

Yoğun Bakım Ünitelerinde Akut Böbrek Yetmezliği

Acute Renal Failure in Intensive Care Patients

İtir Yeğenağa

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

2006;15 (Ek / Supplement 1) 65-73

Giriş

Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbreğin atık maddeleri süzmek, idrarı yoğunlaştırmak, elektrolitleri korumak ve sıvı dengesini sağlamak gibi son derece önemli işlevlerini birdenbire kaybetmesi sonucunda ortaya çıkan bir durum olup, yoğun bakım hastalarında sıklıkla rastlanan bir komplikasyondur.

Çeşitli çalışmalarda yoğun bakıma alınan hastaların %15-20'sinde ABY geliştiği dikkati çekmiştir (1,2). Bunların çoğunluğu akut tübüler nekroz (ATN) (%75.6). ATN'nin de en sık nedeni olarak, sepsis %35.4, diğer medikal nedenler %35.4, nefrotoksik nedenler %31.6 olarak bildirilmiştir (3). ABY yoğun bakıma gerek duyulan durumlar dışında genellikle tamamı ile geri dönebilen iyi klinik gidişli bir tablodur. Son yıllarda yoğun bakım ve yapay böbrek tedavilerinin çok gelişmesine rağmen, yoğun bakım hastalarında diğer organ yetmezlikleri ile birlikte görüldüğünde ölüm oranının %50-70'leri bulduğu bildirilmiştir (4). ABY'de kendisini oluşturan nedene ve birlikte bulunan diğer hastalıkların ciddiyetine bağlı olarak ölüm riski farklılık gösterir. Örneğin, nefrotoksik ilaçların neden olduğu ABY'de bu oran %30 iken, olay solunum, karaciğer yetmezliği ve diğer organ yetmezlikleri ile birlikte gelişmişse ölüm riski %90'ları bulur.

Yoğun bakım dışında ABY ile ölüm oranı %5-10'dan daha düşüktür ve genel kaniye göre hastalar ABY nedeni ile değil, ona neden olan hastalık veya onun bir komplikasyonu nedeni ile kaybedilirler (4).

Yoğun bakım hastalarında ABY gelişmesi hastanın ölüm riskini ciddi biçimde artırdığı gibi, diyaliz ve benzeri diğer pahalı tedavi yöntemlerini gündeme getirir; ilave olarak yoğun bakımda kalış süresini uzatır ve maliyeti artırır (5).

Yoğun Bakım Hastalarında ABY Nedenleri

Yoğun bakımdaki ABY nedenleri de prerenal, renal ve postrenal olarak sınıflandırılır (Tablo I). Böbrek öncesi (prerenal) nedenlerle ortaya çıkan ABY, bir şekilde böbreğin kanlanmasının bozulması sonucunda gelişir. Böbreğin kanlanması; yoğun bakım hastalarının sıvı tedavisinde geri kalınması, kanama, vücut bölmeleri arasında sıvı dağılımının değişikliğe uğraması gibi nedenlerle bozulabilir. Bunlara ilave olarak ilaçların neden olduğu veya sepsisin yol açtığı arter kan basıncındaki ciddi düşmeler, yetmezliğe bağlı kalp atım hacmindeki azalma böbrek işlevlerinin bozulmasına yol açan nedenler arasındadır. Böbreğe ait nedenlerle (intrensek ARF) ortaya çıkan ABY nedenlerine gelince, onların başında akut tübüler nekroz gelir; böbrek öncesi akut böbrek yetmezliğinin düzeltilmesinde gecikilmesi, pankreatit, yanık, sepsis sonucunda böbreğin uzun süre kansız kalması ile ortaya çıkar. Böbreğin kansız kalmasının yanı sıra toksik hasara hedef olması da aynı şekilde akut tübüler nekroz nedenidir (5). Yoğun bakım hastalarında toksik hasar önemli bir yer tutar; kullanılan ilaçların büyük bir çoğunluğu böbreğe ciddi zarar veren nefrotoksik ilaçlardır (Tablo II). İlave olarak, çeşitli radyolojik girişimler için kullanılan radyokontast maddelerin kullanımı ile, dikkat edilmez ise hastalığın gidişini kötü yönde etkileyen böbrek yetmezliği tablosu gündeme gelebilir. Böbreğe zarar verdiği bilinen, bu sözü edilen dış kaynaklı toksik maddeler dışında, rabdomiyoliz, hemoliz, tümör lizis sendro-

Yazışma Adresi: Prof. Dr. İtir Yeğenağa

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları AD,

Umuttepe Yerleşkesi, İzmit

Tel: 0 (262) 303 75 23

Faks: 0 (262) 303 70 03

E-posta: itiryegenaga@hotmail.com

mu gibi endojen kaynaklı toksik maddeler de vardır.

Yoğun bakımlarda bunların yanında hepatorenal sendrom, sistemik hastalıklara eşlik eden çeşitli glomerülofritler ve tübülointerstisyel nefritler, vasküler (malin hipertansiyon, ateroemboli) nedenlerle ABY gelişebilir.

Postrenal nedenler göz önüne alınmalı ve bu hastalarda renal ultrasonografik inceleme ihmal edilmemelidir. Yoğun bakım hastalarında ABY nedenleri Tablo I'de görülmektedir.

Yoğun Bakımdaki ABY Olgularının Değerlendirilmesi

Çoklu organ yetmezliği (Multiple Organ Dysfunction Syndrome; MODS) yoğun bakım hastalarında en önemli ölüm nedenidir; bu sendrom yoğun bakımların modern gelişimleri ile yakından ilintilidir. Her zaman kaynağı bulunamasa da, kontrol edilemeyen enfeksiyon çoklu organ yetmezliğine yol açabilir; enfeksiyonun tetiklediği çeşitli aracı ürünler (medyator) ve dokunun kansız kalması bu ağır tablonun gelişmesinin nedeni olarak bildirilmektedir (6-8). Çoklu organ yetmezliği gelişen hastaların akıbetinin tahmin edilebilmesi için organ yetersizliklerinin derecesini bilmek ve bunun için tarafsız tanımlamalar getirmek gerekir. Bu amaçla yoğun bakım-

larda kullanılmak üzere çeşitli değerlendirme sistemleri geliştirilmiştir. Geleneksel olarak yoğun bakımlarda kullanılan ve hastalığın ciddiyetini gösteren değerlendirme sistemi olan APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) sistemi ABY gelişen hastalar için ölüm riskini tahmin etmede yeterince başarılı değildir (9,10). Bu nedenle özellikle ATN gelişen hastalara özel değerlendirme sistemleri geliştirilmiştir (11-13). Sepsis ile ilintili çoklu organ yetmezliği durumunu değerlendirmek için kullanılan SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) sıklıkla kullanılan diğer bir değerlendirme sistemidir. Yalnızca belli bir zaman diliminin değil, hastalığın yoğun bakımda izlenmesi süresinde hastalığın gidişi ve yapılan tedaviden yarar görüp görmediği hakkında fikir verdiği için de ayrıca önemlidir (14). Sinir sistemi, solunum sistemi, pıhtılaşma sistemi, karaciğer, böbrek olmak üzere 6 organ tutulması değerlendirmeye alınır; bu değerlendirme de var/yok şeklinde değil, hangi ağırlıkta tutulduğunu göstermesi açısından daha anlamlıdır (13). Özellikle çoklu organ yetmezliğinde böbrek tutulumunun ön plana çıkarıldığı SHARF sistemi bildirilmiştir (12). Bu sistemde yaş, albümin, protrombin zamanı, solunum yetmezliği, kalp yetmezliği; tanı konulduğu zaman ve 48. saat göz önüne alınarak değerlendirme yapı-

Tablo I. Yoğun bakımda ABY nedenleri

Pre-renal (böbreğin kanlanmasında azalma)

- Damar içi dolaşan hacmin azalması(sıvı kaybı, kan kaybı, bölmeler arası sıvı dağılımı dengesinin bozulması)
- Ağır hipotansiyon (sepsis ve ilaçlar)
- Kalp atım hacminin azalması(MI sonrasında pompa yetersizliği, iskemik kalp hastalığı)

Böbreğe özgü nedenler:

- Akut tübüler nekroz
- İskemik: (prerenal nedenlerin etkisinin uzaması, pankreatit, yanık, sepsis)
- Eksojen toksinler (radyokontrast maddeler, nefrotoksik ilaçlar)- çoğunlukla sıvı kaybı, sepsis, önceden böbrek yetmezliği gibi kolaylaştırıcı nedenler var ise böbrek yetmezliği gelişir.)
- Endojen toksinler: (rabdomiyoliz, yaygın hemoliz, tümör lizis sendromu)
- Hepatorenal sendrom
- Akut glomerulonefrit/interstisyel nefrit (çoklu organ yetmezliği ile birlikte)
- Batın içi basıncının artması halinde
- Damarla ilgili (malin hipertansiyon, ateroembolik durum)

Tıkanmaya bağlı böbrek yetmezliği

- Yoğun bakım şartlarında ana neden olarak pek sık rastlanmaz

Tablo II. Yoğun bakımda dikkate alınması gereken nefrotoksik ilaçlar

Tübüler hasara neden olanlar:
Aminoglikozid
Radyokontrast maddeler
Amfoterisin B
Sisplatin
Ağır metaller
Siklosporin
Tübüler tıkanmaya neden olanlar:
Asiklovir
Sülfonamidler
Etilen glikol
Metotreksat
İnterstisyel nefrite neden olanlar:
Penisilin
Sefalosporin
Sülfonamidler
Rifampisin
NSAİ'ler
Furosemid
Tiazidler
Allopürinol
Renal hemodinamiği bozanlar:
ACE inhibitörleri
NSAİ'ler
Siklosporin
Radyokontrast maddeler
Amfoterisin B

lır. Bu sistemin olumlu tahmin olasılığı %88 iken, yanlış olma olasılık değeri %64 olarak bildirilmiştir (12). Bu çalışmada önerilen sistemin özelliği yoğun bakımdaki tüm ABY hastalarına, yapay böbrek desteğine gereksinim olsun veya olmasın, uygulanabilirliğidir. Barton ve ark. (1993), Cioffi ve ark. (1984), Liano ve ark. (1993), Lohr ve ark. (1988), Paganini ve ark. (1996), Ramussen ve ark. (1985), Schaefer ve ark. (1991) gibi daha önceden bildirilen sistemlerin kullanımlarında kendilerine özgü kısıtlamaları vardır (15-21) (Tablo III).

Douma ve ark. yaptıkları çalışmada 11 ölüm riski oranını değerlendirme sistemini birbiriyle kıyaslamış ve ABY'de ölüm beklentisini en iyi tahmin edebilen sistemin Liano ve APACHE III sistemi olduğu sonucuna varmışlardır (22).

Yoğun Bakım Ünitesinde Yapay Böbrek Tedavisinin Özellikleri

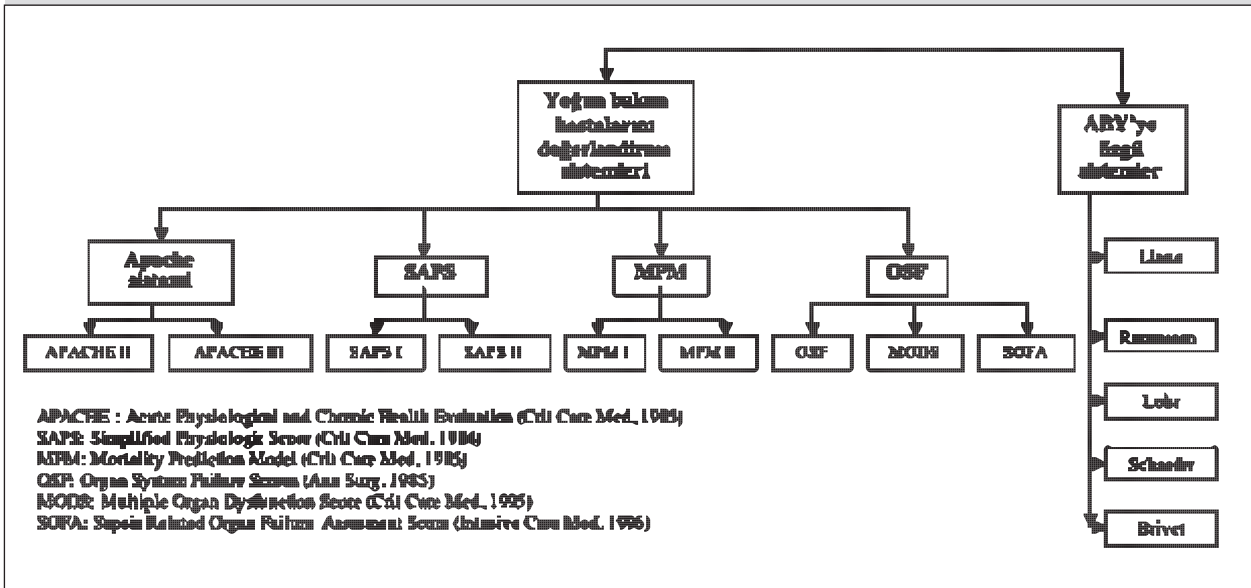
Diyaliz Endikasyonları

Bilindiği gibi, ABY'de diyaliz tedavisine başlamanın nedenleri şöyle sıralanır: nöropati, zihinsel faaliyetlerde ani bozukluk, hiperpotasemi, sıvı yüklenmesi ve asidoz gibi üreminin klinik belirtilerinin ortaya çıkması. Bunun yanı sıra hipovolemi, aşırı sıvı desteği, yüksek protein içeriği ile beslenme gereksinimi olan yoğun bakım hastalarına da yapay böbrek desteği gerekebilir. Derin uyku hali, havale gibi nörolojik semptomlar, perikardit, sol ventrikül işlev bozukluğu gibi kardiyak komplikasyonlar, diyaliz tedavisi yoğun bakımda erken dönemde başlanıldığından artık oldukça seyrek görülmektedir (23). Yoğun bakım hastalarında diyaliz tedavisi için akılda tutulacak en önemli nokta, hastalığın gidişini olumlu biçimde etkilemesi açısından erken başlanması ve kan üre nitrojen (BUN) düzeyini %80-100 oranında tutacak şekilde yoğun olarak uygulanmasıdır. Kritik yoğun bakım hastalarının diyaliz tedavisinin başlama zamanı ve şartları kronik böbrek hastalarınınkinden farklılık gösterir (24,25).

Üremik Zehirlenme ve Diyaliz Dozu

Akut böbrek yetmezliğinde hangi üre kreatinin düzeyinde diyaliz tedavisinin başlanması gerektiğini kesin olarak söylemek güçtür, bununla birlikte birçok nefrolog yoğun bakımdaki ABY hastasına BUN>%70 ve Krt=6-8 mg/dL ise yapay böbrek ile destekleme tedavisine başlar. ABY olan kritik hastanın diyaliz tedavi dozu gereksinimi katabolizmanın şiddeti, hastanın vücut kitlesinin büyüklüğü gibi birçok faktöre bağlıdır (23). Ancak birçok merkezde hastanın bu özellikleri göz önüne alınmadan her hastaya aşağı yukarı aynı dozda diyaliz tedavisi uygulanmak zorunda kalınır. İlave olarak ABY'de hastanın üremik toksisiteye uyum sağlaması için yeterince zamanı olmadığı için düşük kan üre düzeyi ile bu gibi semptomların ortaya çıkabileceğini de akılda tutmak gerekir. Üremik zehirlenmeyi önlemek için uygulanması gereken doz tartışmalıdır. Aralıklı tedavi söz konusu olduğunda, diyalizin dozunu ayarlamak için kronik böbrek yetmezliği için uygulanan üre-kinetik model kullanılır. Sürekli tedavi şeklinde ise, tedavi süresince kan üre düzeyi oldukça sabit seyrettiğinden üre dağılım hacminin hesaplanması oldukça güçtür. Ayrıca yoğun bakımdaki ABY hastalarında hücrelerarası bölgeye aşırı sıvı birikimi söz konusu oldu-

Tablo III. Yoğun bakım hastalarında hastalığın gidişini değerlendirmek amacıyla kullanılan sistemler



ğundan, üre dağılım hacmi olgudan olguya büyük farklılıklar gösterir.

Olması gereken metabolik kontrole ulaşıp ulaşılmadığını göstermek amacı ile Clark ve ark. (26) bilgisayar esaslı bir model önermişlerdir; tüm dönemlerin ortalaması BUN (BUNa-time-average) düzeyi aralıklı tedavi şekli için ve dengelenmiş-kararlı BUN (BUNs-steady-state) düzeyi sürekli tedavi şekli için hesaplanır. Bu modele göre 50 kg ağırlığında bir hastaya yoğun aralıklı tedavi (BUNa=60 mg/dL) uygulayabilmek için gereken tedavi sıklığı haftada 4.4'tür. Fakat eğer hasta 90 kg ağırlığında ise aralıklı tedavi ile aynı metabolik kontrolü elde etmek olası değildir. Öte yandan sürekli tedavi şekli ile aynı şekilde yoğun (BUNs=60 mg/dL) metabolik kontrol, 50 ve 100 kg ağırlıkta hastalar için üre klirensi 900 mL/saatten 1900 mL/saate çıkarmak sureti ile elde edilebilmektedir. Bununla birlikte sürekli tedavi uygulamalarında hastanın bu istenilen üre düzeyine gelebilmesi için 5-6 gün gibi bir süreye gereksinimi vardır. Ayrıca sürekli tedavi uygulamalarına çoğunlukla pıhtılaşma, cerrahi, tanı ya da tedavi girişimleri nedeni ile ara verilmek durumunda kalınmakta ve devamlılığı kesintilere uğramakta, böylece kritik hastanın etkin tedavi alması beklenenden daha uzun zaman almaktadır (27). Bu arada, zaman kavramının kritik hastalar için ne kadar önemli olduğunu göz önünde bulundurmak gerekir.

Son yapılan çalışmalar, diyaliz dozunun ABY hastaları için önemini vurgulayıcı niteliktedir. Aralıklı diyaliz tedavisi ile tedavi edilen 58 yoğun bakım hastasını içeren bir çalışmada, yaşayan hastaların Kt/V oranının, yaşamayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (1.09/0.89) (28).

Ayrıca akut ve acil şartlarda, hastaya reçete edilen doz ile uygulanabilen doz arasında, damara ulaşmada sorunlar, komplikasyonlar nedeni ile tedaviye ara verilmek zorunda kalınması, filtrede pıhtılaşma gibi nedenlerle bu farklılıklar ortaya çıkmaktadır (29).

Tüm bunlara ilave olarak, ABY'deki üremik toksinlerin ortamdan uzaklaştırılması kronik böbrek yetmezliğinde olduğu gibi üre esas alınarak yapılmaktadır ve ürenin tüm biriken biyolojik toksik maddeleri temsil edip etmeyeceği konusu da tartışmaya açıktır.

Hiperkalemi Sorunu

Yoğun bakım hastalarındaki ABY'de hiperpotaseminin nedeni katabolizmanın artmış olmasıdır. Bununla birlikte doku ezilmesi sendromunu takip eden rabdomiyolizi, yaygın damar içi pıhtılaşmasını izleyen hemolizi, tümör lizis sendromu ve hatta yüksek ateşi de göz önünde tutmak gerekir. Hiperpotasemi birlikte bulunan metabolik asidozu da kötüleştirir. ABY hastaları, potasyumun yükselmesine, kronik böbrek yetmezliğinde olduğu gibi uyum meka-

nizmalarının çalışmasına zaman olmadığı için, özellikle ritm bozukluklarını kolaylaştırıcı vazopresör ilaçları kullanmakta iseler kalp ile ilgili komplikasyonların oluşmasına daha fazla yatkınlık gösterirler. Bu nedenle bu hastalarda acilen potasyum düzeyi toksik olmayan düzeylere çekilmelidir. Kalsiyum tuzları ve insülin/glikoz uygulanması, polistiren sülfonatın lavman şeklinde verilmesi, “kulp (Loop)” diüretiklerinin tedaviye eklenmesi denenir. Bu tedavilerle başarı sağlanamazsa diyaliz tedavisi gündeme getirilmelidir; aralıklı tedavi bu bakımdan en etkileyici yöntemdir. 200 mL/dak akım hızı kullanılır ise ve hastanın serum potasyum düzeyi 6 mmol/L ise, 1 mmol/L diyalizata karşı diyaliz uygulandığında saatte 60 mmol potasyumu ortamdan uzaklaştırmak mümkün olmaktadır. Buna karşılık sürekli tedavi yöntemlerinde 2 L/saat ultrafiltrasyon hızı ile hemofiltrasyon uygulandığında bu değer ancak 12 mmol/saattir. Bu durumda sürekli tedavi şeklini hastanın serum potasyumunu normale getirdikten sonra idame tedavisi şeklinde kullanmak en uygunudur. Bununla birlikte polistiren sülfonat lavman ile de aynı idame düzeyinin sağlanabileceğini akılda bulundurmak gerekir (23).

Sıvı Yüklenmesi Sorunu

Yoğun bakımda idrar miktarı azalmış hastayı sıvı yüklenmesinden korumak ciddi bir problem olarak karşımıza çıkar. İlaçların damar yolu ile verilme gereği ve beslenme sorunu nedeni ile sıvı kısıtlaması her zaman mümkün olmayabilir. Bunun ötesinde, sepsisin başlangıcı gibi vücut sıvısının farklı bölmelere kaydığı durumlarda hemodinamik dengeyi korumak için hastaya sürekli sıvı vermek gerekebilir; bu durum etrafta ödeme ve akciğer ödemeine yol açabilir. Bu hastalarda sürekli veya aralıklı yapay böbrek tedavisi ile hemofiltrasyon uygulamak en uygun tedavi seçeneğidir. “High-flux” membranlarla 2-3 litre yi bulan ultrafiltrasyon değerlerine ulaşmak olasıdır. Bununla birlikte, bu işlemin amacına ulaşması için suyun dokulararası bölmeden damar içine taşınması gerekmektedir ve bu durum özellikle sepsis, hipoalbuminemi hastalarda, kapiller sızıntı sendromu olan hastalarda zaman alan bir süreçtir. Bu tip hastalarda ultrafiltrasyon işleminin yavaş uygulanması hemodinamik dengenin sağlanması açısından önem taşır. 1 L/saatte saf ultrafiltrasyon her durumda en rahat katlanılabilen miktardır ve bu doz hem aralıklı hem de sürekli tedavi yöntemi ile kolayca sağlanabilir. Sıvı dengesinin sağlanması ve aşırı

ultrafiltrasyondan kaçınmak açısından aralıklı tedavi yönteminin her gün uygulanması oldukça geçerli bir uygulamadır (23,30).

Metabolik Asidoz Sorunu

Yoğun bakım hastalarında metabolik asidozun derinliğini, normaldeki 1 mEq/kg/gün hidrojen oluşumu hızı ile açıklamak olası değildir; artmış katabolizmanın katkısı asidozun derin olmasının en önemli nedenidir. İlave olarak, doku kanlanması bozulması sonucunda ortaya çıkan laktik asidoz da metabolik asidozu derinleştiren diğer bir faktördür. Bu durumu sodyum bikarbonat ile düzeltmeye çalışmak sıvı yüklenmesi ve hipernatremi açısından risk taşır. Bugün kullanılan diyaliz makinelerinin hepsi tampon olarak bikarbonat kullandığından, aralıklı tedavi yöntemi organik asitleri ortamdan uzaklaştırıp bikarbonat açığını kapatmak açısından yeterli olacaktır. Buna karşılık sürekli tedavi yöntemlerinde hastaya verilen sıvı tampon olarak laktat içerir ve hiperlaktemi ve laktik asidozun kötüleşmesine neden olabilir. Laktat metabolizmasının %53’ü karaciğerde gerçekleştiğinden, bu durum özellikle karaciğer hastaları için bir tehdit oluşturur (31).

Bikarbonat içeren sürekli venovenöz hemodiyalizasyon tedavisi uygulanan hastalarda ise filtrenin laktat klirensi çok iyi olmasına rağmen, bu klirens hastanın serum laktat düzeyinin düzelme hızına kıyasla çok düşük düzeylerde kalmaktadır. Bundan anlaşılabileceği gibi, bikarbonat tampon içeren sürekli tedavi uygulanan hastalarda laktatın normal düzeylere inmesi filtre edilmesi ile değil, hastanın laktat metabolizmasının düzelmesi ile yakından ilişkilidir (32).

Hemodinamik Dengenin Önemi

ABY’de damar direnci değişikliğe uğradığından ve böbrek kan akımının dağılımının düzenlenmesi bozulduğundan, böbrek yeni kansızlık hasarlarına karşı aşırı duyarlı hale gelir (33). Norepinefrin kullanılarak ABY geliştirilmiş farelerde ortalama kan basıncında hafif bir düşüş bile üreminin kötüleşmesine, ABY iyileşme süresinin uzamasına ve histolojik olarak yeni iskemik hasarların ortaya çıkmasına neden olmuştur (34).

Bu çalışmaların sonuçlarına göre, bir kere kansız kalmış böbrek, diyaliz ile ortaya çıkabilecek kan basıncı düşmelerine (bu düşmeler az bile olsa) son derece duyarlı hale gelir. Kan basıncındaki bu düşmelerin diğer bir olumsuz sonucu da idrar miktarına, yani geri kalan böbrek işlevleri üzerine olum-

suz etkisidir. ABY’de diyaliz tedavisinin idrar miktarının azalmasına ve hatta tamamı ile kaybolmasına neden olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu sözü edilen durum diyalizde aşırı sıvı veya ürenin çekilmesi sonucunda ortaya çıktığı gibi, aralıklı tedavinin kendisi de hipotansiyon ve geri kalan böbrek işlevlerinin kaybına yol açabilir (35-37). Hemodiyaliz ile ilgili hemodinamik bozukluk oluşumu şu şekilde açıklanır: Çözölmüş maddelerin hızlı olarak ortamdan uzaklaştırılması, plazma osmolalitesinde ani düşüşe neden olur; bu durum hücre dışı sıvının hücre içine geçmesine yol açar; böylece hücre dışı sıvı daha da azalır ve hipotansiyon ortaya çıkar. Tüm bunlara ilave olarak diyaliz tedavisi esnasında otonomik işlevlerin değişime uğraması ve venöz damar büzölme işlevinin de ortadan kalkması hipotansiyona katkıda bulunan faktörler arasındadır (23).

Hemofiltrasyon esnasında vücut ısısını azaltarak damar büzölmesi sağlamak, hemodiyaliz ve hemofiltrasyon arasındaki damarsal yanıtın farklılığına katkıda bulunan etkenlerden biridir. Vücut ısısının önemi, soğuk hemofiltrasyon, sıcak hemofiltrasyon ve ultrafiltrasyon/hemodiyaliz uygulanan 11 kronik böbrek hastasında çapraz olarak karşılaştırılmak sureti ile çalışılmış, sonuçta soğuk hemofiltrasyon süresince, kan basıncının diğer yöntemlere kıyasla anlamlı olarak yüksek seyrettiği gösterilmiştir (38).

Sürekli tedaviler de sistemik hemodinamik dengeyi aynı mekanizma ile korur; 500 mL/saatten fazla sıvı çekilmesi sıvıyı yerine koyma girişimini gerektirir. Bu sıvı oda ısısında verilirse hastayı soğutduğu için, ciltte damar büzölmesine ve geri dönen kan hacmi ve kan basıncının korunmasına katkıda bulunur; bununla birlikte, eğer bu sıvının miktarı çok fazla ise hastayı istenilmeyen düzeylere kadar soğutma tehlikesi de söz konusudur.

Sürekli tedavilerde de, eğer çok sıvı çekmek gerekir ve yerine verilen sıvıda geride kalınır ise kan basıncını tamamı ile korumanın her zaman mümkün olamadığını göz önünde bulundurmak gerekir.

Sürekli ve aralıklı diyaliz tedavilerini kıyaslayan, geriye dönük çalışmaların çoğunda sürekli tedavilerin hemodinamik uyum açısından daha başarılı olduğu sonucuna varılmış olsa da, bu konuda yapılan, 27 hastayı içeren tek rasgele, çapraz çalışmada, her iki tedavi yöntemi arasında hemodinamik olarak farklılık olduğu gösterilememiştir (10 mmHg’dan fazla kan basıncı düşme sıklığı %25/%26) (39).

Biyouyumluluk

Diyalizin neden olduğu böbrek hasarını açıklayan diğer bir olası mekanizma da kanın özellikle işlenmemiş selülozik membranlar (kuprofan vb) ile karşılaşması sonucunda kompleman sisteminin canlanması, böbrekte nötrofil toplanmasına ve bunun da böbrek hasarının uzamasına neden olmasıdır (40).

Hakim (41) ve Shiffl (42) çalışmalarında kuprofan membranların biyouyumlu polimetilmetakrilat veya AN69 gibi membranlarla kıyaslandığında yaşam süresinin kısalması, sepsis oluşumu, oligüri sürecinin uzaması, böbreğin iyileşmede gecikmesi gibi olumsuz etkileri olduğu dikkati çekmiştir.

Bu yarar çoğunlukla diyaliz öncesinde oligürik olmayan ABY’de ön plana çıkar.

Oligürik olmayan ABY’ler daha az hasar görmüş, böbrek işlevleri korunmuş olgulardır. Daha iyi korunmuş, kanlanmaları daha iyi olan bu böbrekler, kompleman sisteminin ve nötrofillerin canlanmasının ortaya çıkaracağı hasardan daha fazla etkilenmek durumundadır ve buna da yatkındırlar. Teorik olarak bu şekilde yorumlansa da, bu konuda yapılan deneysel çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Tablo IV bildirilen çalışmaları ve sonuçlarını göstermektedir.

Teorik olarak biyouyumlu membranların olumlu etkileri, ABY’deki kansızlığın etkilerini uzatacak ve bağışıklık sistemini etkileyecek olan vazoaaktif maddeleri ortamdan uzaklaştırmak sureti ile gerçekleşmektedir. Biyouyumlu “high-flux” membranlarla temizlenebilen olumsuz etkileri söz konusu maddeler tümör nekrozis faktör, interlökin-1, gastrik baskılayıcı peptit, platelet uyarıcı faktör, komplemanın çeşitli ürünleridir.

Tablo IV. Biyouyumlu membranlarla yapılan tedavinin yoğun bakım hastalarına yarar sağlayıp sağlamadığı konusundaki çalışmalar

- Schiffl ve ark. Prosp. Randomize, **yararlı (42)**
- Hakim ve ark. Prosp. Randomize, **yararlı (41)**
- Himmelfarb ve ark. Prosp. Randomize, **yararlı (43)**
- Kurtal ve ark. Prosp. Randomize, yararlı değil (44)
- Jones ve ark. Prosp. Randomize, yararlı değil (45)
- Jörres ve ark. Prosp. Randomize, yararlı değil (46)

Beslenme Faktörü

ABY gelişen hastalarda enerji, protein, amino asit, karbonhidrat ve lipid metabolizmasında ciddi bozukluklar meydana gelir. ABY hastalarında artmış katabolizma ve uzun süre beslenememeleri nedeni ile başlangıçta aşırı besleme tedavisinin önemi vurgulanırdı. Bunu kanıtlamak için yapılan çalışmalarda, aşırı beslemenin böbrek işlevlerinin geriye dönmesi, hastanın beslenme ve genel klinik durumu ve yaşam süresi üzerine önemli bir etkisi gösterilememiştir (47).

Yoğun bakım hastalarında sürekli tedavi sırasında aralıklı tedaviden çok daha sınırsız ve rahat parenteral tedavi olasılığı vardır. Çok ağır, katabolizması artmış hastalarda bile esansiyel ve esansiyel olmayan amino asit şeklinde protein açığını (1-1.5 g/gün/kg) kısmen güvenle yerine koymak yeterlidir (48). Ancak ABY hastalarına verilen nitrojen miktarını artırmak sureti ile nitrojen dengesini sağlamak olası değildir. Aşırı nitrojen alımı üre ve atıklarının da artmasına neden olacak ve dengeyi olumsuz yönde etkileyecektir.

Antikoagülasyon

Yoğun bakımdaki ABY olgularında pıhtılaşma bozukluklarının sıkça görülmesi nedeni ile diyaliz tedavisinde kullanılan antikoagülasyonun nasıl yapılacağı büyük önem taşır. Aralıklı diyaliz sırasında, tedavi süresinde antikoagülasyon gereksiniminin kısa bir zaman diliminde kullanılması ya da bölgesel protamin ile etkisinin ortadan kaldırılması mümkün olduğundan, sürekli tedavilere üstünlüğü tartışılmaz. Sürekli tedavi yöntemlerinde, bilindiği gibi, sürekli antikoagülasyon gereksinimi vardır.

Kanama riski taşıyan hastalarda aralıklı diyaliz tedavisi süresince düşük doz heparin kullanımı, protamin ile bölgesel heparinleme veya sitrat antikoagülasyonu, hatta antikoagülasyonsuz diyaliz gibi çeşitli seçenekler vardır (49).

Yoğun bakımda heparinsiz diyaliz için filtre ve seti hastaya uygulamadan önce serum fizyolojik içinde 2000-5000 Ü heparin ile yıkamak ve hastaya bağlamadan önce bu solüsyonu yıkayıp dışarı almak gerekir. Kan akımını 250 mL/dakikanın altına düşürmemeye dikkat edilmelidir. Tedavi süresince de her 30 dakikada veya saatte bir setleri filtre öncesi 20-30 mL serum fizyolojik ile yıkamak hemokonsantrasyondan korunmak ve oluşan fibrinin filtreden yakınıp ortamdaki uzaklaşmasını sağlamak açısından yararlı olur. Bu tip antikoagülasyonsuz diyaliz yoğun

bakım hastalarının %90'ında kullanılabilir ve ancak %2 oranında pıhtılaşma görülmüştür; koagülasyon yapılan diyalizlere kıyasla anlamlı bir klirens azalması da görülmemiştir (50). Bu yöntemin sakıncası hastayı yakından izlemek gereksinimidir. Eğer ihtiyaç ortaya çıkar ise hastaya düşük doz heparin vermek veya %5 oranında diyalize son vermek durumunda da kalınabilir. Tüm bunlara ilave olarak, diyaliz süresi de kısıtlıdır; diyaliz uzadıkça pıhtılaşma olasılığı artar.

Damara Ulaşım Yolu Sorunu

Her iki tedavi yöntemi de yeterli kan akımı sağlayacak sağlam bir damara ulaşım yolu gerektirir. Akut diyaliz yolu kolay uygulanmalı, hemen kullanılabilir, kısa sürede sorun çıkarmayacak şekilde yapılmalıdır. Arteriyovenöz sürekli tedavi yöntemi için kullanılan yol artere girmeyi gerektirdiğinden, daha sık komplikasyonlara neden olabilir ve hastanın hareketini oldukça kısıtlar. Bu nedenle pompa kullanılarak gerçekleştirilen venovenöz sürekli tedaviler yoğun bakım ünitelerinde tercih nedenidir.

Yoğun bakımda akut böbrek yetmezliği geliştiği düşünülen hastaya yaklaşımda öneriler şöyle özetlenebilir (5):

- Hastanın serum kreatinin düzeyi >0.5 mg/dL fazla artma gösterdi ise, ABY yönünden değerlendirmeye alınmalı.
- Prerenal nedenleri dışlanmalı.
- Postrenal nedenleri dışlanmalı.
- İdrar sedimenti incelenmeli.
- Diüretik vermeden idrar elektrolit ve osmolaliti bakılmalı.
- Serum kreatinin >2 mg/dL ise nefroloji konsültasyonu istenmeli.
- Yalancı akut akciğer yetmezliği, mekanik ventilasyon ve çoklu organ yetmezliğinden korunmak için aşırı sıvı tedavisinden kaçınmalı.
- Hipotansiyondan korunmalı. Hipertansiyon krizleri yok ise hipertansiyonu tedaviye gerek yok.
- Sıvı dengesi korunmalı ve hiperpotasemi tedavi edilmeli.
- Böbrek dozu dopamin kullanılmamalı. İlaçların doz ayarlanmasına gidilmeli.
- Gerekliyse enteral ve parenteral beslenmeye geçilmeli.
- Gecikmeden nefrolog ile diyaliz zamanı ve hangi tür diyaliz yapılacağı tartışılmalı.

Kaynaklar

1. Lins RL, Chew SL, Daelemans R. Epidemiology of acute renal failure; in R Bellomo, C Ronco (eds). *Acute Renal Failure in Critically Ill*. Berlin, Springer, 1995, pp 147-159.
2. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993 Feb 20;306(6876):481-3.
3. Liano F, Junco E, Pascual J, et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998; 53(suppl 66):S16-S24.
4. Mehta R L. Acute renal failure in the intensive care unit: which outcomes should we measure? *Am J Kidney Dis* 1996; 28(suppl 3):74-80.
5. Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med* 2002;137:744-752.
6. Bone RC. Immunologic Dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996;125:680-687.
7. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) *JAMA* 1995;273:2:117-123.
8. Bone R G. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991; 115:457-469.
9. Knaus WA, Drapper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
10. Knaus WA, Drapper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in Acute Organ Failure. *Ann Surg* 1985;202(6):685-693.
11. Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, Zachee P, Gheuens E, Lens S, De Broe ME. Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality in acute renal failure. *Clin Nephrol* 2000; 53:1;10-17.
12. Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, Arnouts P, Billiow J-M, Couttenye M, Gheuens E, Rogiers P, Rutsaert R, Van der Nipen P, De Broe ME. Re-evaluation and modification of the Stuijvenberg Hospital Acute Renal Failure (SHARF) scoring system for the prognosis of acute renal failure: an independent multicenter, prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(9):2282-8.
13. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Sutter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710.
14. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent J-L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill. *JAMA* 2001;268:1754-1758.
15. Borton IK, Hilton PJ, Taub NA, et al. Acute renal failure treated by hemofiltration: factors affecting outcome. *Q J Med* 1993;86:81-90.
16. Cioffi WG, Ashikaga T, Gamelli RL. Probability of surviving postoperative acute renal failure. *Ann Surg* 1984;200:205-211.
17. Liano F, Gallego A, Pascual J, Garcia-Martin F, Teruel JL, Marcen R, Orofino L, Orte L, Rivera M, Gallego N, Quereda C, Ortuno J. Prognosis of acute tubular necrosis: An extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993;63:21-31.
18. Lohr JW, Pascual MJ, Garcia-Martin F, et al. A clinical index to predict survival in acute renal patients requiring dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988;11:254-259.
19. Paganini EP, Halstenberg WK, Goormastic M. Risk modelling in acute renal failure requiring dialysis: the introduction of a new model. *Clin Nephrol* 1996;46;3:206-211.
20. Rasmussen M, Pitt EA, Ibels LS, McNeil DR. Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables. *Arch Intern Med* 145:2015-2018.
21. Schaefer JH, Jochimsen F, Keller K, Wegscheider K, Distler A. Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Int Care Med* 17:19-24.
22. Douma CE, Redekop WK, Van Der Meulen J, Van Olden RW, Haec J, Stuijk DG and Krediet RT. Predicting mortality in Intensive Care patient with acute renal failure treated with dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:111-117.
23. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R, Colardyn F. The place of intermittent hemodialysis in the treatment of acute renal failure in the ICU patient. *Kidney Int* 1998; 53,Suppl.66:S-110-S-119.
24. Conger JD. Interventions in clinical acute renal failure: what are the data? *Am J Kidney Dis* 1995;26:565-76.
25. Bellomo R, Ronco C. Acute renal failure in the Intensive Care unit: Adequacy of dialysis and the case for continuous therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:424-428.
26. Clark WR, Mueller BA, Kraus MA, Macias WL. Extracorporeal therapy requirements for patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:804-812.
27. Frankenfield DC, Reynolds HN, Wiles CE, Badellino MM, Siegel JN. Urea removal during continuous hemofiltration of conventional dialytic therapy and acute continuous hemodiafiltration in the management of acute renal failure in critically ill. *Renal Failure* 1993;15:595-602.
28. Paganini E P, Tapolyai M, Goormastic M, Halstenberg W, Kozlowski L, Leblan CM, Moreno L, Sakai K. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1996;(28 suppl 3):S81-S89.
29. Evanson JH, Hakim RM, Wingard RL, Knights S, Schulman G, Ikizler TA, Himmelfarb J. Assessment of dose of dialysis in acute renal failure patients. *J Am Soc Nephrol (Abstract)* 1996; 7:1512.
30. Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346;5:305-310.
31. Rowell KK, Kraning IL, Thomas O, Ewans J, Ward Kennedy J, Blackmon JR, Kusumi F. Splanchnic removal of lactate and pyruvate during prolonged exercise in man. *J Appl Physiol* 1966;21:1773-1783.
32. Levraut J, Ciebiera JP, Jambou P, Ichai C, Labib Y, Grimaud D. Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on lactate clearance in critically ill patients. *Crit Care Med* 1997;25:58-62.
33. Conger J. Hemodynamic factors in acute renal failure. *Adv Renal Replac Ther* 1997;4(suppl):25-37.
34. Conger JD, Schultz MF, Miller F, Robinette JB. Responses to hemorrhagic arterial pressure reduction in different ischemic renal failure models. *Kidney Int* 1994;46:318-326.
35. Yeh BP, Tomki DJ, Stacy WK, Bear ES, Haden HT, Falls WF. Factors influencing sodium and water excretion in uremic man. *Kidney Int* 1975;7:103-110.
36. Siegler MH, Manns M, Teehan BP. Effects of intermittent hemodialysis on residual renal function in critically ill patients

- with acute renal failure (abst). *J Am Soc Nephrol* 1994;5:477A.
37. Manns M, Sigler MH, Teehan BP. Renal function changes during intermittent hemodialysis vs continuous hemodialysis in acute renal failure (abst). *ASAIO* 1996;42:78.
 38. Kuijk WH, Hillion D, Savoie C, Leunissen KM. Critical role of the extracorporeal blood temperature in the hemodynamic response during hemofiltration. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:949-955.
 39. Misset T, Timsit J F, Renaud B, Tamion F, Carlet J. Comparison of hemodynamic tolerance of sequential hemodialysis and continuous hemofiltration during acute renal failure in ICU patients: A randomised crossover study. *Intensive Care Med* 1996;22:742-746.
 40. Schulman G, Fogo A, Gung G, Badr K, Hakim R. Complement activation retards resolution of acute ischemic acute renal failure in the rat. *Kidney Int* 1991;40:1069-1074.
 41. Hakim RM, Wingard RL, Parker RA. Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *N Engl J Med* 1994;331:1338-1342.
 42. Schiffl H, Lang SM, Konig A, Stasser T, Haider MC, Held E. Biocompatible membranes in acute renal failure: Prospective case-controlled study. *Lancet* 1994;344:570-572.
 43. Himmelfarb J, Tolkoff Rubin N, Chandran P, Parker RA, Wingard RL, Hakim R. A multicenter comparison of dialysis membranes in the treatment of acute renal failure requiring dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:257-66.
 44. Kurtal H, Von Herrath D, Schaefer K. Is the choice of membrane important for patients with acute renal failure requiring hemodialysis? *Artif Organs* 1995;19:391-4.
 45. Jones CH, Newstead CG, Goutcher E, Will EJ, Dean SG, Davison AM. Continuous dialysis for ARF in the ICU: choice of membrane does not influence survival [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:126-A.
 46. Jörres A, Gahl GM, Dobis C, Polenakovic MH, Cakalaroski K, Rutkowski B, et al. Haemodialysis-membrane biocompatibility and mortality of patients with dialysis-dependent acute renal failure: a prospective randomised multicentre trial. International Multicentre Study Group. *Lancet* 1999;354:1337-41.
 47. Kopple JD. The nutrition management of the patient with acute renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:3-12.
 48. Bellomo R, Seacombe J, Daskalakis M, Farmer M, Wright C, Parkin, et al. A prospective comparative study of moderate versus high protein intake for critically ill patients with acute renal failure. *Ren Fail* 1997;19:111-20.
 49. Lohr J W, Schwab SJ. Minimizing hemorrhagic complications in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1991;2:961-975.
 50. Caruana RJ, Raja RM, Bush JV, Kramer MS, Goldstein SJ. Heparin free dialysis: Comparative data and results in high risk patients. *Kidney Int* 1987;31:1351-1355.