T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT BÖBREK HASARI GELİŞEN ABDOMİNAL KOMPARTIMAN SENDROMLU (AKS) OLGULARDA SERUM FGF-23, SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD) VE İDRAR (KİDNEY İNJURY MOLECULE) KIM-1 DÜZEYLERİNİN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

Dr. Harun MUĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul - 2020

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT BÖBREK HASARI GELİŞEN ABDOMİNAL KOMPARTIMAN SENDROMLU (AKS) OLGULARDA SERUM FGF-23, SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD) VE İDRAR (KİDNEY İNJURY MOLECULE) KIM-1 DÜZEYLERİNİN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

Dr. Harun MUĞLU

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul - 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum, tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamasında destek olan ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, klinik şefim sayın Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgilerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve hiçbir desteğini esirgemeyen sayın Doç. Dr. Elif YORULMAZ'a,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum, bilgilerinden faydalandığım, sayın Doç. Dr. Ahmet Engin ATAY'a,

Asistanlık eğitimim sürecinde bilgilerinden faydalandığım ve klinik tecrübelerinden yararlandığım sayın Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY'e,

Tezimin yürütülmesi ve yazım aşamasında destek olan, yol gösteren ve bilgileri ile katkıda bulunan Sayın Uzm. Dr. Hasan Burak İŞLEYEN, Sayın Uzm. Dr. Celal SATICI ve Dr. Erdem SÜNGER'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm uzman ve eş kıdemlerim başta olmak üzere tüm asistan hekimlere,

Bu mesleğe girmemi ve sevmemi sağlayan kıymetli annem ve değerli babam
Yıldız MUĞLU ve Abit MUĞLU'ya

Bu süreçte her zaman yanımda olan, sevgisini ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Mebrule MUĞLU' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Harun MUĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
ŞEKİLLER LİSTESİ iv
TABLO LİSTESİ v
KISALTMALAR vi
1. ÖZET vii
2. GİRİŞ VE AMAÇ 1
3. GENEL BİLGİLER 2
3.1. BÖBREĞİN YAPISI VE FONKSİYONLARI 2
3.1.1. Böbreğin anatomisi 2
3.1.2. Böbreğin kanlanması 2
3.1.3. Nefron 3
3.1.4. Böbrek fizyolojisinin ilkeleri 3
3.1.5. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi 5
3.2. AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ 5
3.2.1. Tanım 5
3.2.2. Epidemiyoloji 7
3.2.3. Etyoloji ve Patofizyoloji 8
3.2.4. Klinik 11
3.2.5. Tanı 11
3.2.6. Komplikasyonlar 12
3.2.7. Tedavi 13
3.2.8. Prognoz 14
3.3. ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU 14
3.3.1. Giriş 14
3.3.2. Tanımlar 15
3.3.3. İAH ve AKS için risk faktörleri 17
3.3.4. Patofizyoloji 18
3.3.5. Tanı 21
3.3.6.Tedavi 25
3.3.6.7. Dekompresif laparotomide hedefler 28
3.3.7. Sonuç 28
3.3.8. İntraabdominal Basınç Artışının Böbrek üzerine Etkileri 29
3.4. SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD) 29
3.5. FİBROBLAST GROWTH FAKTÖR-23 (FGF-23) 30

3.6. KIDNEY INJURY MOLECOLE-1 (KIM-1) 30
4. GEREÇ VE YÖNTEM 32
4.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 33
5. BULGULAR 35
6. TARTIŞMA VE SONUÇ 40
7. KAYNAKLAR 43
EKLER 47
ETİK KURUL ONAYI 47
ÖZGEÇMİŞ 50

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Pre-renal azotemi nedenleri..... 9

Şekil 2: İntrarenal azotemi nedenleri..... 10

Şekil 3: Abdominal kompartman sendromunun patofizyolojisi 19

Şekil 4:İntraabdominal basınç artışı ve abdominal kompartman sendromunda tedavi şeması..... 23

Şekil 5: Manometri tekniği ile intraabdominal basınç ölçümü 24

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Acute Kidney Injury Network (AKIN) evrelemesi 6
Tablo 2: Akut böbrek hasarı Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) evrelemesi 7
Tablo 3:ABY'nin etyolojik olarak sınıflandırılması 7
Tablo 4: Pre-Renal/Renal ABY ayırıcı tanısı 12
Tablo 5: Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri..... 35
Tablo 6: Grupların demografik ve klinik veriler yönünden karşılaştırılması..... 37
Tablo 7: Lojistik regresyon analizine göre mortalite üzerine bağımsız risklerin belirlenmesi..... 38
Tablo 8: Spearman korelasyon analizine göre delta kreatinin ile delta basınç ve delta SOD korelasyonu..... 39

KISALTMALAR

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ABY: Akut Böbrek Yetersizliği

ACE: Anjiyotensin Converting Enzim

ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative

AKIN: Acute Kidney Injury Network

AKS: Abdominal kompartman sendromu

ARF: Acute renal failure

ATII: Anjiyotensin-2

ATN: Akut Tübüler Nekroz

Cr: Kreatinin

FGF-23: Fibroblast Growth Factor-23

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

İAB: İntraabdominal Basınç

İAH: İntraabdominal Hipertansiyon

JGA: Juksta Glomeruler Aparat

KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği

KC-S: Karaciğer Sirozu

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

KIM-1: Kidney Injury Molecule-1

KİB: Karın İçi Basınç

KKY: Konjestif Kalp Yetersizliği

PEEP: Positive End Expiratory Pressure

RAA: Renin Angiotensin Aldosteron Sistemi

RIFLE: Renal risk, **I**njury, **F**ailure, **L**oss of kidney function, **E**nd stage renal disease

SOD: Süperoksit Dismutaz

1. ÖZET

Amaç: Akut böbrek yetersizliği, hastanede yatan hastalarda sık görülen, mortalite ve morbiditeye neden olan önemli bir tablodur. İntraabdominal hipertansiyon/abdominal kompartman sendromu (İAH/AKS) cerrahi, travma, sepsis veya asit gelişmesi sonrası ortaya çıkan bir klinik sendromdur. Yaygın asiti olan hastalarda, asite bağlı İAH/AKS gelişebilmektedir. Bunun sonucunda renal hipoperfüzyona bağlı akut böbrek yetersizliği gelişmektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Şubat 2018-Kasım 2019 arasında hastanemiz İç Hastalıkları ve Kardiyoloji servislerinde, malignite, kalp yetersizliği, karaciğer sirozu gibi nedenlerle yatan ve intraabdominal basınç yüksekliği olup, ABY gelişen 18-80 yaş arası toplam 24 hasta dahil edildi. Prerenal, postrenal ABY, nefrotik sendrom, vaskülit, sepsis, ilaç ve kontrast maddeye bağlı böbrek yetersizlikli olgular dahil edilmemiştir. ABY ve İAH/AKS gelişen bu hasta grubunda, intraabdominal basınç değişikliği, serum süperoksit dismutaz (SOD), FGF-23 ve idrar KIM-1 düzeylerinin böbrek yetersizliği ve mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, serum delta SOD düzeyi ile delta kreatinin düzeyi pozitif koreledir (p=0.04, r:0,51). İdrar son KIM-1 düzeyi ile kreatinin-son düzeyi arasındaki ilişki, Spearman korelasyon analizine göre pozitif koreledir (p=0.003, r: 0.68). Delta basınç ile idrar son KIM-1 düzeyleri Spearman korelasyon analizine göre negatif korele bulundu (p=0.001, r:-0.58). İntraabdominal delta basıncının mortalite üzerine tek başına etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu bulundu (p=0.006, OR:1.88, CI: 1.19-2.95). Delta basınç ile delta kreatinin arasında pozitif korelasyon bulundu (p=0.03, r:0.48).

Sonuç: İAH/AKS, ABY'nin göz ardı edilen önemli bir sebebidir. İntraabdominal basıncın düşürülmesi, mortalite oranının azalmasına ek olarak böbrek fonksiyonlarının başlangıca göre iyileşmesini de sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İntraabdominal kompartman sendromu, intraabdominal basınç, akut böbrek yetersizliği, mortalite

ABSTRACT

Objective: Acute renal failure(ARF) is an important condition that causes mortality and morbidity in patients hospitalized. Intraabdominal hypertension/abdominal compartment syndrome (IAH / ACS) is a clinical syndrome that occurs after surgery, trauma, sepsis or the development of ascites. In patients with massive ascites, ascites-related IAH/ACS may develop. As a result, acute renal failure by renal hypoperfusion develops.

Material and Method: In the study, between February 2018 and November 2019, a total of 24 patients aged between 18-80 years who were hospitalised by internal medicine and cardiology clinics and had undergone intraabdominal pressure due to malignancy, heart failure, and liver cirrhosis, were included in the study. Cases with renal failure due to prerenal, postrenal ARF, nephrotic syndrome, vasculitis, sepsis, drug and contrast agent were not included. The relationship between intraabdominal pressure change, serum superoxide dismutase (SOD), serum FGF-23 and urine KIM-1 levels with renal failure and mortality was evaluated in this patient group who developed ARF and IAH/ACS.

Results: In our study, serum delta SOD level was positively correlated with delta creatinine (p=0.04, r:0.51). The relationship between urinary end KIM-1 level and end creatinine level was in positive correlation according to Spearman correlation analysis (p=0.003, r:0.68). Delta pressure and urine end KIM-1 levels were negatively correlated according to Spearman correlation analysis (p=0.001, r:-0.58). Intraabdominal delta pressure was found to be an independent risk factor affecting mortality alone

(p=0.006, OR:1.88, CI:1.19-2.95). A positive correlation was found between delta pressure and delta creatinine (p=0.03, r:0.48).

Conclusion: IAH /ACS is an important neglect of ARF. In addition to decreasing the mortality rate, lowering the intraabdominal pressure also improves kidney function compared to baseline.

Keywords: Intraabdominal compartment syndrome, intraabdominal pressure, acute renal failure, mortality

2. GİRİŞ VE AMAÇ

Kompartman sendromu, kapalı bir alanda uzun süreli yüksek basınç durumudur. Perikard tamponadı, tansiyon pnömotoraks gibi kardiyovasküler sistemi ilgilendiren hastalıklar veya merkezi sinir sistemi kollapsına neden olan obstrüktif hidrosefali gibi, kapalı bir alanda uzun süreli yüksek basınç maruziyetine bağlı gelişen durumlar kompartman sendromuna birer örnektir.

Serum SOD, FGF-23 ve idrar KIM-1 düzeylerinin böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda serum kreatininden daha erken bir indikatör olduğu klinik çalışmalarda ispat edilmiştir [1-3].

Akut böbrek yetersizliği hastanede yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İAH/AKS sonrası ABY gelişen cerrahi, travma ve kritik hastalarda mortalitenin arttığı bilinmektedir [4].

İAB artışının batın içinde organ disfonksiyonu yaptığı uzun süredir bilinmekle beraber bu durum genel olarak karın travması veya cerrahi geçiren hastalara özgü bir durum olarak bilinmekteydi. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda İAB artışının, sadece cerrahi ve travma hastalarına özgü bir durum olmadığı ispat edilmiştir [5, 6].

Krtitik hasta olarak nitelendirilen yoğun bakım hastalarında, küçük basınç değişikliklerinin bile organ disfonksiyonuna neden olduğu ispatlanmıştır [5]. Günümüze kadar bu konuda yapılan bütün klinik çalışmalar; cerrahi,travma, sepsis, yanık, nekrotizan akut pankreatit, sepsis gibi yoğun bakım ünitesinde yatan kritik hastalar üzerine yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Klinikleri'nde yatan, konjestif kalp yetersizliği, karaciğer sirozu ve solid organ malignitesi olan hastalarda, asite sekonder İAH/AKS gelişmesinin mortalite ve akut böbrek yetersizliği üzerine etkisi incelenmiştir. Ayrıca, bahsedilen hasta grubunda serum SOD, FGF-23 ve idrar KIM-1 düzeylerinin mortaliteye ve akut böbrek yetersizliğine etkisi de araştırılmıştır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. BÖBREĞİN YAPISI VE FONKSİYONLARI

3.1.1. Böbreğin anatomisi

Böbrekler retroperitoneal bölgede, 12. torasik ve 3. lomber vertebra hizasında yerleşmiştir. Sağ böbrek sol böbrekten biraz daha aşağıda bulunur ve sol böbrek hafifçe daha büyüktür. Her böbrek ortalama 11 cm uzunluğunda, 6 cm eninde, 2.5 cm kalınlığındadır ve fibroelastik bir kapsül ile sarılmıştır .

Uzunlamasına kesildiğinde iç kısımda koyu renkte medulla ve dış kısımda yaklaşık 1 cm kalınlığında daha soluk renkli korteks bulunur. İnsan böbreğinde medullada 8-18 adet konik yapıda piramit vardır. Piramitlerin tabanı kortikomeduller bileşkededir, tepesi renal pelvise doğru uzanır ve papillayı oluşturur. Her papillanın ucunda renal toplayıcı kanalların sonlandığı küçük açıklıklar bulunmaktadır. Piramitlerin arasında Bertin septası uzanır. Kortekse uzanan medüller ışınlar (Ferrein) nefronun proksimal tübül, çıkan henle ve toplayıcı kanallarını içerir [7].

3.1.2. Böbreğin kanlanması

Böbrekler istirahat halinde kalp debisinin %20-25'ini alır. Her böbrek aortadan 1. lomber vertebra hizasında dallanan renal arter ile kanlanır. Sağ renal arter böbreklerin pozisyonuna göre sol renal arterden daha uzundur. Bu arter çoğunlukla önce 2 dala, daha sonra alt dallara ayrılır. Böbrek parankimi içine girdikten sonra interlober arter, daha sonra kortekse doğru ilerleyerek arkuat arterler ile devam ederler. Arkuat arterlerden dik olarak çıkan interlobüler arterler korteks içinde perifere doğru ilerler. Bu arterden glomerüle giden afferent arterioller çıkar. Özelleşmiş bir kapiller yumak olan glomerülün kanı, vasküler polden çıkan efferent arteriol ile taşınır. Efferent arterioller dallanarak peritübüler kapiller ağı oluşturur.

Venöz sistem de arteriyel sisteme benzer bir yol izler. Kapillerlerden gelen kan sırasıyla interlobüler, arkuat, interlober ve lober venlerden geçerek renal venlere, oradan da vena kava inferiora açılır. Böbrek kan akımı arteryel kan basıncındaki büyük değişikliklere karşın oldukça sabit tutulur. Bu düzenleme afferent ve efferent arteriollerdeki direnç değişiklikleri ile sağlanır. Bu uyumu sağlayan mekanizmanın, otoregülasyon ve tübüloglomerüler feedback olduğu düşünülmektedir.[8, 9]

3.1.3. Nefron

Böbreğin en fonksiyonel ve anatomik birimidir. Her bir insan böbreğinde yaklaşık 1.200.000 nefron bulunur. Nefron, glomerül, proksimal tübül, Henle kulbu (loop), distal tübül ve toplayıcı kanallardan oluşur. Glomerül, üç ana hücre (endotel, mezangial ve epitelyal hücreler) ve filtrasyon fonksiyonu olan iki ekstrasellüler bölgeden (glomerüler bazal membran ve ekstrasellüler matriks) oluşur. Glomerüler filtrasyon bariyeri, suyu ve küçük molekül ağırlıklı solütleri geçirmesine karşın proteinlerin çoğunun ve kanın şekilli elemanlarının geçişine engel olur.

Glomerüler bariyerden geçişi belirleyen en önemli faktörler, moleküllerin büyüklüğü ve elektrik yüküdür. Glomerüler ultrafiltrat Bowman boşluğundan sırasıyla proksimal tübül, Henle kulbu, distal tübül ve toplayıcı kanallardan geçerek son idrar şeklini alır. Juksta glomerüler aparat (JGA), glomerüllerin afferent ve efferent arteriolleri ile distal tübül duvarının modifiye olmuş bir kısmını içerir. Bu yapı renin salgılayarak kan basıncı kontrolü ve glomerüler filtrasyonun düzenlenmesinde görev alır .

3.1.4. Böbrek fizyolojisinin ilkeleri

Böbreğin 3 önemli görevi vardır:

Birincisi metabolik son ürünlerin atılması, ikincisi vücut sıvılarının hacim ve bileşenlerinin ayarlanması, üçüncüsü hormon ve enzimlerin yapım, salınım ve yıkımıdır .

İdrar oluşumunun ilk basamağı glomerüler ultrafiltrasyondur. Filtrasyonu sağlayan esas güç glomerüler kapiller ve Bowman boşluğu arasındaki hidrostatik basınç farkıdır. Toplam glomerüler filtrasyon hızı 120-125 ml/dk'dır.

Böbrek tübülleri 180 L'lik ultrafiltratı işleyerek günlük 1,5 L idrar oluşumunu sağlar. Bu durum, tübüllerden sodyumun aktif geri emilimi ve buna su ve klorun pasif geri emiliminin eşlik etmesi ile başarılır.

Çeşitli metabolik artık madde ve iyonların selektif geri emilimi ve sekresyonu ile filtratın bileşimi aşamalı olarak değişir. Tübül hücreleri reabsorbsiyon ve sekresyon sırasında büyük enerji tüketir. Bu nedenle hipoksik, toksik ve iskemik etkilere glomerüllerden daha duyarlıdırlar [10].

Glomerülden filtre olan sodyum ve suyun %65-70'i proksimal tübülden, %25-30'u Henle kulbunun çıkan kolundan, %5'i distal tübülden, kalan %23'lük

kısmı ise toplayıcı kanallardan geri emilir. Böbrekler kanı süzerek idrarı oluştururlar. İdrar üreterler aracılığı ile mesanede toplanır, üretrayla dışarı atılır. İdrar ile üre ve ürik asit gibi nitrojen içeren metabolizma ürünleri atılır. Nitrojen atıklarının en önemli kaynağı proteinler ve pürin bazlarıdır.

Pürin bazlarının yıkım ürünü ürik asit, proteinlerin yıkımıyla oluşan ürün ise amonyaktır. Amonyak, hücreler için oldukça toksik bir madde olduğundan karaciğerde, üre haline dönüştürülür ve üre böbrek tarafından atılır [11].

Maksimum idrar konsantrasyonu ile bazal metabolik yükün atılması için gereken idrar miktarı 400 ml'dir. Vücut sıvı osmolalitesi, susama ve antidiüretik hormon salınımı yoluyla dar bir aralık sınırında tutulur.

Kan basıncının kontrolü ve itrah fonksiyonlarında görev alan renal prostaglandinler, kallikrein, bradikinin, endotelin ve nitrik oksit de böbrekte sentezlenir. Eritropoetin, böbreklerin interstisyel ve peritübüler kapillerlerinin endotel hücrelerinde sentezlenir ve kemik iliğinde eritrosit öncüllerinin diferansiyasyon, proliferasyon ve matürasyonunu uyarır.

Böbreklerin bir diğer görevi de, vücut asit baz dengesinin düzenlenmesine yardımcı olmaktır. Akciğerler karbondioksite dönüşen pirüvat, laktat ve ketoasitler gibi volatil asitlerin, böbrekler ise volatil olmayan asitlerin (sülfat, fosfat asitleri gibi) atılımını sağlar. Böbrek bunu bikarbonatın geri emilimi (glomerüler filtrata geçen bikarbonatın hemen tamamı geri emilir), yeni bikarbonat üretimi, hidrojen iyonunun idrar tamponlarıyla atılması ile gerçekleştirir. Dolaşan kan hacmi, arteriyel pH ve pCO_2 , plazma potasyum konsantrasyonu ve mineralokortikoidler (aldosteron gibi) böbreğin hidrojen iyonu sekresyonunu etkiler.

Ayrıca böbrek, en aktif D vitamininin oluştuğu yerdir. Karaciğerde sentezlenen 25 hidroksikolekalsiferol, böbrekte 1,25 dihidroksikolekalsiferole dönüştürülür. Aktif vitamin D eksikliği renal kemik hastalığının en önemli nedenidir. Renin anjiotensin aldosteron sistemi (RAA), kan basıncının kontrolünde önemli rol oynar. Renin, böbreğin JGA'sının granüler hücrelerinde sentezlenir ve karaciğerde sentezlenen anjiotensinojeni anjiotensin 1'e dönüştürür.

Böbrekler sadece vücut suyunun değil, beraberinde birçok önemli elektrolit düzeyinin homeostazisinden de sorumludur. Örneğin, potasyum atılımının %90'ı böbreklerden, kalanı gastrointestinal sistemden gerçekleşir. Potasyum atılımı

glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorbsiyon ve sekresyonla olmaktadır. Esas mekanizma ise tübüler sekresyondur.

3.1.5. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede en sık kullanılan yöntem GFH'dır. Renal plazma ve kan akımı daha çok klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır. Böbrekler kardiyak debinin %25'ini alırlar. Renal kan akımı 1200 ml/dk, renal plazma akımı 600 ml/dk'dır. Bu akımın yaklaşık %20'si ultrafiltrata geçer ve GFH normal bir erişkinde 125 ml/dk/ 1.73 m²'dir. Bu da günlük 180 litrelik bir ultrafiltratı oluşturur [12, 13].

GFH hesaplamasında kullanılacak ideal maddenin; kana sabit bir hızla girmesi (endojen ya da ekzojen), hücre dışı sıvıda serbestçe dağılması, proteine bağlanmaması, glomerüllerden serbestçe filtre olması, renal metabolizmasının olmaması, tübüler reabsorbsiyonunun ve sekresyonunun olmaması ve böbrek dışı eliminasyonunun olmaması gerekir. Bu özellikleri taşıyan maddenin ayrıca klinik pratikte kullanılabilmesi için ölçüm yönteminin ucuz, güvenilir, kesin olması, maddenin kandaki diğer bileşiklerle etkileşime girmemesi ve kendisinin GFH üzerinde herhangi bir etkisinin olmaması gereklidir. Bu değerlendirme basitten karmaşığa doğru serum üre ve kreatinin değerleri, yaşa göre hesaplanmış kreatinin klirensi, sintigrafik yöntemler ve inülin klirensi ile yapılabilir [11-13].

3.2. AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ

3.2.1. Tanım

Akut böbrek yetersizliği (ABY), genel tanımıyla, azotlu atıkların (üre) vücuttan atılmasını engelleyecek ve vücudun sıvı ve elektrolit dengesini bozacak kadar böbrek fonksiyonlarında meydana gelen ani değişme olarak tanımlanmaktadır. ABY böbrek fonksiyonlarının ani kaybı ile idrar atımının başarısızlığıyla sonuçlanan ve buna bağlı olarak kan üre azotu (BUN: Blood urea nitrogen) ve serum kreatinin miktarının artmasıdır. ABY tanısı için kullanılan bu tanımlar kalitatif olup, henüz kantitatif bir tanım bulunamamıştır.

ABY, serum kreatinin konsantrasyonunda başlangıç noktasından 0,5 mg/dl veya daha fazla artış ya da hesaplanan kreatinin klirens değerinden %50 düşüş ile açıklanmaktadır. Erişkin bir bireyde metabolitlerin atılabilmesi için gereken günlük

idrar miktarı en az 400 mL olmalıdır. Bu nedenle, erişkin bir bireyde günlük idrar miktarının aniden 400 mL'nin altına düşmesi ve aynı zamanda kandaki üre miktarının devamlı olarak yükselmesi durumu ABY olarak adlandırılabilir. ABY böbreğin glomerüler filtrasyon hızındaki (GFH) ani düşme, aynı zamanda serum kreatinin ve kan üre azotunun artması olarak da tanımlanabilir [14].

Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) grubu tarafından 2004 yılında renal risk, injury, failure, loss of kidney function, end stage renal disease (RIFLE) kriterleri yayınlanmıştır. Daha sonra 2007 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) ve 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzları yayınlanmıştır. KDIGO kılavuzu RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel alınarak klinik uygulamalar, araştırmalar ve halk sağlığı için tek bir basit tanımlama ile ABH tanısı koymak amacıyla geliştirilmiştir. Bazal serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarı kullanılmaktadır.

1	Kreatinin artışı x 1,5-2 ya da >0,3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0,5 ml/kg/sa x 6 sa
2	Kreatinin artışı x 2-3	<0,5 ml/kg/sa x 12 sa
3	Kreatinin artışı x 3 ya da >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) ya da Renal Replasman Tedavisi	<0,3 ml/kg/sa x 24 sa ya da anüri x 12 sa

Tablo 1: Acute Kidney Injury Network (AKIN) evrelemesi [11]

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1,5-1,9 kat ya da >0,3 mg/dl artış	6 saatlik blok boyunca <0,5 ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2,0-2,9 kat artış	İki 6 saatlik blok boyunca <0,5 ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da Serum kreatinin >4,0 mg/dl ya da RRT başlanması	24 saatten daha uzun süre boyunca <0,3 ml/kg/saat ya da ≥12 saattir anüri

Tablo 2: Akut böbrek hasarı Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) evrelemesi [11]

3.2.2. Epidemiyoloji

Ayırıcı tanı, tedavi ve hastalığın sonucunun öngörülebilmesi için, hastane dışı ve hastane kökenli ABY'nin ayırımı önemlidir. Hastane dışı ABY'nin en sık nedeni prerenal iken, hastane kökenli hastalığın en sık nedeni böbrek kökenli nedenler, yani intrinsik nedenlerdir. Hastane dışı ve hastane kaynaklı ABY'lerin oranları tabloda gösterilmiştir.

Hastane dışı		Hastane kaynaklı	
Prerenal	%70	Prerenal	%20
İntrinsik	%20	Akut tubüler nekroz	%70
Postrenal	%10	Postrenal	%10

Tablo 3:ABY'nin etyolojik olarak sınıflandırılması [11]

Mortalite hızı, böbrek hasarının nedenine ve ağırlığına bağlı olarak artar. Yapılan çalışmalarda hastaneye kabul edilen hastalarda, böbrek hasarının (RIFLE kriterlerine göre) düzeyi ile ölüm oranları arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür [12].

GFH'de azalma önceden herhangi bir böbrek hasarı olmayan bireylerde oluşabileceği gibi önceden kronik bir böbrek hastalığı olan bireylerde de akut alevlenme şeklinde ortaya çıkabilmektedir. ABY'de idrar miktarı değişkendir.

Sıklıkla oligüri (günde 400 ml'den daha az) ve anüri (günde 100 ml'den daha az) ile birliktedir, ancak nadiren de olsa idrar miktarında azalma görülmeyebilir, bu durum oligürik olmayan ABY olarak tanımlanmaktadır. ABY hastalarında diyalizin kullanıma girmesinden sonra en fazla karşılaşılan ölüm nedeni, sepsis ve kardiyopulmoner yetersizlik olmuştur [15].

3.2.3. Etyoloji ve Patofizyoloji

Etyoloji ve patofızyoloji birbiriyle doğrudan ilişkili olduğundan birlikte incelenmiştir.

1. Böbreğin intrinsik olarak normal olduğu, hipoperfüzyona bağlı prerenal azotemi
2. Renal parankimin etkilendiği intrinsik akut renal yetersizlik
3. İdrar yollarının ani obstrüksiyonu ile seyreden postrenal azotemi olarak üç grupta incelenir.

3.2.3.1. Prerenal azotemi: Olguların %50'sini oluşturur. Renal hipoperfüzyona verilen fonksiyonel cevaptır ve parankim yapısı bozulmadığı için renal kan akımı normale döndüğünde hızla düzelir. Etyolojik sınıflama;

a) Hipovolemi (Kanama, yanık, dehidratasyon, gastrointestinal sistem kayıpları, diüretik kullanımı, ozmotik diürez)

b) Düşük kardiyak out-put (Miyokard, perikard, kapak hastalıkları, aritmiler, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli)

c) Renal / sistemik vasküler rezistans oranında artışla seyreden durumlar: Sistemik vazodilatasyon (Sepsis, antihipertansif ilaç kullanımı, afterload düşürücü ilaçlar, anestezi, anaflaksi), renal vazokonstriksiyon (Hiperkalsemi, norepinefrin, siklosporin, amfoterrisin)

d) Renal otoregulatuar cevap bozukluğu yapan durumlar: Siklooksijenaz inhibitörleri (COX-1), ACEİ

e) Hiperviskozite sendromları: Multipl myelom, makroglobulinemiler, polisitemi



Şekil 1: Pre-renal azotemi nedenleri

3.2.3.2. Patofizyoloji: Efektif arteriel volümün azaldığı durumlarda nörohümoral yolla (karotid sinüs, atrial reseptörler) sempatik sinir sistemi ve RAS sistemi aktive olur, sonucunda vasopressin ve endotelin salgılanır. Norepinefrin, anjiyotensin II, vasopressin ve endotelin muskulokutanöz ve splanknik vasküler yatakta vasokonstriksiyona, ter bezleri ve renal yolla su ve tuz retansiyonuna sebep olurlar. Sonuçta serebral ve kardiyak perfüzyon korunmaya çalışılır [16].

Glomerüler afferent arteriollerdeki gerilme reseptörlerinin uyarılması ile arterioler düz kas relaksasyonu sağlanır ve vazodilatasyon gelişir (renal otoregülasyon). Aynı anda renal prostaglandin (PG) ve nitrik oksit (NO) salınımı da uyarılır. İlaveten ATII (muhtemelen ATII reseptör sayısı artırılarak) efferent arteriolde vasokonstriksiyona sebep olur ve intraglomerüler basınç korunmaya çalışılır. Hipoperfüzyonun şiddet ve süresi uzadıkça bu mekanizmalar böbrek perfüzyonunu korumada yetersiz olmaya başlar ve ABY gelişimi başlar [17].

3.2.3.3. İntrinsik Renal Azotemi: Renal parankimi etkileyen hastalık, ilaç kullanımı gibi durumlarda gelişir. İskemi (hipoperfüzyon) ya da nefrotoksik ajanlara bağlı olarak tübüler epitel hücre nekrozu ile sonuçlanan olaylar zinciri patofizyolojiyi oluşturur. Bu nedenle sıklıkla Akut Tübüler Nekroz (ATN) olarak isimlendirilir. Ancak ATN olmaksızın parankim hastalıklarına (vaskulit, glomerulonefrit, interstisyel nefrit vs.) bağlı ABY durumlarını ifade etmekte yetersiz kaldığı için artık kullanılmamaktadır.

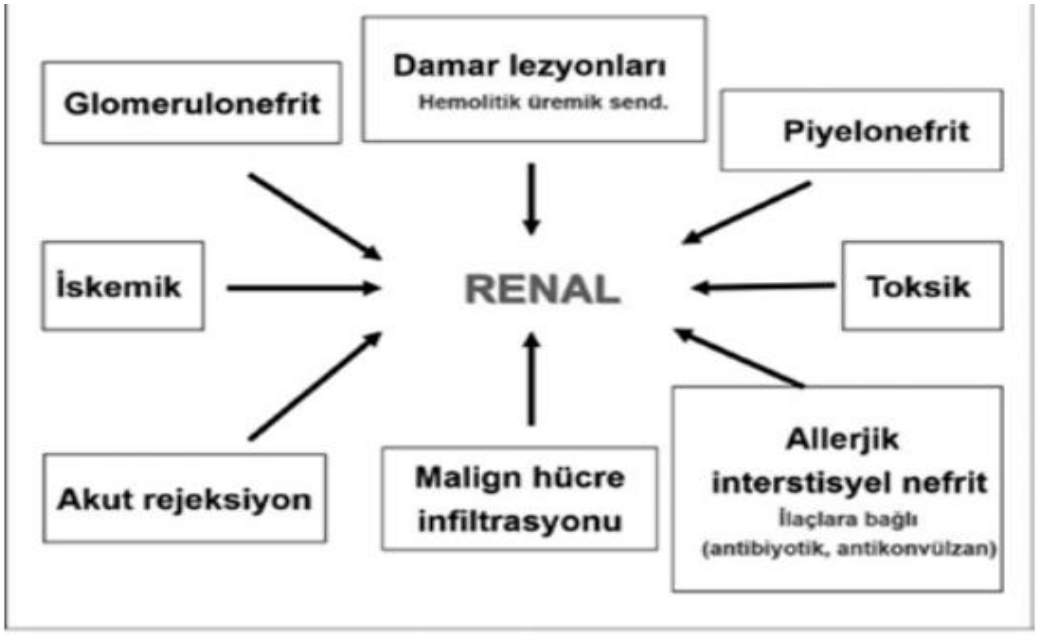
Ayrıca iskemik ve toksik ABY'lerin de %20-30'unda tubuler nekroz olaya eşlik etmeyebilir.

İskemik ABY;

a) Glomerüler perfüzyon ve filtrasyon azalması,

b) İskemik tübül epitelinden oluşan döküntü silindirleri ve tübül epitel hücreleri ile lümen obstrüksiyonu sonucunda üriner akımın durması

c) Glomerüler fıltratın bozulmuş epitelden interstisyuma kaçması şeklinde özetlenebilir. Renal damar duvarlarında nötrofıl aktivasyonu ve nötrofil kaynaklı hücre zararlanması da olaya eklenir [18].



Şekil 2: İntrarenal azotemi nedenleri [15, 16]

3.2.3.4. Post renal azotemi: ABY'nin %5'ini oluşturur. Alt üriner sistemde taş, pıhtı, papiller nekroz, kanser, eksternal kompresyon, prostatik hiperplazi, striktür gibi nedenlerle meydana gelir.

3.2.4. Klinik

Azotemili bir hastada ilk yapılması gereken; yetersizliğin akut ya da kronik olduğunu ayırmaktır. Kronik renal yetersizlikte anemi, osteodistrofı, ciltte pigmentasyon, nöropati ve küçülmüş böbrekler bulunur. İstisna olarak; polikistik hastalık, amiloid ve diabetik nefropatide böbrekler büyümüş olarak bulunur. Klinik olarak etyolojide düşünülen hastalığa yönelik bulgular (ilaç alımı, hemoraji, hipotansiyon, septik şok bulguları, dehidratasyon, allerji) tespit edilir. Oligüri ödem, hipertansiyon, aktif idrar sedimenti nefritik sendromu düşündürür. Postrenal azotemide, ağrı, dizüri, noktüri ön plandaki bulgulardır.

3.2.5. Tanı

İdrar analizi: İdrar miktarı değişkendir. Anüri varsa sıklıkla obstrüktif üropati düşünülür. İdrar sedimenti: Prerenal azotemide asellüler, hyalin silindirler bulunur. Hyalin silindirler benign bulgular olup, normal fonksiyonu olan tübülden salınan TammHorsfall proteini ile oluşur. Tübül nekrozu gelişen olgularda kahverengi granüler silindirler ve tübül epiteli bulunur. Genellikle mikroskopik hematüri ve tübüler proteinüri (mg/dl) vardır. Eritrositlerin varlığı glomerül hasarını gösterir. Bunlar dismorfik eritrositlerdir, ancak eritrosit silindirlerinden daha az spesifiktir.

HUS, TTP, ateroembolik hastalık veya vaskülit gibi preglomerüler damarların katıldığı hastalıkların idrar sediment anomalileri çeşitlilik gösterir. Lökosit ve non pigmente granüler silindirler interstisyel nefriti destekler. Hansel boyası ile gözlenen eozinofilüri ilaca bağlı allerjik interstisyel nefrit belirtecidir.

Proteinüri; 1gr/dl boyutlarında iskemik ABY belirtisi iken, >1gr/dl olursa bariyer hasarını ya da myeloma hafif zincir hastalığını düşündürür.

Hemoglobinüri; Sedimentte eritrosit yokken, stikle bakıldığında hemoglobin (+) ve idrar renginin pembe olması ile tanınır.

Serum kreatinini hemodinamik değişmelere paralel dalgalanmalar gösterir. Genellikle; kontrast nefropatisinde 3-5 günde en yüksek, 5-7 günde normal, iskemik nefropatide 7-10 günde en yüksek 7-14 günde normale ulaşırken, ateroembolik nefropatide 7-10 günde en yüksek değere ulaşır ve irreversibl olarak yüksek seyreder.

Sıklıkla hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve ürik asit yüksek bulunur. LDH yüksekliği ürat nefropatisini, CPK-MM yüksekliği rabdomiyolizi destekler. Radyoloji, postrenal ABY nedenlerini ve KBY- ABY ayırımında kullanılır. Biyopsi, pre ve postrenal ABY'de yapılmaz. Glomerül ya da intrinsik hasara göre tedavi protokolünün değişebileceği akut olgularda yapılır. ABY'nin renal-prerenal oluşu renal yetersizlik indeksiyle aşağıda özetlenmiştir [19].

	Prerenal	Renal
Fe Na % $\frac{(UNa \times PCr) \times 100}{(PNa \times UCr)}$	<1	> 1
UNa	< 10	>20
$\frac{UCr}{PCr}$	>40	<20
$\frac{UÜre}{PÜre}$	>8	<3
İdrar dansitesi	> 1018	< 1012
İdrar Osmolalitesi	>500	<350
$\frac{Plazma\ \ BUN}{Plazma\ Creatinin}$	>20	10-15
Renal Failure Index $\frac{U\ Na}{UCr / PCr}$	<1	> 1

Tablo 4:Pre-Renal/Renal ABY ayırıcı tanısı [15]

3.2.6. Komplikasyonlar

İntravasküler volüm yüklenmesi, hiponatremi (dilüsyonel), hipernatremi (prerenal), hiperkalemi (hücreden dışarı K çıkışı, rabdomiyoliz, metabolik asidoz), hiperfosfatemi, hipokalsemi (rabdomiyoliz, akut pankreatit, metabolik asidoz, Ca++'un metastatik depozisyonu, parathormon rezistansi, vitamin D eksikliği), hipermagnezemi, metabolik asidoz, anemi (artmış kanama zamanı, azalmış eritropoez, azalmış eritrosit ömrü ve hemodilüsyona bağlıdır), enfeksiyon, solunum yolu ve üriner enfeksiyonlar olup hastane ortamında gelişir.

3.2.7. Tedavi

Tedavide korunma ilk plandadır. Nefrotoksik ilaç kullanımında dikkatli olmak, ilaç monitörizasyonunun yapılması ve hidrasyon sağlanması ile renal fonksiyonların bozulması engellenebilir.

Prerenal azotemi, volüm replasmanı ile, postrenal azotemi de obstüksiyon düzeltilerek kolayca reversibl hale getirilebilir. Volüm replasmanı hipovolemiye göre; kan, izotonik veya hipertonik solüsyonlarla yapılır. Günlük sıvı alımı çıkan idrara insensibl kayıp olan 0.2-0.5 ml/kg eklenmesi şeklinde hesaplanır.

Sıvı replasmanmda en çok karşılaşılan problem kronik karaciğer hastalığının eşlik ettiği ABY durumudur. Bu durumda parasentez + albumin infuzyonu + sıvı replasmanı yakın takiple verilebilir.

Renal azotemi tedavisinde ise, renal parankim hasarını minimuma indirgemek üzere birçok strateji denenmektedir; Efektif plazma volümü artırıldıktan sonra, renal kan akımını artırmak üzere düşük doz dopamin, atrial natriüretik peptid, mannitol, loop diüretikleri, tübüler obstrüksiyonu açmak üzere; mannitol ve loop diüretikleri, epitel hücresi ödemini azaltmak üzere; mannitol, epitel hücresinde iyon transportu inhibisyonuyla ATP miktarını azaltarak O_2 ihtiyacını azaltmak için loop diüretikleri, serbest O_2 radikalleri oluşumunu önlemek için süperoksid dismutaz, katalaz, mannitol, intrasellüler Ca++ birikimini önlemek için kalsiyum kanal blokerleri, hücre rejenerasyonu için aminoasit solüsyonları kullanılmaktadır.

Tedavide; zamanında ve yeterli destek sağlanması esastır. Buna yönelik olarak; volüm yüklenmesi için; 1-2gr/gün tuz, 1 L/gün su ölçülerinde sıvı ve tuz kısıtlaması, loop diüretikleri (400mg İV Furosemid, 10 mg İV Bumetanid) ultrafiltrasyon veya diyaliz,

- Hiponatremi için; su alımının kısıtlanması
- Hiperkalemi için; diyette K kısıtlaması, K tutan diüretik ve diğer ilaçların kullanılmaması, K bağlayıcı reçineler kullanılması, glukoz (%50'lik solüsyon 50 ml) + Kristalize insülin 10U, $NaHCO_3$ 50-100 mmol, kalsiyum glukonat (10 ml %10 'luk), diyaliz
- Metabolik asidoz için; diyetle protein alımının kısıtlanması (0.5gr/kg/gün), $NaHCO_3$ (serum bikarbonat düzeyini 15 mol/lt sürdürecek şekilde)
- Hiperfosfatemi için; Diyetle fosfat alımı kısıtlanır, fosfat bağlayıcılar ($CaCO_3$, Al (OH)3, Ca asetat) kullanılır.

- Hipokalsemi için; Semptomatik ise ya da $NaHCO_3$ veriliyorsa $CaCO_3$, Ca glukonat (%10'luk 10-20 ml) verilebilir.

- Hipermagnezemi için; Magnezyum içeren antiasitler kısıtlanır.

- Hiperürisemi <15 mg/dl ise tedavi gerekmez.

- Beslenme: Protein kısıtlaması (0.5gr/kg/gün), karbonhidrat 100g/gün olacak şekilde düzenlenir. Düzelme fazı uzarsa enteral/ parenteral beslenme yapılabilir.

- Diyaliz; klinik üremi tablosunun gelişmesi, düzeltilemiyen hipervolemi bulunması, tıbbi tedaviye cevapsız metabolik asidoz ve hiperkalemi gelişmesi durumunda uygulanır.

3.2.8. Prognoz

Etyolojiye göre %15-60 mortalitesi vardır. Seum kreatinin değeri 3 mg/dl'nin üzerine çıkmış olgular kronikleşme eğilimindedirler (%5). Hastaların %50'si iyileşir, %45'i minimal parankim hasarı ile normal yaşamlarını sürdürürler [20-22].

3.3. ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU

3.3.1. Giriş

İntraabdominal basınç yüksekliği sonucu gelişen intraabdominal hipertansiyon (İAH) ve abdominal kompartman sendromu (AKS) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çok merkezli bir epidemiyolojik çalışmada dahiliye ve cerrahi yoğun bakım hastalarının %32'sinde İAH, %4'sinde AKS görüldüğü belirtilmiştir. AKS insidansı travma hastalarında %6-14, yanık hastalarında ise %1-20'lere çıkmaktadır. Abdominal kompartman sendromu ile ilgili bilgilerin son dekatta artması farkındalık yanında yatak başı intraabdominal basınç monitörizasyonu, konsensus tanımlarının oluşturulması ve önerilere uyulması sonucunda hasta sağkalımını iyileştirmiştir. Mortalite hızı %60'lardan %34-37'lere düşmüştür [6, 23-25].

Abdominal kompartman sendromu artmış intraabdominal basınç sonucu progresif intraabdominal organ disfonksiyonu ile karakterize bir klinik sendromdur. AKS terimi 1989 yılında Fietsam ve ark. tarafından rüptüre abdominal aort anevrizması tamiri yapılan 4 hastada gelişen bir komplikasyon olarak tanımlanmıştır [26].

Klinisyen ve araştırmacıların oluşturduğu Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Cemiyeti 2004 yılında toplanarak İAH ve AKS için konsensus tanımları ortaya koymuştur. Bu cemiyetin İAH ve AKS ile ilgili en güncel tanım ve klinik kılavuzları 2013 yılında Intensive Care Medicine dergisinde yayınlanmıştır [23].

3.3.2. Tanımlar

3.3.2.1.Tanım: İntraabdominal basınç (İAB) abdominal kavite içindeki ararlı durum basıncıdır. İnspiryumda diyafram kontraksiyonu ile artarken ekspiryumda diyafram relaksasyonu ile azalır. İAB solid organ ve barsakların volümünden (hava, sıvı veya fekaloid), yer kaplayan lezyonlardan (asit, kan, tümor) ve karın duvarının genişleyebilirliğinden etkilenir.

3.3.2.2.Tanım: Abdominal perfüzyon basıncı (APB) ortalama arteriyel basınç (OAB) ile İAB arasındaki farktır. İAH'ye bağlı hasarın en iyi göstergesidir. İAH/AKS olan hastalarda APB >50-60 mmHg tutulması önerilir.

3.3.2.3.Tanım: İAB ölçümünde İAB 'mmHg' olarak değerlendirilir ve ölçüm abdominal kaslarda kontraksiyon yoksa supin pozisyonda, ekspiryum sonunda, transducer orta aksiller hatta sıfırlanarak yapılır.

Normal İAB erişkin yoğun bakım hastalarında ortalama 5-7mmHg'dır. İntraabdominal hipertansiyon, İAB ≥12 mmHg ile devamlı veya tekrarlayan patolojik yükselmesidir.

3.3.2.4.Tanım: İAH sınıflandırması:

- Grade 1: İAB 12-15 mmHg
- Grade 2: İAB 16-20 mmHg
- Grade 3: İAB 21-25 mmHg
- Grade 4: İAB >25 mmHg

Semptomların süresine göre:

3.3.2.4.1.Hiperakut İAH: Gülme, öksürük, fiziksel aktivite gibi dakikalar içinde gelişen.

3.3.2.4.2.Hiperakut İAH: Travma ve intraabdominal kanama gibi saatler içinde gelişen.

3.3.2.4.3.Hiperakut İAH: Etyolojik faktörlere göre günler içinde gelişen.

3.3.2.4.4.Hiperakut İAH: Morbid obezite, intraabdominal tümör, kronik asit veya gebelik gibi aylar veya yıllar içinde gelişen.

3.3.2.5.Tanım: Abdominal kompartman sendromu; yeni organ disfonksiyonu/yetersizliğine eşlik eden İAB ≥ 20mmHg olmasıdır.

Primer İAH veya AKS sıklıkla erken cerrahi veya radyolojik girişim gerektiren abdominopelvik bölgede yaralanma veya hastalık ile ilişkili durumdur. Travma veya cerrahi onarım gerektiren abdominal organ yaralanmaları, pelvik kırıklara bağlı kanama, masif retroperitoneal kanamaya neden olan diğer durumlar veya karaciğer transplantasyonu gibi abdominal cerrahi sonrası gelişir.

Sekonder İAH veya AKS, abdominopelvik bölge kökenli olmayan durumlardır. Sepsis ve kapiller kaçak, majör yanıklar veya masif sıvı resüsitasyonu gerektiren diğer durumlardan kaynaklanır.

Rekürren veya tersiyer İAH veya AKS, primer veya sekonder İAH veya AKS'nin cerrahi veya medikal tedavi sonrası tekrar gelişmesidir. Dekompresif laparotomi sonrası persistan AKS veya karın ön duvarının nihai kapatılmasını takiben yeni AKS epizodunun gelişmesidir.

Çoklu kompartman sendromu, 2 veya daha fazla anatomik kompartmanda artmış kompartman basınçlarının olmasıdır. Abdominal kompliyans, abdominal ekspansiyonun abdominal duvar ve diyafram elastisitesi ile belirlenen ölçümüdür. İntraabdominal basınç değişikliği başına intraabdominal volüm değişikliği olarak ifade edilmelidir.

Açık abdomen, laparatomi sonrası deri ve fasyanın kapatılamaması nedeniyle gereken geçici abdominal kapamadır. Abdominal duvarın lateralizasyonu, abdominal duvarın kas ve fasyasının, en sık rektus abdominus kasları ve onu çevreleyen fasianın zamanla orta hattan laterale hareketidir [27].

3.3.3. İAH ve AKS için risk faktörleri

3.3.3.1. Abdominal duvar kompliyansının bozulması

a. Abdominal cerrahi

b. Majör travma

c. Majör yanık

d. Pron pozisyon

3.3.3.2. Lümen içi içeriğin artması

a. Gastroparezi/gastrik distansiyon/ileus

b. İleus (paralitik, mekanik, psödoobstrüktif)

c. Kolonik psödoobstrüksiyon

d. Volvulus

3.3.3.3. İntraabdominal içeriğin artması

a. Akut pankreatit

b. Distandü abdomen

c. Hemoperitonyum/pnömoperitonyum veya intraperitoneal sıvı kolleksiyonları

d. İntraabdominal enfeksiyon/abse

e. İntraabdominal veya retroperitoneal tümörler/ kanama

f. Aşırı insüflasyon basınçları ile laparoskopi

g. Karaciğer disfonksiyonu/siroz ve asit

h. Periton diyalizi

3.3.3.4. Kapiller kaçak/sıvı resüsitasyonu

a. Asidoz

b. Hasar kontrol laparotomisi

c. Hipotermi

d. Artmış APACHE-II veya SOFA skoru

e. Masif sıvı resüsitasyonu veya pozitif sıvı dengesi (>5 L/24 saat, kristalloid komponenti fazla)

f. Politransfüzyon

3.3.3.5. Diğerleri

a. Yaş

b. Bakteriyemi

c. Koagülopati

d. Artmış yatak başı açısı

e. Büyük insizyonel herni onarımı

f. Mekanik ventilasyon

g. Obezite veya artmış vücut kitle indeksi

h. PEEP>10

i. Peritonit

j. Pnömoni

k. Sepsis

l. Şok veya hipotansiyon [27].

3.3.4. Patofizyoloji

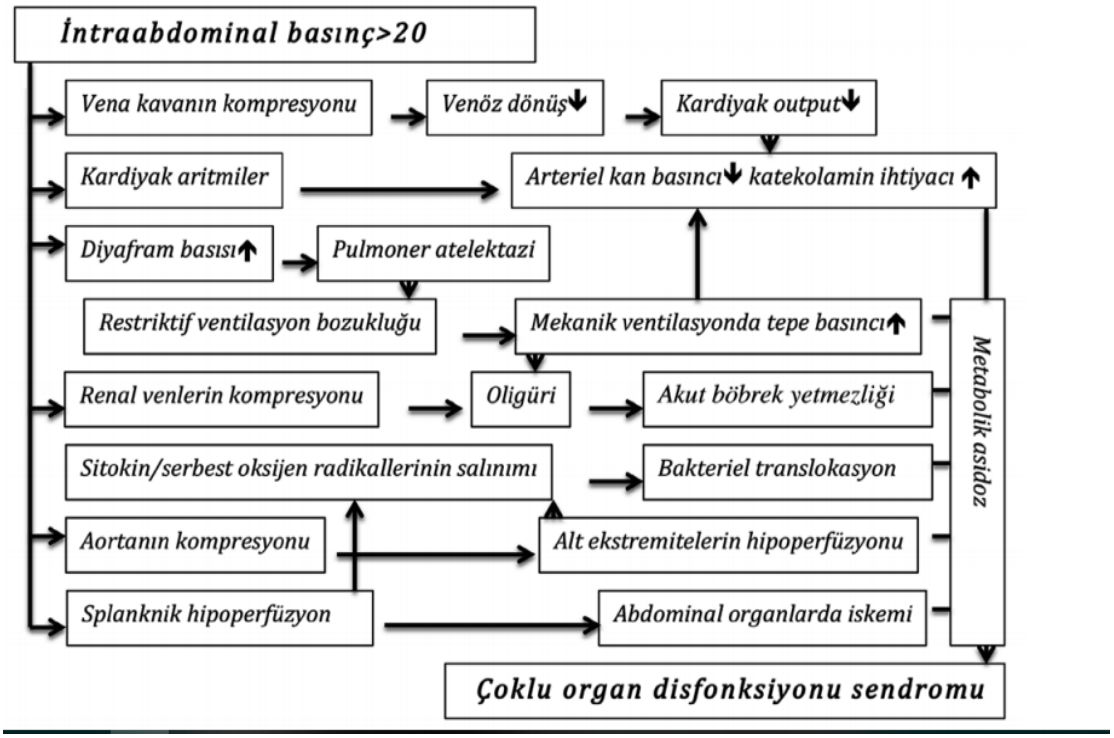
Abdominal kompartmanın inferiorunda pelvik taban, önünde karın ön duvarı, superiorunda abdomeni torakstan ayıran diyafram yer almaktadır. Diyafram artan basıncın iletiminde rijid bir bariyer değildir ve daha çok intraabdominal olaylar intratorasik ölçümleri etkilemektedir. Rölatif olarak ekspanse olamayan abdominal kompartmandaki basınç artışı, kompartman içi dokuların kan akımında, önce mikrovasküler düzeyde, daha sonra venöz dönüş ve arteriyel akışta değişikliklere neden olmaktadır [27].

Abdominal kompartman sendromunu başlatan olay ister travmaya bağlı hemorajik şok, isterse de sepsis veya yanık olsun hepsi sonuçta kapiller kaçak sendromuna bağlı interstisyuma sıvı ekstravazasyonu ve masif barsak duvarı ödemine neden olmaktadır. Barsak duvarının sıvı tutma kapasitesi çok yüksek olduğu için de litrelerce sıvı barsak duvarı ve mezenterde sekestre olacaktır. Bu ödem ise abdominal kavitede basıncı artırarak renal ve barsak perfüzyonunun azalması, ventilatuvar kapasitenin kaybı ile sonuçlanacaktır [28].

İntraabdominal basınç ancak 20 mmHg'nın üzerine çıktığında kapiller yatağın efektif perfüzyonunda anlamlı düşüş görülmekte ve doku iskemisi ile inflamatuvar mediatörlerin aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu da kapiller kaçağa bağlı ekstravasküler sıvı kaçışını arttırmakta, dokuya sıvı girişi artarak

intraabdominal volümde net artışa ve intraabdominal basıncın daha da artarak kısır bir döngüyü sürdürmektedir. Abdominal kompartman sendromuna bağlı organ disfonksiyonları İAB'nin indüklediği pulmoner veya renal yetersizlikte olduğu gibi direkt kompresif etkiler veya azalmış kardiyak debi ve artmış İAB'ye bağlı azalmış APB sonucu yetersiz end organ perfüzyonu ile ilişkilidir.

İntraabdominal basınç artışının organ fonksiyonları üzerine etkilerinin ayrı ayrı incelenmesi AKS gelişen hastaların kliniğini ve tedavi yaklaşımlarını daha iyi anlamamızı sağlayacaktır. İAB artışının multisistemik etkisi aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Şekil 3:Abdominal kompartman sendromunun patofizyolojisi [26].

3.3.4.1. Kardiyovasküler: Vena kava inferior basısı ve venöz dönüşün bozulması sonucu kardiyak debi düşer. Diyaframın sefale itilmesi ile artan intratorasik basınç, kalbe, aorta ve pulmoner parankime basarak sistemik ve pulmoner vasküler rezistansı artırır. Ventriküler kompliyans ve kontraktilite azalır. İntraplevral basınç artışı ile ilişkili santral venöz basınçta yalancı bir artış görülebilir. Bu durum hastanın volüm durumunun değerlendirilmesinde yanıltıcı olabilir. Uygun

sıvı resüsitasyonu, santral venöz basınç veya idrar çıkışı yerine sağ ventrikül end-diastolik volüm indeksi kılavuzluğunda yapılabilir [6, 29, 30].

3.3.4.2. Pulmoner: İAB artışı diyaframı yukarı iterek total akciğer kapasitesini kısıtlar ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır. Aynı zamanda pulmoner ve respiratuar sistemin statik kompliyansları ve tidal volümler düşer, ventilasyon azalır, hava yolu rezistansı, alveolo-arteriel oksijen gradienti ve respiratuvar ölü boşluk artar. Mekanik ventilasyon altında İAH sonucu artmış tepe ve ortalama hava yolu basınçları alveoler barotravmaya neden olabilir. Diyaframın yukarı itilmesi ile alt loblarda gelişen kompresyon atelektazisi sonucu oksijenasyon bozulur, intrapulmoner şant ve ölü boşluk perfüzyonu artar. Göğüs duvarı kompliyansının azalması sonucu hiperkarbi ve ventilasyon yetersizliği görülür [31, 32].

3.3.4.3. Renal: İAB artışına bağlı böbrek yetersizliği, renal venöz ve arterioler rezistansın artarak renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızını düşürmesi sonucudur. Renal disfonksiyon direkt renal ven ve kortikal arteriolar kompresyona bağlıdır . Azalmış renal fonksiyonun göstergesi olan oliguri, İAH'nin ilk bulgularındandır. Bunun yanında artmış renal vasküler rezistans antidiüretik hormon ve aldosteronu arttırarak su-tuz tutulumu sonucu barsak ödemine, renin ve anjiotensini artırarak renal vasküler rezistansı daha da arttırarak renal perfüzyonun kötüleşmesine neden olur.

3.3.4.4. Gastrointestinal: Barsaklar intraabdominal basınç artışına en hassas organlardan biridir. İAH varlığında tüm intraabdominal ve retroperitoneal organların kan akımı azalmıştır. Mezenterik hipoperfüzyon intestinal ödem, iskemi ve bakteriyel translokasyona yol açar Bakteriyel translokasyon sonucu sepsis ve multi organ yetersizliği gelişebilir [33].

3.3.4.5. Hepatik: Ekstrensek kompresyona bağlı hepatik arter ve portal ven kan akımı düşer. Akut karaciğer yetersizliği nadir görülse de reperfüzyon hasarı sonucu koagülasyon kaskadı ve serin proteaz üretiminde bozulma, akut faz reaktanları ve hepatoselüler enzimlerde artış görülebilir. İntraabdominal basınç artışı nedeniyle laktik asit atılımı bozulur. Laktik asidoz durumunda yeterli resüsitasyona rağmen laktik asidoz daha yavaş gerileyebilir. Bununla birlikte karaciğerdeki şişme karın ön duvarının kapatılmasını güçleştirebilir [34].

Karaciğer fonksiyonunun monitörizasyonunda kullanılan indosiyanin yeşilinin plazmadan kaybolma hızının intraabdominal basınç ile ters ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [35, 36].

3.3.4.6. Nörolojik: İntraabdominal basınç ile intrakranial basınç arasında yakın bir ilişki mevcuttur. İntraabdominal hipertansiyona bağlı intratorasik basınç artışı sonucu serebral venöz akışta fonksiyonel bir obstrüksiyon olur. Sistemik kan basıncındaki düşüş ile birlikte serebral perfüzyon basıncı düşer [33].

3.3.4.7. Karın ön duvarı: İntraabdominal organlardaki ödem yanında şok ve sıvı resüsitasyonu sonucu gelişen ödem karın ön duvarının kompliyansını azaltır. Ayrıca intraabdominal hipertansiyon sonucu rektus kan akımındaki azalma karın ön duvarının beslenmesini bozarak yara iyileşmesini olumsuz etkileyecektir.

3.3.5. Tanı

Abdominal kompartman sendromuna ilerlemeden intraabdominal hipertansiyon tanısı konulabilmesi için patofizyolojinin iyi bilinmesi ve şüphe gereklidir. Yoğun bakım ortamında hasta genellikle entübe ve mekanik ventilasyon desteğindedir. İAH nadiren de uyanık ve mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda büyük intraabdominal tümörler, yer kaplayan lezyonlar veya rüptüre abdominal aort anevrizması gibi durumlarda görülebilir.

Abdominal kompartman sendromu tanısında önemli 3 faktör söz konusudur:

a. Risk altındaki hastaların belirlenmesi

b. İAH'den AKS'ye geçiş ile ilişkili klinik bulguların hatırlanması

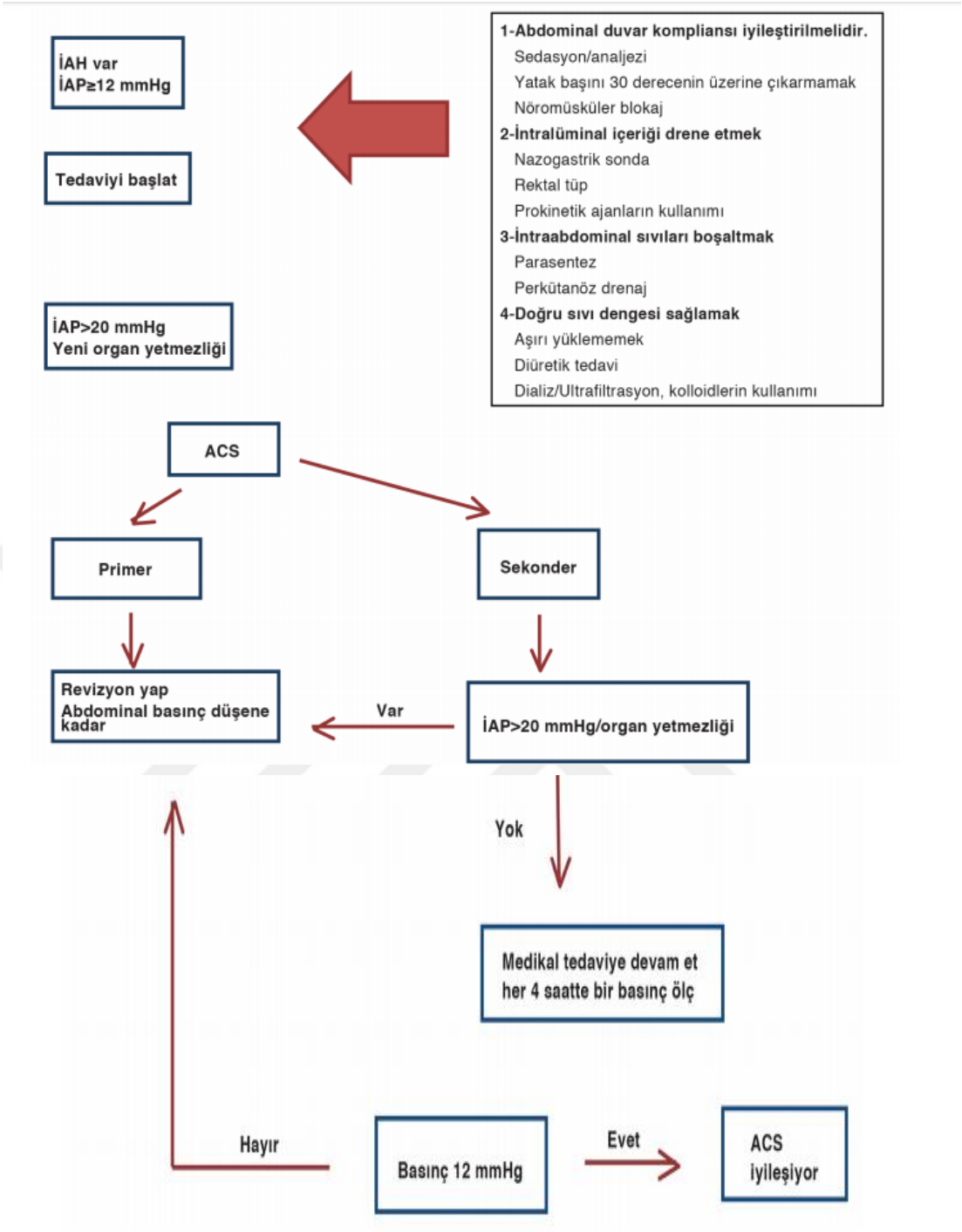
c. Şüphe durumunda tanısal yöntemler ile konfirme edilmesi İAB ölçümünde altın standart intraveziküler veya mesane tekniğidir.

Foley kateter aracılığıyla maksimum 25ml salin mesane içine verilerek yapılmalıdır. Daha yüksek volümlerde sıvı kullanılması (50-100 ml) mesaneyi aşırı gereceğinden mesane basıncını artifisyel olarak artıracaktır.

İAB ölçümü transducer orta aksiller hatta sıfırlandıktan, hasta supin pozisyonda, ekspiryum sonunda ve sedatize iken yapılmalıdır.

Tek ölçüm yeterli değildir. İAH/AKS için ≥2 risk faktörü bulunması halinde bazal bir ölçüm yapılmalı, kritik hastalık süresince seri ölçümler tekrarlanmalıdır.

Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Cemiyetinin İAH/ AKS tanısında önerdiği değerlendirme algoritması aşağıda görülmektedir [6, 37].



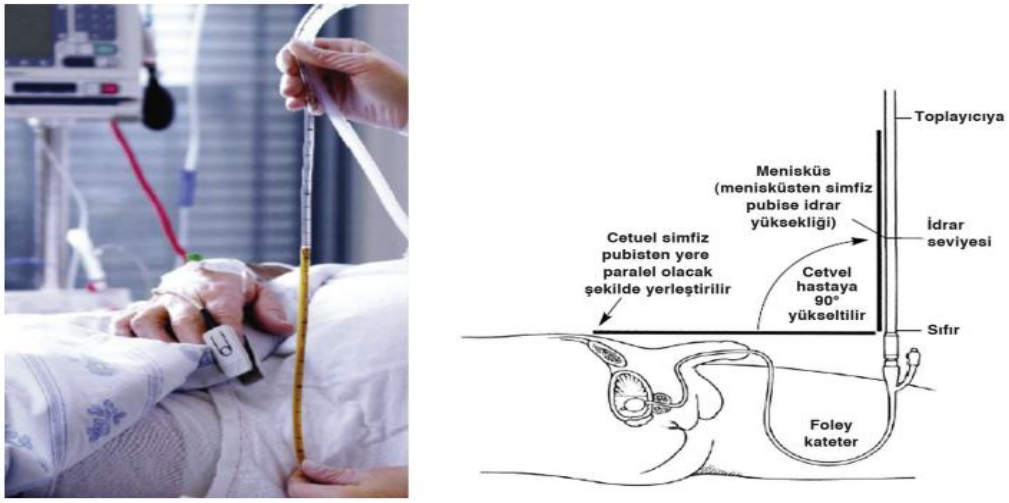
Şekil 4:İntraabdominal basınç artışı ve abdominal kompartman sendromunda tedavi şeması[20, 38]

3.3.5.1.Transvezikal İAB ölçümü: Düşük maliyetli, kolay uygulanabilir ve komplikasyon riski düşük olan bir yöntem olması nedeniyle günümüzde en sık tercih edilen ölçüm yoludur. 2006 yılında düzenlenen dünya AKS toplantısında altın standart olarak kabul edilmiştir [39].

Transvezikal ölçüm için foley manometresi veya abviser valfi kullanılmaktadır. Mesane 50 ila 100 cc izotonik salin ile foley aracılığıyla doldurulur. Drenaj tüpü klemplenerek aspirasyon portundan 16 gauge iğne ilerletilir.

Daha sonra tüp su manometresine veya basınç ölçere bağlanır. Simfizis pubis sıfır (0) referans noktası alınarak ölçüm yapılır. Üç lümenli üriner kateterlerin de kullanılmasına rağmen tek lümenli kateterler ölçüm için uygundur. İAB ekspirasyon sonunda ve abdominal kas kontraksiyonları olmaksızın ölçülür.

Ölçüm supin pozisyonda yapılmalı ve basınç ölçer orta aksiller hatta iliak çıkıntı hizasında tutulmalıdır. Her ölçüm esnasında en fazla 25 mL sıvı enjekte edilmesi yeterli ve etkin bulunmuştur [40].



Şekil 5:Manometri tekniği ile intraabdominal basınç ölçümü [38]

3.3.6.Tedavi

İAH veya AKS gelişen kritik hastaların altta yatan farklı hastalıkları standart bir tedavi yaklaşımını güçleştirmektedir. Ancak, hastanın klinik senaryosuna göre tedavi modifiye edilebilmektedir. Tüm hastalar için geçerli bazı ortak öneriler bulunmakla birlikte AKS için en iyi tedavi yaklaşımı gelişimini önlemektir.

Cerrahi dekompresyon İAH/AKS'nin tek tedavi seçeneği olarak değerlendirilse de nonoperatif medikal tedavi stratejileri de İAB yüksekliğine bağlı gelişebilecek organ yetersizliklerinin önleme ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır [6].

Uygun İAH/AKS yönetimi 4 temel prensibe dayanır:

a) Seri intraabdominal basınç monitörizasyonu

b) Yüksek İAB olan hastada sistemik perfüzyon ve organ fonksiyonunun optimizasyonu

c) İAB ve İAH/AKS'ye bağlı son-organ hasarını azaltmak için spesifik medikal girişimlerin uygulanması

d) Refrakter İAH için zamanında cerrahi dekompresyon uygulanması [41].

Dekompressif laparotomi öncesi İAH'nın nonoperatif veya medikal yönetimindeki tedavi basamakları arasında karın ön duvarının rahatlatılması için sedasyon ve paralizi, intralüminal içeriğin boşaltılması, geniş abdominal sıvı kolleksiyonlarının boşaltılması, abdominal perfüzyon basıncının optimize edilmesi ve pozitif sıvı dengesinin düzeltilmesi bulunmaktadır [23, 28].

3.3.6.1.Sedasyon/Paraliz: Ağrı, ajitasyon, ventilator ile uyumsuzluk ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı torakoabdominal kas tonusunu arttırıp karın ön duvarı kompliyansını azaltarak İAB arttırır. Sedasyon ve analjezi kas tonusunu azaltabilir ve İAB'yi düşürebilir. Kısa süreli nöromusküler blokaj ise hafif-orta dereceli İAH olan hastalarda İAB'yi düşürmek için kullanılan diğer tedavilerin yanında önerilebilir [41].

Ayrıca orta ve ciddi İAH veya AKS olan hastalarda vücut pozisyonunun da İAB artışına katkısı bulunduğu hatırlanmalıdır. Yatak başının 20 dereceden fazla yükseltilmesinin İAB'yi klinik olarak ≥2 mmHg yükselttiği belirtilmektedir [6].

Kalçalardan akut fleksiyondan kaçınılması ve/veya ters trendelenburg pozisyonu intraabdominal basıncı azaltabilir.

3.3.6.2. İntralüminal İçeriğin Boşaltılması: Gastrointestinal ileus, çoğu İAH/AKS için bağımsız risk faktörleri olan abdominal cerrahi, peritonit, majör travma, masif sıvı resüsitasyonu veya elektrolit bozukluğu olan hastalarda sık görülür [6].

Gastrik, ince barsak ve kolon içindeki fazla sıvı ve hava nedeniyle gelişen distansiyon İAB'yi arttırarak organ disfonksiyonuna neden olabilir. Endolüminal dekompresyon artmış İAB'yi azaltmada hızlı ve efektif bir yoldur.

Viseral distansiyonu olan hafif-orta İAH'si olan hastalarda nazogastrik, rektal drenaj veya enemalar yanında endoskopik veya kolonoskopik dekompresyon uygulanabilecek basit ve noninvaziv metodlar arasındadır. Motiliteyi arttıran prokinetik ajanlardan eritromisin, metoklopramid veya neostigmin viseral volümü azaltmada kullanılabilir.

3.3.6.3. Geniş Abdominal Sıvı Kolleksiyonlarının Boşaltılması: Asit (yanık, karaciğer yetersizliği veya malignite) veya abdominal travma sonrası abdominal kavitede bulunan geniş sıvı veya kan kolleksiyonları İAB artışına katkıda bulunabilir. Bu sıvıların perkütan drenajının yanık ve onkoloji hastalarında dekompresif laparotomi ihtiyacını ortadan kaldırdığı bildirilmiştir [28, 42, 43]. İAH/AKS olan hastalarda belirgin intraperitoneal sıvı varlığında teknik olarak mümkün ise perkütan kateter ile drenaj sağlanması önerilmektedir. Ancak unutulmaması gereken sıvının tekrar birikerek rekürren AKS gelişebileceğidir [23].

3.3.6.4. Abdominal Perfüzyon Basıncının Optimize Edilmesi: Ödemli visserlere bağlı İAB rölatif olarak sabit olacağı için APB'yi arttırmak için ortalama kan basıncı yükseltilmelidir. Bu, sıvı infüzyonu ile sağlanabilir. Santral venöz basıncı yerine sağ ventrikül diyastol sonu volüm indeksi kılavuzluğunda resüsitasyonun hastanın övolemik tutulmasında kullanılabileceği belirtilmiştir.

Aşırı sıvıinfüzyonunun kan basıncında geçici yükselme yapabileceği, ancak barsak ödemini arttırıp altta yatan problemi çözmeyeceği söylenmektedir [28].

Aşırı kristalloid resüsitasyonunun İAH/AKS'yi kötüleştirip sekonder AKS'ye neden olabileceği belirtilmektedir. Bu hastalarda idrar çıkışı resüsitasyonun güvenilir bir göstergesi değildir. Diğer yandan global perfüzyonun göstergelerinden santral venöz oksijen satürasyonu ve seri laktat ölçümleri sıvı resüsitasyonunda yol gösterici olarak kullanılabilir.

İAH/AKS olan hastalarda sıvı yönetiminde kardiyopulmoner monitörizasyonda intrakardiyak dolum basınçları yerine volumetrik ölçümler kullanılmalıdır [33]. Sol ve sağ ventrikül preloadunun değerlendirilmesinde kullanılan pulmoner arter oklüzyon basıncı (PAOB) ve santral venöz basınç (SVB), İAH/ AKS hastalarında diyaframın yukarı itilmesi ve intratorasik basıncın yüksek olması nedeniyle azalmış venöz dönüşe bağlı azalmış sol ventrikül diyastol sonu volümlerine rağmen yüksek bulunacaktır.

Yeni jenerasyon pulmoner arter kateterleri (Vigilance monitor, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ABD) ile sürekli kardiyak output, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sağ ventrikül diyastol sonu volüm indeksinin takibi mümkündür. Bununla beraber pulse contour analiz (PiCCO, Pulsion Medical Systems, Münih, Almanya) teknolojisi ile de intermitan global diyastol sonu volüm yanında stroke volüm indeks, kardiyak indeks ve pulse pressure variation, extravascular lung water index gibi veriler elde edilebilir [33].

Bütün bu hemodinamik verilerin sürekli ölçümü ile sıvı resüsitasyonunda tek bir hedef değer yerine değişen ventriküler kompliyansları nedeniyle her hasta için optimal volüm sağlanabilecektir. Resüsitasyon hedefi olarak abdominal perfüzyon basıncının kullanılmasını öneren çalışmalar mevcuttur. APB'nin >50-60mmHg olmasının sağkalımı optimize ettiği, sonuçları öngörmede APB'nin ortalama arteriyel basınç, arteriel pH, laktat, baz defisit ve saatlik idrar çıkışından üstün olduğu belirtilmiştir [33, 44].

Diğer yandan İAH/AKS için 2013 kılavuzunda kritik hastaların resüsitasyon ve yönetiminde abdominal perfüzyon basıncının kullanımı ile ilgili bir öneride bulunulmamıştır [23].

Sonuç olarak, İAH/AKS riski olan hastalarda sıvı resüsitasyonunda aşırı resüsitasyondan kaçınmak için dikkatli monitörizasyon gerekmektedir. İntraabdominal hipertansiyon varlığında hipertonik kristalloid ve kolloid bazlı

resüsitasyonun İAB'yi azaltarak sekonder AKS'ye gidişi azalttığı belirtilmektedir. Albumin kullanımı için son kılavuzda bir öneri belirtilmemiştir.

3.3.6.5. Pozitif Sıvı Dengesinin Düzeltilmesi: Klinisyen bazen aşırı resüsitasyon yapılmış bir hastada sadece AKS değil konjestif kalp yetersizliği ve total vücut sıvı yükünün artışı ile karşı karşıya kalabilir. Bu durum genellikle intraoperatif dönemde agresif sıvı resüsitasyonu sonrası gelişen iyatrojenik AKS'dir. Ekstra sıvının hipotansiyon, hipoperfüzyon veya asidoza neden olmadan uzaklaştırılması gerekir[28].

Bu amaçla diüretikler yanında sıvının uzaklaştırılması için sürekli hemofiltrasyon veya ultrafiltrasyon ile erken dönemde renal replasman tedavisinin başlatılması uygun bir tedavi yaklaşımı olabileceğini belirten yayınlar mevcuttur [28, 45]. Diüretik kullanımı ve renal replasman tedavileri ile ilgili son kılavuzda bir öneri getirilmemiştir.

3.3.6.6. Cerrahi Tedavi Yaklaşımı: Cerrahi dekompresyon ciddi İAH/AKS için standart tedavi yaklaşımıdır ve medikal tedaviye dirençli organ disfonksyonu veya yetersizliğinde hayat kurtarıcı olabilmektedir. Dekompressif laparotomi İAB'yi azaltmada en hızlı ve etkili yoldur. Laparotomi gerçekleştirilmesindeki gecikme mortalite ve morbiditede artışı ile ilişkilidir [23, 34].

3.3.6.7. Dekompresif laparotomide hedefler

a) Organ disfonksiyonunu durdurmak için artmış intraabdominal basıncı azaltmak,
b) Devam eden resüsitasyon sırasında genişleyen visserlere yer açmak,
c) İyileşme sağlanana kadar geçici abdominal kapama yapmak,
d) Aşırı fasial germeden kaçınmak,
e) Abdominal kaviteden sıvı boşaltmaya devam etme olanağı sağlamak [28].

3.3.7. Sonuç

İAH ve AKS giderek artan sıklıkta pek çok yoğun bakım ünitesinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak dikkati çekmektedir. Yüksek riskli hastaların tümünde şüphe yanında rutin intraabdominal basınç ölçümü yapılmalıdır. Stabil ve

minimal semptomatik hastalarda nonoperatif yaklaşımlar faydalı olsa da abdominal perfüzyon basıncının sağlanamadığı ve medikal tedaviye refrakter organ yetersizliği gelişen hastalarda definitif tedavi olan dekompresif laparotomi için gecikilmemelidir.

3.3.8. İntraabdominal Basınç Artışının Böbrek üzerine Etkileri

İntraabdominal basınç artışı sonucu renal oligüri oluşma ilk olarak 1876'da Went tarafından bildirilmiştir [46].

1947'de hayvanlar ve gönüllü yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda KİB (karın içi basınç) artışıyla birlikte böbrek kan akım ve glomerül filtrasyon hızında (GFR) azalma saptanmıştır [47].

KİB 20–24 mmHg iken GFR %7'ye düşmüştür. GFR'deki bu düşüşün böbrek fonksiyonlarını da azalttığı, üre ve kreatinin değerlerini de yükselttiği düşünülmüştür [48-50].

Araştırmacılar KİB artışında renal ven ve inferior vena kavada basınç artışının korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Ölçülen kan akımının ise düştüğünü göstermişlerdir. Kan akımının düşmesinin böbrek fonksiyonlarını azalttığını ve üre kreatinin değerlerini yükselttiğini düşünmüşlerdir [51, 52].

Bazı yazarlar KİB artışıyla böbrek fonksiyonlarının bozulması arasında korelasyon olmasına rağmen böbrek fonksiyonlarının, KİB 20mmHg'nın üzerine çıkmadığında, bozulmadığını ileri sürmüşlerdir [48, 53]. Bu sonuçlara göre KİB artışı saptandığında renal fonksiyonlar bozulmadan önce müdahale etmek gerekmektedir [54].

3.4. SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD)

Metalloprotein yapıdaki süperoksit dismutaz, süperoksit radikallerini hidrojen peroksite ve moleküler oksijene dönüştürür. Mitokondride, sitozolde ve bakır içeren vasküler damarlarda bulunan 3 tür süperoksit dismutaz vardır. Endojen olarak üretilen ve organizmayı oluşturan her hücre için esansiyel bir enzim olan süperoksit dismutaz, serbest radikallere karşı organizmanın ilk savunmasında görev alır. Böylece organizmayı serbest radikallerin toksik ve zararlı etkisinden korurlar. Ayrıca fagosite edilmiş bakterilerin intrasellüler olarak öldürülmesinde görev alması nedeniyle granülosit fonksiyonları açısından da önemlidir [55].

Süperoksit dismutaz enziminin 3 izoformu da böbreklerde bulunur. Mitokondride meydana gelen oksidatif stresin akut böbrek hasarının patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. SOD enzim inhibisyonu serbest oksijen radikallerinin artması yoluyla glomerüler filtrasyon hızını azaltmaktadır. ABY'de serbest oksijen radikalleri arttığından SOD düzeyi de artmaktadır [56].

3.5. FİBROBLAST GROWTH FAKTÖR-23 (FGF-23)

FGF-23 osteosit/osteoblastlardan salgılanan 32 kDa ağırlığında bir peptid hormondur. FGF-23 hiperfosfatemiye cevap olarak sentezlenir. Esas olarak fosfatonin olarak görev yapar, yani fosfatürik etkilidir. KBH sürecinde nefron başına düşen fosfat uzaklaştırma yükü gittikçe artar. Bu yükü karşılayabilmek için serum FGF-23 düzeyleri gittikçe yükselir. Ancak yükselen FGF-23 aktivitesi, vitamin D sentezini bloke eder. Bu etkiler sonrasında sekonder hiperparatiroidizm gelişir. 19 alt aile grubu içinde FGF 19, 21, 23 ile birlikte yer alır. Üçünün de fizyolojik fonksiyonları farklıdır. Bu üç FGF türü diğerlerinden farklı olarak disülfit bağı içerir disülfit sinyalizasyonda önemlidir. Barsak, paratiroid bez, kemik ve böbrek etkilenimi olur. Kalsiyum ve fosfatın idrar atılımındaki düzenlemeleri üzerinde rol oynar. Üriner fosfor atıcı etkisine ek olarak, vitamin D bağımlı intestinal NaPi-2b kotransporter düzeyini azaltarak fosfor emilimini azaltır. Proksimal tübül hücrelerinde NaPi-2a (fosfat reabsorbsiyonu 2/3) ve NaPi-2c (1/3'ü) aktivitesini azaltır [57, 58].

Leaf ve arkadaşlarının yaptığı 60 hastayı içeren bir klinik çalışmada, ABY'de serum FGF-23 düzeyinin arttığı bulunmuştur. Bu durum hipokalsemi nedeniyle geçici hiperparatiroidizim ile açıklanmıştır. Ancak eşlik eden komorbiditelerde de, örneğin KKY, serum FGF-23 düzeyinin artabileceği belirtilmiştir. Aynı zamanda, serum FGF-23 düzeyi artan ABY'de renal replasman tedavisi ihtiyacının da arttığı gösterilmiştir [3].

3.6. KIDNEY INJURY MOLECOLE-1 (KIM-1)

KIM-1 epitelyal hücrelere tutunabilen, immunoglobulin benzeri, ektodomaini musinden oluşan, tip-1 transmembran glikoproteinidir. KIM-1 proteini insan ve kemirgenlerin normal böbreğinde düşük miktarda salgılandığından saptanamaz, fakat toksik ve iskemik böbrek hasarından sonra salınımı artar. İlk olarak hayvan

deneylerinde, iskemik veya toksik akut böbrek hasarına yanıt olarak, KIM-1 m-RNA'nın hasar ve yeniden yapılanmanın görüldüğü proksimal tübül epitelyal hücrelerinin apikal membranında belirgin derecede arttığı görülmüştür. İdrar KIM-1'in ABY tanısında diğer konvansiyonel biyobelirteçler ve tübüler enzimlerle karşılaştırıldığında erken bir indikatör olduğu gösterilmiştir. KİM-1 ekspresyonunun dediferansiye tübüler epitelde olması KIM-1'in tübüler fibroziste rolü olduğunu düşündürmüştür.

Renal hasarın birçok modelinde hasarı değerlendirme açısından, KIM-1 molekülü serum kreatinin ve BUN belirteçlerini geride bırakmıştır. Serum kreatinin ve BUN değerleri histotopatolojik grade 2'den büyükken değerlendirme için efektifken, KIM-1 biyobelirteci histolojik grade 0 ve 1 arasında iken, proksimal tübülleri değerlendirmek için duyarlı ve özgül olarak değerlendirilmiştir [2, 59].

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, tek merkezli, girişimsel olmayan, prospektif, gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesinden etik kurul onayı alınmış (No: 2018.06.1.05.055 Yıl:2018) ve hastalara yapılacak işlemler detaylı anlatılarak katılımcılara gönüllü olur formu imzalatılmıştır. Çalışmaya, Şubat 2018-Kasım 2019 arasında İç Hastalıkları ve Kardiyoloji servislerinde malignite, kalp yetersizliği ve karaciğer sirozu gibi nedenlerle yatan ve intraabdominal basınç yüksekliği olup, ABY gelişen 18-80 yaş arası toplam 24 hasta dahil edildi. Çalışmamıza prerenal, postrenal ABY, nefrotik sendrom, glomerulonefrit, vaskülit, sepsis, ilaç ve kontrast maddeye bağlı akut böbrek yetersizlikli olgular dahil edilmemiştir.

İntraabdominal basınç ölçümü, bir basınç transducer kullanılarak, foley kateter yardımıyla cm/H_2 O cinsinden basınç ölçümü gerçekleştirilmiştir. Hastaneye yatışının 1. günü ve 7.günü olmak üzere toplam 2 kez ölçüm yapılmıştır. Bu süreç içerisinde exitus olan veya YBÜ endikasyonu konulan hastalarda çalışma sonlandırılıp, ilk ölçümler esas alınmıştır. Ölçüm yapılırken hasta yatağa düz bir şekilde yatırılıp, hastanın gergin olmadığı, relaks haliyle, ölçüm yapıldı, Simfizis pubis seviyesinde foley kateter ile 25 cc izotonik mayii mesane içine verildi. Basınç transducer spina iliaca seviyesinin midaxiller hat ile kesişme noktasına sabitlenip klemplenen kateter açıldı ve böylece cm/H_2 O cinsinden basınç ölçümü yapıldı, bu işlem esnasında karın gerginliğinden kaçınıldı, sıvı ossilasyonunun olmadığı anda ölçüm gerçekleştirilip kaydedildi.

ABY tanısı, KDIGO krtiterleri göz önüne alınarak; serum kreatinin konsantrasyonunda başlangıç noktasından 0,5 mg/dl veya daha fazla artış ya da hesaplanan kreatinin klirensi değerinden %50 düşüş ile açıklanmaktadır. Erişkin bir bireyde metabolitlerin atılabilmesi için gereken günlük idrar miktarı en az 400 mL olmalıdır. Bu nedenle, erişkin bir bireyde günlük idrar miktarının aniden 400 mL'nin altına düşmesi ve aynı zamanda kandaki üre miktarının devamlı olarak yükselmesi durumu da ABY olarak adlandırılabilir. Bu tanım çerçevesinde hastalar çalışmaya dahil edildi.

Serum SOD, FGF-23 ve idrar KIM-1 ölçümü için, alınan tüm numuneler -80˚C' de saklandı. -80˚C'den çıkarılan örnekler önce -20˚C'ye, daha sonra +4˚C'ye

alınarak serumların kademeli olarak çözünmesi sağlandı. Her tüpe 150ul Standart dilüent eklendikten sonra; stok standart tüpünden 150ul seri dilüsyon ile dağıtıldı. Her aşamadan önce pipetaj yapılarak eşit dağılması sağlandı. Microplate Reader RT 2100C ve Microplate Washer RT2600C cihazları ile çalışıldı. Macrosel-sinogeneclon Biotech marka ELISA kitler kullanıldı.

İntravezikal yöntem kullanılarak cm/H_2 O cinsinden intraabdominal basınç ölçülmüştür. Bu amaçla yatışlarının ilk günü ile 7. günü basınç ölçümleri yapılarak aradaki fark hesaplandı ve delta basınç olarak isimlendirildi. Benzer şekilde serum kreatinin, FGF-23, SOD ve idrar KIM-1 düzeyleri yatışların ilk günü ve 7. gününde bakılması planlandı. 1. gündeki kreatinin ile 7. gündeki kreatinin arasındaki fark, 'delta kreatinin', SOD farkı 'delta SOD', FGF-23 farkı 'delta FGF-23' ve KIM-1 farkı 'delta KIM-1' olarak belirtildi. Bu değişkenlerin mortalite üzerine ve böbrek yetersizliği üzerine etkisi araştırıldı. Mortal seyreden tüm hastalar ya yoğun bakım ünitesinde veya servislerde iken eksterne olamadan exitus oldu. Tüm exitus hastalarının bilgilerine ölüm bildirim sisteminde ulaşıldı. Bu süreç içerisinde taburcu olan hastalar sağ olarak kabul edildi.

Çalışmamızdaki primer sonlanım noktası; delta basınç ile mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemek, sekonder sonlanım noktası ise delta basınç ile delta kreatinin arasındaki korelasyonu ve serum SOD, FGF-23 ve idrar KIM-1 düzeylerindeki değişimin mortaliteye ve böbrek yetersizliğine etkisini incelemektir.

4.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Normal dağılım, Shapiro-wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren devamlı değerler ortalama ± SD ile, normal dağılım göstermeyen sürekli veriler ise medyan [IQR] olarak ifade edildi. Dikotom veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Kategorik değerlerin karşılaştırması için ki-kare ya da Fisher exact testi kullanıldı. Karşılaştırmalı analizlerde, normal dağılım gösteren devamlı parametreler için Student- t testi, normal dağılım göstermeyen devamlı değerlerin karşılaştırması için (ikili karşılaştırmada) Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasında korelasyon bakılan verilerin en az biri normal dağılıma uymuyor ise Spearman korelasyon analizi, ikisi de normal dağılıyor ise Pearson korelasyon testi uygulandı. Buna göre r değerleri; 0.80-1 çok yüksek, 0.60-0.79 yüksek düzeyde,0.40-0.59 orta düzeyde, 0.20-0.39 zayıf ve 0.20<çok zayıf korelasyon olarak kabul edildi. Bağımsız

prediktörlerin belirlenebilmesi için multivariate lojistik regresyon analizi kullanıldı. Model fitliği Hosmer-Lemeshow testi ile kontrol edildi. Çalışmada SPSS 23.0 (SPSS inc, ABD) kullanıldı. p değerinin 0.05 in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Örneklem büyüklüğü; en az 30 hasta olarak planlandı, ancak belirtilen süre içerisinde 24 hasta çalışma için uygun bulundu. Çalışmanın primer sonlanım noktası olan delta basınç ile mortalite arasındaki ilişki üzerinden hesaplanan post-hoc power analizi %99 olarak bulunmuştur.

5. BULGULAR

Çalışmaya konjestif kalp yetersizliği (KKY), karaciğer sirozu (KC-S) ve solid organ malignitesi olan ve batında masif asit gelişen hastalar alınmıştır. Buna göre hastaların %58'i KKY, %25'i solid organ malignitesi, %17'si KC-S nedeniyle takip edilmekteydi. Çalışmaya alınan tüm hastalarda K-DIGO kriterlerine göre ABY mevcuttu. Hastaların tanıları ve cinsiyetlerine göre ölüm oranları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 5: Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

DEĞİŞKENLER	TOPLAM (n=24)	ÖLEN (n=12)	SAĞ (n=12)
KKY (n, %)	14 (%58)	4 (%16)	10 (%41)
MALİGNİTE (n, %)	6 (%25)	6 (%25)	0 (%0)
KC-S (n, %)	4 (%17)	2 (%8,3)	2 (%8,3)
ERKEK (n, %)	6 (%25)	3 (%12,5)	3 (%12,5)
KADIN (n, %)	18 (%75)	9 (%37,5)	9 (%37,5)

Serum delta SOD düzeyi ile delta kreatinin Spearman korelasyon analizine göre pozitif koreledir **(p=0.04, r:0,51).** Serum delta SOD düzeyi ile mortalite arasında ilişki bulunmadı (p =0.77).

Serum delta FGF-23 düzeyi ile delta kreatinin Spearman korelasyon analizine göre korele değildir (p=0.60). Serum delta FGF-23 düzeyi ile mortalite arasında ilişki yoktur (p=0.63).

İdrar delta KIM-1 düzeyi ile delta kreatinin Spearman korelasyon analizine göre korele değildir (p=0.59). İdrar delta KIM-1 düzeyi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır **(p=0.01).**

İdrar son KIM-1 düzeyi ile akut böbrek yetersizliği arasındaki korelasyon Spearman korelasyon analizi ile test edildi; buna göre kreatinin-son ile KIM-1-son düzeyi arasında yüksek korelasyon bulundu **(p= 0.003, r: 0.68).**

Serum ilk SOD, FGF-23 ve idrar ilk KIM-1 düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (sırasıyla; p=0,8, 0.4 ve 0,3). Serum son

SOD, FGF-23 ve idrar son KIM-1 düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (sırasıyla; p=0,2, 0.05 ve 0,6).

Delta basınç ile idrar son KIM-1 düzeyleri Spearman korelasyon analizine göre negatif korelasyon olduğu görüldü **(p=0.001, r: -0.58).**

Tablo 6: Grupların demografik ve klinik veriler yönünden karşılaştırılması

Değişkenler	Ex	Sağ	$P-değeri$
Yaş (med±SD), Yıl	$66,5 \pm 9,3$	72,1±8,1	0,1
Erkek (n, %)	3 (%50)	3 (%50)	1,0
Kadın (n, %)	9 (%50)	9 (%50)	1,0
Cr-son (mg/dl) (med±SD)	$3,1 \pm 1,4$	3,3±1,7	0,7
Cr-ilk (mg/dl) (med[IQR]	2,6[2,02-4,57]	3[1,7-4,7]	0,2
Cr-Fark (mg/dl) (med[IQR]	$-0,5[-0,7 - +0,7]$	0,85[-0,02-1,85]	0,06
Tanı-malign (n, %)	6 (%25)	12 (%50)	$\mathbf{0,01}$
Delta basınç (cmH_2O)(med±SD)	$\mathbf{1,08 \pm 2,8}$	**9±,3,9**	$< 0,001$
Basınç Son (cmH_2O)(med±SD)	$\mathbf{20,2 \pm 5,6}$	**14,9±3,5**	$\mathbf{0,01}$
KIM-ilk (ng/ml) (med[IQR]	$3,0[2,5 - 3,3]$	2,9[2,3-3,5]	0,3
KIM-son (ng/ml) (med±SD)	$2,4 \pm 0,2$	2,3±0,4	0,6
Delta KIM (ng/ml, ±SD)	$\mathbf{1,20 \pm 0,44}$	**0,47±0,43**	**0.01**
FGF-23-ilk (ng/l) (med±SD)	15,5±7,01	13,4±6,07	0,4
FGF-23-son (ng/l) (med[IQR]	12,2[10,-15,7]	9,6[8,3-11,6]	0,05
SOD-ilk (U/ml) (med±SD)	19,9±8,5	19,1±4,9	0,8
SOD-son (U/ml) (med[IQR]	21,9[19-27,5]	19,6[17,5-23,5]	0,2

Kısaltmalar; med: median, SD: Standart sapma, Cr: Kreatinin, FGF-23: Fibroblast growth factor-23, SOD: Superoksit dismutaz, KIM-1: Kidney injury molecule-1

Hastaların primer tanıları malign /nonmalign olarak ayrıldı. Malign olanların %100'ü mortal seyrederken, nonmalign olanların %33.3'ü mortal seyretmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu **(p=0.01).**

Mortalite üzerine bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu analizin model uygunluğu Hosmer-Lemeshow ile test edilmiştir. Buna göre lojistik regresyon analizinin uygun olduğu tespit edilmiştir **(Hosmer-Lemeshow test, p=0,30).**

İntraabdominal basınçtaki düşme ‘delta basınç’ olarak adlandırıldı. Buna göre delta basınç ne kadar fazla ise hastaların mortalitesi o kadar düşük bulundu.

Ölen hastaların delta basınç ortalaması (1.08±2.87), sağ kalan hastaların delta basınç ortalamasıyla karşılaştırıldığında (9.00±3.95) anlamlı olarak daha düşük bulundu **(p<0.001).**

Lojistik regresyon analizinin sonucunda delta basınç, mortalite üzerine tek başına etkili bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur **(p=0.006, OR:1.88, CI: 1.19-2.95).**

Tablo 7: Lojistik regresyon analizine göre mortalite üzerine bağımsız risklerin belirlenmesi

Değişkenler	P-Değeri	OR	95 % CI
Delta basınç	**0,006**	**1,88**	**1,19-2,95**
Tanı-malign	0,9	-	-

Çalışmamızın sekonder sonlanım noktası olarak belirttiğimiz ‘delta basınç’ ile ‘delta kreatinin’ ilişkisini değerlendirilmek amacıyla Spearman korelasyon testi kullanıldı. Sonuçta, delta basınç ve delta kreatinin arasında aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi orta düzeyde korelasyon bulundu **(p=0.03, r:0.48).**

Bu analizin sonucuna göre İAH/AKS olan hastalarda, intraabdominal basıncı düşürmek böbrek yetersizliği üzerine olumlu etki etmektedir.

Tablo 8: Spearman korelasyon analizine göre delta kreatinin ile delta basınç ve delta SOD korelasyonu

Delta Kreatinin		
	Korelasyon katsayısı (r)	P değeri
Delta basınç	**0.48**	**0.03**
Delta SOD	**0.51**	**0.04**

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Serum SOD düzeyinin kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve metabolik sendrom gibi oksidatif stresin arttığı durumlarda yükseldiği bilinmektedir [1]. Benzer şekilde serum SOD düzeyinin ABY'de de oksidatif strese yanıt olarak arttığı bilinmektedir. Ratliff ve arkadaşlarının, oksidatif stresin böbrek fonksiyonları üzerine etkisini konu alan çalışmasında mitokondride serbest oksijen radikallerinin artmasının GFH'yi azalttığı gösterilmiştir [56].

Çalışmamızda Ratliff ve arkadaşlarına benzer şekilde serum SOD düzeyinin azalması, serum kreatinin düzeyinde azalma ile korele olduğunu gösterdik. Ancak serum SOD düzeyi ile mortalite arasındaki ilişki, istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Vinken ve arkadaşlarının yaptığı 50 tane Sprague Dawley sıçanları içeren nefrotoksik ajanların böbrek fonksiyonlarına etkisini konu alan çalışmasında, idrar KIM-1 düzeyinin serum kreatinin ve BUN düzeyine göre daha erken bir indikatör olduğu bulunmuştur [2].

Vinken ve arkadaşlarına benzer şekilde, yaptığımız araştırma sonucunda idrar KIM-1 düzeyinin ABY'de serum kreatinin düzeyi kadar prediktif olduğunu bulduk. Aynı zamanda delta idrar KIM-1 düzeyi ile mortalite arasında da ilişki olduğunu ortaya koyduk. Araştırmamızda idrar KIM-1 düzeyindeki azalma ile hastaların mortalitesinin azalması istatistiksel olarak anlamlıydı.

Leaf ve arkadaşlarının yoğun bakım hastalarında ABY'de serum FGF-23 düzeyinin araştırıldığı 60 hastayı içeren çalışmasında, serum FGF-23 düzeyinin akut böbrek hasarı olan hastalarda arttığı gösterilmiştir [3].

Yaptığımız klinik araştırmada Leaf ve arkadaşlarının aksine serum FGF-23 düzeyi ile serum kreatinin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu. Bu durumun çalışmaya alınan hastaların komorbiditesi ve çalışmaya alınan hasta sayısı ile ilişkili olabileceğini düşündük. Benzer şekilde serum FGF-23 düzeyi ile mortalite arasında da ilişki yoktu. Bu hasta grubunda daha fazla hasta popülasyonu ile ileri klinik araştırma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

İntraabdominal basınç artışının böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilediği bilinmektedir [60-62]. Demarchi ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı 60 hastayı

içeren araştırmasında, İAB>8 mmHg olduğunda akut böbrek hasarı geliştiği belirtilmiştir [63].

Yapılan çalışmalarda özellikle yoğun bakım ünitelerinde, cerrahi, sepsis, akut pankreatit veya travma gibi nedenlerden dolayı intraabdominal basınç artışı olan kritik hastalarda mortalitenin arttığı tespit edilmiştir [4, 64].

Horoz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, pediatrik yoğun bakım hastalarında intraabdominal basınçta 1mmHg'lık artışın bile hastaların prognozu üzerinde olumsuz etkisi olduğu, yoğun bakım yatış sürelerinde uzamaya neden olduğu tespit edilmiştir [4].

Padar ve arkadaşlarının postoperatif erişkin yoğun bakım hastalarını içeren çalışmasında, İAB arttıkça hastaların mortalitesinin belirgin arttığı gösterilmiştir. Grade-I İAH'de mortalite oranı %10-25 iken, AKS gelişen hastalarda bu oran %75-90 olarak bulunmuştur [65].

Malignite, kalp yetersizliği ve karaciğer sirozu olan bizim hasta grubumuzda, İAH/AKS'si olanlarda mortalitenin değerlendirilmesi ve İAH/AKS'ye bağlı akut böbrek yetersizliği gelişen hastalarda basınç değişiminin böbrek fonksiyonlarına etkisini ortaya koyan klinik çalışma bulunmamaktadır. Yapılan klinik çalışmaların çoğunluğu yoğun bakım ünitelerindeki, sepsis ve/veya travmaya bağlı İAH/AKS gelişen cerrahi hastalar ile yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda hiçbir hastada sepsis veya septik şok tablosu yoktu. Hastaların hiçbiri yoğun bakım ünitesinde değildi ve hiçbirine cerrahi işlem yapılmadı. Bütün hastalarda batın içinde masif asit vardı ve hastalar diüretik tedavisi, hemodiyaliz/hemofiltrasyon, parasentez veya kalıcı parasentez kateteri takılarak tedavi edildi.

Çalışmamızda batın içi basıncın düşürülmesinin böbrek fonksiyonlarına olumlu katkı sağladığını bulduk. Ayrıca, batın içi basıncın azaltılmasının, tek başına mortaliteyi belirleyen bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koyduk.

Bizim çalışmamızda olduğu gibi, batın içinde masif asit ve ABY olan hastalarda, böbrek fonksiyon bozukluğunun bir sebebi olarak İAH/AKS olabileceği akla getirilmelidir. Malign asiti olan hastalarda parasentez kateteri takılması; non-malign hastalarda diüretik tedavisi ve/veya hemodiyalizle

ultrafiltrasyon yapılmasının hem böbrek fonksiyonlarını düzeltmesi, hem de mortaliteyi azaltabileceği bilinmelidir.

Sonuç olarak, İAH/AKS renal, hepatik, gastrointestinal, nörolojik, kardiyopulmoner komplikasyonları olan klinik bir sendromdur. Cerrahi, travma, sepsis ve kritik hastalığı olan hastalarda görülen İAH/AKS önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Akut pankreatit, cerrahi girişimler, yanık ve yoğun bakım hastalarında olduğu gibi, konjestif kalp yetersizliği, karaciğer sirozu ve maligniteye bağlı asit gelişen hastalarda da İAH/AKS sendromu görülmektedir.

İAH/AKS böbrek yetersizliğinin göz ardı edilmiş önemli bir sebebidir. Çalışmamızda İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Klinikleri'nde yatan ve asit gelişen hastalarda, İAB'nin düşürülmesinin mortaliteyi azaltmasının yanı sıra böbrek fonksiyonlarını da düzelttiğini gösterdik.

Cerrahi, travma, sepsis ve YBÜ'de mekanik ventilasyon ile takip edilen hastaların dışında, bahsedilen dahili hasta grubunda da seri İAB ölçümü yapılması gerektiği, böylelikle İAH/AKS tanısının daha fazla konacağı ve sonuçta erken tanı ve tedavi yöntemleri ile mortalitenin azaltılacağını öngörmekteyiz.

Çalışmanın limitasyonları şu şekildedir;

Çalışmaya alınan hasta sayısınız az olması nedeniyle aynı grup hastalar arasında karşılaştırma yapılamadı, ancak çalışmanın primer sonlanım noktası olan delta basınç ile mortalite arasındaki ilişki üzerinden hesaplanan post-hoc power analizi %99 olarak bulundu. Yapılan istatiksel analizlerde orta-yüksek düzeyde korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Daha yüksek popülasyonlu hasta grupları ile ileri çalışma yapılması gerektiğine inanmaktayız.

7. KAYNAKLAR

1. Valko, M., et al., Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The international journal of biochemistry & cell biology, 2007. 39(1): p. 44-84.
2. Vinken, P., et al., Tissue Kim-1 and urinary clusterin as early indicators of cisplatin-induced acute kidney injury in rats. Toxicologic pathology, 2012. 40(7): p. 1049-1062.
3. Leaf, D.E., et al., FGF-23 levels in patients with AKI and risk of adverse outcomes. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2012. 7(8): p. 1217-1223.
4. Horoz, O.O., et al., The relationship of abdominal perfusion pressure with mortality in critically ill pediatric patients. Journal of pediatric surgery, 2019. 54(9): p. 1731-1735.
5. Mohmand, H. and S. Goldfarb, Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Journal of the American Society of Nephrology, 2011. 22(4): p. 615-621.
6. Cheatham, M.L., et al., Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. II. Recommendations. Intensive care medicine, 2007. 33(6): p. 951-962.
7. Muntner, P., et al., Exposure to radiologic contrast media and an increased risk of treated end-stage renal disease. The American journal of the medical sciences, 2003. 326(6): p. 353-359.
8. Glodny, B., et al., Normal kidney size and its influencing factors-a 64-slice MDCT study of 1.040 asymptomatic patients. BMC urology, 2009. 9(1): p. 19.
9. Anca Dragomir, M.H.a.G.M.R., Balensyt Anatomy (Superficial anatomy of the trunk). Section for human anatomy at the Department of Medical Biology, Uppsala University, Sweden.
10. CA, G., Textbook of Medical Physiology, vol II, 5th ed, Saunders Company. . 2(5).
11. Thadhani R, P.M., Bonventre JV, Acute renal failure. N Engl J Med 1996; 334: 1448-60. , 1996.
12. Becker GJ, F.K.U.I.M.S., Glassock RJ, ed, Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2001. 1765-83.
13. Reiser IW, P.J.E.o.r.f.I.M.S., Glassock RJ, ed, Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2001. 1793-802.
14. Öğütmen, M.B., Akut böbrek yetmezliği. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi, 2011. 2011(2): p. 25-33.
15. Akposso, K., et al., Acute renal failure in patients over 80 years old: 25-years' experience. Intensive care medicine, 2000. 26(4): p. 400-406.
16. Blantz, R.C., Pathophysiology of pre-renal azotemia. Kidney international, 1998. 53(2): p. 512-523.
17. Schena, F.P., Role of growth factors in acute renal failure. Kidney international. Supplement, 1998. 66: p. S11-5.
18. Nissenson, A.R., Acute renal failure: definition and pathogenesis. Kidney international. Supplement, 1998. 66: p. S7-10.
19. Bicik, Z. and S. Ersan, Akut renal yetmezlik. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 1999. 3: p. 113-117.
20. Conger, J., Prophylaxis and treatment of acute renal failure by vasoactive agents: the fact and the myths. Kidney international. Supplement, 1998. 64: p. S23.
21. Hammerman, M.R., Potential role of growth factors in the prophylaxis and treatment of acute renal failure. Kidney international. Supplement, 1998. 64: p. S19-22.

22. Gretz, N., M. Quintel, and B. Kränzlin, Extracorporeal therapies in acute renal failure: Different therapeutic options. Kidney international. Supplement, 1998. 64: p. S57-60.

23. Kirkpatrick, A.W., et al., Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive care medicine, 2013. 39(7): p. 1190-1206.

24. Ali, S.R., H. Mohammad, and S. Sara, Evaluation of the relationship between pelvic fracture and abdominal compartment syndrome in traumatic patients. Journal of emergencies, trauma, and shock, 2013. 6(3): p. 176.

25. Mayer, D., et al., Abdominal compartment syndrome. Minerva chirurgica, 2010. 65(3): p. 329.

26. Fietsam, J.R., et al., Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. The american surgeon, 1989. 55(6): p. 396-402.

27. Zeyneloglu, P., Abdominal Kompartman Sendromu/Abdominal Compartment Syndrome. Türk Yogun Bakim Dergisi, 2015. 13(1): p. 5.

28. Carr, J.A., Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. Journal of the American College of Surgeons, 2013. 216(1): p. 135-146.

29. De Laet, I. and M. Malbrain, ICU management of the patient with intra-abdominal hypertension: what to do, when and to whom? Acta Clinica Belgica, 2007. 62(sup1): p. 190-199.

30. Veisi, F., et al., Abdominal compartment syndrome due to OHSS. 2012.

31. Chung, P., et al., Abdominal compartment syndrome after open biopsy in a child with bilateral Wilms' tumour. Hong Kong Med J, 2009. 15(2): p. 136-8.

32. Firoozeh Veisi, M., et al., Case Description.

33. Ameloot, K., et al., Hypoperfusion, shock states, and abdominal compartment syndrome (ACS). The Surgical clinics of North America, 2012. 92(2): p. 207-20, vii.

34. Cheatham, M.L., et al., Preload assessment in patients with an open abdomen. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 1999. 46(1): p. 16-22.

35. Inal, M.T., et al., Effects of intra-abdominal pressure on liver function assessed with the LiMON in critically ill patients. Canadian Journal of Surgery, 2011. 54(3): p. 161.

36. Chiara, O., et al., Surgical management of abdominal compartment syndrome. Minerva anestesiologica, 2011. 77(4): p. 457.

37. Panel, O.A.A., et al., Management of the open abdomen: from initial operation to definitive closure. The American Surgeon, 2009. 75(1): p. S1-S22.

38. UCBILEK, E., O. DILEK, and S. ORHAN, İntraabdominal Hipertansiyon ve Abdominal Kompartıman Sendromu.

39. Malbrain, M.L., et al., Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. Intensive care medicine, 2006. 32(11): p. 1722-1732.

40. Malbrain, M.L., Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal, in Applied Physiology in Intensive Care Medicine. 2006, Springer. p. 105-119.

41. Romano, T.G. and P.F.G.M.M. Tierno, Acute Renal Injury in polytrauma patients. Brazilian Journal of Nephrology, 2013. 35(1): p. 48-56.

42. Parra, M.W., et al., Paracentesis for resuscitation-induced abdominal compartment syndrome: an alternative to decompressive laparotomy in the burn patient. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2006. 60(5): p. 1119-1121.

43. Gotlieb, W.H., et al., Intraperitoneal pressures and clinical parameters of total paracentesis for palliation of symptomatic ascites in ovarian cancer. Gynecologic oncology, 1998. 71(3): p. 381-385.

44. Cheatham, M.L., et al., Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2000. 49(4): p. 621-627.

45. Kula, R., et al., A role for negative fluid balance in septic patients with abdominal compartment syndrome? Intensive care medicine, 2004. 30(11): p. 2138-2139.

46. E:, W., Ueber den einfluss des intraabdominalenn druckes auf die absonderungsgeschwindigkeit des harnes. Arch Physiol Heilkunde 1876. 57: 527, 1876

47. Sugrue, M., et al., Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy. British journal of surgery, 1995. 82(2): p. 235-238.

48. Malbrain, M.L., Intra-abdominal hypertension: evolving concepts. Clinics in chest medicine, 2009. 30(1): p. 45-70.

49. Malbrain, M.L., et al., Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. Intensive care medicine, 2004. 30(5): p. 822-829.

50. Tomas Regueira, M., et al., Intra-abdominal hypertension: Incidence and association with organ dysfunction during early septic shock. 2008.

51. Vidal, M.G., et al., Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. Critical care medicine, 2008. 36(6): p. 1823-1831.

52. Mullens, W., et al., Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? Journal of the American College of Cardiology, 2008. 51(3): p. 300-306.

53. Al-Bahrani, A.Z., et al., Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. Pancreas, 2008. 36(1): p. 39-43.

54. Ektirici, S., et al., Farelerde Oluşturulan Karıniçi Basınç Artışının Böbrekler Üzerindeki Etkisi.

55. Özuğur, K., Tip 2 Diyabet Tanısı Alan Hastalarda İlk Altı Aylık Tedavinin Oksidatif Stres ve Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) Üzerine Etkisi. 2007, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

56. Ratliff, B.B., et al., Oxidant mechanisms in renal injury and disease. Antioxidants & redox signaling, 2016. 25(3): p. 119-146.

57. Munoz Mendoza, J., et al., CRIC Study Investigators: Inflammation and elevated levels of fibroblast growth factor 23 are independent risk factors for death in chronic kidney disease. Kidney Int, 2017. 91: p. 711-719.

58. John, G.B., C.-Y. Cheng, and M. Kuro-o, Role of Klotho in aging, phosphate metabolism, and CKD. American Journal of Kidney Diseases, 2011. 58(1): p. 127-134.

59. Bailly, V., et al., Shedding of kidney injury molecule-1, a putative adhesion protein involved in renal regeneration. Journal of Biological Chemistry, 2002. 277(42): p. 39739-39748.

60. Malbrain, M.L., et al., Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Critical care medicine, 2005. 33(2): p. 315-322.

61. Armaly, Z. and Z. Abassi, Deleterious effects of increased intra-abdominal pressure on kidney function. Advances in Nephrology, 2014. 2014.

62. Cullen, D.J., et al., Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. Critical care medicine, 1989. 17(2): p. 118-121.

63. Demarchi, A.C.d.S., et al., Intra-abdominal pressure as a predictor of acute kidney injury in postoperative abdominal surgery. Renal failure, 2014. 36(4): p. 557-561.

64. Svorcan, P., et al., The influence of intraabdominal pressure on the mortality rate of patients with acute pancreatitis. Turkish journal of medical sciences, 2017. 47(3): p. 748-753.

65. Padar, M., et al., Abdominal Compartment Syndrome: Improving Outcomes With A Multidisciplinary Approach–A Narrative Review. Journal of Multidisciplinary Healthcare, 2019. 12: p. 1061.

EKLER

ETİK KURUL ONAYI

BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Böbrek Hasarı Gelişen Abdominal Kompartıman Sendromlu (AKS) Olgularda Serum FGF-23 Süperoksit Dismutaz (SOD) ve İdrar (Kidney injury molecule) KIM-1 Düzeylerinin Mortalite ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	yok

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Bağcılar EAH Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2. Kat (Biyokimya Laboratuarı yanı) Merkez Mahallesi Mimar Sinan Caddesi 6. Sokak BAĞCILAR
	TELEFON	0 (212) 440 40 00/1053
	FAKS	0-212-4404269
	E-POSTA	behkaetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Harun Muğlu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz PROSPEKTİF			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Adil Polat
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Böbrek Hasarı Gelişen Abdominal Kompartıman Sendromlu (AKS) Olgularda Serum FGF-23 Süperoksit Dismutaz (SOD) ve İdrar (Kidney injury molecule) KIM-1 Düzeylerinin Mortalite ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	yok

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04/06/2018	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04/06/2018	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	04/06/2018	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok	-	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2018.06.1.05.055**	**Tarih: 08/06/2018**
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Adil Polat
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Böbrek Hasarı Gelişen Abdominal Kompartıman Sendromlu (AKS) Olgularda Serum FGF-23 Süperoksit Dismutaz (SOD) ve İdrar (Kidney injury molecule) KIM-1 Düzeylerinin Mortalite ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	yok

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Doç. Dr. Adil Polat**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Adil Polat	Kalp ve Damar Cerrahisi	Bağcılar EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Nilüfer Kale İçen	Nöroloji	Bağcılar EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. İrfan Şahin	Kardiyoloji	Bağcılar EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Aynur Özen	Nükleer Tıp	Bağcılar EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Meltem Erol	Pediatri	Bağcılar EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Mürselin Güney	İç Hastalıkları	Bağcılar EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Işıl Onat	Halk Sağlığı Uzmanı	Esenyurt İlçe Sağlık Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yard. Doç. Burak Önal	Farmakolog	Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Alev Meltem Ercan	Biyofizik Uzmanı	Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yeter Kılıç	Avukat	Özel Hukuk Bürosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Deniz Özen	Sivil Üye	İstanbul Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Adil Polat
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Ad Soyad: Harun MUĞLU

Doğum yeri-Tarihi: Tatvan -1992

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni hali: Evli

Askerlik durumu: Tamamlandı

Tel: 0542 690 41 72

E-mail: hm1635@hotmail.com

II-Eğitim

S.B.Ü Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

M.E.B Bitlis-Tatvan Atatürk Lisesi

M.E.B Küçüksu Köyü Vali Uğur BORAN İlköğretim Okulu

III-Ünvanlar

İntern Doktor

Pratisyen Hekim

Asistan Doktor

IV-Üye olduğu bilimsel kuruluşlar

Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği

Türk Hematoloji Derneği

Türk Endokrin ve Metabolizma Derneği

Türk Gastroenteroloji Derneği

V-Bilimsel etkinlikler

Ulusal Gastroenteroloji haftası

Avrupa Gastroenteroloji haftası

Teoriden Pratiğe İç Hastalıkları Toplantısı

S.B.Ü Romatizmal Hastalıklar Sempozyumu

TİHUD- Asistan Yaz Okulu

TİHUD-Asistan Kış Okulu

Ulusal Onkoloji Kongresi