

Akut böbrek hasarında yeni sınıflama sistemleri ve erken tanı göstergeleri (RIFLE ve AKI)

New classification systems and indicators of early diagnosis in acute renal injury (RIFLE and AKI)

Nahit Çakar, Evren Şentürk

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Akut böbrek yetersizliği kritik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Son yıllarda gelişen destek sistemlerine ve tedavilere rağmen, morbidite ve mortalitesi yüksek düzeylerini korumaktadır. Akut böbrek yetersizliği konusunda farklı tanımların yapılması aynı dilin konuşulmasını, araştırmalardaki hasta gruplarının kıyaslanabilirliğini güçleştirmiştir. Bu nedenle, akut böbrek hasarının tanı ve sınıflamasında standart olarak kullanılmak üzere son dönemlerde Akut Diyaliz Kalite İnisiyatifi grubu (ADQI-Acute Dialysis Quality Initiative) tarafından risk, hasar, yetersizlik, kayıp ve son dönem terimlerinin kısaltması olan RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage) ve Akut Böbrek Hasarı Ağı grubu (AKIN-Acute Kidney Injury Network) tarafından ise evre 1, 2 ve 3 sınıflamaları önerilmiştir. Bu yazıda bu tanımlamalar ve akut böbrek hasarının erken ve yeni belirteçleri hakkındaki bilgiler derlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Biyolojik belirteç; kreatinin; böbrek yetersizliği, akut/sınıflandırma/tanı; böbrek fonksiyon testi; hastalık ciddiyeti indeksi.

Acute renal failure is an important cause of mortality and morbidity in critically ill patients. Despite considerable improvements in renal support systems and therapies in recent years, high rates of morbidity and mortality remain unchanged. The presence of multiple definitions for acute kidney injury causes confusion and poses difficulties in comparison of population-based studies. Recently, two classification systems have been proposed, called RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage) by the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group and AKI staging 1, 2, and 3 by the Acute Kidney Injury Network (AKIN) in order to have a uniform standard for diagnosing and classifying acute kidney injury. In this review, these classification systems are presented together with the most recent information on the new biomarkers that may enable early and more accurate recognition of acute kidney injury.

Key words: Biological markers; creatinine; kidney failure, acute/classification/diagnosis; kidney function tests; severity of illness index.

Yazışma (Correspondence): Dr. Nahit Çakar. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, 34093 Çapa, İstanbul. Tel: 0212 - 531 31 26 e-posta: cakarn@istanbul.edu.tr

Akut böbrek yetersizliği (ABY) kritik hastalar açısından önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Son yıllarda bütün tedavilere ve gelişen destek sistemlerine rağmen, morbidite ve mortalite yüksek düzeylerini korumaktadır. Akut böbrek yetersizliğinin epidemiyolojisine ilişkin istatistiksel veriler farklı kaynaklarda geniş bir dağılım içerisinde bildirilmektedir; öyle ki, sıklık oranlarının %1-31, mortalite oranlarının ise %28-82 aralığında olduğu görülmektedir.^[1,2]

Bu karmaşanın nedeni, ABY tanımlamalarındaki ve tanı ölçütlerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Çeşitli kaynaklarda böbrek yetersizliği için farklı ölçütler kullanılmıştır. Bunlara birkaç örnek verirsek:

- 48 saat içerisinde serum kreatininde 0.5 mgr/dl artış;
- Serum kreatininde 0.3 mgr/dl veya %20'den fazla artış;
- 2 gün içerisinde serum kreatininde 1 gr/dl artış.^[3]

Klasik tanımlama olarak ABY, fiziksel travma, enfeksiyon, enflamasyon, hipotansiyon veya toksisite nedeni, ani başlangıçlı böbrek yetersizliğidir. Semptomlar üremi, oligüri veya anüri ile hiperkalemi ve pulmoner ödemi içerir.

Akut böbrek yetersizliği üç tiptir: *Prerenal böbrek yetersizliği*, azalmış sistemik perfüzyon ve renal

kan akımı ile kendini gösterir (örnek, hipovolemik şok veya konjestif kalp yetersizliği).

Renal yetersizlik, renal parenkimal hastalıklarla kendini gösterir (örnek, tubulointerstisyel nefrit, akut interstisyel nefrit veya nefrotoksisite).

Postrenal yetersizlik, idrar akımının obstrüksiyonundan kaynaklanır.

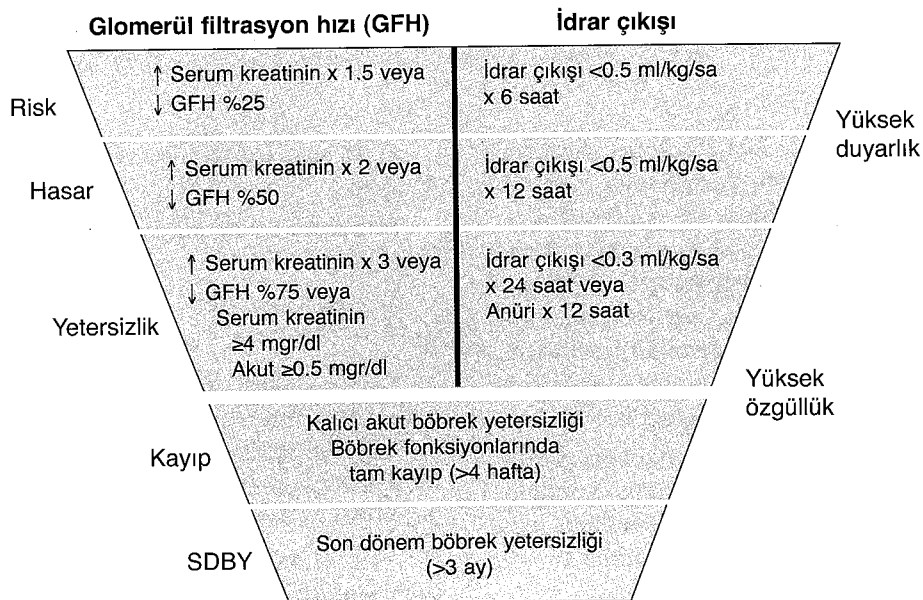
RIFLE ve AKI sınıflandırmaları

2000'li yıllara girerken, ABY tanımlarındaki sorunları çeşitli gruplar fark ederek çözüm üretmeye çalışmışlardır. Bu çalışmalar ADQI (Acute Daily Quality Initiative) grubunun çalışmalarını da içerir. Bu grup tarafından ABY, RIFLE olarak kısaltılabilecek bir sistem ile sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama akut böbrek yetersizliği konusunda aynı dilin kullanılmasını, çalışmaların ve araştırmaların kıyaslanabilirliğini, farklı merkezlerin bir arada çalışmalarını, epidemiyolojik çalışmaların oluşturulmasını hedeflemiştir.^[4]

RIFLE terimi *Risk*, *Injury* (hasar), *Failure* (Yetersizlik), *Loss* (kayıp) ve *End stage* (son dönem) terimlerinin ilk harflerinden oluşturulmuştur. Bu sistemdeki sınıfların ayrıntılı tanımlamaları Şekil 1'de verilmiştir. Burada dikkat edilecek genel kural, ölçüt olarak kreatinin veya glomerül filtrasyon hızı (GFR) veya idrar miktarı ayrı ayrı kullanılabilir. Ölçütlerden en kötü sınıfı yansıtan değer değerlendirmeye alınmalıdır. Eğer serum kreatinin 4 mgr/dl üzerine çıktı ve akut artış 0.5 mgr/dl üzerinde ise (bazal kreatininin 3 katı olmasa bile) olgu yetersizlik (F) gru-

buna girer. Bu durumu ifade etmek için RIFLE-Fc terimi kullanılır ve bu terim kronik bir sorun üzerine akut atağı belirtir. İdrar azalması ölçütü ile yetersizlik grubuna giren bir olguyu kısaca ifade edebilmek için RIFLE-Fo kısaltması kullanılabilir (o: output, idrar çıkışı).

Eylül 2004 tarihinde ADQI ve üç nefroloji derneğinin temsilcileri (American Society of Nephrology-ASN, International Society of Nephrology-ISN, National Kidney Foundation- NKF) ve ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) temsilcileri İtalya'da Vicenza'da toplanmışlardır. Bu grup, akut böbrek yetersizliğinin bütün spektrumunu ifade etmek üzere *akut böbrek hasarı* (Acute kidney injury-AKI) terimini önermişlerdir. Bu terimin önerilmesi, böbrek fonksiyonunda akut bir azalmanın genellikle bir hasarı takip etmesi nedeniyle. Üç evre olarak yapılan AKI sınıflaması Tablo 1'de verilmiştir. Ayrıca, yukarıdaki örgütlerin katılımı ile AKIN (Acute Kidney Injury Network) kurulmuştur. Bu kuruluşun amacı, uluslararası, disiplinlerarası ve derneklerarası birlikteliği sağlayarak AKI ve AKI riskindeki hastaların sağaltımında en iyi sonuçları elde etmektir. Bu toplantıda AKI'ye ilişkin oluşturulan tanımlamalar 2005 yılında Hollanda'da yapılan konferansta geliştirilmiştir.^[5] Akut böbrek hasarı (AKI), böbrek fonksiyonlarında ani (48 saat) düşmeyi ifade eder. Bu düşüş için ölçüt olarak kreatinin kullanılır ise, mutlak değer olarak 0.3 mgr/dl veya daha fazla görece artış veya serum kreatinininde yüzde olarak %50 veya daha fazla (başlangıca göre 1.5 kat) artış varlığı aranır. İdrar miktarında düşme (6 saat boyunca 0.5 ml/kg daha



Şekil 1. RIFLE sınıflamasının şematik gösterimi.^[4]

Tablo 1. AKI sınıflama/dereceleme sistemi

	Kreatinin değeri ölçütü	İdrar çıkışı ölçütü
Evre I	Kreatininde >0.3 mgr/dl ya da 1.5-2 kat artış	<0.5 ml/kg/saat >6 saat
Evre II	Kreatininde >2-3 kat artış	<0.5 ml/kg/saat >12 saat
Evre III	Kreatininde >3 kat ya da >4 mgr/dl üzerinde artış (en az 0.5 mgr/dl ↑ akut)	<0.3 ml/kg/saat >24 saat veya anüri 12 saat

az idrar) başka bir ölçüt olarak kullanılabilir. AKI sisteminde sınıflamada duyarlılık yükseltilmiştir. Bunun nedeni, 0.3 mgr/dl serum kreatinin artışının mortaliteyi artırdığının gösterilmesidir. Serum kreatinini veya idrar çıkışı ölçütlerinden biri sınıflama için yeterlidir. Renal replasman tedavisi uygulanan hastalar diğer ölçütlere bakılmaksızın evre 3 olarak kabul edilirler.

AKIN'in yeni böbrek hasarı terminolojisinde, prerenal azotemi ve akut tübüler nekroz yerine, sıvı resusitasyonuna yanıt veren veya yanıt vermeyen akut böbrek hasarı terimleri önerilmiştir. Bu terminolojinin kullanılması klinik ve araştırma açısından pek çok avantaj sağlayacaktır.^[6]

RIFLE ve AKI sistemlerinin sorunları da bulunmaktadır. Örneğin, idrar miktarı ölçütü için her hastada üriner kateter bulunmaması bu açıdan değerlendirmeyi sorunlu kılacaktır. İdrar miktarını belirleyen hidrasyon durumu, diüretik kullanılması, obstrüksiyon varlığı değerlendirme hatası oluşturabilir. AKIN grubu bu parametrenin bunlara rağmen değerini vurgulamış ve AKI tanısında bağımsız bir parametre olarak değerlendirilmesi gerektiğine karar

vermiştir. Kreatinin ölçütüne bakarsak, bu ölçütün düzenli takibi gerekir. Ayrıca, başlangıç (baseline) ölçümü yapılmamış ya da bilinmeyen hastada, değerlendirilmede sorun olacaktır. ADQI başlangıç serum kreatinini bilinmeyen olgular için, GFR normal kabul edilerek hesaplanan değer kullanılabileceğini belirtmiştir.^[7]

RIFLE ve AKIN sistemlerinin birbiriyle kıyaslanması Tablo 2'de verilmiştir. İki sistem de böbrek fonksiyonlarında zaman içerisinde gelişen bir bozulmaya odaklanmışlardır; halbuki, yoğun bakım ünitesinde bu fonksiyonları zaman içinde düzelen hastalar var ise, onların da akut böbrek hasarı yaşadıklarını kabul etmek gerekir.

RIFLE ve AKIN sınıflama sistemleri, oluşturulmalarının hemen ardından, akut böbrek hasarı konusunda epidemiyolojik, sağkalım ve erken tanı göstergelerine ilişkin araştırmalarda kullanılmışlar^[8] ve günümüze kadar pek çok kez sınanmışlardır. Halen bu alanda çalışmalar sürmektedir.

RIFLE ile yapılan çalışmalardan 24'ü Ricci ve ark.^[9] tarafından bir derlemede toplanmıştır. Bu derlemenin sonuçlarına göre, 71 bin hasta içeren 13 ça-

Tablo 2. RIFLE ve AKIN sınıflamalarının kıyaslanması

RIFLE sınıflaması	AKIN sınıflaması
<ul style="list-style-type: none"> Risk, hasar (injury) ve yetersizlik (failure) Akut böbrek hasarı sonrası dönem kayıp (loss) ve son dönem (end stage) olarak isimlendirilmiştir. Kreatinin veya glomerül filtrasyon hızı değişiklikleri ve idrar miktarını kullanır. Risk: Kreatininde 1.5 kat artış veya glomerül filtrasyon hızında >%25 azalma Renal replasman tedavisine başlanan hastalar için herhangi bir sınıf tanımlanmamıştır. Akut böbrek hasarı tanısı için 1 haftalık zaman dilimi önerilmiştir. Özellik belirtilmemiştir. 	<ul style="list-style-type: none"> Evre 1, 2, 3 Bu terimler kullanılmamıştır. Kreatinin değişiklikleri ve idrar miktarını kullanır. Evre 1: Kreatininde 1.5 kat artış veya ≥0.3 mgr/dl artış Renal replasman tedavisine başlanan hastalar, idrar miktarı ve kreatinin değerinden bağımsız olarak evre 3 olarak sınıflanır. Akut böbrek hasarı tanısı 48 saatlik bir dönem içerisindeki kreatinin değer değişikliğine temellenir. Optimal hidrasyon elde edildikten sonra değerlendirme yapılır.

ışmanın *Risk, Injury ve Failure* grupları akut böbrek hasarı bulunmayanlarla kıyaslandığında, mortalite için rölatif risk sırasıyla 2,4, 4,15 ve 6,15'tir.^[9] Ricci ve ark.^[9] derlemenin sonucunda, RIFLE sınıflamasının değişik hasta gruplarında akut böbrek hasarını sınıflamada kullanılabilecek basit ve kolaylıkla uygulanabilen bir gösterge olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca, sağkalım öngörü özelliğinin yüksek olduğunu ve RIFLE içerisinde ağırlık artışı ile mortalitenin korele olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, hafif düzeylerde böbrek hasarının bile sağkalımı olumsuz etkilediğini vurgulamışlardır.

AKIN üzerine yapılan pek çok çalışmadan en büyüğü, Avustralya ve Yeni Zelanda Yoğun Bakım Birliği'nin veritabanı kullanılarak yapılmıştır.^[10] Geriye dönük bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinin birinci gününde RIFLE ve AKIN sınıflamaları karşılaştırılmıştır. Bu iki sınıflama sistemi için prevalans ve mortalite öngörülleri benzer bulunmuştur. Çalışmada ölçütün sadece idrar çıktısı olması ve kiloya oranlanmamış olması ve birinci günün değerlendirilmesi eleştirilmektedir.

RIFLE ve AKI sistemlerinin biz yoğun bakımcılar açısından daha önce sepsis ve ARDS için yaşadığımız tanımlamalara benzer şekilde yararlı olacağı inancındayız.

Akut böbrek hasarlı hastaların başlangıç incelemelerinde ve tedavilerinde yer alması gerekenler:

- 1) Böbrek hasarına katkıda bulunan nedenlerin incelenmesi;
- 2) Klinik seyrin ve eşlik eden hastalıkların incelenmesi;
- 3) Volüm (sıvı) durumunun dikkatle incelenmesi;
- 4) Fonksiyonel ve yapısal böbrek sorunlarının düzeltilmesi veya korunması için uygun terapötik yöntemlerin uygulanması;
- 5) Sağkalımı etkileyen tedavi ve koruma yöntemlerinin geliştirilmesi;
- 6) Sınıflama sisteminin hafif ve ciddi olgular ile erken ve geç olguları ayırabilmesi.

Akut böbrek hasarında biyogöstergeler

Geleneksel olarak akut böbrek yetersizliğinin, yeni terminoloji ile akut böbrek hasarının ölçütü olarak en sık kullanılan laboratuvar parametreleri kan üre azotu (BUN), kreatinin ve GFH'dir. Tanımlamada, akut böbrek yetersizliği terimindeki 'yetersizlik' sözcüğü yerini hasara bırakmıştır. Bu durum, gelecek için akut böbrek hasarının belirlenmesinde hasar

göstergesi olabilecek yeni göstergelere ufuk açmıştır. Hasar özellikle GFH azalması anlamına gelmeyebilir. Yeni değerlendirilmekte olan biyogöstergeler, GFH'de azalma olmadan çok önce oluşan hücresel hasar (tipik örnek olarak tübül hasar) ile ilişki yakalamaya çalışmaktadırlar. Bunun kardiyolojideki benzeri açıklayıcı olacaktır: Akut miyokart enfarktüsü tanısı için klinisyenler kardiyak debi düşünceye kadar beklemezler; bunun yerine doku spesifik göstergelerin serumda artması ile miyokart hasarı tanısı koyarlar.^[11]

"Akut böbrek hasarını belirlemede yeni göstergelere neden gereksinim duyuyoruz?" sorusunun yanıtını aşağıdaki sorunlara bakarak anlayabiliriz.^[11]

- Kreatinin ölçümü, yaş, cinsiyet, kas kitlesi, kas metabolizması, kullanılan ilaçlar ve hidrasyon tablosundan etkilenir. Renal rezervin yüksek olması nedeniyle, kreatinin böbrek fonksiyonunun önemli bir kısmı hasara uğramadan değişmeyecek, ancak böbrek fonksiyonunun çok önemli bir bölümü bozulduğunda yükselecektir.

- Glomerül filtrasyon hızının düşük hız aralığında, artmış tübül kreatinin sekresyonu nedeniyle serum kreatinin değeri renal fonksiyonların yanlış yüksek tahmin edilmesine yol açar.

- Glomerül filtrasyon hızının akut değişikliklerinde, hasardan 2-3 gün sonra dengelenme oluşuncaya kadar kreatinin böbrek fonksiyonunu doğru yansıtamaz.^[11]

Yeni göstergelere neden gereksinim olduğuna dair diğer yanıtlar şöyledir:

- Hasarın primer odağını belirlemek (proksimal tübül, distal tübül, interstisyum, vasküler yapılar) konusunda var olan göstergeler herhangi bir yardımda bulunmaz.

- Böbrek yetersizliğinin süresinin (AKI, kronik böbrek yetersizliği veya 'akut-üstü-kronik') belirlenmesi tedavi planını etkileyebilir.

- Akut böbrek hasarı alttıplerini ayırma (prerenal, renal veya postrenal) subjektif olarak yapılabilmekte ve buna objektif destek elde edebilme şansı yakalanacaktır.

- Akut böbrek hasarı etyolojisini ayırma (iskemi, toksinler, sepsis veya birleşimi).

- Akut böbrek hasarını diğer böbrek hastalıklarından ayırma (üriner sistem enfeksiyonu, glomerülonefrit ve interstisyel nefrit) klinisyenlerin pratik kararlarını etkileyecektir.

• Risk ve prognoz belirleme (akut böbrek hasarı süresi ve ciddiyeti, renal replasman tedavisine gereksinim, hastanede kalış süresi, mortalite);

Akut böbrek hasarı seyrini tanımlama bu göstergelerin seyri ile mümkün olabilir.

Akut böbrek hasarına yönelik girişimlerin monitörizasyonu, takip ve tedavi yönetiminde yararlanılır.^[11]

Bu özelliklere uygun olan ve üzerinde çalışılan göstergeler şunlardır:

- NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin),
- KIM-1 (Kidney injury molecule-1),
- İnterlökin 18 (IL-18),
- FABP (Fatty acid-binding protein),
- NHE-3 (Na⁺/H⁺ exchanger isoform 3),
- Endotelin-1,
- NAG (N-acetyl-β-D-glucosaminidase),
- Adenozin deaminaz bağlama proteini,
- Alanin aminopeptidaz,
- Leucine aminopeptidaz,
- β-galactosidaz α-glutathione S-transferaz,
- Π-glutathione S-transferaz,
- γ-glutamyl transpeptidaz,
- Alkalin fosfataz,
- Lactat dehidrogenaz,
- Nötral endopeptidaz,
- α-1-mikroglobülin,
- β-2-mikroglobülin,
- Retinol bağlama proteini,
- Cistatin C.

Bu göstergelerden bazılarında serumda, bazılarında idrarda, bazılarında da her iki örnek üzerinde çalışılmıştır. Bu göstergeler kardiyak cerrahi, koroner anjiyografi, böbrek nakli, yoğun bakım ünitesi alanlarında ve intravenöz kontrast, sisplatin, aminoglikozid kullanımı ile oluşabilecek akut böbrek hasarını öngörmek amacı ile sınılanmıştır.^[12]

Bu ölçütler içerisinde en çok çalışılmış olanlar NGAL, IL-18, cysatin C ve KIM-1'dir. Bu biyogöstergelerin özellikleri ayrıntılı olarak verilecektir.

NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin)

Diğer adları lipocalin-2 ve siderocalin'dir. Pek çok insan dokusundan düşük konsantrasyonlarda sa-

linmaktadır. Böbrek de bu dokular arasında yer alır. Akciğer, mide ve kolonda çok az miktarda bulunur.^[13]

İnsanda orijinal olarak 25-kilo Dalton protein olup, nötröfillere, gelatinaze kovalan olarak bağlıdır. Hasarlı epitelden salınımı artar. Örneğin, NGAL konsantrasyonu akut bakteriyel enfeksiyonu bulunan hastalarda serumda, kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya astımı bulunanlarda balgamda ve anfizemli akciğeri bulunanlarda bronşiyal sıvıda yükselir. Yakın zamanda NGAL'ın iskemik ve nefrotoksik hayvan modellerinde, mikro dizin analizlerinde böbrekte en erken ve en bariz indüklenen genler ve proteinler olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, NGAL proteini AKI gelişiminden kısa bir süre sonra kan ve idrarda saptanmıştır. Bu bulgular insanda AKI gelişiminde biyogösterge olarak NGAL ile ilgili birçok translasyonel (sağkalımı artırmaya yönelik) çalışmaya yol açmıştır.^[14] İskemik ve nefrotoksik hasar sonrası hayvan modellerinde erken ve belirgin olarak yükselmiştir. Bu protein AKI gelişiminden kısa süre sonra kolayca kanda ve idrarda bulunur. İdrar ve serum düzeyleri ölçülerek yorumlanabilir.

IL-18 (İnterlökin 18)

IL-18 iskemik hasara uğratılmış farelerin idrarında bulunmuş ve iskemik AKI'yi potansiyelize ettiği gözlenmiştir.^[12]

AKI gelişimini takiben proksimal tübüllerde artırır. İnterlökin sistein proteaz, kaspaz-1, IL-1'i değiştirir ve IL-18'i aktive eder. IL-18'in aktif şekli idrara geçebilir.

Bir çalışmada, idrardaki IL-18'in AKI hastalarında belirgin olarak artarken, üriner enfeksiyonlu, kronik böbrek yetersizlikli, nefritik sendromlu ve prerenal yetersizlikli hastalarda artmadığı gözlenmiştir.^[15]

Cistatin C

Bütün çekirdekli hücreler tarafından sabit hızda sentezlenip kana salgılanan sistein proteaz inhibitörüdür. Glomerül tarafından serbestçe ve tamamen filtrelenir. Proksimal tübül tarafından tamamen emilir ve hiç sekrete edilmez. Kan düzeyi yaş, cinsiyet, ırk veya kas kütlelerinden etkilenmez. Kronik böbrek hastalarında glomerül fonksiyonunu serum kreatinininden daha iyi gösterir. Cistatin C'nin üriner atılımı, AKI'li hastalarda renal replasman tedavisi gereksinimini bir gün önceden öngörür.^[16] Yoğun bakım ünitesinde %50 serum cistatin C artışı AKI'yi serum kreatinin artışına göre 1-2 gün önceden öngörür (sırası ile AUC 0.97 ve 0.82).

Tablo 3. Plazma ve idrardan alınan örneklerin akut böbrek hasarı sınıflamasındaki kullanımları

Belirteç	Örnek	Kardiyopulmoner baypas sonrası	Kontrast nefropatisi	Sepsis/Yoğun bakımda akut böbrek hasarından	Böbrek nakli	Ölçüm
NGAL	İdrar	2 saat	4 saat	48 saat önce	Nakilden 12-24 saat sonra	ELISA
IL-18	İdrar	4-6 saat	Belirsiz	48 saat önce	Nakilden 12-24 saat sonra	ELISA
KIM-1	İdrar	12-24 saat	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz	ELISA
NGAL	Plazma	2 saat	2 saat	48 saat önce	Belirsiz	ELISA
Cistatin C	Plazma	12 saat	8 saat	48 saat önce	Değişken	Nefrometri

KIM-1 (Kidney injury molecule)

Hayvan modellerinde iskemik veya nefrotoksik AKI tablosunda diferansiye proksimal tübül hücrelerinden salgılanan transmembran proteindir. İdrarda kolayca tespit edilir. AKI gelişmiş olgularda (birincil olarak iskemik) böbrek biyopsisinde proksimal tübülde belirgin derecede indüklendiği gösterilmiştir.^[17] Üriner KIM-1, iskemik AKI ile prerenal azotemi ve kronik böbrek hastalığını ayırmaktadır. Kontrastın indüklemediği AKI'de üriner KIM-1 artışı yoktur. Üriner AKI paneli için umut vaat eden adaydır, iskemik veya nefrotoksik böbrek hasarına özgüdür.

Kronik böbrek hastalığından veya üriner sistem enfeksiyonlarından etkilenmez.

AKI tiplerini birbirinden ayırmada kullanılabilir. Erken belirteç olarak kullanımı sınırlıdır, üriner KIM-1 artışı ilk zarardan 12-24 saat sonradır.

Diğer biyolojik belirteçlerle birlikte, NGAL, IL-18 ve KIM-1 AKI tanısında özgüllük kazandırabilir. Plazma ve idrardan alınan örneklerin AKI sınıflamasındaki değerlendirmeleri Tablo 3'te gösterilmiştir.^[14]

Kaynaklar

- Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2007; 156:32-8.
- Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:509-14.
- Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2178-87.
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:R73.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
- Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, Schietz M, Okusa MD, Warnock D, et al. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:962-7.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-12.
- Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN-time for reappraisal. *Crit Care* 2009;13:211.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008;73:538-46.
- Joannidis M, Jordan B, Bauer G, Druml W, Metnitz P. Comparison of RIFLE versus AKIN for classification of acute kidney injury. [Abstract] *Intensive Care Med* 2007;33 Suppl 2:S98.
- Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury. *Expert Opin Med Diagn* 2008;2:387-98.
- Waikar SS, Bonventre JV. Biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16:557-64.
- Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J, Groeneweld AB. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. *Shock* 2006;26:245-53.
- Parikh CR, Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S159-65.
- Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, Faubel S, Edelstein CL. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis* 2004;43:405-14.
- Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004;66: 1115-22.
- Ichimura T, Bonventre JV, Bailly V, Wei H, Hession CA, Cate RL, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. *J Biol Chem* 1998;273:4135-42.