABY, etiyopatogenezi multifaktöryel olmakla birlikte; vakaların yarısından fazlasında sepsis, septik şok ve diğer sistemik inflamatuvar durumlar zemininde gelişir. Tıbbi teknolojilerdeki ilerlemelere rağmen yoğun bakım ünitelerinde ABY'ye ikincil gelişen morbidite ve mortalite oranlarında belirgin düzelme sağlanamamıştır (9-12). Bu nedenle kritik hastaların takip ve tedavisinde ABY'nin erken tanısı ve tedavisi prognoz açısından büyük önem taşır. Daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ABY insidansı ve klinik sonuçları değerlendirilmiştir (13-17). Araştırmaların sonuçlarında önemli farklılıklar gözlenmiş, bu durumun ise ABY tanısında kullanılacak standart bir sınıflandırma bulunmamasından kaynaklandığı kanısına varılmıştır. 2004 yılında *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) çalışma grubu tarafından ABY tanısında kullanılacak standart bir sınıflandırma yapılmıştır (*RIFLE*) (18). Bu sınıflandırmaya göre hastanın serum kreatinin ya da idrar çıkışına göre ilk üç kriter ile risk, hasar, yetmezlik tanımlanırken, son iki kriter ile renal fonksiyonlarda kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği tanımlanmıştır. Böylece hafif böbrek hasarından son dönem böbrek yetmezliğine kadarki bir çerçevede ABY ve sonuçlarını

değerlendirme olanağı oluşturulmuştur. RIFLE kriterlerinin duyarlılığının artırılması amaçlanarak *Acute Kidney Injury Network* tarafından 48 saat içindeki değişimleri içerecek şekilde *RIFLE* kriterleri yeniden modifiye edilmiş ve AKIN kriterleri doğmuştur (19).

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne kabul edilen hastalarda, yatış süresi boyunca *RIFLE* ve *AKIN'a* göre tanımlanan ABY insidansı, ABY gelişimi için risk faktörleri, her iki sınıflandırmanın birbiriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Yetmezliği

Böbrek fonksiyonlarının saatler ya da günler içinde bozulması sonucu üre ve kreatinin gibi nitrojen artık ürünlerinin vücutta birikmesi akut böbrek yetmezliği olarak isimlendirilir. Böbrek fonksiyonundaki kaybın şiddetine ve süresine göre hücre dışı alandaki sıvı miktarında, elektrolit ve asid-baz dengesinde, diğer organ fonksiyonlarında bozulmalar ortaya çıkabilir (1,2). İdrar çıkışında azalma genellikle ABY'ye eşlik eder, ancak tanı için mutlak olması gereken bir klinik bulgu değildir. ABY, hastanede özellikle de yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda önemli bir sorundur. Hastanede yatan hastaların %7-18'inde, YBÜ'de yatan hastaların % 36-67'sinde ABY görülmekte ve hastaneye yatan tüm hastaların %5'i renal replasman tedavisine gereksinim duymaktadır (3-8). Ayrıca ABY'nin, uzak organ hasarı ve kronik böbrek yetmezliği gelişim riski ile hastane mortalitesini arttırdığı gösterilmiştir. Özellikle bazal kreatinin seviyeleri yüksek olan hastalarda gelişen ABY, son dönem böbrek yetmezliği gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (9-11).

2.2. Akut Böbrek Yetmezliği Patofizyolojisi Ve Nedenleri

Akut böbrek yetmezliği, neden olan faktörler ve patofizyolojisine göre prerenal, renal ve postrenal ABY olmak üzere üç ana başlık altında toplanabilir.

Bu sınıflandırma aynı zamanda ABY'nin tanı ve tedavisi için de büyük önem taşımaktadır.

2.2.1. Prerenal ABY (Prerenal Azotemi)

Prerenal azotemi ABY'nin en sık nedenidir. Böbrekte hipoperfüzyona neden olan durumlar prerenal ABY'ye neden olabilmektedir (tablo-1). Prerenal ABY'de böbrek parankiminde henüz hasar oluşmamıştır. Ancak hipoperfüzyonun süresi ve şiddeti arttıkça hasarlanma başlar ve renal ABY gelişir (20).

Vücuttan herhangi bir şekilde volüm kaybı olduğunda, sistemik arter basıncındaki düşüğe fizyolojik yanıt olarak arteriyel ağaçtaki ve kalpteki baroreseptörler uyarılır. Aktive olan bu baroreseptörler arteriyel kan basıncını yeniden düzenlemek için nöral (sempatik sinir sistemi) ve humoral [renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAS), arjinin vazopresin (AVP)] mekanizmaları harekete geçirir. Norepinefrin, anjiyotensin II ve AVP salınımı ile muskulokutanöz ve splanknik dolaşıma ait vasküler yataklarda vazokonstrüksiyon gelişir, ter ile kaybedilen tuz miktarında azalma olur, böbrekte su ve tuz tutulumunda artış, susamanın uyarılması ile de su alımında artış sağlanır. Aynı zamanda böbrekte afferent arterioldeki gerilme reseptörleri, düşük perfüzyon basıncı nedeniyle uyarılarak lokal miyojenik refleks ile afferent arteriyollerde dilatasyona neden olur (otoregülasyon mekanizması). Prostaglandin E2, prostasiklin gibi vazodilatatör prostaglandinlerin biyosentezinin arttırılması, afferent arteriollerde vazodilatasyona yol açan diğer bir etkidir. Bunlara ek

olarak, oluşan anjiotensin II efferent arteriyollerde de vazokonstriksiyona yol açar. Boyece glomerül içi basıncı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) korunur. Ancak ciddi hipoperfüzyon durumlarında bu fizyolojik mekanizmalar yetersiz kalır ve prerenal azotemi gelişir. Renal otoregülasyon mekanizması ortalama arter kan basıncı 80-180 mmHg arasındayken düzgün çalışır. Ancak 80 mmHg'nın altında otoregülasyon tam çalışamaz ve GFH azalmaya başlar. Renal hipoperfüzyon sırasında non steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi afferent arteriyollerdeki dilatasyonu azaltan ya da anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ADEİ), anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) gibi efferent vazokonstriksiyonu azaltan ilaçlar ABY gelişimini daha da kolaylaştırır. Yaşlı ve kronik böbrek hastalığı olan kişilerde de otoreglasyonda bozulma vardır. Bu nedenle bu kişilerde böbrek hasarı gelişimi daha kolay olur (1,20,21).

Böbrek hipoperfüzyonu olması için mutlaka hipovolemi olması gerekmez. Hipervolemi ile seyreden renal perfüzyon bozuklukları da ABY'ye neden olabilir. Kalp yetmezliğinde ekstrasellüler sıvıda artış olmasına rağmen kardiyak debide azalma vardır. Bu da böbrek perfüzyonunda azalmaya neden olur. Sepsis ve siroz gibi durumlarda da hipervolemi olmasına rağmen sistemik vazodilatasyona bağlı renal hipoperfüzyon gelişir (2,20).

Tablo-1:Prerenal ABY nedenleri

<p><u>I-Hipovolemi</u></p> <p>Kanamalar, yanıklar, dehidratasyon</p> <p>Gastrointestinal kayıplar (kusma, diyare, cerrahi drenaj)</p> <p>Renal sıvı kaybı (diüretik, ozmotik diürez, hipoadrenalizm)</p> <p>Ekstravasküler alana sıvı kaybı (pankreatit ,peritonit, travma, yanık, ciddi hipoalbuminemi)</p>
<p><u>II-Düşük kardiyak debi</u></p> <p>Kalp yetmezliği</p> <p>Kalp kapakçıkları ile ilişkili hastalıklar</p> <p>Aritmi</p> <p>Tamponad</p> <p>Pulmoner hipertansiyon,</p> <p>Masif pulmoner emboli</p> <p>Pozitif basınçlı mekanik ventilasyon</p>
<p><u>III-Renal-sistemik vasküler direnç oranında bozulma</u></p> <p>Sistemik vazodilatasyon (sepsis, antihipertansif ilaçlar, anestezi, anaflaksi)</p> <p>Renal vazokonstrüksiyon (hiperkalsemi, norepinefrin, epinefrin, siklosporin, takrolimus, amfoterisin B)</p> <p>Hepatorenal sendrom</p>
<p><u>IV-Renal otergülasyon mekanizmasındaki bozulmaya bağlı gelişen renal Hipoperfüzyon</u></p> <p>Siklooksijenaz inhibitörleri</p> <p>ACE inhibitörleri</p>
<p><u>V-Hiperviskozite sendromları</u></p> <p>Multipl myelom</p> <p>Makroglobulinemi</p> <p>Polisitemi</p>

Prerenal ABY gelişimine neden olan bir diğer etken de ozmotik olarak aktif olan mannitol, dekstran, protein gibi maddelere bağlı gelişen

hiperozmolalitedir. Bu maddeler glomeruler kapiller ozmotik basınçta artışa neden olurlar. Eğer glomeruler kapiller ozmotik basınç, glomeruler kapiller hidrostatik basınca göre daha yüksek seviyelere ulaşırsa glomeruler filtrasyon durur ve anürik ABY gelişir (20).

2.2.2-Renal Akut Böbrek Yetmezliği

Renal ABY'nin en yaygın nedeni iskemi ve/veya nefrotoksik ajanlara bağlı gelişen akut tübüler nekrozdur (ATN). Bunun dışında birçok neden renal ABY'ye neden olur (tablo-2). ATN hastanede gelişen ABY'nin en sık nedenidir. YBÜ'deki hastalarda gelişen ABY'nin üçte ikisi bozulmuş renal perfüzyon, sepsis ve nefrotoksik ajanların kombine etkisine bağlıdır (20,22). Bu nedenle çoğu zaman renal ABY ile ATN birbirlerinin yerine kullanılmaktadır.

2.2.2.1. İskemik Akut Tübüler Nekroz

İskemik akut tübüler nekroz ve prerenal ABY'nin her ikisi de böbrek perfüzyonundaki azalmaya bağlı gelişen durumlardır. İskemik ABY'de prerenal ABY'den farklı olarak özellikle tübüler epitelyumun eşlik ettiği böbrek parankiminde iskemik hasar vardır. En sık, major kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda, ciddi travmalar ve yanıklarda, sepsis, ciddi kanamalar ve ciddi volüm kayıplarında görülür (1).

Tablo-2:Renal ABY nedenleri

<p><u>I-Renovasküler tıkanıklıklar</u></p> <p>Renal arter tıkanıklıkları</p> <ul style="list-style-type: none">-Aterosklerotik plak-Tromboz-Emboli-Anevrizma ya da disseksiyonlar-Vaskülitler <p>Renal ven tıkanıklıkları</p> <ul style="list-style-type: none">-Tromboz-Dışarıdan bası
<p><u>II-Glomerüler ya da renal mikrovasküler hastalıklar</u></p> <p>Glomerulonefritler</p> <p>Vaskülitler</p> <p>Hemolitik üremik sendrom</p> <p>Trombotik trombositopenik purpura</p> <p>Dissemine intravasküler koagülasyon</p> <p>Gebelik toksemisi</p> <p>Hipertansiyon</p> <p>Radyasyon nefriti</p> <p>Sistemik lupus eritematozus</p> <p>Skleroderma</p>
<p><u>III-Akut tübüler nekroz</u></p> <p>İskemi (prerenal ABY nedenleri)</p> <p>Toksinler</p> <ul style="list-style-type: none">-Ekzojen toksinler (radyokontrast maddeler, siklosporin, antibiyotikler, kemoterapötik ajanlar, organik çözücüler, asetaminofen vb)-Endojen toksinler (rabdomiyoliz, hemoliz, ürik asid, oksalat, plazma hücre diskrazileri)
<p><u>IV-İnterstisyel nefrit</u></p> <p>Allerjik nefrit (beta laktam, sulfonamidler, trimetoprim, rifampisin gibi antibiyotikler, NSAİİ, diüretikler, kaptopril)</p> <p>İnfeksiyonlar</p> <p>İnfiltrasyon(lenfoma,lösemi,sarkoidozis)</p> <p>İdiyopatik</p>
<p><u>V-İnatübüler tıkanıklık</u></p> <p>Multipl myelom</p> <p>Ürik asid</p> <p>Oksalat</p> <p>Asiklovir</p> <p>Metotreksat</p> <p>Sülfonamidler</p>
<p><u>VI-Renal allograft rejeksiyonu</u></p>

İskemik ABY gelişiminde birçok faktör rol almaktadır. Bunlar, hemodinamik faktörler, endotel ve tübül hücreleri ile ilişkili faktörler ve inflamatuvar faktörlerdir (20,22).

1) Hemodinamik Faktörler: Böbrek kan akımındaki azalma, iskemik böbrek hasarının başlaması ve devamı için kritik öneme sahiptir. Proksimal tübülün segment 3 kısmı ve henlenin çıkan kalın kısmı iskemik hasara en hassas olan kısımlardır. Bunun nedenleri şöyle açıklanabilir. (i) Nefronların bu kısımları böbreğin medüller kısmında yer alır. Böbrek kan akımının büyük kısmı ise kortekse giderken, çok az miktarı medüller bölgedeki vaza rektaya gider. (ii) Bu bölgelere ulaşan kandaki PO₂ oranı 10-15 mmHg olup çok düşük seviyelerdedir. Bu nedenle bu kısımlar kronik oksijen düşüşlerinden daha çabuk etkilenirler. (iii) Bu bölgelerde bazolateral membranda bulunan Na-K ATPase aktivitesi, bu nedenle de enerji ihtiyacı çok fazladır. Proksimal tübül hücrelerinde glikolitik aktivite çok az olup ATP üretimi tama yakın oksidatif fosforilasyon yolu ile olmaktadır. Henlenin çıkan kalın kısmı ise yüksek glikolitik aktiviteye sahiptir. Bu nedenle henlenin bu kısmı, hipoksik ve iskemik olaylara karşı proksimal tübül hücrelerinden daha dayanıklıdır (20,23,24). Böbrekte hemodinaminin bozulması iki şekilde olur:

Otoregülasyon mekanizmasında bozulma: Hipoperfüzyon durumlarında GFH'yi korumak amacıyla böbrekte bulunan otheregülasyon mekanizması ortalama arter basıncı 80-180 mmHg arasındayken tam çalışır. Ancak 80 mmHg altına düşünce bu mekanizma bozulur ve iskemik hasar görölmeye başlar ve GFH'de düşüş olur (12).

Intrarenal vazokonstriksiyon: Böbrekteki bir diğer koruyucu mekanizma da tübüloglomeruler feedback mekanizmasıdır. Bu mekanizma ile distal tübülde bulunan, özelleşmiş epitel hücresi olan maküla densaya yüksek konsantrasyonda Na'un gelmesi durumunda afferent arteriyollerde vazokonstriksiyon oluşur. Ancak böbrek hasarında, hasarlanan tübüler hücreler tarafından geri emilemeyen sodyumun sürekli yüksek miktarlarda maküla densaya ulaşması dirençli bir intrarenal vazokonstriksiyonun oluşmasına, böylece GFH'de düşmeye ve iskeminin artmasına neden olur (22, 25).

2)Endotel Hücre Hasarı: İskemi sonrasında böbrek hücrelerindeki hasar sadece tübüler hücrelerle sınırlı değildir. Reperfüzyona bağlı gelişen oksidan maddeler ya da renal iskemi, endotel hücrelerinde hasara neden olur. Endotel hücrelerinde, aktin hücre iskeleti ve hücreler arası bağlantılarda bozulmalar, şişme ve adhezyon moleküllerinin ekspresyonunda artış olur. Bunun sonucu artan lökosit-endotel etkileşimi endotel hasarını ve hücre şişmesini daha da artırır. Endotel hücre fonksiyonunda azalmaya bağlı nitrik oksid ve vazodilatatör prostoglandinlerin salınımında azalma ve buna bağlı bozulmuş vazodilatasyon oluşur. Bunun sonucu medüller kısımdaki peritubuler kapiller damarlarda (vasa recta) konjesyon gelişir. Bu da proksimal tübül S3 segmenti ile henlenin çıkan kalın kolunda hipoksik hasarı daha da artırır (20,22,25).

3)Tübüler epitel hasarı: İskemi sonrası hücre içi enerji depolarında (ATP) azalma ya da toksik maddelerin direkt sitotoksik etkilerine bağlı tübül hücrelerinde hasarlar oluşur. Akut iskemi sonrası gelişen tübül hücre hasarı daha çok reperfüzyon sonrası oluşan reaktif oksijen radikalleri, intrasellüler kalsiyum

artışı, nitrik oksid, fosfolipaz A2 ve hücre ilişkili mediatörler aracılığı ile gerçekleşir. Akut tübüler nekrozda tübüler hücrelerin belirli bir bölümünde nekroza bağlı hücre ölümü olur. Tübül hücrelerinin büyük çoğunluğu ise apoptozise gider (26). Ayrıca iskemi sırasında subletal hasarlı hücrelerin karakteristik özelliklerinden biri de aktin hücre iskeletinin hasarıdır. İskemiye sekonder hücre içi kalsiyum miktarının artışına bağlı olarak sistein proteaz kalpainin aktivasyonu sonucu spektrin ve ankrin gibi aktin bağlayıcı proteinlerde azalma olur. Bu durum Na^+ - K^+ ATPase pompası ve diğer proteinlerin bazolateral membrandan stoplazma ya da apikal membrana yer değiştirmesine yol açarak hücrede polarite kaybına neden olur. Bu polarite kaybı proksimal tübülde Na^+ emilimini azaltarak tübül içi Na^+ konsantrasyonunu artırır. Bu durum tubuloglomerular mekanizmayı aktifleştirerek dirençli intrarenal vazokonstrüksiyonu daha da artırır. Aktin hücre iskeletindeki bozulma, tübüler hücrelerin bazal membrana bağlanmasını sağlayan integrinlerin de yer değiştirmesine neden olur ve hücreler bazal membrana tutunamayarak tübül lümenine dökülürler. Bunun sonucu tübül lümeninde tıkaçlar oluşur. Ayrıca adhezyon moleküllerinin (*E-cadherin*) ve hücreler arası bağlantı (*tight junction*) proteinlerinin kaybı sonucu glomeruler filtratın, hücreler arası oluşan zayıf bölgelerden interstisyuma doğru geçişi başlar. Tüm bu mekanizmalar sonucu GFH'de belirgin azalma gözlenir (20,22,25,27).

4)İnflamatuvar faktörler: İnflamatuvar faktörler ATN gelişiminde önemli role sahiptir. Birçok proinlamatuvar sitokin (TNF alfa, IL-6, IL-1 beta) ve kemokinler (mcp-1, ıl-8, RANTES) böbrek hücrelerinden ve iskemik bölgeye göç

eden lökositlerden üretilirler. Hipoksi, epitel hücrelerini bu mediatörlerden bazılarını üretmek için harekete geçirir. Ayrıca iskemik hasar doğal immün sistemin elemanları olan kompleman ve *toll like* reseptör 2 ve 4'ü (TLR2 ve TLR4) aktive eder. Aktive olan kompleman sistemi direkt olarak tübüler epitel hücrelerinde hasara yol açar ve kompleman reseptörleri ile TLR'leri uyararak epitel hücrelerinden kemokin salınımına neden olur. Hasar bölgesindeki nötrofiller tarafından oluşturulan reaktif oksijen radikalleri ve proteazlar da hasarın daha fazla artmasına neden olurlar (20).

2.2.2.2. Toksik Akut Tübüler Nekroz

Nefrotoksik ajanlar, yaşlı ve kronik böbrek hastalığı olan kişilerde, hipovolemi durumlarında ve başka toksik ajanların birlikteliğinde böbrek hasarına daha sık neden olmaktadır (28).

Kontrast nefropatisi yaşlı, beraberinde KBH, diabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, hipovolemi ya da multiple myelom gibi hastalıkları bulunan, yüksek doz kontrast verilen, kardiyak cerrahi operasyon geçiren, NSAİİ kullanan, hipovolemi ya da anemisi olan hastalarda daha fazla ABY'ye neden olur (28). Kontrast nefropatisi, kontrast maruziyetinden 24-48 saat sonra gelişir ve 4-5 günde pik yaparak 7-10 gün içinde düzelebilir (20). Kontrast maddeye bağlı gelişen ABY genelde doz ilişkilidir. Medüller hipoksi ve direkt tübüler epitel hücre hasarı patogenezinde rol oynar. Kontrast maruziyeti sonrası başlangıçta oluşan vazodilatasyonu takiben uzun süren vazokonstriksiyon gelişir.

Aynı zamanda ozmotik diürez etkisiyle de henlenin çıkan kalın kısmına daha çok sodyumun ulaşmasına neden olur. Böylece sodyumun geri emilimi için o bölgede daha çok oksijene gerek duyulur. Bu da medüller hipoksiye neden olarak mevcut hasarı daha da artırır. Osmolalitesi yüksek olan kontrast madde ile bu etkilenimler sık görülürken, düşük osmolaliteli ve noniyonik kontrast maddelerde ABY gelişim riski daha azdır. Bu mekanizmaların yanında kontrast maddenin tübüler epitel hücreleri üzerine direkt hasar yapıcı etkisi de vardır (20,28).

Kalsinörin inhibitörleri ABY yapan diğer ajanlardır. Takrolimus ve siklosporin gibi ilaçlar bu gruptandır. ABY, ilaç kullanılmaya başlandıktan birkaç gün sonra ortaya çıkar. Oligoürik/anürik ABY gelişebileceği gibi sadece serum kreatinin düzeyinde artışla da görülebilir. Kalsinörin inhibitörlerine bağlı gelişen ABY doz azaltımı ile dramatik bir şekilde geriler. Bu ilaçların ABY gelişimine etkisi birkaç yolla olur: (i) Afferent glomeruler arterlerde vazokonstiksiyon yaparak böbrek plazma akımının ve glomeruler filtrasyonunun azalmasına neden olur. (ii) Mezengial hücrelerde kontraksiyona yol açarlar. Bunun sonucunda glomeruler geçirgenlikte bozulmalar meydana gelir. (iii) Tübüler hücreleri etkileyerek sodyum retansiyonuna, potasyum ve ürik asid atılımının azalmasına, magnezyumun tübüler sekresyonunun artmasına ve hiperkloremik metabolik asidoza yol açabilirler (29).

Aminoglikozid, amfoterisin B, asiklovir, foskarnet gibi antibiyotikler ile sisplatin, karboplatin, ifosfamid gibi kemoterapötik ilaçlar tübül epitelyal hücrelere direkt hasar vererek ve/veya intratübüler alanda tıkanıklığa yol açarak ABY gelişimine neden olan diğer ajanlardır. Aminoglikozidler terapötik doz

aralığında kullanıldığında bile %10-30 oranında ABY'ye neden olabilir. Amfoterisin B doz ilişkili olarak intrarenal vazokonstriksiyon ve direkt proksimal tübül epiteline toksik etki ile ABY oluşturur. Sisplatin ve karboplatin proksimal tübül hücrelerinde birikir ve maruziyetten 7-10 gün sonra mitokondriyal hasar ve buna sekonder ATPase inhibisyonuna neden olarak toksik hasara yol açar (1,20).

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, böbrek hemodinamisini bozarak glomerul filtrasyon hızında azalmaya yol açar. Özellikle NSAİİ'lerin nefrotoksik etkisi, aterosklerotik kalp hastalığı olan yaşlı hastalarda, KBH'sı bulunan, diüretik kullanan, hiponatremi, hipotansiyonu olan hastalarda daha fazladır. Daha az sıklıkta ATN, papiller nekroz ya da tübüler interstisyel nefrite yol açabilir (20,30).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ya da ARB'ler ise efferent arteriyoller vazokonstriksiyonu inhibe ederek böbrek hemodinamisini bozar ve renal hasara yol açar (20).

2.2.2.3. Renal Akut Böbrek Yetmezliğinin Diğer Nedenleri:

Renal ABY nedenlerinden bir tanesi de glomerulonefritlerdir. Glomerulonefritler primer olarak böbrekten kaynaklanabileceği gibi, birçok sistemik hastalığa ikincil de gelişebilir. Sistemik lupus eritematozus, Good Pasture sendromu ve vaskülitler glomerulonefrite bağlı ABY gelişimine yol açan sistemik hastalıkların bazılarıdır. Glomerulonefritler, skarla sonuçlanmayan ve iyileşebilen glomeruler inflamasyonla birlikte olabileceği gibi hızlı inflamatuvar reaksiyon ve glomeruler nekroz ile ABY'ye ya da yavaş ve ilerleyici

glomerulosklerozis ve tubulointerstisyel fibrozisle seyrederek kronik böbrek hasarına yol açabilir (31).

İleri derecede ateroskleroza olan kişilerin, aort veya renal arterlerine yönelik yapılan cerrahi ya da anjiyografik girişimsel işlemler sırasında ya da nadiren de olsa travma sonrası spontan olarak emboliler gelişebilir. Bu da ateroembolik ABY gelişimine yol açar. Vücuttaki kolesterol kristalleri ise dev hücreleri ve fibrotik aktiviteyi uyararak damarlarda daralmalara ve tıkanmalara neden olur. Bunun sonucu geri dönüşümsüz böbrek hasarı oluşabilir. Bunların dışında penisilin, sefalosporin, trimetoprim, sülfonamid, rifampisin gibi ilaçlara bağlı gelişen granülosit, makrofaj ve/veya lenfositlerin tübulointerstisyel infiltrasyonu ve interstisyel ödemin eşlik ettiği tübüler interstisyel nefrit de renal ABY'nin diğer nedenleri arasında sayılabilir (1,20) (Tablo-2).

2.2.3. Postrenal Akut Böbrek Yetmezliği:

Akut böbrek yetmezliği olduğu tespit edilen her hastada postrenal ABY mutlaka dışlanmalıdır. Postrenal ABY böbreğin ana toplayıcı sistemlerinden üretranın distaline kadar olan herhangi bir bölgede mekanik tıkanıklıklar sonucu oluşur (tablo-3). Bu nedenle postrenal ABY çabuk müdahale edildiği takdirde çok hızlı düzelir. Geç kalınması durumunda böbrekte parankimal hasara yol açarak kalıcı böbrek yetmezliğiyle sonuçlanabilir (20,32).

Tablo-3:Postrenal ABY nedenleri

<u>I-Üreterle İlişkili Hastalıklar</u> Taş Pıhtı Kanser Dışarıdan bası Retroperitoneal fibrozis
<u>II-Mesane İle İlişkili Hastalıklar</u> Nörojenik mesane Prostat hipertrofsi Taş Kanser Pıhtı
<u>III-Üretra İle İlişkili Hastalıklar</u> Üretral darlık Konjenital üretral valv Fimozis

2.3. Yoğun Bakım Hastalarında Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği yoğun bakımda yatan hastalarda çok yaygın görülen ve mortalitesi oldukça yüksek bir sorundur. Hastaneye kabul edilen hastaların %7-18'inde ABY gelişmektedir (3,4). YBÜ'ye kabul edilen hastaların ise %36-67'inde ABY gelişmekte ve hastaneye yatan tüm hastaların %5'i renal

replasman tedavisine gereksinim duymaktadır (3,5-8). Renal replasman tedavisinin gelişmesine rağmen ABY gelişimi ve ABY'ye bağlı mortalite oranı hala yüksek seyretmektedir. YBÜ'de ABY gelişiminin hala yüksek olmasının en önemli nedenleri ise hastaların yaş ortalamalarının giderek artması, çok fazla komorbid hastalık birlikteliği, YBÜ'deki hastaların hastalıklarının çok ciddi olması ve artan organ nakilleri gibi ABY gelişimi için risk faktörlerinin bulunmasıdır (12) (tablo-4). ABY, yüksek mortalitesinin dışında uzak organ hasarı ve diyalize bağımlı son dönem böbrek yetmezliği gelişimi gibi yüksek morbiditeye de sahiptir (9-11,33-35). ABY gelişen YBÜ hastalarında mortalite için en önemli risk faktörleri yaş, vazopressör kullanımı, mekanik ventilasyon, septik şok, hepatorenal sendrom, kardiyojenik şok, pulmoner hastalıklar ve malignansilerdir (36). Yine YBÜ'de en fazla ABY gelişen hasta grubu sepsis ve septik şok hastaları olup, ABY'nin %46-48'i sepsise bağlı gelişmekte, sepsis hastalarının ise %10-50 kadarında ABY gelişmektedir (12,37-43).

Tablo-4:ABY için risk faktörleri

<u>I-Hastaya bağlı faktörler</u> Önceden kronik böbrek hastalığı öyküsü Sepsis Yaş (>75) Diabetes mellitus Hepatik yetmezlik Ateroskleroz Hipertansiyon Perioperatif kardiyak disfonksiyon olması Renal arter stenozu Hiperkalsemi
<u>II-İlaçlar</u> NSAİİ COX İnhibitörleri Siklosprin Takrolimus ADEİ ARB Kontrast maddeler vb
<u>III-Uygulanan işlemlere bağlı nedenler</u> Kardiyovasküler by-pass Aortik klemplenmeyi gerektiren operasyonlar İntraabdominal basınç artışı Ateroemboli riski fazla olan hastalara yapılan büyük damar kateterizasyonu Karaciğer ve böbrek transplantasyonları

Ciddi mortalite oranına sahip olan ABY için son yıllarda birçok tanımlama geliştirilmiştir. Ancak bu tanımlama yöntemlerindeki farklılıklar nedeniyle ABY hastaları üzerinde yapılan çalışmaların birbirleriyle karşılaştırılmasında, ABY

hakkında net verilerin elde edilmesinde zorluklar yaşanmıştır. Daha sonraları 2004 yılında *Acute Dialysis Quality Initiative Group (ADQI)* tarafından ABY için yeni bir tanımlama ve sınıflandırma sistemi olan *RIFLE* tanımlaması geliştirilmiş ve kullanımı yaygın olarak kabul görmüştür (18,44,45). Bu tanımlamada ABY'nin ciddiyetine göre risk (*Risk*), hasar (*Injury*), yetmezlik (*Failure*) olarak üç farklı derecelendirme ile klinik sonuca göre, fonksiyon kaybı (*Loss of kidney function*), son dönem böbrek yetmezliği (*End stage kidney disease*) olarak iki farklı derecelendirme yapılarak toplam beş grup oluşturulmuştur. *RIFLE* sınıflaması hastaların serum kreatinin (sKr) düzeyindeki artış miktarı, GFH'deki azalma ve idrar çıkışına göre yapılmaktadır. sKr düzeyindeki artış ise hastanın bazal kreatinin düzeyi referans alınarak hesaplanmaktadır. Bu nedenle *RIFLE* sınıflandırması için hastaların bazal kr değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Bu sınıflamaya göre sKr düzeyinin bazal kreatinin düzeyine göre x1,5 artışı ya da idrar çıkışının 6 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altında seyretmesi ya da GFH'de > %25 azalma olması **risk**, sKr düzeyinin x2 artışı ya da idrar çıkışının 12 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altında olması, ya da GFH'de > %50 azalma olması **hasar** (***injury***), sKr düzeyinin x3 artışı ya da sKr düzeyinin >4mg/dl olması ve bununla birlikte sKr düzeyinde 0,5 mg/dl ani artış ya da idrar çıkışının 24 saat boyunca 0,3 ml/kg/saat altında seyretmesi ya da 12 saat süreyle anüri olması ya da GFH'de > %75 azalma olması **yetmezlik** (***failure***) olarak sınıflandırılmaktadır. (tablo-5)

Klinik sonuca dayanan kayıp (*loss*) ve son dönem (*end stage*) tanımlaması için hastaların daha uzun süreli takiplerine ihtiyaç vardır. Buna göre 4 haftadan uzun

süren renal fonksiyonun tam kaybı **kayıp (loss)**, 3 aydan fazla süren renal fonksiyonun tam kaybı **son dönem (end stage)** olarak sınıflandırılmaktadır (18).

Akut böbrek yetmezliği ile ilgili yapılan çalışmalarda sK_r düzeyinde 0,3 mg/dl'lik artışın bile mortaliteyi belirgin arttırdığı gösterilmiştir (19). Buna göre *RIFLE* tanımlama sisteminin duyarlılığını arttırmak amacıyla daha sonraları *Acute Kidney Injury Network (AKIN)* tarafından yeni bir tanımlama sistemi geliştirilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre ABY hastaları 3 evreye ayrılmıştır ve *RIFLE*'da klinik sonuca göre düzenlenen Loss ve End stage sınıflandırmaları kaldırılmıştır. *AKIN* sınıflandırmasında hastaların bazal kreatinin düzeylerine de

Tablo-5: RIFLE Sınıflandırması

ABY sınıflandırması	sK_r artışına göre	İdrar çıkışına göre
Risk	sK _r x1,5 veya GFH'de > %25 Azalma	İdrar çıkışı < 0,5ml/kg/st (6 saat süreyle)
Hasar (İnjury)	sK _r x2 veya GFH'de > %50 Azalma	İdrar < 0,5ml/kg/st (12 saat süreyle)
Yetmezlik (Failure)	sK _r x3 veya GFH'de > %75 azalma veya sK _r > 4mg/dl ($\geq 0,5$ mg/dl akut artış)	İdrar < 0,3ml/kg/st (24 saat süreyle) ya da anüri > 12 st
Kayıp (Loss)	>4 hafta tam renal fonksiyon kaybı	
Son Dönem (End Stage)	> 3 ay tam renal fonksiyon kaybı	

ihtiyaç olmayıp 48 saatlik periyodlar içindeki sKr düzeylerindeki ani artış ya da idrar miktarındaki ani azalmalara göre evreleme yapılmaktadır. Aynı zamanda sKr düzeyindeki 0,3mg/dl'lik ani artışlar da ABY olarak tanımlanmıştır. Buna göre 48 saatlik periyod içinde sKr düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dl artış olması ya da sKr düzeyinin $\geq \%150$ - $\%200$ artması ya da idrar çıkışının 6 saatlik süreyle 0,5ml/kg/saat altına düşmesi **evre 1**, sKr düzeyinin $\geq \%200$ - $\%300$ artması ya da idrar çıkışının 12 saat süreyle 0,5ml/kg/saat altına düşmesi **evre 2**, sKr düzeyinin $\geq \%300$ artması ya da sKr düzeyinin ≥ 4 mg/dl olmasıyla birlikte sKr düzeyinde $\geq 0,5$ mg/dl ani artış olması ya da renal replasman ihtiyacı olması, idrar miktarına göre ise idrar çıkışının 24 saat boyunca 0,3ml/kg/saat altında olması ya da 12 saat süreyle anüri olması **evre 3** olarak tanımlanmaktadır (19) (Tablo-6).

Tablo-6:AKIN Sınıflandırması

ABY sınıflandırması	sKr artışına göre	İdrar çıkışına gör
Evre 1	sKr'de $\geq 0,3$ mg/dl artış ya da $\%150 \leq sKr < \%200$ artış	İdrar $< 0,5$ ml/kg/st (6 saat süreyle)
Evre 2	$\%200 \leq sKr < \%300$ artış	İdrar $< 0,5$ ml/kg/st (12 saat süreyle)
Evre 3	$\%300 \leq sKr$ artış ya da sKr > 4 mg/dl olması ($\geq 0,5$ mg/dl akut artış)	İdrar $< 0,3$ ml/kg/st (24 saat süreyle) ya da anüri > 12 st

,

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Demografik Özellikler

Ocak 2008 – Temmuz 2010 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan 703 hastaya ait YBÜ kayıtları retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. Bu hastalardan 48 saatten kısa süre YBÜ'de yatan hastalar (n:134), kronik diyaliz programında olan son dönem böbrek yetmezlikli hastalar (n:63), YBÜ'ye kabul öncesi hemodiyalize alınmış hastalar (n:56), daha önce renal transplantasyon yapılmış olan hastalar (n:5) ya da dosya bilgilerine ulaşılamayan hastalar (n:49) olmak üzere 307 hasta çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 396 hastanın yaş, cinsiyet, YBÜ'ye yatış tanısı ve YBÜ'de yatış süresi, yatış anındaki tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, kan gazı, PT, PTT, INR değerleri, hastaların yatışı boyunca mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmadığı gibi demografik özellikler kaydedildi. Hastaların YBÜ'ye kabulleri sırasındaki glaskow koma skorlaması, ilk 24 saatteki *APACHE II* ve *SOFA* skorları ile YBÜ'de yatışları süresi boyunca hesaplanan en kötü *RIFLE* ve *AKIN* dereceleri kaydedildi. Çalışmanın primer sonlanım noktası hasta mortalitesi olarak alındı. Hastane yatış süresi; hastaların, YBÜ öncesi, YBÜ sırasındaki ve YBÜ sonrasındaki dönemleri kapsayacak şekilde hastane içindeki toplam kalış süreleri olarak kaydedildi. YBÜ yatış süresi ise hastaların sadece YBÜ'deki kalış süreleri olarak kaydedildi. YBÜ'de yatarken ve YBÜ'den sonra transfer edilen servislerde yatarken ölen hastaların tümü hastane içi ölüm oranı,

YBÜ’de yatarken ölen hastalar YBÜ içi ölüm oranı olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların beraberinde bulunan komorbid hastalıkları, hastaların YBÜ kayıtlarındaki soygeçmişlerinden ve ilaç kullanım öykülerinden faydalanılarak not edildi.

3.2. Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hastalar YBÜ’ye yatış tanıları açısından akciğer ile ilişkili nedenler, sepsis ve septik şok, gastrointestinal hastalıkları, kardiyak nedenler, elektrolit bozuklukları, nörolojik nedenler olarak sınıflandırıldı. Sepsis ve septik şok tanısı American College of Chest Physicians (ACCP) / Society of Critical Care Medicine (SCCM) tarafından tanımlanan ve tablo-7’de gösterilen kriterlere göre değerlendirildi (46,47). Akut akciğer hasarı (AAH)

Tablo-7:Sepsis ve septik şok tanı kriteri

SIRS	-Vücut ısısı >38°C ya da <36°C -Kalp hızı >90/dk -Solunum sayısı >20/dk ya da PCO ₂ <32 mmHg -Lökosit >12000/mm ³ ya da <4000/mm ³ (Bu kriterlerden iki ya da daha fazlasının olması)
Sepsis	SIRS + İnfeksiyon (patojenik mikroorganizmanın izolasyonu)
Ciddi sepsis	Sepsis + organ disfonksiyonu
Septik şok	Ciddi sepsis + Hipotansiyon (Sistolik arter basıncı <90 mmHg, ortalama arter basıncı <60 mmHg ya da sitolik arter basıncının bazal değerinden 40 mmHg fazla düşmesi, beraberinde hipotansiyona neden olabilecek başka nedenlerin dışlanması)

akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), astım veya kronik obstruktif akciğer hastalıklarına bağlı hiperkapnik solunum yetmezliği, pnömoniye ve pulmoner tromboemboliye bağlı hipoksik solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastalar akciğer ilişkili hastalıklar grubuna dahil edildi. AAH ve ARDS tanısı American European Consensus Conference Committee tarafından tanımlanan ve tablo-8'de gösterilen kriterlere göre değerlendirildi (48,49). Gastrointestinal kanaması, pankreatiti ve karaciğer yetmezliği ile sirozu olan hastalar gastrointestinal hastalıklar grubunda toplandı. Karaciğer yetmezliği ve sirozlu hastaların tanıları daha önce yapılan karaciğer biyopsileri, klinik ve laboratuvar değerlendirmelere göre konuldu. Akut koroner sendrom ve kalp yetmezliği tanılarıyla YBÜ'ye yatan hastalar kardiyak nedenler grubuna dahil edildi (50,51). Hipoksik ensefalopati ve intrakraniyal kitleye bağlı bilinç kapanıklığı olan ya da serebrovasküler olay geçirmiş hastalar nörolojik hastalıklar grubunda toplandı.

Tablo-8: Akut akciğer hasarı ve ARDS tanı kriterleri

Akut akciğer hasarı (AAH)	-Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon -Pulmoner arter kama basıncı <18 mmHg ya da sol kalp yetmezliğinin dışlanmış olması -PaO ₂ /FiO ₂ < 300
ARDS	Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon -Pulmoner arter kama basıncı <18 mmHg ya da sol kalp yetmezliğinin dışlanmış olması -PaO ₂ /FiO ₂ < 200

YBÜ'ye kabul edilen hastaların ilk 24 saatlik takiplerinde organ yetmezliklerinin değerlendirilmesi amacıyla tablo-9'da belirtildiği gibi SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skorları (52) ve hastalık ciddiyetini belirlemek amacıyla kullanılan APACHE-II skorları hesaplandı. APACHE-II risk skorlaması; hastaların vücut ısısı, ortalama arter kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı gibi vital bulguları, arter kan gazı pH değeri, hematokrit, beyaz küre sayısı, serum sodyum ve kreatinin değerleri gibi laboratuvar değerleri, glaskow koma skorlaması, yaş skoru ve kronik sağlık skorlarına göre belirlenen puanların toplanmasıyla hesaplandı. (53).

Tablo-9: SOFA skorlaması

SOFA skor	0	1	2	3	4
Solunum (PaO₂/FiO₂)	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Koagülasyon (trombosit 10³/mm³)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer (Bilirubin mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Böbrek (kreatinin mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5
Santral sinir sistemi (Glasgow koma skoru)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Kardiyovasküler (hipotansiyon)	Hipotansiyon yok	Ortalama arter basıncı < 70 mmHg	Dopamin ≤5 mcg/kg/dk ya da herhangi dozda dobutamin	Dopamin >5 mcg/kg/dk ya da norepinefrin ≤0.1 mcg/kg	Dopamin >15 mcg/kg/dk ya da norepinefrin >0.1 mcg/kg

3.3. Akut Böbrek Yetmezliğinin Değerlendirilmesi

Hastalarda ABY gelişiminin tanımlanması ve sınıflandırılması için *RIFLE* ve *AKIN* sınıflandırma sistemleri kullanıldı. *RIFLE* ve *AKIN* sınıflandırmaları yapılırken, *YBÜ* kayıtlarımızda 24 saatlik idrar miktarları olmasına karşın hastaların vücut ağırlıkları bilinmediğinden sadece serum kreatinin düzeyleri kullanıldı. *RIFLE* sınıflandırması yapılırken hastaların taburculuk sonrası uzun süreli takip verileri olmadığından kayıp (*loss*) ve son dönem (*End stage*) sınıflandırmaları çalışmaya alınmayarak hastalar risk, hasar (*injury*) ve yetmezlik (*failure*) olarak üç kategoride incelendi. Hastaların bazal kreatinin değerleri bilinmediği için, tüm hastaların bazal kreatinin değerleri glomeruler filtrasyon hızı 75ml/dk/1,73 m² olacak şekilde ‘*modification of diet in renal disease (MDRD)*’ hesaplamasına göre yapıldı. (18) Bu hesaplama göre hasta sKr düzeyinin, hesaplanan bazal sKr düzeyine göre x1,5 artışı **risk**, x2 artışı **hasar (injury)**, x3 artışı ya da sKr düzeyinin >4mg/dl ve sKr düzeyindeki 0,5 mg/dl ani artış **yetmezlik (failure)** olarak sınıflandırıldı (18). Her hasta için hesaplanan değerlerden en yüksek olanı çalışmaya alındı.

AKIN sınıflandırması yapılırken hastaların *YBÜ*'ye kabulü sırasındaki sKr ve hastaların *YBÜ*'de yatış süreleri boyunca 48 saatlik periyodlar içinde sKr değerlerindeki artışlar dikkate alınarak sKr düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dl artış olması ya da sKr düzeyinin $\geq 150\%$ - 200% artması **evre 1**, sKr düzeyinin $\geq 200\%$ - 300% artması **evre 2**, sKr düzeyinin $\geq 300\%$ artması ya da sKr düzeyinin ≥ 4 mg/dl

olmasıyla birlikte sK_r düzeyinde $\geq 0,5$ mg/dl ani artış ya da renal replasman ihtiyacı olması evre 3 olarak değerlendirildi (19).

3.4. İstatistiksel Yöntemler

Verideki tüm değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, “*Kolmogorov-Smirnov testi*” ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama \pm standart deviasyon, uymayanlar ise ortanca ve 25. ve 75. çeyreklik değerleri kullanılarak verildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve/veya yüzde (%) değerleri kullanılarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında “*Ki-Kare testi*” kullanıldı. Sürekli bağımsız değişkenler karşılaştırılırken, dağılımlarına ve örneklem büyüklüğüne göre “*bağımsız örneklerde t-testi*”, veya “*Mann Whitney U*” testi kullanıldı. ABY gelişmesinde potansiyel risk faktörleri birarada çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Mortalite değerlendirmesi yapılırken *Kaplan-Meier* sağkalım analizleri yapıldı. Tüm istatistiksel analizlerde p değerinin “0.05” den küçük olması anlamlılık olarak değerlendirildi. Verilerin analizi için “SPSS” istatistik paket programının 18.0 sürümü kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Toplamda 396 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 204'ü (% 51,5) erkek, 192'si (% 48,5) kadın olup ortalama yaş 62 ± 19 olarak bulundu.

Yoğun bakım ünitesine yatış tanıları değerlendirildiğinde hastaların 138'i (% 34,9) sepsis/septik şok, 130'u (% 32,8) solunum sistemi hastalıkları, 48'i (% 12,1) gastrointestinal sistem ile ilişkili hastalıklar, 23'ü (% 5,8) kardiyak hastalıklar, 16'sı (% 4,1) elektrolit bozuklukları, 6'sı (% 1,5) nörolojik nedenler, 35'i (% 8,8) diğer nedenler ile yatırılmıştı. Sepsis/septik şok tanılarıyla yatan hastalarda YBÜ ve hastanedeki ölüm oranları anlamlı düzeyde yüksekti ($p:0,02$ ve $p:0,045$).

Hastaların komorbid hastalıkları değerlendirildiğinde, 148'inde (% 37,4) hipertansiyon, 135'inde (% 34,1) kalp ilişkili hastalıklar, 107'sinde (% 27) diabetes mellitus, 88'inde (% 22,2) hematolojik malignite, 75'inde (% 18,9) immün yetmezlik, 72'sinde (% 18,2) solid organ malignitesi, 64'ünde (% 16,2) akciğer hastalıkları, 59'unda (% 14,9) nörolojik hastalıklar, 20'sinde (% 5,1) karaciğer hastalıkları, 15'inde (% 3,8) romatolojik hastalıklar vardı.

Risk skorları değerlendirildiğinde hastaların YBÜ'ye kabulünde ortalama glaskow koma skorları 12 ± 3 iken, ilk 24 saatteki ortalama *APACHE-II* skoru 21 ± 8 ve median *SOFA* skoru 7 (4-10) olarak hesaplandı. YBÜ takipleri sırasında

hastaların 177'si (% 44,7) ölmüş olup yaşayanlara kıyasla glaskow skoru düşük, *APACHE-II* ve *SOFA* skorları yüksekti (tümü için $p<0,001$).

Tüm hastaların YBÜ'de kalış süresi 7(4-12) gün, hastanede kalış süresi 16 (9-25) gün olarak hesaplandı. YBÜ'de kalış süresi ile YBÜ ölüm oranları arasında anlamlı ilişki vardı ($p=0.001$). Yine hastane kalış süresi ile hastane içi ölüm oranı arasında da anlamlı ilişki vardı ($p=0,007$).

Hastaların YBÜ'de yatış süresi boyunca 244'üne (% 61,6) invaziv mekanik ventilasyon, non invaziv mekanik ventilasyon ya da her ikisi kullanılarak solunum desteği verildiği saptandı. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların 156'sı (%63,9) ölmüş olup, bu sayı solunum desteği ihtiyacı olmayanlara göre daha fazla idi ($p<0,001$).

Tablo-10: Demografik özellikler

	n=396	%
Cinsiyet (kadın/erkek)	192/204	48,5/51,5
Yaş (yıl)	62±19	-
Mekanik ventilasyon (MV)	244	61,6
Mortalite		
YBÜ mortalitesi	177	44,7
Hastane mortalitesi	193	48,7
Süre (gün)		
YBÜ kalış süresi	7(4-12)	
Hastane kalış süresi	16(9-25)	
YBÜ'ye kabul sırasındaki tanı		
Sepsis/septik şok	138	34,8
Solunum sistemi ilişkili hastalıklar	130	32,9
GİS ilişkili hastalıklar	48	12,1
Kardiyak nedenler	23	5,8
Elektrolit bozuklukları	16	4,1
Nörolojik nedenler	6	1,5
Diğer	35	8,8
Komorbidite		
Malignite	160	40,4
Hipertansiyon	148	37,4
Kalp ilişkili hastalıklar	135	34,1
Diabetes mellitus	107	27
İmmün yetmezlik	75	18,9
Solunum sistemi ilişkili hastalıklar	64	16,2
Nörolojik hastalıklar	59	14,9
Karaciğer ilişkili hastalıklar	20	5,1
Romatolojik hastalıklar	15	3,8
Risk skorlamaları		
Apache II	21±8	-
Glaskow	12±3	-
SOFA	7(4-10)	-

Tablo-11: YBÜ-Hastane mortalitesi ve hasta kabul değerleri

Değer		Yaşayan	Ölen	p
Yaş	YBÜ	62±18	62±19	0,708
	Hastane	62±19	63±19	0,882
Apache II	YBÜ	18±7	25±8	<0,001
	Hastane	18±7	25±8	<0,001
Glaskow	YBÜ	13±2	11±4	<0,001
	Hastane	13±2	11±4	<0,001
SOFA	YBÜ	6±3	9±4	<0,001
	Hastane	6±3	9±4	<0,001
Mekanik ventilasyon (%)	YBÜ	88 (36,1)	156 (63,9)	<0,001
	Hastane	79 (32,4)	165 (67,6)	<0,001

Hastaların YBÜ'ye kabulleri sırasında bakılan tam kan sayımı, kanama parametreleri ve biyokimyasal tetkikler ile YBÜ içi mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; hemoglobin, trombosit, serum albumin, total protein, bikarbonat düzeyleri ve serum pH değeri düşük olan hastaların mortalite oranları daha yüksek tespit edildi. (tümü için $p<0,001$ / pH için $p=0,048$). Parsiyel tromboplastin zamanı uzun, serum fosfor, alkalen fosfataz, gama glutamil transferaz, laktat dehidrojenaz, total bilirubin, direkt bilirubin ve aspartat amino transferaz düzeyleri yüksek olan hastaların ise mortalite oranları daha fazlaydı (sırasıyla $p<0,001$ / $0,009$ / $0,006$ / $<0,001$ / $<0,001$ / $0,001$ / $<0,001$ / $0,011$). Serum sodyum, potasyum, alanin amino transferaz düzeyleri ve hasta yaşı ile mortalite oranı arasında ilişki yoktu (sırasıyla $p=0,279$ / $0,999$ / $0,328$ / $0,708$) (tablo-10,11,12).

Tablo-12: YBÜ-Hastane mortalitesi ve hasta kabul değerleri

Değer		Yaşayan	Ölen	p
Hb (gr/dl)	YBÜ	10,7±2,6	9,7±2,2	<0,001
	Hastane	10,8±2,6	9,7±2,2	<0,001
Trombosit (x10 ³ mm ³)	YBÜ	173(97,8-246)	110(39,8-188,5)	<0,001
	Hastane	183(108-252)	102(37,1-182,5)	<0,001
PTT (sn)	YBÜ	31,8±10,8	38,8±18,8	<0,001
	Hastane	31,9±10,9	38,3±18,4	<0,001
Sodyum (mmol/L)	YBÜ	137,7±7,8	138,6±7,9	0,279
	Hastane	137,6±7,6	138,7±8,0	0,164
Potasyum (mmol/L)	YBÜ	4±2,5	4±1	0,999
	Hastane	4±2,5	4±1	0,903
Fosfor (mmol/L)	YBÜ	3,4±1,5	3,8±1,7	0,009
	Hastane	3,4±1,4	3,8±1,8	0,003
Total prot (gr/dl)	YBÜ	5,5±0,9	5,1±1	<0,001
	Hastane	5,5±0,9	5,1±1	<0,001
Albumin (gr/dl)	YBÜ	3,2±0,7	2,7±0,7	<0,001
	Hastane	3,2±0,7	2,8±0,7	<0,001
AST (U/L)	YBÜ	30(17,25-72,5)	47(14-63)	0,011
	Hastane	30(17-67,75)	46(21,25-90,45)	0,010
ALT (U/L)	YBÜ	22(13-53)	25,5(14-63)	0,328
	Hastane	22(12,25-55,75)	26,5(13,25-65,63)	0,335
ALP (U/L)	YBÜ	86(66-141,5)	102(72,78-171,75)	0,006
	Hastane	85,5(66-133,5)	103,5(72,18-173,5)	0,003
GGT (U/L)	YBÜ	43(23-101)	79(35-178)	<0,001
	Hastane	42,5(23-100,25)	79(35-178)	<0,001
LDH (U/L)	YBÜ	267(204-416,5)	378(255,5-576)	<0,001
	Hastane	266(202,5-401)	378(249,5-584,5)	<0,001
Total bilirubin (mg/dl)	YBÜ	0,8 (0,5-1,74)	1,1(0,6-2,4)	0,001
	Hastane	0,72 (0,5-1,65)	1,1(0,6-2,49)	<0,001
Direkt bil (mg/dl)	YBÜ	0,4 (0,2-0,85)	0,6 (0,3-1,7)	<0,001
	Hastane	0,4 (0,2-0,8)	0,7 (0,3-1,8)	<0,001
HCO ₃ (mmol/L)	YBÜ	20,3±6,5	18,5±6	0,006
	Hastane	20,4±6,5	18,5±6	0,004
Ph	YBÜ	7,38±0,1	7,35±0,2	0,048
	Hastane	7,37±0,1	7,35±0,2	0,09

4.2. Akut Böbrek Yetmezliği Gelişimi

Hastaların YBÜ'de yatış süreleri boyunca bakılan serum kreatininlerine göre en kötü *RIFLE* ve *AKIN* değerleri hesaplandı.

RIFLE sınıflamasına göre 396 hastanın 218'inde (% 55,1) ABY tespit edildi. Risk grubunda 44 (% 11,1), hasar grubunda 68 (% 17,2), yetmezlik grubunda 106 (% 26,8) hasta olduğu görüldü (tablo-13).

Tablo-13: RIFLE sınıflamasına göre ABY oranları

	n	%
ABY yok	178	44,9
Risk	44	11,1
Hasar	68	17,2
Yetmezlik	106	26,8
Toplam	396	100

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen tüm hastaların 177'si YBÜ'de ölmüştü. *RIFLE* sınıflamasına göre, ölen hastaların % 69,5'inde, hayatta kalan hastaların % 43,4'ünde ABY mevcuttu. ABY olan hastaların YBÜ'deki ölüm oranı ABY olmayanlara göre yüksekti ($p<0,001$).

RIFLE sınıflamasına göre risk grubuna giren hastaların YBÜ'deki mortalite oranı % 43,2 (n:19), hastane içindeki mortalite oranı % 47,7 (n: 21) olarak tespit edildi. Bu grupta, mortalitede belirgin yükseklik saptanmadı ($p:0,873$

ve 0,508). Hasar sınıfındaki hastaların YBÜ ve hastane içindeki mortalite oranları her ikisi için de % 60,3 (n:41) idi (sırasıyla; p:0,005, p:0,045). Yetmezlik grubundaki hastaların YBÜ'deki mortalite oranı % 59,4 (n:63), hastane içindeki mortalite oranı % 61,3 (n:65) idi (sırasıyla; p<0,001, p:0,003). *RIFLE* sınıflamasında hasar ve yetmezlik grubuna giren hastaların YBÜ ve hastane mortalitesi anlamlı olarak yüksekti.

AKIN sınıflamasına göre 396 hastanın 182'sinde (%46) ABY geliştiği tespit edildi. Hastaların 79'u (% 19,9) evre 1, 13'ü (% 3,3) evre 2, 90'ı (% 22,7) evre 3 grubundaydı (tablo-14).

Tablo-14: AKIN sınıflamasına göre ABY oranları

	n	%
ABY yok	214	54
Evre 1	79	19,9
Evre 2	13	3,3
Evre 3	90	22,7
Toplam	396	100

AKIN sınıflamasına göre YBÜ'de ölen 177 hastanın % 65'i, hayatta kalan 219 hastanın % 30,6'sında ABY mevcuttu. ABY olan hastaların YBÜ'deki ölüm oranı ABY olmayanlara göre yüksekti (p<0,001).

AKIN sınıflamasına göre evre 1 grubuna giren hastaların YBÜ'deki mortalite oranı % 49,4 (n:39) ve hastanedeki mortalite oranı % 53,2 (n:42) olarak

tespit edildi (p:0,377 ve p:0,382). Evre 2 grubuna giren hastaların YBÜ'deki mortalite oranı % 76,9 (n:10) ve hastanedeki mortalite oranı % 76,9 (n:10) (sırasıyla; p:0,022 ve p:0,049) idi. Evre 3 grubundaki hastaların YBÜ'deki ölüm oranı % 73,3 (n:66) ve hastane içindeki ölüm oranı % 76,7 (n:69) idi (her ikisi için p<0,001). AKIN sınıflamasına göre evre 2 ve 3 grubuna giren hastaların YBÜ ve hastane mortalitesi anlamlı olarak yüksekti (tablo-15). YBÜ'de ABY gelişen ve ölen hastaların, tüm hastalar içindeki oranına bakıldığında RIFLE için YBÜ içi ölüm oranı %31,1 (123), hastane içi ölüm oranı %32,1 (127) idi. AKIN için ise YBÜ içi ölüm oranı %29 (n:115), hastane içi ölüm oranı %31 (n:121)

Tablo-15: RIFLE ve AKIN sınıflamalarına göre ABY hastalarının mortalite oranları

		Yaşayan (%)	Ölen (%)	p
RIFLE (218)				
Risk (n:44)	YBÜ	25 (56,8)	19 (43,2)	0,873
	Hastane	23 (52,3)	21 (47,7)	0,508
Hasar (n:68)	YBÜ	27 (39,7)	41 (60,3)	0,005
	Hastane	27 (39,7)	41 (60,3)	0,045
Yetmezlik (n:106)	YBÜ	43 (%40,6)	63 (59,4)	<0,001
	Hastane	41 (38,7)	65 (61,3)	0,003
AKIN (182)				
Evre 1 (79)	YBÜ	40 (50,6)	39 (49,4)	0,377
	Hastane	37 (46,8)	42 (53,2)	0,382
Evre 2 (13)	YBÜ	3 (23,1)	10 (76,9)	0,022
	Hastane	3 (23,1)	10 (76,9)	0,049
Evre 3 (90)	YBÜ	24 (26,7)	66 (73,3)	<0,001
	Hastane	21 (23,3)	69 (76,7)	<0,001

RIFLE sınıflaması ile ABY saptanan hastalarda, çok değişkenli analiz yapıldığında, ileri yaş ($p=0,048$), yüksek APACHE II ve SOFA skorları (her ikisi için $p<0,001$), düşük glaskow koma skoru ($p=0,008$), YBÜ’de uzamış kalış süresi ($p=0,040$), eşlik eden hipertansiyon varlığı ($<0,001$), düşük bikarbonat ve pH değerleri ABY gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi (sırasıyla $p=0,031 / 0,027$) (tablo-16).

Tablo-16: RIFLE sınıflamasına göre ABY için bağımsız risk faktörleri

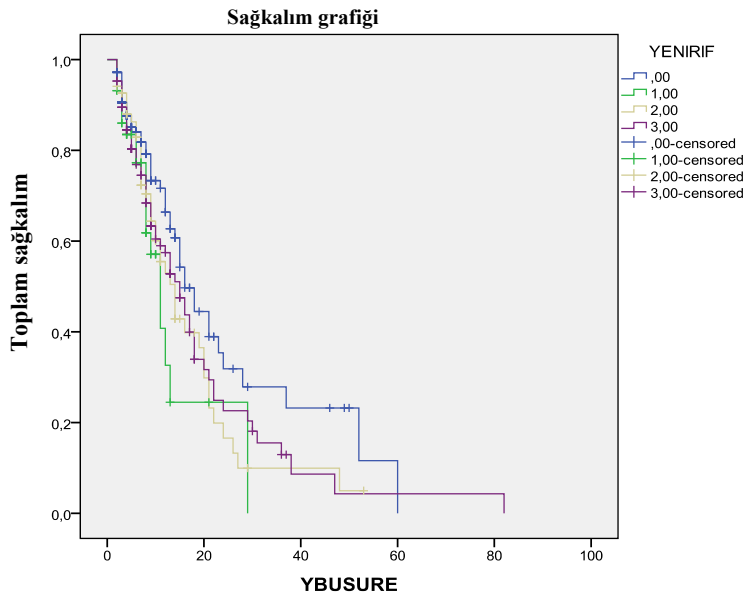
	ABY yok	ABY var	B	S.E.	p
Yaş	56±19	67±17	0,018	0,009	0,048
APACHE II Skor	18+6	25+9	0,097	0,028	<0,001
Sofa Skor	6 (0-17)	8 (2-20)	0,211	0,055	<0,001
Glaskow skor	15 (3-15)	14 (3-15)	0,135	0,051	0,008
Hastane kalış süre	16 (2-121)	17 (2-121)	0,015	0,009	0,099
YBÜ kalış süre	5 (2-60)	8 (2-48)	0,037	0,018	0,040
Diabetes mellitus	39	68	0,092	0,339	0,787
Kardiyak hastalıklar	43	92	-0,207	0,335	0,537
Hipertansiyon	41	107	1,293	0,344	<0,001
Mekanik Ventilasyon	93	151	0,359	0,333	0,281
Albumin	3,1±0,8	2,9±0,7	0,068	0,215	0,752
Bikarbonat	21,4±5,8	17,5±5,1	-0,057	0,026	0,031
pH	7,41±0,66	7,34±0,10	-3,605	1,576	0,027

AKIN sınıflaması ile ABY saptanan hastalarda çok değişkenli analiz yapıldığında, genç yaş ($p=0,037$), yüksek APACHE II ve SOFA skorları (sırasıyla $p=0,040 / 0,005$), uzamış YBÜ'de kalış süresi ($p=0,001$), eşlik eden hipertansiyon varlığı ($p=0,007$) ve düşük pH düzeyleri ($p=0,032$) ABY gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi (tablo-17).

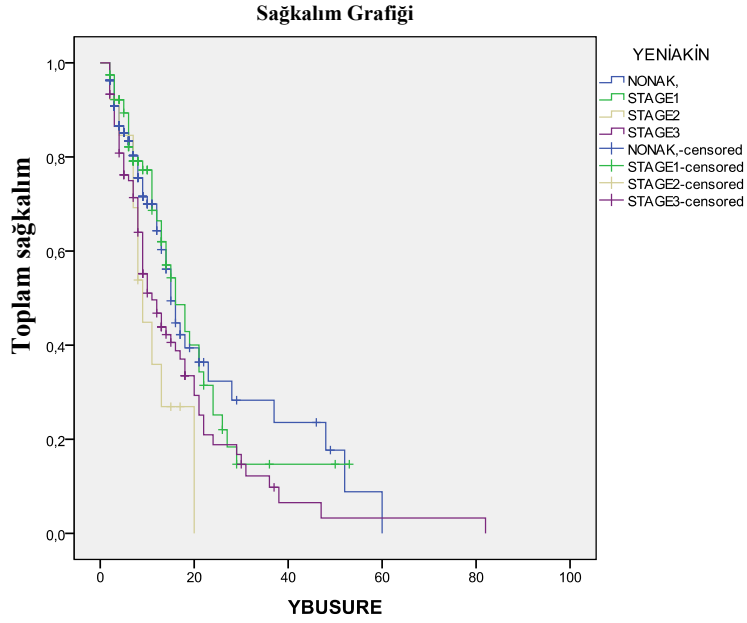
Tablo-17: AKIN sınıflamasına göre ABY için bağımsız risk faktörleri

	ABY yok	ABY var	B	S.E.	p
Yaş	61±19	64±18	-0,17	0,008	0,037
Cinsiyet (K/E)	112/102	80/102	-0,326	0,257	0,204
APACHE II	19±7	25±9	0,048	0,023	0,040
SOFA	6 (0-13)	9 (1-20)	0,139	0,049	0,005
Glaskow	15 (3-15)	13 (3-15)	-0,014	0,045	0,751
Hastane kalış süre	14 (2-121)	18 (2-121)	-0,001	0,008	0,948
YBÜ kalış süre	5 (2-60)	9 (2-50)	0,062	0,017	<0,001
Diabetes mellitus	50	57	-0,307	0,304	0,314
Kardiyak hastalıklar	62	73	-0,395	0,306	0,196
Hipertansiyon	66	82	0,841	0,313	0,007
Albumin	3,1±0,7	2,9±0,7	-0,371	0,202	0,066
Bikarbonat	20,7±6,2	17,5±4,5	-0,023	0,023	0,314
pH	7,39±0,79	7,34±0,10	-2,982	1,389	0,032

Her iki sınıflandırma yönteminin YBÜ'deki sağkalım üzerine etkileri incelendiğinde *RIFLE*'in sağkalım üzerine etkisi anlamlı değilken, *AKIN*'in sağkalım üzerine etkisi anlamlıydı (Kaplan Meier'e göre sırasıyla $p=0,079$ / $p=0,015$) (Grafik 1,2).

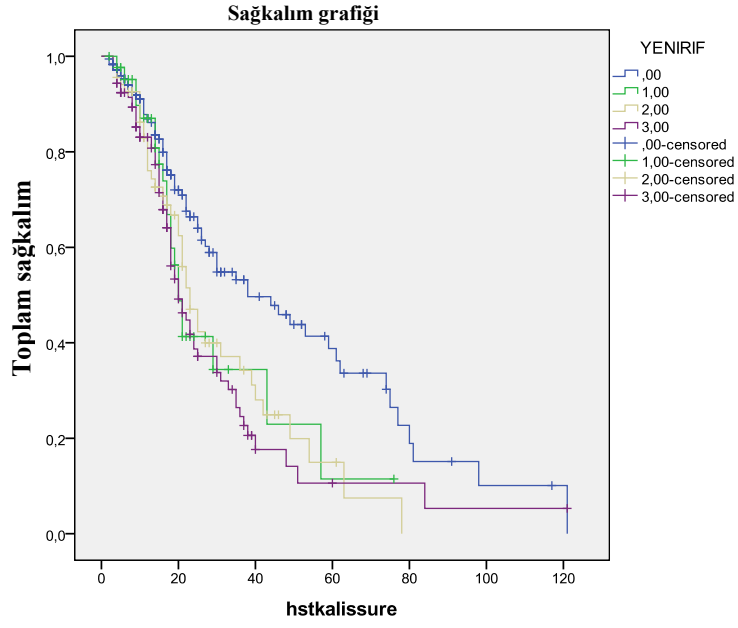


Grafik-1: RIFLE sınıflandırmasının YBÜ'deki sağkalım üzerine etkisi ($p=0,079$)

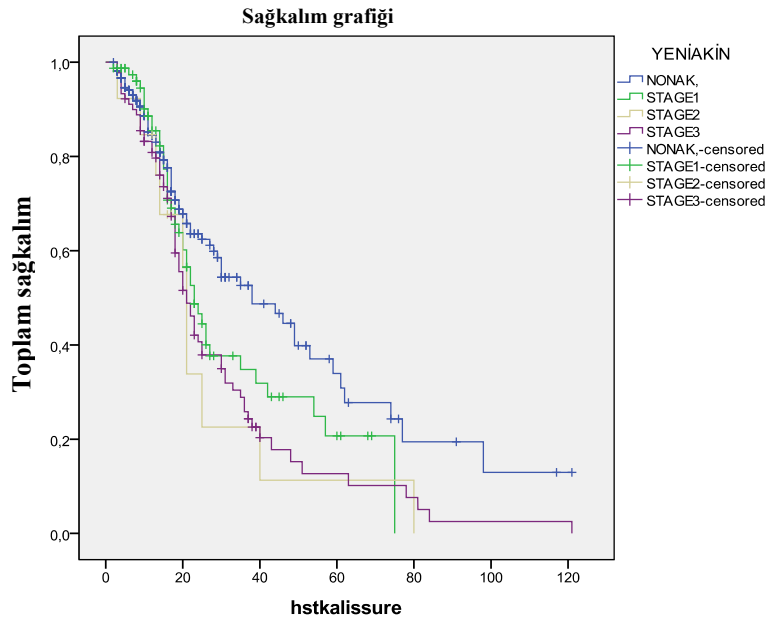


Grafik-2: AKIN sınıflandırmasının YBÜ'deki sağkalm üzerine etkisi

RIFLE ve *AKIN* sınıflandırmalarının hastane içi sağkalm üzerine etkileri değerlendirildiğinde, her iki sınıflandırmanın da sağkalm üzerine etkisi anlamlı olarak saptandı. (Kaplan Meiere göre her ikisi için $p < 0,001$) (Grafik 3,4).



Grafik-3: RIFLE sınıflandırmasının hastane sağkalmı ile ilişkisi ($p < 0,001$)



Grafik-4: AKIN sınıflandırmasının hastane içi sağkalm ile ilişkisi ($p < 0,001$)

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen hastaların kadın ve erkek oranları birbirine yakındı. Hastaların yarısından fazlasını, sepsis/septik şok ile solunum sistemi hastalıkları nedeniyle yatan klinik durumu ciddi hastalar oluşturmaktaydı ve YBÜ'deki mortalite oranı % 44,7 idi. Risk skorlamalarına bakıldığında daha önceki çalışmalarda olduğu gibi APACHE II skoru ile SOFA skoru yüksek olan ve glaskow koma skoru düşük olan hastaların mortalite oranları anlamlı düzeyde yüksekti. Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda YBÜ'de yatan hastalardaki laboratuvar değerleri ile mortalite arasındaki ilişkilere bakılmış olup düşük hemoglobin düzeyinin, trombositopeninin, hipoproteineminin, hipoalbumineminin, düşük serum bikarbonat düzeyinin, karaciğer fonksiyon bozukluklarının mortalite üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir (54-60). Bizim çalışmamızda da ölen hastaların hemoglobin, trombosit, total protein, albumin ve bikarbonat düzeyleri belirgin olarak düşüktü. Düşük pH ile YBÜ mortalite oranı arasında anlamlı bir ilişki varken hastane içi mortalite oranı ile ilişkisi yoktu. Ölen hastaların PTT düzeyi, serum fosfor, AST, ALP, GGT, LDH, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeyleri ise belirgin derecede yüksekti. Bu bulgular çoklu organ yetmezliğinin göstergesi olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda *RIFLE* sınıflamasına göre hastaların YBÜ'de kalış süresince % 55,1'inde ABY geliştiği saptandı. Yetmezlik grubunda olan hastaların sayısı risk ve hasar grubuna göre daha fazlaydı. En az hasta risk grubundaydı. Begshaw ve arkadaşları, 120.123 hasta üzerinde çok merkezli

retrospektif bir çalışma ile YBÜ'deki ilk 24 saatte % 36,1 hastada ABY geliştiğini tespit etmişler, hastaların % 16,2'sinin risk, % 13,6'sının hasar ve % 6,3'ünün yetmezlik grubunda olup, en az hastanın yetmezlik grubunda olduğunu saptamışlardır (11). Hoste ve arkadaşları retrospektif bir çalışmada, *RIFLE* sınıflamasına göre, hastaların YBÜ'ye kabulleri sırasındaki ABY insidansını ve bu hastaların yatış süreleri boyunca gelişen ABY oranlarını değerlendirmişler, YBÜ'ye kabulleri sırasında 5383 hastanın % 8,1'inde risk, % 7,2'sinde hasar ve % 6,8'inde yetmezlik olduğunu; YBÜ yatış süresi boyunca yeni ABY vakalarının geliştiğini ve risk ile hasar gruplarındaki hastaların bir kısmının progrese olarak ileri evrelere geçtiklerini gözlemişlerdir. Buna göre YBÜ kalış süresi boyunca risk grubunda % 12, hasar grubunda % 27 ve yetmezlik grubunda % 28 olmak üzere hastaların % 67'sinde ABY geliştiği gözlenmiş. Bu durum ise YBÜ'ye kabul sırasında saptanan ABY insidansı ile YBÜ yatış süresi boyunca tespit edilen ABY oranlarının farklı olduğunu göstermiştir (61). Biz çalışmamızda ABY insidansını YBÜ yatış süreleri boyunca değerlendirdik ve yetmezlik grubundaki hasta oranını diğer gruplara göre daha yüksek bulduk. Hasta popülasyonumuzun, yoğun bakım desteği alan, klinik olarak ciddi durumdaki, fizyolojik skorlama sistemlerine göre riskli hastalardan oluşmuş olması, yatış sürelerince yoğun bakıma ait komplikasyonların da klinik seyire eklenmesi, eşlik eden komorbid hastalıkların etkisi, çoklu ilaç tedavileri ve kontrast madde maruziyetleri gibi birçok neden ciddi ABY gelişim oranını arttırmış olabilir.

AKIN sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, hastalarda ABY oranını % 45,9 olarak tespit ettik. Hastaların % 19,9'u evre 1, % 3,3'ü evre 2 ve % 22,7'si

evre 3 grubundaydı. *RIFLE* sınıflandırmasında olduğu gibi ileri evre olan Evre 3 hasta sayısı en fazlaydı. Ancak, en az hasta evre 2 grubunda tespit edildi. Hastaların evre 2 grubunda diğer evrelere göre daha az olmasının nedenlerinden biri *RIFLE* ile *AKIN* sınıflandırma yöntemi arasındaki farklılıklar, diğeri ise sadece sK_r değerlerine göre ABY sınıflandırmasının yapılması olabilir. *RIFLE* sınıflandırmasında hastaların bazal sK_r değerleri ile YBÜ'deki en yüksek sK_r düzeyleri arasındaki fark dikkate alınırken, *AKIN* sınıflandırmasında 48 saatlik periyodlar içindeki sK_r değerindeki artışlar dikkate alınmaktadır. *AKIN*'a göre hastaların evre 2'ye girebilmesi için sK_r değerlerinde 48 saat içinde % 200-300'lük bir artış gerekmektedir. Bizim hasta popülasyonumuzda bu artışı karşılayan hasta sayısı daha az olabilir. Ayrıca *AKIN*'a göre, sK_r değeri 4 mg/dl'nin üzerinde olan ve beraberinde 0,5 mg/dl'lik akut artışın eşlik ettiği hastalar 48 saatlik periyod içindeki sK_r artışı %200-300 arası olsa da evre 3 grubuna dahil edilmektedir. Bu nedenle de evre 2 hasta sayısı sK_r değerine göre değerlendirildiğinde daha az olabilmektedir. Macedo ve arkadaşları prospektif bir çalışmada ABY gelişimini *AKIN* sınıflandırmasına göre hem idrar çıkışları hem de sK_r değerlerini dikkate alarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada 75 hastadan *AKIN*'a göre evre 1 ve 2 olanlar değerlendirilmiş, sadece sK_r'indeki artışa göre 4 hasta evre 2'ye girerken, sadece idrar çıkışına göre 15 hasta, hem idrar çıkışı hem de sK_r değerindeki artışa göre 9 hasta evre 2 olarak tespit edilmiş ve idrar çıkışına göre evre 2'ye giren hasta sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir (62). Biz çalışmamızın geriye dönük olması nedeniyle saatlik idrar çıkışlarına

ulaşamadığımız için idrar çıkışına göre evre 2 ye girebilecek hastaları gözden kaçırmış olabiliriz.

Çalışmamızda *RIFLE* sınıflandırmasına göre ABY olarak değerlendirilen hasta sayısının *AKIN'a* göre ABY gelişenlerden daha fazla olduğu görüldü. Hastaların bazal kr değerlerini bilmediğimiz için MDRD formülüne göre GFH'yi 75 ml/dk olacak şekilde hastaların bazal sKr değerlerini hesapladık. Bu değerleri referans alarak *RIFLE* sınıflandırmasını yaptık. Ancak yatışı sırasında kronik böbrek hastalığı olan hastaları bilmediğimiz için bu hastalar da *RIFLE* sınıflamasına göre ABY grubuna dahil edildi. Bu da *RIFLE* grubundaki hasta sayısının daha yüksek çıkmasına neden olabilir. Diğer yandan AKIN, 48 saatlik periyodlar içindeki sKr artışına göre ABY'yi değerlendirdiğinden sKr değerlerinde 0,3'ten daha az artış olan hastalar ABY olarak değerlendirilmemiş olabilir. Örneğin bir hastanın bazal sKr değeri 0,8 mg/dl iken 1 haftalık süre içinde sKr değerinde günlük 0,1 mg/dl'lik artışı olan hastalar 1 haftanın sonunda *RIFLE* sınıflandırmasına göre ABY kabul edilirken AKIN sınıflandırması bu hastaları ABY olarak tanımlamayacaktır. Bu nedenlerle *RIFLE* grubundaki hasta sayısının daha fazla olması muhtemeldir.

Her iki sınıflandırma yöntemine göre ABY gelişimi için risk faktörlerini değerlendirdiğimizde APACHE II skoru, SOFA skoru, YBÜ kalış süresi, komorbid hastalıklardan hipertansiyon, düşük pH düzeyi hem *RIFLE* hem de *AKIN* için bağımsız risk faktörleri iken, *RIFLE'da* *AKIN'dan* farklı olarak, ilaeri yaş, glaskow koma skoru, düşük bikarbonat düzeyleri de ABY için risk faktörü olarak değerlendirildi. AKIN için ise genç yaş risk faktörü olarak tespit edildi.

Hoste ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların APACHE skoru, SOFA skoru, daha önce KBY'lerinin olması ya da daha önce YBÜ'ye yatmış olmalarının ABY için bağımsız birer risk faktörü olduğu saptanmıştır. (61) Yapılan başka bir çalışmada da SOFA skorunun ABY gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (63).

RIFLE'a göre ABY kabul edilen hastalarda YBÜ ve hastane içi mortalite oranları sırasıyla %31,1 ve %32,1 olarak saptandı. Risk grubundaki hastaların % 43,2'si, hasar grubundaki hastaların % 60,3'ü ve yetmezlik grubunda olan hastaların % 59,4'ü YBÜ'deki yatış süreleri boyunca ölmüş olup, bu oran hastane içi ölüm oranı için sırasıyla % 47,7 / % 60,3 / % 61,3 olarak tespit edildi. Risk grubundaki ölüm oranı yaşayanlara kıyasla anlamlı değilken, hasar ve yetmezlik grubundaki hastaların ölüm oranının anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. *AKIN*'a göre ABY kabul edilen hastalar için YBÜ ölüm oranı % 29 iken hastane içi ölüm oranı % 30,5 idi. Evre 1'deki hastaların YBÜ mortalite oranı % 49,4 iken evre 2 ve evre 3 için bu oranlar % 76,9 ve % 73,3 idi. Hastane içi mortalite oranları değerlendirildiğinde bu oranlar sırasıyla % 53,2 / % 76,9 / % 76,7 idi. Robert ve arkadaşları tarafından 25.086 hasta üzerinde yapılan retrospektif çok merkezli çalışmada, hastaların kardiyak cerrahi öncesi bakılan sK_r değerleri ile cerrahi sonrası saptanan en yüksek sK_r değerlerine göre *RIFLE* ve *AKIN* sınıflaması kullanılarak ABY insidansı ve mortalite oranı değerlendirilmiştir. *RIFLE*'a göre ABY saptanan hastalardan risk grubundakilerin % 3,3'ünün, hasar grubundakilerin % 11,1'inin ve yetmezlik grubundakilerin % 36,4'ünün öldüğü gözlemlenmiş, *AKIN* sınıflamasına göre ise evre 1 hastalarının %4,1'i, evre 2

hastalarının % 14,2'si ve evre 3 hastalarının % 36,8'i ölmüştür (64). Park ve arkadaşlarının YBÜ hastaları üzerinde yaptığı çalışmada ise 378 YBÜ hastasında *RIFLE*'a göre ABY gelişimi değerlendirilmiş. Risk sınıfında ölüm oranı % 29, hasar grubunda % 36, yetmezlik grubunda %51 olarak tespit edilmiştir (63). Yine Chang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YBÜ'de, *RIFLE*'a göre ABY gelişen hastaların % 76,3'ü ölmüş olup risk grubundaki hastaların % 63,2'si, hasar grubundaki hastaların % 69,2'si ve yetmezlik grubundaki hastaların %86,2'si ölmüş olduğu gözlenmiştir. *AKIN*'a göre ABY olan hastalardaki mortalite oranı % 71,2 saptanmış, Evre 1'in mortalite oranı % 52,6 iken bu oran evre 2 ve 3 için sırasıyla % 67,3 ve % 84,8 olarak tespit edilmiştir (33). Lopes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise *RIFLE*'a göre saptanan ABY hastalarının mortalite oranı % 41,3, *AKIN*'a göre ABY saptanan hastaların mortalite oranı % 39,8 olarak tespit edilmiş, risk, hasar ve yetmezlik gruplarının mortalite oranları sırasıyla % 30,9 / % 32,8 / % 55 iken evre 1,2 ve 3 için mortalite oranları % 30,7 / % 32,8 / % 53,5 olarak saptanmıştır (44). Bu çalışmalara göre kardiyak cerrahi sonrası ABY gelişimini değerlendiren Robert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölüm oranları düşük iken YBÜ hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda bu oranlar çok daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise ABY gelişen hastalardaki toplam mortalite oranları diğer YBÜ hastaları üzerinde yapılan çalışmalara göre daha düşük iken, her grubun kendi içindeki mortalite oranları diğer YBÜ çalışmalarıyla benzer saptandı.

Begshaw ve arkadaşları yaptıkları çalışmada her iki sınıflandırma yönteminin hastane sağkalımı üzerine anlamlı etkilerinin olduğunu saptamışlar ve

her iki sınıflandırma arasında sağkalım açısından bir fark tespit etmemişlerdir (11). YBÜ yatış süresi boyunca ABY gelişiminin değerlendirildiği başka çalışmalarda da, *RIFLE* ve *AKIN*'ın hastane içi sağkalımı üzerine etkileri anlamlı olarak tespit edilmiş ve her iki sınıflandırma arasında diğer çalışmada olduğu gibi sağkalımı belirleme açısından farklılık tespit edilememiştir (33,44). Park ve arkadaşları ise YBÜ hastalarında sadece *RIFLE* sınıflandırmasına göre ABY gelişimini değerlendirmişler ve *RIFLE*'ın hastane sağkalımı üzerine anlamlı etkisinin olduğunu saptamışlardır. (63) Biz bu çalışmada her iki sınıflandırma yönteminin, hem YBÜ hem de hastane içi sağkalımı ile olan ilişkisine baktık. *RIFLE* sınıflandırmasının YBÜ'deki sağkalım ile ilişkisi anlamlı değilken, hastane içi sağkalım üzerine etkisini anlamlı bulduk. *AKIN* sınıflandırmasının ise hem YBÜ hem de hastane içi sağkalım üzerine etkisi anlamlıydı. Bu sonuçlara göre *AKIN* sınıflandırmasının YBÜ içi sağkalımı belirlemede *RIFLE* sınıflandırmasına göre daha hassas olduğu söylenebilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda sK_r değerindeki 0,3 mg/dl'lik artışın bile mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (65). Biz bu çalışmada *RIFLE* ve *AKIN* sınıflandırmalarını sK_r değerlerindeki artışa göre yaptık. *AKIN* sınıflandırmasına göre sK_r değerinde 0,3 mg'dl artışı olan hastalar ABY kabul edilirken *RIFLE*'a göre ABY olarak değerlendirilmedi. Ayrıca hipervolemi, elektrolit imbalansı ve sepsis'e bağlı ileri derecede asidozu olup hemodiyalize alınan hastalar da *AKIN* stage 3 grubuna dahil edildi. Bunların dışında, hastaların bazal sK_r değerleri bilinmediğinden her hastanın bazal sK_r değerleri MDRD formülüne göre GFH 75 olacak şekilde hesaplandı. Böylece KBH'sı olup klinik seyri ciddi seyretmeyen

hastalar da *RIFLE* sınıflandırmasına göre ABY kabul edildi. Bu nedenlerden dolayı, *RIFLE*'in YBÜ yatışı sırasındaki sağkalımı belirlemedeki hassasiyeti azalmış olabilir.

Sonuç olarak *RIFLE* ve *AKIN* sınıflandırmalarına göre ABY olarak değerlendirilen hastalarda mortalite oranı belirgin olarak artmaktadır. APACHE II skoru, SOFA skoru, YBÜ'de kalış süresi, hipertansiyon, düşük pH düzeyi her iki sınıflandırmaya göre ABY gelişimi için birer risk faktörüdür. Bunlara ilave olarak bikarbonat düzeyi ve glaskow koma skoru *RIFLE* için ABY gelişiminde risk faktörüdür. *RIFLE* sınıflandırmasına göre ABY gelişen hasta sayısı daha fazla olmakla beraber, *AKIN* sınıflandırması YBÜ'deki sağkalımı belirlemede *RIFLE*'a göre daha hassastır. Bununla birlikte, her iki sınıflandırma yönteminin de hastane içi sağkalım üzerine belirleyici etkileri bulunmaktadır.

6. SONUÇLAR

1-YBÜ yatış süreleri boyunca *RIFLE* sınıflandırmasına göre ABY gelişen hasta oranı %55,1, *AKIN* sınıflandırmasına göre ise %46 olup her iki yöntemle de yüksek düzeylerdeydi.

2-*RIFLE* sınıflandırmasına göre ABY olarak değerlendirilen hasta sayısı *AKIN* sınıflandırmasına göre daha yüksek saptandı.

3-Akut böbrek yetmezliği gelişen hastalar en fazla yetmezlik ve evre 3 grubundaydı

4-Yoğun bakım ünitesinde ölen hastalardaki ABY oranı anlamlı düzeyde yüksekti.

5-Akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda *RIFLE*'a göre risk, *AKIN*'a göre evre 1 grubunda olan hastalardaki YBÜ ve hastane içi mortalite oranlarında anlamlılık yokken, *RIFLE*'a göre hasar ve yetmezlik, *AKIN*'a göre evre 2 ve 3 grubundaki hastaların mortalite oranları anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi.

6-Her iki sınıflandırma için de; yüksek APACHE II ve SOFA skoru, uzamış YBÜ'de kalış süresi, eşlik eden hipertansiyon varlığı, düşük serum pH düzeyinin ABY için ortak bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

7-*RIFLE* sınıflandırmasının YBÜ'deki sağkalımı belirlemede anlamlı etkisi yokken, hastane içi sağkalım üzerine etkisi anlamlı olarak tespit edildi.

8-*AKIN* sınıflandırmasının YBÜ ve hastane içi sağkalımı belirlemede anlamlı etkisi olduğu gözlemlendi.

7. KAYNAKLAR

1. Brady HR, Brenner BM. Acute renal failure. In: Hauser K, Longo B, Jameson F, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: Mv Graw Hill, 2005:1644–53.
2. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. Lancet 2005; 365(9457): 417-430
3. 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; 34(7): 1913-1917
4. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis. 2002; 39(5): 930-936.
5. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant. 2008; 23(4): 1203-1210.
6. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. Crit Care Med. 2007; 35(8): 1837-1843.
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(3): 73.

8. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu, Morgera S, et al. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2005; 294(17): 813-818
9. Cartin-Ceba R, Haugen EN, Iscimen R, Trillo-Alvarez C, Juncos L, Gajic O. Evaluation of "Loss" and "End stage renal disease" after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 2087–2095
10. Feltes CM, Van Eyk J, Rabb H. Distant-organ changes after acute kidney injury. *Nephron Physiol*. 2008; 109(4): 80-84.
11. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(5): 1569-1574.
12. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care*. 2008; 12(2): 47.
13. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P et al. Acute renal failure in intensive care units causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996; 24: 192–198
14. Cole L, Bellomo R, Silvester W et al. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a “closed” ICU system. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 191–196

15. de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26: 915–921
16. Liano F, Junco E, Pascual J et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: S16–S24
17. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 2001; 29: 1910–1915
18. 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(4): 204-212.
19. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11(2): 31.
20. Jefferson JA, Schrier RW. Pathophysiology and Etiology of Acute Renal Failure. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology* 3rd edition. Philadelphia:Elsevier 2007:755-770
21. Hilton R. Acute renal failure. *BMJ*. 2006; 333: 786-790.
22. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest*. 2004; 114(1): 5-14.

23. Friedewald JJ, Rabb H. Inflammatory cells in ischemic acute renal failure. *Kidney Int.* 2004; 66(2): 486-491.
24. Bonventre JV. Mechanisms of ischemic acute renal failure. *Kidney Int.* 1993; 43(5): 1160-1178.
25. Bonverte JV, Weinberg JM. Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(8): 2199-2210.
26. Sheridan AM, Bonventre JV. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2000; 9(4): 427-434.
27. Lameire N, Vanholder R. Pathophysiologic features and prevention of human and experimental acute tubular necrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12: 20-32.
28. Kagan A, Sheikh-Hamad D. Contrast-induced kidney injury: focus on modifiable risk factors and prophylactic strategies. *Clin Cardiol.* 2010; 33(2): 62-66.
29. Hesselink DA, Bouamar R, van Gelder T. The pharmacogenetics of calcineurin inhibitor-related nephrotoxicity. *Ther Drug Monit.* 201; 32(4): 387-393.
30. Stürmer T, Elseviers MM, De Broe ME. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001; 10(2): 161-163.
31. Johnson RJ, Floege J, Rennke HG, Feehally J. Introduction to Glomerular Disease: Pathogenesis and Classification. In: Feehally J, Floege J, Johnson

- RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology* 3rd edition. Philadelphia:Elsevier 2007:181-191
32. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med.* 1996; 334(22): 1448-1460.
33. Chang CH, Lin CY, Tian YC, Jenq CC, Chang MY, Chen YC, et al. Acute kidney injury classification: comparison of AKIN and RIFLE criteria. *Shock.* 2010; 33(3): 247-252.
34. Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Renal recovery following acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2008; 14(6): 660-665.
35. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20(1): 223-228.
36. Park WY, Hwang EA, Jang MH, Park SB, Kim HC. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the intensive care units. *Korean J Intern Med.* 2010; 25(2): 181-187.
37. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2(3): 431-439.
38. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. The French Study Group on Acute Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11(2): 293-299.

39. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(4): 1022-1030.
40. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care.* 2007; 11(2): 411.
41. Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, Bogatsch H, Reinhart K, Frei U, et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock--a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(3): 90490-9.
42. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006; 34(2): 344-353.
43. Yegenaga I, Hoste E, Van Biesen W, Vanholder R, Benoit D, Kantarci G, Clinical characteristics of patients developing ARF due to sepsis/systemic inflammatory response syndrome: results of a prospective study. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43(5): 817-824.
44. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care.* 2008; 12(4): 110.
45. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med.* 2004; 30(1): 33-37.

46. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al
2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions
Conference. *Crit Care Med.* 2003; 31(4): 1250-1256.
47. Vincent JL. Clinical sepsis and septic shock--definition, diagnosis and
management principles. *Langenbecks Arch Surg.* 2008; 393(6): 817-824.
48. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al
The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions,
mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J
Respir Crit Care Med.* 1994; 149(3 Pt 1): 818-824.
49. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J
Med.* 2000 May; 342(18): 1334-1349.
50. White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2008;
372(9638):570-584.
51. ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart
Failure in Adults. *Circulation* 2009.
52. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H,
The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe
organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-
Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.
Intensive Care Med. 1996; 22(7): 707-710.
53. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a
severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13(10):
818-829.

54. Zhang H, Zhang L, Li L, Mao EQ, Tang YQ. Characteristics of hemoglobin changes and its significance in critically ill patients Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2009; 47(16):1221-3.
55. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. Crit Care Med. 2000; 28(6):1871-6.
56. Mangialardi RJ, Martin GS, Bernard GR, Wheeler AP, Christman BW, Dupont WD et al. Hypoproteinemia predicts acute respiratory distress syndrome development, weight gain, and death in patients with sepsis. Ibuprofen in Sepsis Study Group. Crit Care Med. 2000; 28(9):3137-45
57. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Costas A, Tracy K et al Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients. Am Surg. 2004; 70(12):1099-102.
58. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R. Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? Crit Care Med. 2003; 31(8):2131-6.
59. Kramer L, Jordan B, Druml W, Bauer P, Metnitz PG; Austrian Epidemiologic Study on Intensive Care, ASDI Study Group. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients--a prospective multicenter study. Crit Care Med. 2007; 35(4):1099-104.

60. Thomson SJ, Cowan ML, Johnston I, Musa S, Grounds M, Rahman TM. 'Liver function tests' on the intensive care unit: a prospective, observational study. *Intensive Care Med.* 2009; 35(8):1406-11. Epub 2009 Jun 10.
61. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):73-83
62. Macedo E, Malhotra R, Claire-Del Granado R, Fedullo P, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26(2):509-15.
63. Park WY, Hwang EA, Jang MH, Park SB, Kim HC. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the intensive care units. *Korean J Intern Med.* 2010; 25(2):181-7.
64. Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ, Charlesworth DC, Leavitt BJ, Helm RE et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: a comparison of two consensus criteria. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90(6):1939-43.
65. 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(11):3365-70. Epub 2005 Sep 21.

8.ÖZET

Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda RIFLE ve AKIN sınıflandırmalarına göre ABY insidansı, ABY için risk faktörlerinin araştırılması ve RIFLE ile AKIN sınıflandırmalarının karşılaştırılması planlandı. Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2008 – Temmuz 2010 tarihleri arasında yatan 396 hasta çalışmaya alındı. Hastaların YBÜ'ye yatışları sırasındaki laboratuvar değerleri ve YBÜ'ye kabulleri sırasındaki glaskow koma skorlaması, ilk 24 saatteki APACHE II ve SOFA skorları ile YBÜ'de yatışları süresi boyunca hesaplanan en kötü RIFLE ve AKIN dereceleri kaydedildi. RIFLE hesaplaması için hastaların bazal sK_r değerleri MDRD formülüne göre GFH 75 ml/dk olacak şekilde hesaplandı. AKIN sınıflandırması ise hastaların yatış süresi boyunca 48 saatlik periyodlar içindeki en yüksek sK_r değeri yükselmesi dikkate alınarak yapıldı.

RIFLE sınıflamasına göre 396 hastanın 218'inde ABY tespit edildi (Risk grubunda 44, hasar grubunda 68, yetmezlik grubunda 106 hasta). Risk grubundaki hastaların ölüm oranındaki yükseklik anlamlı değilken, hasar ve yetmezlik grubundaki hastaların ölüm oranı anlamlı düzeyde yüksekti. AKIN sınıflamasına göre 396 hastanın 182'sinde ABY geliştiği tespit edildi (evre 1'de 79, evre 2'de 13 hasta, evre 3'te 90 hasta). Evre 2 ve 3 gruplarına giren hastaların YBÜ'deki ölüm oranları anlamlı düzeyde yüksekti. RIFLE sınıflamasına göre ileri yaş, yüksek APACHE II ve SOFA skorları, düşük glaskow koma skoru, YBÜ'de

uzamış kalış süresi, eşlik eden hipertansiyon varlığı, düşük bikarbonat ve pH değerleri ABY gelişimi için bağımsız risk faktörleri iken *AKIN*'a göre genç yaş, yüksek APACHE II ve SOFA skorları, uzamış YBÜ'de kalış süresi, eşlik eden hipertansiyon varlığı ve düşük pH düzeyleri ABY gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. *RIFLE*'in YBÜ'deki sağkalım üzerine etkisi anlamlı değilken, *AKIN*'in sağkalım üzerine etkisi anlamlıydı. *RIFLE* ve *AKIN* sınıflandırmalarının hastane içi sağkalım üzerine etkileri değerlendirildiğinde, her iki sınıflandırmanın da sağkalım üzerine etkisi anlamlı olarak saptandı.

Hastaların, en fazla yetmezlik ve evre 3 grubunda olması YBÜ yatış süreleri boyunca ABY'nin ilerlediğini göstermekteydi. Bunun yanında ABY gelişen hastaların mortalite oranları da yüksekti. *RIFLE* ve *AKIN* sınıflandırmalarına göre tanımlanan ABY oranları, risk faktörleri ve sağkalım üzerindeki farklılıklar; her iki sınıflandırma kriterlerindeki farklılıklardan, *RIFLE* için hastaların bazal sK_r değerleri bilinmediğinden MDRD'ye göre her hasta için GFH 75 ml/dk olacak şekilde bazal sK_r değeri alınmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca bu çalışmada hastaların idrar miktarlarına ulaşamadığından sadece sK_r'lerine göre ABY'nin tanımlanmış olması ABY evrelerindeki ve ABY gelişim oranlarındaki farklılığa neden olabilir.

RIFLE'a göre ABY oranı daha fazla olsa da YBÜ için sağkalımı değerlendirmede *AKIN* daha hassas görünmektedir.

9. SUMMARY

In this trial, our aim was to evaluate the incidence and risk factors for acute renal failure (ARF) classified according to AKIN and RIFLE systems and to compare these classifications with each other.

Totally 396 patients were recruited from Intensive Care Unit (ICU) of the Gazi University Faculty of Medicine between January 2008 and July 2010. On admission, for all patients laboratory values, glasgow coma scores, *APACHE II* and *SOFA* scores were evaluated. Basal creatinine levels of all patients were calculated by assuming GFR as 75 ml/min according to MDRD formula for RIFLE classification. AKIN classification was performed according to the highest increase in creatinine levels in 48 hour periods during hospitalization. Most serious AKIN and RIFLE scores were recorded.

According to RIFLE classification, 218 of 396 patients were classified as ARF (44 ones in risk group, 68 ones in injury, 106 ones in failure). Patients in injury and failure groups had higher mortality rates. According to AKIN classification system, 182 of 396 patients had ARF (79 ones in stage 1, 13 ones in stage 2, 90 ones in stage 3). Patients in stage 2 and 3 had higher mortality rates. Advanced age, higher APACHE II and SOFA scores, lower glasgow coma scores, long length of stay in ICU, presence of hypertension, low bicarbonate and pH levels were detected as independent risk factors for development of ARF according to RIFLE system. Younger age, higher APACHE II and SOFA scores, long length of stay in ICU, presence of hypertension, low ph levels were detected

as independent risk factors for development of ARF according to AKIN system. ICU survival was significantly related with AKIN classification but not with *RIFLE* classification. Hospital survival was related with both classification systems.

Observation of majority of the patients with ARF into failure group and stage 3 according to RIFLE and AKIN systems respectively could be attributable to progression of ARF to severe classes in ICU stay. Additionally, the mortality rates were higher in patients with ARF. The differences in numbers of patients classified as ARF, risk factors for development of ARF and survival rates in both groups could be caused of distinct classification criteria and assumption of GFR as 75 ml/min for RIFLE system. We could not evaluate the urine output criteria because of insufficient data for urine collection for both systems. So, this could lead to discrepancy in stages and incidence of ARF.

Although, ARF incidence was higher according to RIFLE system, AKIN seems more sensitive in case of ICU survival.