

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HEMATOLOJİK KANSERLİ YOĞUN BAKIM
HASTALARINDA AKUT BÖBREK HASARI
GELİŞİMİ, RİSK FAKTÖRLERİ VE MORTALİTESİ

Dr. Kerem İZMİRLİOĞLU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Melda TÜRKOĞLU

ANKARA
MART 2023

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HEMATOLOJİK KANSERLİ YOĞUN BAKIM
HASTALARINDA AKUT BÖBREK HASARI
GELİŞİMİ, RİSK FAKTÖRLERİ VE MORTALİTESİ

Dr. Kerem İZMİRLİOĞLU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Melda TÜRKOĞLU

ANKARA
MART 2023

KABUL ve ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Kerem İZMİRLİOĞLU
Baba Adı	Ekrem İZMİRLİOĞLU
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	
İhtisas Süresi	Yıl: 4 yıl 3 ay
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sınav Tarihi	10.03.2023

UZMANLIK TEZİNİN ADI: “Hematolojik kanserli yoğun bakım hastalarında akut böbrek hasarı gelişimi, risk faktörleri ve mortalitesi”

JÜRİ KARARI: İç Hastalıkları Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi Olarak çalışmakta olan Dr. Kerem İzmirlioğlu’nun “Hematolojik kanserli yoğun bakım hastalarında akut böbrek hasarı gelişimi, risk faktörleri ve mortalitesi” isimli tezi, komisyonumuzca yapılan tez sınavında başarılı bulunmuş ve uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.
Uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimi oluşturmamamın her aşamasında yanımda olan, gösterdiği büyük ilgi ve destek için her daim minnettar olacağım, hekimlik mesleğine olan özverisi ve kişiliği ile hayranlık duyduğum ve tez öğrencisi olarak kendimi şanslı hissettiğim çok değerli tez danışmanım **Prof. Dr. Melda Türkoğlu**'na,

Her konuda bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, başta anabilim dalı başkanımız sayın **Prof. Dr. Yasemin Erten** olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum öncelikle eş kıdemlerim başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünleri gördüklerini ve gurur duyduklarını hissettiğim, emeklerini unutmayacağım değerli ağabeyim **Özgür İzmirlioğlu** ve değerli babam **Ekrem İzmirlioğlu**'na

Meslek hayatımda en büyük yardımda bulunmuş, koşulsuz sevgisini her daim gösteren, ömrünü bizlere adanmış canım annem **Gülşen İzmirlioğlu**'na içtenlikle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kerem İzmirlioğlu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Böbrek Hasarı	2
2.1.2. Tanımlanması ve Şiddetinin Sınıflandırılması.....	2
2.1.3. Epidemiyoloji.....	5
2.1.4. Patogenez ve Risk faktörleri	6
2.1.5. Etiyoloji ve Sınıflandırma	7
2.1.6. Klinik Bulgular ve Teşhis	12
2.1.7. Önlenmesi ve Yönetimi	14
2.2. Kronik Böbrek Hasarı tanımı ve Akut Böbrek Hasarı ile ilişkisi.....	17
2.3. Hematolojik Maligniteler ve Akut Böbrek Hasarı.....	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
3.1. Hastaların Seçilmesi	22
3.2. Verilerin Toplanması	22
3.3. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	26
4.1. Hastaların genel özellikleri ve yatış bilgileri	26

4.2. Akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastaların incelenmesi.....	27
4.3. Ölen ve Yaşayan Hastaların Karşılaştırılması	37
4.4. Akut Böbrek Hasarı olan hastaların ölen ve yaşayan olarak incelenmesi ..	46
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	58
7. KAYNAKLAR	60
8. Etik Kurul Onayı.....	65
9. ÖZGEÇMİŞ	67

KISALTMALAR

ABH:	Akut Böbrek Hasarı
sCr:	Serum Kreatinin
YBÜ:	Yoğun Bakım Ünitesi
DM:	Diyabetes Mellitus
OR:	Odds oranı
BUN:	Kan Üre Azotu
KBH:	Kronik Böbrek Hasarı
RİFLE:	Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage
AKIN:	Akut Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu
MDRD:	Diyete Göre Böbrek Hastalıkları
GFR:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
KDİGO:	Böbrek hastalıkları küresel sonuçların iyileştirilmesi
KKY:	Konjestif Kalp yetmezliği
ATN:	Akut Tübüler Nekroz
HT:	Hipertansiyon
ACEİ:	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
ARB:	Anjiotensin Reseptör Blokörleri
NSAİİ:	Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar
CK:	Kreatin Kinaz
AİN:	Akut İnterstisyel Nefrit
PPI:	Proton Pompa İnhibitörü
MM:	Multipl Myelom
GAİN:	Bölgesel Laboratuvar sistemi Denetimi ve Uygulama Ağı
İHD:	Aralıklı Hemodiyaliz
SRRT:	Sürekli Renal Replasman Tedavisi
SDBY:	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
AKHN:	Allojenik Kök Hücre Nakli
GVHD:	Gresft Versus Host Hastalığı

OKHN:	Otolog Kök Hücre Nakli
VOD:	Venöz Tıkalıcı Hastalık
TMA:	Trombotik Mikroanjiopati
mIg:	Monoklonal İmmüoglobülin
AL:	Amiloid Hafif Zincir
COVID-19:	Koronavirüs Hastalığı 2019
PCR:	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
APACHE:	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirilmesi
SOFA:	Ardışık organ yetersizlik değerlendirmesi
GKS:	Glasgow koma skalası
KHN:	Kök Hücre Nakli
TLS:	Tümör Lizis Sendromu
DİK:	Yaygın intravasküler koagülasyon
CMV:	Sitomegalovirüs
SPSS:	Sosyal bilimler için istatistik paketi
MDS:	Miyelodisplastik sendrom
HCO3:	Bikarbonat
CRP:	C-reaktif Protein
İMV	İnvaziv Mekanik Ventilasyon
HFNO:	Yüksek akımlı oksijen terapisi
NİV:	Non İnvaziv Ventilasyon
spp.:	Species pulural
AKI-EPI	Akut Böbrek Hasarı–Epidemiyolojik Prospektif Araştırması
HIV:	İnsan İmmün-yetmezlik Virüsü
ark:	arkadaşları
NİCE:	Hollanda Ulusal Yoğun Bakım Değerlendirmesi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. RIFLE sınıflandırması.....	4
Tablo 2. AKIN sınıflandırması.....	4
Tablo 3. KDİGO sınıflandırması.....	5
Tablo 4. Prerenal akut böbrek hasarı etiyolojisi.....	8
Tablo 5. Renal akut böbrek hasarı etiyolojisi.....	11
Tablo 6. Kuzey İrlanda GAİN Akut Böbrek Hasarı risk faktörleri.....	15
Tablo 7. Böbrek Hasarı Biyobelirteçleri	17
Tablo 8. KDİGO KBH Evreleri	18
Tablo 9. Lösemi/lenfomada ve kök hücre nakli sonrası görülen ABH etiyolojileri	21
Tablo 10. Tüm hastalar ile akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastaların genel özellikleri.....	29
Tablo 11. Tüm hastalar ile akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastaların hematolojik özellikleri.....	30
Tablo 12. Tüm hastalar ile ABH olan ve olmayan hastalarda böbrek hasarına dair veriler.....	33
Tablo 13. Tüm hastalar ile ABH olan ve olmayan hastalarda YBÜ’ deki Sorunlar ve Sonlanım.....	36
Tablo 14. ABH gelişimini belirleyen bağımsız faktörler	37
Tablo 15. Tüm hastalar ile ölen ve yaşayan hastalarda genel özellikler	39
Tablo 16. Tüm hastaları ile ölen ve yaşayan hastaların hematolojik özellikleri ...	40
Tablo 17. Tüm hastalar ile ölen ve yaşayan hastalarda böbrek hasarına dair veriler	43
Tablo 18. Tüm hastalar ile ölen ve yaşayan hastalarda YBÜ’ deki sorunları ve sonlanımları	45
Tablo 19. Tüm hastalarda mortalite gelişimini belirleyen bağımsız faktörler	46
Tablo 20. ABH olan hastalarda ölen ve yaşayan hastaların tek değişkenli analiz ile karşılaştırıldığında, farklı veya farklı olmaya meyilli olarak saptanan değişkenler	48

ÖZET

GİRİŞ: Akut Böbrek Hasarı (ABH); saat ve günler içinde serum kreatin (sCr) düzeyinde artış ve idrar çıkışında azalmayla tanımlanan klinik bir sendromdur. Hematolojik kanserli hastalar yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı gerektiğinde yüksek ABH insidansına ve mortalitesine sahiptir. Ayrıca bu hasta grubu ABH gelişimi için özgül risk faktörlerine sahiptir. Çalışmamızda Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Hematoloji YBÜ’de yatan hastaları inceledik. Bu spesifik hasta grubunda ABH insidansını, ABH gelişimine etki eden risk faktörlerini, mortaliteyi ve diğer risk faktörleri ile ABH’nın mortalite üzerine olan etkisini inceledik.

YÖNTEM: Çalışmamızda 01/10/2019-01/10/2023 arasında hastanemiz İç Hastalıkları Hematoloji YBÜ’de, yatan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Toplam 144 hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm verilerde tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Ek olarak ABH olan ve olmayan, ölen ve yaşayan hastalar kendi aralarında karşılaştırılmıştır. Hasta grubumuzda ABH insidansı ve mortalitesi belirlenmiştir. Karşılaştırmalarda tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan veriler çok değişkenli analiz ile incelenmiştir. Hastalarımızda ABH gelişimine ve mortaliteye etki eden risk faktörleri gösterilmiştir. İstatiksel olarak $p<0.05$ değeri anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda 144 hastadan 105 hastada (%73) ABH olduğu, 39 hastada (%27) ABH olmadığı tespit edilmiştir. Akut böbrek hasarı olan 105 hastanın 33 (%31)’ünde YBÜ’de ABH gelişmiş, 72(%69)’sinde ise yatışta ABH saptanmıştır. Hastalarımızda YBÜ’de %51 oranında mortalite görülmüş olup; mortalite ABH olanlarda %68 ve ABH olmayanlarda %8 oranında saptanmıştır ($p<0,01$). Akut böbrek hasarı gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak; Diyabetes mellitus (DM) varlığı (OR = 16,98[1,67-172,44], $p=0,02$), sepsis varlığı (OR = 7,41 [1,93-28,37], $p=0,01$), yatış günü bilirubin yüksekliği (OR = 1,80 [1,04-3,11], $p=0,03$), yatış günü laktat yüksekliği (OR = 1,50 [1,03-2,18], $p=0,03$) ve yaş (OR = 1,04 [1,00-1,08], $p=0,02$) olarak saptanmıştır. Tüm hastalarda ABH

varlığı (OR = 17,81 [4,76-66,59], $p<0,01$), YBÜ’de akciğer infeksiyonu gelişmesi (OR = 3,39 [1,38-8,32], $p=0,01$) ve yatış gününde yüksek SOFA skoru (OR = 1,18 [1,02-1,35], $p=0,02$) mortaliteyi belirleyen bağımsız faktörler olarak belirlenmiştir. Ayrıca ABH olan hastalar ayrı olarak incelendiğinde İnvaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulanması ABH olan hastalarda mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (OR = 41,55[10,73-160,84], $p<0,01$).

SONUÇ: Yoğun bakım ünitesinde hematolojik kanserli hastalar incelendiğinde, ABH, % 50 oranında YBÜ yatışında mevcut ve %23 oranında YBÜ’de gelişmiş olmak üzere yüksek oranda görülmüştür. Bu hastalarda DM varlığı, sepsis, yaşlılık, yatış günü yüksek bilirubin ve laktat düzeyleri ABH gelişimini belirleyen bağımsız faktörler olarak saptandı. Bu hastalarda mortaliteyi belirleyen en önemli faktör 18 kat olmak üzere ABH gelişimi olarak tespit edilmiş olup, YBÜ’de akciğer infeksiyonu gelişimi ve yüksek yatış günü SOFA skoru diğer faktörler olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek hasarı, kritik hasta, hematolojik kanser, insidans, mortalite

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acute Kidney Injury (AKI); It is a clinical syndrome defined by an increase in serum creatine (sCr) level and a decrease in urine output within hours and days. Patients with hematological cancer have a high incidence of AKI and mortality when intensive care unit (ICU) admission is required. In addition, this patient group has specific risk factors for the development of AKI. In our study, we examined patients hospitalized in Gazi University Hematological ICU. In this specific patient group, we examined the incidence of AKI, risk factors affecting the development of AKI, mortality and other risk factors, and the effect of AKI on mortality.

METHOD: In our study, patients hospitalized in the Hematological ICU of our hospital between 01/10/2019 and 01/10/2023 were retrospectively analyzed. A total of 144 patients were included in the study. Descriptive statistics were made on all data. In addition, patients with and without AKI, who died or survived, were compared among themselves. AKI incidence and mortality were determined in our patient group. In comparisons, the data that were significant in univariate analyzes were evaluated with multivariate analysis. Risk factors affecting the development of AKI and mortality in our patients are shown. A $p < 0.05$ value was accepted as statistically significant.

RESULTS: In our study, it was determined that 105 patients (73%) out of 144 patients had AKI, and 39 patients (27%) did not have AKI. AKI developed in the ICU in 33 (31%) of 105 patients with acute kidney injury, and AKI was found in 72 (69%) of them at admission. A mortality rate of 51% was observed in our patients in the ICU; mortality was 68% in patients with AKI and 8% in those without AKI ($p < 0.01$). As independent risk factors in the development of acute

kidney injury; Presence of diabetes mellitus (DM) (OR = 16.98[1.67-172.44], p=0.02), presence of sepsis (OR = 7.41[1.93-28.37], p=0.01), bilirubin elevation on the day of hospitalization (OR = 1.80 [1.04-3.11], p=0.03), lactate elevation on the day of hospitalization (OR = 1.50 [1, 03-2.18], p=0.03) and age (OR = 1.04 [1.00-1.08], p=0.02). Presence of AKI in all patients (OR = 17.81 [4.76-66.59], p<0.01), development of lung infection in ICU (OR = 3.39 [1.38-8.32]), p=0.01) and high SOFA score on the day of hospitalization (OR = 1.18 [1.02-1.35], p=0.02) were determined as independent factors determining mortality. In addition, when patients with AKI were examined separately, invasive mechanical ventilation (IMV) was found to be an independent risk factor for mortality in patients with AKI (OR = 41.55[10.73-160.84], p<0.01).

CONCLUSION: When patients with hematological cancer in the intensive care unit were examined, AKI was seen at a high rate, with 50% present at ICU admission and 23% developed in ICU. In these patients, the presence of DM, sepsis, old age, high bilirubin and lactate levels on the day of hospitalization are independent factors determining the development of AKI detected. The most important factor determining mortality in these patients was the development of AKI, 18 times more, and the development of lung infection in the ICU and high hospitalization day SOFA score were found to be other factors.

Key words: *Acute kidney injury, critically ill, hematological cancer, incidence, mortality*

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH) ani gelişen serum kreatinin artışı ve/veya idrar çıkışında azalma ile tanımlanan klinik bir sendromdur [1]. Akut böbrek hasarı yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında artan insidans, mortalite, morbidite, kronik böbrek hasarı (KBH) gelişimi ve hastane maliyetiyle ilişkilidir [2]. Kanser hastaları gerek birincil hastalıkları gerekse aldıkları tedaviler ve sepsis/çoklu organ yetmezliğine yatkın olmaları nedeniyle ABH'nın sık olarak gözlemlendiği ve mortal seyrettiği bir gruptur [3, 4]. Hematolojik kanserli hastalar normal popülasyona göre ABH gelişiminde, özgül risk faktörlerine sahiptir ve etyolojileri farklıdır [5]. Bu hasta grubunda özellikle YBÜ yatışı gerektiğinde ve sepsis görüldüğünde ABH insidansı ve mortalitesi belirgin bir şekilde artmaktadır [6].

Hematolojik kanserli hastalarda YBÜ' de ABH gelişimini ve risk faktörlerini inceleyen literatürde az sayıda makale mevcuttur. Ayrıca ülkemizde mevcut hasta grubunda ABH gelişimini, inceleyen hiç çalışma yoktur. Biz bu çalışmamızda retrospektif olarak hematolojik kanseri olup YBÜ'ye yatırılan hastalarda ABH insidansını ve risk faktörlerini araştırdık. Ayrıca bu hastalarda mortaliteyi ve mortalite gelişimine etki eden risk faktörlerini, ABH gelişiminin mortalite üzerine etkisini ortaya koymayı hedefledik. Çalışmamızın, belirtilen popülasyonda ileride yapılabilecek prospektif ve çok merkezli çalışmalara yol göstereceğine inanmaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı

2.1.2. Tanımlanması ve Şiddetinin Sınıflandırılması

Akut böbrek hasarı, renal fonksiyonların saatler ve günler içinde hızlı kaybıyla karakterize bir sendromdur. Kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinin (sCr) gibi ölçülebilen nitrojen yıkım ürünlerinin birikmesi, idrar çıkışının azalması, asidoz ve artan potasyum ve fosfat konsantrasyonları bu sendromun klinik ve laboratuvar bulguları arasındadır [7]. Akut böbrek hasarının tanımlanmasında ve şiddetinin belirlenmesinde sCr seviyesindeki yükselme ve/veya idrar miktarında azalma baz alınarak farklı tanımlama sistemleri geliştirilmiştir. Akut böbrek hasarı şiddetiyle artan biçimde kardiyovasküler olaylar, mortalite ve KBH'ya ilerleme riski taşır [8]. Klinik bakımı iyileştirmek ve araştırmaları kolaylaştırmak için, standart bir ABH tanımı geliştirilmesi önemlidir. Tarihsel olarak, ABH için birden fazla ve birbiriyle çelişen kriterler belirlense de ideal bir tanımlama halen geliştirilememiştir [9].

Akut böbrek hasarı tanımlama ve şiddetini belirtmede belirsizliği gidermek için ilk olarak 2004 yılında Akut Diyaliz Kalite Girişimi (ADQI) grubu RIFLE kriterlerini geliştirmiştir. RIFLE; Risk, İnjury (Hasar), Failure (Yetmezlik), Loss (Kayıp), End Stage Renal Failure (Son Dönem Böbrek Yetmezliği) kelimelerinin ilk harflerini belirtmektedir. Gerçekte risk, hasar ve yetmezliği içeren ilk üç şiddet derecesi akut bozulmayı tanımlarken, kayıp ve son dönemi içeren son iki şiddet derecesi renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren süreğenlik gösteren ABH'yı

ve son dönem böbrek yetmezliğini (SDBY) tanımlar (Tablo 1) [10]. 2007 yılında Akut Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu (AKIN) tarafından RIFLE kriterleri yeniden gözden geçirilmiştir. Akut Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından serum kreatininde ufak düzeyde artışların, yüksek mortalite ön görücülüğü göz önüne alınarak; ABH sCr'de 48 saat içinde bazal sCr'ye göre $>0,3$ mg/dl artış veya bazal sCr'ye göre %50 artış veya 6 saatten daha uzun süre boyunca idrar çıkışında $<0,5$ ml/kg/saat azalma olarak tanımlanmıştır. Esasen sCr artışındaki ufak değişim dışında; AKIN Evre I ABH Risk, AKIN Evre II ABH Hasar ve AKIN Evre III ABH Yetmezlik ile eşleşmektedir (Tablo 2) [11]. Ancak bazal sCr değeri bilinmediğinde RIFLE sınıflandırması diyete göre böbrek hastalıkları (MDRD) formülünde glomerüler filtrasyon hızında (GFR) 75 ml/dk'ya eşlenik sCr değerinin bazal sCr olarak kabulünü önerirken, AKIN sınıflandırması 48 saat içinde ardışık sCr ölçümünü önermektedir [10, 11]. 2012 yılında ise Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDİGO), RIFLE ve AKIN kriterlerini yeniden gözden geçirmiş ve ABH tanımlamasındaki bazal sCr'de %50 artışın son 7 gün içerisinde olması gerektiğini ilave etmiştir. Tablo 3'te KDİGO ABH derecelendirmesi özetlenmiştir [12].

Tablo 1. RIFLE sınıflandırması

ABH Derecesi	Serum Kreatinin Artışı	İdrar Çıkışında azalma
Risk	sCr'de bazale göre 1,5 kat artış	6-12 saat boyunca <0,5 ml/kg/saat idrar çıkımı
İnjury (Hasar)	sCr'de bazal bazale göre 2 kat artış	12-24 saat boyunca <0,5 ml/kg/saat idrar çıkımı
Failure (Yetmezlik)	sCr'de bazal değerin 3 katına kadar artış veya sCr> 0,5 mg /dl artış ile sCr> 4.0 mg / dl olması veya RRT'nin başlatılması	> 24 saat boyunca <0,3 ml/kg/saat idrar çıkışında azalma veya 12 saat boyunca idrar çıkışının olmaması
Loss (Kayıp)	> 4 hafta RRT ihtiyacı	
End Stage (Son Dönem)	> 3 ay RRT ihtiyacı	

RIFLE: Risk İnjury Failure Loss End Stage, ABH: akut böbrek hasarı, sCr: serum kreatinin, RRT: renal replasman tedavisi

Tablo 2. AKIN sınıflandırması

ABH Derecesi	Serum Kreatinin Artışı	İdrar Çıkışında azalma
Evre 1	sCr'de bazale göre $\geq 0,3$ mg / dl veya bazale göre % 150 ile %200 artış	6-12 saat boyunca <0,5 ml/kg/saat idrar çıkışı
Evre 2	sCr'de bazal değerine göre %200 ile %300'e çıkması	12-24 saat boyunca <0,5 ml/kg/saat idrar çıkışı
Evre 3	sCr'de bazal değerine göre %300'ün üstüne çıkması veya sCr >4,0 mg/dL olması veya RRT'nin başlatılması	> 24 saat boyunca <0,3 ml/kg/saat idrar çıkımı veya 12 saat boyunca idrar çıkışının olmaması (anüri)

AKIN: Akut Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu, ABH: akut böbrek hasarı, sCr: serum kreatinin, RRT: renal replasman tedavisi

Tablo 3. KDİGO sınıflandırması

ABH Derecesi	Serum Kreatinin Artışı	İdrar Çıkışında azalma
Evre 1	sCr'de ≥ 0.3 mg/dl artış veya bazal Cr'ye göre 1.5 ila 1.9 kat artış	6-12 saat boyunca <0.5 mL/kg/saat idrar çıkışı
Evre 2	sCr'de bazal sCr'ye göre 2,0 ile 2,9 kat artış	12-24 saat boyunca <0.5 mL/kg/saat idrar çıkışı
Evre 3	sCr'de bazal sCr'ye göre 3 kat artış veya serum sCr ≥ 4.0 mg/dL arasında artış veya RRT'nin başlatılması	≥ 24 saat boyunca <0.3 mL/kg/saat idrar çıkışı veya ≥ 12 saat boyunca idrar çıkışının olmaması (anüri)

KDİGO: Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi, ABH: akut böbrek hasarı, sCr: serum kreatinin, RRT: renal replasman tedavisi

2.1.3. Epidemiyoloji

Akut böbrek hasarı için tarihsel süreçte belirsizlikler olsa da 2000'li yıllar sonunda RIFLE, AKIN ve KDİGO kriterlerinin benimsenmesi ABH insidansı ve mortalitesi hakkında farklı çalışmalar arasında karşılaştırılabilir bir çözüm sağlamıştır. Akut böbrek hasarı hastanede yatan hastalarda sık görülen bir sağlık sorunudur. Tüm dünyada 154 çalışmanın meta analizinde, 3.585.911 yatan hastada, KDİGO ve eşdeğeri kriterlere göre ABH insidansı %23,2 olarak saptanmıştır [13]. Akut böbrek hasarı YBÜ hastalarında artan insidans, mortalite, morbidite, KBH gelişimi ve hastane maliyetiyle ilişkilidir. 171.889 yoğun bakım hastasını içeren 19 çalışmanın dahil edildiği tüm dünyada yapılan geniş bir meta analizde ABH insidansı, RIFLE kriterlerine göre %18.1–%66.7 ve AKIN kriterlerine göre %24.14–%76.67 arasında olarak bildirilmiştir [2].

KDİGO kriterleri kullanılarak yapılan çok uluslu ilk kesitsel çalışmada ise YBÜ'de yatırılan hastalarda insidansın %57'ye kadar çıkabildiği görülmüştür. Ayrıca bu çalışma ABH'nın, evresiyle beraber artan mortaliteyle ilişkili olduğunu belirtmektedir [14]. Türkiye genelinde 776 ABH olan hastanın dahil edildiği bir çalışmada KDİGO'ya göre; 185 (23,9) hastada evre 1 ABH, 259 (%33,4) hastada evre 2 ABH ve 331 (%42,7) hastada evre 3 ABH saptanmıştır. Ayrıca ölen veya kalıcı RRT ihtiyacı olan hastaların oranı, evre 3 ABH olan hastalarda evre 1 ve 2 ABH olan hastalara göre anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur [15].

2.1.4. Patogenez ve Risk faktörleri

Akut böbrek hasarı patogenezi çok faktörlü ve heterojendir. Temelde ABH'yı kolaylaştıran risk faktörleri varlığında renal hipoperfüzyon; tübüler disfonksiyona ve GFR'da düşüşe neden olmaktadır. Nefrotoksinler, mitokondriyal disfonksiyon ve reaktif oksijen radikallerini içeren bir dizi moleküler mekanizma da hasarlanmayı pekiştirmektedir [16].

Sepsis YBÜ hastalarında önde gelen ABH nedenidir. Patogenezinde renal hipoperfüzyonla beraber, enfeksiyöz ajanlara sistemik aşırı yanıt birlikte rol almaktadır [17]. Ayrıca sepsiste mikrovasküler hasarlanma, endotel disfonksiyonu ve hücrel hipoksi, ABH'yı sistemik organ yetmezliğinin bir parçası olarak tanımlamaktadır [18].

Akut böbrek hasarı için çok fazla risk faktörü tanımlanmıştır. Akut böbrek hasarı risk faktörleri modifiye edilebilen ve edilemeyen olarak sınıflandırılabilir. Kronik böbrek hasarı, öncesinde geçirilen ABH olması, genetik yatkınlık,

karaciğer sirozu, konjestif kalp yetmezliği (KKY), diyabetes mellitus (DM), yaşlanma, periferik vasküler hastalıklar, geçirilmiş renal cerrahi ve renal arter stenozu modifiye edilemeyen risk faktörleri arasındadır. Anemi, hiperkolestrolemi, hipertansiyon (HT), hipoalbuminemi, hiponatremi, mekanik ventilasyon, rabdomyoliz, hiperürisemi, obezite, sepsis ve nefrotoksik ajanlara maruziyet modifiye edilebilen risk faktörleri olarak sıralanabilir. Özellikle genetik polimorfizmler nefrotoksik ajanlara duyarlılığın anlaşılmasında önemli bir risk faktörüdür [8, 19].

2.1.5. Etiyoloji ve Sınıflandırma

Hasarı oluşturan nedenin ve tedavi stratejilerinin şekillendirilmesi amacıyla ABH, anatomik olarak prerenal, renal ve postrenal olarak temelde üçe ayrılır. Akut böbrek hasarı olan hastalarda prerenal nedenler %55, renal nedenler %45 ve postrenal nedenler %5 oranında görülür [20]. Gerçek böbrek parankim harabiyetini renal hasar gösterirken, prerenal ve postrenal durumlar zamanında düzeltilmezse renal hasar oluşur [21]. Örneğin uzamış prerenal ABH iskemik hasar oluşturarak akut tübüler nekroza (ATN) sebep olur [22].

2.1.5.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı

Prerenal ABH, en sık görülen ABH tipidir ve %55 oranında görülür [20]. Prerenal ABH; hipovolemi, bozulmuş kalp fonksiyonu, sistemik vazodilatasyon, renal vazokonstriksiyona nedeniyle tetiklenen renal hipoperfüzyon ile ortaya çıkar. Bu durum tedavi ile çoğunlukla geri dönüşlü olabilen prerenal durum ile renal parankimal hasara sebebiyet veren ATN arasında bir spektrumdadır.

Böbrekler kompanzasyon mekanizmaları ile glomerül içi basıncı regüle ederek renal hipoperfüzyondan korunmaya çalışırlar. Bu kompanzatuvar mekanizmalar sempatik sistem aktivasyonu ve renin anjiyotensin aldosteron ile tetiklenen; renal kan akımının arttırılması, efferent arterioller vazokonstriksiyon, tübüler sıvı reabsorpsiyonunda artışla açıklanabilir. Kompanzatuvar mekanizmalar çalıştığında, sistemik arteriyel basınç 80 mmHg'nın altına düşene kadar böbrekler yeterli perfüzyon basıncını sağlayabilir [21, 23].

Yaşlılık, arteriyoskleroz, diyabetik vaskülopati, hipertansiyon (HT), KBH, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) efferent arterioller vazokonstriksiyon yeteneğini bozarak, böbrekleri hipoperfüzyona hassas kılar. Siklosporin, Takrolimus ve non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) da doğrudan veya dolaylı olarak afferent arterioller vazokonstriksiyon yaparak böbreği hipoperfüzyona hassas kılmaktadır [21, 23]. Tablo 4'te prerenal ABH'ya sebep olan başlıca durumlar listelenmiştir [21].

Tablo 4. Prerenal akut böbrek hasarı etiyolojisi

Hipovolemi 1. Kanama 2. Volüm kayıpları 3. Diüretik kullanımı 4. Üçüncü boşluklara sıvı kaçıışı (yanıklar, peritonit, kas travması)	Azalmış Kardiyak Debi 1. Konjestif kalp yetmezliği 2. Akut miyokard enfarktüsü 3. Masif pulmoner emboli
Sistemik Vazodilatasyon 1. Sepsis, septik şok 2. Anti-hipertansif ilaçlar 3. Karaciğer Siroz 4. Anafilaksi	Renal Vazokonstriksiyon 1. Anestezi 2. Cerrahisi 3. Hepatorenal sendrom 4. Siklosporin, Takrolimus ve non-steroidal antiinflatuar ilaçlar

2.1.5.2. Renal Akut Böbrek Hasarı

Renal ABH tüm ABH nedenleri arasında %45 oranında görülür [20]. Böbreğin; glomerül, tübül, interstisyum ve vasküler yapılar olmak üzere dört histolojik yapısında hasarlanma renal parankimal hasarı yansıtır. Bu hasarlanma bir veya birden fazla histolojik yapıda birden görülebilir. Akut tübüler nekroz en sık görülen renal böbrek hasarı nedenidir [21].

Akut tübüler nekroz hastanede yatan hastalarda sık görülen ve yüksek mortaliteyle ilişkili tübüler hasarlanmayı tanımlayan bir durumdur. Akut tübüler nekroz; iskemi, sepsis ve toksinlere maruziyet sonrasında ortaya çıkar. Bu toksinler endojen ve eksojen olarak sınıflandırılabilir. Endojen toksinler; hemoglobin, miyoglobin, ürik asit olarak sınıflandırılabilir. Eksojen toksinler; etilen glikol, karbon tetraklorür, indinavir, kurşun, cıva, tenofovir, vankomisin, iyotlu kontrast maruziyeti olarak sınıflandırılabilir. İskemik ATN uzamış prerenal hasarlanma sonrasında görülür. Sepsis, sistemik hipotansiyon, renal hipoperfüzyon ve reaktif oksijen radikallerinin salınımına neden sitokin salınımıyla ATN'ye sebebiyet verir [21, 24].

Rabdomiyoliz, ezilme (crush), aşırı egzersiz, kalıtsal enzimatik bozukluklarla görülen; asemptomatik idrar miyoglobin atılımından ve kreatin kinaz (CK) yüksekliğinden, hayatı tehdit eden fulminan ABH'ya kadar geniş bir spektrumda görülen bir durumdur. Tübüler harabiyete ve tıkanmaya iskelet kası nekrozundan salınan miyoglobin sebebiyet verir [21].

Glomerüllerde akut veya kronik enflamasyonu yansıtan glomerülonefritler; heterojen bir hastalık grubudur. Glomerüler hastalıklar; hematüri, proteinüri, ödem, HT ve GFR’da azalmanın değişken kombinasyonlarıyla ortaya çıkar. Glomerülonefritler sadece böbreği etkileyen otoimmün durumlar ve genetik bozuklara bağlı birincil veya malignite, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi nedenlere bağlı ikincil olarak gelişebilir. Glomerülonefrit şüphesi olan bir hastaya ilk yaklaşım, idrar sedimentinin mikroskopik analizi olmalıdır [25].

İnterstisyel böbrek dokusunun inflamatuvar hücreler tarafından infiltrasyonu ile böbrek fonksiyonlarının kaybı akut interstisyel nefrit (AİN) olarak tanımlanmaktadır. Akut interstisyel nefrit başlıca ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkar. Antibiyotikler, NSAİİ ve proton pompa inhibitörleri en fazla neden olan ilaçlardır. Ayrıca AİN enfeksiyonlar, hiperoksalüri ve otoimmün hastalıklara ikincil olarak da ortaya çıkabilir [26].

Renal ABH’nın vasküler nedenleri mikro ve makrovasküler olarak sınıflandırılabilir. Renal arter stenozu ve renal ven trombozu makrovasküler nedenler olarak sayılabilir. Şüphe duyulduğunda görüntüleme yöntemleriyle bu durumlar tespit edilmelidir. Vaskülit, malign HT, ateroembolik hastalık, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura mikrovasküler nedenler arasındadır. En sık görülen vasküler renal ABH nedeni ateroembolik hastalıktır ve yakın zamanda yapılan arteriyel kateterizasyon veya vasküler cerrahi mutlaka sorgulanmalıdır [21, 27].

Glomerüler, tübüler ve interstisyel hasarlanmanın belirlenmesinde pek çok biyobelirteç geliştirilmeye çalışılsa da renal ABH etiyolojisi halen renal biyopsi ile aydınlatılmaktadır [28].

Tablo 5'te başlıca renal ABH nedenleri özetlenmiştir [21, 26, 27].

Tablo 5. Renal akut böbrek hasarı etiyolojisi

Tübüler hasarlanma	• İskemik Akut Tübüler Nekroz • Toksik Akut Tübüler Nekroz Endojen toksinler: Hemoglobin, miyoglobin, miyelom cast nefropatisi, TLS Eksojen toksinler: Etilen glikol, karbon tetraklorür, indinavir, kurşun, cıva, tenofovir, vankomisin, iyotlu kontrast madde, aminoglikozidler, metotreksat, amfoterisin B)
Glomerüler Hasarlanma	• Akut post-enfeksiyöz glomerülofrit • Lupus nefriti • IgA glomerülofriti • Enfektif endokardit • Goodpasture sendromu • Wegener hastalığı
İnterstisyel Hasarlanma	• İlaçlar: NSAİİ, PPI, Penisilin analogları, Sefalosporinler, Siprofloksasin, Asiklovir, Fenitoin, İnterferon • Otoimmün Hastalıklar: Sjögren sendromu, inflamatuvar barsak hastalıkları, primer biliyer kolanjit, sarkoidoz • İnfeksiyonlar: Virüsler: EBV, CMV, HIV Bakteriler: Streptokok ailesi, Legionella Mantarlar: Candidiyazis, Histoplazma • Diğer: Hiperoksalüri, Kortinar mantarları
Vasküler Hasarlanma	• Makrovasküler Hasarlanma: Renal arter stenozu, renal ven trombozu • Mikrovasküler Hasarlanma: Vaskülitler, malign HT, preeklampsi, skleroderma renal kriz, ateroembolik hastalık, HÜS, TTP

TLS: Tümör lizis sendromu, Ig: İmmunglobülin, NSAİİ: non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, PPI: proton pompa inhibitörleri, EBV: Epstein Barr Virüsü, CMV: Sitomegalovirüs, HIV: İnsan immün-yetmezlik virüsü, HT: Hipertansiyon, HÜS: hemolitik üremik sendrom, TTP: trombotik trombositopenik purpura

2.1.5.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı

Üriner toplayıcı sistemde tübüllerden, üretraya kadar herhangi bir segmentte tıkanma postrenal ABH'ya neden olur. Postrenal nedenler %5 oranında en az görülen ABH tipidir. Tıkanan segmente göre böbrek içi ve böbrek dışı olarak sınıflandırılabilir. Nefrolitiazis, renal hematoma, papiller nekroz böbrek içi nedenler arasında sayılabilir. Benign prostat hipertrofisi, retroperitoneal fibrozis, nörolojik hastalıklar ve tıkanmaya sebebiyet verebilen maligniteler (mesane, üreter, uterus, barsak, prostat kanserleri) böbrek dışı nedenlerdendir. Benign prostat hipertrofisi yaşlı erkeklerde en sık postrenal ABH sebebidir [20, 21, 27].

Tıkanmayla beraber intratübüler basıncın artışı GFR'da azalmaya yol açar. Mesanenin yukarıdaki tıkanıkların ABH oluşturmaları için her iki böbreği birden etkilemesi gerekir. Ancak öncesinde KBH bulunan hastalar ABH'ya yatkındır ve bu durum şart değildir. Tıkanıklığın mekanik olarak düzeltilmesi, sıklıkla mevcut böbrek hasarını hızlıca düzeltir [21].

2.1.6. Klinik Bulgular ve Teşhis

Akut böbrek hasarının teşhisinde sCr artışı ve/veya idrar çıkışında azalma kullanılsa da ABH esasen klinik bir tanıdır. Mevcut parametreler ABH'ya duyarlı veya özgül değildir. ABH olan hastalarda %70 oranında idrar çıkışında azalma (oligoüri, anüri) saptanır. Bu durum özellikle prerenal durumlarda belirgindir. Akut böbrek hasarı, nonoligürik ve hatta poliürik de olabilir. Örneğin tübüler disfonksiyona bağlı AİN'de poliüri görülebilir [1]. Serum kreatinini ise yaş,

cinsiyet, kas kütlesi, diyet, ilaçlar gibi pek çok durumdan etkilenmektedir. Akut böbrek hasarı tanısı konulurken bu durumlar dikkate alınmalıdır [21].

Genellikle ABH kliniği sessizdir ve tesadüfen ölçülen sCr'de yükselme ile tanı alır. Hastalarda akut üriner tıkanmaya bağlı yan ağrı ve anüri bir başvuru semptomu olabilir. Sepsis, dehidratasyon, kanama, KKY, sistemik vaskülit, trombotik mikroanjiyopati (TMA) gibi altta yatan durumların semptomları görülebilir. Oligoüri ve anüri oluştuğunda vücutta fazla sıvı tutulumu; HT, akciğer ödemi ve KKY'ye sebep olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğuyla üremik toksinler ve elektrolitler birikebilir. Üremik toksinlerin kanda fazlaca birikimi ile tanımlayan üremide; kaşıntı, ensefalopati, mide bulantısı, kusma, diyare, anoreksiya ve kanamaya meyil görülebilir. Ayrıca hiperpotasemi ve metabolik asidoz hayatı tehdit eden kardiyak aritmilere sebebiyet verebilir [1, 20].

Akut böbrek hasarı tanısından sonra etyolojisinin belirlenmesi için iyi bir hasta anamnezi ve fizik muayene şarttır. İlk olarak postrenal nedenlerin ekartasyonu ve kronik böbrek hasarı varlığının belirlenmesi için üriner ultrasonografi yapılmalıdır. Sonrasında dikkatli biçimde renal hipoperfüzyona neden olabilecek ek durumların (KKY, dekompanse karaciğer sirozu, sepsis) sorgulanması, öncesinde majör cerrahi öyküsü ve fizik muayenede hipovolemi veya hemoraji bulgularının varlığı incelenmelidir. Dikkatli biçimde ilaç anamnezi alınmalı, kontrast maruziyeti mutlaka sorgulanmalıdır [20, 27]. Pre ve postrenal sebepler klinik ve görüntüleme yöntemleriyle ayırt edildiğinde uzamış iskemik

hasar ile oluşabilen ATN'yi prerenal durumlardan ayırt etmek için Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu $<1\%$ olması prerenal durumları ve Fraksiyonel Sodyum Ekskresyonu $>2\%$ ATN'yi destekler [24].

Tam idrar analizi, serum elektrolitleri, kan gazı analizi tüm hastalarda yapılmalıdır. Glomerüler hasardan şüphe edilen tüm durumlarda ve pre veya postrenal olarak ayırt edilemeyen tüm hastalarda idrar mikroskopisi en önemli noninvaziv testtir. Otoimmün durumlardan, enfeksiyonlardan, malignitelerden ve multipl myelomdan (MM) şüphe edildiğinde ileri laboratuvar tetkikleri istenmelidir [8, 27]. Renal vasküler hastalıkların tespitinde doppler ultrasonografi veya nükleer manyetik rezonans incelemesi yapılabilir. Etiyoloji belirlenemeyen tüm durumlarda renal biyopsi yol göstericidir [20].

2.1.7. Önlenmesi ve Yönetimi

Akut böbrek hasarı yüksek mortalite, hastane yatış süresi ve maliyetle ilişkili olduğundan gelişmeden önce önlenmesi gerekmektedir. Akut böbrek hasarının önlenmesi amacıyla Kuzey İrlanda GAIN (Bölgesel Laboratuvar sistemi Denetimi ve Uygulama Ağı) ABH risk değerlendirmesi önermiştir. Tablo 6'da GAIN ABH risk faktörleri özetlenmiştir. Bu skorlamaya göre, ≥ 2 risk faktörü ABH riskini ifade etmektedir [29].

Risk tanıma skorlarının yanında serum sistatin c, idrar İnterökin-18, idrar KİM-1 (Böbrek Hasar Molekülü) gibi bazı biyobelirteçler de ABH tanısı konulmadan risk altındaki hastaları belirleyebilir [28].

Akut böbrek hasarı risk altında olan hastalarda; nefrotoksik maruziyetin sonlandırılması, günlük aldığı çıkardığı takibi, renal hipoperfüzyona sebebiyet veren durumlardan (hipotansiyon, dehidratasyon) kaçınılması ve yakın sCr takibi ABH gelişmesini önleyebilir [29, 30].

Tablo 6. Kuzey İrlanda GAİN Akut Böbrek Hasarı risk faktörleri

Altta yatan faktörler

Kronik Böbrek Hasarı varlığı
>65 yaş
Ek komorbiditeler (Diyabetes Mellitus, İskemik Kalp Hastalıkları, Konjestif Kalp Yetmezliği,)

Akut durumlar

Sepsis
Perioperatif süreç

Ciddi hastalık göstergeleri

Hipovolemi
Sistolik kan basıncı<100 mm/Hg olması
NEWS* skorunda kötüleşme

İlaçlar

NSAİİ, ACEİ, ARB
Aminoglikozidler
İyod bazlı kontrast maruziyeti

Kuzey İrlanda GAİN ABH olmadan risk altında olan hastaları tanımlar. ≥ 2 risk faktörü ABH riskini ifade eder.

GAİN: Bölgesel laboratuvar sistemi denetimi ve uygulama ağı, NSAİİ: non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, ACEİ: anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörleri, NEWS: Ulusal erken uyarı sistemi
*NEWS: Vital bozukluklar ve bilinç durumunda kötüleşme ile ölçülen bir sepsis erken tanıma skorudur.

Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda yönetim, üç strateji üzerine kurulur. İlk olarak ABH'nın etiyolojisi belirlenmelidir. Postrenal ABH'da üriner obstrüksiyon giderildiğinde renal fonksiyonlar hızlıca düzelebilir. Prerenal durumlarda ABH sıvı replasman tedavisi ile çoğunlukla geri döndürebilir [8, 20].

İkinci olarak böbrek hasarının ilerlemesi önlenmeye çalışılmalıdır [20]. Hem hipovolemi hem de hipervolemi böbrek fonksiyonlarını riske atmaktadır.

Hipovoleminin uygun biçimde dengeli kristaloit solüsyonlarıyla tedavisi önemlidir ancak aşırı sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır. Hipervolemik durumlarda loop diüretikleriyle diürez sağlanabilir. Diüretik tedaviye yanıt alınmadığında ultrafiltrasyon ile sıvı yükü azaltılabilir [28, 29]. Özellikle YBÜ’de yatan hastalarda; prerenal durumlarda ve sepsis ilişkili ABH’da klinik övolemik durum sağlanmasına rağmen devam eden hipotansiyonda vazopressör desteği verilmeli, ortalama arteriyel tansiyon >65 mmHg olarak tutulmalıdır [8, 29, 31]. Özellikle şokta ve YBÜ hastalarında volüm durumunun fonksiyonel hemodinamik yöntemlerle izlenmesi faydalı olabilir [32]. Böbrek hasarının ilerlemesinin önlenmesinde nefrotoksik ajanların kesilmesi ve kullanılacak ilaçların GFR’a göre doz ayarlaması yapılarak verilmesi önemlidir [8].

Üçüncü olarak ABH’nın komplikasyonları önlenmeye çalışılmalıdır. Akut böbrek hasarı üremi, asidoz ve elektrolit dengesizliği yaratmaktadır. Akut böbrek hasarı ile beraber oluşan hiperkalemi, metabolik asidoz, hiperfosfatemi, hipermagnezemi öncelikle medikal olarak tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Hayatı tehdit eden tüm elektrolit bozukluklarında, asidozda, diüretik tedaviye dirençli hipervolemide ve semptomatik üremide RRT uygulanmalıdır [20, 27]. Tartışmalar devam etmekle beraber YBÜ’de yatan hastalarda erken RRT’nin faydası ispatlanamamıştır. Aralıklı hemodiyaliz (İHD) ile sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) arasında mortalite ve replasman ihtiyacı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır [30, 33].

2.2. Kronik Böbrek Hasarı tanımı ve Akut Böbrek Hasarı ile ilişkisi

Kronik böbrek hasarı , geri döndürülemez ve ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğunu tanımlar. Toplumda %10-13 oranında görülür ve yüksek kardiyovasküler olay ile ilişkilidir [34]. Toplumda en sık iki KBH nedeni HT ve DM'dir [35]. 2012 yılında KDİGO evrensel bir KBH tanımlaması yapmıştır. Bu tanıma göre KBH, 3 aydan uzun süredir mevcut, sağlık üzerinde olumsuz etkisi olan böbrek yapısı veya işlevindeki anormallikler olarak tanımlanır. Böbrek yapısı veya işlevinde bozulma, GFR <60 mL/dk/1,73 m² olması ve/veya böbrek hasarı biyobelirteçlerinden en az bir tanesinde artış olması şeklinde tanımlanmıştır. Tablo 7'de böbrek hasarı biyobelirteçleri özetlenmiştir. Ayrıca yine KDİGO'ya göre KBH derecelendirilmesi yapılmıştır. GFR<15 mL/dk/1,73 m² olması SDBY'yi tanımlar ve kalıcı RRT ihtiyacının doğduğunu belirtir. Tablo 8'de KBH evreleri özetlenmiştir [35, 36].

Tablo 7. Böbrek Hasarı Biyobelirteçleri

1. Albüminüri (albümin atılım hızı ≥ 30 mg/24 saat veya albümin/kreatinin oranı ≥ 30 mg/g)
2. İdrar sediment anormallikleri
3. Tübüler hasarı gösteren elektrolit ve diğer anormallikler
4. Histoloji ile tespit edilen anormallikler
5. Görüntüleme ile tespit edilen anormallikler
6. Böbrek nakli öyküsü

Tablo 8. KDİGO KBH Evreleri

Evre	GFR (ml/dk/1,73 m²)
G1	≥90
G2	60-89
G3a	45-59
G3b	30-44
G4	15-29
G5	<15

KDİGO: Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi, KBH: Kronik böbrek hasarı

Geçirilen ABH epizodunun KBH'ya ilerleme ve SDBY ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Normalde renal tübül hücreleri rejenerasyon yeteneğine sahiptir. Ancak onarımın sağlanamaması tübülointestisyel fibrozis ve süregelen inflamasyonla kronik hasarı oluşturur. Önceden var olan KBH'nın ABH riskini arttırdığı da bilinmektedir. Hastalarda ABH riski KBH evresiyle beraber artar ve her epizod SDBY'ye gidişi hızlandırır [37].

2.3. Hematolojik Maligniteler ve Akut Böbrek Hasarı

Maligniteler ile ABH arasında güçlü bir ilişki vardır. Maligniteler içinde özellikle hematolojik malignitelerde daha yüksek oranda ABH görülmektedir. Ayrıca hematolojik maligniteler daha fazla hastane yatışı ve yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur [38, 39]. Hematolojik malignitesi olan hastalarda ABH genel insidansı %30-36 arasında değişmektedir. ABH, MM hastalarında %31,8, lösemili hastalarda %27,5 ve lenfoma hastalarında %18,8 oranında görülmektedir [5, 39, 40]. Akut böbrek hasarı geçiren hastalarda daha düşük hematolojik tam remisyon olasılığı vardır ve mortaliteleri daha yüksektir [6].

Hematolojik malignitesi olan hastalar YBÜ'ye kabul edildiğinde, çok daha yüksek bir ABH insidansı (%16,6-68,5) ve mortalitesi (23,5-44,3) gösterirler [41]. Ayrıca hematolojik maligniteli hastalar ABH geliştiğinde; hematoloji dışı malignitelere göre daha fazla RRT ihtiyacı doğmaktadır. Yoğun bakım ünitesine kabul sonrası RRT ihtiyacı gelişen ABH'lı hematolojik malignitesi olan hastalarda %60-80 oranında mortalite görülmektedir [6, 42].

Akut böbrek hasarı allojenik kök hücre nakli (AKHN) yapılan hastalarda sık görülen bir komplikasyondur. Allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda %30-70 arasında bir ABH insidansı vardır. Bu hastalarda YBÜ'ye yatış olduğunda ise %80 oranında ABH görülmektedir. Renal replasman tedavisi gerektiren ABH mevcut AKHN yapılan hastalarda mortalite %100'e yaklaşmaktadır [43].

Hematolojik malignitelerde böbrek hasarı; malignitenin altta yatan patofizyolojik mekanizmasıyla, uygulanan kemoterapilerle veya AKHN ile ilişkilendirilebilir. Malignitenin altta yatan mekanizmasına MM'de kast nefropatisi ve lösemilerde lökostaz örnek verilebilir. Uygulanan tedaviler doğrudan nefrotoksik olabilir (örneğin; sisplatin) veya tümör lizis sendromunu (TLS) tetikleyebilir [44]. Akut böbrek hasarına neden olabilecek pek çok neden arasında en çok suçlanan sepsis ve renal hipoperfüzyondur [6].

Allojenik kök hücre nakli yüksek miyeloablatif tedavi kullanıldığından ve gresft versus host hastalığı (GVHD) profilaksisi için kullanılan immunsupresif tedaviler yüzünden, otolog kök hücre nakline (OKHN) göre yüksek ABH

insidansına ve mortalitesine sahiptir. Ayrıca kök hücre naklinde ; venöz tıkalıcı hastalık (VOD), BK virüs enfeksiyonu, nakil ilişkili TMA gibi ABH etiolojisinden sorumlu olabilecek pek çok durum mevcuttur. Yine de kök hücre nakli (KHN) sonrasında en sık ABH nedeni prerenal böbrek yetmezliği ve ATN'dir [43].

Multipl myelomda böbrek hasarı diğer hematolojik malignitelerden daha sık görülür [40]. Multipl myelom, monoklonal immüoglobülin (mIg) veya parçasını üreten tek bir plazma hücresi klonunun aşırı çoğalmasıdır. Myelom tanısı kemik iliği biyopsisinde %10'un üstünde plazma hücreleri bulunması ve/veya biyopsi ile plazmositom tespitinin yanında, son organ hasarı belirtilerinin olmasıyla konulur. Hiperkalsemi >11 mg/dL, anemi, litik kemik lezyonları ve böbrek fonksiyon bozukluğu son organ hasarı bulgularındandır [45]. Monoklonal immüoglobülinlerin tübülointerstisyel birikimiyle tanımlanan Myelom kast nefropatisi MM'da en sık görülen böbrek hasarı tipidir [44]. Ancak MM'da görülen ABH'da mIg birikimi dışında; dehidrasyon, hiperkalsemi, hiperürisemi, nefrotoksik ajanlar ve sepsis gibi pek çok faktör birlikte rol oynamaktadır [45]. Myelom kast nefropatisi dışında MM'da monoklonal hafif zincir (AL) amiloidoz, glomerüler mIg birikim hastalığı ve renal fanconi sendromuna sebebiyet veren hafif zincir proksimal tübülöpatisi gibi pek çok hasarlanma tanımlanmıştır [44].

Tablo 9'da lösemi, lenfomada ve KHN'den sonra gelişen ABH etiolojileri ayrılarak özetlenmiştir [5].

Tablo 9. Lösemi/lenfomada ve kök hücre nakli sonrası görülen ABH etiyolojileri

Etiyoloji	Lösemi/Lenfomalar	Kök hücre nakli sonrası
Prerenal	• Kemoterapi sonrası bulantı, kusma, diyare • Sepsis, septik şok • Karaciğer sirozu veya kalp yetmezliği • İlaçlar (NSAİİ, ACEİ, ARB, Diüretikler)	• Kemoterapi, mukozal GVHD veya mukozite bağlı oral alımda azalma • Nötropenik sepsis, septik şok • Kapiller kaçak sendromu • Hepatik venöz tıkaçıcı hastalık
Renal	• Akut tübüler nekroz • Sepsis • Nefrotoksik ilaçlar (aminoglikozidler, vankomisin, kontrast maruziyeti, kolistin) • Lizozimüri • TLS • Hemofagositik sendrom • Tübülointerstisyel hastalıklar • İlaça bağlı AİN • Malign hücre infiltrasyonu • Glomerüler hastalıklar • Renovasküler hastalıklar • Trombotik mikroanjiopati • DİK • Hiperviskozite • Renal arter veya venöz tromboz	• Akut tübüler nekroz • Sepsis • Kemoterapötikler (sitarabin, karmustin, busulfan, fludarabin) • Antibiyotik tedavisi (aminoglikozidler, amfoterisin-B, Kolistin) • GVHD profilaksisi (Kalsinörin inhibitörler ve metotreksat) • Kök hücre transfüzyonu toksisitesi • Trombotik mikroanjiopati • Tübülointerstisyel hastalıklar • BK virüs veya adenovirüse bağlı Akut interstisyel nefrit
Postrenal	• Tümör veya lenf nodu basısı • Retroperitoneal fibrozis • İntratübüler tıkanma • TLS'de ürik asit veya metotreksat kristallerine bağlı	• Asiklovir tedavisi ile intratübüler tıkanma • RT sonrası retroperitoneal fibrozis • Retroperitoneal lenfadenopati • Hemorajik sistit • BK virüs, adenovirüs veya kemoterapi (busulfan, siklofosfamid) ilişkili

GVHD: greft versus host hastalığı, NSAİİ: non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, ACEİ: anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, ARB: Anjiotensin reseptör blokörleri, AİN: Akut interstisyel nefrit, DİK: Yaygın intravasküler koagülasyon, TLS: Tümör lizis sendromu, RT: Radyoterapi

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif, tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (13/12/2022 tarih ve 884 karar No ile). Hastalara ait veriler hastane bilgi yönetim sisteminden ve yoğun bakım hasta dosyalarından retrospektif olarak taranmıştır.

3.1. Hastaların Seçilmesi

Bu çalışma 4 yataklı, sadece hematolojik tanısı olan hastaların yatırıldığı, 3. Basamak bir YBÜ olan Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji YBÜ’de gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda 01/10/2019-01/10/2023 tarihleri arasında hematoloji YBÜ’de yatan hastalar incelenmiştir. Tekrarlı yatışı olan, SDBY olan, 48 saatten kısa yatışı olan, COVID-19 (Koronavirüs Hastalığı 2019) PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu) pozitif olan ve bazal sCr bilinmeyen hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Yoğun bakım ünitesine tekrarlı yatış yapılan hastalarda ilk yatış çalışmaya alınmıştır.

3.2. Verilerin Toplanması

Hastalara ait veriler hastane bilgi yönetim sisteminden ve yoğun bakım hasta dosyalarından retrospektif olarak incelenerek; yaş ve cinsiyet gibi demografik verilere ek olarak aşağıdaki parametreler kaydedilmiştir.

Tüm hastalarda;

- Yatıştan 24 saat sonra APACHE II (Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirilmesi), SOFA (Ardışık organ yetersizlik değerlendirmesi), GKS (Glasgow koma skalası),
- Hastane ve YBÜ yatış süresi, tekrarlı yatış olup olmadığı,
- Yoğun bakım ünitesine kabul yerleri (Acil, Servis, diğer YBÜ),
- Yoğun bakım ünitesine kabul tanıları (Solunumsal, renal, hepatobiliyer, metabolik/endokrinolojik, gastrointestinal, sepsis/septik şok, sepsis dışı şoklar, arrest sonrası, postoperatif durum),
- Altta yatan hastalıklar (DM, HT, KBH, kardiyovasküler hastalıklar, hepatobiliyer hastalıkları, romatolojik hastalıklar, pulmoner hastalıkları, solid kanserler, nörolojik hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar ve DM dışı diğer endokrinolojik hastalıklar) (DM dışında diğer endokrinolojik hastalıklar hipotiroidi, hipertiroidi, hiperlipidemi olarak tanımlanmıştır),
- Hematolojik hastalıkları (Akut lösemi, Kronik lösemi, lenfoma, miyelodisplastik sendrom (MDS), plazma hücre diskrazileri) ve aktif hastalık olup olmadığı,
- Kök hücre nakli yapıp yapılmadığı yapılmışsa OKHN ve AKHN olmak üzere nakil tipi,
- Kök hücre nakli sonrasında GVHD gelişip gelişmediği, gelişmişse cilt/mukoza, gastrointestinal, karaciğer, akciğer olmak üzere GVHD tipleri,

- Yatış günü biyokimya, akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri, bazal sCr değerleri,
- Akut böbrek hasarı gelişip gelişmediği,
- Yoğun bakım ünitesinde RRT uygulanması, uygulanmışsa IHD, SRRT olarak tipi,
- Yoğun bakım ünitesinde sorunlar (mekanik ventilasyon tipi, infeksiyon gelişimi, infeksiyon odağı, üretilebilen mikroorganizmalar)
- Yoğun bakım ünitesinde sonlanım (ölüm, servise devir, palyatife devir)
- Hastanede sonlanım (ölüm, taburcu, palyatife devir)

Hastaların bazal sCr değeri son 3 ay içindeki en düşük keratin değeri olarak alınmış, CMV (Sitomegalovirüs), Pneumocystis jirovecii ve Aspergillus tanısı için PCR pozitif hastalar değerlendirmeye alınmıştır.

Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda;

- Akut böbrek hasarı gelişme tarihi, ABH günü AKIN derecelendirmesi, gelişen ABH'nın yatışta olan (yatış gününde veya önceki günlerde gelişmiş) ve YBÜ'de gelişen (yatış gününden sonraki günlerde gelişmiş) olarak ayrılması,
- Akut böbrek hasarı günü sCr, kan gazı ve akut faz reaktanları olarak laboratuvar incelemeleri ayrı ayrı kaydedilmiştir.
- Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda geliştiği günden 1 hafta öncesinde ve ABH gelişmeyen hastalarda YBÜ yatış gününden 1 hafta öncesinde,

nefrotoksik maruziyet, TMA, TLS, DİK (Yaygın intravasküler koagülasyon) tanısının girilmesi ayrı ayrı kaydedilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS programı (Sosyal bilimler için istatistik paketi) sürüm 22.0 ile değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenlerin öncelikle normal dağılım gösterip göstermediği kontrol edildikten sonra; normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart hata, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ise ortanca [çeyrekler arası aralık] olarak ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise sayı ve oran (%) olarak sunulmuştur. Çalışmaya alınan hastalar ABH olan ve olmayan ve ölen ve yaşayan olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için sayısal verilerde; normal dağılım gösterenlerde Student t-testi, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Kategorik verilerde ise Ki-kare ve Fisher's exact testi kullanılmıştır. p değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan veriler lojistik regresyon analizinde değerlendirilmiş, ABH gelişimine ve mortaliteye etki eden bağımsız risk faktörleri tespit edilmiştir. Ek olarak; ABH gelişen hastalar ölen ve yaşayan hastalar olarak ayrılarak karşılaştırılmıştır. Çok değişkenli analizler OR (Odds Ratio) ve [%95 Cl (güven aralığı)] olarak ifade edilmiştir. $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların genel özellikleri ve yatış bilgileri

Çalışmamızda 01/10/2019-01/10/2023 tarihleri arasında İç hastalıkları Hematoloji YBÜ'ye yatan 231 hasta çalışmaya alınmak üzere incelenmiştir. İki veya daha fazla yatışı olan 41 hasta, SDBY olan 4 hasta, 48 saatten kısa yatış yapılmış 26 hasta, COVID-19 PCR pozitif olan 12 hasta ve bazal sCr bilinmeyen 4 hasta olmak üzere toplam 87 hasta dışlanmıştır. Sonuç olarak toplamda 144 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 62 [50,5-72] olup, 91'i (%63) erkektir. Tüm hastalarda yatıştan 24 saat sonra APACHE II skoru ortalama $21,51 \pm 0,57$, yatış SOFA skoru ortalama $7,78 \pm 0,28$ ve yatış GKS ortalama 14,5 [11-15] olarak bulunmuştur. Hastaların YBÜ öncesi en sık yatış yeri %75 oranında acil servis olmuştur. En sık yatış nedeni %70 oranında sepsis/septik şok ve %69 oranında solunumsal nedenlerden dolayıdır. En sık sepsis/septik şok odağı %61 oranında akciğer olarak tespit edilmiştir (Tablo 10).

Çalışmaya alınan 144 hastanın 116'sında (%80) en az bir tane altta yatan hastalık mevcuttu. Altta yatan hastalıklar azalan sıklıklarla oran olarak; %38 HT, %30 kardiyovasküler hastalıklar, %26 DM, %17 pulmoner hastalıklar, %16 DM dışında diğer endokrinolojik hastalıklar, %12 KBH, %10 nörolojik hastalıklar, %7 solid kanserler, %6 hepatobiliyer hastalıklar, %3 romatolojik hastalıklar ve %1 psikiyatrik hastalıklar şeklindedir (Tablo 10).

Hastaların hematolojik hastalıkları incelendiğinde azalan sıklıkla oran olarak; %42'sinde akut lösemi, %22'sinde lenfoma, %18'inde plazma hücre

diskrazileri, %16'sında kronik lösemi, %13'ünde diğer hematolojik hastalıklar ve %5'inde MDS görülmüştür. Diğer hematolojik hastalıklar; esansiyel trombositoz, Aplastik Anemi, myelofibrozis, immün trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi, polisitemi vera olarak tanımlanmıştır. Hastaların %72'sinde aktif hematolojik hastalık bulunmuştur. Hastaların %40'ına KHN, yapılmıştır. %22'sine AKHN, %12 hastaya OKHN ve %6 hastaya her ikisi birden yapılmıştır (Tablo 11).

4.2. Akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastaların incelenmesi

Çalışmaya alınan toplam 144 hastadan 39 (%37) hastada ABH görülmezken, 105 (%73) hastada ABH gelişmiştir. Akut böbrek hasarı olan 105 hastanın 33 (%31)'ünde YBÜ'de ABH gelişmiş, 72 (%69)'sinde yatışta ABH mevcut bulunmuştur. YBÜ'de ABH gelişmiş hastaların 21 (%64)'inde AKIN Evre 1 ABH, 11 (%33)'ünde AKIN Evre 2 ABH ve 1 (%3)'ünde AKIN Evre 3 ABH saptanmıştır. YBÜ'de ABH gelişen hastalarda ortalama üç [1-6,5] günde ABH gelişmiştir.

ABH olan ve olmayan hastaların genel özellikleri karşılaştırıldığında; ABH olanların ortalama yaşı 64 [55-74] olup, ABH olmayanlardan (56 [34-66]) daha yüksektir ($p=0,01$). ABH olanlarda yatıştan 24 saat sonra APACHE 2 skoru ortalama $22,89 \pm 0,65$ olup; ABH olmayanlara göre ($17,82 \pm 0,93$) anlamlı derecede yüksektir ($p<0,01$). ABH olan hastalarda ortalama GKS 14 [10-15] olup, ABH olmayanlarda ortalama GKS 15 [12-15]'dir. Akut böbrek hasarı olan hastalarda GKS anlamlı derecede düşüktür ($p=0,04$). Akut böbrek hasarı olanlarda

(%16,2) olmayanlara göre (%51,3) daha düşük oranda YBÜ'ye yeniden yatış görülmüştür ($p<0,01$). Akut böbrek hasarı olanlarda ortalama hastane yatış süresi 30 [17,5-52] olup, olmayanlara göre 36,5 [22,25-67,75] anlamlı biçimde düşüktür ($p=0,01$). Her iki grup arasında YBÜ yatış süreleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grup arasında yatış yerleri karşılaştırıldığında; acilden, servislerden ve diğer YBÜ'lerden yatmış olmak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Hastaların yatış nedenleri arasında sepsis/septik şok ABH olan hastalarda %77 oranında görülerek ABH olmayanlardan (%51) anlamlı biçimde yüksektir ($p=0,01$). Yatışta görülen sepsis odağı olarak akciğer enfeksiyonu ABH olan hastalarda %50 oranında görülerek, ABH olmayanlardan (%23) anlamlı biçimde yüksektir ($p=0,01$). Altta yatan hastalıklar karşılaştırıldığında ABH olanlarda; DM ($p=0,05$) ve KBH ($p=0,01$) anlamlı biçimde yüksek görülmektedir. Tüm hastalar ile ABH olan ve olmayan hastaların genel özellikleri karşılaştırılması Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Tüm hastalar ile akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastaların genel özellikleri

Özellik	Tüm hastalar N=144	ABH olan N=105	ABH olmayan N=39	p
Yaş	62 [50,5-72]	64 [55-74]	56 [37-66]	0,01
Erkek Cinsiyet, n(%)	91 (63)	65 (62)	26 (67)	0,74
APACHE	21,51± 0,57	22,89± 0,65	17,82± 0,93	0,00
GKS	14,5[11-15]	14 [10-15]	15 [12-15]	0,04
SOFA	7,78± 0,28	8,62± 0,33	5,51± 0,38	0,00
YBÜ yeniden yatış	37(25,7)	17(16,2)	20(51,3)	0,00
YBÜ yatış süresi	8[5-14]	9 [5,5-17,5]	6 [4-8]	0,09
Hastane yatış süresi	31[18-53]	30 [17,5-52]	36,5 [22,25-66,75]	0,01
Önceki Yatış Yeri				
Acil, n (%)	23(16)	19(18)	4(10)	0,37
Servis, n(%)	108(75)	78(74,3)	30(76,9)	0,91
Diğer YBÜ, n(%)	13(9)	8(8)	5(13)	0,33
Yatış nedeni				
Solunumsal, n(%)	99(69)	77 (73)	22(56)	0,08
Renal, n(%)	50(35)	48(46)	2(5)	0,00
Hepatobiliyer, n(%)Apache	7(5)	7(7)	0(0)	0,19
Metabolik/Endokrin, n(%)	20(14)	17(16)	3(8)	0,29
Nörolojik, n(%)	35(24)	24(23)	11(28)	0,65
Kardiyovasküler n(%)	15(10)	13(12)	2(5)	0,35
Gastrointestinal n(%)	15(10)	12(11)	3(8)	0,76
Sepsis/Septik şok n(%)	101(70)	81(77)	20(51)	0,01
Sepsis/Septik şok odağı				
Akciğer, n(%)	61(42)	52(50)	9(23)	0,01
Kan dolaşım, n(%)	30(21)	21(20)	9(23)	0,86
İdrar yolu, n(%)	15(10)	13(12)	2(5)	0,35
Abdominal, n(%)	9(6)	9(9)	0(0)	0,06
Diğer, n(%)*	4(3)	1(1)	3(8)	0,06
Diğer şoklar, n(%)	2(1)	1(1)	1(3)	0,46
Arrest, n(%)	2(1)	2(2)	0(0)	0,38
Post-operatif, n(%)	6(4)	4(4)	2(5)	0,66
Alta yatan hastalıklar				
Diyabetes Mellitus, n(%)	37(26)	34 (32)	3(8)	0,05
Hipertansiyon, n(%)	54(38)	38 (36)	16(41)	0,73
KBH, n(%)	17 (12)	17 (12)	0(0)	0,01
Kardiyovasküler, n(%)	43(30)	33(32)	10(26)	0,63
Hepatobiliyer, n(%)	8(6)	7(7)	1(3)	0,68
Romatolojik, n(%)	4(3)	4(4)	0(0)	0,57
Pulmoner, n(%)	25(17)	19(18)	6(15)	0,89
Solid Kanserler, n(%)	10(7)	9(9)	1(3)	0,28
Nörolojik, n(%)	15(10)	10(10)	5(13)	0,55
Diğer endokrin**	23(16)	22(21)	1(3)	0,02
Psikiyatrik, n(%)	2(1)	1(1)	1(3)	0,46

ABH: Akut böbrek hasarı, APACHE: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirilmesi, GKS: Glasgow koma skalası, SOFA: Ardışık organ yetersizlik değerlendirmesi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, KBH: Kronik böbrek hasarı, KAH: Koroner arter hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

*Diğer sepsis nedenleri: yumuşak doku enfeksiyonu, perianal enfeksiyonlar

**Diğer endokrinolojik hastalıklar: hipotiroidi, hipertiroidi, hiperlipidemi

Akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastalar altta yatan hematolojik hastalık tipleri, aktif hastalık varlığı, KHN yapılması ve GVHD varlığı açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Akut böbrek hasarı olanlarda ortalama yatış Hemoglobin (Hb) değeri 8 [7,2-9,2] g/dL ve ABH olmayanlarda ortalama yatış Hb değeri 8,3[7,4-10,1] g/dL olup anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,30$). İki grup arasında ortalama yatış lökosit sayısı ($p=0,77$) ve trombosit sayısı ($p=0,98$) arasında da anlamlı fark saptanmamıştır. Tablo 11’de tüm hastalar ile ABH olan ve olmayan hastaların hematolojik özellikleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 11. Tüm hastalar ile akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastaların hematolojik özellikleri

Özellik	Tüm hastalar N=144	ABH olan N=105	ABH olmayan N=39	p
Hematolojik hastalık				
Akut lösemi n(%)	61(42)	43(41)	18(46)	0,71
Kronik lösemi, n(%)	23(16)	18(17)	5(13)	0,70
Lenfoma, n(%)	32(22)	20(19)	12(31)	0,20
MDS, n(%)	7(5)	7(7)	0(0)	0,19
MM ve diğer*, n(%)	25(18)	20(19)	5(12)	0,51
Diğer**, n (%)	19(13)	16(15)	3(8)	0,36
Aktif hastalık, n (%)	97(72)	70(72)	27(73)	1,00
Kök hücre nakli, n (%)	58(40)	39(37)	19(49)	0,28
AKHN, n(%)	40(28)	25(24)	15(39)	0,12
OKHN, n(%)	25(18)	17(16)	8(21)	0,71
GVHD, n(%)	25(17)	17(16)	8(21)	0,71
Cilt, n(%)	19(13)	11(11)	8(21)	0,19
GİS, n(%)	15(10)	10(10)	5(13)	0,55
Karaciğer, n(%)	7(5)	5(5)	2(5)	1,00
Akciğer, n(%)	1(1)	1(1)	0(0)	0,54
Yatış hematolojik değerleri				
Hemoglobin, g/dl	8,1[7,3-9,3]	8[7,2-9,2]	8,3[7,4-10,1]	0,30
Lökosit sayısı,e3/Ul	4060[525-12475]	4200[395-12510]	3670[706-12500]	0,77
E3 yazılıyor mu mutad mı				
Trombosit sayısı,e3/Ul	38500[21250-83000]	36000[21000-89500]	41000[22000-80000]	0,98

MDS: Myelodisplastik sendrom, MM: Multipl Myelom, AKHN: Allojenik kök hücre nakli, OKHN: Otolog kök hücre nakli, GVHD: Graft versus host hastalığı

*MM ve diğer: diğer plazma hücre diskrazileri

**Diğer hematolojik hastalıklar: Esansiyel trombositoz, Aplastik Anemi, Myelofibrozis, İmmün trombositopenik purpura, Otoimmün hemolitik anemi, Polisitemi vera

Akut böbrek hasarı olan (N:105) hastaların 71(%68)'i AKIN Evre 1 ABH, 25(%34)'i AKIN Evre 2 ABH ve 9(%8)'i AKIN Evre 3 ABH saptanmıştır. Akut böbrek hasarı olan hastalarda; ABH günü ortanca sCr: 1,29 [1,03-1,66] mg/dL, ortanca pH: 7,39 [7,31-7,45], ortalama HCO₃ (bikarbonat): 21,2 ±0,67 mmol/L, ortanca laktat: 2,6 [1,72-3,9] mmol/L, ortanca CRP (C-reaktif protein): 144 [71,2-245] mg/dL ve ortanca prokalsitonin: 1,34 [0,38-3,78] ng/mL bulunmuştur.

Akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastalar böbrek hasarında dair verilerle karşılaştırılmıştır (Tablo 12). ABH olan hastalarda ortanca bazal sCr 0,76 [0,59-0,91] mg/dL olup; ABH olmayan hastalardan (0,57 [0,45-0,7] mg/dL) daha yüksektir (p<0,01). Aynı şekilde ABH olanlarda ortanca yatış günü sCr 1,37[0,85-2,13] mg/dL olup; ABH olmayan hastalardan (0,71 [0,5-0,85] mg/dL) daha yüksektir (p<0,01). Aynı şekilde ABH olan hastalarda ortanca yatış günü potasyum (p=0,03), fosfat (p<0,01), ürik asit (p<0,01), laktat (p=0,01), bilirubin (p=0,05), LDH (Laktat dehidrogenaz) (p<0,01), CRP (p=0,01), prokalsitonin (p=0,03) değerleri ABH olmayanlara göre anlamlı biçimde yüksektir. Akut böbrek hasarı olan hastalarda ortanca yatış günü albümin 2,7 [2,4-3] g/dL olup; ABH olmayan hastalara (2,8 [2,6-3,1] g/dL) göre anlamlı biçimde düşüktür (p=0,04). Akut böbrek hasarı olan hastalarda ortanca yatış günü ortanca pH (p=0,01) ve ortanca HCO₃ (p=0,01) değeri ABH olmayanlara göre anlamlı biçimde düşüktür.

Akut böbrek hasarı olan hastalarda ABH gününden ve ABH olmayan hastalarda yatıştan 1 hafta önce nefrotoksik maruziyetler, sepsis, TMA, TLS, DİK durumu karşılaştırılmıştır. Akut böbrek hasarı olanların %10'unda kolistin maruziyeti görülürken, ABH olmayanlarda kolistin maruziyeti görülmemiştir ($p=0,06$). Ortalama kolistin kullanımı gün sayısı ABH olanlarda dört (4 ± 1) gündür. Akut böbrek hasarı olan hastaların %62'sinde öncesinde sepsis mevcutken, ABH olmayanlarda %13'ünde öncesinde sepsis mevcut bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$) (Tablo 12).

Tablo 12. Tüm hastalar ile ABH olan ve olmayan hastalarda böbrek hasarına dair veriler

Özellik	Tüm hastalar N=144	ABH olan N=105	ABH olmayan N=39	p
ABH, n(%)	105 (73)	105(100)		
Yatışta ABH, n(%)	72(50)	72(69)		
YBÜ’de ABH n(%)	33(223)	33 (31)		
Bazal kreatin, mg/dL	0,69[0,54-0,89]	0,76[0,59-0,91]	0,57[0,45-0,7]	0,00
ABH ilk günü				
AKIN 1		71(68)		
AKIN 2		25(24)		
AKIN 3		9(8)		
Yatış biyokimya, akut faz reaktanları ve kan gazı				
Kreatin, mg/dL	1,07[0,71-1,82]	1,37[0,85-2,13]	0,71[0,5-0,85]	0,00
Sodyum, mEq/L	137,54± 0,57	137,52± 0,71	137,58± 0,89	0,95
Potasyum, mEq/L	3,75[3,45-4,23]	3,82[3,55-4,32]	3,58[3,1-4]	0,03
Kalsiyum, mg/dL	7,9[7,33-8,6]	7,9[7,22-8,6]	8[7,6-8,52]	0,46
Fosfat, mg/dL	3,5[2,7-4,7]	3,8[2,9-5,1]	2,9[2-3,4]	0,00
Ürik asit, mg/dL	4[2,8-6,1]	4,4[3,2-6,4]	3[1,6-4,5]	0,00
Albümin, g/dL	2,7[2,4-3]	2,7[2,4-3]	2,8[2,6-3,1]	0,04
pH	7,42[7,35-7,47]	7,41[7,33-7,46]	7,46[7,41-7,49]	0,01
HCO₃, mmol/L	22,1[18,5-25,2]	21,5[17,95-24,8]	23,8[20,15-26,6]	0,01
Laktat, mmol/L	2[1,3-3]	2,1[1,47-4]	1,5[1,15-2,65]	0,01
Glukoz, mg/dL	130,5[104-184]	149[110-194]	115[99-129]	0,14
Bilirubin, mg/dL	1,24[0,76-2,29]	1,44[0,79-2,92]	0,90[0,68-1,43]	0,05
LDH, U/L	389[246,5-640,25]	444[279,75-907,75]	264,5[184-425,5]	0,00
C-reaktif protein, mg/dL	144[67,4-266,5]	169[73,6-295]	97[44,65-190,5]	0,01
Prokalsitonin, ng/mL	1,39[0,31-7,91]	1,75[0,49-11,36]	0,50[0,27-3,44]	0,03
İdrar dansitesi	1018 [1012-1024]	1018[1011-1027]	1019 [1015-1022]	0,77
ABH veya yatış öncesinde (1 hafta)*				
Kolistin, n(%)	10(7)	10 (10)	0(0)	0,06
Kontrast madde, n(%)	25(17)	19(18)	6(15)	0,89
Kalsinörin İn., n(%)	19(13)	16(15)	3(8)	0,36
ACEİ/ARB, n(%)	12(8)	8(8)	4(10)	0,73
Glikopeptidler, n(%)	41(29)	25(24)	16(41)	0,06
Asiklovir, n(%)	64(44)	42(40)	22(56)	0,11
Aminoglikozidler, n(%)	2(1)	2(2)	0(0)	0,38
Amfoterisin B, n(%)	27(19)	20(19)	7(18)	1,00
Kemoterapötikler, n(%)	66(46)	45(43)	21(54)	0,32
Sepsis, n(%)	70(48,6)	65(62)	5(13)	0,00
TLS, n(%)	3(2)	3(3)	0(0)	0,28
TMA, n(%)	4(3)	3(3)	1(3)	1,00
DİK, n(%)	5(4)	4(4)	1(3)	1,00
YBÜ’de RRT, n(%)	67(47)	67(64)	0(0)	0,00
SRRT, n(%)	43(30)	43(41)	0(0)	0,00
Aralıklı hemodiyaliz, n(%)	45(31)	45(43)	0(0)	0,00

ABH: Akut böbrek hasarı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, AKIN: Akut böbrek hastalıkları çalışma grubu, HCO₃: Bikarbonat, LDH: Laktat Dehidrogenaz İn.: inhibitör, ACEİ: anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, ARB: Anjiotensin reseptör blokörleri, TLS: Tümör lizis sendromu, TMA: Trombotik mikroanjiyopati, DİK: Yaygın intravasküler koagülasyon, RRT: Renal replasman tedavisi, SRRT: Sürekli renal replasman tedavisi

ABH veya yatış öncesinde (1 hafta)*: ABH olanlarda ABH gününden, olmayanlarda yatıştan 1 hafta öncesinde

Akut böbrek hasarı olan ve olmayan hastalar YBÜ’de yaşanan sorunlar ve sonlanımlar açısından Tablo 13’te karşılaştırılmıştır. ABH olan hastalarda invaziv mekanik ventilasyon (İMV) %76 oranında uygulanmış olup; ABH olmayanlarda %28 oranında uygulanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$). Akut böbrek hasarı olan hastalarda ortalama İMV gün sayısı on gün [4-15,75] olup; ABH olmayan hastalardan (beş gün [3-7]) daha yüksektir ($p<0,04$). İki grup arasında HFNO (Yüksek akımlı oksijen terapisi) uygulanması ve NİV (Non invaziv ventilasyon) uygulanması arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon gelişimi ABH olan hastalarda %78 olup, ABH olmayan hastalara göre (%54) daha yüksektir ($p=0,01$). Aynı şekilde idrar yolu infeksiyonu ABH olan hastalarda (%34), olmayanlara göre (%5) anlamlı biçimde daha yüksek görülmüştür ($p=0,01$). ABH olan hastalarda %43 oranında ve ABH olmayan hastalarda %26 oranında Akciğer infeksiyonu görülmüştür. Fark anlamlı olmaya meyillidir ($p=0,09$). ABH olan ve olmayan hastalar arasında YBÜ’de görülen diğer infeksiyon odakları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Yoğun bakım ünitesinde gösterilebilen mikroorganizmalar kıyaslandığında; ABH olan hastalarda Candida species pulural (spp.) %35 oranında ve ABH olmayan hastalarda %13 oranında görülmüştür. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,02$). Diğer üretilen mikroorganizmalar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Akut böbrek hasarı olan hastalarda %68 oranında YBÜ mortalitesi ve %77 oranında hastane mortalitesi görülürken; ABH olmayan hastalarda %8 YBÜ mortalitesi ve %39 hastane mortalitesi görülmüştür. Yoğun bakım mortalitesi ($p<0,01$) ve hastane mortalitesi ($p<0,01$) arasındaki fark ABH olan ve olmayan hastalar arasında anlamlıdır. Yoğun bakım ünitesi sonucu olarak servise devir, ABH olan hastalarda %31 olup, ABH olmayanlardan (%90) belirgin daha düşüktür ($p<0,01$). Hastane sonlanımı olarak eve taburcu ABH olan hastalarda %21 oranında olup, ABH olmayanlardan (%59) belirgin biçimde düşüktür ($p<0,01$) (Tablo13).

Tek değişkenli analizlerde anlamlı görülen DM, yatıştan veya ABH gelişiminden 1 hafta öncesinde sepsis varlığı, yatış günü bilirubin ve laktat değerleri ile hasta yaşı çok değişkenli analiz ile test edilmiştir. Diyabetes mellitus (OR = 16,98[1,67-172,44], $p=0,02$), sepsis varlığı (OR = 7,41[1,93-28,37], $p=0,01$), yatış bilirubin (OR= 1,80 [1,04-3,11], $p=0,03$), yatış laktat (OR = 1,50 [1,03-2,18], $p=0,03$) ve hasta yaşı (OR = 1,04 [1,00-1,08], $p=0,02$) ABH gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Tablo 14'te ABH gelişimini belirleyen bağımsız faktörler belirtilmiştir.

Tablo 13. Tüm hastalar ile ABH olan ve olmayan hastalarda YBÜ’ deki Sorunlar ve Sonlanım

Özellik	Tüm hastalar N=144	ABH olan N=105	ABH olmayan N=39	p
Solunum tedavileri				
HFNO n(%)	25(17)	16(15)	9(23)	0,39
NIV n(%)	50(35)	34(32)	16(41)	0,44
İMV n(%)	91(63)	80(76)	11(28)	0,00
İMV gün sayısı	8[4-14]	10[4-15,75]	5[3-7]	0,04
YBÜ’de infeksiyon gelişimi n(%)	102(71)	81(78)	21(54)	0,01
Akciğer n(%)	55(38)	45(43)	10(26)	0,09
İdrar yolu n(%)	38(26)	36(34)	2(5)	0,01
Kan/dolaşım n(%)	67(47)	52(50)	15(39)	0,32
Abdomen n(%)	2(1)	2(2)	0(0)	0,38
Yumuşak doku n(%)	9(6)	7(7)	2(5)	1,00
Bakteriyemi n(%)	47(33)	39(37)	8(21)	0,09
Mikroorganizma tipleri				
Psödomonas spp. n(%)	10(7)	9(9)	1(3)	0,28
Acinetobakter spp. n(%)	13(9)	12(11)	1(3)	0,18
Klebsiella spp. n(%)	10(7)	8(8)	2(5)	0,72
Escherichia coli n(%)	16(11)	14(13)	2(5)	0,23
Enterobacter spp. n(%)	14(10)	13(12)	1(3)	0,11
Stenotrop. Malt. n(%)	15(10)	12(11)	3(8)	0,76
KNS n(%)	35(24)	29(28)	6(15)	0,19
MSSA n(%)	8(6)	6(6)	2(5)	1,00
CMV n(%)	14(10)	12(11)	2(5)	0,35
P. jirovecii n(%)	3(2)	3(3)	0(0)	0,28
Candida spp. n(%)	42(29)	37(35)	5(13)	0,02
Aspergillus ve küfler n(%)	13(9)	10(10)	3(8)	1,00
Diğer mikroorganizmalar*	6(4)	6(6)	0(0)	0,19
YBÜ’de beyin ölümü, n(%)	2(1)	0(0)	2(5)	0,07
YBÜ’de hipoksik beyin	1(1)	1(1)	0(0)	0,54
Yoğun bakım mortalitesi, n(%)	74(51)	71(68)	3(8)	0,00
Hastane mortalitesi, n(%)	99(67)	81(77)	15(39)	0,00
Yoğun bakım ünitesinden çıkış				
Servise devir, n(%)	67(47)	32(31)	35(90)	0,00
Eve taburcu, n(%)	1(1)	0(0)	1(3)	0,27
Diğer YBÜ’ye devir, n(%)	1(1)	1(1)	0(0)	1,00
Palyatif merkeze devir, n(%)	1(1)	1(1)	0(0)	1,00
Rutin diyaliz ihtiyacı, n(%)	1(1)	1(1)	0(0)	1,00
Hastaneden çıkış				
Eve taburcu, n(%)	45(31)	22(21)	23(59)	0,00
Palyatif merkeze devir, n(%)	2(1)	2(2)	0(0)	1,00
Rutin diyaliz, n(%)	1(1)	1(1)	0(0)	1,00

HFNO: Yüksek akımlı oksijen terapisi, NİV: Non invaziv ventilasyon, İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, spp.: Species pulural, Stenotrop. Malt.: Stenotrophomonas Maltophilia, KNS: koagülaz negatif stafilokok, MSSA: Metisilin duyarlı Stafilokok aerius, CMV: Sitomegalovirüs, P. Jirovecii: Pneumocystis jirovecii

*Diğer mikroorganizmalar: Saprochaete clavata, Pantoea agglomerans, Raoultella ornithinolytica, Trichosporon spp., Grup B streptokoklar

Tablo 14. ABH gelişimini belirleyen bağımsız faktörler

Özellik	OR [%95CI]	p
Diyabetes Mellitus	16,98[1,67-172,44]	0,02
Öncesinde* sepsis varlığı	7,41[1,93-28,37]	0,01
Yatış bilirubin, mg/dL	1,80 [1,04-3,11]	0,03
Yatış baktat, mmol/L	1,50 [1,03-2,18]	0,03
Yaş	1,04 [1,00-1,08]	0,02

*ABH olan hastalarda ABH'dan 1 hafta önce, ABH olmayanlarda yatıştan 1 hafta önce
OR: Odds oranı, CI: Güven aralığı, ABH: Akut böbrek hasarı

4.3. Ölen ve Yaşayan Hastaların Karşılaştırılması

Tüm hastalar değerlendirildiğinde 74 (%51) hastanın YBÜ'de öldüğü görülmüştür. YBÜ'de ölen ve ölmeyen hastalar karşılaştırıldığında ölen hastalarda ortalama yaş 64 [55-74] ve %63,5'u erkek cinsiyettedir. Yaşayan hastaların ise ortalama yaşı 60 [46-69,25] ve % 62,9'u erkek cinsiyettedir. Her iki durumda da aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Ölen hastaların ortalama APACHE II değerleri $23 \pm 0,81$ olup, yaşayan hastalardan ($19,94 \pm 0,76$) daha yüksektir ($p=0,07$). Ölenlerde ortalama GKS 13 [8-15] olup, yaşayanlardan (15 [12,75-15]) anlamlı biçimde düşüktür ($p<0,01$). Ölen hastaların ortalama SOFA skoru ($9,08 \pm 0,36$), yaşayan hastalarında SOFA ortalama skorundan ($6,40 \pm 0,39$) anlamlı biçimde yüksektir ($p<0,01$). Ölen hastalarda anlamlı biçimde daha az oranda yeniden yatış görülmektedir (Ölen: %4, yaşayan: %33, $p<0,01$). Ölen hastaların ortalama YBÜ yatış süresi on bir gün [7-19,5] olup, yaşayan hastalardan (altı gün [4-9]) anlamlı biçimde yüksektir ($p<0,01$). Ölen hastaların hastane yatış süresi yirmi beş gün [14-53] olup, yaşayan hastalardan (otuz beş gün [19,5-59,5]) anlamlı biçimde düşüktür ($p=0,04$). Ölen ve yaşayan hastalar arasında yatış yeri açısından anlamlı fark yoktur. Yatış nedeni olarak renal nedenler ölen hastalarda %46 oranında ve yaşayan hastalarda %23 oranında görülmektedir ($p=0,06$). Yine

yatış nedeni olarak sepsis/septik şok ölen hastalarda %77 oranında ve yaşayan hastalarda %63 oranında görülmektedir ($p=0,09$). Diğer yatış nedenleri arasında ve altta yatan hastalıkları açısından anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Ölen ve yaşayan hastaların genel özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 15’te sunulmuştur.



Tablo 15. Tüm hastalar ile ölen ve yaşayan hastalarda genel özellikler

Özellik	Tüm hastalar N=144	Ölen N=74	Yaşayan N=70	p
Yaş	62[50,5-72]	64[55-74]	60[46-69,25]	0,78
Erkek Cinsiyet, n(%)	91(63,2)	47(63,5)	44(62,9)	0,93
APACHE	21,51± 0,57	23 ±0,81	19,94± 0,76	0,07
GKS	14,5[11-15]	13[8-15]	15[12,75-15]	0,00
SOFA	7,78± 0,28	9,08± 0,36	6,40± 0,39	0,00
YBÜ yeniden yatış	37(25,7)	4(5,4)	33(47,1)	0,00
YBÜ yatış süresi	8[5-14]	11[7-19,5]	6[4-9]	0,00
Hastane yatış süresi	31[18-53]	25[14-53]	35[19,5-59,5]	0,04
Önceki Yatış Yeri				
Acil, n (%)	23(16)	8(11)	15(21)	0,13
Servis, n(%)	108(75)	60(81)	48(69)	0,12
Diğer YBÜ, n(%)	13(9)	6(8)	7(10)	0,91
Yatış nedeni				
Solunumsal, n(%)	99(69)	55(74)	44(63)	0,19
Renal, n(%)	50(35)	34(46)	16(23)	0,06
Hepatobiliyer, n(%)	7(5)	6(8)	1(1)	0,11
Metabolik/endokrin, n(%)	20(14)	14(19)	6(9)	0,12
Nörolojik, n(%)	35(24)	21(28)	14(20)	0,32
Kardiyovasküler n(%)	15(10)	10(14)	5(7)	0,32
Gastrointestinal n(%)	15(10)	9(12)	6(9)	0,66
Sepsis/septik şok, n(%)	101(70)	57(77)	44(63)	0,09
Sepsis/septik şok etyolojisi				
Akciğer, n(%)	61(42)	36(49)	25(36)	0,11
Kan dolaşım, n(%)	30(21)	18(24)	11(17)	0,39
İdrar yolu, n(%)	15(10)	7(10)	8(11)	0,90
Abdominal, n(%)	9(6)	5(7)	4(6)	1,00
Diğer, n(%)*	4(3)	1(1)	3(4)	0,35
Diğer şoklar, n(%)	2(1)	1(1)	1(1)	0,96
Arrest, n(%)	2(1)	2(3)	0(0)	0,16
Post-operatif, n(%)	6(4)	1(1)	5(7)	0,10
Altta yatan hastalıklar				
Diyabetes Mellitus, n(%)	37(26)	19 (26)	18(26)	1,00
Hipertansiyon, n(%)	54(38)	25 (34)	29(41)	0,34
KBH, n(%)	17 (12)	12 (16)	5(7)	0,15
Kardiyovasküler, n(%)	43(30)	20(27)	23(33)	0,56
Hepatobiliyer, n(%)	8(6)	5(7)	3(4)	0,72
Romatolojik, n(%)	4(3)	4(5)	0(0)	0,12
Pulmoner, n(%)	25(17)	13(18)	12(17)	1,00
Solid kanserler, n(%)	10(7)	5(7)	5(7)	1,00
Nörolojik, n(%)	15(10)	5(7)	10(14)	0,22
Diğer endokrin**	23(16)	12(16)	11(16)	1,00
Psikiyatrik, n(%)	2(1)	1(1)	1(1)	1,00

ABH: Akut böbrek hasarı, APACHE: Akut fizyoloji ve kronik sağlık Değerlendirilmesi, GKS: Glasgow koma skalası, SOFA: Ardışık organ yetersizlik değerlendirilmesi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, DM: Diyabetes mellitus, KBH: Kronik böbrek hasarı, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

*Diğer sepsis nedenleri: yumuşak doku infeksiyonu, perianal infeksiyonlar

**Diğer Endokrinolojik Hastalıklar: Hipotiroidi, Hipertiroidi, Hiperlipidemi

Ölen ve yaşayan hastaların hematolojik özellikleri Tablo 16'da karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında hematolojik hastalık, aktif hastalık varlığı, KHN yapılması ve GVHD gelişmesi açısından farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Yatış günü lökosit sayısı ölen hastalarda (2940[275-8985] e3/uL), yaşayan hastalara göre (6170[875-13600] e3/uL) anlamlı biçimde daha düşüktür ($p=0,05$). Yatış günü trombosit sayısı ölen hastalarda (32000[17750-64500] e3/uL), yaşayan hastalara göre (54000[23000-106250] e3/uL) anlamlı biçimde düşüktür ($p=0,02$).

Tablo 16. Tüm hastaları ile ölen ve yaşayan hastaların hematolojik özellikleri

Özellik	Tüm hastalar N=144	Ölen N=74	Yaşayan N=70	p
Hematolojik hastalık				
Akut lösemi n(%)	61(42)	35(47)	26(37)	0,21
Kronik lösemi, n(%)	23(16)	10(14)	13(19)	0,54
Lenfoma, n(%)	32(22)	16(22)	16(23)	1,00
MDS, n(%)	7(5)	7(10)	0(0)	0,01
MM ve diğer*, n(%)	25(18)	13(18)	12(17)	1,00
Diğer**, n (%)	19(13)	11(15)	8(11)	0,71
Aktif hastalık, n (%)	97(72)	52(77)	45(68)	0,37
Kök hücre nakli, n (%)	58(40)	32(43)	26(37)	0,45
AKHN, n(%)	40(28)	20(27)	20(29)	0,98
OKHN, n(%)	25(17)	15(20)	10(14)	0,46
GVHD, n(%)	25(17)	14(19)	11(16)	0,77
Cilt, n(%)	19(13)	8(11)	11(16)	0,53
GİS, n(%)	15(10)	9(12)	6(9)	0,66
Karaciğer, n(%)	7(5)	4(5)	3(4)	0,75
Akciğer, n(%)	1(1)	1(1)	0(0)	0,32
Yatış hematolojik değerleri				
Hemoglobin g/dL	8,1[7,3-9,3]	8,2[7,2-9,22]	7,85[7,30-9,50]	0,90
Lökosit sayısı e3/uL	4060[525-12475]	2940[275-8985]	6170[875-13600]	0,05
Trombosit sayısı e3/uL	38500[21250-83000]	32000[17750-64500]	54000[23000-106250]	0,02

MDS: Myelodisplastik sendrom, MM: Multipl Myelom, AKHN: Allojenik kök hücre nakli, OKHN: Otolog kök hücre nakli, GVHD: Graft versus host hastalığı

*MM ve diğer: Diğer plazma hücre diskrazileri

**Diğer hematolojik hastalıklar: Esansiyel trombositoz, Aplastik Anemi, Myelofibrozis, İmmün trombositopenik purpura, Otoimmün hemolitik anemi, Polisitemi vera

Ölen ve yaşayan hastaların böbrek hasarına dair verileri karşılaştırılmıştır. Akut böbrek hasarı gelişimi ölen hastalarda (%96), yaşayan hastalardan (%49) anlamlı biçimde yüksek oranda görülmektedir ($p<0,01$). Yatışta ABH olması ($p=0,02$) ve YBÜ'de ABH görülmesi ($p<0,01$) ölen hastalarda yaşayanlara göre daha yüksek oranda görülmektedir. Tüm ABH olan hastalarda, ABH geliştiği gün AKIN 1 ve 2 ABH, ölenlerde yaşayanlardan daha yüksek oranda (sırasıyla $p<0,01$, $p=0,04$) görülürken, AKIN 3 açısından fark saptanmamıştır ($p=0,66$). Yatış ortanca albümin ölen hastalarda (2,7 [2,3-3] g/dL) olup, yaşayan hastalara göre (2,8 [2,6-3] g/dL) anlamlı biçimde düşük görülmüştür ($p<0,01$). Yatış ortanca bilirubin değeri ölenlerde (1,57 [0,91-3,22] mg/dL) olup, yaşayanlara göre (0,97 [0,68-1,75] mg/dL) anlamlı biçimde yüksek görülmüştür ($p<0,01$). Yatış ortanca LDH ($p=0,02$) ve idrar dansitesi ($p=0,01$) ölenlerde, yaşayanlara göre anlamlı biçimde yüksek görülmüştür.

Ölen ve yaşayan hastalarda yatıştan veya ABH gelişim gününden 1 hafta önce uygulanan nefrotoksik maruziyet, sepsis gelişimi, TMA, TLS, DİK karşılaştırılmıştır. Ölen hastalarda %12 oranında ve yaşayan hastalarda %1 oranında kolistin kullanılmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,01$). Kolistin gün sayısı ölen hastalarda dört gün ($3,8\pm1,1$) iken yaşayan hastalarda iki gündür ($p=0,87$). Ölen hastalarda önce gelişen sepsis (%58) yaşayan hastalara göre (%39) daha yüksek oranda görülmektedir ($p=0,02$). Ölen ve yaşayan hastalar arasında diğer nefrotoksik ajanlar, TLS, TMA, DİK açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). (Tablo 17)

Ölen hastalarda RRT %73 oranında uygulanmış olup, yaşayan hastalara (%19) göre daha yüksektir orandadır ($p<0,01$). Ölen hastalarda SRRT %53, İHD %47 oranında ve yaşayan hastalarda SRRT %6, İHD %14 oranında uygulanmıştır. Son iki değişken için fark anlamlı saptanmıştır (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,01$) (Tablo17).



Tablo 17. Tüm hastalar ile ölen ve yaşayan hastalarda böbrek hasarına dair veriler

Özellik	Tüm hastalar, N=144	Ölen, N=74	Yaşayan, N=70	p
ABH, n(%)	105(72)	71(96)	34(49)	0,00
Yatışta ABH, n(%)	72(50)	44(59,5)	28(40)	0,02
YBÜ'de ABH n(%)	33(23)	27(37)	6(9)	0,00
Bazal kreatin, mg/dL	0,69[0,54-0,89]	0,68[0,53-0,90]	0,69[0,54-0,86]	0,75
ABH ilk günü				
AKIN 1	71(50)	49(66)	22(31)	0,00
AKIN 2	25(17)	18(24)	7(10)	0,04
AKIN 3	9(6)	4(5)	5(7)	0,66
ABH günü akut faz reaktanları, kan gazı, kreatin				
C-reaktif protein, mg/dL	144[71,2-245]	163[75-264]	114[43,32-224,5]	0,27
Prokalsitonin, ng/mL	1,34[0,38-2,78]	1,54[0,44-4,18]	1,07[0,27-2,58]	0,22
pH	7,39[7,31-7,45]	7,39[7,30-7,46]	7,39[7,35-7,44]	0,71
HCO ₃ , mmol/L	21,33± 0,66	21,29±0,89	21,13± 0,98	0,92
Laktat, mmol/L	2,6[1,72-3,90]	2,8[1,7-4,1]	2,4[1,55-3,60]	0,33
Kreatin, mg/dL	1,29[1,03-1,66]	1,16[0,99-1,55]	1,41[1,20-1,91]	0,02
Yatış biyokimya, akut faz reaktanları ve kan gazı				
Kreatin, mg/dL	1,07[0,71-1,82]	1,17[0,75-2,17]	0,90[0,69-1,44]	0,06
Sodyum, mEq/L	137,54± 0,57	138,48± 0,86	136,54± 0,72	0,08
Potasyum, mEq/L	3,75[3,45-4,23]	3,76[3,52-4,2]	3,74[3,36-4,31]	0,49
Kalsiyum, mg/dL	7,9[7,33-8,6]	7,85[7,20-8,52]	8[7,6-8,6]	0,21
Fosfat, mg/dL	3,5[2,7-4,7]	3,60[2,77-5]	3,40[2,65-4,60]	0,40
Ürik asit, mg/dL	4[2,8-6,1]	4,20[3,05-6]	4[2,40-6,40]	0,79
Albümin, g/dL	2,7[2,4-3]	2,7[2,3-3]	2,8[2,6-3]	0,00
pH	7,42[7,35-7,47]	7,42[7,35-7,45]	7,43[7,34-7,48]	0,24
HCO ₃ , mmol/L	22,1[18,5-25,2]	21,9[18,1-25,15]	22,5[18,8-25,6]	0,38
Laktat, mmol/L	2[1,3-3]	2,1[1,5-3,75]	1,8[1,2-2,9]	0,10
Glukoz, mg/dL	130,5[104-184]	134[93-185]	125[105-180]	0,72
Bilirubin, mg/dL	1,24[0,76-2,29]	1,57[0,91-3,22]	0,97[0,68-1,75]	0,00
LDH, U/L	389[246,5-640]	463[296-1084]	294[201-512]	0,02
C-reaktif protein, mg/dL	144[67,4-266,5]	168[56-318]	123,5[71,2-251]	0,20
Prokalsitonin, ng/mL	1,39[0,31-7,91]	1,77[0,3-12,04]	1,07[0,32-4,61]	0,35
İdrar dansitesi	1018[1012-1024]	1020[1011-1027]	1017[1012-1023]	0,01
ABH veya yatış öncesinde (1 hafta)*				
Kolistin, n(%)	10(7)	9(12)	1(1)	0,01
Kontrast madde, n(%)	25(17)	10(134)	15(21)	0,30
Kalsinörin İn., n(%)	19(13)	12(16)	7(10)	0,39
ACEİ/ARB, n(%)	12(8)	3(4)	9(13)	0,10
Glikopeptidler, n(%)	41(29)	20(27)	21(30)	0,83
Asiklovir, n(%)	64(44)	29(40)	35(50)	0,19
Aminoglikozidler, n(%)	2(1)	2(3)	0(0)	0,16
Amfoterisin B, n(%)	29(20)	18(24)	9(13)	0,12
Kemoterapötikler, n(%)	66(46)	39(53)	27(39)	0,08
Sepsis, n(%)	70(49)	43(58)	27(39)	0,02
TLS, n(%)	3(2,1)	3(4,1)	0(0)	0,08
TMA, n(%)	4(3)	3(4)	1(1)	0,33
DİK, n(%)	5(4)	4(5)	1(1)	0,19
YBÜ'de RRT, n(%)	67(47)	54(73)	13(19)	0,00
SRRT, n(%)	43(30)	39(53)	4(6)	0,00
Arahklı hemodiyaliz, n(%)	45(31)	35(47)	10(14)	0,00

ABH: Akut böbrek hasarı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, AKIN: Akut böbrek hastalıkları çalışma grubu, HCO₃:

Bikarbonat, LDH: Laktat Dehidrogenaz İn.: inhibitör, ACEİ: anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, ARB:

Anjiotensin reseptör blokörleri, TLS: Tümör lizis sendromu, TMA: Trombotik mikroanjiyopati, DİK: Yaygın

intravasküler koagülasyon, RRT: Renal replasman tedavisi, SRRT: Sürekli renal replasman tedavisi

ABH veya yatış öncesinde (1 hafta)*: ABH olanlarda ABH gününden, olmayanlarda yatıştan 1 hafta öncesinde

Ölen ve yaşayan hastalar arasında YBÜ’de yaşanan sorunlar karşılaştırılmıştır. Ölen hastalarda %96 oranında İMV uygulanırken yaşayan hastalarda %29 oranında İMV uygulanmıştır ($p<0,01$). İMV gün sayısı ölen hastalarda ortalama on gün [4-14] ve yaşayan hastalarda ortalama beş [3,25-15] gündür. Ölen hastalarda daha yüksek İMV günü olmasına rağmen fark anlamlı değildir ($p=0,20$). YBÜ’de ölen hastalarda enfeksiyon oranı (%80), yaşayan hastalardan (%62) anlamlı biçimde daha yüksektir ($p=0,03$). YBÜ’de ölen hastalarda akciğer enfeksiyonu oranı (%51), yaşayan hastalardan (%24) anlamlı biçimde daha yüksektir ($p<0,01$). Kan/dolaşım, abdomen, idrar yolu ve yumuşak doku enfeksiyonlarında ölen ve yaşayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). YBÜ’de üretilen mikroorganizmalar arasında *Acinetobakter spp.* ölen hastalarda (%14,9), yaşayan hastalara göre (%3) daha yüksek oranda görülmektedir ($p=0,02$). Diğer üretilen mikroorganizmalar için ölen ve yaşayan grup arasında anlamlı fark gösterilmemiştir ($p>0,05$). Tüm hastalar ile ölen ve yaşayan hastalarda YBÜ’de yaşanan sorunlar ve sonuçları Tablo 18’de özetlenmiştir.

Ölen ve yaşayan hastalar için tek değişkenli analizlerde anlamlı görülen; YBÜ’de akciğer enfeksiyonu gelişmesi, ABH ve yatış günü SOFA değeri çok değişkenli analiz ile test edilmiştir. ABH varlığı (OR=17,81 [4,76-66,59], $p<0,01$), YBÜ’de akciğer enfeksiyonu gelişmesi (OR=3,39 [1,38-8,32], $p=0,01$) ve yatış günü SOFA (OR=1,18 [1,02-1,35], $p=0,02$) mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Tablo 19.’da Mortalite gelişimini belirleyen bağımsız faktörler belirtilmiştir.

Tablo 18. Tüm hastalar ile ölen ve yaşayan hastalarda YBÜ' deki sorunları ve sonuçları

Özellik	Tüm hastalar N=144	Ölen N=74	Yaşayan N=70	p
Solunum tedavileri				
HFNO n(%)	25(17)	14(19)	11(16)	0,77
NIV n(%)	50(35)	20(27)	30(43)	0,06
IMV n(%)	91(63)	71(96)	20(29)	0,00
IMV gün sayısı	8[4-14]	10[4-14]	5[3,25-15]	0,20
YBÜ'de infeksiyon gelişimi n(%)	102(71)	59(80)	43(62)	0,03
Akciğer n(%)	55(38)	38(51)	17(24)	0,00
İdrar yolu n(%)	38(26)	25(34)	13(19)	0,06
Kan/dolaşım n(%)	67(47)	38(51)	29(42)	0,23
Abdomen n(%)	2(1)	0(0)	2(3)	0,14
Yumuşak doku n(%)	9(6)	5(7)	4(6)	0,79
Bakteriyemi n(%)	47(33)	30(41)	17(24)	0,06
Mikroorganizma tipleri				
Psödomonas spp. n(%)	10(7)	7(10)	3(4)	0,22
Acinetobakter spp. n(%)	13(9)	11(14,9)	2(3)	0,02
Klebsiella spp. n(%)	10(7)	8(11)	2(3)	0,09
Escherichia coli n(%)	16(11)	9(12)	7(10)	0,88
Enterobacter spp. n(%)	14(10)	8(11)	6(9)	0,86
Stenotrop. Malt. n(%)	15(10)	9(12)	6(9)	0,66
KNS n(%)	35(24)	20(27)	15(21)	0,55
MSSA n(%)	8(6)	3(4)	5(7)	0,41
CMV n(%)	14(10)	11(15)	3(4)	0,06
P. jirovecii n(%)	3(2)	2(3)	1(1)	1,00
Candida spp. n(%)	42(29)	27(36)	15(21)	0,07
Aspergillus ve küfler n(%)	13(9)	10(14)	3(4)	0,10
Diğer mikroorganizmalar*	6(4)	6(8)	0(0)	0,03
YBÜ'de beyin ölümü, n(%)	1(1)	1(1)	0(0)	0,32
YBÜ'de hipoksik beyin	2(1)	2(3)	0(0)	0,16

HFNO: Yüksek akımlı oksijen terapisi, NIV: Non invaziv ventilasyon, İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, spp.: Species plural, Stenotrop. Malt.: Stenotrophomonas Maltophilia, KNS: koagülaz negatif stafilokok, MSSA: Metisilin duyarlı Stafilokok aerius, CMV: Sitomegalovirüs, P. Jirovecii: Pneumocystis jirovecii

*Diğer mikroorganizmalar: Saprochaete clavata, Pantoea agglomerans, Raoultella ornithinolytica, Trichosporon spp., Grup B streptokoklar

Tablo 19. Tüm hastalarda mortalite gelişimini belirleyen bağımsız faktörler

Özellik	OR [%95CI]	p
Akut böbrek Hasarı varlığı	17,81 [4,76-66,59]	0,00
YBÜ’de Akciğer inf. gelişmesi	3,39 [1,38-8,32]	0,01
Yatış SOFA	1,18[1,02-1,35]	0,02

OR: Odds oranı, CI: Güven aralığı, İnf: Enfeksiyon, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi

4.4. Akut Böbrek Hasarı olan hastaların ölen ve yaşayan olarak

incelenmesi

Akut böbrek hasarı olan N:105 hasta, YBÜ’de ölen ve yaşayan olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır. 71 (%67) hasta ölmüş ve 34 (%33) hasta yaşamıştır. Yaşayan hastalarda daha anlamlı biçimde yüksek oranda YBÜ’ye yeniden yatış vardır (Yaşayan: %38, Ölen: %6, $p<0,01$). Yaşayan hastalarda yatış yeri acil olması (%32), ölen hastalardan (%11) anlamlı biçimde yüksektir ($p=0,02$). Postoperatif kabul edilen hasta oranı yaşayan hastalarda, ölenlere göre daha yüksektir ($p=0,01$). Kontrast maruziyeti yaşayan hastalarda (%29), ölenlere göre (%13) daha sıktır ($p=0,07$) (Tablo 20).

Yoğun bakım ünitesinde ABH gelişmesi ölen hastalarda (%38), yaşayan hastalara göre (%18) daha sıktır ($p=0,06$). Servis yatışı, ölen hastalarda (%82), yaşayan hastalara göre (%59) anlamlı biçimde yüksektir ($p=0,02$). Akut böbrek hasarı veya yatıştan 1 hafta önce Amfoterisin B ve kemoterapötik maruziyeti ölen hastalarda yaşayan hastalara göre anlamlı biçimde sık oranda görülmüştür (sırasıyla $p=0,03$, $p=0,01$). Yoğun bakım ünitesinde akciğer enfeksiyonu gelişmesi ve YBÜ’de Acinetobakter spp. saptanması ölen hastalarda yaşayanlara göre

anlamli biçimde sık görölür (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,01$). Yoğun bakım ünitesinde RRT ve SRRT uygulanması ölen hastalarda yaşayanlara göre anlamli biçimde sık görölmüştür (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,01$). Aralıklı hemodiyaliz ölen hastalarda daha sık görölmekle beraber fark anlamli olmaya meyillidir ($p=0,08$). İnvaziv mekanik ventilasyon ölen hastalarda (%96), yaşayan hastalardan (%35) anlamli biçimde yüksek uygulanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 20).

Ölen hastalarda ortalama yatış SOFA değeri ($9,15\pm0,37$), yaşayan hastalardan ($7,5\pm0,64$) anlamli biçimde yüksek saptanmıştır ($p=0,01$). Yatış günü ortanca trombosit sayısı ve yatış günü albümin değeri ölen hastalarda daha düşüktür (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,01$). Tablo 20’de ABH olan hastalarda ölen ve yaşayan hastaların tek değişkenli analiz ile karşılaştırılmasında iki grup arasında farklı veya farklı olmaya meyilli olarak saptanan değişkenler özetlenmiştir.

Akut böbrek hasarı olan hastalar ölen ve yaşayan olarak karşılaştırıldığında tek değişkenli analizlerde anlamli görülen verilere çok değişkenli analiz uygulanmıştır. Sadece İMV uygulanması ($OR = 41,55$ [$10,73-160,84$], $p<0,01$) ABH olan hastalarda mortalite için bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir.

Tablo 20. ABH olan hastalarda ölen ve yaşayan hastaların tek değişkenli analiz ile karşılaştırıldığında, farklı veya farklı olmaya meyilli olarak saptanan değişkenler

Özellik	Tüm hastalar N=105	Ölen N=71	Yaşayan N=34	p
Yeniden yatış varlığı	17(16)	4(6)	13(38)	0,00
YBÜ’de ABH gelişmesi	33(33)	27(38)	6(18)	0,06
Yatış yeri: Acil	19(18)	8(11)	11(32)	0,02
Yatış yeri: Servis	78(74)	58(82)	20(59)	0,02
Yatış nedeni: Postoperatif	4(4)	1(1)	3(9)	0,01
Önceden* kontrast maruziyeti	19(18)	9(13)	10(29)	0,07
Önceden* Amfoterisin B kullanımı	20(19)	18(25)	2(6)	0,03
Önceden* KT kullanımı	45(43)	37(52)	8(15)	0,01
RRT	67(64)	54(76)	13(38)	0,00
SRRT	43(41)	39(55)	4(12)	0,00
İHD	45(43)	35(49)	10(29)	0,08
İMV	80(76)	68(96)	12(35)	0,00
YBÜ’de AC enfeksiyonu	45(43)	37(52)	8(24)	0,01
YBÜ’de Acinetobakter spp.	12(11)	11(8)	1(3)	0,01
Yatış günü SOFA	8,62± 0,33	9,15± 0,37	7,5± 0,64	0,01
Yatış günü trombosit sayısı, e3/uL	36000[21000-99500]	32000[17000-59000]	79000[32250-121500]	0,02
Yatış günü albümin, g/dL	2,7[2,4-3]	2,6[2,22-2,9]	2,9[2,7-3,35]	0,01
Yatış günü bilirubin, mg/dL	1,44[0,79-2,92]	1,61[1,1-3,3]	1[0,7-2,1]	0,09
Yatış günü kalsiyum, mg/dL	7,9[7,2-8,6]	7,7[7,2-8,3]	8,2[7,6-8,8]	0,07
ABH günü kreatinin, mg/dL	1,3[1-1,7]	1,2[1-1,6]	1,4[1,2-1,9]	0,10

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, ABH: Akut böbrek hasarı, KT: Kemoterapötik, RRT: renal replasman tedavisi, SRRT: Sürekli renal replasman tedavisi, İHD: Aralıklı Hemodiyaliz, İMV: invaziv mekanik ventilasyon, AC: Akciğer, SOFA: Ardışık organ yetersizlik değerlendirmesi

*Önce: Akut böbrek hasarı gelişiminden 1 hafta öncesinde

5. TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı, renal fonksiyonların saatler ve günler içinde ani kaybıyla karakterize bir sendromdur. Akut böbrek hasarı sCr’de yükselme ve idrar çıkışında azalma ile tanımlanır [7]. Hematolojik kanserli hastalar yüksek ABH insidansına ve mortalitesine sahiptir. Ayrıca bu hastalar ABH’yı oluşturan özgül risk faktörleriyle birlikte, tüm popülasyondan ayrılarak incelenmesi gereken hassas bir hasta grubudur [5].

Çalışmamız Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde, 4 yataklı hematolojik tanıli hastaların yatırıldığı, İç Hastalıkları Hematoloji YBÜ’de gerçekleştirilmiştir. Merkezimizde 01/10/2019-01/10/2023 arasında 144 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 144 hastadan 105(%73) hastada ABH görülmüştür. ABH olan 105 hastanın 72’sinde (%69) yatışta ABH mevcuttu, 33’ünde (%31) YBÜ’de ABH gelişti.

Tüm dünyada geniş bir meta analizinde hastanede ABH insidansı %23,2 olarak saptanmıştır [13]. 2006’da Texas Üniversitesi Anderson kanser merkezinde 3 ay boyunca başvuran 3558 hasta incelenmiştir. Hematolojik kanserli hastalarda %15 oranında ABH görülürken, hematoloji dışı kanserli hastalarda %10 oranında ABH saptanmıştır [39]. Yine aynı merkezde 1999-2007 arasında akut lösemi hastalarında yapılan retrospektif bir analizde %36 oranında akut böbrek hasarı geliştiği gösterilmiştir [46]. Çok merkezden uluslararası katılımı Temmuz 2015’te gerçekleştirilen Akut Böbrek Hasarı–Epidemiyolojik Prospektif

Araştırması (AKI-EPI) çalışmasında 1802 YBÜ hastası incelenmiş ve %57 hastada ABH tespit edilmiştir [47]. Paris'te Bichat Üniversite'sinde YBÜ'ye yatırılan hematolojik kanserli hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada %69 oranında ABH görülmüştür [6]. Fransa ve Belçika'da 2010-2012 arasında yapılan prospektif çok merkezli bir çalışmada hematolojik kanseri mevcut YBÜ hastalarında %66,5 oranında ABH görülmüştür [48]. Son iki özetlenen çalışma merkezimizde %73 oranında yüksek görülen ABH insidansı ile benzer görülmektedir. Ayrıca hematolojik maligniteler ve YBÜ yatışı birleştiğinde ABH için daha yüksek bir insidans görüldüğü aşıkardır.

Bu çalışma ile ABH olan 105 hastanın %31'ünde YBÜ'de ABH geliştiği ve %69'unda yatışta ABH mevcut olduğu görülmüştür. Darmon ve ark yaptığı çalışmada hematolojik kanserli ve ABH olan yoğun bakım hastalarının %82'sinde yatışta ABH mevcut olduğu gösterilmiştir [48]. Hematoloji YBÜ'de ABH olan hastaların yüksek çoğunluğunda kabulde ABH olması benzerdir.

Diabetes mellitus ve yaşlılığın ABH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu çalışmamızca saptanmıştır. San Francisco Körfez Bölgesinde geniş bir retrospektif çalışmada yatan hastalarda DM, HT, proteinüri ve yaşlılık ABH gelişiminde risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [49]. Bu durum çalışmamızla uyumludur. Yoğun bakım ünitesinde ABH gelişiminde yüksek hasta yaşı bilinen bir risk faktörüdür ve daha önce Mendonça ve ark tarafından yapılan prospektif çok merkezli bir çalışmada gösterilmiştir [50]. 2007 ile 2014 arasında Kanada Otranto'da popülasyon temelli kohort çalışması ile kemoterapötik alan kanserli hastalar incelenmiş, diyabetin ABH gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu

gösterilmiştir [51]. Banda ve ark tarafından 280 hasta ile YBÜ’de yapılan retrospektif bir çalışmada DM, HT, Kardiyovasküler hastalık varlığı, HIV (İnsan immün-yetmezlik virüsü) pozitifliği ve sepsis varlığı ABH gelişiminde risk faktörleri olarak belirlenmiştir [52]. Benzer biçimde Jeganathan ve ark tarafından 246 hasta ile YBÜ’de yapılan retrospektif bir çalışmada DM, kalp yetmezliği, kanser varlığı, karaciğer sirozu ve immunsupresif tedavi uygulanması ABH gelişimi için risk faktörleri olduğu gösterilmiştir [53].

Çalışmamızda yatış günü yüksek bilirubin değerlerinin ABH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirledik. Bilirubin YBÜ’de SOFA skorunda karaciğer yetmezliğinin göstergesidir. Darmon ve ark tarafından YBÜ’ye yatırılan hematolojik hastalarda prospektif yapılan çalışmada yüksek SOFA skorunun ABH gelişiminde bağımsız bir belirleyici olduğu gösterilmiş ancak bilirubin ayrıca değerlendirilmemiştir [48]. Kebar ve ark tarafından 2018’de 900 hasta ile yapılan retrospektif bir YBÜ çalışması, yüksek bilirubin değerlerinin çalışmamızla benzer biçimde ABH gelişiminde risk faktörü olduğunu göstermiştir [54]. Gerçekte bilirubin yüksek hastalarda ABH gelişimi YBÜ’de yatırılan hastalarda çoklu organ yetmezliğinin bir göstergesi olabilir. Mendonça ve ark tarafından yapılan çalışma, ABH varlığının SOFA skorunda belirtilen organ yetmezliklerinden solunum yetmezliği hariç tümünün riskini arttığını göstermiştir [50] .

Akut böbrek hasarı gelişiminden veya yatıştan 1 hafta önce sepsis varlığının ABH gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Mendonça ve ark tarafından yapılan çalışmada YBÜ kabulde infeksiyon varlığının ABH için risk faktörü olduğu tanımlanmıştır [50]. Banda ve

ark'da benzer biçimde sepsis YBÜ'de yatan hastalarda ABH gelişimi için risk faktörü olarak bulmuştur [52]. Darmon ve ark tarafından hematoloji YBÜ'de yapılan çalışmada ABH olan hastalarda kabulde daha yüksek oranda sepsis olduğu gösterilmekle beraber, risk faktörü olarak belirlenememiştir [48]. Lahoti ve ark tarafından akut lösemi tanılı hastalarda retrospektif yapılan çalışmada vazopressör kullanımının ABH gelişimi için risk faktörü olduğu tanımlanmıştır. Bu çalışmada ABH olan hastalarda yüksek oranda infeksiyon olduğu gösterilmesine rağmen, risk faktörü olarak tanımlanamamıştır [46]. Eylül 2000 ile Aralık 2001 arasında 23 ülkede 54 hastanede prospektif olarak 1755 ABH olan hasta; septik ve septik olmayan olarak ayrılarak incelenmiştir. Bu çalışma ile sepsisin YBÜ'de yatan hastalarda ABH nedeni olarak %46,5 hastada görüldüğü, yüksek laktat ve derin asidemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [55]. Mevcut veriler çalışmamızda belirtildiği üzere ABH gelişiminde risk faktörü olarak yatış laktat yüksekliğinin sepsis ile ilişkilendirilebileceğini göstermektedir.

Çalışmamız ile tüm hastalarda %51 oranında YBÜ'de ölüm görülmüştür. Hollanda NICE (Hollanda Ulusal Yoğun Bakım Değerlendirmesi) veri tabanı kullanılarak 2004-2012 arasında yapılan geniş bir çalışmada YBÜ'de hematolojik malignitelerde ölüm %46 oranında görülürken, hematolojik malignitesi olmayan hastalarda %18 oranında ölüm görülmüştür. Hematolojik maligniteli hastalarda akut böbrek hasarı gelişmesine bakılmaksızın YBÜ yatışında yüksek mortalite gösterir. Bu çalışma çalışmamızda görülen %51 oranında YBÜ mortalitesiyle uyumludur [56]. Aynı biçimde hematoloji malignitesi olan YBÜ hastalarında Horster ve ark tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada mortalite %45,6

olarak saptanmıştır [57]. Kim ve ark tarafından Kore’de Hematolojik kanserli hastalarda YBÜ’de yapılan bir retrospektif çalışmada mortalite %82 olarak görülmüştür [58].

Yoğun bakım yatışı olmadığına bile hematolojik hastalar ABH geliştiğinde yüksek mortalite ile ilişki bir hasta grubudur. Lahoti ve ark tarafından akut lösemi tanılı servis hastalarında yapılan retrospektif bir çalışmada ABH olmayan hastalarda %4 oranında 8 haftalık hastane ölümü görülmüştür. Aynı çalışmada RIFLE sınıflandırmasında göre; Risk derecesinde %13.6, Hasar derecesinde %19.6 ve Yetmezlik derecesinde %61.7 oranında hastane ölümü görülmüştür [46].

Çalışmamızda ABH olan hastalarda %68 oranında YBÜ mortalitesi ve akut böbrek hasarı olmayan hastalarda %8 oranında YBÜ mortalitesi görülmüştür. Darmon ve ark tarafından yapılan çalışmada hematoloji YBÜ hastalarında ABH olanlarda %44 oranında ölüm görülürken, ABH olmayan hastalarda %25 ölüm görülmüştür [48]. Canet ve ark tarafından yapılan prospektif çalışmada YBÜ’ye yatırılan hematolojik kanseri olan hastalarda ABH olanlarda %24 oranında ve akut böbrek hasarı olmayanlarda %8 oranında bir YBÜ mortalitesi saptanmıştır [6]. Gerçekte çalışmamız, özellikle ABH olan hastalarda, literatürdeki benzer çalışmalara göre daha yüksek YBÜ mortalitesini göstermektedir.

Ayrıca çalışmamızda ABH olan hastalarda %77 oranında hastane mortalitesi görülürken; ABH olmayan hastalarda %39 oranında hastane mortalitesi görülmüştür. Canet ve arkadaşlarının çalışmasında YBÜ’de ve

sonrasındaki 6 ay içinde %71 oranında ölüm görülürken, ABH olmayan hastalarda bu oran %38 olarak görülmüştür [6]. Mevcut veriler çalışmamızla uyumludur ve bu durum ABH gelişen hastaların YBÜ'den çıktıklarında dahi yüksek ölüm oranını koruduklarını göstermektedir.

Çalışmamızda ABH, 18 kat olmak üzere, mortaliteye etkili en önemli risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Benzer biçimde Mendonça ve ark tarafından yapılan prospektif çok merkezli bir çalışmada ABH gelişiminin malignite olan ve olmayan ayrılmaksızın tüm YBÜ hastalarında 3 kat mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [50]. Benzer biçimde Seylanova ve ark tarafından 2004-2012 arasında 92 hastada retrospektif yapılan bir çalışmada, 92 hematoloji YBÜ hastasında ABH varlığı mortalite için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada 92 hastanın %90'ında YBÜ'ye kabulde ABH vardı, %10'unda yatış sırasında ABH gelişti. Kabulde ABH olanlarda ABH mortalite ile 9 kat ve yoğun bakım ünitesinde ABH geliştirenlerde akut böbrek hasarı mortalite ile 7,5 kat ilişkili olduğu gösterilmiştir [59].

Yüksek yatış SOFA skorunun ve YBÜ'de akciğer enfeksiyonu gelişmesinin çalışmamızda mortalite üzerinde bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Benzer biçimde Vandrijt ve ark tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada hematolojik kanserli hastalarda YBÜ'de yüksek SOFA değerinin mortalite ile ilişkili olduğu daha önce gösterilmiştir. Ancak mevcut çalışmada akciğer enfeksiyonları %55,7 oranında daha fazla görülmekle beraber risk faktörü olarak tanımlanamamıştır [60]. Seylanova ve ark tarafından yapılan çalışmada yüksek yatış SOFA skoru mortalite ile 1,5 kat ilişkiliydi [59]. YBÜ'de Akciğer

infeksiyonu gelişmesi çalışmamızda mortalite ile ilişkili bulunmakla beraber, Avrupa’da prospektif çok merkezli 1347 hastanın dahil edildiği SOAP (Avrupa’da Yoğun Bakım Ünitelerinde Sepsis) çalışılmasında; sepsisli hastaların %68’inde akciğer infeksiyonu mevcuttu. Ancak sepsis odağı olarak akciğer değil, kan/dolaşım infeksiyonu ve karın içi infeksiyonlar mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur [61].

Bu çalışma ile *Acinetobakter* spp. ölen hastalarda (%14,9), yaşayan hastalara göre (%3) anlamlı biçimde daha yüksek oranda görülmektedir ($p:0,02$). Fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber ABH olan hastalarda %11 oranında *Acinetobakter* spp. görülürken, ABH olmayanlarda %3 oranında görülmektedir. *Acinetobakter* spp. infeksiyonu mortalite için bir risk faktörü olarak tanımlanamamakla beraber, çalışmamızda artan akciğer infeksiyonunun mortalite için risk faktörü olması bu mikroorganizma için dikkat çekicidir. Ayrıca deneysel çalışmalarda (*Psödomonas* infeksiyonunda ratlarda) ve küçük gözlemsel çalışmalarda; ABH varlığının yüksek infeksiyon varlığıyla ilişkili olabileceğini belirtilmiştir [37]. Yine merkezimizde 2011 yılında yapılan bir çalışmada hematolojik malignitesi olan YBÜ hastalarında *Acinetobakter* spp. varlığı yüksek mortalite oranı göstermesine rağmen bağımsız bir risk faktörü olarak saptanamamıştır [62]. Bu durum çalışma popülasyonunun darlığından veya mikroorganizmanın mikrobiyolojik olarak üretilmemesinden kaynaklanabilir.

Çalışmamızda son olarak ABH olan hastalarda İMV uygulanmasının mortalite üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bulduk. Benzer biçimde Bouchard ve ark tarafından uluslararası çok merkezli prospektif YBÜ çalışmasında mekanik ventilasyonun ve vazopressör ihtiyacının ABH olan hastalarda mortalite üzerinde risk faktörü olduğu göstermiştir [63].

Yürüttüğümüz çalışmanın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Bunların başında çalışmanın retrospektif olması ve tek merkezli olması gelmektedir. Akut böbrek hasarı tespitinde çalışmamızda sCr düzeyi kullanılmış, idrar çıkışı incelenmemiştir. İdrar çıkışının kaydedilmemesi ABH olan hastaları olduğundan daha az gösteriyor olabilir. Çoğunda YBÜ'ye yatıştan önce ABH görülen hastaların, servis dosyalarına ve hemşire gözlemlerine erişilemediğinden idrar çıkışı kaydedilmemiştir. Çalışmamızda hematolojik kanserli hastaların yanında %13 oranında iyi huylu hematolojik hastalar dahil edilmiştir. Bu durum mortalitenin olduğundan az görülmesine sebep olabilir. Çalışmamızda ABH oluşumundan önce sepsis verisi kaydedilmesine rağmen yine servis dosyalarına ve hemşire gözlemlerine erişim olmaması nedeniyle, ABH'dan önce vazopressör gereksinimi tanımlanmamıştır. Ayrıca çalışmamız dar bir hasta popülasyonu ile yapıldığından tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı olmaya yakın pek çok değer içermektedir. Bu değerler daha yüksek hasta sayısı ile anlamlı saptanabilir. Prospektif tasarımla ve daha yüksek hasta sayısı ile, hematolojik kanserli kritik hastalarda, ABH gelişimi ve mortalite için risk faktörleri daha net biçimde tanımlanabilir.

Çalışmamızın güçlü yönü; literatürde hematolojik kanserli YBÜ’de yatan hasta popülasyonunda özellikle ABH’yı tanımlamak ve risk faktörlerini incelemek amacıyla yapılmış az sayıda makale olması ve bizlerin ulusal çalışmasının olmamasıdır. Çalışmamız ülkemizde yapılabilecek benzer prospektif çalışmalara yol gösterecektir.



6. SONUÇLAR

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji YBÜ'de 01/10/2019-01/10/2023 tarihleri arasında 231 hasta yatırılmış, bu hastaların 87'si dışlanmış ve 144 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.
2. 144 hastadan 105 hastada (%73) ABH olduğu, 39 hastada (%27) ABH olmadığı tespit edilmiştir. ABH olan 105 hastanın 33(%31)'ünde yoğun bakım ünitesinde ABH gelişmiş, 72(%69)'sinde yatışta mevcut olan ABH saptanmıştır.
3. Yoğun bakım ünitesinde ABH gelişmiş hastaların 21(%64)'inde AKIN Evre 1 ABH, 11(%33)'ünde AKIN Evre 2 ABH ve 1(%3)'ünde AKIN Evre 3 ABH saptanmıştır. YBÜ'de ABH gelişen hastalarda ortalama üç [1-6,5] günde akut böbrek hasarı gelişmiştir.
4. Çalışmamızda ABH olanların, anlamlı biçimde daha yüksek; yatış APACHE II ve SOFA skoruna, yatış günü bilirubin ve laktat değerlerine sahip olduğu görülmüştür. ABH olan hastalar, olmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı biçimde yüksek oranda KBH, DM tanılıydı ve daha fazla İMV uygulanmıştı. Ayrıca ABH olan grupta ABH gelişiminden veya yatıştan 1 hafta önce sepsis gelişmesi ve yatış boyunca candida spp. infeksiyonu görülmesi, anlamlı biçimde daha sık olarak görülmüştür.

5. Bu çalışma ile ABH'nın bağımsız risk faktörleri olarak; DM varlığı, öncesinde sepsis varlığı, yaşlılık, yüksek yatış bilirubin ve laktat değerleri gösterilmiştir.
6. Hastalarımızda %51 oranında hastane mortalitesi saptanmıştır. ABH olan hastalarda %68 oranında YBÜ mortalitesi ve ABH olmayan hastalarda %8 oranında YBÜ mortalitesi görülmüştür.
7. Çalışmamızda ölen hastalar yaşayanlarla karşılaştırıldığında, anlamlı biçimde, daha düşük GKS ve daha yüksek SOFA değerinde olduğunu saptadık. Yine ölen hastaların, anlamlı biçimde daha düşük lökosit ve trombosit sayısına, anlamlı biçimde daha yüksek idrar dansitesi, bilirubin ve LDH düzeylerine sahip olduğunu gösterdik. Ölen hastalarda RRT ve İMV uygulanması, ABH görülmesi, kolistin maruziyeti, YBÜ'de infeksiyon gelişmesi ve acinetobakter spp. infeksiyonu gelişmesi anlamlı biçimde daha sıkı.
8. Bu çalışma ile mortalite üzerinde bağımsız risk faktörü olarak; ABH görülmesi, YBÜ'de akciğer infeksiyonu gelişmesi ve yüksek yatış SOFA değeri gösterilmiştir.
9. Çalışmamızda ABH olan hasta alt grubu incelendiğinde İMV uygulanmasının mortalite üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdik

7. KAYNAKLAR

1. Ronco, C., R. Bellomo, and J.A. Kellum, *Acute kidney injury*. Lancet, 2019. **394**(10212): p. 1949-1964.
2. Xiong, J., et al., *The RIFLE versus AKIN classification for incidence and mortality of acute kidney injury in critical ill patients: A meta-analysis*. Sci Rep, 2015. **5**: p. 17917.
3. Lee, S.A., et al., *Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review*. Am J Kidney Dis, 2018. **72**(6): p. 846-856.
4. Doi, K., *Role of kidney injury in sepsis*. J Intensive Care, 2016. **4**: p. 17.
5. Ganguli, A., D. Sawinski, and J.S. Berns, *Kidney diseases associated with haematological cancers*. Nat Rev Nephrol, 2015. **11**(8): p. 478-90.
6. Canet, E., et al., *Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: impact on remission and survival*. PLoS One, 2013. **8**(2): p. e55870.
7. Bellomo, R., J.A. Kellum, and C. Ronco, *Acute kidney injury*. Lancet, 2012. **380**(9843): p. 756-66.
8. Mercado, M.G., D.K. Smith, and E.L. Guard, *Acute kidney injury: diagnosis and management*. American family physician, 2019. **100**(11): p. 687-694.
9. Thomas, M.E., et al., *The definition of acute kidney injury and its use in practice*. Kidney Int, 2015. **87**(1): p. 62-73.
10. Bellomo, R., et al., *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*. Critical care, 2004. **8**(4): p. 1-9.
11. Mehta, R.L., et al., *Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury*. Critical care, 2007. **11**(2): p. 1-8.
12. Kellum, J.A., et al., *Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury*. Kidney international supplements, 2012. **2**(1): p. 1-138.
13. Susantitaphong, P., et al., *World incidence of AKI: a meta-analysis*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2013. **8**(9): p. 1482-1493.
14. Hoste, E.A., et al., *Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study*. Intensive care medicine, 2015. **41**(8): p. 1411-1423.

15. Gursu, M., et al., *Acute kidney injury in Turkey: epidemiological characteristics, etiology, clinical course, and prognosis*. BMC Nephrol, 2022. **23**(1): p. 326.
16. Pickkers, P., et al., *Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management*. Intensive Care Med, 2021. **47**(8): p. 835-850.
17. Peerapornratana, S., et al., *Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment*. Kidney Int, 2019. **96**(5): p. 1083-1099.
18. Lelubre, C. and J.L. Vincent, *Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis*. Nat Rev Nephrol, 2018. **14**(7): p. 417-427.
19. Varrier, M. and M. Ostermann, *Novel risk factors for acute kidney injury*. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2014. **23**(6): p. 560-9.
20. Patschan, D. and G.A. Müller, *Acute kidney injury*. Journal of Injury and Violence Research, 2015. **7**(1): p. 19.
21. Makris, K. and L. Spanou, *Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes*. The clinical biochemist reviews, 2016. **37**(2): p. 85.
22. Basile, D.P., M.D. Anderson, and T.A. Sutton, *Pathophysiology of acute kidney injury*. Comprehensive Physiology, 2012. **2**(2): p. 1303.
23. Macedo, E. and R.L. Mehta, *Prerenal failure: from old concepts to new paradigms*. Current opinion in critical care, 2009. **15**(6): p. 467.
24. Hanif, M.O., A. Bali, and K. Ramphul, *Acute Renal Tubular Necrosis*, in StatPearls. 2022, StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

25. Sethi, S., A.S. De Vriese, and F.C. Fervenza, *Acute glomerulonephritis*. Lancet, 2022. **399**(10335): p. 1646-1663.
26. Schurder, J., et al., *Acute interstitial nephritis: aetiology and management*. Nephrol Dial Transplant, 2021. **36**(10): p. 1799-1802.
27. Rahman, M., F. Shad, and M.C. Smith, *Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management*. American family physician, 2012. **86**(7): p. 631-639.
28. Kellum, J.A., et al., *Acute kidney injury*. Nat Rev Dis Primers, 2021. **7**(1): p. 52.
29. Harty, J., *Prevention and management of acute kidney injury*. Ulster Med J, 2014. **83**(3): p. 149-57.
30. Kathuria, D. and N.P. Singh, *Prevention and Management of Acute Kidney Injury: What a Physician Should Know*. J Assoc Physicians India, 2017. **65**(5): p. 74-78.

31. Mas-Font, S., et al., *Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units*. Med Intensiva, 2017. **41**(2): p. 116-126.
32. Pinsky, M.R., *Functional hemodynamic monitoring*. Crit Care Clin, 2015. **31**(1): p. 89-111.
33. Shaikhouni, S. and L. Yessayan, *Management of Acute Kidney Injury/Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit*. Surg Clin North Am, 2022. **102**(1): p. 181-198.
34. Ammirati, A.L., *Chronic Kidney Disease*. Rev Assoc Med Bras (1992), 2020. **66**Suppl 1(Suppl 1): p. s03-s09.
35. Charles, C. and A.H. Ferris, *Chronic Kidney Disease*. Prim Care, 2020. **47**(4): p. 585-595.
36. Stevens, P.E. and A. Levin, *Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline*. Ann Intern Med, 2013. **158**(11): p. 825-30.
37. Singbartl, K. and J.A. Kellum, *AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes*. Kidney Int, 2012. **81**(9): p. 819-25.
38. Bagshaw, S.M., et al., *Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study*. Crit Care, 2005. **9**(6): p. R700-9.
39. Salahudeen, A.K., et al., *Incidence rate, clinical correlates, and outcomes of AKI in patients admitted to a comprehensive cancer center*. Clin J Am Soc Nephrol, 2013. **8**(3): p. 347-54.
40. Christiansen, C.F., et al., *Incidence of acute kidney injury in cancer patients: a Danish population-based cohort study*. Eur J Intern Med, 2011. **22**(4): p. 399-406.
41. Lameire, N., et al., *Acute kidney injury in critically ill cancer patients: an update*. Crit Care, 2016. **20**(1): p. 209.
42. Benoit, D.D., et al., *Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies*. Nephrol Dial Transplant, 2005. **20**(3): p. 552-8.
43. Sawinski, D., *The kidney effects of hematopoietic stem cell transplantation*. Adv Chronic Kidney Dis, 2014. **21**(1): p. 96-105.
44. Bridoux, F., et al., *Kidney injury and disease in patients with haematological malignancies*. Nat Rev Nephrol, 2021. **17**(6): p. 386-401.
45. Sprangers, B., *Aetiology and management of acute kidney injury in multiple myeloma*. Nephrol Dial Transplant, 2018. **33**(5): p. 722-724.

46. Lahoti, A., et al., *Predictors and outcome of acute kidney injury in patients with acute myelogenous leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome*. Cancer, 2010. **116**(17): p. 4063-8.
47. Hoste, E.A., et al., *Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study*. Intensive Care Med, 2015. **41**(8): p. 1411-23.
48. Darmon, M., et al., *Acute kidney injury in critically ill patients with haematological malignancies: results of a multicentre cohort study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie*. Nephrol Dial Transplant, 2015. **30**(12): p. 2006-13.
49. Hsu, C.Y., et al., *The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease*. Kidney Int, 2008. **74**(1): p. 101-7.
50. de Mendonça, A., et al., *Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score*. Intensive Care Med, 2000. **26**(7): p. 915-21.
51. Kitchlu, A., et al., *Acute Kidney Injury in Patients Receiving Systemic Treatment for Cancer: A Population-Based Cohort Study*. J Natl Cancer Inst, 2019. **111**(7): p. 727-736.
52. Banda, J., et al., *Predictors of Acute Kidney Injury and Mortality in Intensive Care Unit at a Teaching Tertiary Hospital_ID*. Indian J Crit Care Med, 2020. **24**(2): p. 116-121.
53. Jeganathan, N., et al., *Impact of End-Stage Renal Disease and Acute Kidney Injury on ICU Outcomes in Patients With Sepsis*. J Intensive Care Med, 2017. **32**(7): p. 444-450.
54. Mohammadi Kebar, S., et al., *The Incidence Rate, Risk Factors and Clinical Outcome of Acute Kidney Injury in Critical Patients*. Iran J Public Health, 2018. **47**(11): p. 1717-1724.
55. Bagshaw, S.M., et al., *Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes*. Clin J Am Soc Nephrol, 2007. **2**(3): p. 431-9.
56. van Vliet, M., et al., *Trends in admission prevalence, illness severity and survival of haematological patients treated in Dutch intensive care units*. Intensive Care Med, 2014. **40**(9): p. 1275-84.
57. Horster, S., et al., *Mortality of patients with hematological malignancy after admission to the intensive care unit*. Onkologie, 2012. **35**(10): p. 556-61.
58. Kim, D.W., et al., *Hospital mortality and prognostic factors in critically ill patients with acute kidney injury and cancer undergoing continuous renal replacement therapy*. Kidney Res Clin Pract, 2022. **41**(6): p. 717-729.
59. Seylanova, N., et al., *Acute kidney injury in critically ill cancer patients is associated with mortality: A retrospective analysis*. PLoS One, 2020. **15**(5): p. e0232370.
60. Vandijck, D.M., et al., *Impact of organ dysfunction on mortality in ICU patients with hematologic malignancies*. Intensive Care Med, 2010. **36**(10): p. 1744-1750.

61. Vincent, J.L., et al., *Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study*. Crit Care Med, 2006. **34**(2): p. 344-53.
62. Turkoglu, M., et al., *Acinetobacter baumannii infection in patients with hematologic malignancies in intensive care unit: risk factors and impact on mortality*. J Crit Care, 2011. **26**(5): p. 460-467.
63. Bouchard, J., et al., *A Prospective International Multicenter Study of AKI in the Intensive Care Unit*. Clin J Am Soc Nephrol, 2015. **10**(8): p. 1324-31.



8. Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU				
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) B Beşevler/Ankara		
	TELEFON	0312 202 69 58		
	FAKS	0312 202 46 73		
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hematolojik kanserli yoğun bakım hastalarında akut böbrek h risk faktörleri ve mortalitesi		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Melda TÜRKOĞLU		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı / GÜTF		
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışma taramaları-Uzmanlık tezi		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver. No	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	23.11.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐		
	DİĞER	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 884			
	Toplantı tarihi: 0			
Hematolojik kanserli yoğun bakım hastalarında akut böbrek hasarı gelişimi, risk mortalitesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının gerekçe amaç yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyesi				

Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒
Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒
Fizyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
Enfeksiyon Hast ve Klinik Mik Kliniği AD.	Sağ.Bil.Üni v.Ankara Egt Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
Göğüs Hastalıkları AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
İç Hastalıkları AD Romatoloji BD	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒
Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒
Psikiyatri AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
Halk Sağlığı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
Sivil Temsilci	Sağ.Bak. Avrupa Birl. ve Dış İliş.Gn.Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒

9. ÖZGEÇMİŞ

Ad: Kerem

Soyadı: İZMİRLİOĞLU

Doğum Yeri ve Tarihi:

Eğitimi (Tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi –İç Hastalıkları Dalı Araştırma Görevlisi

Kayseri Şehir Hastanesi, Acil ABD, Pratisyen Hekim

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi hastanesi

Yabancı Dil: İngilizce