

Akut Böbrek Yetmezliği

Mehmet Horoz¹, Özden Özgür²

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

TANIM ve EPİDEMİYOLOJİ

Akut böbrek yetmezliği (ABY) glomerüler filtrasyon hızında (GFR) gelişen azalma ve bunun sonucunda kan üre azotu, kreatinin ve diğer üremik toksinlerin vücutta birikimini ifade eden bir durumdur. GFR'deki düşüşün aylar hatta yıllar içerisinde geliştiği kronik böbrek yetmezliğinin aksine, akut böbrek yetmezliğindeki GFR düşüşü daha hızlıdır ve günler ile haftalar içerisinde gelişir (1). GFR'deki azalma önceden herhangi bir renal hasarı olmayan bireylerde oluşabileceği gibi, önceden kronik bir renal bozukluğu olan bireylerde de akut ekzazambasyon şeklinde ortaya çıkabilmektedir. ABY'nde idrar miktarı değişkendir. Sıklıkla oligüri (günde 400 ml'den daha az idrar) ve anüri (günde 100 ml'den daha az idrar) ile birlikte, ancak nadiren de olsa idrar miktarında azalma olmayabilmektedir (nönölogürik ABY). Total anüri nadirdir ve bu durumda akut kortikal nekrozdan şüphelenilmelidir.

ABY nadiren toplumsal kökenli bir hastalık olup, genellikle hastanede yatmakta olan bireylerde gelişir. Hastanede yatmakta olan bireylerin yaklaşık olarak %5'inde ABY mevcut hastalığı komplike edebilmekte ve bunların yaklaşık olarak %0.05'inde diyaliz gereksinimi olabilmektedir (2,3,4). Ciddi hastalığı olan bireylerde, hastaneye yatış sırasında bu oran çok daha yüksek olup, %20'lere ulaşabilmektedir (3, 5).

Son 40 yılı aşkın bir süredir akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların sağkalım

oranlarında anlamlı iyileşmeler sağlanabilmiş değildir. Bunun başlıca ABY'nin çoğunlukla yaşlı popülasyonda görülmesi ve ABY ile ilişkili hastalıkların ciddi bir morbidite ve mortaliteye sahip olmasından kaynaklanmaktadır (6,7,8). İnfeksiyöz hadiseler akut böbrek yetmezliğinde görülen ölümlerin yaklaşık %75'inden sorumlu iken, kardiy-respiratuvar hadiseler de ikinci en sık ölüm nedenini oluşturmaktadır (7, 9). Böbrek yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak, mortalite oranı %7'den %80'lere kadar ulaşabilmektedir (6,8).

ETYOLOJİ VE SINIFLAMA

ABY 3 ayrı kategoride incelenebilir; prerenal, intrinsik renal, postrenal (Tablo 1).

Prerenal Akut Böbrek Yetmezliği

ABY gelişen olguların yaklaşık olarak %60-70'inde prerenal azotemi görülür. Buradaki temel sorun böbrek kan akımında renal parankim hasarı oluşturmayacak düzeydeki bozulmadır. Böbrek kan akımındaki bozulma gerçek bir intravasküler volüm kaybı, dolaşan efektif volümdeki azalma veya böbrek kan akımını bozan ajanlara bağlı olarak gelişebilmektedir. Böbrek perfüzyonunun normalleştirilmesi ile renal fonksiyonlar geri kazanılır. Prerenal akut böbrek yetmezliği ile intrinsik renal akut böbrek yetmezliği ayırımında kullanılan kan idrar testleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Akut böbrek yetmezliğinde ayırıcı tanı (4, 6, 12)

<i>Akut böbrek yetmezliği tipi ve altında yatan problem</i>	<i>Olası bozukluklar</i>
Prerenal akut böbrek yetmezliği	
Gerçek intravasküler volüm kaybı	Sepsis, kanama, aşırı diürez, sıvı alım azlığı, kusma, diyare
Böbreğe gelen efektif kan volümünde azalma	Konjestif kalp yetmezliği, siroz veya hepatorenal sendrom, nefrotik sendrom
Dışardan alınan ajanlara bağlı olarak böbrek kan akımında bozulma	Anjiotensin-konverting enzim inhibitörleri, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar
Intrinsic renal hasarın olduğu akut böbrek yetmezliği	
Akut tübüler nekroz	İskemi
	Toksinler: ilaçlar (aminoglikozidler gibi), kontrast maddeler, pigmentler (miyogloblin veya hemogloblin)
Glomerüler hastalık	Hızlı ilerleyen glomerülonefrit, küçük damar vaskülit (Wegener's granulomatozisi veya poliarteritis nodoza), Henoch-Schonlein purpurası (immunoglobulin A nefropatisi), Goodpasture sendromu
	Akut proliferatif glomerülonefrit: endokardit, poststreptokokkal infeksiyon, postpnömokokkal infeksiyon
Vasküler hastalık	Mikrovasküler hastalık: ateroembolik hastalık (kolesterol-plak mikroembolizm), trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, HELLP sendromu veya postpartum akut böbrek yetmezliği
	Makrovasküler hastalık: renal arter tıkanıklığı, şiddetli abdominal aorta hastalığı (anevrizma)
İnterstisyel hastalık	Allerjik ilaç reaksiyonu, otoimmün hastalık: (sistemik lupus eritematosus veya mixed konnektif doku hastalığı), piyelonefrit, infiltratif hastalık (lenfoma veya lösemi)
Postrenal akut böbrek yetmezliği	Benign prostat hipertrofisi veya prostat kanseri, serviks kanseri, retroperitoneal hastalıklar, intratübüler tıkanma (kristaller veya miyeloma hafif zinciri), pelvik kitle veya invaziv pelvik malignensi, mesanede lümen içi kitle (pıhtı, tümör veya mantar topu), nörojenik mesane, üretral striktür

Tablo 2. Prerenal akut böbrek yetmezliği ile intrinsik renal akut böbrek yetmezliği ayırımında kullanılan kan idrar testleri

Böbrek yetmezliği tipi	BUN/kreatinin	İdrar ozmolaritesi	Fraksiyonel sodyum ekskresyonu
Prerenal akut böbrek yetmezliği	>20:1	>500 mOsm	<1%
Intrinsic renal akut böbrek yetmezliği	<20:1	250- 300 mOsm	>3%

BUN = Kan üre azotu (mg dL).

*-- **Fraksiyonel sodyum ekskresyonu:** $100 \times (\text{idrar sodyumu/serum sodyumu}) \div (\text{idrar kreatinini/serum kreatinin})$, formülünden hesaplanmaktadır

Prerenal ABY'de böbrek su reabsorbsiyonunu arttırıp normovolemiyi devam ettirebilmek için fazla miktarda sodyum tutar. Bundan dolayıdır ki, intrinsik renal ABY'den ayırımında önemli bir tanı indeksi olan fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FE_{Na}) <1'in altındadır. Ancak kontrast nefropatisi ve pigment nefropatisi gibi intrinsik renal ABY yapan ve FE_{Na} 'nın %1'in altında olduğu durumların akılda tutulması gereklidir. Aynı şekilde, diüretik kullanımına bağlı gelişen perenal azotemilerde ve böbreğin sodyum reabsorbsiyonun bozulduğu kronik böbrek hastalığı zemininde gelişen prerenal ABY'lerinde FE_{Na} 'nın %1'in üzerinde olabileceği de bilinmelidir.

Azalmış böbrek kan akımına bağlı gelişen iskeminin uzun sürmesi ve şiddetli olması akut tubüler nekroza neden olabilmektedir. Dolayısıyla, böbrek kan akımının mümkün olduğunca çabuk düzeltilmesi böbreğin iskemik kaldığı süreyi azaltacak ve parankim hasarının önlenmesine neden olacaktır. Prerenal ABY'de böbrek kan akımının normalleştirilmesi ile 24-48 saat içerisinde böbrek fonksiyonlarında düzelme başlanmaktadır.

Intrinsic Renal Akut Böbrek Yetmezliği

Intrinsic renal ABY'nin prerenal ABY'den önemli farkı böbrek parankiminde hasar oluşmasıdır. Parankimde oluşan bu hasara bağlı olarak FE_{Na} %1'in üzerinde ve idrar

ozmolaritesinin izotoniktir (250-300). İntrinsic renal ABY başlıca tubüler hastalıklar, glomerüler hastalıklar, vasküler hastalıklar ve interstisyel hastalıklar olmak üzere 4 ayrı kategoride incelenmektedir.

Tübüler Hastalıklar

Hastaneye yatmış bireylerde intrinsik renal ABY'nin en sık nedeni daha çok iskemi veya toksinlere bağlı gelişen akut tubüler nekrozdur (ATN). Prerenal azotemiden farklı olarak, iskemik ATN böbrek kan akımının düzeltilmesi ile hemen düzelmez. Genellikle geri dönüşümlü bir olay olmasına rağmen, kortikal nekroz oluşturacak düzeyde bir iskemi mevcutsa kalıcı böbrek yetmezliği söz konusu olmaktadır (4,6).

ATN'da 3 klinik evre söz konusudur. Başlangıç fazı; böbrek parankim hasarının geliştiği ve birkaç saat ile birkaç gün devam edebilen evredir. İdame fazı; GFR'nin en düşük değerine ulaştığı, günlük idrar miktarının en aza indiği ve birkaç gün ile birkaç hafta devam edebilen evredir. İyileşme fazı; birkaç gün devam eder ve genelde tubüllerin rejenere olmasına bağlı gelişen poliüri ile birlikte. Bu evrede poliüriye bağlı olarak hastalarda hipovolemi gelişebilmekte ve poliüriye rağmen tubül fonksiyonları tam olarak düzelmediğinden üremi ve asit-baz ve elektrolit bozukluğu devam edebilmektedir. Bilinmesi gereken önemli nokta, ATN'un tüm evrelerinde hastaların yakın bir şekilde takip edilmesi gerekliliğidir (4).

Glomerüler Hastalıklar

Glomerülonefrit hipertansiyon, proteinüri ve hematüri ile karakterizedir (12). Glomerülonefritlerin çoğu kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili olmakla birlikte, özellikle hızlı ilerleyen glomerülonefrit ve akut proliferatif glomerülonefrit ABY'ne neden olmaktadır. Hızlı ilerleyen glomerülonefrit haftalar hatta günler içerisinde son dönem böbrek yetmezliğine neden olabildiğinden, bu durumdan şüphelenildiği anda tedavi edilebilir sistemik hastalıkların gerek serolojik markerlar ve gerekse de böbrek biyopsisi ile araştırılması gereklidir (13).

Vasküler Hastalık

Ana renal arterlerin oklüzyonu ve abdominal aorta hastalığı ABY'ne neden olan makrovasküler olaylardır. Mikrovasküler hastalıklar genellikle mikroanjyopatik hemoliz ile birlikte dirler ve glomerüler kapillerlerde oluşan tıkanma veya tromboza bağlı olarak gelişirler. Bu hastalıklar arasında hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura ve HELLP sendromu yer almaktadır.

İnvaziv girişim yapılan aterosklerozlu hastalar ile akut aritmi gelişen hastalar ateroemboliye bağlı gelişen ABY açısından risk altındadırlar. Emboli sonrası ABY gelişimi 1 günden 7 haftaya kadar uzayabilmektedir (14). Ateroembolizm özellikle yoğun bakım ünitelerinde sık gelişmekte ve klasik olarak ayak başparmağında morarma ve sonrasında gelişen böbrek yetmezliği ile kendini göstermektedir. Diğer organlarda da livedoretikülaris, gastrointestinal kanama, pankreatit, uzamış ensefalopati gibi mikroembolizm belirtileri gelişebilmektedir. Bu hastalarda deri veya böbrek biyopsisi ile tanının doğrulanması gereklidir (15).

İnterstisyel Nefrit

Akut interstisyel nefrit, genellikle, ilaçlara karşı gelişen allerjik reaksiyonun bir sonucu olmakla birlikte, otoimmün hastalıklar, infeksiyonlar ve infiltratif hastalıklardan da kaynaklanabilmektedir.

Sistemik semptomları ateş, döküntü ve eozinofili olup, idrar boyamasında eozinofillerin görünmesi bu hastalığı kuvvetle düşündürmelidir (6).

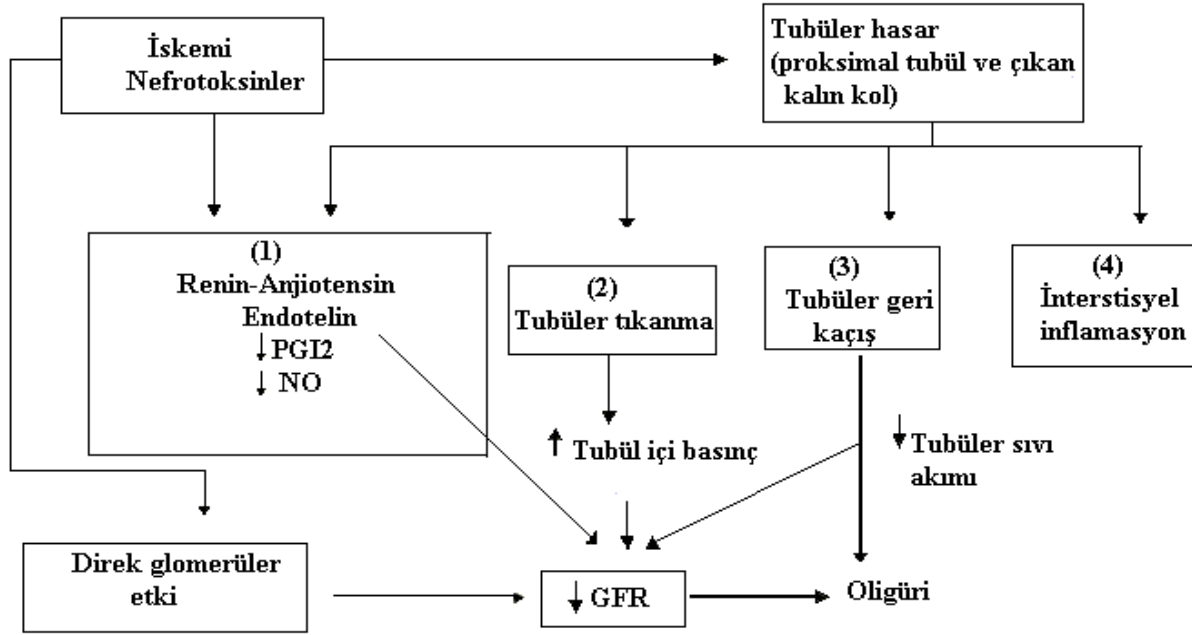
Postrenal Akut Böbrek Yetmezliği

Postrenal ABY her iki böbreğin veya tek böbreği olan bireylerde bu böbreğin idrar akımının bozulmasıyla oluşur. Alt üriner sistemde gelişen tıkanıklık postrenal ABY'nin en sık nedenidir. Şiddetli oligüri veya anürisi olan hastalarda postrenal ABY'nin olması daha olası olmakla birlikte, bu bireylerin tamamında oligüri olmayabileceği akılda tutulması gereken önemli bir noktadır (12). Ultrasonografik incelemede saptanan hidronefroz tıkanıklığın başlıca bulgusudur ve tıkanıklığın tespit edilmesinde ultrasonografinin sensitivitesi %90 olup, spesifisitesi %100'lere varmaktadır (16). Ancak tıkanıklığın erken dönemlerinde ve retroperitoneal fibrozis varlığında yanlış negatif sonuçlar alınabilmektedir.

PATOFİZYOLOJİ

Prerenal ABY

Prerenal ABY genellikle efektif arteriyel kan volümünde (EAKV) meydana gelen azalmanın bir sonucudur. EAKV'de meydana gelen azalma karotit sinüs ve aortik arkta yerleşen, ve EAKV ile ilişkili olan gerilmenin azalması ile aktive olan baroreseptörlerce algılanır. EAKV'deki azalma hafif ile orta derecede olduğu zaman böbrek kan akımı ve GFR bu otoregülatuar cevap ile devam ettirilmeye çalışılır. GFR'nin başlıca belirleyicilerinden biri olan glomerül içi kapiller basınç kısmen lokal prostasiklin üretimine bağlı gelişen afferent arteriolar dilatasyon ve anjiotensin II ile sağlanan efferent arteriolar vazokonstrüksiyon ile korunmaya çalışılır (17). Prerenal ABY, EAKV'de meydana gelen azalmanın bu adaptif mekanizmaları aşması veya EAKV'deki azalmayı kompanze edecek bu mekanizmaların sağlıklı çalışmaması durumunda gelişmektedir.



Şekil 1. İntrinsik renal akut böbrek yetmezliğinin patofizyolojisi

PI2: Prostaglandin, NO: Nitrik oksit

Intrinsik Renal

ABY'de görülen patofizyolojik anormallikler intrarenal hemodinamik değişikliklere bağlı olarak tubül hücrelerinin iskemisi ve toksinlerle hasar görmesidir. Bu anormalliklerin birbiri ile etkileşimi GFR'de akut bir düşmeye neden olur. GFR'deki bu düşüş glomerüler filtrasyon basıncında azalma, tubüler tıkanıklık, filtratın tubüller boyunca geri sızması ve interstisyel inflamasyonla birlikte olan intrarenal vazokonstriksiyonun bir sonucudur (Şekil 1).

Postrenal ABY

Tıkanıklığın erken evrelerinde (saatler, günler) glomerüler filtrasyon devam eder ve tıkanıklığın olduğu bölgeden yukarıya doğru lümen içi basıncın artmasına neden olur. Sonuç olarak proksimal üreter, renal pelvis ve kalikslerde distansiyon ve en nihayetinde GFR'de düşme meydana gelir. Akut tıkanıklık başlangıçta renal kan akımında ılımlı bir artış ile birlikte iken, buna arteriolar vazokonstriksiyon eklenir ve GFR'deki düşüş daha da artar.

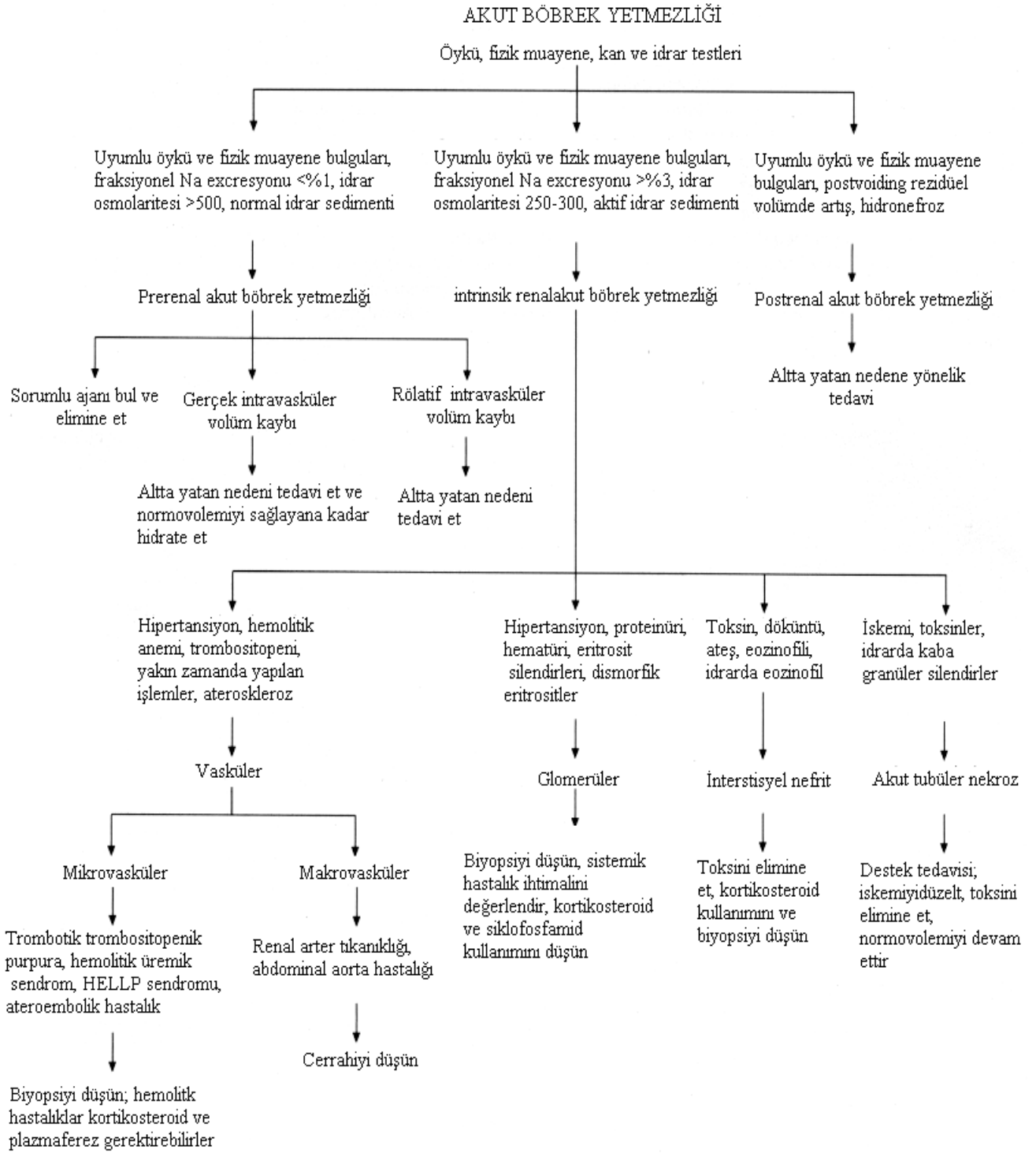
TANISAL YAKLAŞIM

ABY ile gelen hastada tanı aşamasında, ilk yapılması gereken işlem düzgün bir öy-

künün alınması ve eksiksiz bir fizik muayenenin yapılmasıdır. ABY ve üremili hastalarda görülen başlıca semptom ve fizik muayene bulguları Tablo 3'te verilmiştir. Aynı şekilde öykü ve fizik muayenede elde edilebilecek verilere göre olası ABY nedenleri sırasıyla Tablo 4 ve 5'te verilmiştir (11)

Zaman kazanmak açısından önerilen yöntem, öncelikle prerenal ve postrenal nedenlerin ekarte edilmesi ve sonrasında, eğer gerekli ise, intrinsik hasarlanma oluşturabilecek nedenlerin araştırılmasıdır. Şekil 2'de verilen basamakların kullanılması ile çoğu hastada ABY nedeni ortaya konulabilmektedir (10).

Kan ve idrar testlerinden destekleyici veriler elde edilebilir. Tam kan sayımı, kan üre azotu, serum kreatinini, serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfor ve albumin düzeyleri bütün hastalarda bakılmalıdır. Aynı şekilde, tam idrar tetkiki, idrar mikroskobisi, idrarda sodyum ve kreatinin düzeyi ve idrar ozmolaritesi de tüm hastalarda ölçülmelidir. Bazı durumlarda Tablo 6'de verilen testlerin yapılması gerekebilmektedir (11).



Şekil 2. Akut böbrek yetmezliği ile gelen hastaya yaklaşım şeması

Tablo 3. ABY ve üremili hastalarda görülen başlıca semptom ve fizik muayene bulguları*

Semptomlar

- Anoreksi
- Halsizlik
- Mental durum değişikliği
- Bulantı-kusma
- Kaşıntı
- Konvülsiyon (Kan üre azotu çok yüksek ise)
- Takipne (overvolemi mevcut ise)

Muayene bulguları

- Flapping tremor ve miyoklonus
- Perikardiyal or plevral sürtünme sesi
- Periferik ödem (overvolemi mevcut ise)
- Akciğerde raller (overvolemi mevcut ise)
- Artmış sağ atriyum basıncı (overvolemi mevcut ise)

*--Klinik bulgular akut böbrek yetmezliğinin bulunduğu evreye bağlıdır

Tablo 4. ABY’de öyküde elde edilen bulgulara göre akla getirilmesi gereken olası nedenler

Öykü	Olası akut böbrek yetmezliği nedenleri
Sistemlerin gözden geçirilmesi	
Pulmoner sistem	
Sinüsler, üst solunum veya pulmoner semptomlar	Pulmoner-renal sendrom veya vaskülit
Kardiyak sistem	
Kalpyetmezliği semptomları	Böbrek perfüzyonunda azalma
İntravevöz ilaç alışkanlığı, prostetik kalp kapağı veya kapak hastalığı	Endokardit
Gastrointestinal sistem	
Diyare, kusma, yeme bozukluğu	Hipovolemi
Böğürde kasıklara doğru olan kolik tarzında karın ağrısı	Ürolityazis
Genitoüriner sistem	
Benign prostat hipertrofisi semptomları	Tıkanıklık
Kas-iskelet sistemi	

Tablo 4. ABY’de öyküde elde edilen bulgulara göre akla getirilmesi gereken olası nedenler

Öykü	Olası akut böbrek yetmezliği nedenleri
Devam..... Yaşlılarda kemik ağrısı	Devam..... Multiple miyelom veya prostat kanseri
Travma veya uzamış immobilizasyon	Rabdomiyoliz (pigment nefropatisi)
Deri Döküntü	Allerjik interstisyel nefrit, vaskülit, sistemik lupus eritematozus, ateroemboli veya trombotik trombositopenik purpura
Konstitüsyonel semptomlar Ateş, kilo kaybı, halsizlik veya anoreksi	Malignensi veya vaskülit
Geçmişteki medikal öykü Multiple skleroz, diabetes mellitus veya felç	Nörojenik mesane
Geçmişteki cerrahi öykü Yakın zamanda cerrahi veya girişim	İskemi, ateroemboli, endokardit veya kontrast maddeye maruziyet
İlaç öyküsü Anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, antibiyotikler veya asiklovir (Zovirax)	Böbrek perfüzyonunda azalma, akut tübüler nekroz veya allerik interstisyel nefrit

TEDAVİ

Genel Yönetim ve Komplikasyonların Tedavisi

Akut Böbrek Yetmezliğinde Gelişen Komplikasyonların Tedavisi

Overvolemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, ve metabolik asidoz oligürik ABY'nin değişmez komplikasyonlarıdır ve tanı anından itibaren bunları önlemeye yönelik girişimlerde bulunulması önemli konulardan biridir. Hastalara kalori ihtiyacını karşılayacak ve katabolizmayı minimale indirecek düzeyde bir beslenme programı uygulanmalıdır. Ek olarak, böbrekten atılan ilaçların dozları kreatinin klerensine göre ayarlanmalıdır.

Volüm açığı kapatıldıktan sonra, sıvı tedavisi hastaların üriner, gastrointestinal,

drenaj bölgeleri ve insensibl kayıpların derecesine göre ayarlanmalıdır. Overvolemi- de su ve tuz kısıtlaması yapılmalı ve diüretik kullanımı ile düzeltilmeye çalışılmalıdır. Bu amaçla, konvansiyonel dozlar- da cevap alınamayan olgulara yüksek doz loop diüretik (furosemid 200 mg bolus veya 20mg/saat infüzyon) veya dönüşümlü olarak tiazid-loop diüretik verilmesi gerekebilmektedir. Cevap alınamaması halinde, yüksek doz loop diüretiklerle gelişebilecek ototoksisite gibi yan etkilerden sakınmak açısından diüretik tedavisi kesilmelidir. Sodyum içeren veya yüksek volümde sıvı ile verilmesi gereken medikasyonlar dik- katli bir şekilde uygulanmalıdır. Bu şekil- deki konservatif yöntemlerle fazla miktarda sıvı atılamazsa ultrafiltrasyon veya di- yaliz tedavisi gerekebilmektedir.

Tablo 5. ABY’de fizik muayenede elde edilen bulgulara göre akla getirilmesi gereken olası nedenler

<i>Fizik muayene</i>	<i>Akut böbrek yetmezliğinin olası nedenleri</i>
Vital bulgular	
Ateş	Olası infeksiyon
Kan basıncı	Hipertansiyon: nefrotik sendrom veya malign hipertansiyon Hipotansiyon: volem eksikliği veya sepsis
Kilo kaybı veya alımı	Hipovolemi veya hipervolemi
Ağız	Dehidratasyon
Jugüler ven ve aksilla (perspiration)	Hipovolemi veya hipervolemi
Pulmoner sistem	Konjestif kalp yetmezliği belirtileri
Kalp	Endokarditte yeni gelişen üfürüm veya konjestif kalp yetmezliği belirtileri
Abdomen	Mesane distansiyonu akla tıkanıklığı getirmelidir
Pelvis	Pelvik kitle
Rektum	Prostat büyümesi
Deri	İnterstisyel nefrit döküntüsü, mikrovasküler hastalığın purpurası, ateroembolik hastalığı düşündüren livedo retikularis, veya endokarditin splinter hemoraji veya Osler nodülleri

Effektik serum ozmolaritesindeki düşüş ile birlikte olan hiponatremi sıvı kısıtlaması ile genellikle tedavi edilebilmektedir. Hafif düzeydeki hiperkalemi ($<5.5\text{mEq/L}$) diyetle potasyumun kısıtlanması ve potasyum tutucu diüretiklerin kullanılmaması ile tedavi edilmelidir. Klinik ve elektrokardi-yografik olarak bulgu vermeyen orta düzeyde hiperkalemi ($5.5\text{-}6.5\text{mEq/L}$) sodyum polistiren sulfonat gibi potasyum bağlayan iyon değiştirici bir resin ile kontrol altına alınabilmektedir. Daha yüksek düzeydeki potasyum değerleri için ilave tedavilere gereksinim vardır. İntravenöz insülin (10 ünite kristalize insülin) ve glukoz (50ml %50 dekstroz veya bunun eşdeğeri bir solusyonda) verilmesi 30-60 dakika içerisinde potasyumun hücre içine girişini sağlar ve birkaç saatlik zaman kazandırabilir. Sodyum bikarbonat (yaklaşık olarak $45\text{-}50\text{mEq}$ 5 dakika üzerinde infüzyon) ve intra-

venöz veya nebulizatörle verilen betamimetik ajanlar da (albuterol; intravenöz 0.5 mg 100ml %5 dekstroz içerisinde 5 dakikadan uzun sürede veya 10-20 mg nebulizatörle) potasyumun hücre içine girişini sağlar ve etkisi 15 dakikadan önce başlayıp, 1-2 saat devam eder. Burada dikkat edilmesi gereken önemli nokta sodyum bikarbonat ve sodyum polistiren sulfonatın içerisinde sodyum bulunduğu ve oligürik hastalarda çok dikkatlice kullanılmasının gerekliliğidir. Yukarıda sayılan tedavilerle potasyum düşüşü sağlanıncaya kadar hastaya, hiperkaleminin kardiyak ve nörolojik etkilerini antagonize etmek için kalsiyum glukonat (10 ml %10 solusyonda 5 dakikadan uzun sürede) verilmelidir. Tüm bu yöntemlerle potasyum düzeyi düşürülemezse diyaliz ve özellikle de hızlı potasyum düşüşü sağlamasından dolayı hemodiyaliz uygulanmalıdır.

Tablo 6. Spesifik tipteki akut böbrek yetmezlikleri için bakılan kan testleri

<i>Kan testi bulguları</i>	<i>Düşünülecek tanılar</i>
Artmış kreatin kinaz veya miyoglogin düzeyleri	Rabdomiyoliz
Artmış prostat spesifik antijen	Prostat kanseri
Anormal serum protein elektroforezi	Multiple miyeloma
Düşük kompleman düzeyleri	Sistemik lupus eritematozus, postinfeksiyöz glomerülonefrit, subakut bakteriyel endokardit
Positif antinötrofiliksitoplazmik antikor	Küçük damar vaskülit (Wegener's granulomatosis veya poliarteritis nodoza)
Positif antinükleer antikor veya çift sarmal DNA'ya karşı antikor	Sistemik lupus eritematozus
Glomerül bazal membrana karşı antikor pozitifliği	Goodpasture sendromu
Streptolizin O, streptokinaz veya hiyaluronidaza karşı antikor pozitifliği	Poststreptokokkal glomerülonefrit
Periferik yaymada şistositler, azalmış haptoglobülin düzeyi, artmış laktat dehidrogenaz düzeyi veya artmış bilirubin düzeyi	Hemolitik üremik sendrom veya trombotik trombotopenik purpura
Düşük albumin düzeyi	Karaciğer hastalığı veya nefrotik sendrom

Metabolik asidoz serum bikarbonat düzeyi 15 mEq/L'nin altına düşmedikçe tedavi gerektirmez. Şiddetli asidozlar oral veya intravenöz sodyum bikarbonat tedavisi ile düzeltilebilir. Başlangıç tedavi dozu hastanın serum bikarbonat düzeyine göre hesaplanan açığına göre ayarlanmalı ve hasta metabolik alkaloz, hipokalsemi, hipokalemi, overvolemi ve akciğer ödemi gibi tedaviye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidir.

Hiperfosfatemi diyetle fosforun kısıtlanması ve gastrointestinal sistemde fosfor bağlayıcı etki gösteren ajanların (alüminyum hidroksit, kalsiyum karbonat gibi) verilmesi ile kontrol altına alınabilmektedir. Hipokalsemi şiddetli olmadıkça tedavi gerektirmez. Ancak, rabdomiyoliz, pankreatit, tümör lizis sendrom ve bikarbonat tedavisi sonrası gibi durumlarda şiddetli hipokalsemi olabileceği akılda tutulmalıdır. ABY

sonrası gelişmiş olan hiperürisemi genelde hafiftir (<15 mg/dl) ve tedavi gerektirmez. ABY'li hastaların beslenmesi hekim, hemşire ve diyetisyenin yakın işbirliğini gerektiren bir durumdur. ABY olan hastalar heterojen bir grup oluşturur ve bu yüzden dolayı da beslenmenin bireyselleştirilmesi söz konusudur. Temel kural yağsız vücut ağırlığını korumaya yetecek ve açlık ketoasidozuna girmeyi önleyecek kadar kalori içeren, ve doku iyileşmesine yetecek düzeyde protein içerip nitrojen atıkları minimal düzeyde olan bir diyetin uygulanmasıdır. ABY kısa sürede düzelecek gibi görünen ve katabolizması fazla olmayan bireylere 0.6-0.8 gr/kg protein içeren diyet önerilirken, katabolizması yüksek olan ve diyaliz tedavisi almakta olan bireylere 1.2-1.4 gr/kg protein içeren diyet önerilmektedir. Günlük kalori alımı 25-30 kcal/kg (35 kcal/kg'ı geçmemeli) olmalıdır. Beslenmede enteral yol tercih edilmelidir.

Yüksek dozda (>200 mg/gün) üriner okzalat atılımına ve buna bağlı olarak taş oluşumuna neden olan vitamin C dışında, diğer suda çözünen vitaminlerin verilmesi de önerilmektedir.

Anemi kan transfüzyonu yapılmasını veya eğer şiddetli ise ve iyileşme gecikmişse rekombinant eritropoetin verilmesini gerektirebilir. Üremik kanamalar desmopressin, aneminin düzeltilmesi, östrojen veya diyaliz yapılmasına genellikle cevap verir. Hastanın intübe edilmesi gerekmedikçe veya eş zamanlı bir kanama diyatezi olmadıkça gastrik ülser profilaksisine gerek yoktur.

Prerenal Akut Böbrek Yetmezliğinde tedavi

Prerenal ABY böbrek perfüzyonunun düzeltilmesine hızla cevap veren bir durumdur. Yapılacak olan sıvı replasman tedavisi gelişmiş olan kaybın şekline göre değişiklik göstermektedir. Kanamaya bağlı gelişen hipovolemiler özellikle de hasta hemodinamik olarak stabil değilse eritrosit transfüzyonu ile düzeltilmeli, ancak aktif kanama yok ise veya hasta hemodinamik olarak stabilse izotonik ile volüm açığının düzeltilmesi yeterli olabilmektedir.

Üriner veya gastrointestinal kayıplar genellikle hipotoniktir ve dolayısı ile hipotonik solüsyonlarla düzeltilmelidirler (%0.45 saline gibi). Serum potasyum düzeyi ve asit-baz dengesi tüm hastalarda yakından takip edilmelidir. Gerekli hallerde potasyum replasmanı ve sodyum bikarbonat replasmanı yapılmalıdır.

Kalp yetmezliği olan hastalar loop diüretikler, antiaritmik ajanlar, pozitif inotropolar, preload ve afterloadı azaltan ilaçlarla tedaviye ve bazı durumlarda da intra-aortik balon pompası gibi mekanik desteklere gereksinim gösterebilmektedirler.

Sıvı tedavisi ABY gelişmiş sirozlu hastalarda önemli bir sorundur (35,36). Bu hastalarda her ne kadar intrarenal vazokonstriksiyon ve splanknik dolaşımda sıvı göllenmesi mevcutsa da, gerçek hipovolemi veya efektif arteriyel kan volümündeki azalma ABY'ne katkıda bulunabilmektedir (37). Bu hastalarda gerçek

hipovoleminin katkısı invaziv sistemik hemodinamik monitörizasyon altında uygulanan "sıvı yükleme deneme tedavisi" ile anlaşılabilir. Hastanın asitinde artma olabileceği veya akciğer ödemi gelişebileceği için sıvı yüklemesinin çok yavaş bir şekilde yapılması gereklidir. Spontan bakteriyel peritonit ileri evre siroz ve asiti olan hastalarda hepatorenal sendromun önemli bir tetikleyici faktörüdür. Bu hastalarda antibiyotik tedavisi ile birlikte tanısında 1.5g/kg ve sonraki 3 gün boyunca 1g/kg albumin verilmesinin hepatorenal sendrom gelişim sıklığını azalttığı ve sağ kalım oranında iyileşme sağladığı gösterilmiştir (38). Aşırı miktarda asiti olan olgulara parasentez uygulanabilir. Parasentez uygulaması intra abdominal basıncı azaltması ve renal venlerdeki akımın böylelikle rahatlaması sonucu nadir de olsa GFR'de düzelmelere neden olabilmektedir. Tartışmalı bir konu olmakla birlikte, parasentez yapılacak hastalara bazı araştırmacıların önerdiği şekilde simültane albumin infüzyonu yapılabilir.

Vazopressin (V1) reseptör antagonistlerinin ister tek başına ister bir alfa agonist olan midodron ile kombine kullanımının hepatorenal sendromda yarar sağladığını ileri süren küçük çaplı çalışmalar olmakla birlikte, bu konu ile ilgili daha başka randomize, prospektif çalışmalara gereksinim vardır (35, 39).

İntrinsik Renal Akut Böbrek Yetmezliğinde Tedavi

Genel yönetim ve komplikasyonların tedavisinde anlatılanlara ek olarak burada akut böbrek yetmezliğinde farmakolojik ajanların kullanımı üzerinde durulacaktır.

İskemik veya toksik ABY'de renal hasarı azaltmak ve böbrek fonksiyonlarının geri kazanılmasını hızlandırmak için birçok ilaç incelenmiştir. Hayvan modellerinde bazı ajanların etkili olduğunun gösterilmesine rağmen, insanlarda etkili olduğu gösterilmiş bir ajan yoktur.

Dopamin

Dopamin düşük dozda (0.5-3 µg/kg/dk) infüze edildiği zaman dopaminerjik reseptörleri aktive ederek böbrek kan akımını, GFR'yi ve böbrekten sodyum atılımını arttırmaktadır. Daha yüksek dozlarda verildiğinde adrenerjik reseptörlere bağlanarak vazokonstriksiyon ve pozitif inotropik etkiler yapmaktadır. Düşük doz dopamin oligürik ve durumu kritik olan hastalarda idrar çıkışını arttırmak ve ATN'yi önlemek veya tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yapılmış geniş çaplı çalışmalarda dopaminin bu amaçla kullanımının yararları gösterilememiştir (18,19).

ABY'nin önlenmesi ve tedavisinde dopaminin rolünün incelendiği ve 1966-2000 yılları arasında rapor edilmiş olan, 854 hastanın dahil edildiği 17 randomize klinik çalışmayı da içeren toplam 24 çalışmanın verilerinin değerlendirildiği bir meta-analizde dopaminin ABY gelişimini veya ABY'de diyaliz gereksinimi önleme ve ABY'de mortalite üzerine olumlu etkileri olmadığı gözlenmiştir (20). Aynı şekilde durumu kritik olan ve erken böbrek fonksiyon bozukluğu bulguları olan (oligüri, serum kreatinin değeri >1.7 mg/dl veya 24 saatten daha kısa bir sürede serum kreatinin değerinde >0.9mg/dl artış olması) 328 hastanın dahil edildiği bir randomize klinik çalışmada dopaminin böbrek yetmezliğinin süresi ve şiddeti, diyaliz ihtiyacı veya mortalite üzerine etkileri gösterilememiştir (21).

Bu yapılan çalışmalardan da anlaşıldığı üzere dopaminin ABY'nin önlenmesi ve tedavisinde yeri yoktur. Bunun yanı sıra, düşük dozda kullanılsa bile, kardiyak aritmi, miyokardiyal iskemi, intestinal iskemi (ki bu da gram negatif bakteriyemi riskinde artışa neden olmaktadır) ve hipofiz hormon sekresyonunu baskılaması gibi yan etkiler de göz ardı edilmemelidir (22).

Loop Diuretikleri

Furosemid ve diğer loop diüretikleri ABY tedavisinde sık olarak kullanılan ajanlardır. Non-oligürik seyreden ABY'nin oligürik

ABY'ne göre daha iyi bir prognoza sahip olması nedeniyle, oligürik formun non-oligürik forma dönüştürülmesinin prognozunu iyileştirilmesinde etkili olacağı düşünülmüştür. Artan idrar akımının tıkanmaya neden olan hücresel debrislerin ve atıkların temizlenmesini sağlayacağı ve bunun da bozulmuş böbrek fonksiyonunun iyileştirilmesinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Aynı zamanda, Henle kulpunun çıkan kalın kolunda aktif transportun inhibe edilmesi ile enerji ihtiyacının azalacağı ve perfüzyonun bozulmuş olduğu bölgedeki hücrelerin korunacağı da ileri sürülen mekanizmalar arasındadır. Ancak klinik çalışmalarda bu teorileri destekler sonuçlar elde edilememiştir (23, 24). Her biri yaklaşık olarak 25 yıl önce yayınlanmış olan iki randomize çalışmada oligürik hastalarda idrar çıkımını arttırmanın dializ ihtiyacı, böbrek fonksiyonlarının geri kazanılması ve mortalite üzerine yararlı etkileri olmadığı saptanmıştır (25, 26). Son zamanlarda yapılmış olan ve düşük doz dopamin ile tedavi edilmekte olan oligürik ATN'li 92 kişinin dahil edildiği bir çalışmada hastalara furosemid, torsemid ve plasebo verilmiş ve sonuç olarak böbrek fonksiyonlarının geri kazanılması, dializ ihtiyacı ve sağ kalım açısından gruplar arasında farklılık olmadığı görülmüştür (27).

Buradan da anlaşıldığı üzere diüretik tedavisi oligürik ABY olan hastalarda sıvı tedavisini kolaylaştırmaktadır, ancak diüretik kullanımının ABY seyrini düzelttiğine dair bir veri mevcut değildir.

Atryial Natriüretik Peptit

Atryial natriüretik peptit (ANP)'nin hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda, afferent arteriolde dilatasyon ve efferent arteriolde vazokonstriksiyon şeklindeki hemodinamik etkileri sayesinde GFR'de artışa neden olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda yapılan ilk çalışmalarda 8 saatlik infüzyonu takiben kreatinin klerensinin arttığı ve bu etkinin ANP kesildikten sonraki 24 saat devam ettiği gösterilmiştir.

ANP ile tedavi sonrası diyaliz ihtiyacında anlamlı azalma olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da mortalite de azalma eğilimi olduğu görülmüştür (28). İskemik ve nefrotoksik ATN'ü olan bireylerin dahil edildiği ve ANP ile plasebo infüzyonunun karşılaştırıldığı çalışmalarda 21 gün sonrasında diyaliz gereksiniminde gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Alt grup analizinde oligürik hastaların diyaliz gereksiniminde anlamlı bir azalma saptanırken, non-oligürik hastalarda bunun tam tersi bir sonuç elde edilmiştir (29). Oligürik ABY'li 222 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada 21 gün sonrasındaki diyaliz ihtiyacı açısından ANP ve plasebo grubu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (30). Bu verilerin ışığında ANP de ABY tedavisinde etkili bir ajan olarak görünmemektedir.

İnsülin-Benzeri Büyüme Faktörü-I (IGF-I)

Deneyssel olarak oluşturulan modellerde epidermal büyüme faktörü (EGF), hepatosit büyüme faktörü (HGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) düzeylerinde fazla miktarda artış tespit edilmesi, bu faktörlerin iskemik veya nefrotoksik ajanlarla oluşan hasar sonrasında tübüler hücre rejenerasyonunun artışında etkili oldukları düşüncesine neden olmuştur. Deneyssel olarak oluşturulan iskemik ATN modellerinde bu faktörlerin renal hasarın yayılımını önlediği ve böbrek fonksiyonlarının geri kazanılmasını hızlandırdığı gösterilmiştir (31). İnsanlarda bu faktörlerden sadece IGF-I ile çalışma yapılmıştır. Genel durumu kritik ve 6 günden daha az süredir ABY'li olan 72 hastanın dahil edildiği çok merkezli, çift-kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada, IGF-I ve plasebo günde 2 kez 11 gün kadar hastalara verilmiş ve 14. günde IGF-I ile tedavinin diyaliz gereksinimi ve mortalite üzerine etkili olmadığı görülmüştür (32).

Tiroksin

İskemik ve nefrotoksik ABY deneyssel modellerinde tiroksinin ABY süresini kısalttığı gösterilmiştir. İnsanlarda yapılan çalış-

malarda tiroksinin ABY seyri üzerine etkili olmadığı ve hatta TSH'nin supresyon derecesi ile korele olarak mortalitede artışa neden olduğu gösterilmiştir (33).

Post-renal Akut Böbrek Yetmezliğinde Tedavi

Özellikle akut bilateral ve tam tıkanıklık ile seyreden postrenal ABY tedavisinde ilk yapılması gereken işlem tıkanıklığın giderilmesidir. Suprapubik veya uretral yoldan mesaneye katater yerleştirilmesi mesane çıkışında olan tıkanıklığın giderilmesinde yardımcı olacaktır. Daha üst seviyelerdeki tıkanıklıklarda üreteral katater veya perkütan nefrostomi yerleştirilmelidir. Pelvikaliksiyel sistemde dilatasyonu olmayan bireylerde perkütan nefrostomi yerleştirilmesi zor olabileceği gibi komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Tıkanıklığın giderilmesini takip eden birkaç gün içerisinde hastaların çoğunda uygun bir diürez sağlanırken, yaklaşık olarak %5 kadarında GFR'ye oranla daha geç düzelen tübül fonksiyonlarından dolayı tuz kaybettiren sendrom gelişir. Bu hastalara kan basıncını normal düzeyde devam ettirebilmek için uygun bir şekilde intravenöz sıvı replasmanı yapılması gerekmektedir (34).

Postrenal akut böbrek yetmezliği ile gelen hastalarda da tıkanıklık giderilip idrar akımı sağlanana ve de böbrek fonksiyonlarında düzelme elde edilene kadar, gerekli durumlarda, "*Genel Yönetim ve Komplikasyonların Tedavisi*"nde anlatılan tedavi yöntemlerinin gerekebileceği akılda tutulmalıdır.

Akut Böbrek Yetmezliğinde Diyaliz Tedavisi

Diyaliz uygulanması ABY'nin düzelmesini hızlandırmamaktadır. Başlangıçta yapılan çalışmalarda erken diyaliz yapılmasının prognozu iyileştirdiğine dair veriler elde edilememiştir (40,41,42). Aynı şekilde seçilecek diyaliz yönteminin mi yoksa uygulanacak diyaliz yoğunluğunun mu ABY seyri üzerine daha olumlu etki yapacağı da henüz netleşmiş bir konu değildir. Gerçekten de, erken ve gereksiz uygulanan

bir hemodiyaliz böbrek hipoperfüzyonunu ağırlaştırabilir. ABY’de diyaliz tedavisinin ne zaman başlatılacağına dair kesin ortaya konulabilmiş bir bilgi yoktur. Diyaliz tedavisinin başlatılmasının mutlak endikasyonları arasında semptomatik üremi (flapping tremor, perikardiyal frotman, ensefalopati) ve medikal tedaviye cevap veremeyen asidoz, hiperkalemi ve overvolemi yer almaktadır. Seçilecek diyaliz yöntemi (periton diyalizi, hemodiyaliz, hemofiltrasyon) hastanın klinik durumu, hastanenin teknik donanımı ve hekimin teknik deneyimine göre ayarlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1-Abernethy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 2002;18:203-222.

2-Albright RC. Acute renal failure: a practical update. *Mayo Clin Proc* 2001;76:67-74.

3-Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983;74:243-248.

4-Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995;346:1533-1540.

5-Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. 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 Suppl* 1998;66:16-24.

6-Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-1460.

7-Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993;306:481-483.

8-Finn WF. Recovery from acute renal failure. In: Lazarus JM, Brenner BM, eds. *Acute renal failure*. 3d ed. New York: Churchill Livingstone, 1993:553-596.

9-Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995;346:1533-1540.

10-Nolan CR, Anderson RJ. Hospital-acquired acute renal failure, *J Am Soc Nephrol* 1998;9:710-718.

11. Agrawal M, Swartz R. Acute renal failure. *Am Fam Physician*. 2000;61:2077-2088. Erratum in: *Am Fam Physician* 2001;63:445.

12-Faber MD, Kupin WL, Krishna GG, Narins RG. The differential diagnosis of acute renal failure. In: Lazarus JM, Brenner BM, eds. *Acute renal failure*. 3d ed. New York: Churchill Livingstone, 1993:133-192.

13-Hricik DE, Chung-Park M, Sedor JR. Glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1998;339:888-99.

14-Abuelo JG. Diagnosing vascular causes of renal failure. *Ann Intern Med* 1995;123:601-14.

15-Mayo RR, Swartz RD. Redefining the incidence of clinically detectable atheroembolism. *Am J Med* 1996;100:524-529.

16-Martinez-Maldonado M, Kumjian DA. Acute renal failure due to urinary tract obstruction. *Med Clin North Am* 1990;74:919-932.

17-Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int* 1998;53:512-523.

18- Denton MD, Chertow GM, Brady HR. “Renal-dose” dopamine for the treatment of acute renal failure: Scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney Int* 1996;50:4-14.

- 19-Burton CJ, Tomson CR. Can the use of low dose dopamine for treatment of acute renal failure be justified? *Postgrad Med J* 1999;75:269-274.
- 20- Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2001;29:1526-1531.
- 21-Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2000;356:2139-2143.
- 22- Lamiere N, Vanholder R. Pathophysiologic features and prevention of human and experimental acute tubular necrosis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 20-32.
- 23-Mehta RL, Letteri JM. Current status of renal replacement therapy for acute renal failure. A survey of US nephrologists. *Am J Nephrology* 1999;19:377-382.
- 24- Kellum JA. Use of diuretics in the acute care setting. *Kidney Int Suppl* 1998;66: 81-86.
- 25- Kleinknecht D, Ganeval D, Gonzales-Duque LA, Fermanian J. Furosemide in acute oliguric renal failure. A controlled trial. *Nephron* 1976;17: 51-58.
- 26- Brown CB, Ogg CS, Cameron JS. High dose furosemide in acute renal failure: A controlled trial. *Clin Nephrol* 1981;15: 90-96.
- 27- Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME. Loop diuretics in the management of acute renal failure: A prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2592-2596.
- 28- Rahman SN, Kim GE, Mathew AS, Goldberg CA, Allgren R, Schrier RW, Conger JD. Effects of atrial natriuretic peptide in clinical acute renal failure. *Kidney Int* 1994; 45:1731-1738.
- 29- Allgren RL, Marbury TC, Rahman SN, Weisberg LS, Fenves AZ, Lafayette RA, Sweet RM, Genter FC, Kurnik BR, Conger JD, Sayegh MH. Anaritide in acute tubular necrosis. Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *N Engl J Med* 1997;336:828-834.
- 30- Lewis J, Salem MM, Chertow GM, Weisberg LS, McGrew F, Marbury TC, Allgren RL. Atrial natriuretic factor in oliguric acute renal failure. Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Am J Kidney Dis* 2000;36: 767-774.
- 31- Nigam S, Lieberthal W. Acute renal failure. III. The role of growth factors in the process of renal regeneration and repair. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2000;279: 3-11.
- 32- Hirschberg R, Kopple J, Lipsett P, Benjamin E, Minei J, Albertson T, Munger M, Metzler M, Zaloga G, Murray M, Lowry S, Conger J, McKeown W, O'shea M, Baughman R, Wood K, Haupt M, Kaiser R, Simms H, Warnock D, Summer W, Hintz R, Myers B, Haenftling K, Capra W, et al. Multicenter clinical trial of recombinant human insulin-like growth factor I in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 1999 (55): 2423-2432.
- 33- Acker CG, Singh AR, Flick RP, Bernardini J, Greenberg A, Johnson JP. A trial of thyroxine in acute renal failure. *Kidney Int* 2000;57: 293-298.
- 34-Brady HR, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute Renal Failure. In: Brenner BM, eds. *Brenner & Rector's The Kidney*, 7th ed. W.B. Saunders, 2004; 1215-1270.

35-Bataller R, Sort P, Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome: Definition, pathophysiology, clinical features and management. *Kidney Int* 1998;66:47–53.

36-Gines P, Sort P. Pathophysiology of renal dysfunction in cirrhosis. *Digestion* 1998;59:11–15.

37-Gines P, Arroyo V: Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1833–1839.

38- Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, Castells L, Vargas V, Soriano G, Guevara M, Gines P, Rodes J. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999;341:403–409.

39- Hadengue A, Gadano A, Moreau R, Giostra E, Durand F, Valla D, Erlinger S, Lebrec D. Beneficial effects of the 2-day administration of terlipressin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 1998;29:565–570.

40- Teschan PE, Baxter CR, O'brien TF, Freyhof JN, Hall WH. Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. *Ann Intern Med* 1960;53:992-1016.

41-Fischer RP, Griffen WO Jr, Reiser M, Clark DS. Early dialysis in the treatment of acute renal failure. *Surg Gynecol Obstet* 1966;123:1019–1023.

42-Mault JR, Dechert RE, Lees P, Swartz RD, Port FK, Bartlett RH. Continuous arteriovenous filtration: An effective treatment for surgical acute renal failure. *Surgery* 1987;101:478–484.

Yazışma Adresi:

Mehmet HOROZ,
HRÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
Şanlıurfa.