



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

YATAKLI SERVİSLERDEN İSTENİLEN NEFROLOJİ KONSÜLTASYONLARININ KLİNİK BAZLI DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Avni ULUSOY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2022

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

YATAKLI SERVİSLERDEN İSTENİLEN NEFROLOJİ KONSÜLTASYONLARININ KLİNİK BAZLI DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Avni ULUSOY

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan, iyi ve ahlaklı hekimler olmamız için tüm imkanları ile biz asistanlar için çabalayan, hekimliği ve davranışlarıyla bizlere örnek olan klinik şefim, değerli hocam sayın Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, kliniğimizin değerli hocaları; sayın Prof. Dr. A. Engin ATAY, sayın Prof. Dr. Elif Yorulmaz, sayın Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN ve sayın Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY'e,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığımız Dr. Mediha İrem ONAR ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatımın tümünde her daim varlığını hissettirerek güven veren, çok sevdiğim sevgili eşim Hevra Ekin ULUSOY'a,

Hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR DİZİNİ iii
SİMGELER VE KISALTMALAR iv
ÖZET v
ABSTRACT vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. AKUT BÖBREK HASARI 2
2.1.1. Tanım 2
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.1.3. Patofizyoloji 3
2.1.4. Nörohormonal Mekanizmalar 4
2.1.5. Etiyoloji 5
2.1.6. Tanı 7
2.1.7. Tedavi 8
2.1.8. Prognoz 9
3.1. KRONİK BÖBREK HASARI 10
3.1.1. Tanım 10
3.1.2. Patogenez ve Patofizyoloji 11
3.1.3. Tanı 12
3.1.4. Tedavi 13
3.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları Yönetimi 15
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 17
4. BULGULAR 18
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 24
KAYNAKLAR 28

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo-1: K-DIGO akut böbrek hasarı evrelemesi …….2

Tablo-2: KBH evreleme…….10

Tablo-3: Kronik böbrek hasarı tetkik algoritması……. 13

Tablo-4: Kliniklere göre istenilen konsültasyon sayıları……...18

Tablo-5: İstenilen konsültasyonların yüzde olarak dağılımı……. 19

Tablo-6: Akut böbrek hasarı etyolojk sınıflandırma……..20

Tablo 7: ABH etiyolojisine göre mortalite oranları……...21

Tablo:8: ABH olan hastaların etiyolojileri ile hemodiyaliz arası ilişki…….23

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ACEİ: Angiotensin Converting Enzyme İnhibitor

AİN: Akut İnterstisyel Nefrit

ARB: Angiotensin receptor blocker

ATN: Akut Tübüler Nekroz

CVVHDF: Continious Venovenous Hemodiafiltration

EPO: Eritropoetin

GFR: Glomerular Filtration Rate

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

NSAİİ: Non Steroid Anti İnflamatuar İlaç

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetersizliği

SPEP: Serum Protein Elektroforezi

UPEP: İdrar Protein Elektroforezi

ÖZET

YATAKLI SERVİSLERDEN İSTENİLEN NEFROLOJİ KONSÜLTASYONLARININ KLİNİK BAZLI DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş: Nefroloji, günlük pratikte sık karşılaştığımız hematüri, proteinüri, elektrolit bozuklukları, akut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalığı gibi birçok hastalık grubunu inceleyen ve bunların tedavi modalitelerini düzenleyen bir bilim dalıdır. Bundan dolayı birçok klinikte Nefroloji ile ilgili konsültasyon isteme gereği oluşturan klinik durumlar ve laboratuvar anormallikleriyle karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda 60 aylık bir sürede hastanemiz yataklı servislerinden istenen Nefroloji konsültasyonları gözden geçirilip bu konsültasyonların gerekliliği, konulan tanılar, tedavi modaliteleri ve hasta prognozlarının belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölümü'nden 1.1.2017-1.1.2022 tarihleri arasında diğer kliniklerin yataklı servislerinden istenen konsültasyonlar kaydedildi. Konsültasyon isteyen branşlar, akut böbrek hasarı, oligüri, anüri, kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek yetersizliği, operasyon öncesi nefrolojik değerlendirme, kontrastlı görüntüleme öncesi nefrolojik değerlendirme, koroner anjiyografi öncesi nefrolojik değerlendirme ve elektrolit imbalansı gibi konsültasyon nedenleri, hastaların diyaliz gereksinimi olup olmadığı ve prognozları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 917 hasta dahil edildi. En çok konsültasyon isteyen klinikler sırasıyla, Kalp Damar Cerrahisi Servisi: 160 (%17.4), Ortopedi Servisi: 121 (%13.1), Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Servisi: 109 (%11.8), Genel Cerrahi Servisi: 90 (%9.8), Kardiyoloji Servisi: 86 (%9.3), Üroloji Servisi: 67 (%7.3), Pandemi Servisi: 62 (%6.7), Nöroloji Servisi: 58 (%6.3), Koroner Yoğun Bakım Ünitesi: 55 (%5.9) olduğu görülmüştür. Konsültasyon istenme nedenleri gözden geçirildiğinde; akut böbrek hasarı, oligüri ve anüri: 424 (%46.2), operasyon öncesi nefrolojik değerlendirme: 274 (%29.9), kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetersizliği: 124 (%13.5), kontrastlı görüntüleme öncesi nefrolojik değerlendirme ve koroner anjiyografi öncesi nefrolojik değerlendirme: 54 (%5.9) en sık istenen

konsültasyon sebepleridir. Konsültasyonların cevaplarını ve konulan tanıları incelediğimizde bütün servislerden istenen konsültasyonlarda 501 (%54.6) hastaya kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetersizliği, 367 (%40) hastaya akut böbrek hasarı, 34 (%3.7) hastaya ise normal renal fonksiyon tanılarının konulduğu görülmüştür. Danışılan hastaların 274'üne (%29.8) hemodiyaliz tedavisi uygulanmış, 644 (% 70.2) hastaya ise hemodiyaliz endikasyonu konmamıştır.

Sonuç: Nefroloji spesifik bir branş olup kısıtlı sayıda hekim ile yüksek sayıda nüfusa hizmet vermektedir ve her zaman, her hastanede nefroloji uzmanına ulaşmak mümkün değildir. Literatürde tanmlanan farklı tavsiyeler hastaların ne zaman bir nefrologa danışılması gerektiği hakkında kafa karışıklığına sebep olabilir. Halihazırda az sayıda olan nefrologlar konsültasyonlara öncelik vermektedir. Ancak danışılan hastalar, net olarak tanımlanamamış tutarsız verilerle konsülte edilebilmektedir. Bu nedenle bazı temel konularda asistanlık eğitimi esnasında Nefroloji eğitiminin eklenmesi belli hasta gruplarının konsültasyon olmadan da takip edilebilmesine olanak sağlayacaktır. Standartlaştırılmış kriterler oluşturularak hem hasta sağ kalımı, hem de tıbbi hizmet kalitesi arttırılabilir.

Anahtar kelimeler: Nefroloji, konsültasyon, Akut Böbrek Hasarı

ABSTRACT

CLINICAL-BASED EVALUATION OF NEPHROLOGY CONSULTATIONS REQUESTED FROM INPATIENT SERVICES

Introduction: Nephrology is a branch of science that examines many disease groups that we encounter frequently in daily practice, such as hematuria, proteinuria, electrolyte disorders, acute kidney injury, chronic kidney disease and regulates their treatment modalities. For this reason, clinical conditions and laboratory abnormalities requiring nephrology consultation are encountered in many clinics. In our study, we aimed to review the Nephrology consultations requested from the inpatient services of our hospital over a 60-month period and to determine the necessity of these consultations, the diagnoses, treatment modalities and patient prognoses.

Materials and methods: Consultations requested from the inpatient services of other clinics in Bağcılar Training and Research Hospital Nephrology Clinic between 01.01.2017 and 01.01.2022 were recorded. Branches requiring consultation, the reasons for the consultation acute kidney injury, chronic kidney disesae, end stage renal failure, pre-operative nephrological evaluation, nephrological evaluation before the contrast enhaced imaging, nephrological evaluation before coronary angiography and electrolyte imbalance. The renal replacement therapy needs of the patients and prognosis of the patients were evaluated.

Results: 917 patients were included in the study. Cardiovascular Surgery Service: 160 (17.4%), Orthopedics Service: 121 (13.1%), Anesthesiology-Intensive Care Service: 109 (11.8%), General Surgery Service: 90 (9.8%), Cardiology Service: 86 (9.3%), Urology Service: 67 (7.3%), Pandemic Service: 62 (6.7%), Neurology Service: 58 (6.3%), Coronary Intensive Care Service: 55 (5.9%), respectively, are of the clinical services that most requested consultation. When the reasons for requesting consultation are reviewed; acute kidney injury-oliguria-anuria: 424 (46.2%), pre-operative nephrological evaluation: 274 (29.9%) and chronic kidney disease-end stage kidney disease: 124 (13.5%), nephrological evaluation before the contrast enhaced imaging and nephrological evaluation before coronary angiography:

54 (%5.9) were the most frequently requested consultation reasons. When we evaluated the answers of the consultations and the diagnoses made, it was seen that 501 (54.6%) patients were diagnosed with chronic kidney disease and end-stage renal disease, 367 (40%) patients with acute kidney injury, and 34 (3.7%) patients with normal renal function. Hemodialysis treatment was applied to 274 (29.8%) of the consulted patients, and the need for renal replacement therapy was not seen in 644 (70.2%) patients.

Conclusion: Nephrology is a specific branch that serves a high population with a limited number of physicians, and it is not always possible to reach a nephrology specialist in every hospital. The different recommendations described in the literature can cause confusion about when patients should be consulted with a nephrologist. Currently, a small number of nephrologists give priority to consultations, but the patients consulted are not clearly defined and can be consulted with inconsistent data. For this reason, the addition of nephrology training during residency in some basic subjects will allow certain patient groups to be followed without consultation. By establishing standardized criteria, both patient survival and medical service quality can be increased.

Keywords: Nephrology, Consultation, Acute Kidney İnjury

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nefroloji, yunanca “nephros” kökünden gelmektedir. Nephros yunanca “böbrek” anlamına gelir. Nefroloji; akut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek yetersizliği gibi hastalıklar dışında hematüri, proteinüri, elektrolit bozuklukları, hipertansiyon gibi hastalıkların nedenlerinin araştırılması, tedavi olanak ve seçeneklerinin belirlenmesi, böbrek fonksiyonunun korunması ve takibini sağlayan bilim dalıdır. İç Hastalıkları pratiğinin en önemli basamaklarından birini oluşturan nefrolojik hastalıkların büyük bir bölümü, tedavisi hayati önem taşıyan hastalıklardır. Nefroloji, geçtiğimiz yıllarda önemli gelişmelerin boy gösterdiği, hastalıklarda tedavi imkanlarının fazlalaştığı, klinik çalışmaların en çok yapıldığı alanlardan biridir. Bu gelişmeler sonucunda nefrolojik hastalıklarda mortalite ve morbidite oranı azalmakta, hastaların tedavi edilebilme oranı hızla yükselmektedir.

Bu gelişmelere rağmen ne yazık ki ülkemizde yeterli nefroloji uzmanının olmayışının dezavantajları sıklıkla görülmektedir. Hasta popülasyonun taleplerini karşılayabilecek sayıda nefrolog ve Nefroloji kliniğinin çoğu hastanede bulunmaması hem poliklinik hizmetlerinin aksamasına yol açmakta, hem de diğer tüm servisler tarafından istenen Nefroloji konsültasyonlarının efektif cevaplanmasını zorlaştırmaktadır. Tahmin edildiği gibi branş dışı birçok hastalığa ve tedavisine bağlı olarak direkt ya da dolaylı yoldan laboratuvardaki nefrolojik parametreler etkilenmekte, sadece bu patolojik durumun düzeltilmesi sürecinde bile uzman görüşü alınması aşikar bir zaman harcanmasını gerektirmektedir.

Topladığımız veriler ve yaptığımız analizler, ağırlıklı olarak konsültasyona en sık ihtiyaç duyan branşları, konsültasyon nedenlerini ve konsültasyon sonrası süreci değerlendirerek bu konuya geniş bir bakış açısı kazandırma niteliği taşımaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT BÖBREK HASARI

2.1.1. Tanım

Akut böbrek hasarı (ABH), akut böbrek yetmezliği için kullandığımız yeni terimdir (1). Kreatinin ve üre gibi azot metabolizması ürünlerinin birikmesi, renal ekskresyon fonksiyonunda hızlı (saatler ile günler) azalma ile karakterize klinik bir sendromu ifade eder. Diğer yaygın klinik ve laboratuvar bulguları arasında azalmış idrar çıkışı (her zaman mevcut değildir), metabolik asitlerin birikmesi, artmış potasyum ve fosfat konsantrasyonları bulunur.

Akut böbrek hasarı terimi, standart laboratuvar testleri ile yeterli renal ekskresyon fonksiyonu kaybının ölçülebilmesinden çok önce başlayan, süregelen bir böbrek hasarının var olduğunu vurgulamak için akut böbrek yetmezliğinin yerini almıştır.

Tanımlanmış bu kavramlara rağmen ABH için kesin bir tanım halen net olarak bulunmamaktadır. Bu durum ABH kavramı için bir sınıflama yapılması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu durum için RIFLE (risk, injury, failure, loss, end stage), AKIN (acute kidney injurt network) ve K-DIGO (kidney disease global outcomes) sınıflamaları kullanılmaktadır (2, 3).

Tablo-1: K-DIGO akut böbrek hasarı evrelemesi 2012

Evre	**Serum kreatinin**	**İdrar çıkışı**
Evre 1	Serum kreatinin ≥ 0.3 mg/dl artış (48 saatte) veya bazal kreatinin değerinin ≥ 1.5-1.9 kat artış	<0.5 ml/kg/st (>6-12 saat)
Evre 2	Serum kreatininde 2-2.9 kat artış olması	<0.5 ml/kg/st (>12 saat)

Evre 3	Serum kreatininde 3 kat artış veya ≥ 4.0 mg/dl veya Renal Replasman Tedavisinin başlanmış olması	<0.3 ml/kg/st (>24 saat) veya 12 saattir anürik olması

2.1.2. Epidemiyoloji

ABH toplumda yaygın görülen, klinisyenler için tanı ve tedavisi zor bir durumdur (4). İnsidansı, diyaliz gerektirmeyen ABH için yılda milyon kişi başına 5000 vakadan, diyaliz gerektiren hastalık için yılda milyon kişi başına 295 vakaya kadar değişmektedir (5). ABH hastanede yatan hastalarda %1.9 sıklığa sahiptir (4). Yoğun bakım ünitelerindeki sepsisli hastalarda prevelans %40'a kadar çıkmaktadır (6).Yoğun bakım ünitesine yatıştan bir sonraki gün ABH görülme oranı %36 iken, yoğun bakıma yatış sırasında ABH varlığının prevelansı %60'dan fazladır (7).

ABH'ın belli nedenleri, bazı coğrafi bölgelerde özellikle yaygındır. Örneğin, gelişmekte olan ülkelerde ishale sekonder hipovolemi ile ilişkili vakalar sık görülürken, gelişmiş ülkelerde açık kalp cerrahisi sonrası ABH gelişmesi daha yaygındır. Bu nedenle ABH'ın nedeni veya tetikleyicisine yönelik tanısal yaklaşımlarda, yerel bağlam ve epidemiyoloji hesaba katılmalıdır.

2.1.3. Patofizyoloji

Renal parankim inflamatuar hastalıklarının (glomerülonefrit, vaskülit gibi) patogenezi karmaşıktır. Antikor aracılı ve immün sistem ilişkili hücrelerin içinde bulunduğu mekanizmaların neredeyse tümünü kapsar (8-10).

Prerenal ABH'ın patofizyolojisine ilişkin bulgularımızın çoğu hayvanlarda yapılan çalışmalardan elde edilmiştir (11, 12). Renal arterin akut tıkanmasının neden olduğu akut iskemi modelleri üzerine yapılan çalışmalar, muhtemelen dahil olan birçok yolu ve organ hasar mekanizmalarını göstermiştir (13). Koagülasyon sistemi lokal olarak aktive olur, lökositler böbreği infiltre eder, endotel hasarı gerçekleşir ve adezyon molekülleri eksprese edilir, sitokin salınımı olur, toll-like reseptörler indüklenir, intrarenal vazokonstrüktör yollar aktive edilir ve apoptoz başlar (14-18).

Ne yazık ki, bu iskemik modellerin sepsis gibi hastalıklarla çok az klinik ilişkisi vardır (19). Sepsis, hastanede ve yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda ABH'ın en sık sebebidir. Bu nedenle klinisyenlerin ABH'ı anlamalarına rehberlik etmek için kullandıkları ilkelerin çoğu modern hastanelerdeki veya yoğun bakım ünitelerindeki hastaların takip ve tedavisi sırasında edinilmiştir (20). Sepsis, geçirilmiş majör cerrahi (özellikle kardiyak cerrahi) ve kalp yetmezliği ABH'ın en yaygın sebeplerindendir. Renal arter bu durumların hiçbirinde oklüde değildir ve bunlar için daha alakalı modeller kullanılmalıdır.

2.1.4. Nörohormonal Mekanizmalar

ABH'da sempatik sistem aktivasyonu ve böbreğe özgü nörohormonal yanıtlar aktive olur (21). Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi, renal sempatik sistem ve tübülo glomerüler feedback sistemi aktive edilir (21, 22). Sepsis gibi durumlarda nitrik oksit sentaz indüklenir ve artan nitrik oksit aracılı vazodilatasyon sonucunda baroreseptör aktivasyonu gerçekleşir. Bu dolaşım sistemi değişiklikleri sonucunda renin-anjiotensin-aldosteron sistemi ve renal vazokonstrüksiyonu indükleyen sempatik sistem aktivasyonu oluşur. Aynı zamanda arginin vazopressin salınır ve sıvı retansiyonuna katkıda bulunur (21).

Hepatorenal sendrom nörohormonal değişiklikler açısından belkide en kapsamlı şekilde incelenen ABH formudur (23, 24). Bu sendromda, deneysel sepsiste olduğu gibi, ABH histopatolojik renal değişiklikler olmaksızın ortaya çıkar ve esasen renal fonksiyon korunmuştur. Renin-anjiotensin-aldosteron aktivasyonu ile ilişkili yoğun renal vazokonstrüksiyon, hepatorenal sendromlu hastalardaki karakteristik bulgudur ve ABH'ın temel sebebidir (25). Splankik vazodilatasyona bağlı olarak düşük sistemik kan basıncıda önemlidir (26). Bu tür sistemik vazodilatasyona verilen nörohormonal yanıt sistemik dolaşımı destekler ancak sonuç olarak renal perfüzyonu bozar. Benzer bir durumun hipotansiyon ve sistemik vazodilatasyon ilişkili diğer hastalıklarda da (sepsis ve inflamasyon) meydana geldiği düşünülmektedir.

2.1.5. Etiyoloji

ABH etiyolojisi defektin anatomik lokalizasyonuna göre sınıflandırılır. Prerenal ABH renal perfüzyonun bozulmasına bağlı iken, postrenal hastalık üriner sistemdeki obstrüksiyon sonucu gelişir. Renal böbrek hastalığı ise glomerüllerin, vasküler yapıların, tübüllerin yada interstisyumun hasarı sonucunda oluşur (27).

2.1.5.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı

Prerenal ABH, hipovolemiye bağlı intravasküler hacim azalması, periferik vazodilatasyon, azalmış arteryel basınç ve kardiyak output ile sonuçlanan kardiyak fonksiyon bozukluğunun neden olduğu azalmış renal perfüzyon ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile ilişkilidir (28). Sepsis , yoğun bakım ünitesinde görülen ABH ‘ ın en sık nedenidir (29). Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) ve non steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) renal perfüzyonu bozan en yaygın ilaçlardır.

Renal perfüzyonun azaldığı hastalarda, böbrek fonksiyonunu sürdürebilmek için kompenzatuvar mekanizmalar aktive olur (28). Bununla birlikte, kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlar gibi bu mekanizmalarda bozukluğu olan hastalarda ABH riski daha yüksektir (30).

2.1.5.1.1. Prerenal ABH sebepleri:

Hipovolemi (dehidratasyon, kanama, diüretik kullanımı, gastrointestinal sistem kayıpları, yanık vb.)

Sistemik vazodilatasyon (sepsis , anafilaksi , karaciğer sirozu)

Renal otoregülasyon bozulması (ACEİ, ARB, NSAİİ kullanımı)

Kalp yetersizliği

Renal arter stenozu

2.1.5.2. İntrarenal Akut Böbrek Hasarı

ABH‘nın intrensek nedenleri hasarın konumuna göre sınıflandırılmakta olup tübüler, glomerüler, vasküler ve interstisyel olarak ayrılabilir (31).

2.1.5.2.1. Akut Tübüler Nekroz

Akut tübüler nekroz (ATN), en sık intrarenal ABH sebebidir. İskemik durum, sepsis veya nefrotoksik ajanların (endojen veya eksojen) kullanımı sonucu oluşan tübüler hücre toksisitesidir. İskemik nedenler arasında uzamış prerenal ABH sebepleri bulunur (hipovolemi, kanama, şok, sepsis, siroz, peritonit, myokardial infarktüs) (31). ATN'ye neden olan nefrotoksin ajanlar arasında vankomisin, aminoglukozidler, hem pigmenti, sisplatin, kontrast ajanlar, tenofovir bulunur (32, 33).

2.1.5.2.2. Akut İnterstisyel Nefrit

İntrarenal ABH'ın yaygın bir nedeni olan akut interstisyel nefrit (AİN), genellikle ilaçlara (antibiyotikler, NSAİİ gibi) karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklanır (34). Proton pompa inhibitörlerine bağlı AİN özellikle yaşlı popülasyonda giderek daha sık görülmektedir (35, 36). Enfeksiyonlar, AİN vakalarının %5 ile %10'una sebep olur (34).

2.1.5.2.3. Vasküler İntrarenal Akut Böbrek Hasarı

İntrensek ABH'nin vasküler nedenleri arasında renal arter trombozu, embolizmi, stenozu gibi büyük damar hastalıkları ve operatif renal arteryel klempleme bulunmaktadır (31).

2.1.5.2.4. Glomerülonefritler

Glomerülonefrit terimi, glomerüllerde ve böbreğin diğer bölümlerinde inflamasyona yol açan bir dizi immün aracılı bozukluğu kapsar. Renal glomerülleri içeren hastalıklara klinik pratikte çok sık rastlanır ve dünya çapında son dönem böbrek yetersizliğinin (SDBY) en sık sebebidir (37). Glomerülonefritli hastalar idrarda hematüri ve proteinüri ile prezente olabilir. Glomerüler kaynaklı hematüriyi ekstraglomerüler hematüriden ayıran özellikler dismorfik eritrositlerin görülmesi ve/veya eritrosit silendirlerinin bulunmasıdır (38). Glomerülonefritli hastalar genellikle beş klinik sendromdan biriyle başvururlar: Asemptomatik hematüri, akut glomerülonefrit, hızlı ilerleyen glomerülonefrit, nefrotik sendrom veya kronik glomerülonefrit.

2.1.5.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı

Postrenal ABH, idrar çıkışının extrerenal obstrüksiyonu sonucu oluşur. En sık nedeni bening prostat hiperplazisidir. Diğer nedenleri arasında; Mesane, serviks ve prostat maligniteleri, nörojenik mesane, retroperitoneal fibrozis bulunur (31).

2.1.6. Tanı

ABH, aşırı işlev kaybına ulaşılana kadar asemptomatik olduğundan ve karakteristik klinik bulgusu olmadığından, tanı tipik olarak başka bir akut hastalık bağlamında ortaya çıkar. Oligüri, yararlı bir belirti olsa da ne özgül ne de duyarlıdır (39). Çoğu durumda ABH yüksek riskli durumlarda (sepsis, majör cerrahi, kanama, volüm kayıpları) laboratuvar testleri ile teşhis edilir. Serum kreatinin ve üre standart tanı testleridir.

Bir hasta yüksek serum kreatinini ile başvurduğunda, hastanın ABH, KBH veya başka bir kronik hastalık üzerine binmiş ABH olup olmadığını belirlemek önemlidir. Hastalığın başlangıcından önceki serum kreatinin değerleri (bazal kreatinin), ilgili risk faktörleri (hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM)), yüksek serum kreatinini, fosfat konsantrasyonları ve normositer anemi olması KBH'ı düşündürür. Renal ultrasonografide böbrek boyutlarının küçülmüş olması kronik hastalık kanıtı sağlayabilir.

Bazı durumlarda ABH'ın kolayca saptanabilen bir nedeni mevcuttur (pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, septik şok, hemorrajik şok, diyare vb.). Bazen ise taş, pıhtı, tümör gibi obstrüksiyona yol açıp ABH'a sebep olabilecek durumlar görülür. Renal ultrasonografi ile ayrım rahatça yapılabilir (40).

Çoğu intrarenal ABH vakası prerenal tetikleyicilerle ilişkilendirilse ve tipik olarak akut tübüler nekroza bağlı olduğu düşünülse de, bazı hastalarda inflamatuvar parankimal hastalığa sekonderdir. Bu vakalardan vaskülit, glomerulonefrit ve interstisyel nefrit gibi hastalıklar en sık görülenlerdir. Klinik özelliklerine göre bu tanılardan birisi düşünülebilir. Örneğin vaskülitte sistemik belirtiler, glomerülonefritte makroskopik hematüri varlığı veya yakın zamanda interstisyel nefrite neden olduğu bilinen bir ilaçla kullanmış olması tanı koymaya yardımcıdır.

Parankimal ABH‘ın diğer yaygın nedenleri malign hipertansiyon, piyelonefrit, bilateral kortikal nekroz, amiloidoz, maligniteler ve nefrotoksinlerdir.

2.1.7. Tedavi

2.1.7.1. Genel tedavi ilkeleri

ABH’nin yönetim ilkeleri, nedeni tedavi etmek veya ortadan kaldırmak ve iyileşme gerçekleşirken homeostazı sürdürmektir. Komplikasyonlar, sıvı kısıtlamasından ekstrakorporeal renal replasman tedavisine kadar değişen tedavilerle önlenebilir. Çoğu uzman, beslenme desteğinin erken başlanmasını, yeterli kalori ve proteini içermesini ve hastanede yatan diğer hastalarda veya yoğun bakım ünitelerinde olduğu gibi düzenlenmesini önermektedir. Spesifik renal beslenme solüsyonlarının yararlı veya gerekli olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Önerilen günlük vitamin ve eser element miktarı verilmelidir. Enteral yol, parenteral nütrisyon kullanımına tercih edilir (41). Hiperkalemili (potasyum konsantrasyonları>6 mmol/L) hastalara derhal insülin ve dekstroz, bikarbonat infüzyonu (asidoz varsa), nebülize salbutamol veya üçü birden verilmelidir. Serum potasyum konsantrasyonu 6.5-7 mmol/L'den yüksekse veya elektrokardiyografik hiperkalemi belirtileri varsa, 10 ml %10'luk kalsiyum glukonat solüsyonu da intravenöz olarak verilmelidir.

Bu tedaviler, renal replasman tedavisi başlanana kadar geçici olarak düzenlenen tedavilerdir. Metabolik asidoz hemen hemen her zaman mevcuttur ancak nadiren kendi başına tedavi gerektirir. Aneminin düzeltilmesi gerekebilir. İlaç tedavileri, böbrek fonksiyon kaybı ile ilişkili azalmış klirens dikkate alınarak ayarlanmalıdır. Stres ülseri profilaksisi tavsiye edilir. Enfeksiyonun önlenmesine özen gösterilmelidir. Oligürik hastalarda bazen loop diüretikler kullanılarak sıvı yüklenmesi önlenebilir.

Sıvı tedavi yönetimi için özel öneriler mevcut değildir ve bazı hastalarda sıvı kısıtlaması uygun olabilir. Bununla birlikte, belirgin oligüri veya anürisi olan, sıvı tedavisi düzenlenmiş kritik hastalarda, sıvı yüklenmesini önlemenin en iyi yolu erken aşamada renal replasman tedavisine başlamaktır. Çünkü bu hastalarda bir miktar sıvı yüklenmesi zaten mevcuttur ve besin alımı tipik olarak günde en az 1 litre sıvı ve ilaç tedavileri ise günde bir 500 ml daha sıvı infüzyonu gerektirir. Bu sıvı kaynakları,

hissedilmeyen kayıplarla telafi edilemez. Hastalarda artan ölüm riskine önemli bir katkıda bulunan aşırı sıvı yükünün önemi ABH ile giderek daha fazla tanınmaktadır (42). %10-20 yüklenme bile, olumsuz klinik sonuçlara neden olmak için yeterli olabilir.

Azotemi, istenmeyen bir toksik durumun belirteci olarak değerlendirilir. Ancak, tolere edilebilecek akut azoteminin ciddiyetini belirten hiçbir öneri yoktur. Azotemi derecesi, iyileşmeye yakın veya halihazırda devam ediyor olmadıkça veya 24-48 saat içinde normal üre ve kreatinin konsantrasyonlarına dönüş beklenmedikçe muhtemelen hemodiyaliz ile tedavi edilmelidir. Bununla birlikte, hemodiyaliz ile müdahale için ideal zamanı tanımlayan hiçbir randomize kontrollü çalışma yoktur

2.1.7.2. Renal Replasman Tedavisi

Bazı hastalarda ABH renal replasman tedavisi gerektirecek kadar şiddetlidir. Bu tür bir tedavinin zamanını net olarak belirleyecek hiçbir kriter mevcut değildir. Ancak klinisyenler bu kararı verirken potasyum, kreatinin, üre konsantrasyonları, sıvı durumu, asit-baz durumu, idrar çıkışı, hastanın hastalığının genel seyri ve diğer komplikasyonların varlığını değerlendirirler. Renal replasman tedavisine başlamak için en iyi zaman tartışmalıdır, çünkü zamanlamayı sonuçla ilişkilendiren tek çalışma gözlemseldir (43).

2.1.8. Prognoz

ABH'dan ölüm oranı, farklı çalışmalarda değerlendirilmiş, %43 ile %53 arasında bulunmuştur ve kritik hastalarda yüksek olmaya devam etmektedir. Birkaç büyük epidemiyolojik çalışma, ABH'yi daha sonraki KBH gelişimi ile ilişkilendirmiştir. Bu hastalarda KBH ve SDBY gelişme oranı daha yüksektir (44-46). Bu sonuçlar, kısa bir akut hastalık döneminin bile uzun vadeli morbidite ve mortaliteye katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, ABH'nin hastaya ve topluma maliyeti önceden düşünülenden daha büyük olabilir.

3.1. KRONİK BÖBREK HASARI

3.1.1. Tanım

K-DIGO, KBH'nin değerlendirilmesi ve yönetimi için 2012 klinik uygulama kılavuzlarında, dünya çapında hasta popülasyonlarına yaygın olarak uygulanan evrensel bir KBH tanımı oluşturmuştur (47). KBH, 3 aydan uzun süredir devam eden ve sağlık üzerinde belirli etkileri olan böbrek yapısı veya işlevindeki anormallikler olarak tanımlanır. Bu GFR'nin 60 ml/dakika (dk)/1.73 m^2'den az olması veya albüminüri dahil böbrek fonksiyon bozukluğunun bir veya daha fazla belirteci olarak tanımlanır.

Tablo-2: KBH evreleme

GFR kategorisi	**GFR (ml / dk / 1.73 m^2)**	**Tanımlar**
Evre 1	>90	Normal
Evre 2	60-89	Hafif düşük
Evre 3a	45-59	Hafif orta düşük
Evre 3b	30-44	Orta şiddetli düşük
Evre 4	15-29	Şiddetli düşük
Evre 5	<15	Böbrek yetmezliği

Yapılan çalışmalarda , DM 'li hastalarda KBH prevelansı %36 civarında iken, HT tanılı bireylerde %31'dir (48, 49). Yaş, düşük GFR ile en yüksek korelasyona sahiptir ve KBH 60 yaş üstü bireylerde en yüksek prevelansa sahiptir(49). Erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda KBH prevelansı biraz daha yüksektir, hem GFR'nin 60 ml/dk/1.73m^2'den düşük olması hem de albüminüri kıyaslaması yapıldığında kadınlarda KBH oranı daha fazladır(50) .

KBH'nin en yaygın nedenleri, vakaların yarısından fazlasını oluşturan DM ve HT'dir. Yüksek vücut kitle indeksi (>30 kg/m^2), kardiyovasküler hastalık, ailede

böbrek hastalığı öyküsü, siyah ırk, sigara veya ağır alkol kullanımı gibi kişisel faktörlerle de KBH arasında ilişki mevcuttur. KBH, kardiyovasküler hastalık, bilişsel işlev bozukluğu, hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı ölümler için bağımsız bir risk faktörüdür (51). Bundan dolayı tüm hekimlerin bu konuda dikkatli olması önemlidir.

3.1.2. Patogenez ve Patofizyoloji

KBH iki mekanizma sonucu ortaya çıkar; ilk tetikleyici ve devam eden mekanizma (51). Tetikleyici uyaran, temel bir böbrek sorunundan, inflamatuvar veya immün sistem aracılı bir nedenden veya toksik bir maruziyetten kaynaklanabilir. Bu böbrek hasarı daha sonra kalan nefronların hiperfiltrasyon ve hipertrofisi süreci ile devam ettirilir. Birkaç yol buna neden olabilir: hormonlar (renin-anjiotensin-aldosteron sistemi gibi), sitokinler ve büyüme faktörleri. Bu süreç arteriyel basınçta bir artışa neden olur. Nefronlar ve böylece glomerüler yapıda değişikliklere ve ayrıca podosit yapıda değişime neden olur; bu da filtrasyon sistemine zarar verir. Nihayetinde, bu devam eden mekanizmalar nefronların sklerozuna ve böbrek fonksiyonunda daha fazla azalmaya yol açar.

DM, üç ana mekanizma ile KBH‘ye yol açar (51). Birincisi hiperglisemidir ve tek başına büyüme faktörü, anjiotensin II, endotelin ve gelişmiş glikasyon son ürünlerinde artışa neden olur. Bunların tümü hiperfiltrasyon etkisine katkıda bulunur. İkinci olarak, hiperfiltrasyon ile kapiller basınç artar, bu da klasik kalınlaşmış bazal membran, genişlemiş mezengium, hücre dışı matriksde artış ve nihayetinde fibrozis dahil olmak üzere glomerülde değişikliklere yol açar. Böbrek bu değişikliklere uğrarken, kardiyovasküler hastalık için ek bir risk faktörü olan albüminüri gelişir (47).

Böbrekte hipertansif değişiklikler biraz farklı bir mekanizma ile meydana gelir. Afferent arteriolde hiperfiltrasyona yol açan olağan otoregülasyonun bozulması ile yanıt olarak afferent arteriol vasküler değişikliklere uğrar. Hiperfiltrasyon devam ettikçe, hem sistemik düzeyde hem de glomerüler düzeyde daha fazla hasar oluşur. Hipertansiyonun devam etmesi bu döngüyü sürdürür. Sonunda glomerüloskleroz meydana gelir, atrofi ve/veya nekroz oluşur (52).

Glomerülonefritlerde ise böbrek hasarı ve KBH'a yol açmak için başka bir mekanizma mevcuttur (52). Genellikle immün komplekslerin bazal membranda birikmesiyle başlar ve nötrofilleri, T hücrelerini, makrofajları çeken kemokinlerin salınımıyla devam eder. Bu immün hücreler, iflamasyonu ve hasarı daha da sürdüren bir dizi ek kemokin ve sitokin salınımını tetikler. Ayrıca glomerüler yapıya doğrudan zarar veren komplemanlar, oksidanlar, proteazlar da salınır. Sonuç olarak interstisyel nefrit gelişir, filtrasyon ve konsantrasyon yeteneği kaybolur ve bu da proteinüriye neden olur.

3.1.3. Tanı

KBH, GFR kategorisine ve albüminüri seviyesine göre sınıflandırılır. KBH'nin nedeni, sistemik hastalığın varlığına yada yokluğuna, varsayılan patolojik anatomik bulguların böbrek içindeki yerine göre belirlenir . Tahmini eş zamanlı komplikasyon riski ve prognoz, GFR kategorileri ve albüminüri seviyesi kullanılarak tahmin edilebilir.

KBH'nin erken evreleri tipik olarak asemptomatiktir. Semptomlar evre 4 ve evre 5 KBH'ye kadar veya GFR 30 ml/dk/1.73 m^2'nin altına düşene kadar ortaya çıkmaz. Sonuç olarak ise metabolik anormallikler, anemi, elektrolit bozuklukları ve sekonder hiperparatiroidizm gibi komplikasyonlara yol açar (53). Kronik böbrek hastalığı son dönem böbrek yetersizliğine ilerlediğinde, yorgunluk, mide bulantısı, iştahsızlık, konfüzyon, konsantrasyon güçlüğü, sinirlilik, uykusuzluk ve kaşıntı gibi bazı spesifik olmayan semptomlar ortaya çıkarabilir. Dikkatli bir öykü ve fizik muayene, KBH'nin nedenini ortaya çıkarmaya yardımcı olabilir. Ancak KBH genellikle serum biyokimya panelinde bakılan kreatinin değerinin rastlantısal olarak yüksek bulunmasıyla saptanır. Kreatinin yüksek saptanan hastalarda mutlaka GFR hesaplaması yapılmalıdır, çünkü GFR renal fonksiyonun daha doğru bir ölçümünü sağlar. Bu hesaplama yaş, cinsiyet, ırk ve kas kütlesi dahil olmak üzere serum kreatinin ve kreatinin klerensini etkileyen faktörleri ayarlayan kreatinin bazlı denklemler kullanılarak gerçekleştirilebilir. En yaygın kullanılan denklem, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) denklemidir (54) .

Ek olarak aşırı kas kütlesi veya diyet gibi GFR'yi etkileyen bazı koşullar bulunuyorsa sistatin C ölçümü gerekebilir. Sistatin C ölçümünden sonra GFR, kreatinin – sistatin denklemi kullanılarak doğrulanabilir (55).

Daha ileri laboratuvar tetkikleri serum elektrolitlerini (sodyum, potasyum, klorür, bikarbonat), idrar tahlilini ve tam kan sayımını içermelidir (56, 57). KBH, kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğundan lipid paneli de mutlaka bakılmalıdır. KBH olan tüm hastalarda hidronefroz, kist veya kalkül aramak, böbreklerin boyutunu, simetrisini ve ekojenitesini değerlendirmek için renal ultrasonografi istenmelidir (56). Hastadan alınan öykü ve yapılan fizik muayenenin sonucuna göre antinükleer antikor (ANA), hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) serolojisi, vaskülit için serum antinötrofilik sitoplazmik antikorları (ANCA), multipl myelom için serum protein elektroforezi (SPEP) ve idrar protein elektroforezi (UPEP) de istenebilir (56). Ön değerlendirme hastanın etiyolojisine dair bir bulgu vermiyorsa gereklilik halinde böbrek biyopsi yapılması düşünülebilir.

Tablo-3: Kronik böbrek hasarı tanı algoritması

Tüm hastalardan	Öykü / fizik muayeneye göre	Etyoloji hala belirsizse
Temel biyokimya paneli	ANA	Renal biyopsi
Tam idrar tetkiki	ANCA	
Tam kan sayımı	HBV, HCV	
Lipid profili	SPEP, UPEP	
Renal ultrasonografi		

3.1.4. Tedavi

KBH tedavisi, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve böbreğe yönelik ilave hasarları en aza indirmek üzerine kuruludur. KBH'nin progresyonunu ön görmek için kullandığımız bazı parametreler mevcuttur (58). Bu parametreler arasında modifiye edilebilen ve edilemeyen parametreler vardır. Diğer kategorisi ise, kısmen değiştirilebilen ancak hasar zaten verilmiş olduğu için tamamen değiştirilemeyen parametreleri içerir.

Modifiye edilebilenler

Hipertansiyon

Hiperglisemi

Dislipidemi

Sigara

Obezite

Nefrotoksik ajan kullanımı

Modifiye edilemeyenler

Yaş

Cinsiyet

Irk

Diğer

KBH sebebi

GFR seviyesi

Albüminüri miktarı

Sonuç olarak, KBH'nin ilerlemesini geciktirdiği gösterilen durumlar; HT'nin kontrol edilmesi, renin-anjiotensin-aldosteron sistem blokerlerinin kullanılması , hipergliseminin düzenlenmesi ve metabolik asidozun düzeltilmesidir (59).

3.1.4.2. Komorbiditelerin Tedavisi

HT, başlangıçta KBH'ye yol açan sebebin HT olup olmadığından bağımsız olarak KBH olan tüm hastalarda kontrol edilmesi gereken en önemli komorbiditelerden biridir. K-DIGO kılavuzu, KBH olan tüm hastalarda kan basıncının 140/90 mm Hg'nin altından tutulmasını önerir (58-60). Eğer hastada

albüminüri mevcutsa, KBH ilerlemesini yavaşlatmak için kan basıncını 130/80 mm Hg altında tutmak ve ACEİ veya ARB kullanmak önerilmektedir (58) .

Hipergliseminin nihayetinde böbreğe zarar verdiği ve DM'nin dünya çapında KBH'nin önde gelen bir nedeni olduğu iyi bilindiğinden, kan şekerini kontrol etmek kritik bir öneme sahiptir (58). KBH olan hastalar, DM tedavisinde kullanılan ilaçların metabolizmasının azalması nedeniyle hipoglisemi riski altındadır. Bu nedenle zaten hipoglisemi sorunları olan herhangi bir hasta gerekirse daha yüksek hemoglobin A1C değerleri ile takip edilebilir.

KBH olan hastalarda yüksek kardiyovasküler hastalık riski göz önüne alındığında, kardiyovasküler hastalık taranması ve tedavisine dikkat edilmelidir. Aynı zamanda bu hastalarda statin tedavisi de önemlidir ve lipid paneli taramasıyla gerekli takdirde tedavi başlanmalıdır (58, 59).

3.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları Yönetimi

3.1.5.1. Anemi

Anemi KBH'nin sık görülen bir komplikasyonudur.Vücut eritropoetinin (EPO), %80'inin renal peritübüler hücrelerden salındığı göz önüne alındığında, GFR azaldıkça EPO üretiminin azalması beklenen bir durumdur (61). Bu hastalarda yıllık tam kan sayımı bakılması önerilmektedir (51). Hemoglobin 10 gr/dl'nin altına düştüğünde EPO tedavisi açısından hasta değerlendirilmelidir (61).

3.1.5.2. Kalsiyum, Fosfor, Parathormon

Kalsiyum,fosfor ve parathormonun kemik üzerindeki karmaşık etkileşimi, KBH olan hastalarda izlemi gerektirir. GFR 45'in altına düştüğünde bu parametrelerin takibi yapılması gerekmektedir (58).

3.1.5.3. Metabolik Asidoz

Serum bikarbonat seviyeleri, KBH olan hastalarda izlenmesi gereken önemli bir faktördür. Serum bikarbonat seviyesinin normal aralıkta tutulması ve bikarbonat seviyeleri 22 mmol/L'nin altındaysa bikarbonat preperatlarıyla takviye yapılması önerilmektedir (59).

3.1.5.4. Hiperkalemi

Potasyum atılımını normale yakın seviyelerde tutma yeteneği, hem aldosteron sekresyonu hem de distal perfüzyon korunduğu sürece böbrek hastalığı olan hastalarda genellikle korunur (62, 63). Bu nedenle, hiperkalemi genellikle oligürik olan veya yüksek potasyum diyeti, artmış doku yıkımı veya hipoaldosteronizm (bazı durumlarda ACEİ veya ARB uygulaması nedeniyle) gibi ek bir sorunu olan hastalarda gelişir (64). Bozulmuş hücre potasyum alımı da ileri KBH'de hiperkalemi gelişimine katkıda bulunabilir.

KBH'li hastalarda hiperkalemiyi önlemeye yardımcı olabilecek çeşitli önlemler vardır. Bunlar arasında düşük potasyum diyeti (<40 ila 70 mEq/gün [1500 ila 2700 mg/gün]) ve mümkünse NSAİİ'ler gibi serum potasyum konsantrasyonunu yükselten ilaçların kullanımından kaçınılması yer alır (64).Non selektif beta blokerler, serum potasyum konsantrasyonunda ani bir artışa neden olabilir, ancak kalıcı hiperkalemiye neden olmaz.

3.1.5.5. Dislipidemi

Anormal lipid metabolizması böbrek hastalığı olan hastalarda yaygındır (65). KBH'deki birincil bulgu, total kolesterol konsantrasyonunun genellikle normal olduğu hipertrigliseridemidir. Tüm KBH hastaları değerlendirilmeli ve potansiyel olarak dislipidemi için tedavi edilmelidir.

Kardiyovasküler riski ve statin tedavisine duyulan ihtiyacı değerlendirmek için, halihazırda statin kullanmayan 50 yaşından küçük hastalarda takip testi yapılabilir. Renal replasman tedavisinin modalitesinde bir değişiklik varsa veya dislipideminin yeni sekonder nedenleri (nefrotik sendrom, hipotiroidizm, diyabet, karaciğer hastalığı, alkol kullanımı) hakkında bulgu varsa statin tedavisine uyumu değerlendirmek için takip değerlendirmesi de yapılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 1.1.2017-1.1.2022 tarihleri arasındaki 5 yıllık süreçte İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi yataklı servislerinde yatan ve Nefroloji'ye konsülte edilen 917 erişkin hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, kliniklerde yatış ön tanıları, konsültasyon istenme nedenleri, rekonsültasyon sayıları, renal replasman tedavi ihtiyaçları ve prognostik sonuçları kaydedildi.

Merkezi Limit Teoremi uygunluk nedeniyle normallik testi yapılmadan parametrik testler kullanılmıştır. Verilerin çözümlenmesinde ölçeklerde sürekli yapıdaki verilerin istatistiği yapılırken ortalama ve standart sapma, özelliklerin minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenleri tanımlarken frekans ve yüzde değerler kullanılmıştır. Bağımsız iki grup ortalamaları karşılaştırmak için Student's t-test istatistiği veya Mann-Whitney U test istatistiği verilmiştir. Kategorik değişkenler arası ilişki durumunun değerlendirilmesi için Ki-Kare test istatistiği kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde www.e-picos.com New York yazılımı ve MedCalc istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji bölümünden 1.1.2017-1.1.2022 tarihleri arasında 5 yıllık zaman diliminde istenen Nefroloji konsültasyonlarına ait bilgiler aşağıda belirtilmiştir.

Çalışmaya toplam 917 hasta alınmıştır. Bu hastaların %60.2'si erkek, %39.8'i kadındı.

İstenen konsültasyonların %25'i dahili kliniklerden, %75'i ise cerrahi kliniklerden istenmiştir.

Tablo-4: Kliniklere göre istenilen konsültasyon sayıları

Klinikler	İstenilen konsültasyon sayısı
Kalp ve Damar Cerrahisi	160
Ortopedi	121
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım	109
Genel Cerrahi	90
Kardiyoloji	86
Üroloji	67
Pandemi Servisi	62
Nöroloji	58
Koroner Yoğun Bakım	55
Kadın Hastalıkları	30
Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım	29
Nöroşirurji	20
İç Hastalıkları	10
Kulak Burun Boğaz	8
Yanık Yoğun Bakım	7
Plastik Cerrahi	5

Tablo-5: Konsültasyonların kliniklere göre dağılımı



Tüm kliniklerden gelen konsültasyonların istenme nedenleri değerlendirildiğinde; ABH, oligüri, anüri: %46.2, preoperatif nefrolojik değerlendirme: %29.9, KBH-SDBY: %13.5, koroner anjiyografi öncesi nefrolojik değerlendirme ve kontrastlı görüntüleme öncesi nefrolojik değerlendirme: %5.9, diğer konsültasyonlar: %4.5 olarak görüldü.

Danışılan hastaların aldıkları tanılar 501 (%54.6) hastada KBH-SDBY, 367 (%40) hastada ABH, 34 (%3,7) hastada normal renal fonksiyondu.

ABH tanısı alan hastaların etiyolojileri değerlendirildiğinde, 122 (%33.4) hastada enfeksiyona sekonder ABH, 55 (%15.1) hastada hipoperfüzyona bağlı ATN, 45 (%12.3) hastada SARS-CoV-2'ye bağlı ABH, 40 (%11) hastada prerenal ABH, 29 (%7.9) hastada kontrast nefropatisi, 25 (%6.8) hastada kardiyorenal sendrom, 13 (%3.6) hastada ilaç kullanımına bağlı ABH, 4 (%1.1) hastada rabdomiyoliz, 4 (%1.1) hastada pulmonorenal sendrom ve 2 (%0.5) hastada hepatorenal sendrom bulunmaktaydı.

Tablo-6: ABH etiyolojik sınıflaması

ABH etyoloji	**Hasta sayısı**
Enfeksiyona Sekonder ABH	122
Akut Tübüler Nekroz	55
SARS-CoV-2'ye bağlı ABH	45
Prerenal ABH	40
Kontrast Nefropatisi	29
Kardiyorenal Sendrom	25
İlaç kullanımına bağlı ABH	13
Rabdomiyoliz	4
Pulmonorenal Sendrom	4
Hepatorenal Sendrom	2

Araştırmada 917 hasta değerlendirildi. En çok kalp damar cerrahisi, ortopedi ve anestezi yoğun bakım ünitesinden konsültasyon istenmiş.

Danışılan hastaların 274'üne (%29.8) hemodiyaliz tedavisi uygulanmış, 644 (%70.2) hastada ise hemodiyaliz tedavi endikasyonu konulmamıştır. Bu gruptaki 59 (%6.4) hastaya ise sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) tedavisi önerilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 917 hastanın 258'i (%28.1) rekonsülte edilirken, 659 (%71.9) hastada tek konsültasyon istenmiştir.

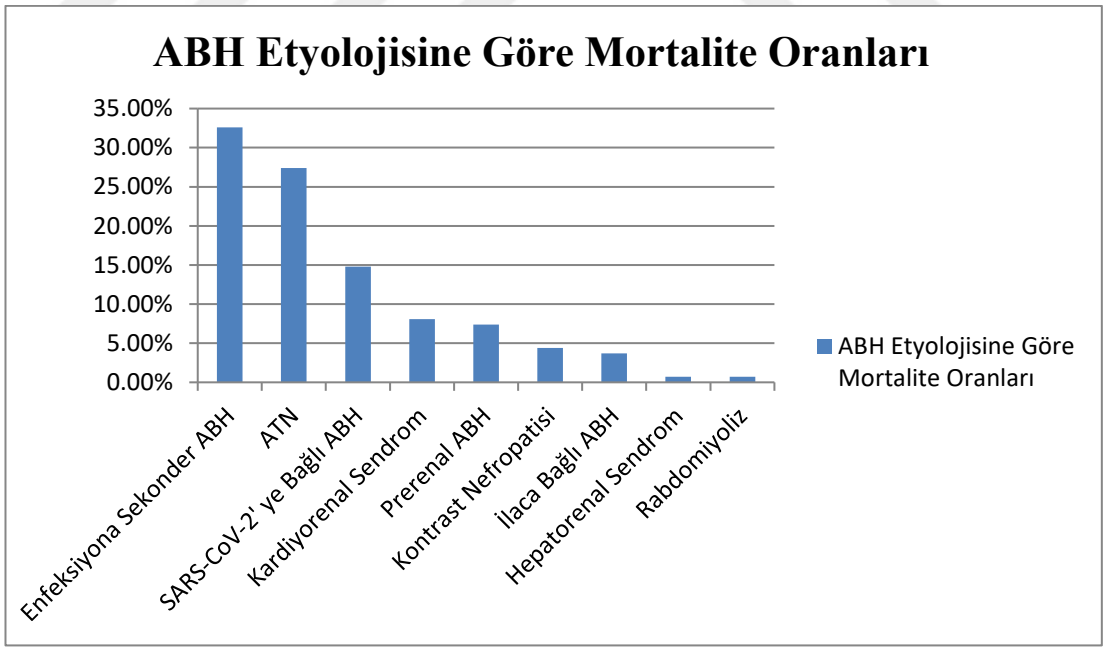
Konsültasyon istenme nedeni ile sağ kalım arasındaki ilişki anlamlıdır ($p<0,05$). Ölen hastalarda konsültasyon sebebinin ABH, oligüri, anüri olma oranı %62.7, KBH-SDBY olma oranı %14.2, operasyon öncesi nefrolojik değerlendirmede %17.2, kontrastlı görüntüleme öncesi nefrolojik değerlendirme, koroner anjiyografi öncesi nefrolojik değerlendirme oranı %3.4 iken, diğer oranı ise %2.6'dır. Sağ kalan hastalarda ABH, oligüri, anüri olma oranı %40.6, KBH-SDBY oranı %13.3, pre-operatif nefrolojik değerlendirme oranı %34.2, kontrastlı görüntüleme ve koroner anjiyografi öncesi nefrolojik değerlendirme oranı %6.7, diğer konsültasyonların oranı ise %5.1'dir.

Hastalara konulan tanı ile mortalite arasındaki ilişki anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Eksitus olanlarda ABH olma oranı %58.4, KBH-SDBY tanı oranı %38.6, normal renal fonksiyonlu hasta oranı %1.7, diğer konsültasyonların oranı ise %1,3

idi. Sağ kalanlarda KBH-SDBY tanı oranı %60.1, ABH oranı % 33.8, normal renal fonksiyonlu hastalar %4.4, diğer tanıların oranı ise %1.8 idi.

Tanısı ABH olan hastaların etiyolojik alt sınıfları ile sağ kalım arasındaki ilişki anlamlıdır ($p<0,05$). Eksitus olanlarda enfeksiyona sekonder olma oranı %32.6, ATN olma oranı %27.4, kardiyorenal sendrom olma oranı %8.1, prerenal olma oranı %7.4, SARS-CoV-2'ye bağlı olma oranı %14.8, kontrast nefropatisi oranı %4.4, ilaca bağlı ABH oranı %3.7, hepatorenal sendrom ve rabdomiyoliz oranı %0.7 iken, postrenal ABH tanılı hastalarda ölüm saptanmamıştır. Sağ kalımı olan hastalarda ise enfeksiyona sekonder ABH oranı %33.9, prerenal ABH %13, postrenal ABH %11.3, SARS-CoV-2'ye bağlı ABH oranı %10.9, kontrast nefropatisi oranı %10, ATN oranı %7,8, kardiyorenal sendrom %6.1, ilaca bağlı ABH oranı %3.5, pulmonorenal sendrom tanılı hasta oranı %1.7, rabdomiyoliz %1.3, hepatorenal sendrom ise %0.4 olarak saptanmıştır.

Tablo 7: ABH Etyolojisine Göre Mortalite Oranları



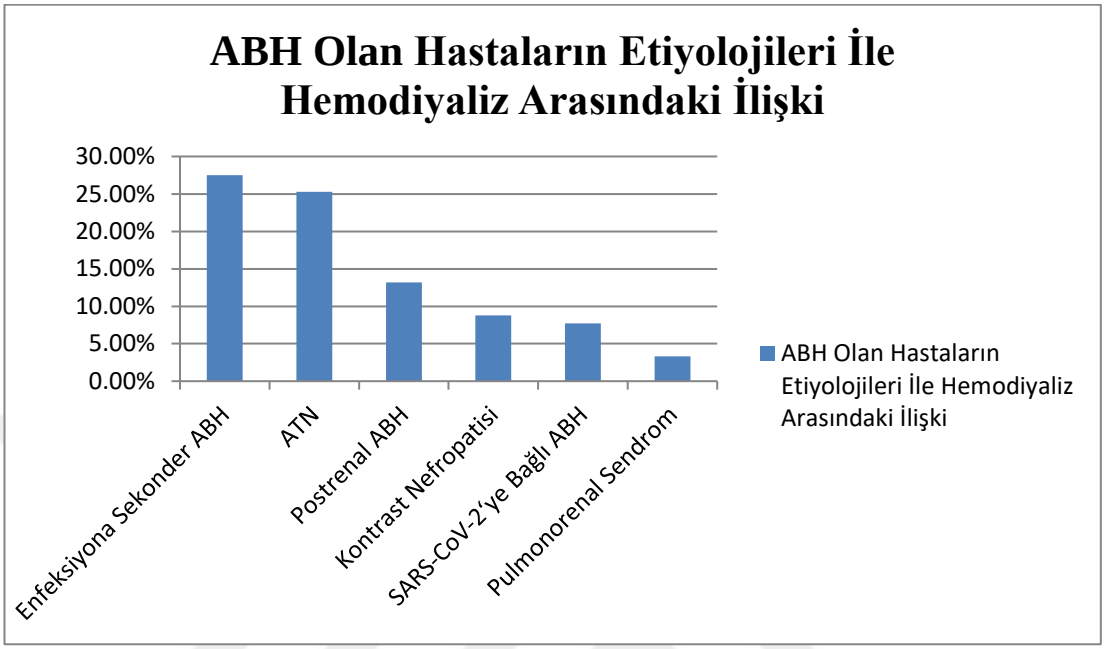
Rekonsültasyon ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Eksitus olan hastalarda rekonsültasyon olma oranı %36.1 iken, rekonsültasyon olmama oranı ise %63.9'dur. Yaşayan hastalarda rekonsültasyon olma oranı %25.4 iken, olmama oranının %74.6 olduğu görülmüştür.

CVVHDF gören hastalarla mortalite arasında anlamlı ilişki vardır ($p<0.05$). Eksitus olanlarda CVVHDF yapılma oranı %19.7 iken, sağ kalan hastalarda CVVHDF yapılma oranı %1.9'dur.

Konsültasyon nedeni ile hemodiyaliz tedavisi arasındaki ilişki anlamlıdır ($p<0.05$). Hemodiyaliz ihtiyacı olan hastalardaki konsültasyon sebebinin ABH, oligüri, anüri olma oranı %33.2, KBH-SDBY olma oranı %35.8, operasyon öncesi nefrolojik değerlendirme olma oranı %27.4, kontrastlı görüntüleme veya koroner anjiyografi öncesi değerlendirme olma oranı %3.3 iken, diğer konsültasyon sebep oranları %0.4 idi. Hemodiyalize girmeyenlerde ise ABH, oligüri, anüri olma oranı %51.8, KBH-SDBY olma oranı %4, operasyon öncesi nefrolojik değerlendirme oranı %30.9, kontrastlı görüntüleme veya koroner anjiyografi öncesi değerlendirme oranı %7 iken, diğer olma oranı %6.2 idi.

Tanısı ABH olanların etiyolojileri ile hemodiyaliz tedavisi görmeleri arasındaki ilişki anlamlıdır ($p<0.05$). Nefroloji tarafından hemodiyaliz endikasyonu konulan hastalarda enfeksiyona sekonder ABH olma oranı %27.5, ATN tanısı olma oranı %25.3, postrenal ABH olma oranı %13.2, kontrast nefropatisi tanılı hastaların oranı %8.8, SARS-CoV-2'ye bağlı ABH olma oranı %7.7, pulmonorenal sendrom olma oranı %3.3, rabdomiyoliz olma durumu %2.2 iken, prerenal ABH ve ilaca bağlı ABH olan hastalarda hemodiyaliz tedavi ihtiyacı olmamıştır.

Tablo 8: ABH Olan Hastaların Etiyolojileri İle Hemodiyaliz Arasındaki İlişki



Hemodiyaliz endikasyonu konulmayan hastalarda ise enfeksiyona sekonder ABH oranı %35.4, prerenal ABH oranı %14.6, SARS-CoV-2'ye bağlı ABH olma oranı %13.9, ATN oranı %11.7, kontrast nefropatisi oranı %7.7, kardiyorenal sendrom %5.5, postrenal ABH %5.1, ilaca bağlı ABH oranı %4.7, rabdomiyoliz %0.7, pulmonorenal ve hepatorenal sendromda %0.4 olarak saptanmıştır.

Rekonsültasyon ile hemodiyaliz tedavi endikasyonu konulma arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hemodiyalize giren hastalardaki rekonsültasyon oranı %40.5 iken, hemodiyalize alınmayan hastalardaki rekonsültasyon oranı %22.9 idi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmaya 1.1.2017-1.1.2022 tarihleri arasındaki 5 yıllık süreçte İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi yataklı servislerinden nefroloji konsültasyonları istenen 917 erişkin hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, kliniklerde yatış ön tanıları, konsültasyon istenme nedenleri, rekonsültasyon sayıları, hemodiyalize alınıp alınmadığı, CVVHDF ihtiyaçları ve hasta prognozları kaydedildi.

Konsültasyonların istek nedenlerini ABH, oligüri, anüri, KBH, SDBY, preoperatif nefrolojik değerlendirme, kontrastlı görüntüleme öncesi nefrolojik değerlendirme, koroner anjiyografi öncesi nefrolojik değerlendirme ve diğer (hipernatremi, hiponatremi, hiperkalemi, hipokalemi) şeklinde başlıklara ayırdık.

En fazla konsültasyon istenen servislerin Kalp Damar Cerrahi Servisi (160 konsültasyon), Ortopedi Servisi (121 konsültasyon), Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Servisi (109 konsültasyon), Genel Cerrahi Servisi (90 konsültasyon), Kardiyoloji Servisi (86 konsültasyon), Üroloji Servisi (67 konsültasyon), Pandemi Servisi (62 konsültasyon), Nöroloji Servisi (58 konsültasyon) olduğu görüldü. Yüzde olarak baktığımızda Kalp Damar Cerrahi Servisi: % 17.8, Ortopedi Servisi: % 13.1, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Servisi: %11.8, Genel Cerrahi Servisi: % 9.8, Kardiyoloji Servisi: % 9.3, Üroloji Servisi: % 7.3, Pandemi Servisi: % 6.7, Nöroloji Servisi: % 6.3 şeklinde olduğu görüldü.

Konsültasyon nedeni ile sağ kalım arasındaki ilişki anlamlıdır ($p<0.05$). Vefat eden hastalarda konsültasyon sebebinin ABH, oligüri, anüri olma oranı %62.7, KBH-SDBY olma oranı %14.2, operason öncesi nefrolojik değerlendirmede %17.2 ,kontrastlı görüntüleme öncesi nefrolojik değerlendirme, koroner anjiografi öncesi nefrolojik değerlendirme oranı %3.4 iken, diğer oranı ise %2.6‘ dır. Wang ve ark.’ nın yaptığı bir çalışmada, hastanede yatan ABH hasarı tanılı hastaların mortalitesinin dört kat daha fazla olduğu bulunmuştur (66). Her ne kadar bu tanılarla danışılan hastalar henüz kesin tanı almamış olsa da çalışmamızdaki verilere göre ABH, oligüri veya anüri sebebiyle danışılan hastalara İç Hastalıkları ve Nefroloji Klinikleri olarak daha dikkatli yaklaşılması gerektiğini düşünmekteyiz. Hastaların takipli olduğu

klinikle daha yakın iletişim halinde olunması, gerekirse tekrarlayan konsültasyonlar istenmesi mortalitenin azalmasında rol sahibi olabilir.

Çalışmamızda, ölen hastalarda KBH-SDBY tanı oranı %38.6, ABH oranı %58.4, normal renal fonksiyonlu hasta oranı %1.7, diğer tanı oranı ise %1.3 idi. ABH tanılı hastaların etiyolojik alt sınıflaması ve sağ kalım arasındaki ilişki de anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Eksitus olanlarda enfeksiyona sekonder olma oranı 32.6, ATN olma oranı %27.4, SARS-CoV-2'ye bağlı olma oranı 14.8, kardiyorenal sendrom olma oranı %8.1, prerenal olma oranı %7.4, kontrast nefropatisi oranı %4.4, ilaca bağlı ABH oranı %3.7 hepatorenal sendrom ve rabdomiyoliz oranı %0.7 iken postrenal ABH tanılı hastalarda ölüm saptanmamıştır. Mortalite oranı en yüksek 3 durum enfeksiyona sekonder ABH, ATN ve SARS-CoV-2'ye bağlı ABH olduğu görülmektedir.

Zarjou ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, yoğun bakım ünitelerinde takipli hastalarda ABH'nın en sık sebebinin sepsis olduğu görülmektedir (67). Bizim çalışmamızda da aynı sonuç mevcut olup, sadece yoğun bakım ünitesinde değil, kliniklerde takip edilen hastalarda da enfeksiyon ve/veya sepsisin ABH'nın en sık sebebi olduğu görülmekle beraber, ABH'a bağlı mortalitenin de en sık sebebidir. Enfeksiyona sekonder ABH'nın patofizyolojisindeki faktörler bilinmesine rağmen, halen oldukça sık görülmekte ve mortal seyretmektedir.

Önleyici tedavi stratejilerinin uygulanabilmesi için tüm kliniklerin enfeksiyon açısından daha dikkatli olması gerekmektedir. Hastalar, laboratuvar ve fizik muayene bulguları ile değerlendirilip, gerekirse Enfeksiyon Hastalıklar Kliniği ile multidisipliner bir şekilde yakın takip edilmelidir. Yoğun bakım ünitelerinde sepsis tanısıyla takip edilen hastalarda sıvı tedavisi, vazoaktif ajan gerekliliği, ventilatör yönetimi yanı sıra gerekli antibiyoterapinin en erken şekilde düzenlenmesi ve hastaların renal fonksiyonlarının yakın takibinin sağ kalımı arttıracağını düşünmekteyiz.

Hipoperfüzyon/şok tablosuna bağlı gelişen ATN, ABH etiyolojisindeki mortal sebeplerden biridir. Açık kalp cerrahisi veya herhangi bir cerrahi sırasında gelişen derin hipotansiyon, akut koroner sendrom, yoğun bakım ünitesinde takipli hastalarda sık görülmekle birlikte bu hastalardaki mortalite sebebi tek başına renal yetmezlikten ziyade çoklu organ yetmezliğinden kaynaklanmaktadır. Saotome ve

ark.'nın yaptığı bir çalışmada 30 dakika ve altındaki hipoperfüzyonun renal fonksiyonda uzun süreli değişikliklere sebep olmadığı gösterilmiştir (68). Hastalara yapılacak erken sıvı resusitasyonu ve inotrop ajan tedavisi, renal sağ kalımı arttırıp mortaliteyi de azaltacaktır.

SARS-CoV-2'ye bağlı ABH, tüm dünya çapında klinik çalışmaların yetersiz olduğu, takip ve tedavi açısından net verilerin olmadığı bir tablo olarak gözükmektedir. Chan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, hastanede yatan 3993 SARS-CoV-2 hastasının 1835'inde (%46) ABH tablosu geliştiği gösterilmiştir. ABH tablosu gelişen vakalarda mortalite oranı %50, gelişmeyen vakalarda ise %8 olarak saptanmıştır (69). Bizim çalışmamızda da ABH'a bağlı mortalitenin en sık 3. sebebi olarak SARS-CoV-2 vakaları görülmekte. Pandemi servisinde takipli tüm hastalarda yakın renal fonksiyon takibi yapılmasının hasta sağkalımını arttıracağını öngörmekteyiz.

Rekonsültasyon ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmamızdaki eksitus olan hastalarda rekonsültasyon olma oranı %36.1 iken rekonsültasyon olmama oranı ise %63.9'dur. Yaşayan hastalarda rekonsültasyon olma oranı %25.4 iken, olmama oranının %74.6 olduğu görülmüştür. Tekrarlayan konsültasyonlarla danışılan hastalarda Nefroloji'nin tedavi önerilerine sıkı bir şekilde uyulup uyulmadığına dikkat edilmesi gerektiğini ve hastanın takipli olduğu klinikle birlikte ayrıntılı değerlendirmeler yapılmasının hasta sağ kalımını arttıracağını düşünmekteyiz.

CVVHDF tedavisiyle mortalite arasında anlamlı ilişki vardır ($p<0.05$). Eksitus olanlarda CVVHDF yapılma oranı %19.7 iken, sağkalan hastalarda CVVHDF yapılma oranı %1.9'dur. CVVHDF tedavisi hemodiyalize uygun olmayan, yoğun bakım ünitesinde takipli hastalarda uygulanmaktadır. ABH ve hemodinami bozukluğu nedeniyle hemofiltrasyon yapılan bu yoğun bakım hasta grubunda, renal fonksiyonların yakın takibi ve sık Nefrolojik değerlendirmeyle gereksiz diyaliz uygulamalarının önüne geçilebilir.

Tanısı ABH olanların etiyolojileri ile hemodiyaliz tedavisi görmeleri arasındaki ilişki anlamlıdır ($p<0.05$). Hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda enfeksiyona sekonder ABH olma oranı %27.5, ATN tanısı olma oranı %25.3,

postrenal ABH olma oranı %13.2, kontrast nefropatisi tanılı hastaların oranı %8.8, SARS-CoV-2 ‘ye bağlı ABH olma oranı %7.7, pulmonorenal sendrom olma oranı %3.3, rabdomyoliz olma durumu %2.2 iken prerenal ABH ve ilaca bağlı ABH olan hastalarda hemodiyaliz tedavi ihtiyacı olmamıştır.

Enfeksiyona sekonder ABH olan vakalarda hemodiyaliz ihtiyacı olabilmekle birlikte, uygun ve erken antibiyoterapi alan hastalarda renal replasman tedavisi gerekmeden de çözülebilmektedir. Bu hastalarda erken Nefroloji konsültasyonundan ziyade, Enfeksiyon konsültasyonu yapılması daha faydalıdır; çünkü renal hasar öncesinde enfeksiyon tablosu gelişmektedir. Buradaki renal hasar bir sonuç, enfeksiyon ise bir sebeptir.

Nefroloji bölümü ülkemizin nüfusuna göre çok az sayıda hekim ile hizmet vermekte olup birçok merkezde nefroloji uzmanı bulunmamaktadır. Bundan dolayı, hastaların gerek ameliyat hazırlıklarında, gerekse klinik takiplerinde nefrolojik hastalıklar nedeniyle aksaklıklar yaşanmakta, hastaların operasyonları gecikmekte ya da iptal olmakta, hastaların Nefroloji olan bir merkeze transferi gerekmektedir.

Bu çalışmamız sonucunda görülmektedir ki, kliniklere göre konsültasyon istenme sebepleri değişmekte ve her klinik için özellikle bir grup tanı daha öne çıkmaktadır. Bu kliniklerin eğitim müfredatına uygun görülmesi durumunda en çok istenen konsültasyonlar doğrultusunda temel nefroloji eğitimi verilmesinin uygun olacağı kanısındayız. Bu eğitimler doğrultusunda belki de konsültasyonların belli bir kısmı konsültasyon istenmeye gerek kalmadan çözülecek, hasta sağ kalımı arttırılacak, hasta sevklerinin önüne geçilecek ve operasyonlar ertelenmeyecektir.

Ayrıca özellikle İç Hastalıkları Kliniklerine detaylı eklenecek Nefroloji eğitimleri doğrultusunda Nefrolojik değerlendirme istenmeden önce ana dal olan İç Hastalıkları görüşü alınması ile birçok hastanın konsültasyonları Nefroloji başvurusuna gerek kalmadan çözülebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Bellomo R. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit care. 2004;8:R204-R12.
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Critical care. 2007;11(2):1-8.
3. ERBP: a-hwgo, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. Nephrology Dialysis Transplantation. 2012;27(12):4263-72.
4. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. Clinical journal of the American Society of Nephrology. 2006;1(1):43-51.
5. Hsu C-Y, McCulloch C, Fan D, Ordonez J, Chertow G, Go A. Community-based incidence of acute renal failure. Kidney international. 2007;72(2):208-12.
6. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. Critical care. 2008;12(2):1-9.
7. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Critical care. 2006;10(3):1-10.
8. Feehally J, Floege J, Savill J, Turner A. Glomerular injury and glomerular response. Oxford textbook of clinical nephrology. 2005;3:363-85.
9. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. The Lancet. 2012;380(9843):756-66.
10. Muirhead N. Update in nephrology. Annals of internal medicine. 2010;152(11):721-5.
11. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Experimental ischemia–reperfusion: biases and myths—the proximal vs. distal hypoxic tubular injury debate revisited. Kidney international. 2010;77(1):9-16.
12. Heyman SN, Lieberthal W, Rogiers P, Bonventre JV. Animal models of acute tubular necrosis. Current opinion in critical care. 2002;8(6):526-34.
13. Lamiere N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal A failure. Lancer. Behrman RE, Kliejman RM, Jenson HB, editors Nelson Tixtbook of Pediatrics 18th ed Phiadelphia: WB saunders. 2005;365:4l7-430.
14. Versteilen AM, Blaauw N, Di Maggio F, Groeneveld AJ, Sipkema P, Musters RJ, et al. Rho-kinase inhibition reduces early microvascular leukocyte accumulation in the rat kidney following ischemia-reperfusion injury: roles of nitric oxide and blood flow. Nephron Experimental Nephrology. 2011;118(4):e79-e86.
15. Kwon O, Hong S-M, Ramesh G. Diminished NO generation by injured endothelium and loss of macula densa nNOS may contribute to sustained acute kidney injury after ischemia-reperfusion. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2009;296(1):F25-F33.

16. Kato N, Yuzawa Y, Kosugi T, Hobo A, Sato W, Miwa Y, et al. The E-selectin ligand basigin/CD147 is responsible for neutrophil recruitment in renal ischemia/reperfusion. Journal of the American Society of Nephrology. 2009;20(7):1565-76.
17. Thurman JM. Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion. Clinical immunology. 2007;123(1):7-13.
18. Pulskens WP, Teske GJ, Butter LM, Roelofs JJ, Van Der Poll T, Florquin S, et al. Toll-like receptor-4 coordinates the innate immune response of the kidney to renal ischemia/reperfusion injury. PloS one. 2008;3(10):e3596.
19. Langenberg C, Wan L, May CN, Bellomo R. Animal models of septic acute renal failure. Critical care nephrology: Elsevier; 2009. p. 234-7.
20. Doi K, Leelahavanichkul A, Yuen PS, Star RA. Animal models of sepsis and sepsis-induced kidney injury. The Journal of clinical investigation. 2009;119(10):2868-78.
21. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. New England Journal of Medicine. 2004;351(2):159-69.
22. Loutzenhiser R, Griffin K, Williamson G, Bidani A. Renal autoregulation: new perspectives regarding the protective and regulatory roles of the underlying mechanisms. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2006;290(5):R1153-R67.
23. Oliver JA, Verna EC. Afferent mechanisms of sodium retention in cirrhosis and hepatorenal syndrome. Kidney international. 2010;77(8):669-80.
24. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Gut. 2007;56(9):1310-8.
25. Haase M, Shaw A. Acute kidney injury and cardiopulmonary bypass: special situation or same old problem? Cardiorenal Syndromes in Critical Care. 165: Karger Publishers; 2010. p. 33-8.
26. Moreau R, Lebrec D. Acute kidney injury: new concepts. Nephron Physiology. 2008;109(4):p73-p9.
27. Hamzic-Mehmedbasic A, Rebic D, Balavac M, Muslimovic A, Dzemidzic J. Clinical analysis of etiology, risk factors and outcome in patients with acute kidney injury. Materia socio-medica. 2015;27(2):70.
28. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. New England Journal of Medicine. 1988;319(10):623-9.
29. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. Intensive care medicine. 2017;43(6):816-28.
30. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. New England Journal of Medicine. 2014;371(1):58-66.
31. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Alan S, Luyckx V. Brenner & Rector's the kidney: Elsevier Philadelphia, PA; 2016.
32. Erdbruegger U, Okusa MD. Etiology and diagnosis of prerenal disease and acute tubular necrosis in acute kidney injury in adults. Uptodate Waltham, MA https://www uptodate com/contents/etiology-and-diagnosis-of-prerenal-disease-and-acute-tubular-necrosis-in-acute-kidney-injury-in-adults Last updated May. 2018.
33. Herlitz LC, Mohan S, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD, Markowitz GS. Tenofovir nephrotoxicity: acute tubular necrosis with distinctive clinical,

pathological, and mitochondrial abnormalities. Kidney international. 2010;78(11):1171-7.
34. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. Kidney international. 2010;77(11):956-61.
35. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Clinical characteristics, causes and outcomes of acute interstitial nephritis in the elderly. Kidney international. 2015;87(2):458-64.
36. Blank M-L, Parkin L, Paul C, Herbison P. A nationwide nested case-control study indicates an increased risk of acute interstitial nephritis with proton pump inhibitor use. Kidney international. 2014;86(4):837-44.
37. Hricik DE, Chung-Park M, Sedor JR. Glomerulonephritis. New England Journal of Medicine. 1998;339(13):888-99.
38. Pollock C, Pei-Ling L, György AZ, Grigg R, Gallery ED, Caterson R, et al. Dysmorphism of urinary red blood cells—value in diagnosis. Kidney international. 1989;36(6):1045-9.
39. Macedo E, Malhotra R, Claure-Del Granado R, Fedullo P, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011;26(2):509-15.
40. Platell C, Hall J, Dobb G. Impaired renal function due to raised intraabdominal pressure. Intensive care medicine. 1990;16(5):328-9.
41. Fiaccadori E, Parenti E, Maggiore U. Nutritional support in acute kidney injury. JN journal of nephrology. 2008;21(5):645.
42. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. Nature Reviews Nephrology. 2010;6(2):107-15.
43. Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney R, Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. Critical care. 2009;13(6):1-8.
44. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. Circulation. 2009;119(18):2444-53.
45. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. American journal of kidney diseases. 2009;53(6):961-73.
46. Golestaneh L, Melamed ML, Hostetter TH. Uremic memory: the role of acute kidney injury in long-term outcomes. Kidney international. 2009;76(8):813-4.
47. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney international supplements. 2013;3(1):1-150.
48. System USRD. 2015 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive …; 2015.
49. Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al. Trends in prevalence of chronic kidney disease in the United States. Annals of internal medicine. 2016;165(7):473-81.
50. Nwankwo T, Yoon SS, Burt VL. Hypertension among adults in the United States: national health and nutrition examination survey, 2011-2012: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and …; 2013.

51. Charles C, Ferris AH. Chronic kidney disease. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2020;47(4):585-95.
52. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine, 19e: Mcgraw-hill New York, NY, USA:; 2015.
53. Berman LE, Fisher AL, Evans L, Tilert T, editors. Developing a metadata data model for the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). AMIA Annual Symposium Proceedings; 2003: American Medical Informatics Association.
54. Matsushita K, Ballew SH, Astor BC, Jong PEd, Gansevoort RT, Hemmelgarn BR, et al. Cohort profile: the chronic kidney disease prognosis consortium. International journal of epidemiology. 2013;42(6):1660-8.
55. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. New England Journal of Medicine. 2012;367(1):20-9.
56. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. Annals of internal medicine. 2015;162(11):ITC1-ITC16.
57. Анемії K. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney international. 2012;2:279.
58. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. American Journal of Kidney Diseases. 2014;63(5):713-35.
59. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD, et al. Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. The American journal of medicine. 2016;129(2):153-62. e7.
60. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Jama. 2014;311(5):507-20.
61. Kaushansky K, Kipps TJ. Hematopoietic Agents: Growth Factors, Minerals. The Pharmacological Basis of.1067.
62. Gonick H, Kleeman C, Rubini M, Maxwell M. Functional impairment in chronic renal disease. Nephron. 1969;6(1):28-49.
63. Hsu Cy, Chertow GM. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. Nephrology Dialysis Transplantation. 2002;17(8):1419-25.
64. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. Kidney international. 2002;62(1):1-9.
65. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. Kidney international. 1991;39(1):169-83.
66. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. American journal of nephrology. 2012;35(4):349-55.
67. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. Journal of the American Society of Nephrology. 2011;22(6):999-1006.
68. Saotome T, Ishikawa K, May CN, Birchall IE, Bellomo R. The impact of experimental hypoperfusion on subsequent kidney function. Intensive care medicine. 2010;36(3):533-40.

69. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in hospitalized patients with COVID-19. Journal of the American Society of Nephrology. 2021;32(1):151-60.