

## AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE SEPSİS

**Savaş KOÇAK**

İmmün direnç yetmezlikli hastalarda infeksiyon riskinin arttığı iyi bilinir. Klinisyenler, birçok akut ve kronik hastalığın immün direnç yetmezliği oluşturduğu kuşkusunu ile davranarak bu hastalarda yaygın biçimde profilaktik antibiyotik kullanılmamıştır.

Ancak son yirmi yılda, akut ve kronik hastalıklarla immün direnç arasındaki ilişkilerin sanıldığından çok farklı olduğu görülmüştür. Örneğin diabetes mellitusun çok faktörlü olarak infeksiyonlara zemin hazırladığı, ancak bu olumsuz rolün, "diabete" değil "hiperglisemiye" ve "ketoadidoza" bağlı olduğu anlaşılmıştır. Yani kan şekeri kontrolü iyi olan diabetiklerde infeksiyon riski artmamaktadır. Peki, akut böbrek yetmezliği immün dirençte azalmaya yol açarak infeksiyon ve sepsis riskini artırmaktı mıdır? Bu soruya yanıt vermek için öncelikle akut böbrek yetmezliği tanımı ve patojenezine kısaca göz atmak gereklidir.

Akut Böbrek Yetmezliği (ABY) böbrek fonksiyonlarında hızlı gelişen, tam ya da tama yakın bir durmayı ifade eder. ABY pek çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. En sık nedeni "akut tübüler nekroz", "vazomotor nefropati", ya da günümüzde daha yaygın kullanılan adıyla "tübüler/obstrüktif akut böbrek yetmezliği"dir.

Akut böbrek yetmezliği genellikle prerenal, renal ve postrenal olarak sınıflandırılır. Postrenal böbrek yetmezliğini ayırdetmek genellikle kolaydır. Hele ki görüntüleme yöntemlerinin bu kadar geliştiği günümüzde ultrasonografi yardımı ile tanı kolaylıkla konur. Prerenal ve renal böbrek yetmezliği ayırmayı ise daha güçtür. Kaldı ki, tübüler ABY'nin en sık nedeni, fonksiyonel prerenal yetmezliğin iyi tedavi edilmemesi ve alta yatan nedeninin ortadan kaldırılamamasıdır. Yani, bu iki tip böbrek yetmezliği sıklıkla aynı nedene bağlı olarak ve birbirini izleyerek ortaya çıkar. Tablo 1'de "renal" ABY nedenleri, tablo 2'de ise prerenal ve renal böbrek yetmezliği ayırıcı tanısında yapılan değerlendirmeler görülmektedir. Fonksiyonel prerenal böbrek yetmezliklerinde kronik böbrek yetmezliği ortaya çıkma oranı sanıldığından çok daha düşüktür. Böbrekler, glomerüler filtrasyon, normalin % 5-10'una inene kadar işlevlerini sürdürbilmektedir.

Sepsiste akut böbrek yetmezliği ortaya çıkışının, hem uzun süren hipotansiyon ve iskemiye, hem serbest oksijen radikallerinin hasarına, hem de endotoksinin doğrudan etkilerine bağlı olabilir. Endotoksin, böbrek arteriollerinde doğrudan vazokonstrktör etkisinin yanı sıra tübüllerde de iskemi duyarlığını artırmaktır ve rejenerasyonu engellemektedir.

### **Böbrek yetmezliği infeksiyon riskini artırmaktı mıdır?**

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda immün direnç yetmezliğine bağlı olarak tüberküloz, kanser insidansında artış, hepatit B aşılmasında antikor oluşumunda gecikme tespitlenmiştir. Ancak bu patolojilerin hangi mekanizmalarla geliştiği tam olarak açıklanamamıştır.

Geniş serilere dayanan birçok bildiride kronik böbrek yetmezlikli hastalarda lökosit sayısının normal olduğu ve infeksiyona lökositozla normal yanıt oluştugu bildirilmiştir. Ancak lökosit sayıları normal olsa da fagositoz kapasiteleri azalmaktadır.

Tablo 1. Renal akut böbrek yetmezliği nedenleri.

- 
1. Renal arter hastalığı veya tıkanıklığı
    - Vaskülit
    - Embolî
    - Tromboz
    - Bilateral renal infarkt
  2. Glomerül veya arteriollerin hastalığı
    - “Rapidly progressiv glomerülonefrit”
    - IgA nefriti
    - Hemolitik üremik sendrom
    - Renal kortikal nekroz
  3. Akut interstisyal nefrit
    - Allerjik (nonsteroidal antiinflamatuvarlar, beta-laktamlar, rifampisin, kotrimoksazol, siprofloksasin)
    - Para-infeksiyöz (leptospiroz, tifo, lejioneloz, sitomegalovirus, Epstein-Barr virus)
  4. Tübüler/obstrüktif akut böbrek yetmezliği
    - Uzamiş hipovolemi-hipotansiyon
    - Sepsis
    - Nefrotoksinler (“akut tübüler nekroz” antibiyotikler, sitostatik ilaçlar, solventler, zehirler)
    - Hipovolemi ile birlikte rhabdomyoliz ve/veya hemoliz
    - Myeloma
    - Ürik asit yapımı artışı (tümör lizis sendromu)
- 

Tablo 2. Prerenal ve renal böbrek yetmezliği karşılaştırmasında kullanılan ölçütler ve bu ölçütlerin gösterdiği tübüler işlev.

	Prerenal	Renal	Tübüler işlev
İdrar sodyumu (mmol/l)	<20	>40	Sodyum retansiyonu
İdrar osmolaritesi (mosm/l)	>500	<350-450	İdrar konsantrasyonu
İdrar Cr/Plasma Cr	>40	<20	İdrar konsantrasyonu
Ürik asit (ÜA) atılımı <i>(İdrar ÜA / Plasma ÜA): (İdrar Cr / Plasma Cr)</i>	<% 12	>% 20	Proksimal tübüler resorpsiyon
Sodyum (Na) atılımı <i>(İdrar Na / Plasma Na): (İdrar Cr / Plasma Cr)</i>	<% 1	> % 3	Na retansiyonu ve idrar konsantrasyonu

İn-vitro çalışmalarında, yüksek üre konsantrasyonunun fagosit inhibisyonuna yol açtığı bildirilmiştir. Klinikte de, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda yüksek üre düzeyi ile birlikte, anemisi olan hastalarda polimorfonükleer hücre fonksiyonlarında azalma olduğu ve bunun aneminin eritropoietin verilerek düzeltilemesi ile ortadan kalktuğu bildirilmiştir. Hemodiyaliz uygulanmaya başlayan hastalarda “ilk kullanım sendromu” olarak da adlandırılan kan-membran biyoinkompatibilitesine bağlı olarak tüm kan hücreleri ile birlikte nötrofil ve monosit yıkımının artışı ve bunun immunsupresyonun klinik ve laboratuvar bulgularını ortaya çıkardığı bildirilmiştir.

Kronik böbrek yetmezliğinde hafif bir lenfopeni görülebileceği, bunun da esas olarak T-lenfosit düzeyinde azalmaya bağlı olabileceği tanımlanmıştır. CD4/CD8 oranı bilinmemen bir nedenle azalmaktadır.

Kronik böbrek yetmezliğinde, bugün aydınlatılamamış olan tüberküloz gibi bazı infeksiyonlara eğilim, hepatit B infeksiyonlarının persistan olma yaatkınlığı, bu hastalıkta immün

işlevlerdeki azalmanın henüz tam bilinmediğini göstermektedir.

Yukarıda tanımlanan immün yetersizliklerin tümü kronik böbrek yetmezliği için tanımlanmıştır. Akut böbrek yetmezliğinde infeksiyon riski artışı konusunda çelişkili bilgiler vardır. ABY'de kemotaksis yetersizliği ve lenfopeni görüldüğü ve bu nedenle infeksiyon ve sepsis riskinde artış olduğunu öne süren yayınlar vardır. Ancak bu savlar kanıtlanamamıştır.

Akut böbrek yetmezlikli hastalarda en önemli mortalite nedeninin sepsis olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Ancak bu olgu, belki de en sık görülen ABY nedeninin sepsis olmasına bağlıdır. Başka bir deyişle, sepsis ABY'ne neden olmakta ve ABY gelişikten sonra mortalite riski artmaktadır.

Diğer yandan ABY olgularına hemen daima üretral kateterler, monitorizasyon veya hemodiyaliz amacıyla periferik ve santral sıvı kateterleri uygulanmaktadır. Mukokutanöz bariyerlerin kırılmasına neden olan bu uygulamalar, kuşkusuz infeksiyon ve sepsis riskini artırmaktadır.

Akut böbrek yetmezliği yara iyileşmesini olumsuz etkiler. Cerrahi girişim sonrasında gelişen ABY'de gecikmiş yara iyileşmesine bağlı olarak yara infeksiyonu riski artmaktadır.

### Böbrek yetmezliğinde infeksiyon komplikasyonları

Periton diyalizinin en sık görülen ve tedavi sonlandırılmasına neden olan komplikasyonu peritonittir. Her sürekli ambulatuvar periton diyalizi (CAPD) hastası ortalama yılda 1.3 peritonit atağı geçirmektedir. Peritonit gelişen CAPD hastalarının % 30'unda kan kültürü, % 70-80'inde diyaliz sıvısı kültürü pozitif olmakta, Gram boyamada ise ancak % 30 olguda etken görülebilmektedir. Etken % 70 olguda deri florasıdır.

Tanı, peritoneal inflamasyon belirtilerinin ortaya çıkması, diyaliz sıvısında  $\text{mm}^3$ 'de 100'ün üzerinde beyaz küre saptanması ve Gram boyama ve kültürle konur. Empirik antibiyotik Gram boyama sonucuna göre başlanmalıdır. Gram pozitif bakteri varlığında diyaliz sıvısına vankomisin eklenmesi önerilmektedir. Oral yolla kullanılan kinolonlar da etkilidir.

CAPD kateterlerine bağlı olarak peritonit gelişmeksızın çıkış yeri ve tünel infeksiyonları gelişebilmektedir.

Hemodiyaliz için uygulanan damara giriş prosedürlerine bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonların % 15-20'sini infeksiyonlar oluşturmaktadır. Bu infeksiyonların nedeni sıkılıkla iğne yerleştirme sırasında yapılan hatalardır. Bu komplikasyonun, diyaliz çalışanlarının kurallara uygun hareketi ile büyük ölçüde önlenebilir olmaları nedeniyle, arterioveño fistül infeksiyonları diyaliz merkezlerinin kalite kontrolünde kullanılan bir ölçütür.

Böbrek transplantasyonu sonrasında oportunistik infeksiyonlar, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu infeksiyonların insidans ve şiddetini belirleyen risk faktörleri vericiden organla birlikte infeksiyon nakli, alicinin transplantasyon öncesi immunitesi, kullanılan immunsupressanların tipi ve dozu ve gelişen infeksiyon için spesifik tedavinin olup olmamasıdır.

### Böbrek yetmezliğinde antibiyotik kullanımı

Böbrek yetmezliği ilaç dağılımını ve ilaçlara yanıtını etkilemektedir. Böbrek yetmezlikli hastalarda eliminasyonu tamamen veya kısmen böbrekler aracılığı ile olan ilaçların klerensi azalır. Kullanılan ajanın "end-stage" böbrek yetmezliğindeki klerensi bilinmeli ve doz aşağıdaki gibi hesaplanmalıdır.

**Böbrek yetmezliğindeki doz / Normal doz = Hastadaki ilaç klerensi / İlacın normal klerensi**

Bazı antibiyotikler için normal ve end-stage yetmezlik klerensleri belirlenmişken, bazlarında kreatinin klerensine dayanan ilaç klerensi hesaplamaları yapılır (Tablo 3).

Tablo 3. Bazı antibiyotiklerin normal ve böbrek yetmezliğindeki klerensleri (Cl: klerens,  $\text{Cl}_{\text{Cr}}$ : kreatinin klerensi).

Antibiyotik	Normal böbrek	End-stage böbrek yetmezliği
Amoksisilin	6.5	0.4
Sefaleksin	3.6	0.3
Sefoksitin	6.4	3.2
Imipenem	3.5	0.9
Penisilin	Cl: 0.51+0.048 $\text{Cl}_{\text{Cr}}$	
Ampisilin	Cl: 0.21+0.025 $\text{Cl}_{\text{Cr}}$	
Sefazolin	Cl: 0.06+0.0056 $\text{Cl}_{\text{Cr}}$	
Aztreonam	Cl: 0.27+0.009 $\text{Cl}_{\text{Cr}}$	
Siprofloksasin	Cl: 3.15+0.47 $\text{Cl}_{\text{Cr}}$	
Ofloksasin	Cl: 0.51+0.017 $\text{Cl}_{\text{Cr}}$	

## KAYNAKLAR

- 1- Bock HA: Pathophysiology of acute renal failure in septic shock: From prerenal to renal failure, *Kidney Int 53 (Suppl 64)*: S15 (1998).
- 2- Brater DC: Dosing regimens in renal disease, "Jacobson HA, Striker GE, Klahr S (eds): *The Principles and Practice of Nephrology*" kitabında s. 772, Mosby Co, St. Louis (1995).
- 3- Harmon WE: Opportunistic infections in children following renal transplantation, *Pediatr Nephrol 5*: 118 (1991).
- 4- Klahr S, Schreiner G, Ichikawa I: The progression of renal disease, *N Engl J Med 318*: 1657 (1988).
- 5- O'Meara YM, Bernard DB: Clinical presentation, complications, and prognosis of acute renal failure, "Jacobson HA, Striker GE, Klahr S (eds): *The Principles and Practice of Nephrology*" kitabında s. 577, Mosby Co, St. Louis (1995).
- 6- Port FK, Held PJ, Nolph KD, Turenne MN, Wolfe RA: Risk of peritonitis and technique failure by CAPB connection technique a national study, *Kidney Int 42*: 967 (1992).
- 7- Suki WN, Eknayan G: Pathophysiology and clinical manifestations of chronic renal failure and uremic syndrom, "Jacobson HA, Striker GE, Klahr S (eds): *The Principles and Practice of Nephrology*" kitabında s. 603, Mosby Co, St. Louis (1995).