

Akut Böbrek Yetmezliği Nedenlerine Genel Bakış

Overview of the Etiology of Acute Renal Failure

Ahmet Alper Kıyıkım

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Mersin

2006;15 (Ek / Supplement 1) 5-12

Giriş

Akut böbrek yetmezliği (ABY) saatler, günler ya da haftalar içerisinde gelişen, glomerül filtrasyon hızındaki (GFH) azalma sonucu böbreğin fonksiyonlarında görülen hızlı kaybın oluşturduğu bir klinik sendromdur. ABY, GFH'deki azalma ile tanımlansa da, tübüler ve/veya dolaşım sorunlarına bağlı olarak gelişebilir. Unutulmaması gereken önemli bir nokta da akut böbrek fonksiyon bozukluğunun birçok olguda tek organ yetmezliği şeklinde değil, çoklu organ fonksiyon bozukluğu ile birlikte bulunmasıdır.

ABY'nin gelişme sıklığı, ülkemizde olsun, kayıt sistemlerinin geliştiği diğer ülkelerde olsun, iyi bilinmemektedir. Tanımlama kriterleri uzmanlara göre farklılıklar göstermektedir. Sınıflama konusunda henüz ortaya konmuş bir fikir birliği yoktur. Bununla birlikte, hastanede yatan yoğun bakım hastalarının %20-25'inde (1), tüm hastaların ise %5'inde (2) ABY geliştiği düşünülmektedir. Hastanelerde yatan hastalarda görülen ABY olgularının çoğunda iskemi ve nefrotoksik ajanlara bağlı gelişen akut tübüler nekroz (ATN) önde gelen sorundur. ATN için başlıca klinik risk faktörleri; iskemi, hipotansiyon veya hipoperfüzyon, ateş, sepsis sendromu ve nefrotoksik ajan kullanımınıdır. ATN gelişen yoğun bakım hastalarının 2/3'ünde böbrek kanlanması azalması, sepsis ve nefrotoksik ajan kullanımı mevcuttur (1). Tek başına iskemi ya da hipotansiyonun veya nefrotoksinlerin ATN'ye yol açmadığı, çoğunlukla bu faktör-

lerin bir araya gelmesinin ATN'ye yol açtığı savı gerçekçi görünmektedir (3).

Hastanede yatan hastalardaki ABY'nin çok büyük bir kısmını prerenal ABY ve ATN oluşturur (4). Yaşla birlikte ABY nedenlerinde de değişiklikler gözle çarpar. İleri yaşlarda, üriner yolda tıkanıklık yapan sorun yüzdesi artar (prostat büyümesi, ürogenital maligniteler vb). Buna ek olarak, eşlik eden hastalıkların çokluğu (kalp ve damar hastalıkları, diabetes mellitus vb), nefrotoksik potansiyel taşıyan ilaç kullanım sıklığında artış (osteoartrit nedeniyle non-steroid antiinflamatuar ilaç [NSAİİ] kullanımı vb), susama eşiğinin yaşla birlikte yükselmesi ve bunun sonucu yaşlıların su gereksinimlerini çok geç gidermeleri yaşlı hastalardaki diğer etkenlerdir.

Coğrafi farklılıklar, toplumlarda ABY nedenlerini de belirleyebilmektedir. Örneğin, tropikal ülkelerde çocuklarda ishale bağlı hipovolemi ve akut tübüler nekroz oldukça sıktır. Afrika ülkelerinde çok tüketilen ve özelliği iyi bilinmeyen bitkisel ürün toksinleri, Hindistan'da bakır sülfat kullanılan endüstriyel yapıların çokluğu nedeni ile bakır intoksikasyonları, bazı sürtünge ve örümcek sokmalarının sık olduğu yerlerde bu canlıların zehirlerine bağlı ABY sık görülmektedir. Ayrıca, gelişmekte olan ülkelerde obstetrik nedeni ABY sık görülmeye devam etmektedir.

Sınıflama

Bazı yazarlar ABY'nin böbrek hasarlanmasının ciddiyetine göre de sınıflanabileceğini ileri sürse de, henüz bir fikir birliği oluşmuş değildir (5). Günümüzde ABY, patofizyolojik mekanizmalara göre, prerenal, renal (intrinsik) ve postrenal ABY olarak üç sınıfa ayrılmaktadır. Ana renal arter, renal ven ve büyük dalları ile ilgili sorunların da ABY ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekir. Aşağıda, üç farklı meka-

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Ahmet Alper Kıyıkım
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD
33079 Mersin
Tel: 0 324 337 43 00/1002, 1005
Faks: 0 324 337 43 05
E-posta: ahmetkiyikim@mersin.edu.tr

nizmanın rol oynadığı, sık karşılaşılan bazı ABY tiplerine değinilmiştir.

Prerenal ABY

Glomerüler kanlanmayı azaltan hemodinamik bozukluklar nedeni ile gelişir (Tablo I). Her ne kadar alta yatan neden ortadan kaldırıldığında tama yakın düzelme olsa da, iyileştirilmediğinde hücrel

hipoksi ve sonuçta akut tübüler nekroz gelişebilir. Bu süreç kişinin yaşına, sorunun ciddiyetine ve eşlik eden diğer klinik sorunlara (kalp yetmezliği, diabetes melitus vb) göre değişebilir.

Glomerüler kanlanmayı azaltan hipovolemi veya hipotansiyon gibi durumlarda, hayati organ (kalp, beyin, böbrek, karaciğer vb) kanlanmasının sürdürülebilmesi için devreye giren organizmanın kan ba-

| Tablo I. Prerenal ABY nedenleri |
|--|
| <p>1. Kardiyopulmoner nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> Ciddi konjestif kalp yetmezliği Perikardiyal tamponad Pulmoner tromboemboli Ciddi aritmiler Kardiyak arrest |
| <p>2. Hipovolemi</p> <ul style="list-style-type: none"> Böbrek dışı nedenler <ul style="list-style-type: none"> Gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal, kanama, nazogastrik drenaj vb) Üçüncü boşluklara kayıp (nekrotizan pankreatit, peritonit, retroperitona kanama, yanık vb) Vücut dışına kanamalar Yetersiz sıvı alımı ile birlikte aşırı terlemeler Yaşlılarda yetersiz sıvı alımı Böbrekle ilgili nedenler <ul style="list-style-type: none"> Aşırı diüretik kullanımı Ciddi ozmotik diürez (ciddi hiperglisemi vb) Adrenal yetmezlik Santral veya nefrojenik diabetes insipidus Tuz kaybettiren nefropatiler |
| <p>3. Azalmış periferik damar direnci</p> <ul style="list-style-type: none"> Sepsis sendromu Sedatif intoksikasyonu Aşırı vazodilatör tedavi Hepatorenal sendrom İnterlökin tedavisi |
| <p>4. İntrarenal hemodinami değişiklikleri</p> <ul style="list-style-type: none"> Preglomerüler (aferent) arteriyoler vazokonstriksiyon <ul style="list-style-type: none"> NSAİ* kullanımı Hiperkalsemi Kalsinörin inhibitör toksisitesi Postglomerüler (eferent) arteriyoler vazodilatasyon <ul style="list-style-type: none"> ACE inhibitörleri Anjiyotensin-II reseptör antagonistleri |
| <p>5. Abdominal kompartman sendromu</p> |

*NSAİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç

sıncı yükseltici sistemleri şunlardır: sempatik aktivite artışı, vazopresin salınımında artış, renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu ve anjiyotensin-II (A-II) sentezinde artış. Böbrekte, özellikle A-II aracılığıyla, eferent arteriyol vazokonstriksiyonu ile glomerül içi basınç yükseltilir ve filtrasyon eskime konumuna getirilmeye çalışılır. Bu reaksiyon, kendisini tetikleyen neden ortadan kaldırılmadıkça geri dönmez. Eferent arteriyolden ayrılan kanın tübülointerstisyel bölgeyi besleyecek arteriyel kan olduğu göz önüne alınır, reaksiyonun devamı tübüler ve interstisyel bölgede önce hipoksi, sonra da nekroz oluşturacaktır. Başlangıçta adaptif bir davranış olan bu reaksiyon böylece maladaptif bir davranış haline gelecektir.

ACE inhibitörleri, A-II antagonistleri, non-steroid antiinflatuar ilaçlar ve ABY ilişkisi

Bu ilaç sınıfları, prerenal ABY'nin önemli nedenlerindedir. Renin-anjiyotensin sistemi aktif ancak hipotansif veya etkin kan volümü azalmış (özellikle kalp yetmezliği olan hastalarda) bu gibi hastalarda ACE inhibitörü veya A-II reseptör antagonisti (ARB) kullanımı ABY gelişimine katkıda bulunabilir. Bir çalışmada, bu riskin %16 düzeyinde olduğu saptanmıştır (6). Kısaca, dekompanse kalp yetmezliği olan ve kan basıncı <120/80 mmHg olan hastalarda ACE inhibitörü veya ARB kullanımı yüksek olasılıkla ABY ile sonuçlanacaktır. Bu hastalara kalp yetmezliği belirtileri kontrol altına alınmadan ACE inhibitörü veya ARB verilmemelidir.

Non-steroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı, böbrek hastası olmayan kişilerde de hemodinamik etkileri yoluyla ABY'ye neden olabilmektedir. Kalp yetmezliği veya diabetes mellitus tanısı olanlar, hipertansifler ve özellikle de diüretik kullanan yaşlı hastalarda bu risk en yüksektir (7). Siklooksijenaz (COX) inhibisyonu ile vazodilatör prostaglandin oluşumunu inhibe ettiklerinden, glomerüler kanlanmayı, dolayısıyla filtrasyonu azaltırlar. Bu açıdan, COX-2 için seçici veya seçici olmayan NSAİİ'lerin birbirlerine üstünlükleri yoktur (8).

Abdominal kompartman sendromu

Genellikle travmaya maruz kalmış, sıvı gereksinimi yüksek, abdominal kapasitesi az olan (cerrahi veya geniş yanık izleri taşıyan) yoğun bakım hastalarında görülür. Dikkat çeken ve her geçen gün daha çok konulan tanılardan biridir. Herhangi bir ne-

denle gelişen karın içi inflamasyon, karın içi üçüncü boşluklara ve dokulara sıvı kaybı bu bölgedeki organların kanlanmasını bozar. Ciddi olgularda; intestinal iskemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu, oligürik ABY ve hatta solunum yetmezliği görülebilir. Böbrek fonksiyon bozukluğunun nedeni, renal venöz basıncın yükselmesi ve kalp debisinin azalmasıdır (9). Normal karın içi basınç 6.5 mmHg düzeyinde iken, bu basınç >15 mmHg'ya ulaştığında oligüri, >30 mmHg'ya ulaştığında ise anüri gelişme olasılığı oldukça yüksektir. Abdominal kompartman sendromu tanısı, Kron yöntemini kullanarak mesane içi basıncın ölçülmesiyle konabilir (10). Mesane içi basınç >25 mmHg ise tanı konur. Tedavide, karın içi basıncı yükselten sorunların giderilmesi esastır. Bazı olgularda dekompresyon cerrahisi gerekebilmektedir.

Renal (İntrinsik) ABY

Böbreğin kendisindeki sorunların (Tablo II) yol açtığı ABY tablosudur. En sık görülen form %85 ile ATN'dir. ATN'nin en sık nedenleri iskemi ve nefrotoksisite olmakla birlikte, hemen her olguda sebep birden fazladır. Bazı hastalarda, aynı patogenetik faktöre maruz kalmalarına rağmen ATN bulgularına rastlanmaksızın akut kortikal nekroz gelişebilmektedir. Aşağıda başlıca intrinsik ABY nedenlerine değinilmiştir.

Radyokontrast nefropatisi

Radyokontrast nefrotoksisitesi (RKN), nefrotoksik ABY'nin en sık nedenidir. Diyaliz gerektiren hasta oranı >%1'dir (11). Geçmişte renal fonksiyonları bozuk olanlar, diyabetik olanlar, kalp yetmezliği olanlar, multipl miyelomasi olanlar, hipotansiyonu olanlar, renal vazodilatör fonksiyonu bozuk olanlar (NSAİİ kullananlar vb) ve ileri yaştaki hastalar yüksek risk altındadır (12). Özellikle, serum kreatinin düzeyi >2.0 mg/dL olan hastalarda RKN riski %20'nin üzerindedir. Kontrast maddeler, hem direkt tübüler hasarlanmaya hem de uzamış renal vazokonstriksiyona neden olarak ABY'ye yol açar. Kontrast maddeye bağlı hücre ölümünden kaspaz bağımlı apoptozisin indüklenmesi sorumlu tutulmaktadır (13). Serum kreatinin düzeyinde yükselme kontrast madde alındıktan 24-48 saat sonra görülmeye başlar, 4-5. günde pik yapar, 7-10. günlerde yeniden düşmeye başlar. Hastalar genellikle oligürik değildir. RKN'nin tedavisi yoktur, fakat çoğu hastada geri dönüşlüdür. Ancak, yüksek risk grubundaki hastalarda

| Tablo II. Renal (İntrinsik) ABY nedenleri |
|---|
| <p>1. Damar hasarlanmaları</p> <p>A. Yapısal sorunlar</p> <p>Akut, iki taraflı renal arter veya ven tıkanması</p> <p>Ciddi renal arter darlıklarında ACE* inhibitörü veya ARB** kullanımı</p> <p>Renal arteri de içine alan aort diseksiyonları</p> <p>Malign hipertansiyon</p> <p>Skleroderma renal krizi</p> <p>Hemolitik üremik sendrom</p> <p>Ateroembolik hastalık</p> <p>Radyasyon nefriti</p> <p>B. İşlevsel sorunlar</p> <p>Hepatorenal sendrom</p> <p>Sepsis</p> <p>Hiperkalsemi</p> <p>İlaçlar (ACE-inhibitörü, kontrast madde, NSAİİ vb)</p> |
| <p>2. Glomerül hastalıkları</p> <p>Akut glomerülonefrit (poststreptokokkal, kresentik, lupus nefriti, mikroskopik polianjiit vb)</p> |
| <p>3. Tübülointerstisyel hastalıklar</p> <p>Akut interstisyel nefrit (hipersensitivite reaksiyonu)</p> <p>İlaçlar (penisilin grubu antibiyotikler, NSAİİ, rifampin vb)</p> <p>İnfeksiyonlar</p> <p>Sistemik hastalıklar (Sarkoidoz, Sjögren sendromu vb)</p> <p>Depolanma hastalıkları (ürik asit, miyeloma hafif zincir proteinleri vb)</p> <p>Akut tübüler nekroz</p> <p>İskemik</p> <p>Nefrotoksik (Ağır metaller, kontrast madde, antibiyotikler [aminoglikozidler, amfoterisin B], miyoglobüri ve hemoglobüri vb)</p> |

*ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, **ARB: Anjiyotensin II reseptör blokleri

geri dönüşlü olmayan böbrek fonksiyon bozukluğu gelişebilir.

RKN'den korunma yolları şunlardır (14,15): 1-Düşük osmolariteli kontrast maddeler, mümkün olan en az miktarda kullanılmalıdır; 2-Sodyum bikarbonatlı (154 mEq/L) %5 dekstroz çözeltisi, 1 mL/kg/saat hızda, işlemden önceki ve sonraki 12 saat boyunca verilmelidir; 3-N-asetil sisteinin, işlemden önceki gün ve işlemden sonraki 48-72 saat boyunca günde 2 kez 600 mg peroral verilmesi nefrotoksisite riskinin azaltılmasında yararlı olabilir. Klasik hemodiyaliz işlemi ile kontrast maddenin %80-90 kadarı organizmadan uzaklaştırılabilmektedir. Ne yazık ki, bu uygulama nefrotoksisite konusunda bir yarar sağlamamaktadır. Bununla birlikte, uzun süreli yavaş hemofiltrasyonun

yüksek riskli hastalarda koruyucu olabileceğine dair düşünceler de vardır. Dopamin, furosemid, atriyal natriüretik peptid, teofilin ve mannitol gibi ilaç uygulamalarının, faydalı olmadığı gibi, bazı hasta gruplarında nefropati riskini artırdığı belirlenmiştir.

Aminoglikozid nefrotoksisitesi

Aminoglikozidler, nefrotoksisiteye en sık yol açan ilaç gruplarından biridir. Aminoglikozid antibiyotiklerle 5-10 günden daha uzun süre tedavi edilen hastaların %10-15'inde görülür. En az nefrotoksik olanı amikasin'dir. Kullanım süresi uzadıkça ABY riski de artar. Aminoglikozidlere bağlı ABY'nin temel nedenleri; hemodinamik etkiler (lokal vazokonstriksiyon) ve direkt tübüler toksisitedir (proksimal tü-

bülde serumdan daha uzun süre ve yüksek konsantrasyonda kalır, epitel hücrelerinde lizozomal harabiyete yol açar ve epitel membranı iyon geçirgenliğinde değişikliklere neden olur (16). Bu nedenle, ilaç kesilse bile toksik etki sürer. Dehidratasyon, hipoalbuminemi, hiponatremi, ileri yaş, bozuk renal fonksiyon, kalp cerrahisi, sepsis ve siroz riski artıran faktörlerdir. Günde tek doz verilmesi birden fazla doz halinde verilmesinden daha avantajlıdır. Hastaların çoğunda oligüri gözlenmez ve birçoğu geri dönüşlüdür (16). Korunmada önemli noktalar şunlardır: 1-Öncelikle yukarıda sıralanan risk faktörlerini taşıyan hastalara “ampirik” aminoglikozid tedavi verilmemelidir; 2-İlaçlar tek dozda verilmelidir; 3-Böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda verilecekse doz ayarı yapılmalıdır; 4-İdrar pH’sı alkali hale getirilmelidir.

Amfoterisin B nefrotoksitesisi

Amfoterisine bağlı ABY oldukça sık karşılaşılan bir sorun haline gelmiştir. Sıklığı %49-60 düzeylerinde bildirilmektedir ve bu hastaların %15’i diyaliz tedavisi gerektirmektedir (17). ABY’nin temel nedeni; direkt tübüler toksisite ve vazokonstriksiyondur. Böbrekte özellikle proksimal tübülde, Henle kul-punda ve toplayıcı tübülde toksik etki gösterir. Sonuçta; hipokalemi, hipomagnezemi, distal tübüler asidoz ve ABY gibi klinik sorunlarla karşılaşılır. ABY, doza bağımlıdır. Hastaya verilen toplam doz arttıkça (2-3 g) ABY riski de artar. Amfoterisin B’nin lipozomal formlarının nefrotoksitesite riski düşüktür. Korunmada önemli noktalar şunlardır: 1-Tübül lümeni akım hızını artırmak için bol hidrasyon (%0.9 NaCl tercih edilmeli) önerilmelidir; 2-Yüksek risk taşıyan hastalarda lipozomal formları tercih edilmelidir; 3-Böbrek fonksiyon bozukluğu gelişenlerde, mümkünse ilaç erkenden kesilmelidir. Böbrek yetmezlikli olgularda daha yavaş infüzyon planlanmalıdır.

Miyoglobininürik ABY

Kas dokusunun travmatik veya travmatik olmayan (iskemik vb) nedenlerle hasar görmesi (rabdomiyoliz) ve kas hücrelerindeki miyoglobin maddesinin ciddi düzeylerde dolaşıma geçmesi sonucu meydana gelir. Miyoglobin böbrekte anormal vazokonstriksiyon, direkt tübüler toksisite (oksidatif stresi artırarak) ve intratübüler obstrüksiyona (Tamm-Horsfall proteini ile bileşik yapıp çökerek) yol açarak ABY gelişmesine neden olur (18). Rabdomiyoliz sırasında ayrıca hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, hiperürisemi gelişir. Rabdomiyolizi olan hastaları bu

elektrolit anormallikleri ve ABY’den korunmada en önemli yol dikkatli yoğun hidrasyon ve idrarı alkali-leştirmektir (75 mmol/L NaHCO₃).

Postoperatif ABY

Özellikle açık kalp cerrahisi, aort cerrahisi ve abdominal operasyonları takiben gelişir (19). Prognozu en kötü ABY tipidir. Diyaliz endikasyon oranı oldukça yüksektir. Mortalite oranını 4-6 kat artırmaktadır. Açık kalp cerrahilerinde, vücut ısısının 30°C’ye kadar düşürülmesi hücreleri iskemik hasarlanmaya karşı kısmen korusa da, damar içi pıhtılaşmaya yol açarak ABY’ye neden olabilmektedir. Postoperatif ABY gelişiminde en önemli faktörler, hipotansiyon ve septik tablo gelişimidir (20). Hastaların volüm ve kan basıncı dengelerinin iyi korunması, nefrotoksik ajan verilmemesi ve dinamik infeksiyon mücadelesi en önemli korunma girişimleridir.

Akut tübülointerstisyel nefrit (ATIN)

Bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Etiyolojide ilaçlar, sistemik infeksiyonlar ve maligniteler en önemli nedenlerdir (Tablo II). ATIN’a yol açmayan ilaç yok gibidir. İlaç ilişkili ABY’li hastalarda yapılan böbrek biyopsilerinde ATIN’a rastlama oranı %25’tir (21). Bazı olgularda; ciltte döküntüler, eozinofili ve eozinofilüri saptanabilmektedir. İdrar incelemesinde nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, piyüri, mikroskopik hematüri saptanır. Eğer bir hastada nefrotik düzeyde proteinüri var ve ATIN düşünülüyorsa etken hemen her zaman NSAİİ’lerdir (22). ATIN düşünülen her hastaya erken dönemde böbrek biyopsisi yapılmalıdır (23). Biyopside, non-spesifik inflamasyon bulguları yanı sıra eozinofil infiltrasyonu ve granüloma oluşumu saptanabilir. Bu hastalarda yapılacak ilk girişim kullanılan şüpheli ilaçların kesilmesi olmalıdır. Bunun yanında, altta yatan diğer nedenler tanımlanmalı ve tedavi edilmeye çalışılmalıdır. ATIN, geri dönüşü olmayan parankimal fibrozise neden olduğundan, erken dönemde her hastaya immünsüpresif tedavi verilmeye çalışılmalıdır. Ancak NSAİİ ve rifampisine bağlı ATIN olgularında immünsüpresif yaklaşımın başarısız kaldığı da unutulmamalıdır. İnfeksiyon ile ilişkilendirilen olgularda ise infeksiyon tedavisi yeterlidir. İmmünsüpresif tedavi önerilmez.

Ateroembolik hastalık

Ateromatöz plaklardan kopan kolesterol kristallerinin yol açtığı embolik bir olaydır. Ateroembolik

hastalık kendiliğinden gelişebileceği gibi, damar cerrahileri, anjiyografi işlemleri ve heparin tedavisi sonrasında da gelişebilmektedir. Hastalar tipik olarak ileri yaş grubundandır (50-85 yaş). Hangi doku ya da organ tutulumu varsa, ona ilişkin belirti ve bulgular gözlenir. Beyin etkilenmişse serebral vasküler olay (amarozis fugaks, geçici iskemik atak, konfüzyon vb), böbrek etkilenmişse ABY, ekstremiteler etkilenmişse miyalji ve iskemik rabdomiyoliz, mezenter yatak etkilenmişse mezenter vasküler olay gözlemlenir. En sık karşılaşılan bulgular livedo retikularis, mor topuk ve parmak iskemileridir. Böbrek organizmada en çok kanlanan organ olması ve kollateral dolaşımı olmaması nedeniyle kolesterol embolizminden daha çok etkilenir. Böbrek tutulum sıklığı, bazı klinik serilerde %72, bazı otopsi serilerinde ise %100'e ulaşabilmektedir. Hipokomplementemi, proteinüri ve eozinofili en sık karşılaşılan laboratuvar anormallikleridir. Bazı olgularda kortikosteroid ve statin grubu ilaçların faydalı olduğu ileri sürülse de (24,25), gelişen ABY'nin etkin bir tedavisi yoktur. Çoğu hastada diyaliz tedavisi gerekir ve ABY çoğunlukla geri dönüşüzdür.

Hepatorenal sendrom (HRS)

İleri dönem karaciğer parankim hasarı olan hastalarda, dolaşımda birikmiş olan vazopresör maddelerden (endotelin, vazopresin, anjiyotensin-II vb) ve efektif plazma hacminin azalmasından kaynaklanan fonksiyonel böbrek yetmezliği tablosudur. Böbreklerde histolojik hasar yoktur. Bu hastalara karaciğer nakli yapılması böbrek yetmezliğini düzeltir. Hastalar oligüriktir ve idrar Na⁺ düzeyleri oldukça düşüktür (sıklıkla <10 mEq/L).

HRS'nin 2 ayrı klinik tipi vardır. Tip-1 HRS, çok daha hızlı gelişen formdur. İlerlemiş siroz veya fulminan karaciğer yetmezliği olgularında rastlanır. Karaciğer nakli yapılmazsa, tip-1 HRS'li olguların %90'dan fazlası 3 ay içinde ölür. Tip-2 HRS, çok daha ılımlıdır ve yavaş gelişir. Bu form karaciğer rezervi daha iyi olan hastalarda görülür ve prognozu daha iyidir. HRS'li olgular değerlendirilirken, dehidratasyon, sepsis ve kardiyojenik şok tablosu ekarte edilmelidir.

HRS tedavisinde vazopresin analogları (ornipresin, terlipresin), somatostatin analogları (oktreotid), N-asetil sistein gibi ajanlar, plazma hacmini genişletici ajanlar (plazma veya albümin transfüzyonu) kullanılabilir ve faydalı olabilir. Ancak özellikle tip-1 HRS'de en geçerli tedavi yöntemi karaciğer naklidir.

Trombotik mikroanjiyopati

Eğer bir hastada ABY tablosu ile birlikte trombositopeni, periferik yaymada şistositler, serum laktat dehidrogenaz düzeyinde yükseklik ve anemi varsa trombotik mikroanjiyopati düşünülmelidir.

Tümör lizis sendromu

Tümör lizis sendromu (TLS), yüksek döngülü tümörlerde kendiliğinden ya da tedavi sonrası ortaya çıkabilen hızlı hücre ölümüne bağlı gelişir. Hayati tehlikeye neden olabilen hiperkalemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, akut böbrek fonksiyon bozukluğu temel özellikleridir (26). TLS'de ABY gelişiminin temel nedeni böbreğin aşırı miktarda ürik asitle karşılaşmasıdır. Yüksek riskli hastalarda; bol hidrasyon, başka nefrotoksik ajanların kullanılmama çalışılması, ürik asit sentez inhibitörü (allopürinol) veya oluşan ürik asidi allantoina parçalayıcı ilaç kullanımı (rasburikaz) (27), güncel koruma ve tedavi seçenekleridir.

Postrenal ABY

İdrar akımının anatomik olarak engellenmesine bağlı gelişen ABY formudur (Tablo III). İdrar akımı üst üriner yolda (pelvis renalis ve ureterler) tek taraflıya ve diğer böbrek normalse ABY gelişmez. Diğer bir deyişle, postrenal ABY gelişebilmesi için üst üriner yolda çift taraflı tıkanıklık olmalıdır. Erkeklerde daha sık gelişir. Bunun nedeni; erkek uretrasının daha uzun olması ve prostat patolojileridir.

Akut obstrüksiyon, üriner yolda ciddi basınç artışına yol açıp glomerüler filtrasyonun hızla azalmasına neden olur. Obstrüksiyon kaldırıldıktan sonra böbrek fonksiyonlarındaki düzelme hızı ve oranı, obstrüksiyon süresi ve eşlik eden diğer faktörlere bağlı olarak değişir. On iki haftadan daha uzun süredir var olan tam tıkanıklığın ortaya çıkardığı ABY genellikle iyileşmez ya da ciddi sekel bırakır. Kısmi tıkanıklıkların davranışı kestirilemez.

Klinik belirti ve bulgular; tıkanıklığın seviyesine, süresine ve ciddiyetine göre değişir. Tam tıkanıklıklarda tam veya tam olmayan anüri varken, parsiyel tıkanıklıklarda anüri yoktur. Geçmişte prostatizm yakınmaları olan hastalarda mesane altı düzeyde tıkanıklık düşünülmelidir. Hastalarda glob vezikal saptanması mesane altı tıkanıklığı şiddetle düşündürmelidir. Pıhtılı kanama sonrası anüri, pıhtı tıkanıklığı, taş veya maligniteyi düşündürmelidir.

Hastalara üretral sonda takılması ve ultrasonografi (USG) yapılacak ilk işlemdir. USG, erken dönem

| Tablo III. Postrenal ABY nedenleri | |
|--|--|
| 1. Üreteropelvik bileşke sorunları (iki böbrekte iki, tek böbrekte tek taraflı olmalı) | Üreteropelvik darlık (doğuştan ya da kazanılmış) Taş hastalığı Pıhtı |
| 2. Üreter sorunları (iki böbrekte iki, tek böbrekte tek taraflı olmalı) | Travma Cerrahi komplikasyon olarak üreterin bağlanması Lümen içi nedenler (taş, pıhtı, kanser, mantar topu vb) Lümen dışı nedenler (retroperitoneal fibrozis, retroperitoneal veya pelvik maligniteler, aort anevrizması, ürinom, üreteral vaskülit vb) |
| 3. Mesane sorunları | Akut nörojenik mesane (spinal kord travmaları) Rüptür Mesane kanseri |
| 4. Üretra sorunları | Benign prostat hipertrofisi veya prostat kanseri Mesane kanseri Üretral kateter disfonksiyonu Diğer (Taş, yabancı cisim, darlıklar vb) |

de, dehidratasyon durumunda veya retroperitoneal sorunların tanınmasında yetersiz kalır. Bu durumda kontrastsız BT veya retrograd piyelografi tanıda değer kazanır. İVP, ABY'li hastalarda kontrendikedir. Serum kreatinin >2 mg/dL ise İVP tetkikinde görüntü alınamadığı gibi, kullanılan kontrast madde nefrotoksik etkiyle durumu daha da ağırlaştırabilir.

Postrenal ABY'li hastalar Girişimsel Radyoloji veya Üroloji bölümlerinin bulunduğu hastanelerde değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. Crit Care Med 1996;24(2):192-198.
2. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. Am J Med 1983;74(2):243-248.
3. Jefferson A, Zager R. Causes of acute renal failure. In: Johnson RJ, Feehally J (Eds), Comprehensive Clinical Nephrology. Elsevier Science, Spain, 2003, 207-208.
4. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int 1996; 50(3): 811-818.
5. Bellomo R. Defining, quantifying, and classifying acute renal failure. Crit Care Clin 2005;21(2):223-237.
6. Tonelli M, Gill J, Pandeya S, Bohm C, Levin A, Kiberd BA. Barriers to blood pressure control and angiotensin enzyme inhibitor use in Canadian patients with chronic renal insufficiency. Nephrol Dial Transplant 2002;17(8):1426-33.
7. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. Am J Kidney Dis 2005;45(3):531-539.
8. Szalat A, Krasilnikov I, Bloch A, Meir K, Rubinger D, Mevorach D. Acute Renal Failure and Interstitial Nephritis in a Patient Treated With Rofecoxib: Case Report and Review of the Literature. Arthritis Rheum 2004;51:670-673.
9. Doty JM, Saggi BH, Blocher CR, Fakhry I, Gehr T, Sica D, Sugarman HJ. Effects of increased renal parenchymal pressure on renal function. J Trauma 2000;48(5):874-877.
10. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. Ann Surg 1984;199:28-30.
11. Gruberg L, Mehran R, Dangas G, et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. Catheter Cardiovasc Interv 2001;52:409-416.
12. Apselin P, Aubry P, Fransson SG, et al. for the NEPHRIC Study Investigators. Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003;348(6):491-499.
13. Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. Clinical and experimental evidence for prevention of acute renal failure induced by radiographic contrast media. J Pharmacol Sci 2005;97(4):473-488.
14. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. Am J Kidney Dis 2004;44:12-24.
15. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-

- rast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-2334.
16. Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: Nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(5): 1003-1012.
 17. Deray G, Amphrotericin B nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2002;49 Suppl 1:37-41.
 18. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol* 2000;8(2):72-76.
 19. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br J Anaesth* 2005;95(1):20-32.
 20. Hoste EAJ, Lameire NH, Vanholder RC, et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical intensive care unit: predictive factors, incidence, comorbidity and outcome. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1020-1030.
 21. Landais P, Goldfarb B, Kleinknecht D. Eosinophiluria and drug induced acute interstitial nephritis. *N Engl J Med* 1987; 316:1664.
 22. Kleinknecht D. Interstitial nephritis, the nephrotic syndrome chronic renal failure secondary to nonsteroid anti-inflammatory drugs. *Semin Nephrol* 1995;15:228-235.
 23. Buysen JGM, Houthoff HJ, Krediet RT, Arisz L. Acute interstitial nephritis: a clinical and morphological study in 27 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:94-99.
 24. Graziani G, Sanostasi S, Angelini C, et al. Corticosteroids in cholesterol emboli syndrome. *Nephron* 2001;87:371-373.
 25. Finch TM, Ryatt KS. Livedo reticularis caused by cholesterol embolisation may improve by simvastatin. *Br J Dermatol* 2000;143:1319-1320.
 26. Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Schreiber MJ. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med* 2004;116:546-554.
 27. Ronco C, Inguaggiato P, Bordon V, et al. Rasburicase therapy in acute hyperuricemia and renal dysfunction. *Contrib Nephrol* 2005;147:115-123.