

## Akut böbrek yetmezliği gelişen yoğun bakım hastalarında Rifle kriterlerinin uygulanması ve prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi

### *Implementation of RIFLE criteria and assessment of factors that affect the prognosis in patients with acute renal failure in intensive care*

Celil Alper Usluoğulları<sup>1</sup>, Sedat Caner<sup>1</sup>, Fevzi Balkan<sup>1</sup>, Vedat Kılıç<sup>2</sup>, Siren Sezer<sup>3</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Akut böbrek yetmezliği (ABY), yoğun bakım üniterinde yatmakta olan hastalarda %5-20 oranında görülmektedir. Metabolik ve hormonal fonksiyonlardaki bozulmalar ABY gelişen hastalarda mortalite ve morbiditenin artmasına da katkıda bulunabilirler. Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde ABY gelişen hastaları önce RIFLE sınıflamasına göre gruplara ayırıp klinik ve laboratuvar değerlerini karşılaştırdık, bunun yanında hastaların prognozuna etkili olabilecek faktörleri değerlendirdik.

**Yöntemler:** Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde ABY gelişen toplam 50 hasta dahil edildi. RIFLE sınıflamasına göre hastalar risk, injury ve failure olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hasta grupları klinik ve laboratuvar özellikleri ile karşılaştırıldı. Prospektif takiplerine göre hastalar eksitus ve sağ kalan olarak iki gruba ayrıldı, her iki grubun ABY tanısı aldığındaki vital bulguları ve laboratuvar değerleri kaydedildi.

**Bulgular:** İnsülin direnci (HOMA-IR), RIFLE grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu ( $p=0,034, p=0,004$ ). Hastaların hemodiyaliz ihtiyacı olup olmaması, yoğun bakımda yatış süreleri ve mortalite oranları gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı ( $p=0,017, p=0,010, p=0,001$ ). Glukoz, insülin düzeyleri ve HOMA-IR eksitus olan grupta istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ( $p=0,040, p=0,048, p=0,001$ ).

**Sonuç:** Hiperglisemi ve insülin direncinin de eşlik ettiği ABY hastalarındaki yüksek mortalite oranları göz önüne alınarak, bu hastalarda yakın kan glukoz düzeyi takibi, ılımlı ve kontrollü insülin tedavisinin de yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** ABY, RIFLE sınıflaması, hiperglisemi, prognoz

#### ABSTRACT

**Objective:** Acute renal failure (ARF) was seen in 5-20% of patients in intensive care unit (ICU). The disturbances of metabolic and hormonal functions contribute to increase the rate of mortality and morbidity in the patients whose have ARF. In our study, firstly we separated the patients, have ARF, into the groups as RIFLE classification after that we compared the collected data from clinic and laboratory, at the same time we evaluated the factors may effects the prognosis of patients.

**Methods:** The fifty patients that have ARF in the intensive care unit of Başkent Universty Hospital were included. The patients divided into three groups, which are called risk, injury and failure according to RIFLE classification. The grouped patients are compared as laboratory and clinical features. We planned that divide the patients into two groups as died and alive according to prospective follow up, when we put diagnosis, we record the vital signs and laboratory values.

**Results:** There is a considerable difference as statistical between RIFLE groups about insulin resistance (HOMA-IR). ( $p=0,034, p=0,004$ ). When we compare the patient whether they needs hemodialysis or not, during the patient being at intensive care unit, and mortality rate, we saw considerable difference as statistical ( $p=0,017, p=0,010, p=0,001$ ). Glucose, insulin level, and HOMA-IR observed meaningful as statistical in the exitus groups. ( $p=0,040, p=0,048, p=0,001$ ).

**Conclusion:** We think that the close monitoring of blood glucose and the controlled insulin treatment may be beneficial by taking into consideration of high mortality rate in the patient with ARF accompanying hyperglycemia and insulin resistance.

**Key words:** ARF, RIFLE classification, hyperglycemia, prognosis

<sup>1</sup> Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Başkent Üniversitesi Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Celil Alper Usluoğulları,

Dr Ersin Arslan Devlet Hastanesi Gaziantep, Türkiye Email: calperuslu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 22.05.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 21.06.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Akut böbrek yetmezliği (ABY), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ve glomerular filtrasyon hızında azalmayla seyreden bir tablo olup, tanımında çeşitli farklılıklar olmakla birlikte, 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde  $\geq 0,3$  mg/dl artış olması (derecelendirilmemiş) ya da, son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre  $\geq 1,5$  kat artış olması (derecelendirilmemiş) ya da idrar çıkışının 6 saattir  $< 0,5$  ml/kg/saat (derecelendirilmemiş) azalması olarak tanımlanabilir [1]. Akut böbrek yetmezliği, oldukça sık görülen bir komplikasyondur ve hastaneye yatan hastalarda görülme oranı % 2-5'dir [2]. ABY, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda, kritik tabloya %5-20 oranında eşlik etmekte ve sıklıkla "çoklu organ yetmezliği sendromunun" bir parçası olarak yer almakta, mortalite oranı ise %35-65 arasında değişmektedir [3]. Yoğun bakım hastalarında ABY gelişmesi hastanın ölüm riskini ciddi biçimde artırdığı gibi, yoğun bakımda kalış süresini uzatır, diyaliz ve benzeri diğer pahalı tedavi yöntemlerini gündeme getirerek; maliyeti artırır. Bu nedenle bu hastalarda temel amaç, uygun koruyucu tedavi stratejileriyle ve gerekirse uygun renal replasman tedavisi ile etkin ve hızlı bir şekilde müdahale edip gelişebilecek üremik ve diğer komplikasyonların önlenmesidir [3]. Genel 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 ve hastalığın ciddiyetini tahmin etmede yeterince başarılı değildir [4]. Bunun yanında ABY sınıflandırılmasında ortak kriterler belirlenmek üzere geliştirilen, hastalığın ciddiyetine göre derecelendirilmiş RIFLE kriterleri kullanılmaya başlanmıştır [5]. Bu kriterlere göre hastalar Risk (riskli), Injury (hasar), Failure (yetmezlik), Lost (kayıp), ESRD (Son Dönem Böbrek hastalığı) olarak sınıflandırılmaktadır [5].

Akut böbrek yetmezliğinde, prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi, gelecekte bu klinik sorunun tedavisinde yeni yaklaşımlara ışık tutacak ve belki de mortalite ve morbidite oranlarında azalma sağlayacaktır [6]. Çalışmamızda, hastanemize akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran ve hastaneye yattıktan sonraki dönemde ABY gelişmesi sonucu yoğun bakım ünitesinde izlenen ve RIFLE

kriterlerine göre sınıflandırılan toplam 50 hastanın prospektif takiplerini yaparak sağ kalan ve eksitus olmak üzere iki gruba ayırdık; her iki grubun komorbid durumları, ABY geliştiği tarihteki vital bulguları, kan gazları, kan glukoz, insülin, IGF, IGF-BP3, PTH, TSH değerleri olmak üzere laboratuvar parametrelerini, varsa renal replasman tedavisi ihtiyacı ve sürelerini karşılaştırarak, hastaların prognozu üzerinde etkili olabilecek faktörleri, özellikle kan glukoz değerleri, insülin direnci düzeylerini ortaya koymayı ve bu sorunun takibinde, tedavisinde yeni açılımlara katkıda bulunabilmeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

Çalışmaya, Başkent üniversitesi hastanesi yoğun bakım ünitesine akut böbrek yetmezliği tablosuyla başvuran veya yoğun bakımda yatarken ABY gelişen toplam 50 hasta dahil edildi. Böbrek transplantasyonu olan, postrenal ABY gelişen, kreatinin değerleri  $> 4$  mg/dl olan ve hepatorenal sendrom gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. ABY tanısıyla yatırılan hastaların yatırıldığı günden itibaren, herhangi bir nedenle hastaneye yatıp hastanede ABY gelişen hastaların ise ABY tanısı aldığı günden itibaren prospektif takipleri yapıldı. Hastalar RIFLE kriterlerine göre sınıflandırıldı. RIFLE sınıflamasında hastaların bazal kreatinin değerinde 1,5 kat artış veya 6 saat boyunca idrar miktarının 0,5 ml/kg altında olması risk grubuna, bazal kreatininde 2,5 kat artış veya 12 saat boyunca idrar miktarının 0,5 ml/kg altında olması injury grubuna, bazal kreatininde 3 kat artış yada bazal kreatinin= $4$  mg/dl olması veya 24 saat boyunca idrar miktarının 0,5 ml/kg altında yada 12 saat boyunca anürik olması failure grubuna dahil olmalarına sebep oldu. İnsülin direnci Matthews ve arkadaşları tarafından tanımlanan Homeostasis Model Assessment (HOMA) sistemine göre hesaplandı.  $HOMA-IR = [(insülin\ mU/l) \times plazma\ glukozu\ mmol/l]$ . Çalışmaya alınan hastaların ABY nedenleri, daha önce tanı konulmuş hastalıkları, kullandığı nefrotoksik ilaçlar ve hastaneye yatış sebepleri kaydedildi. Başkent üniversitesi etik kurulu tarafından çalışma için onay alındı.

## İstatistiksel değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için "Windows 13.0 için SPSS" paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler için en düşük ve en yüksek puanın yanında ortalama ve standart sapmalar

değerlendirildi. Kesikli değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%) hesaplandı. RIFLE grupları arasındaki laboratuvar değerleri, diyaliz ihtiyacının olup olmaması, yatış süreleri durumlarının gruplara göre karşılaştırılması için ki-kare istatistiksel yöntemi kullanıldı. Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Bazı sosyodemografik veriler ve ek hastalık öykülerinin gruplar arasında karşılaştırılması; yoğun bakım ünitesine yatış nedeni, kreatinin seviyesi, böbrek yetmezliği alt tipi, diyaliz ihtiyacının olup olmaması; hastaneye yatış ve replasman tedavisi durumlarının eksitus ve sağ kalım grupları arasında karşılaştırılması için ki-kare istatistiksel yöntemi kullanıldı ve değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların yaşları 38–89 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması  $67,6 \pm 13,7$  yıldır. 50 hastanın; 21'i (%42) kadın, 29'u (%58) erkekti. Hastaların demografik ve bazı laboratuvar verileri Tablo 1'de verildi.

**Tablo 1.** Demografik ve klinik veriler

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Yaş (yıl)	38	89	66,9	14,1
Boy (cm)	150	177	166,6	6,08
Kilo (kg)	45	113	73,5	15,03
VKİ	16,3	43	26,5	5,8
İnsülin ( $\mu$ U/ml)	1	105	17,9	23,9
Glukoz (mg/dl)	88	251	136,6	36,2
Homar-IR	0,40	24	5,6	5,3
TSH ( $\mu$ U/ml)	0,2	7,6	1,5	1,4
BUN (mg/dl)	12	82	32,7	15,3
Kreatin (mg/dl)	1,53	5,23	2,26	0,69
CRP (mg/l)	3	341	144,5	100,7
IGF-1 (ng/ml)	3	190	69,0	39,42
IGFBP-3 (ng/ml)	0,50	5,30	2,06	1,09

Hastalar, yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri ve ABY etyolojilerine göre değerlendirildi ve bulgular Tablo 2 ve 3'de özetlendi.

**Tablo 2.** Yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sepsis	6	12.0
Genel durum bozukluğu	13	26.0
Serebrovasküler olay	2	4.0
Akut koroner sendrom	5	10.0
Akut böbrek yetmezliği	21	42.0
Solunum yetmezliği	3	6.0
Toplam	50	100.0

**Tablo 3.** Hastaların ABY etyolojileri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sepsis	22	%44
Nefrotoksik	6	%12
Kalp yetmezliği	8	%16
Dehidratasyon	12	%24

Hastaları, ABY geliştiği tarihte RIFLE kriterlerine göre sınıflandırdık. Sınıflandırmayı yaparken de saatlik idrar çıkışları ve tanı anındaki kreatinin değerleri kullanıldı. Risk grubuna 25 (%50), injury grubuna 9(%18), failure grubuna da 16 (%32) hasta girmektedir (Tablo 4).

**Tablo 4.** RIFLE sınıflamasına göre hasta dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Risk	25	50.0
İnjury	9	18.0
Failure	16	32.0

Hastalar RIFLE sınıflamasına göre diyaliz ihtiyacı olması, hastanede yatış süreleri ve mortalite açısından değerlendirildi. Hastalar diyaliz ihtiyacına göre değerlendirildiğinde, Risk grubunda 5 hastanın (%20), injury grubunda 3 hastanın (%33), failure grubunda 8 hastanın (%50) takip eden günlerde diyaliz ihtiyacı olduğu belirlendi. Risk grubundaki hastaların yoğun bakım ünitesindeki yatış süreleri  $9,7 \pm 16,9$  gün, injury grubundakilerin yoğun bakım ünitesindeki yatış süreleri  $13,1 \pm 18,2$  gün, failure grubundakilerin yoğun bakım ünitesindeki yatış süreleri  $17,6 \pm 14,6$  gündü.

Eksitus olan hastalar risk grubunda 5(%20), injury grubunda 5(%55), failure grubunda 15(%94)

olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark vardı (Tablo 6).

**Tablo 5.** RIFLE sınıflamasına göre hastalığın seyri

	Risk (n=25)	Injury (n=9)	Failure (n=16)	P
Diyaliz ihtiyacı olanlar	5 (%20)	3 (%33)	8 (%50)	0,017
YBÜ yatış süresi	9,7±16,3	13,1±18,2	17,6±14,6	0,010

**Tablo 6.** RIFLE sınıflamasına göre mortalite oranı

	Risk (n=25)	Injury (n=9)	Failure (n=16)	P
Eksitus	6 (%22)	5 (%55)	15 (%94)	0,001
İyileşen grup	19 (%78)	4 (%45)	1 (%6)	0,001

RIFLE'a göre sınıflandırılan hastalarda mortaliteyi de etkileyeceğini düşündüğümüz glukoz değerleri, insülin düzeyleri, insülin metabolizmasında yol oynadığını düşündüğümüz IGF-1, IGFBP3 düzeyleri, PTH ve TSH düzeylerini de içeren bazı hormonların laboratuvar bulgularını karşılaştırdık. İnsülin ve Homa-IR değerlerinin gruplar arasında artış göstermesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Gruplar arasında IGF-1, IGFBP3, PTH, TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

**Tablo7.** RIFLE gruplarına göre glukoz ve hormon değerlerinin karşılaştırılması

	Risk	İnjury	Failure	P
Glukoz(mg/dl)	136,5	137,5	135,3	0,892
İnsülin(µIU/ml)	15,86	29,20	32,74	0,034
Homa-IR	3,59	6,02	8,18	0,004
IGF-1(ng/ml)	77,6	63,3	61,5	0,536
IGFBP3(ng/ml)	2,1	2,2	1,8	0,869
PTH(pg/ml)	113	162	222,9	0,675
TSH(µIU/ml)	1,8	1,4	1,08	0,383

Takipteki prognozlarına göre iki gruba ayırdığımız hastaların ABY geliştiği tarihteki vital bulguları, kan gazları, böbrek fonksiyon testleri, albümin, insülin, glukoz, IGF-1, IGFBP3 ve enfeksiyon belirteci olarak CRP değerlerini karşılaştırdık. Sistolik ve diastolik kan basıncının düşük olması, nabız sayısının yüksek olması, BUN ve CRP değerlerinin yüksek olması, albümin ve Ph değerlerinin düşük

olması, idrar çıkışının göreceli olarak azalmış olmasının mortaliteyle istatistiksel olarak korelasyon gösterdikleri saptandı. Eksitus grubunda daha fazla sayıda hastanın hemodiyaliz ihtiyacı olduğunu saptadık. Diğer parametrelerin hastalığın seyri ile ilişkisi saptanmadı (Tablo 8).

**Tablo 8.** Akut böbrek yetmezliği geliştiğinde hastalardaki laboratuvar parametrelerinin ve vital bulgularının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1 (sağ) (n=24)	Grup 2 (eksitus) (n=26)	P
BUN (mg/dl)	47,62	58,30	0,047
Kreatinin (mg/dl)	2,20	2,30	0,155
Sodyum (mEq/l)	136,29	136,46	0,876
Potasyum(mEq/l)	3,60	4,35	0,687
Kalsiyum (mg/dl)	8,043	7,91	0,339
Albumin (g/dl)	3,13	2,77	0,016
CRP (mg/l)	102,57	170,41	0,011
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	123,2	106,6	0,002
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	74,4	61,0	0,001
Nabız sayısı(dk)	87,3	101,3	0,002
İdrar çıkışları (24 saatlik) (cc)	1236,4	690,0	0,001
Venöz Kan Ph	7,37	7,26	0,001

**Tablo 9.** Hormon değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Eksitus olanlar (n=26)	Sağ Kalanlar (n=24)	P
Glukoz mg/dl)	143,3	127,3	0,040
İnsülin(µIU/ml)	25,55	8,95	0,048
HOMA-IR**	8,29	2,47	0,001
IGF-1 (ng/ml)	68,08	71,8	0,303
IGFBP3 (ng/ml)	2,11	2,02	0,734

\*\*Homeostasis Model Assessment-İnsülin Resistant (HOMA-IR)

Hastaların, ABY prognozunu değerlendirmek için önemli bir parametre olduğunu düşündüğümüz insülin direnci durumunu ABY tesbit edildiği anda değerlendirmek için, glukoz değerleri, açlık insülin değerleri belirlenerek Homeostasis Model Assessment( HOMA) skoru hesaplandı. Glukoz, insülin



düzeyleri ve HOMA-IR ABY prognozunda eksitus olan grubda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,040$ ,  $p=0,048$ ,  $p=0,001$ ). İnsülin metabolizmasıyla ilgili olduğunu düşündüğümüz IGF-1 ve IGF-BP3 değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (Tablo 9).

## TARTIŞMA

Tedavi alanında sağlanan çeşitli gelişmelere rağmen, özellikle yoğun bakımda ABY gelişen kritik hastalarda mortalite ve morbidite oranlarında azalma istenilen düzeyde olmamaktadır. Yoğun bakımdaki kritik hastalara primer hastalıklarının yanında birçok metabolik ve hormonal bozuklukta eşlik etmektedir, bunlar morbidite ve mortaliteyi artırabilmektedir [7]. Hiperglisemi ve insülin direnci yoğun bakımdaki kritik hastalarda sık görülen metabolik ve hormonal faktörlerdir. Bu metabolik değişikliklerin gelişmesinden birçok mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Ancak asıl rolü, yoğun bakımdaki stres ortamından kaynaklanan pro-inflamatuar sitokinlerin ve zıt-düzenleyici hormonların aşırı salınımının oynadığı sanılmaktadır [9]. Kritik hastalarda hiperglisemi, periferik ve hepatik insülin rezistansı nedeniyle azalmış periferik glikoz alımı veya kullanımına bağlı olabilir. Bunun yanında stres ve hepatik insülin direnci sonucunda glukogenezis ve glukoneogenez sonucunda hepatik glukoz üretimi artar Yoğun bakım ünitesinde kalınan süre boyunca birçok faktör hiperglisemi ve insülin rezistansında rol olabilir. Ayrıca sepsisteki hayvan modellerinde önerilen hipotez iskelet kasında anabolik insülin sinyallerinin azaldığı yönündedir(10). RIFLE sınıflaması kullanılarak son yıllarda yapılan çalışmalardan; Abosaif ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesinde yaptığı 247 hastalık çalışmada RIFLE göre risk grubunda olan hastalarda mortalitenin %38,3, injury grubunda olanlarda %50, failure grubunda olanlarda ise %74,5 olduğunu ve risk grubunda hemodializ ihtiyacının %28,3, injury grubunda %50, failure grubunda %58 olduğunu göstermiştir [11]. Hoste ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesinde yaptığı 5383 hastalık kapsamlı çalışmasında ise hastaların %67' sinde ABY geliştiği ve bunlar %12' sinin risk, %27' sinin injury, %28'inde failure grubunda olduğu gösterilmiştir. Mortalite oranları ise risk grubunda %8,8, injury grubunda %11,4, failure grubunda ise %26,9 olarak gösterilmiştir [12]. Mevcut bu çalışmalarda RIFLE kriterlerinin böbrek

fonksiyonlarının düzelmesini, replasman tedavisine gereksinimini, hastanede kalış süresini ve hastane mortalitesini ortaya koyabildiği gösterilmiştir. Bu verilerle yola çıkarak kendi hasta grubumuzda yaptığımız RIFLE sınıflamasında gruplar arasında hemodiyaliz ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalite oranları arasındaki farkları literatürle uyumlu olarak bulundu [12,13]. Bunun yanında insülin ve insülin direnci(HOMA-IR) düzeyleri gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu. Bu da bize ABY geliştiği anda veya daha öncesinde var olan hiperinsülinemi ve insülin direncinin böbrek hasarına farklı derecelerde katkıda bulunabileceğini, grupları sınıflandırırken ve hastaların takip ve tedavisinde göz önünde bulundurulabilecek metabolik faktörlerden olabileceklerini gösterdi. Karşılaştırma sonucunda, günlük ortalama glukoz, insülin ve insülin direnci (HOMAIR) değerleri eksitus olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu. Ayrıca yoğun bakımdaki hastaların takibinde 4 günlük ortalama kan glukoz değerlerinin eksitus olan grupta daha yüksek seyrettiği gösterildi. Daha önce yapılan çalışmalarda; Finney SJ yaptığı çalışmada glukoz değerleri <140 mg/dl altında tutulan yoğun bakım hastalarında ABY gelişiminin %75 azaldığı mortaliteninde %29 azaldığı gösterilmiştir [14]. Rady ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise DM olsun veya olmasın hiperglisemisi olan hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek ABY insidansına sahip olduğu gösterilmiştir [15]. Cheung ve arkadaşlarının TPN alan yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmada hipergliseminin ABY gelişme riskini artırdığını göstermişlerdir [16]. Takip ettiğimiz hastaların yoğun bakım ünitesinde olmalarının yanında, ABY gelişimi sonrası böbrekte meydana gelen fonksiyon kayıplarının da insülin direnci gelişimine katkısı olabileceğini düşündük. Böbrekteki glukoz metabolizması insülin tarafından düzenlendiğinden, böbrekteki fonksiyon kayıplarının da insülinin hedef organda aktivitesinde kayba yol açarak insülin direncine neden olabilir [17]. Üreminin hepatik ve periferik glukoz alımında azalmayla ilişkisi gösterilmiştir ve bunun yanında adipoz dokuda da glukoz taşıyıcı proteinlerin parsiyel nefrektomizeli ratlarda azaldığı gözlemlenmiştir [18]. Çok sayıdaki bu insan ve hayvan çalışmaları da böbreklerin glukoz metabolizmasında ve insülin direnci gelişmesini önlemede çok önemli rolü olduğunu göstermişlerdir [19]. Fakat henüz hiperglisemi ve insülin direnci-

nin böbrek üzerine etkisi net olarak açıklanamamış olmasına rağmen mevcut deliller böbreğin bu metabolik süreçte hem aktif rol aldığını hem de bu süreçten zarar gördüğünü göstermek için yeterlidir [19]. Yapılan hayvan ve insan çalışmaları, hiperglisemi, hipreinsülineminin ve insülin direncinin yoğun bakımda ABY olan hastalar üzerindeki etkilerini hipoksi, perfüzyonda bozulma, nitrik oksit aktivitesinde azalma, antioksidan enzimlerin sentezinde azalma, serbest radikallerde artış, lipid yıkım ürünlerinin artması, fazla miktarda glikozun böbrek tubul hücrelerinde birikimi ile yapabileceklerini göstermişlerdir [20,21,22]. Bizim çalışmamızda ek olarak insülin etki mekanizmasında rolü olduğu düşünülen IGF-1 ve IGFBP3 kan düzeylerini hastalarımızda değerlendirdik. Seema Basi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakımda ABY gelişen hastalarda eksitus olan grupta sağ kalan gruba göre IGFBP3 daha düşük saptanmıştır [23]. Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında karşılaştırıldığında exitus olan grupta IGF-1 değerleri yüksek, IGFBP3 değerlerini düşük olarak saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bununda çalışma grubunun küçüklüğünden kaynaklanabileceğini düşündük. Hiperglisemi pro-inflamatuar, insülin ise anti-inflamatuar özelliklere sahiptir. Stres hiperglisemisi, konak savunma mekanizmasını azaltır, endotelial disfonksiyona neden olur, inflammatuar sitokinleri artırır ve miyokardiyal metabolizma değişikliklerine yol açar [8]. Özellikle insülin MIF, TNF-alfa, IL-1, IL-6 ve serbest radikal üretimini baskılar, endotelial NO ve IL-10, IL-4 gibi anti-inflamatuar sitokin üretimini artırır. Ek olarak insülin stres hiperglisemiyi ve miyokard fonksiyonlarını düzeltir. Fakat yoğun bakımdaki kritik hastalarda, hiperglisemi tedavi edilmediğinde veya yetersiz tedavi edildiğinde inflamasyon, travma veya iskemi-reperfüzyondan sonra organ fonksiyonları üzerine zıt etkiye sahiptir ve mortalite ve morbiteyi artırır. Aynı zamanda bu hastalarda insülin direnci geliştiğinden dolayı, insülin tam etkili olamamaktadır [8,24]. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda hastalar, yoğun bakım ünitesinde farklı nedenlerle yatan standardize edilme zorluğu olan hasta grubundan oluşmaktadır. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle yoğun bakımda ABY gelişen kritik hastaların prognozu üzerine hipergliseminin ve insülin direncinin etkisi gösterilmeye çalışılmıştır [19,23]. Bizim çalışmamızda hiperglisemi ve insülin direncinin bu hastalarda artmış mortaliteyle korelasyon gösterdiği

saptanmıştır fakat bunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir.

Sonuç olarak, yoğun bakımdaki kritik hastalarda hem hastaya çoklu organ yetmezliğinin eşlik etmesi, hemde hiperglisemi, hiperinsülinemi ve insülin direncin bulunması böbrek fonksiyonlarında bozulma ve ABY gelişimine katkıda bulunup ve prognozunda etki edip mortaliteyi artırabilecekleri gibi ABY gelişiminde hiperinsülinemi ve insülin direnci gelişimine veya mevcut durumun daha kötüleşmesine katkıda bulunabileceğini mevcut bulgularımızla ve daha önceki çalışmalarla göstermiş olduk. Hipergliseminin ve insülin direncinin ABY gelişimi ve prognozu üzerine etkilerine odaklanacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013;61:649-672.
2. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in surgical setting. *ANZ J Surg* 2003;73: 144-153.
3. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996;26:915-921.
4. Mehta RL. Acute renal failure in the intensive care unit: which outcomes should we measure? *Am J Kidney Dis* 1996;28:816-821.
5. Wim VB, Raymoond V. Defining acute renal failure: RIFLE. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1314-1319.
6. Bates CM, Lin F. Future strategies in the treatment of acute renal failure: growth factors, Stem cells, and the novel therapies. *Lippincott Williams &Wilkins* 2005;1040-8703.
7. Seema B, Lara BP, Edith M. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure: *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289:259-264.
8. Preiser JC, Devos P, Van den Berghe G. Tight control of glycaemia in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5:533-537.
9. Zorlu M, Helvacı A, Kıskaç M, et al. Silent myocardial ischemia and related risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Dicle Med J* 2010;37: 140-144.
10. Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Insulin resistance and protein catabolism in critically ill patients *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011;46:268-74.
11. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, et al. The out come of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: Model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005;46:1038-1048.
12. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:73-83.

13. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913–1917.
14. Finney SJ, Zekveld, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041–2047.
15. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract* 2005;20:176–191.
16. Monson P, Mehta R. Nutritional considerations in continuous replacement therapy. *Semin Dial* 1996;9:152–160.
17. Ravindra L, Mehta R. Glycemic Control and Critical Illness: Is the Kidney Involved? *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2623–2627.
18. Jacobs D, Hayes G, Truglia J, Lockwood D. Alterations of glucose transporter systems insulin-resistant uremic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1989;257:E193–E197.
19. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66:1613–1621.
20. Andersen SK, Gjedsted J, Christiansen C, Tonnesen E. The roles of insulin and hyperglycemia in sepsis pathogenesis. *J Leukoc Biol* 2004;75:413–421.
21. Himmelfarb J, McMonagle E, Freedman S, et al. Oxidative stress is increased in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2449–2456.
22. Marfella R, Esposito K, Giunta R, et al. Circulating adhesion molecules in humans: role of hyperglycemia and hyperinsulinemia. *Circulation* 2000;101:2247–2251.
23. Seema B, Lara B, Pupi M, Edith M. Simmons. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289:259–264.
24. Oliver MF, Opie LH. Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias. *Lancet* 1994; 343:155–158.