

ASSİT VE RENAL DİSFONKSİYON

Doç. Dr. Fatih Oğuz Önder

MELD-NA

- $\text{MELD}(i) = 0.957 \times \ln(\text{Cr}) + 0.378 \times \ln(\text{bilirubin}) + 1.120 \times \ln(\text{INR}) + 0.643$
- $\text{MELD} = \text{MELD}(i) + 1.32 \times (137 - \text{Na}) - [0.033 \times \text{MELD}(i) \times (137 - \text{Na})]$

TARİHÇE

- 1863 – Austin Flint; KC hastalarında fulminan seyreden böbrek yetmezliği
- 1920 – JG Heyd; Hepatobilier cerrahi ertesi görülen fulminan böbrek yetersizliği
- 1927 – Furtwangler – Endotoksine bağlı vazospasm ve iskemi
- 1978 – İlk konsensus toplantısı; Sassari, İtalya (Krea > 1.5 mg/dl)
- 2007 – AASLD (Krea x2 ve Krea > 1.5 mg/dl)
- 2010 – EASL (Krea x2 ve Krea > 1.5 mg/dl);
 - Tip 1 HRS Krea 2.5 mg/dl 2 hafta; Tip 2 HRS Progresif Krea artışı
- 2012 – AASLD
 - Tip 1 HRS (Krea x2 veya >2.5 mg/dl, 2 hafta); Tip 2 HRS Krea 1.5 -2.5 mg/dl
- 2012 – ADQI – Tip 1 HRS; Tip 2 HRS eGFR < 60 (MDRD-6)
- 2015 – AKIN, KDIGO ve Int Club of Ascites (ICA Kriterleri)

RENAL DİSFONKSİYON TİPLERİ

- Pre-renal ABH (Acute kidney injury / akut böbrek hasarı)
 - Hipovolemi, kanama, diüretik, laktuloz, enfeksiyon
- Hepato-renal sendrom tipi ABH
 - Renal vazokonstriksiyon
- Akut tübüler nekroz
- Post-renal sebepler

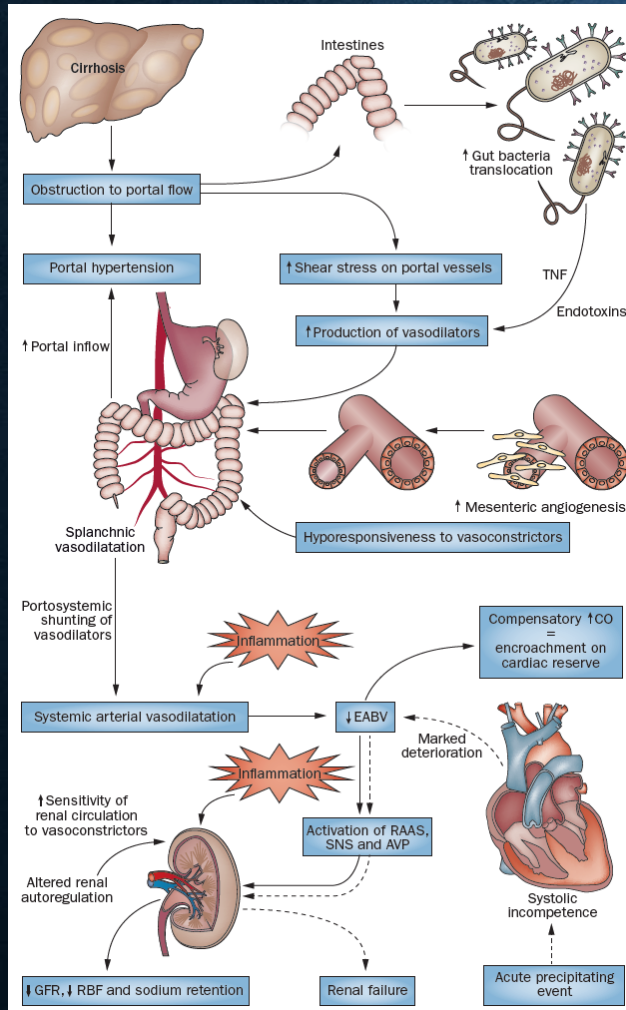
PHT GELİŐİMİ

- Portal vasküler yatakta basınç artışı
 - Karaciğer parankim çatısının bozulması ve fibrozis
 - Intra-sinüzoidal damarlarda trombus oluşumu
 - Akut hepatitte yoğun inflamatuvar infiltratlara sekonder
 - Budd-Chiari sendromu

ASİT PATOGENEZİ



PATOFİZYOLOJİ



Portal HT

Periferik vazodilatasyon

Splanknik göllenme ve assit oluşumu

Efektif dolaşım hacminde azalma

SSS ve RAAS aktivasyonu

Kardiak debide azalma
Renal vazokonstriksiyon

ABH

SIRS
Enfeksiyon
Kanama

Toksinler

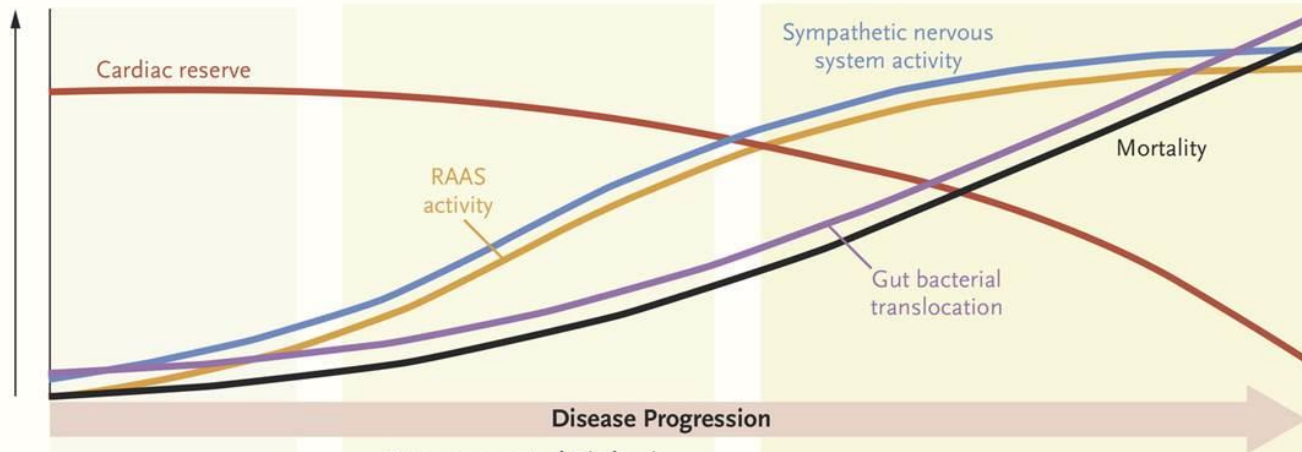
Prerenal Azotemi

HRS-ABH

ATN



PATOFİZYOLOJİ



Early Cirrhosis

Beta-blockers not indicated in early cirrhosis and do not prevent development of variceal bleeding and may increase adverse events
 Cardiac reserve at baseline
 Sympathetic nervous system and RAAS activity at baseline
 Low risk of gut bacterial translocation and death

Beta-blocker window opens — start beta-blocker

Decompensated Cirrhosis (medium-to-large varices)

Beta-blockers indicated for primary prophylaxis of variceal bleeding
 Beta-blockers indicated for secondary prophylaxis of variceal bleeding
 Cardiac reserve intact but steadily declining
 Sympathetic nervous system and RAAS activity increasing to compensate for decreasing arterial blood pressure
 Increased risk of gut bacterial translocation and death

Beta-blocker window closes — stop beta-blocker

End-Stage Cirrhosis

Stop beta-blockers under these conditions:
 Refractory ascites
 Systolic blood pressure <100 mm Hg
 Mean arterial pressure \leq 82 mm Hg
 Serum sodium level <120 mmol/liter
 Acute kidney injury
 Hepatorenal syndrome
 Spontaneous bacterial peritonitis
 Sepsis
 Severe alcoholic hepatitis
 Poor follow-up or nonadherence to regimen
 Beta-blockers reduce survival owing to negative effect on cardiac reserve, decreased perfusion during periods of stress
 Cardiac reserve critically impaired
 Sympathetic nervous system and RAAS maximally stimulated
 Gut bacterial translocation and death

Beta-blocker window does not reopen

PATOFİZYOLOJİ

- Klasik vazodilatasyon teorisi
 - Splanknik göllenme nedeni ile zaten ancak efektif dolaşımdaki kaybı kompanse edecek kadar çalışan kardiyo-vaskülo-renal sistem hemodinaminin bozulması ile dekompanse olur ve GFR düşer.
- SIRS'ın bir parçası olarak HRS-AKI
 - Sepsis HRS için dışlama kriteri değildir
 - Endotoksin ve LPS, TLR-4 sistemini indükler ve $TNF\alpha$ artar.
 - Sistemik vasodilatasyon ve renal vasoconstriksiyon gelişir.
 - HRS-AKI hastalarında idrarda TLR-4 atılımını artmıştır.
 - Terlipressin, siroz olmayan hastalarda da sepsis tedavisinde yararlıdır.

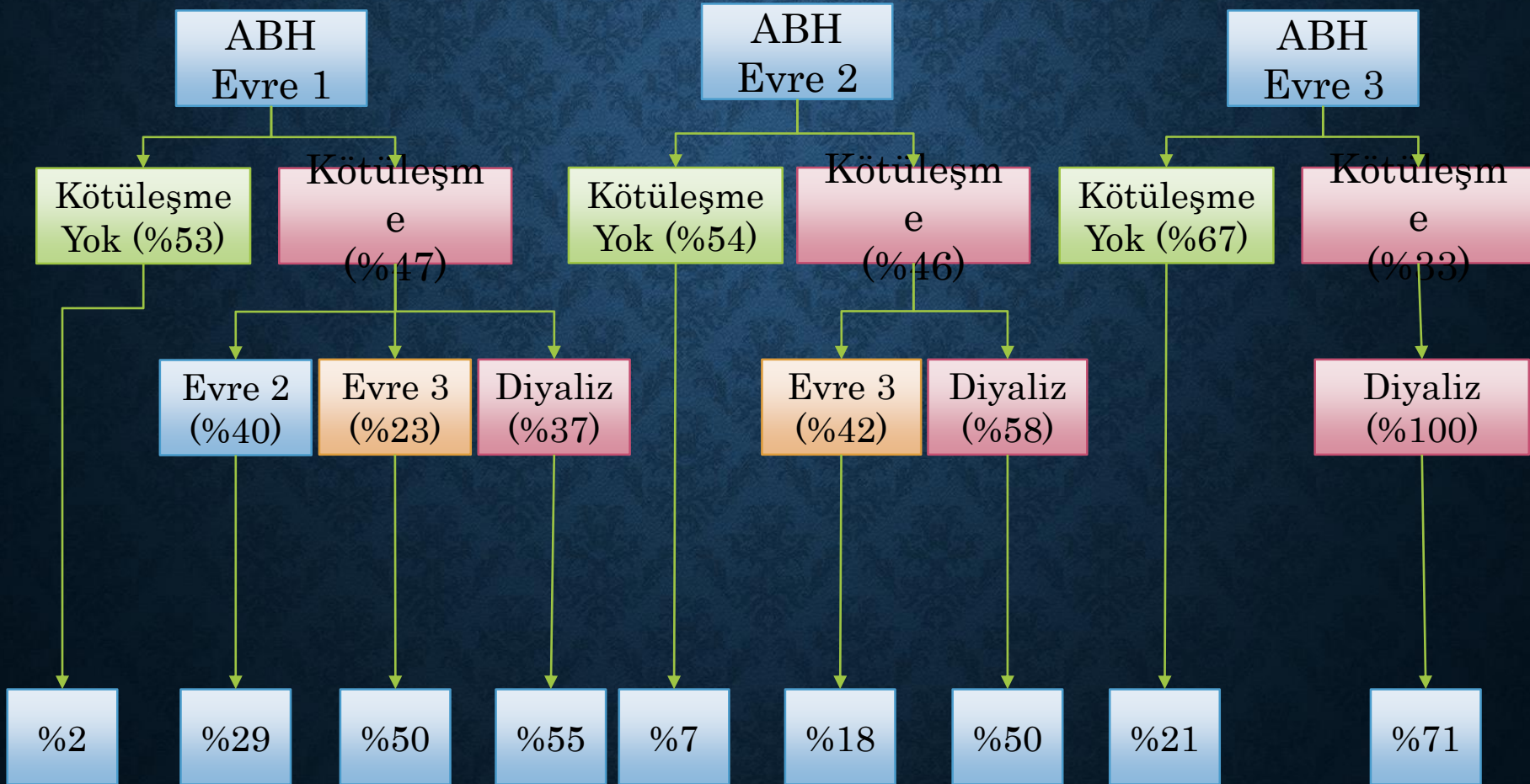
SIKLIK VE MORTALİTE

- ABH : Hastaneye yatan sirozlu hastalarda %20 - 50;
 - 1 aylık mortalite x 3.5 kat artış.
- HRS-ABH insidansı % 8 – 12; tip 2 prevalansı %16-61
 - 1 yıllık mortalite %60.

AKUT BÖBREK HASARI

- Krea ≥ 0.3 mg/dl veya %50 artış; 48 saat
 - Krea 1.5 mg/dl veya oligüri şartı yok.
- ICA-ABH Evre 1 – Krea ≥ 0.3 mg/dl veya Krea \geq %50-100
- ICA-ABH Evre 2 – Krea \geq %100 – 200 artış
- ICA-ABH Evre 3 – Krea \geq %200 veya ≥ 4 mg/dl veya Diyaliz

ICA-ABH EVRELERİ VE MORTALİTE



HRS-ABH (TIP 1)

Siroz + Assit

- Diüertik, NSBB kesimesi
- Şok tablosu olmaması
- NSAII, kontrast, aminoglikozid vb etken olmaması
- Proteinüri olmaması (< 500 mg/gün)
- Hematüri olmaması (50 RBC/HPF)
- Böbrek USG normal olması

- Human albümin 1 gr/kg, hidrasyon, transfüzyon
- 48 saat yanıt yok ise tanı HRS-AKI

HRS-KBH (TİP 2)

- Refrakter asidi olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının uzun sürede bozulması.
- Hastalar haftalar içinde oligüri geliştirir.
- Su – tuz tutulumu artar, assit ve ödem artar.
- Süre dışında HRS-AKI (Tip 1) ile aynı kriterler ile tanı konulur.

TANI ZORLUKLARI

- Bazal kreatinin üretimi düşüktür.
- Hastalar genellikle nefrotoksik ajanlara maruz kalır.
- Böbrek hasarına neden olan yandaş hastalıkları vardır.
 - DM, HCV vb.
- eGFR testleri genellikle olduğundan yüksek sonuç verir.
 - MDRD-6 doğruya en yakın hesaplama yöntemi
- CysC klerensinin, kreatinin kleransine üstündür.
 - Albumin, WBC, CRP'den etkilenir.
- CKD-EPI formülü

$$\text{GFR}_{\text{MDRD6}} = (170 \times \text{Cr}^{-0.999} \times \text{age}^{-0.176} \times \text{GN}_F \times \text{ET}_F \times \text{SUN}^{-0.17} \times \text{alb}^{0.318})$$

©ScyMed

$$\text{GFR}_{\text{min/min}} = 141 \times \text{min}(\text{Scr}/k, 1)^{\alpha} \times \text{max}(\text{Scr}/k, 1)^{1.209} \times (0.993)^{\text{age}} \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if black]}$$

where $\alpha = 0.7$ for females, 0.9 for males

$\alpha = -0.329$ for females, -0.411 for males

Scr = serum creatinine in mg/dl

$\text{min}(\text{Scr}/k, 1)$ means use whichever value is least between Scr/k or 1

$\text{max}(\text{Scr}/k, 1)$ means use whichever value is greater between Scr/k or 1

Example: Scr = 0.9 and patient is female therefore:

$\text{Scr}/k = 0.9/0.7 = 1.28$

for $\text{min}(\text{Scr}/k)$ would use 1

for $\text{max}(\text{Scr}/k)$ would use 1.28

HRS AYRICI TANISI İÇİN TESTLER

- uNGAL : idrar nötrofil assosiye lipocalin, ATN ile ilişkili
- IL-18
- Kim-1 : Kidney injury molecule 1
- LTFABP – Liver type fatty acid binding protein

ABH – HRS TEDAVİSİ

- Etkenlerin tespit edilmesi
 - İlaçlar kesilmeli/azaltılmalı (NSAİİ, Laktuloz, Diüretik, AntiHT, NSBB)
 - Albumin ve gerekirse kan verilmeli
 - Tanısal parasentez mutlaka yapılmalı ve uygun ise antibiyotik başlanmalı
- Evre 2 ve 3 ABH olan hastada
 - Diüretikler mutlaka kesilmeli
 - Human albümin 1 gr/kg/gün (2 gün); yanıt alınan hastada 0.5 gr/kg/gün idame (SBP var ise ilk 6 saatte 1.5 gr/kg)
- HRS-ABH veya HRS-KBH (Tip 2) tanısı konulursa
 - Terlipressin (infüzyon da verilebilir)
 - Norepineprine (0.5 mg/s – 3 mg/s)
 - Midodrine+octreotide
 - Tedavi 14 güne kadar devam edilebilir.
 - TIPSS
 - Sürekli hemodiyalizasyon.

TEŞEKKÜR EDERİM