

Klinik Araştırma

Yoğun Bakım Hastalarında Gelişen Akut Böbrek Hasarında İskemi Modifiye Albümin ve Myeloperoksidaz Düzeyleri ile Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı İlişkisi

Ebru ÇANAKÇI^{1,a}, Ahmet KARATAŞ², Seçkin DERELİ³, Yasemin KAYA⁴, Tülin BAYRAK⁵, İlker COŞKUN¹, Ali ALTINBAŞ¹, Zübeyir CEBECİ¹

1Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

2Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

3Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

4Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

5Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

ÖZ

Amaç: Endotelial disfonksiyonun bir belirteci olan epikardiyal yağ dokusu kalınlığı akut böbrek hasarı (ABH) ilişkisi araştırılmamıştır. Bu çalışmada amaçımız; epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA, MPO düzeyleri ile akut böbrek hasarı ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yoğun bakım ünitelerimizde yatan 74 ABH, 74 ABH gelişmeyen olgu çalışmaya dahil edildi. ABH tanısı KDIGO kriterlerine göre konuldu. Olguların yatışının ikinci gününde rutin biyokimyasal tetkiklere ek olarak, kan İMA, MPO düzeyleri, Ferritin, Albumin, D vitamini düzeyleri bakıldı. EKO ile olguların epikardiyal yağ dokusu kalınlık düzeylerine bakıldı. Ayrıca her olgunun yaş, vücut kitle indeksi, kreatinin, e-GFR, C-Reaktif protein (CRP) düzeyleri ve APACHE II skorları kaydedildi.

Bulgular: Hipovitamin D ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). E-GFR değerleri arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri azalmaktadır ve E-GFR bir birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.027 azalmaktadır ($p < 0.001$). Albumin değerleri arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri azalmaktadır ve albumin bir birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.706 azalmaktadır ($p = 0.010$). E-GFR değerleri arttıkça İMA değerleri azalmaktadır ve bir E-GFR birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.001 azalmaktadır ($p = 0.040$).

Sonuç: Endotelial disfonksiyon ve aterosklerotik plak oluşumu kanıtı olan epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, ABH takibinde basit non-invazif bir marker olarak güvenle kullanılabilir. İMA ve MPO'nun her ikisinde ABH takibinde güvenilir biyobelirteçler olduğu söylenebilir. Bu biyobelirteç ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığı'nın ABH'da tespiti kronik böbrek yetmezliğinden çok daha önem arz etmektedir. Zira ABH geri dönüşümlü olabilir. ABH olgularının takibinde ölçülmesi akılcı bir yaklaşımdır.

Anahtar Sözcükler: Akut Böbrek Hasarı, İskemi Modifiye Albumin, Myeloperoksidase, Epicardial Yağ Dokusu Kalınlığı, Yoğun Bakım.

ABSTRACT

Association Between Ischemia Modified Albumin and Myeloperoxidase Levels with Epicardial Adipose Tissue Thickness in Acute Kidney Injury in Intensive Care Patients

Objective: The association between epicardial adipose tissue thickness, which is a determinant of endothelial dysfunction, and acute kidney injury (AKI) has not been investigated. Our aim in this study was to investigate the association between epicardial adipose tissue thickness, İMA, MPO levels and acute kidney injury.

Material and Method: Seventy four AKI and 74 non-AKI cases in our intensive care units were included in the study. Furthermore, age, BMI, creatinine, e-GFR, CRP levels and APACHE II scores of each case were recorded.

Results: There was no significant relationship between hypovitaminosis D and epicardial adipose tissue thickness ($p > 0.05$). As E-GFR values increased, epicardial adipose tissue values decreased, and when E-GFR increased by one unit, epicardial adipose tissue thickness values decreased by 0.027 unit ($p < 0.001$). As albumin levels increased, epicardial adipose tissue thickness values decreased, and when albumin increased by one unit, epicardial adipose tissue thickness values decreased by 0.706 unit ($p = 0.010$). As the E-GFR values increased, the İMA values decreased, and when the E-GFR increased by one unit, the epicardial adipose tissue thickness values decreased by 0.001 unit ($p = 0.040$).

Conclusion: Epicardial adipose tissue thickness, which is a determinant of endothelial dysfunction and atherosclerotic plaque formation, can be safely used as a simple non-invasive determinant in AKI follow-up. Similarly, it may be assumed that both İMA and MPO are reliable biomarkers in the follow-up of AKI. Measuring epicardial adipose tissue thickness in the follow-up of AKI cases will be a rational and practical approach.

Keywords: Acute Kidney Injury, Ischemia Modified Albumin, Myeloperoxidase, Epicardial Adipose Tissue Thickness, Intensive Care Unit.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Çanakçı E, Karataş A, Dereli S, Kaya Y, Bayrak T, Coşkun İ, Altınbaş A, Cebeci Z. Yoğun Bakım Hastalarında Gelişen Akut Böbrek Hasarında İskemi Modifiye Albümin ve Myeloperoksidaz Düzeyleri ile Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı İlişkisi. Firat Tıp Dergisi 2022; 27(4): 269-276.

How to cite this article: Canakci E, Karatas A, Dereli S, Kaya Y, Bayrak T, Coskun I, Altinbas A, Cebeci Z. Association Between Ischemia Modified Albumin and Myeloperoxidase Levels with Epicardial Adipose Tissue Thickness in Acute Kidney Injury in Intensive Care Patients. Firat Med J 2022; 27(4): 269-276.

ORCID IDs: E.Ç. 0000-0003-2093-9229, A.K. 0000-0001-9095-6054, S.D. 0000-0003-0090-3835, Y.K. 0000-0001-7360-8090, T.B. 0000-0002-3596-0488, İ.C. 0000-0001-6781-3522, A.A. 0000-0002-0193-6965, Z.C. 0000-0001-7862-4268.

^aYazışma Adresi: Ebru ÇANAKÇI, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

Tel: 0452 225 2342

Geliş Tarihi/Received: 04.05.2021

e-mail: canakciebru@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 25.08.2022

Akut böbrek hasarı (ABH); vücutta toksinlerin biriktiği ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma ile karakterize durum olarak adlandırılmaktadır (1,2). ABH; tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen halen önemli ölçüde sekel bırakabilen, kişilerin yaşam kalitesini bozan ve hatta hayatı tehdit eden bir durumdur. ABH olan hastalarda ölüm oranının, ABH olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve literatürde ölüm oranının %35-75 arasında değiştiği bildirilmiştir (3, 4). Epikardiyal yağ dokusu; visseral yağ dokusunun kalbin etrafını saran özelleşmiş bir formudur ve kardiyak ve metabolik hastalıkların önemli bir göstergesidir. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve/veya hacminin obezite, metabolik sendrom, diyabet, bozulmuş glikoz intoleransı, ateroskleroz ve hipertansiyon ile sıkı bir korelasyon içinde olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (5-7).

Epikardiyal yağ dokusunun çok sayıda sitokin üretme ve sistemik dolaşıma verme kabiliyetine sahiptir. Bu sitokinlerin metabolik ve fizyolojik önemlerine dair artan veriler sayesinde epikardiyal yağ dokusu kalınlığının önemli bir kardiyovasküler risk göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Yapılan otopsi, ekokardiyografik ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı miktarının vücut toplam yağ miktarından ziyade visseral yağ dokusu ile korele olarak arttığı tespit edilmiştir. Bu veriler epikardiyal yağ dokusu kalınlığının bir visseral yağ dokusu eşdeğeri olduğunu göstermektedir (8). Epikardiyal yağ dokusu kalınlığının miyokard ile koroner damar ağı arasında yağ asitlerinin toksik seviyelere ulaşmasına karşı bir tampon görevi gördüğü de düşünülmektedir (6). Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, kalbin elektriksel aktivitesini etkileyerek ventriküler aritmi ve repolarizasyon değişikliklerine sebep olabilen yağ asit artışı dengelenebilir. Yine aynı şekilde hayvan deneylerinde de; obesite oluşturulmuş hayvanlarda, kalbi dolaşımdaki aşırı yağ asidinden koruyan, koruyucu bir yastık görevi gördüğü tespit edilmiştir (9).

İskemi modifiye albümin (İMA) yakın geçmişte tanımlanmış; vücutta gelişen iskemik durumlarda artan, albümin türevi bir proteindir. İMA, kardiyak iskeminin erken bir belirteci olarak değerlendirilmektedir (10). İMA ile yapılan çalışmalarda yalnızca miyokarda değil, diğer sistemleri etkileyen farklı iskemik modellerinde de yüksek oksidatif strese bağlı olarak yükseldiği gösterilmiştir (11).

Akut böbrek hasarında enflamasyon ve oksidatif stresin değerlendirilmesi, hastaların takibi açısından önemlidir. Miyeloperoksidaz (MPO) plazma düzeyleri nötrofil aktivasyonunun göstergesi olarak kabul edilmekte ve hemodiyaliz hastalarını da kapsayan birçok klinik ve deneysel çalışmada enflamasyonun gösterilmesinde belirteç olarak kullanılmıştır (12-14). Son çalışmalarda akut böbrek hasarı gelişen olgularda oksidan belirteçlerin (MPX, İMA) ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığının arttığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen bu düzeylerin birbirleriyle ilişkisini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Bizler de bu çalışmada yoğun bakım

da akut böbrek hasarı gelişen olgularda İMA, MPO düzeyleri ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Üniversitemiz Klinik araştırmalar Etik kurulundan etik onam alındı (Tarih 29.08.2019 Karar no: 125). 1 Eylül 2019- 30 Mart 2020 arası Hastanemiz Reanimasyon 1 ve 2'de yatan akut böbrek hasarı gelişen (Grup ABH) ve böbrek hasarı gelişmeyen (ABH gelişmeyen grup) 18 -85 yaş arası toplam 148 yoğun bakım hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, mevcut tanıları ve yoğun bakıma yatış sebebi kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastaların Anestezi yoğun bakım ünitelerine yatışlarının ilk günü bakılan kreatinin değerleri bazal değer olarak kabul edilmiştir. Böbrek hasarı değerlendirmesi KDIGO kriterlerine göre yapılmıştır (15). KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)-2013 kriterlerine göre; ABH tanısı, kreatinin düzeyinde 48 saat içinde 0.3 mg/dL artış olması veya idrar hacminin altı saat boyunca saatte 0.5 mL/kg'dan az olması durumunda konulmaktadır (15). Her hastanın yatışının ikinci günündeki, kreatin ve GFR değerleri kaydedilmiştir. Yoğun bakıma yatışının ilk günü böbrek yetmezliği olmayan hastalar kontrol grubuna (ABH gelişmeyen grup), yatış esnasında bakılan kreatin değerleri yüksek olan hastalar çalışmanın böbrek yetmezliği grubuna (Grup ABH) dahil edilmiştir. Nötropenik hastalar, HIV enfeksiyonu olan hastalar, renal transplantasyon geçirmiş hastalar, septik şokta olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya katılan tüm hastalardan (non-koopere hasta ise yakınlarından) bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların (ABH gelişmeyen grup ve Grup ABH) yoğun bakım hastalık şiddeti ise APACHE II skorlama sistemi ile yapılmıştır. Bu hastaların yatışının ilk günü içerisinde APACHE II skorunu oluşturan değişkenlerin en kötü değerleri alınarak APACHE II skorları hesaplanıp ve kaydedilmiştir. Olguların yaş ve vücut kitle indeksleri (VKI) değerleri kaydedilmiştir [VKI=ağırlık/boy (m)²]. ABH gelişmeyen grup ve Grup ABH hastaların yoğun bakıma yatışının 2. gününde kanda İMA ve MPO düzeyleri, ayrıca sepsis ve akut böbrek hasarı ile izlenen hastalardan rutin olarak günlük alınan kanda Hb, Htc, WBC, trombosit, prokalsitonin, CRP, BUN, kreatinin, E-GFR, laktat, düzeylerine bakılmıştır. Rutin bakılan biyokimyasal tetkiklere ek olarak Ferritin, Albumin, D vitamini düzeylerine de bakılmıştır.

Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, hastanemiz Kardiyoloji kliniğine ait GE (General Electric, Healthcare Boston, Massachusetts, USA) marka EKO cihazı yoğun bakım ünitemize getirilerek ölçümler yapıldı. Transtorasik baki yoluyla, epikardiyal yağ dokusu; visseral perikardiyum ile sağ ventrikül serbest duvar arasındaki görece ekojen olmayan boşluk olarak kabul edildi.

Sternum yanı uzun eksen görüntüde, end-diyastolik sağ ventrikül midventriküler serbest duvara ve aortik anulusa dik çizilen hat üzerinde sağ ventrikül ile visceral perikardiyum arasındaki boşluk ölçülerek elde edildi. EKG ile sistol ve diyastol ayrımı yapılarak 3-4 kalp döngüsü boyunca ölçümler tekrarlandı. Ölçüm değeri santimetre (cm) olarak ifade edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS v23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA ve MPO değerleri üzerine etki eden bağımsız

değişkenlerin incelenmesinde Lineer regresyon modeli kullanıldı ve bağımsız değişkenler modele Enter metodu ile dahil edildi. Normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca (minimum–maksimum) şeklinde verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Kategorik veriler frekans (yüzde) şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p < 0.050$ olarak alındı.

BULGULAR

Grupların tanıttıcı istatistik değerleri tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Gruplara göre karşılaştırmalar.

	ABH gelişmeyen Grup (n=74)	ABH (n=74)	Toplam (n=148)	Test istatistiği	P
Cinsiyet					
Kadın	29 (44,6)*	36 (55,4)	65 (43,9)	X ² =1,344	0,246
Erkek	45 (54,2)	38 (45,8)	83 (56,1)		
Yaş (yıl)	69 (54 - 85)**	69 (45 - 84)	69 (45 - 85)	U=2587,0	0,561
VKİ (kg/m ²)	27,2 (19,8 - 40,7)	25,3 (18,2 - 50,5)	26,6 (18,2 - 50,5)	U=2146,0	0,023
Kreatinin mg/dL	1,3 (0,6 - 4,9)	3,8 (2 - 5,5)	4,2 (0,6 - 5,5)	U=7,0	<0,001
E-GFR ml/dk	53,5 (10 - 121)	7 (4 - 12)	11,5 (4 - 121)	U=11,0	<0,001
Albümin gr/dL	4,3 (3,1 - 5)	3,6 (2,5 - 4,1)	3,9 (2,5 - 5)	U=667,0	<0,001
CRP mg/dL	0,2 (0,2 - 18)	1,3 (0,2 - 11,2)	0,6 (0,2 - 18)	U=1332,0	<0,001
Ferritin ng/mL	75,6 (2,1 - 888,2)	1301 (12 - 2000)	271,3 (2,1 - 2000)	U=268,0	<0,001
D vitamini ng/mL	15,8 (5,2 - 230)	14 (5,4 - 107)	15 (5,2 - 230)	U=2239,0	0,096
İMA (ABSU)	0,4 (0,2 - 0,7)	0,5 (0,4 - 0,8)	0,5 (0,2 - 0,8)	U=1130,0	<0,001
MPO U/gr	489,4 (111,3 - 1134,9)	495,9 (112,3 - 1208,2)	494,4 (111,3 - 1208,2)	U=2715,0	0,930
Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı (cm)	5 (2,9 - 9)	7 (4,5 - 9,5)	6 (2,9 - 9,5)	U=1236,0	<0,001
APACHE II skor	20,5 (2,6 - 35)	20 (2,6 - 35)	20 (2,6 - 35)	U=2631,0	0,680

U: Mann Whitney U testi, *Frekans(yüzde), **Medyan(minimum–maksimum).

Cinsiyet gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p = 0.246$). Hastaların %43.9’u kadın, %56.1’i erkektir. VKİ gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p = 0.023$). ABH gelişmeyen grupta VKİ ortanca değeri 27.2 iken ABH grubunda 25.3 olarak elde edilmiştir. Kreatinin gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p < 0.001$). ABH gelişmeyen grupta kreatinin ortanca değeri 1.3 iken ABH grubunda 3.8 olarak elde edilmiştir. E-GFR gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p < 0.001$). ABH gelişmeyen grupta ise E-GFR ortanca değeri 53.5 iken ABH grubunda 7 olarak elde edilmiştir. Albümin gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p < 0.001$). ABH gelişmeyen grupta albümin ortanca değeri 4.3 iken ABH grubunda 3.6 olarak elde edilmiştir. CRP gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p < 0.001$). ABH gelişmeyen grupta CRP ortanca değeri 0.2 iken ABH grubunda 1.3 olarak elde edilmiştir. Ferritin gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p < 0.001$). ABH gelişmeyen grupta Ferritin ortanca değeri 75.6 iken ABH grubunda 1301 olarak elde edilmiştir. İMA gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p < 0.001$). ABH gelişmeyen grupta İMA ortanca değeri 0.4 iken ABH grubunda 0.5 olarak elde edilmiştir. Epikardiyal yağ dokusu gruplarına göre farklılık göstermektedir ($p < 0.001$). ABH gelişmeyen grupta ortanca değer 5 iken ABH

grubunda 7 olarak elde edilmiştir. Diğer parametreler gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p > 0.050$). Yaş değişkeni ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA, MPO arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan Spearman korelasyon analizine göre, yaş ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasında pozitif yönlü zayıf düzey anlamlılık edildi ($p = 0.041$). Yaş arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı artmaktadır. VKİ ile MPO arasında pozitif yönlü zayıf düzey anlamlılık tespit edilmiştir ($p < 0.001$). Kreatinin ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı ilişki elde edilirken kreatinin ile MPO arasında pozitif yönlü zayıf düzey anlamlı ilişki saptandı (p değerleri sırasıyla $p < 0.001$; $p < 0.001$; $p = 0.021$). Kreatinin, İMA, MPO ilişkisi tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Kreatinin ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA, MPO arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı	İMA	MPO
Toplam	r	0,556	0,456	0,189
	p	<0,001	<0,001	0,021
ABH gelişmeyen grup	r	0,658	0,329	0,594
	p	<0,001	0,004	<0,001
ABH	r	-0,043	-0,261	0,090
	p	0,717	0,025	0,444

r: Spearman korelasyon katsayısı.

ABH gelişmeyen grupta E-GFR ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, MPO arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı ilişki saptandı. E-GFR ile İMA arasında negatif yönlü zayıf düzey anlamlı ilişki elde edilmiştir ($p < 0.001$; $p = 0.002$, $p < 0.001$).

ABH grubunda E-GFR ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, MPO arasında negatif yönlü zayıf düzey anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.001$; $p = 0.047$).

Albümin ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA arasında negatif yönlü orta düzey anlamlılık elde edildi ($p < 0.001$; $p < 0.001$).

ABH gelişmeyen grupta; albümin ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasında orta düzey, MPO ile zayıf düzey negatif yönlü anlamlı ilişki tespit edildi ($p < 0.001$; $p = 0.002$).

Ferritin ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlılık elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla $p < 0.001$; $p < 0.001$).

D vitamini düzeyi ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA, MPO arasındaki ilişki tablo 3'de sunulmuştur.

Tablo 3. D vitamini düzeyi ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA, MPO arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlı- ğı	İMA	MPO
Toplam	r	-0,119	-0,262	-0,050
	p	0,152	0,001	0,552
ABH gelişmeyen grup	r	0,052	-0,252	0,139
	p	0,662	0,030	0,236
ABH	r	-0,198	-0,154	-0,243
	p	0,095	0,195	0,040

r: Sperman korelasyon katsayısı.

Tablo 4. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı 'na etki eden bağımsız değişkenlerin lineer regresyon ile incelenmesi.

	Beta*	Standart hata	Standartlaştırılmış beta (%95 CI)	t	p
Sabit	7,363	1,762	---	4,178	<0,001
YAŞ	0,033	0,016	0,125 (0,002 - 0,065)	2,072	0,040
VKİ	0,050	0,017	0,175 (0,016 - 0,084)	2,921	0,004
KREATİNİN	-0,054	0,057	-0,11 (-0,166 - 0,059)	-0,946	0,346
E-GFR	-0,027	0,005	-0,619 (-0,036 - -0,017)	-5,526	<0,001
ALBÜMİN	-0,706	0,269	-0,212 (-1,237 - -0,174)	-2,626	0,010
CRP	-0,019	0,041	-0,029 (-0,1 - 0,062)	-0,467	0,642
FERRİTİN	0,000	0,000	0,017 (0 - 0)	0,195	0,846
D VİTAMİNİ	-0,002	0,004	-0,036 (-0,01 - 0,006)	-0,603	0,548
APACHE-II SKOR	0,006	0,017	0,026 (-0,028 - 0,04)	0,348	0,728

*Standartlaştırılmamış, $F = 16,461$, $p < 0,001$, $R^2 = 0,549$, Düzeltilmiş $R^2 = 0,516$, Bağımsız değişkenlerin modele dahil edilmesinde Enter metodu kullanılmıştır.

İMA değerleri üzerine etki eden bağımsız değişkenlerin etkisi lineer regresyon ile incelendiğinde kurulan regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir ($F = 9.097$; $p < 0.001$). E-GFR değerleri arttıkça İMA değerleri azalmaktadır ve E-GFR bir birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.001 azalmaktadır ($p = 0.040$). Albumin değerleri arttıkça İMA değerleri azalmaktadır ve albumin bir birim artığında İMA değerleri 0.058 azalmaktadır ($p = 0.018$). CRP değerleri arttıkça İMA değerleri artmaktadır ve CRP bir

Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri üzerine etki eden bağımsız değişkenlerin etkisi lineer regresyon ile incelendiğinde kurulan regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir ($F = 16.461$; $p < 0.001$). Hasta yaşı arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri artmaktadır ve yaş bir birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.033 artmaktadır ($p = 0.040$). VKİ değerleri arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri de artmaktadır ve VKİ bir birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.050 artmaktadır ($p = 0.004$). E-GFR değerleri arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri azalmaktadır ve E-GFR bir birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.027 azalmaktadır ($p < 0.001$). Albumin değerleri arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri azalmaktadır ve albumin bir birim artığında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri 0.706 azalmaktadır ($p = 0.010$). Diğer bağımsız değişkenlere ait regresyon katsayıları epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlılık elde edilememiştir ($p > 0.050$).

Epikardiyal yağ dokusu kalınlığına etki eden bağımsız değişkenlerin lineer regresyon ile incelenmesi tablo 4'te sunulmuştur.

birim artığında İMA değerleri 0.007 artmaktadır ($p = 0.045$). Ferritin değerleri arttıkça İMA değerleri artmaktadır ve Ferritin bir birim artığında İMA değerleri 0,00005 artmaktadır ($p = 0.005$). Diğer bağımsız değişkenlere ait regresyon katsayıları İMA değerleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlılık elde edilememiştir ($p > 0.050$). İMA'ya etki eden bağımsız değişkenlerin lineer regresyon ile incelenmesi tablo 5'de sunulmuştur.

Tablo 5. İMA'ya etki eden bağımsız değişkenlerin lineer regresyon ile incelenmesi.

	Beta*	Standart hata	Standartlaştırılmış beta (%95 CI)	t	p
Sabit	0,759	0,159	(0,445 - 1,072)	4,787	<0,001
YAŞ	0,000	0,001	0,011 (-0,003 - 0,003)	0,160	0,873
VKİ	-0,002	0,002	-0,074 (-0,005 - 0,001)	-1,076	0,284
KREATİNİN	-0,006	0,005	-0,149 (-0,016 - 0,004)	-1,116	0,267
E-GFR	-0,001	0,000	-0,268 (-0,002 - 0)	-2,075	0,040
ALBÜMİN	-0,058	0,024	-0,222 (-0,105 - -0,01)	-2,386	0,018
CRP	0,007	0,004	0,143 (0 - 0,015)	2,024	0,045
FERRİTİN	0,00005	0,000	0,286 (0 - 0)	2,838	0,005
D VİTAMİNİ	-0,001	0,000	-0,106 (-0,001 - 0)	-1,544	0,125
APACHE-II SKOR	0,000	0,002	-0,026 (-0,003 - 0,003)	-0,297	0,767

*Standartlaştırılmamış, $F=9,097$, $p < 0,001$, $R^2=0,403$, Düzeltilmiş $R^2=0,358$, Bağımsız değişkenlerin modele dahil edilmesinde Enter metodu kullanılmıştır.

MPO değerleri üzerine etki eden bağımsız değişkenlerin etkisi lineer regresyon ile incelendiğinde kurulan regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir ($F=6,208$; $p < 0,001$). BMİ değerleri arttıkça MPO değerleri de artmaktadır ve BMİ bir birim artığında MPO değerleri 17.312 artmaktadır ($p < 0,001$). E-GFR değerleri arttıkça MPO değerleri azalmaktadır ve E-GFR bir birim artığında MPO değerleri 2.962 azalmaktadır ($p = 0,001$). Ferritin değerleri arttıkça MPO

değerleri azalmaktadır ve Ferritin bir birim artığında MPO değerleri 0.084 azalmaktadır ($p = 0,019$). Diğer bağımsız değişkenlere ait regresyon katsayıları MPO değerleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlılık elde edilememiştir ($p > 0,050$).

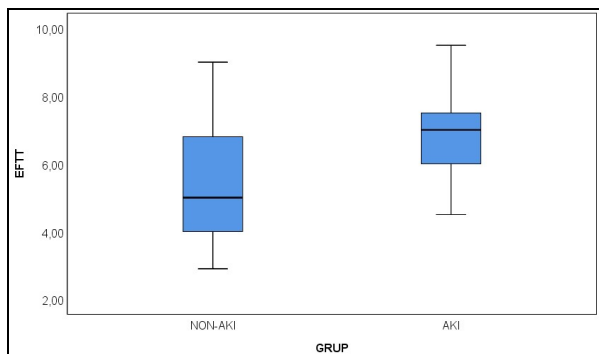
MPO'ya etki eden bağımsız değişkenlerin lineer regresyon ile incelenmesi tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. MPO'ya etki eden bağımsız değişkenlerin lineer regresyon ile incelenmesi.

	Beta*	Standart hata	Standartlaştırılmış beta (%95 CI)	t	p
Sabit	-46,620	322,179	0 (-683,791 - 590,551)	-0,145	0,885
YAŞ	2,238	2,928	0,057 (-3,553 - 8,03)	0,764	0,446
VKİ	17,312	3,144	0,406 (11,094 - 23,53)	5,506	<0,001
KREATİNİN	-0,118	10,385	-0,002 (-20,657 - 20,421)	-0,011	0,991
E-GFR	-2,962	0,881	-0,465 (-4,703 - -1,22)	-3,363	0,001
ALBÜMİN	30,475	49,116	0,062 (-66,661 - 127,611)	0,620	0,536
CRP	10,617	7,478	0,108 (-4,173 - 25,406)	1,420	0,158
FERRİTİN	-0,084	0,035	-0,256 (-0,154 - -0,014)	-2,375	0,019
D VİTAMİNİ	0,154	0,743	0,015 (-1,316 - 1,624)	0,207	0,836
APACHE-II SKOR	-1,629	3,116	-0,049 (-7,792 - 4,534)	-0,523	0,602

*Standartlaştırılmamış, $F=6,208$, $p < 0,001$, $R^2=0,315$, Düzeltilmiş $R^2=0,264$, Bağımsız değişkenlerin modele dahil edilmesinde Enter metodu kullanılmıştır.

Şekil 1'de grupların epikardiyal yağ dokusu kalınlığı değerlerine ait grafik görülmektedir.

**Şekil 1.** ABH gelişen grup ve ABH gelişmeyen grubun epikardiyal yağ dokusu kalınlık düzeyleri.

TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada bulduğumuz sonuçlar şu şekilde özetlenebilir. Yaş ve VKİ arttıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı artmaktadır. Kreatin düzeyi arttıkça, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı düzeyi artmaktadır. E-

GFR azaldıkça yani böbrek fonksiyonları kötüleştiğinde, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı artmaktadır. Albumin azaldıkça epikardiyal yağ dokusu kalınlığı artmaktadır. Hipovitamin D ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasında ilişki saptanmadı. Oksidan bir biyobelirteç olan İMA ile ilişkiler ise; E-GFR ve albümin azaldıkça İMA artmaktadır. Akut faz reaktanı olan Ferritin ve enfeksiyon belirtici olan CRP arttıkça İMA düzeylerinin arttığını tespit ettik. Yine oksidan bir biyobelirteç olan MPO ile ilişkilere baktığımızda; VKİ arttıkça MPO artmıştır. Ferritin ve E-GFR azaldıkça MPO artmıştır. Bu istatistiksel anlamlılık hem korelasyon analizlerimizde hem de ileri analiz yöntemlerimizde de tespit edilmiştir. Sonuçlarımız tüm H_1 hipotezlerimizi doğrulamaktadır. Yoğun bakım olgularında gelişen ABH takibinde epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA ve MPO güvenle kullanılabilirliği kanaatine ulaştık.

Karatas A. ve ark.'larının (16) prediyaliz kronik böbrek yetmezliği hastaları, hemodiyaliz hastaları ve sağlıklı gönüllülerde yaptıkları benzer çalışmada yine kronik böbrek hastalarında da epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, İMA ve MPO'm hastalık progresyonu ile birebir ilişkisi olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamız ABH ve yoğun bakım çalışmasıdır. Karatas A ve

ark.'ları (16) kronik böbrek hastalarında bu çalışmayı yapmış olsada, çalışma sonuçlarımız Karatas A.ve ark.'larının sonuçları ile birebir örtüşmektedir.

Eroglu'nun yaptığı editoryal yorumda (17) , prehipertansif hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve hipertansiyon ilişkisi irdelenmiştir. Kan basıncı yüksekliği ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Epikardiyal yağ dokusu artınca mı hipertansiyon gelişmektedir? Yoksa hipertansiyon mu epikardiyal yağ dokusu oluşumunu tetiklemektedir? Yumurta mı tavukdan? Tavuk mu yumurtadan ifadesi tam olarak bu durumu izah etmektedir. Mekanizma tam olarak bilinmesede epikardiyal yağ dokusu kalınlığı aterosklerotik kalp hastalığı kanıtıdır. ABH patogeneğinde de ateroskleroz neden mi? sonuç mu aynı şekilde belli değildir. Eroglu (17) hipertansiyon takibinde epikardiyal yağ dokusu kalınlığı'nın kullanılabilceğini ifade etmiştir. Biz de benzer şekilde ABH takibi ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı düzeyinin ilişkisi olabileceğini iddia etmekteyiz.

Chen YC ve ark.'larının (18) yaptıkları bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı kalınlığı ile kardiyovasküler hastalık arası ilişki olmadığını iddia etmişlerdir. İleri yaş ve bayan cinsiyet için epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile korelasyon tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da yaş ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ilişkisi tespit ettik. Bizim çalışmamızda ise hastalık şiddeti ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasında ilişki tespit ettik. Chen Y. ve ark.'larının (18) yaptıkları çalışma ile sonuçlarımızın benzeşmemesi, onların daha spesifik ve küçük bir popülasyonda araştırmalarını yapmış olmaları ile ilişkili olabilir.

Kleinaki Z. ve ark.'larının (19) yaptıkları bir meta-analizde; renal hasarlı hastalar ve diyabetik hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı 'nin kardiyovasküler yan etkiler açısından basit ve non -invazif bir markır olduğunu ifade etmişlerdir. Kleinaki Z ve ark.'larının (19) yaptıkları çalışma diyabetik ve son dönem böbrek yetmezlikli hasta popülasyonu olsa da, bizim çalışmamız ise yoğun bakım ABH hastalarında yapılmıştır. Ancak aynı sonucu bulduk. Bizde Kleinaki Z. ve ark.'ları (19) gibi güçlü kanıtlarla, ABH hastalık şiddeti açısından epikardiyal yağ dokusu kalınlığı basit non-invazif bir kardiyovasküler risk markır olduğunu söyleyebilmekteyiz.

Massalha ve ark.'ları da (20) yaptıkları uzun soluklu bir çalışmada, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı'nın postoperatif istenmeyen kardiyovasküler komplikasyonlar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışma sonuçlarımız literatürle uyum içindedir. Çalışmamız akut böbrek hasarı ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ilişkisini inceleyen literatürdeki ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Jiao ve ark.'larının (21) 120 hemodiyaliz hastasında yaptıkları bir çalışmada, İMA'nın arteriyel duvar kalınlığı ile direk ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar yüksek İMA'nın vasküler oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Yazarlar ar-

teryel duvar kalınlığını brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) ile ölçmüşlerdir. Bizde yüksek İMA düzeyleri ile ABH hastalık şiddeti arasında ilişki bulduk. Sonuçlarımız literatür bulguları ile uyum içindedir.

Jha C. ve ark.'ları (22) yaptıkları bir çalışmada, kontrast bağımlı nefropatide İMA ve PON-1 düzeylerine kontrast madde verilmeden önce ve sonra bakmışlardır. Kontrast bağımlı nefropati oluşan olgularda kreatin yüksekliği ile korele olarak İMA düzeyi artışı tespit etmişlerdir. Bizde çalışmamızda kreatin düzeyi arttıkça ve e-GFR düzeyi azaldıkça İMA düzeyi artışı tespit ettik. Çalışma bulgularımız Jha C. ve ark.'larının (22) çalışması ile uyum içindedir.

Aytaç Ateş H.ve ark.'larının (23) yaptıkları deneysel böbrek iskemi reperfüzyon modelinde, İMA düzeyleri artışı ile iskemi süresi ve histopatolojik böbrek hasarlanma derecesi arasında güçlü bir ilişki tespit etmişlerdir. Yazarlar İMA'nın renal hasarda prediktif değeri olduğunu iddia etmişlerdir. Bizim çalışmamız klinik çalışma, Aytaç Ateş H.ve ark.'larının (23) çalışması deneysel bir çalışma olsa da sonuçlarımız birebir örtüşmektedir.

Literatürde İMA düzeyi artışı ile birçok hastalık arasında ilişki saptanmıştır. Aterosklerotik kalp hastalıkları yanında, obstruktif sleep apne, osteoartrit progresyonu, çocuklarda akut apandisit hastalığı ile bile ilişki saptanmıştır (24-26). Çalışmamız ABH hastalık şiddeti İMA ilişkisini inceleyen yine literatürdeki ilk çalışmalardan biri olma özelliğini taşımaktadır.

Orion D. ve ark.'larının (27) yaptıkları bir çalışmada; 144 akut beyin iskemisi gelişen hastada ve şiddetli karotis darlığı olan karotiste stent mevcut olan 51 hastayı çalışmalarına almışlardır ve MPO düzeyi bakmışlardır. MPO düzeyleri ile stroke şiddeti arasında ilişki bulmuşlardır. Çalışmamızda MPO düzeyleri arttıkça kreatinin artmakta idi ve E-GFR azalmakta idi.

Literatüre göre, renal replasman tedavisi alan ve almayan tüm son dönem böbrek yetmezliği hastaları, başlıca kaynağı MPO olan, artmış bir oksidatif stresle karşı karşıyadır. Lakin bu oksidatif stresin hemodiyaliz hastalarında neden yüksek olduğu günümüzde tartışılmaktadır. Endotelial disfonksiyon ve aterosklerotik plak oluşumunda rol aldığı bilinen MPO, hemodiyaliz hastalarında genellikle yüksek bulunmuştur (28).

Diğer taraftan hemodiyaliz hastalarında MPX aktivitesinin azaldığını ve değişmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (12, 29). Her ne kadar MPO kronik böbrek hastalarında arttığı literatürde tespit edilmiş ise de aynı durum bizim ABH çalışmamız içinde geçerlidir. Çalışmamızda ABH grubunda MPO düzeylerinde ılımlı düzeyde yükseklik tespit ettik.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Yoğun bakım ABH olgularının çoğu akut hemodiyaliz ihtiyacı göstermektedir. Ancak yine de olguların hemodiyaliz ihtiyacı olan/olmayan şeklinde ayrımı yapılamadı. Yoğun bakım ABH olgularının çoğunluğu erken dönemde mortal seyretmektedir. Fakat olgularımızın erken ve geç dönem mortalite sonuçları kaydedilemedi.

Sonuç olarak; endotelial disfonksiyon ve aterosklerotik plak oluşumu kanıtı olan epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, ABH hastalık şiddeti takibinde basit non-invazif bir markır olarak güvenle kullanılabilir. ABH hastalarında oksidatif stres ve enflamasyonun değerlendirilmesi, hastaların takibi açısından önemlidir. Benzer şekilde IMA'nın ABH'da sensitivitesi daha yüksek

olsada; IMA ve MPO'in her ikisinde ABH takibinde güvenilir biyobelirteçler olduğu söylenebilir. Bu biyobelirteç ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığı'nın ABH'da tespiti kronik böbrek yetmezliğinden çok daha önem arz etmektedir. Zira ABH geri dönüşümlü olabilmektedir. ABH olgularının takibinde epikardiyal yağ dokusu kalınlığı tespiti akılcı bir yaklaşım olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Abernethy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 2002; 18: 203-22.
2. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365: 417-30.
3. Weisbord SD, Palevsky PM. Acute renal failure in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 262-73.
4. Hoste EAJ, Clermont G, Kertsen 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.
5. Iacobellis G, Barbarini G, Letizia C, Barbaro G. Epicardial fat thickness and nonalcoholic fatty liver disease in obese subjects. *Obesity* 2014; 22: 332-6.
6. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: A review. *Am Heart J* 2007; 153: 907-17.
7. Iacobellis G, Willens HJE. Echocardiographic epicardial fat: A review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1311-9.
8. Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, Sharma AM. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. *Obesity* 2008; 16: 887-92.
9. Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol* 2011; 43: 1651-4.
10. Sbarouni E, Georgiadou P, Kremastinos DT, Voudris V. Ischemia modified albumin: is this marker of ischemia ready for prime time use? *Hellenic J Cardiol* 2008; 49: 260-6.
11. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes-review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 177-84.
12. Rao AM, Apoorva R, Anand U, Anand CV, Venu G. Effect of hemodialysis on plasma myeloperoxidase activity in end stage renal disease patients. *Ind J Clin Biochem* 2012; 27: 253-8.
13. Mayyas FA, Al-Jarrah, MI, Ibrahim KS, Alzoubi KH. Level and significance of plasma myeloperoxidase and the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease. *Exp Ther Med*, 2014; 8: 1951-7.
14. Kisic B, Miric D, Dragojevic I, Rasic J, Popovic L. Role of Myeloperoxidase in Patients with Chronic Kidney Disease. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 1069743.
15. KDIGO Kidney International Supplements. Definition and classification of CKD. 2013; 3: 19-62.
16. Karatas A, Canakci E, Bektas O et al. Relationship of epicardial fat tissue thickness with oxidant biomarkers in chronic kidney disease. *Bratisl Med J* 2018; 119 :566-71.
17. Eroglu S. Association between prehypertension and epicardial adipose tissue thickness *Arch Turk Soc Cardiol* 2014; 42: 365-7.
18. Chen YC, Lee WH, Lee MK et al. Epicardial adipose tissue thickness is not associated with adverse cardiovascular events in patients undergoing haemodialysis. *Sci Rep* 2020; 10: 6281.
19. Kleinaki Z, Agouridis AP, Zafeiri M, Xanthos T, Tsioutis C. Epicardial adipose tissue deposition in patients with diabetes and renal impairment: Analysis of the literature. *World J Diabetes* 2020; 11: 33-41.
20. Massalha S, Walpot J, Dey D et al. Epicardial adipose tissue: an independent predictor of Post-Operative adverse cardiovascular events (CTA VISION Substudy). *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 882-4.
21. Jiao D, Guo F, Yue M, Tian Z. ischemia-modified albumin is associated with arterial stiffness in hemodialysis patients. *Int Heart J* 2020; 61: 332-7.

22. Jha C, Ullas Kamath S, Dash S, Prabhu Attur R, Ramachandra L, Shenoy Kallya R. Ischemia-Modified albumin, creatinine, and paraoxonase-1 levels in serum of patients undergoing intravenous contrast-enhanced computed tomography and its association with contrast-induced nephropathy. *Rep Biochem Mol Biol* 2019; 8: 72-8.
23. Aytac Ates H, Yücetaş U, Erkan E et al. The predictive value of ischemia-modified albumin in renal ischemia-reperfusion injury. *Urol Int* 2019; 103: 473-81.
24. Duger M, Seyhan EC, Gunluoglu MZ et al. Does ischemia-modified albumin level predict severity of obstructive sleep apnea? *Sleep Breath* 2021; 25: 65-73.
25. Ozler K, Erel O, Gokalp O, Avcioglu G, Neselioglu S. The Association of Ischemia Modified Albumin with Osteoarthritis Progression. *Clin Lab* 2020; 66 doi: 10.7754/Clin.Lab.2019.190608.
26. Ulusoy E, Çitlenbik H, Akgul F et al. Is Ischemia-modified albumin a reliable marker in accurate diagnosis of appendicitis in children? *World J Surg* 2020;44:1309-15.
27. Orion D, von Landenberg P, Itsekson-Hayosh Z et al. Plasma myeloperoxidase levels in acute brain ischemia and high-grade carotid stenosis. *Eur J Neurol* 2020; 27: 1604-11.
28. Chaikijurajai T, Tang WHW. Myeloperoxidase: a potential therapeutic target for coronary artery disease. *Expert Opin Ther Targets* 2020; 240: 695-705.
29. Rickli C, Borato DCK, Silva AJME, Schuinski AFM, Vilela GHF, Velloso JCR. Serum myeloperoxidase, c-reactive protein and α 1-acid glycoprotein: Insights about Cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2020; 128: 731-6.