



# Yoğun Bakımda Akut Böbrek Hasarı

## Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit

Emel ERYÜKSEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Chest Diseases and Intensive Care, Faculty of Medicine, University of Marmara, Istanbul, Turkey

### ÖZET

Yoğun bakım ünitelerinde akut böbrek hasarı geliştiğinde, hastalarda mortalite ve morbiditede artışa neden olur. Kreatinin yüksekliği gelişen bir hastada, sorunun kaynağı renal perfüzyonda geri döndürülebilir bir nedene bağlı azalma, böbreğin kendisinde oluşan bir hasar ya da idrar akımında tıkanıklık olabilir. Prerenal ve postrenal nedenler hızla belirlenerek tedavi edilmelidir. Yoğun bakım hastalarında akut böbrek hasarının en sık sebebi sepsisdir. Akut böbrek hasarı gelişimi açısından riskli olan hastaların belirlenmesi ve nefrotoksite gelişimini önleyici yöntemler uygulanması önemlidir. Renal hasar oluştuğunda, bu hastaların ilaç doz ayarlarının yapılması ve üremik komplikasyonların önlenmeye çalışılması önemlidir. Özellikle oligürik hastalarda renal replasman tedavilerin geç kalınmadan uygulanması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut böbrek hasarı, Yoğun bakım, Diyaliz.

### ABSTRACT

Renal injury in the ICU is associated with increased morbidity and mortality. When approaching a patient with an elevated creatinine, the clinician needs to determine whether the cause is the result of a reversible decrease in renal perfusion, injury to the kidney itself, or obstruction to urine flow. Prerenal and postrenal etiologies should be identified and promptly treated. The most common cause of kidney injury in critically ill patients is sepsis. It is important to identify those patients at risk and institute preventative strategies to avoid nephrotoxicity. Once renal failure develops, attention needs to be paid to appropriate drug dosing and avoidance of complications. Renal replacement therapy should be considered early, especially in patients with oliguria.

**Key Words:** Acute kidney injury, Critical care, Dialysis.



## AKUT BÖBREK HASARI

Akut böbrek hasarı (ABH), yoğun bakımlarda mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Bu nedenle, ABH'nin erken tanısı önem kazanmıştır. Günümüzde, ABH'nin erken tespit edilmesine olanak sağlayacak biyobelirteçler üzerinde çalışılmaktadır. Bu sayede, ABH'yi idrar miktarı azalmadan ve kreatinin seviyesi yükselmeden önceki dönemde tespit edilebilecektir.

Yoğun bakımda gelişen ABH'nin en sık nedeni sepsisdir. Sepsis, inflamatuvar sitokinlerin aktivasyonuna neden olarak, tübüler apoptosiz gelişimine ve mikrovasküler düzeyde kan akımı tıkanıklığına sebep olarak ABH'ye neden olmaktadır. Özellikle oligüri gelişmiş ABH'li hastalarda renal replasman tedavisinin erken başlanması önerilmektedir. ABH gelişen hastaların çoğunluğunda, renal fonksiyonlar geri dönmemektedir. Bu nedenle, yüksek riskli hastalarda ABH gelişiminin önlenmesine yönelik yaklaşımlar büyük önem kazanmıştır.

ABH, böbrek fonksiyonlarında ani kayıp olmasıdır. Üre ve nitrojen atıklarının birikimi ve ekstraselüler volüm ve elektrolit dengesizliğine neden olur. ABH terimi, günümüzde akut böbrek yetmezliği teriminin yerini almıştır. Bunun nedeni, böbrek fonksiyonlarında belirgin organ yetmezliği olmadan gelişen küçük oynamaların aslında klinik olarak önemli bir etkisinin olması ve artmış mortalite ve morbiditeye neden olduğunun anlaşılmasıdır.

ABH, yoğun bakımlarda mortaliteyi arttıran önemli bir neden olmasına rağmen, yakın zamana kadar bu konuda çoğunluk tarafından kabul edilen bir tanım yoktu. 2004 yılında, RIFLE kriterleri (Risk, Injury, Failure, Loss ve ESRD kelimelerinin baş harfleri) tanımlanmıştır (1).

RIFLE kriterlerinde ilk üç kategori renal fonksiyonlardaki azalmayı tanımlamaktadır (Risk, Injury ve Failure). Renal fonksiyonlardaki azalma, idrar miktarında azalma ya da kreatinin miktarında artma ile belirlenmektedir. Sonraki iki kategori ise sağkalımı göstermektedir (Loss ve End-stage renal disease). RIFLE kriterleri, sonrasında AKIN (Acute Kidney Injury Network) tarafından deği-

tirilmiş ve 48 saatlik dönemde kreatinin düzeylerinde 0.3 mg/dL'lik küçük bir artışın bile mortaliteyi arttırdığı görüldüğünden bu miktarda bir değişiklik bile renal hasar olarak belirtilmiştir. Risk grubuna RIFLE kriterlerinden farklı olarak kreatinin düzeylerinde 0.3 mg/dL'lik artış olması eklenmiştir. Loss ve End-stage renal disease (ESRD) ise sınıflandırmadan kaldırılarak sonuç kısmına eklenmiştir. AKIN grubu tarafından, renal hasar belirlenirken dikkat edilmesi gereken iki nokta belirtilmiştir. Birincisi, tanı kriterleri uygulanmadan önce volüm durumu mutlaka optimize edilmesi ve oligürinin tek tanısıl kriter olduğu durumlarda tıkaçıcı durumların mutlaka dışlanması gerekliliğidir. Yakın zamanda ise RIFLE ve AKIN kriterlerinin harmonizasyonundan oluşan yeni bir düzenleme daha yapılmıştır (2-5). Akut böbrek yetmezliği terimi ise yerini akut böbrek hasarı terimine bırakmıştır. KDIGO düzenlemesi olarak adlandırılan düzenleme şu şekildedir: Serum kreatinin seviyesinde 48 saat içinde  $\geq 0.3$  mg/dL ( $\geq 26.5$   $\mu$ mol/L) artış olması ya da serum kreatinin seviyesinde 7 gün içinde  $\geq 1.5$  kat artış ya da idrar volümünün 6 saat boyunca  $< 0.5$  mL/kg/saat olması.

KDIGO kriterlerine göre AKIN şu şekilde düzenlenmiştir:

**Evre 1:** Serum kreatinin düzeylerinde başlangıca göre 1.5-1.9 kat artış ya da serum kreatinin seviyesinde  $\geq 0.3$  mg/dL ( $\geq 26.5$   $\mu$ mol/L) artış ya da 6-12 saat idrar çıkışının  $< 0.5$  mL/kg olması.

**Evre 2:** Serum kreatinin düzeylerinde başlangıca göre 2-2.9 kat artış ya da  $> 12$  saat idrar çıkışının  $< 0.5$  mL/kg olması.

**Evre 3:** Serum kreatinin düzeylerinde başlangıca göre 3 kat artış ya da serum kreatinin seviyesinde  $\geq 4$  mg/dL ( $\geq 353.6$   $\mu$ mol/L) artış ya da  $> 24$  saat idrar çıkışının  $< 0.5$  mL/kg olması ya da anüri  $> 12$  saat ya da renal replasman tedavisi başlanması gerekliliği.

Yapılan pek çok çalışmada RIFLE kriterleri prognozla uyumlu bulunmuştur (6-9).

Günlük pratikte, böbrek fonksiyonlarındaki kayıp en sık olarak **serum kreatinin miktarı ölçülerek ve GFR'nin hesaplanması ile**



belirlenmektedir. Kantitatif serum kreatinin düzeyinin bu amaçla kullanımı bazı nedenler dolayısıyla tartışılmaktadır. Kreatinin yüksekliği renal yetmezliği yansıtabilir ancak renal hasarı yansıtmayabilir. Hemodinamik faktörler ve idrar akımında tıkanıklık kreatinin miktarında yükselmeye neden olurken renal hasar olaya eşlik etmeyebilir. Bazı ilaçlar, kreatininin tübül sekresyonunu etkileyerek, serum kreatinin miktarını renal hasar olmaksızın arttırabilir. ABH'nin erken dönemlerinde serum kreatinin düzeyi GFR anlamlı derece de düşse bile düşük olabilir. Bunun nedeni, kreatininin birikmesi için yeterli zamanın geçmemiş olmasıdır. Serum kreatinin düzeyinin yükselmesi, ABH geliştikten bir süre sonra olmaktadır; bu süre 24 saati geçmektedir. Bu durum, klinisyenin durumun farkına varıp altta yatan nedeni düzeltme ve hasarı azaltma şansını ortadan kaldırmaktadır.

Bir diğer sorun, serum kreatinin değerlerinin diyalizle azalmasıdır. Diyaliz başladıktan sonra, serum kreatinin düzeyleri renal fonksiyonları değerlendirmek için kullanılamaz. Bununla birlikte, hastanın diyaliz yapılmadığı dönemde serum kreatinin düzeyinin azalması renal fonksiyonların düzelmekte olduğunu gösterir.

Son zamanlarda, bu gecikmeyi önlemek ve ABH oluşuktan sonra saatler içinde önlem alabilmek için, ABH'yi erken belirlemeye yönelik biyobelirteçler üzerinde çalışılmaktadır. Bu biyobelirteçler arasında sistatin C, "neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)", interlökin (IL-18), kidney injury molecule 1 (KIM1) ve mikroalbumin sayılabilir. Bu belirteçler sayesinde, akut hasar oluşur oluşmaz gerekli önlemler alınabilir ya da böbrek hasarı oluşmadan görülebilen kreatin yükselmeleri gerçek hasardan ayrılabilir (10-12).

Yoğun bakım hastalarında ABH sıklığı %35-%70 olarak bildirilmektedir (13,14). Eşlik eden hastalıkların fazla olduğu, daha ağır hasta popülasyonunda ya da ABH'nin daha sık tanındığı yoğun bakım ünitelerinde sıklık fazla olarak görülmektedir. RRT başlanması sıklığı ise %1-4 olarak bildirilmektedir.

ABH gelişen tüm hastalar; hipotansiyon, volüm eksikliği ya da tıkanıklık gibi geri döndürülebilir nedenler açısından hızla araştırılmalı, hiperkalemi ve volüm yüklenmesi gibi komplikasyonların varlığı açısından da dikkatli olunmalıdır.

ABH nedenleri, böbrekte en fazla etkilenen anatomik bölgeye göre sınıflandırılır. Klinik olarak; böbrek yetmezliği 3 katagoriye ayrılmaktadır:

1. Prerenal (azalmış renal perfüzyon),
2. İntrinsik renal (damar, glomerül ya da tübülo-interstisyel hasar),
3. Postrenal (tıkayıcı).

Olguların çoğunluğunu prerenal ve postrenal azoteminin birlikte oluşturduğu böbrek hasarları oluşturmaktadır. Hızlı tanı konulması ve tedavinin başlanması ile renal hasar geri döndürülebilmekte ve önlenilmektedir.

Prerenal azotemi, intravasküler volümün etkinlik ya da miktarının azalmasına bağlı olarak oluşmaktadır. İntravasküler volüm azalması; akut kan kaybı, kusma, ishal ya da oral alım azlığı nedeni ile oluşabilir. Bazı klinik durumlarda, intravasküler volümün yeterli olmasına rağmen, etkin olarak kullanılamamasına bağlı olarak renal hasar oluşabilir. Konjestif kalp yetmezliğinde yetersiz kardiyak atım nedeniyle ya da sepsiste vazodilatasyona bağlı olarak volüm etkin olarak kullanılamamakta ve renal hasar meydana gelmektedir. Bazen de renal vasküler otoregülasyonun ilaçlara ya da kontras maddeye bağlı olarak bozulması nedeni ile prerenal akut böbrek hasarı oluşabilir.

**Yoğun bakımda meydana gelen akut böbrek hasarlarının çoğunluğu prerenal durumlardır.** Bu durumları erken farkına varmak hasarın ilerlemesini önleyebilir.

Renal kan akımı perfüzyon akımındaki değişikliklere rağmen sıkı bir şekilde ayarlanmaktadır. Ortalama arter basıncı 70 mmHg'nın üzerinde kaldığı sürece, renal perfüzyon afferent arteriyolün vasküler basıncındaki değişikliklerle ayarlanmaktadır. Hipertansiyonu olanlar, kronik böbrek hastaları, diyabet hastaları ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç alanlar, perfüzyon basıncındaki değişiklikleri çok iyi tolere edemezler. Renal

perfüzyondaki azalmaya rağmen, efferent glomerüller arteriyolde oluşan vazokonstriksiyon sayesinde glomerüller basınç artar ve glomerüller kapillerden süzülen plazma miktarı da artmış olur. Ek olarak, hormonal değişiklikler nedeniyle tübüler lümeninden tuz ve su geri emilimi artar, bu da intravasküler volüm artışına neden olur. BUN/kreatinin oranı artar, idrar konsantre olur. Bu bulgular prerenal hasar tanısını desteklemeye yardımcı olmakla birlikte, %100 duyarlı ve spesifik değildir (15).

Yoğun bakım ünitesinde, prerenal böbrek yetmezliklerinin nedenlerinden biri de hepatorenal sendromdur. İleri derece de siroz ya da fulminant hepatik yetmezlik sonucu splanknik vasküler alanda dilatasyon, renal damarlarda ise vazokonstriksiyon oluşumu prerenal böbrek hasarı oluşmasına neden olur (16).

Sirozlu hastada ani gelişen kanama ya da infeksiyon, özellikle spontan bakteriyel peritonit ya da aşırı diürez hepatorenal sendrom gelişimini kolaylaştırır. Hepatorenal sendrom; 2 haftalık bir süre içinde glomerüller filtrasyon hızında %50 azalmanın olması ve sıvı verilmesi ve diürezin kesilmesine yanıt alınamaması olarak tanımlanmaktadır (17). Bu hastalar genellikle oligüriktirler ve idrar sodyum atımları azalmıştır.

Prerenal böbrek yetmezliğinin bir diğer nedeni, yoğun bakım hastalarında karın içi basıncının artışına bağlı olarak gelişen hasardır. İntraabdominal basınç 15 mmHg'nın üzerine çıktığında renal fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilir (18). Abdominal basınç, üriner kataterden manometre aracılığı ile ölçülebilir. Artmış intraabdominal basınç; ciddi pankreatit, mesenter iskemisi ya da ciddi asiti olan hastalarda görülebilir. İntraabdominal basınç artımına bağlı olarak; inferior vena kavaya basınç olur, oluşan kompresyon nedeni ile kardiyak preload ve kardiyak output azalır. Ek olarak renal venlerde oluşan basınca bağlı olarak glomerüller filtrasyon azalır (19).

Akut böbrek hasarının renal kaynaklı nedenleri, en çok etkilenen histolojik alana göre glo-

merüler, tübüler ve interstisyel olarak sınıflandırılırlar. Yoğun bakımda, renal kaynaklı olarak gelişen böbrek hasarlarında en sık akut tübüler hasarlar görülür. Akut glomerüller ve interstisyel hasarlar, yoğun bakım takipleri sırasında gelişen renal hasar nedenleri arasında daha seyrek görülmektedirler (17).

Akut interstisyel nefrit çoğunlukla ilaçlara bağlı olarak allerjik ya da idiyopatik reaksiyonlar sonucu gelişir. En sık interstisyel nefrit yapan ilaçlar arasında ciprofloksacin, trimetoprim-sülfametoksazol, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar sayılabilir. Kreatinin seviyesindeki artma genelde ilacın başlangıcından sonraki günler içinde görülmekle birlikte bazen maruziyetten aylar sonra da oluşabilir. Akut interstisyel nefrit *Legionella* ya da *sitomegalovirüs* infeksiyonlarına bağlı olarak da görülebilir.

**YBÜ'de görülen ABH'lerinin çoğunluğunu akut tübüler hasarlar oluşturmaktadır.** Akut tübüler hasarların çoğunluğu sepsis nedeni ile oluşan şok ve tübüler toksinler nedeni ile oluşmaktadır (20). Azalmış kan akımı nefronda oksijen dağılımının bozulmasına neden olur. Yapılan çalışmalarda, sepsisin başlangıcında, erken dönemde renal kan akımının arttığı gösterilmiştir (21). Ancak sepsise bağlı olarak aktive olan inflamatuvar olaylar sonucu lökositler ve koagülasyon yolağı aktive olarak mikrovasküler düzeyde kan akımının azalmasına neden olur. Ek olarak, sitokinler tübüler hücrelerde apoptosise neden olur.

Tübüler hücrelerin lümenine dökülmesi sonucu luminal tıkanıklık oluşur. Tüm bu olaylar GFR'de azalmaya neden olur. Serum kreatinin düzeyleri genellikle olaydan sonraki 24 saat içinde yükselmeye başlar. İdrar miktarı azalabilir ya da normal olabilir. Nonoligürik böbrek yetmezliği ile karşılaştırıldığında anürik ve oligürik böbrek yetmezliğinin daha kötü prognozla ilişkili olduğu görülmüştür. Nedeni, anürinin daha yoğun bir hasarda oluşması olabilir (22). Oluşan hasara bağlı olarak onarım 1 ila 3 hafta içinde başlar. Bu durum poliürik fazın görülmesine neden olur. Bazı hastalarda bu dönemde ciddi tuz kaybı ve volüm eksikliği görülebilir. Hastaların çoğun-



luğu normal böbrek fonksiyonlarını geri kazanamaz (23). Hastaların bir kısmı diyaliz bağımlı hale gelir bir kısmı ise kronik böbrek yetmezliği hastası olarak zaman içinde son dönem böbrek yetmezliği hastası olurlar. Akut böbrek hasarı, kronik böbrek yetmezliğinin sık nedenlerinden biri haline gelmiştir. Sepsise ek olarak, nefrotoksinler renal hasara neden olabilir. Bu toksinler arasında; radyokontrast maddeler, aminoglikozidler, vankomisin sayılabilir.

Radyokontrast maddenin, renal hemodinamiyi değiştirerek ve reaktif oksijen radikalleri oluşturup direkt tübüler toksisiteye neden olarak böbrek hasarı yaptığı düşünülmektedir (24). Kontrast nefropatisinde, kreatinin düzeyleri genellikle 24-72 saat içinde yükselir. İdrar miktarı normal olabilir ya da oligüri görülebilir. Amikasin, tübül hücrelerine direkt toksik etki eder. Amikasine bağlı toksitede kreatinin seviyeleri genellikle tedavinin başlangıcından 5 gün sonra yükselmeye başlar. Kronik böbrek yetmezliği olanlarda hasar daha erken başlayabilir. Aminoglikozid nefrotoksitesi nonoligüriktir. Renal fonksiyonların düzelmesi zaman alır, 3-4 hafta gerekebilir.

Renal tübüllerden başlayarak üretraya kadar üriner yolların herhangi bir yerinde tıkanıklık olması böbrek hasarına yol açabilir ve postrenal yetmezlik olarak adlandırılır. Anüri görülebilir ancak idrar çıkışının olması tıkanıcı nefropatiyi dışlamaz. Üreter ya da daha aşağı seviyede oluşan tıkanıklıklarda pelvik USG ile tıkanıklığın üst seviyesinde dilatasyon görülmesi ile tanı konulabilir.

ABH mortalite ve morbiditeye direkt etkili bir durumdur. Bu nedenle ABH'nin oluşmadan önlenmesi daha iyidir. Bunun için; öncelikle yüksek riskli kişilerin tanınması gereklidir. **İleri yaş, volüm eksikliği, altta yatan kronik böbrek hastalığı, diyabet ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı olanlar** ABH için yüksek riskli hastalardır. Riskli hastalarda, renal toksik ilaçlardan kaçınılmalı ya da mümkün olduğu kadar kullanım azaltılmalıdır. İntravasküler volüm eksikliği bu hastalarda

hızla düzeltilmelidir. Bu hastalarda, radyokontrast madde kullanımı gerektirmeyen alternatif tanı yöntemleri seçilmelidir.

Tedavide ilk yapılması gereken sebebin ortaya konulmasıdır. Bunun için anamnez alınması, fizik muayene yapılması, volüm durumunun değerlendirilmesi, idrarın analizi, serolojik inceleme ve böbrek ultrasonunun yapılması gereklidir.

Akut böbrek hasarının en önemli komplikasyonları; sıvı yüklenmesi, hiperpotasemi, metabolik asidoz, hipokalsemi ve hiperfosfatemidir. Bazı hastalarda, mental durum değişikliği de görülebilir. Bu nedenle başlangıç değerlendirilmesi sırasında sıvı durumunun değerlendirilmesi, serum elektrolit özellikle potasyum ve bikarbonat ölçümü, serum fosfat, kalsiyum ve albumin tayini yapılmalıdır.

Prerenal ABH'nin tedavisinde öncelikle durumun sıvı yanıtı mı yoksa sıvı yanıtsız mı olduğuna karar verilmelidir. Sıvı yanıtı prerenal azoteminin tedavisi izotonik kristaloid solüsyonlar (0.9% salin ya da eşdeğeri) ile intravasküler volümün artırılması ile yapılabilir. Kanamaya bağlı prerenal böbrek yetmezliği söz konusu ise sıvı eksikliği öncelikle eritrosit transfüzyonu ile yapılmalıdır. İdrar çıkışı ve kan değerleri yakın bir şekilde takip edilmelidir. Optimal infüzyon hızı, klinik durum ve eşlik eden hastalıklara göre değişir. Hızlı ve fazla miktarda sıvı verilmesi eşlik eden hastalığı olanlarda pulmoner konjesyona neden olabilir.

Aşırı volüm yüklenmesine dikkat edilmeli ve kaçınılmalıdır. Prerenal böbrek hasarının nedeni kalp yetmezliği ise; kardiyak outputun ve kardiyak hemodinamiklerin optimizasyonu amaçlanmalıdır. Hepatorenal sendroma bağlı böbrek hasarının başlangıç tedavisi intravenöz albumin verilmesi ve tüm diüretiklerin kesilmesidir. Bazı, küçük randomize olmayan çalışmalarda; midodrin ve oktreatid kullanımının endojen vazodilatör salınımını engelleyerek hasar sonuçlarını iyileştirdiği görülmüştür (25). Vazopressin analogu olan terlipressin, renal fonksiyonları düzeltmektedir ancak uzun dönem sağkalıma etkisi

gösterilememiştir. Hepatorenal sendroma bağlı mortalite oldukça yüksektir ve %70'lere ulaşmaktadır. Sağkalıma etkisi olan tek tedavi karaciğer transplantasyonudur. Artmış karın içi basıncı nedeniyle renal perfüzyon bozulması açısından risk altında olan hastaların idrar kateter basınçları sık aralıklarla izlenmelidir. Basıncın  $> 25$  mmHg olması durumunda abdominal dekompresyon parasentez yoluyla ya da gerekli durumlarda cerrahi olarak sağlanmalıdır. İlaçlara bağlı akut interstisyel nefrit düşünülmesi durumunda, şüpheli ilaçların kesilmesi önerilmektedir. Steroidler düzelmeyi hızlandırabilir bu nedenle sıklıkla kullanılmaktadırlar (26). Tübüler hasar varlığında, hasarın ilerlemesini ve komplikasyon oluşmasını engellemeye çalışılmalıdır. İdrar akımını arttırmak için diüretik kullanımı, sadece volüm fazlalığı durumunda uygundur. Böbrek toksisitesi olan tüm ilaçlar, klinik durum göz önünde bulundurularak mümkün olur olmaz kesilmelidir. Hastaya verilmekte olan ilaç dozları, mevcut glomerüler filtrasyon hızına göre ayarlanmalıdır. İmkan varlığında, bu hastaların ilaç dozları kan ilaç düzeyleri takip edilerek ayarlanabilir. Bu hastalarda, volüm fazlalığının ve hiperpotaseminin önlenmesi; uygun sıvı tedavisi ve potasyum kısıtlaması ile sağlanabilir. Belirgin volüm fazlalığı olması durumunda diüretikler intravasküler volümün azaltılmasında yararlı olabilir ve sağkalımı arttırabilir (27). Serum potasyum düzeyi normalde aşarsa potasyumun vücuttan uzaklaştırılması gerekir. Hastanın yeterli idrarı varsa ve diüretiklere yanıt veren bir hasta ise lup diüretikleri idrardan potasyum atılımını arttırabilir.

Özellikle katabolik ya da aktif hücre yıkımının görüldüğü rabdomyoliz ya da tümör lizis sendromlu oligürük hastalarda hiperpotasemi daha sık görülür. Akut böbrek hasarına bağlı hiperpotasemi gelişen hastalarda medikal tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda diyaliz başlanmalıdır. Hiperpotasemisi olan hastalarda diyetle potasyum alımı kısıtlanmalı, ciddi hiperpotasemisi olanlarda ise alım tamamen durdurulmalıdır.

Düşük glomerüler filtrasyon nedeniyle, asit atılımı ve bikarbonat yapımı azaldığından metabolik asidoz gelişir. Kritik hastalığı olan hastalarda ise sepsis, travma ya da çoklu organ yetmezliği laktik asit ya da ketoasidoz üretimi arttığından metabolik asidoz gelişimine başka nedenler de katkıda bulunur. Metabolik asidoz için genellikle diyaliz uygulanmakta ve bikarbonat verilmektedir. ABH olan hastalarda tedaviye karar verilirken hastada sıvı fazlalığı olup olmadığı ve altta yatan asidozun nedeni ve ciddiyeti göz önünde bulundurulmalıdır. Önerilen, ciddi oligo-anürik volüm yüklenmesi olan hastalarda pH  $< 7.1$  olduğunda, asidozun tedavisi için diyaliz uygulanmasıdır. Yapılan çalışmalarda, bu düzeyde asidozun sol ventrikül kasılmasını bozarak, aritmeye neden olarak arteriel vazodilatasyon ve venokonstrüksiyona neden olarak hemodinamik dengesizliğe neden olduğu gösterilmiştir (27). Volüm fazlalığı olan hastalarda diyaliz yapılmalı bikarbonat replasman tedavisinden kaçınılmalıdır. Bu hasta grubunda bikarbonat verilmesi sodyum yüküne bağlı olarak volüm fazlalığının artışına neden olabilir. Volüm fazlalığı olmayan oligürük ve anürik hastalarda da bikarbonat verilmesi sıvı yüklenmesine neden olabilir. Bununla birlikte volüm yüklenmesi olmayan ve akut diyaliz için başka bir endikasyon olmayan akut böbrek hasarı durumunda bikarbonat verilmesi diyaliz yerine kullanılabilir. Bu durumlar arasında; ishale bağlı non-anion gap asidoz, ciddi organik asidozu olan geri dönüşümlü (volüm açığına bağlı ABH) ABH olan hastalarda diyaliz için beklenirken ya da volüm fazlalığı olmayan ve diyalizin diğer endikasyonlarının olmadığı rabdomyolizli hastalar sayılabilir. İshale bağlı metabolik asidoz durumunda bikarbonat tedavisi yapılırken hedef, bikarbonat seviyesinin 20-22 mEq/L ve pH  $> 7.2$  olmalıdır (28). Verilecek bikarbonat miktarı, bikarbonat açığı hesaplanarak belirlenmelidir. Bikarbonat verilme hızı, hastanın asidozunun ciddiyetine ve volüm durumuna göre ayarlanmalıdır. Yapılan iki randomize çalışmada, laktik asidozu olan yoğun bakım hastalarında pH  $> 7.1$  olması durumunda bikarbonat tedavisinin bir yararı gösterilememiştir (29-30).



ABH gelişen hastalarda, diyaliz endikasyonları şu şekildedir:

- Diüretiklere dirençli sıvı yüklenmesi,
- Hiperpotasemi (serum potasyum konsantrasyonu > 6.5 mEq/L) ya da medikal tedaviye dirençli hızlı yükselen potasyum değerleri,
- Bikarbonat verilmesi endike olmayan metabolik asidoz (pH < 7.1) (Sıvı yüklenmesi durumunun eşlik etmesi ya da laktik asidoz ve ketoasidoz),
- Perikardit, nöropati ya da mental durumda kötüleşme gibi üremik semptomların olması.

Renal replasman tedavisinin ne zaman başlanması gerektiği ve zamanlaması hala tartışılan bir konudur. Geçmişte, diyaliz başlanması için komplikasyonların ortaya çıkması beklenmekteydi. Bu komplikasyonlar; üremik semptomlar, tedaviye cevapsız volüm yüklenmesi, ciddi metabolik asidoz ve hiperpotasemi olarak sayılabilir. Günümüzde, diyalizin daha erken başlatılması yönünde bir eğilim ortaya çıkmıştır. Varolan bilgilerin retrospektif analizinde, erken diyalizin geç diyalize göre daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür (31,32). Ancak erken diyalizin ne şekilde pozitif bir etki oluşturduğu bilinmemektedir. Bununla birlikte, intravasküler volüm fazlalığının kötü klinik gidişle olan ilgisi bilinmektedir (33). Bu nedenle oligürik hastalarda diyalize, idrar çıkışı iyi olan hastalara göre daha erken başlanmaktadır. Hangi diyaliz modunun seçileceği genellikle merkezlerin tercihlerine göre belirlenir. Renal replasman tedavileri hemodiyaliz ya da periton diyalizi şeklinde uygulanabilir. Periton diyalizinin yoğun bakım hastalarında kullanımı ile ilgili destekleyici kanıt yoktur. Yapılan çalışmalar az sayıda hasta popülasyonunu içermekte ve sonuçlar çelişkilidir (34).

Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda, aralıklı diyaliz yerine sürekli replasman tedavisi yapma eğilimi vardır. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda iki modalite arasında klinik sonuç

açısından fark gösterilememiştir (35). Aslında sürekli tedavinin kötü klinik gidişle ilişkili olabileceği bildirilmektedir (36). Sürekli tedavinin daha kötü klinik sonuçla ilişkili olabileceğinin nedenlerinden biri; bu modalitenin kullanım sırasında antibiyotik doz ayarlamasının iyi yapılamaması olabilir. Bu konuda, çok sayıda hasta katımlı randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Sürekli renal replasman tedavisi (continuous renal replacement treatment) hemodiyaliz, hemofiltrasyon ya da bu iki yöntemin birlikte kullanımı olan hemodiyafiltrasyon şeklinde uygulanabilir. Hangi yöntemin seçileceği merkezlere göre değişebilir. Az hastanın katılımıyla yapılan küçük ölçekli çalışmalar, daha yoğun tedavinin daha az yoğun tedavilere göre sağkalımı arttırdığını göstermektedir (37).

Sonuç olarak; yoğun bakımda meydana gelen renal hasarların, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkileri vardır. Bu nedenle renal hasar gelişimi için risk taşıyan hastaların önleyici yöntemlerle nefrotoksisiteden uzak tutulmaya çalışmaları önerilir. Renal yetmezlik gelişmesi durumunda, ilaç dozlarının yeni duruma göre ayarlanması ve komplikasyonların önlenmeye çalışılması önemlidir. Renal replasman tedavileri komplikasyon gelişimini önleyecek derecede erken şekilde başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acuterenalfailure-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:R204.
2. 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:R31.
3. Levin A, Warnock DG, Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, et al. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative. *Am J Kidney Dis* 2007;50:1-4.
4. Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, Joannidis M, Mehta RL, Kellum JA, et al. Improving outcomes from acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1992-4.



5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2:8.
6. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1292-8.
7. 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;34:1913-7.
8. 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.
9. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2178-87.
10. Singer E, Elger A, Elitok S, Kettritz R, Nickolas TL, Barasch J, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin distinguishes pre-renal from intrinsic renal failure and predicts outcomes. *Kidney Int* 2011;80:405-14.
11. Urbschat A, Obermüller N, Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury. *Biomarkers* 2011;16(Suppl 1):S22-S30.
12. Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2011;58:356-65.
13. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S146-S151.
14. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, Committe ADM. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1569-74.
15. Carvounis CP, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fraction excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int* 2002;62:2223-9.
16. Wådei HM, Gonwa TA. Hepatorenal Syndrome in the Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med* Aug 2011.
17. Szerlip Hm. Acute kidney injury in the ICU. *ACCP critical care* 2012;435-47.
18. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:615-21.
19. Savino JA, Cerabona T, Agarwal N, Byrne D. Manipulation of ascitic fluid pressure in cirrhotics to optimize hemodynamic and renal function. *Ann Surg* 1988;208:504-11.
20. 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.
21. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Patho physiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med* 2008;36(Suppl 4):S198-S203.
22. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81:442-8.
23. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 1):i6-11.
24. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, Hu KQ, Runyon BA. Octreotide/Midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. *Dig Disc* 2007;52:742-8.
25. Gonzalez E, Gutierrez E, Galeano C, Chevia C, de Sequera P, Bernis C, et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2008;73:940-6.
26. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD. National Heart Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:966-73.
27. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a patho physiologic approach. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:589-601.
28. MB, HMG. *Metabolic Acidosis*. In: *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology*, WB Saunders, Philadelphia 1993.
29. Mathieu D, Nevier R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med* 1991;19:1352-6.
30. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 1990;112:492-8.
31. Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler TA, Soroko SH, Mehta RL, et al. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:915-9.
32. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, Wald R, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R72.
33. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2008;12:169.
34. George J, Varma S, Kumar S, Thomas J, Gopi S, Pisharody R. Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int* 2011;31:422-9.
35. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti HP, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1630-7.





36. Cho KC, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler TA, Soroko SH, Mehta RL, et al. Survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3132-8.
37. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000;356:26-30.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Doç. Dr. Emel ERYÜKSEL

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı,  
İstanbul-Türkiye

E-posta: dreryuksel@gmail.com

