

AKUT BÖBREK HASARI TANISINDA YENİ BİYOBELİRTEÇLER



DOÇ. DR. ELİF İŞBİLEN

GAÜN TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOKİMYA AD

Sunu planı

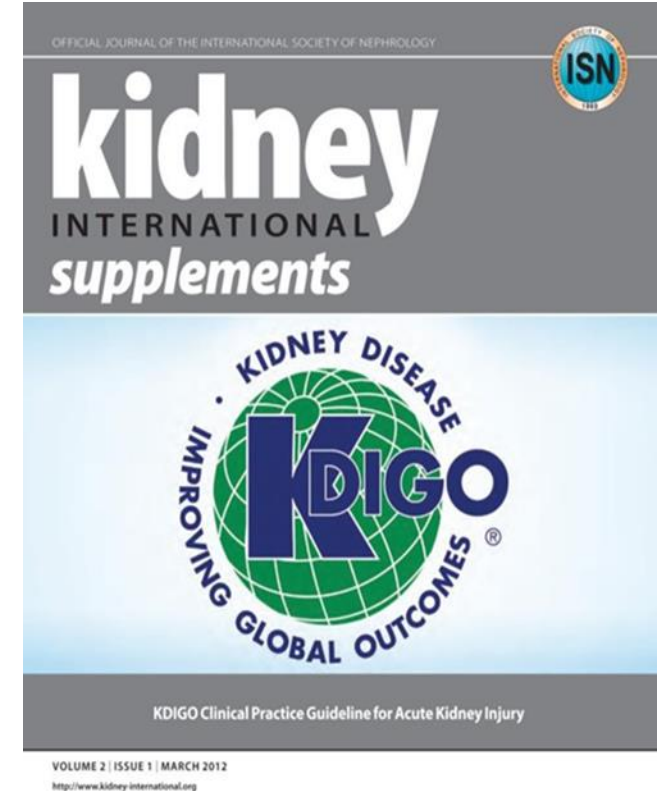
- Akut böbrek hasarının tanımı ve klinik önemi
- Akut böbrek hasarının evrelendirilmesi ve klasik tanı parametreleri
- Akut böbrek hasarında yeni biyobelirteçler neden gerekli
- Akut böbrek hasarında çok çalışılan ve onay alan biyobelirteçler hakkında güncel bilgiler

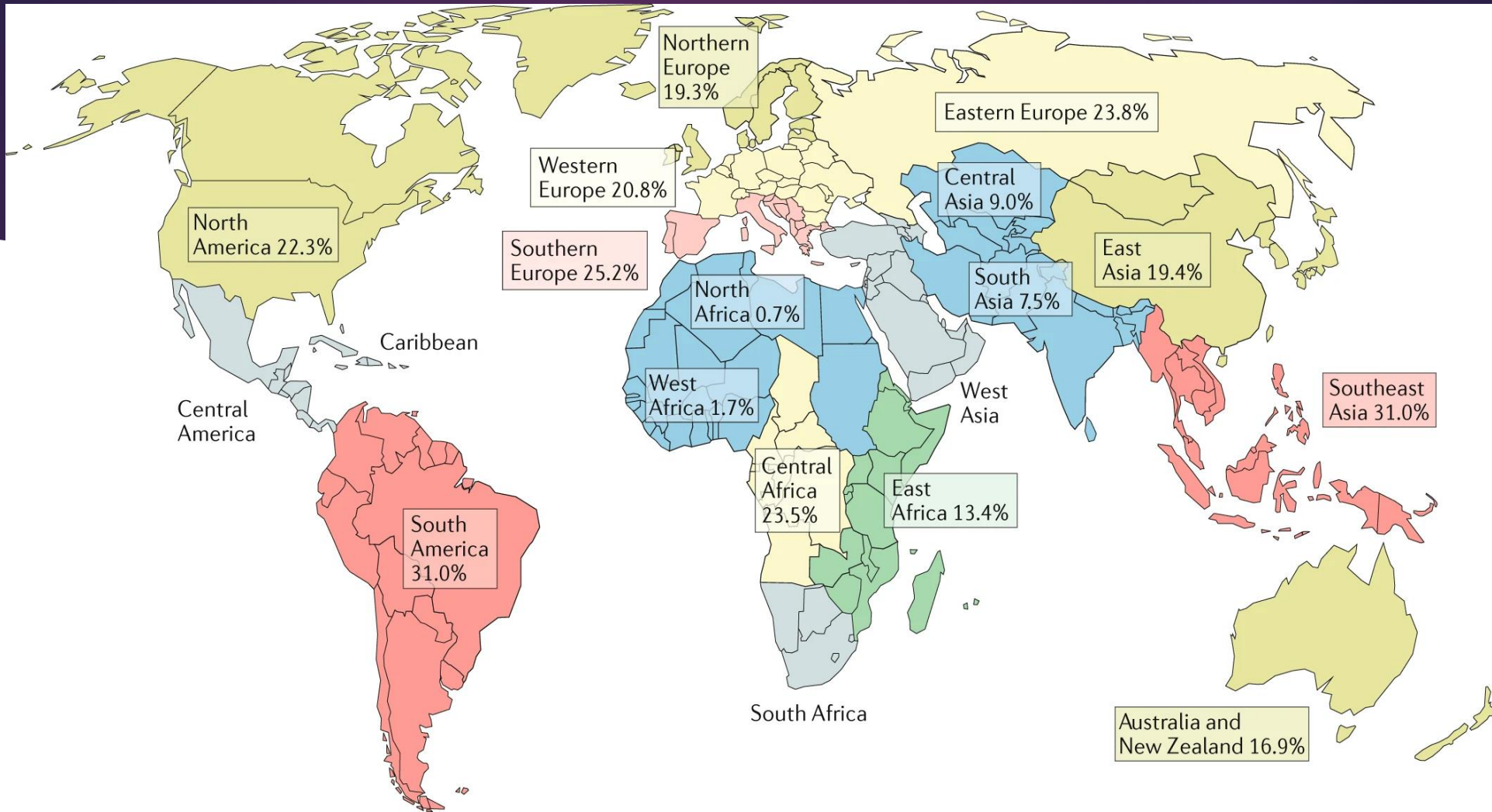
Akut Böbrek Hasarının (ABH) Klinik Önemi

- Yaygın ancak yeterince tanınmayan sendrom (yılda 1,2 milyon kişi)
- Multifaktöriyel
- Maliyetli
 - Yatış süresinin uzaması
 - Ölüm riskinin artması
 - Kronik böbrek hastalığı riskinin artması

ABH'nin tanımı

- Böbrek fonksiyonunun ani bozulması
 - Ani nedir?
 - Bozulma nedir?
- Ortak Bildiri Kılavuzları
 - **RIFLE** (Risk, Injury, Failure, Loss, ESRD)
 - **AKIN** (Acute Kidney Injury Network)
 - **KDIGO** (Kidney Disease Improving Global Outcomes)





- KDIGO kriterleri kullanılarak tanımlanan ABH insidansı
- Yüzdelere, ABH tanısı ile hastaneye yatırılmış nüfusun oranını göstermektedir

ABH Tanı Kriterleri

- KDIGO dahil tüm ortak kılavuzlarda ABH'yi tanımlama ve evreleme iki önemli tanı kriterine dayanır;
- **İdrar çıkışında azalma**
- **Serum kreatinin düzeyinde artış**

“Modified Pediatric RIFLE” - 2007

	Tahmini Kreatin Klirensi	İdrar çıkışı
Risk (R)	GFR de %25 azalma	<0.5mL/kg/saat (son 8 saatte)
Hasar (I)	GFR de %50 azalma	<0.5mL/kg/saat (son 16 saatte)
Yetmezlik (F)	GFR de %75 azalma veya GFR < 35mL/dk/1.73 m ²	<0.3 mL/kg/saat son 24 saatte veya son 12 saattir anürik
Kayıp (L)	Persistent ABH > 4 hafta	
SDBY (E)	Son dönem böbrek hastalığı (>3 ay)	

Acute Kidney Injury Network (AKIN) – 2007

Evre	Serum kreatinin	İdrar çıkışı
1	Bazal değerden 1.5-2 kat veya > 0.3 mg/dl artış, son 48 saatte	< 0.5 mL/kg/saat, son 6 saat
2	Bazal değerden 2-3 kat artış	< 0.5 mL/kg/saat, son 12 saat
3	Bazal değerden 3 kat artış veya SCr > 4 mg/dL (akut artış > 0.5 mg/dL artış veya RRT gerekiyorsa	< 0.3 mL/kg/saat son 24 saat veya 12 saattir anüri

‘R-Risk’ evresinde de mortalitede belirgin artış saptandığı için sCr artışı daha da aşağı çekildi
GFR kriteri kaldırıldı, olay gelişme süresi 48 saate indirildi, ABH 3 evreye ayrıldı, idrar miktarı değiştirilmedi

KDIGO Kılavuzuna göre ABH Evreleri (Kidney Disease Improving Global Outcomes -2012)

ABH	İDRAR ÇIKIŞI	EVRE	Serum Kreatinin Değeri
Evre 1	6-12 saat idrar çıkışı <0.5 mL/kg/h	1	sCr değerinde 7 gün içinde 1.5 katı artış VEYA 48 saat içinde 0.3 mg/dL ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) artış
Evre 2	12 saat üzeri idrar çıkışı < 0.5mL/kg/h	2	sCr değerinde 2 katı artış
Evre 3	24 saat üzeri idrar çıkışı <0.3mL/kg/h veya 12 saat üzeri anüri	3	sCr değerinde 3 katı oranında artış veya $\geq 4,0 \text{ mg/dL}$ ($\geq 353,6 \mu\text{mol/L}$) ve RRT'nin başlatılması veya <18 yaş eGFR'de < 35 mL/dakika/1,73 m ² azalma

Clinical Decision Support for In-Hospital AKI

METHODS

Outcomes were measured pre- and post-implementation of a Clinical Decision Support System (CDSS) for AKI

Pre-CDSS (12 months):

181k patients
11.0% clinically diagnosed AKI



Implemented the CDSS

Clinical Decision Support System

- Derives reference serum creatinine from historical values in EMR
- Flags creatinine changes and KDIGO stage

Post-CDSS (24 months):

346k patients
12.8% clinically diagnosed AKI



OUTCOMES

Outcomes Pre- and Post-CDSS implementation



CONCLUSION

Implementation of a CDSS for AKI resulted in a small but sustained decrease in hospital mortality, length of stay and use of dialysis.

JASN
JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGISTS

doi:10.1681/ASN.2017070765

- ABH herhangi bir spesifik semptomla ilişkili olmadığı ve **tanı sCr ölçümüne bağlı olduğundan**, klinik tanı destek sistemleri (elektronik uyarılar) kullanılabilir
- Al-Jaghbeer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma (2017 Pittsburgh Tıp Merkezi)
 - **Mortalite: % 0,8 azalma**
 - **Hastanede kalış süresi: 0,3 gün azalma**
 - **Diyaliz kullanımı: %2,7 azalma**
 - 17.000'den fazla hayatın kurtarılması ve 1,2 milyar dolarlık tasarruf

ABH Risk Faktörleri

maruz kalma	duyarlılıklar
Sepsis	Dehidratasyon veya volüm kaybı
Yoğun Bakım Hastaları	İleri yaş
Dolaşım Bozuklukları	Kadın cinsiyet
Yanık	Siyah ırk
Travma	CKD
Kardiyak cerrahi (özellikle kardiyopulmoner cerrahi)	Kronik hastalıklar (Kalp, AC, KC)
Major cerrahiler	Diabetes Mellitus
Nefrotoksik ilaçlar	Kanser
Radyokontrast madde	Anemi
Zehirli bitkiler	

Serum Kreatinin Problemi

- Gecikmiş Biyobelirteç: Kreatinin artışı için; >%50 bb fonksiyon kaybı (filtrasyon) olmalı
- Epidemiyolojik çalışmalar için iyi, yatak başında uygulanması zor
- ABH değerlendirmesinde serum kreatinin ne sıklıkla ölçülür?
 - Yüksek risk: En azından günlük olarak ölçülmeli

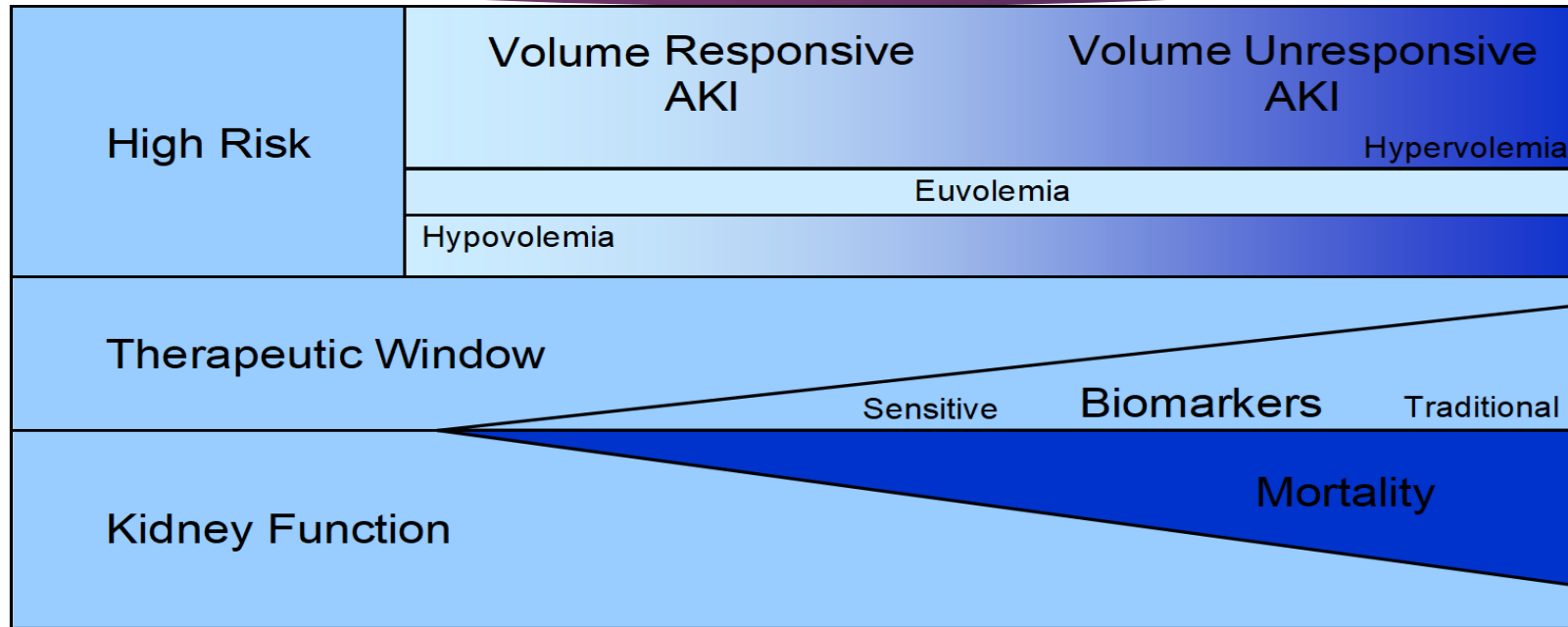
Böbrek Fonksiyonunda Küçük Değişiklikler

- Kısa ve uzun vadeli önemli sonuçlarla ilişkilidir
- **0,1 mg/dL'lik bir artış, artan riskle ilişkilidir** (Newsome ve ark.'nın 2008)
- sCr değeri kullanarak, **303 hastadan yalnızca 185** kılavuz kriterlerine uyan kreatinin değişikliklerine sahip (Chu ve ark.)
- Histolojik ABH kanıtına sahip hastaların 1/3'ü KDIGO kriterlerini karşılamamıştır
- KDIGO ABH tanımının gerektirdiğinden **daha yavaş bir serum kreatinin artışı**
- Bu sonuçlar sCr değerinin **ideal bir belirteç olmadığı fikrini destekler**

Newsome Bb et al, Archives of internal medicine 2008 Mar 24;168(6):609-16

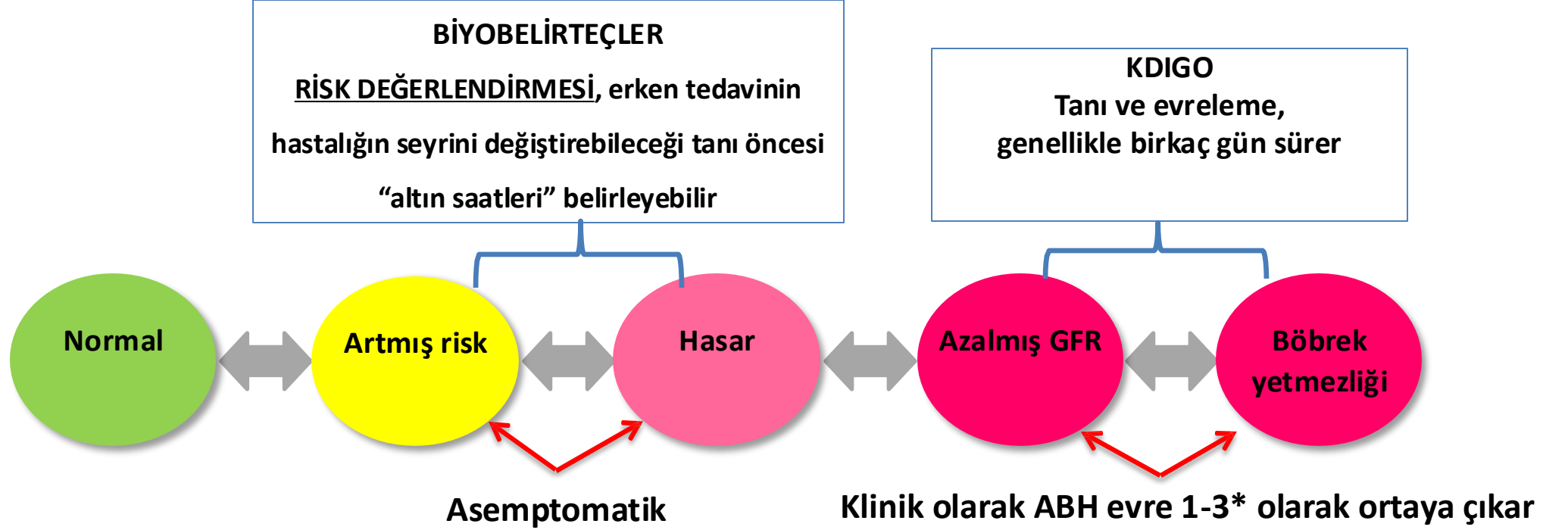
Chu R et al, Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2014 May 1:CJN-06150613

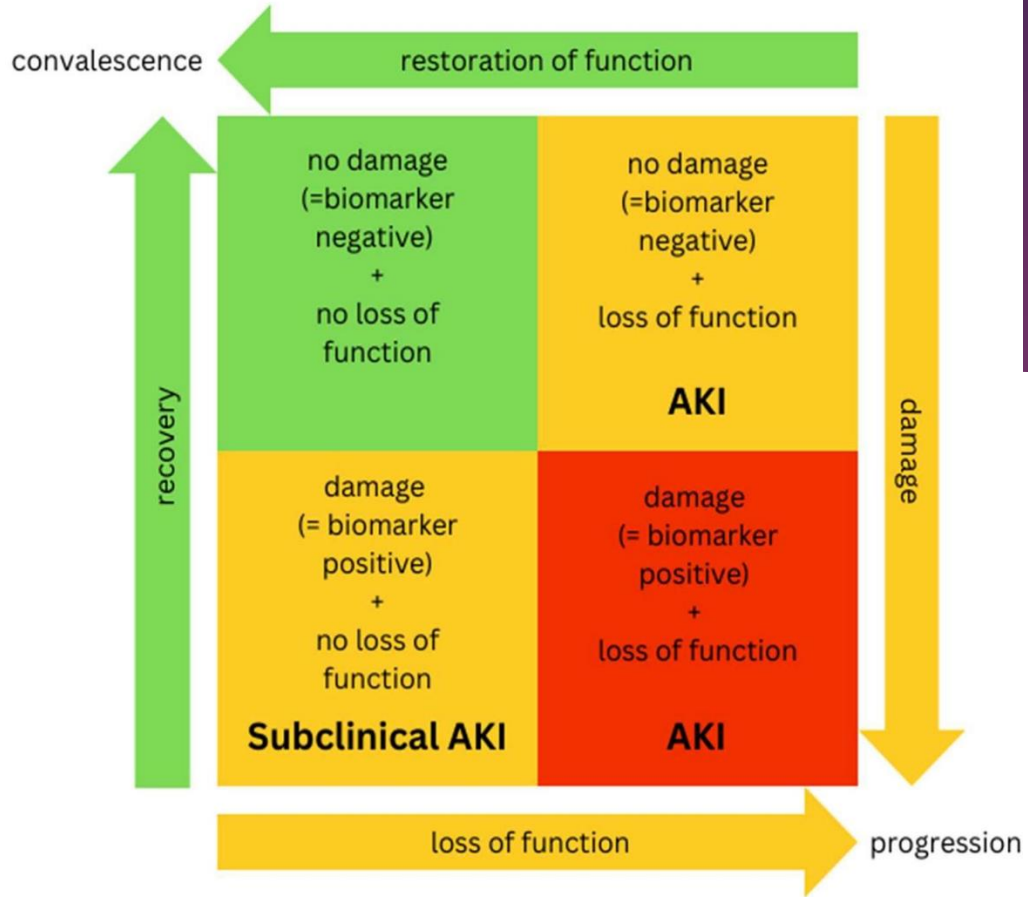
ABH Terapötik (Tedavi) Pencere



- Kreatinin eş-zamanlı (real-time) bir biyobelirteç olmadığı için seviyeleri böbrek fonksiyonu bozulana kadar yükselmeyebilir, bu da **terapötik pencerenin kaçırılmasına** neden olabilir

Altın saatler-golden hours





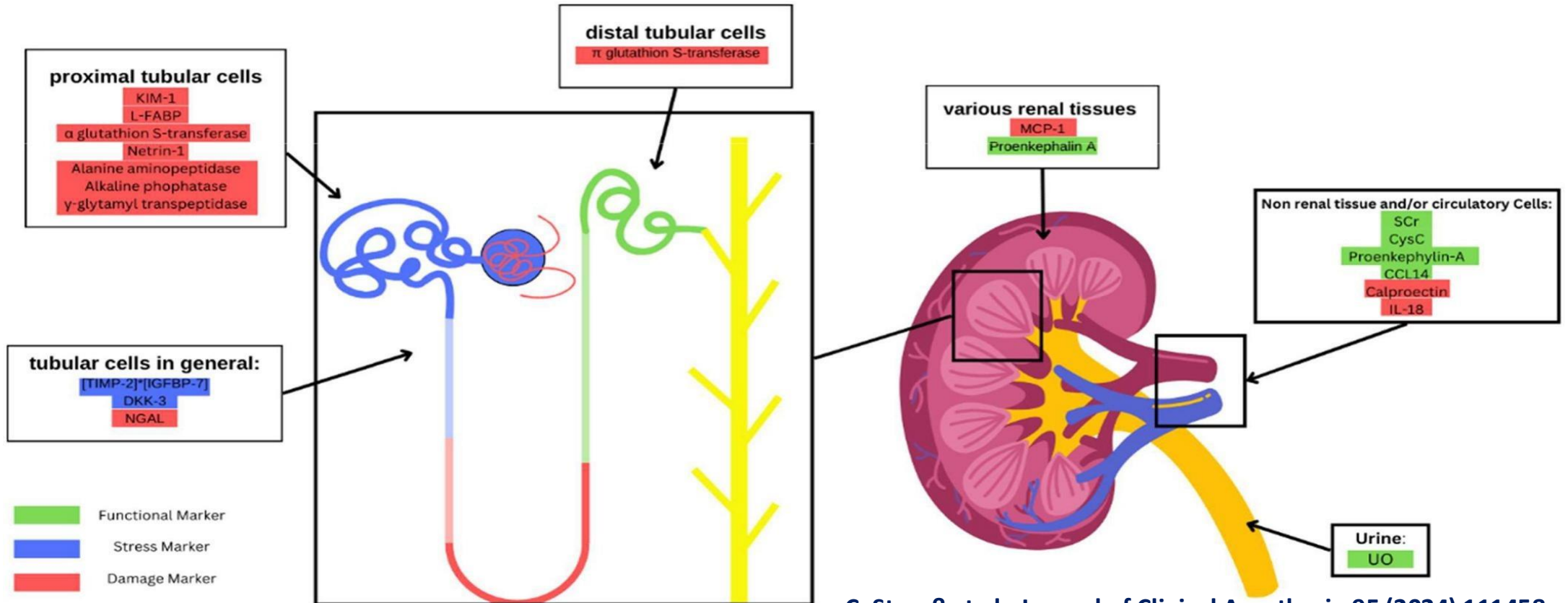
Biyobelirteçler

- Yeni biyobelirteçler “**subklinik ABH**”yi tespit edebilir ve idrarda veya kanda seviyeleri ölçülebilir
- ABH yönetiminde stres ve hasar biyobelirteçlerinin entegrasyonu bireysel tedavide başarılı olabilir

- Fonksiyon kaybı yok ve bb hasarı belirtisi yok (ABH yok)
- Fonksiyon kaybı olmadan hasar (subklinik ABH)**
- Fonksiyon kaybı(+) hasar(+) (KDIGO'ya göre ABH/klinik ABH)
- Hasar(-) fonksiyon kaybı (KDIGO'ya göre ABH/klinik ABH)

ABH tanısında en umut verici biyobelirteçler

Origin and Function of the most Promising Biomarkers in AKI



ABH Biyobelirteçleri

- İdeal bir biyobelirtecin özellikleri şu şekilde tanımlanmıştır
 - kolayca elde edilebilen numuneler hızlı bir testle ölçülebilmeli (idrar veya kan)
 - yüksek duyarlılık ve özgüllük
 - uygun maliyet
 - hastalığın ilerlemesi veya iyileşmesiyle ilişkili dinamik ve hızla değişen seviyelere sahip olmalı
 - prognostik değere sahip olmalı

ABH biyobelirteçleri 5 kategoriye ayrılır

SON ZAMANLARDA KEŞFEDİLEN BİYOBELİRTEÇLER

BIYOBELİRTEÇ KATEGORİSİ	ÖRNEK
FONKSİYONEL BİYOBELİRTEÇ	Cystatin C
Düşük moleküler ağırlıklı idar proteini*	α_1 -microglobulin, β_2 -microglobulin, retinol-binding protein, adenosine deaminase-binding protein
Hücrel hasar/stresle ilişkili protein	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, kidney injury molecule-1, liver-type fatty-acid-binding protein, tissue inhibitor of metalloproteinase 2, and insulin-like-growth-factor-binding protein 7
Tübül idrar enzimi	Proximal renal tubular epithelial antigen, α -glutathione S-transferase, pi-glutathione S-transferase, γ -glutamyltranspeptidase, alanine aminopeptidase, lactate dehydrogenase, N-acetyl-beta-glucosaminidase, alkaline phosphatase
İnflamatuar mediatör**	Interleukin-18

* Glomerüler filtrasyona uğrar ve salgılanmadan yeniden emilir.

** Böbrek hücreleri tarafından salgılanır.

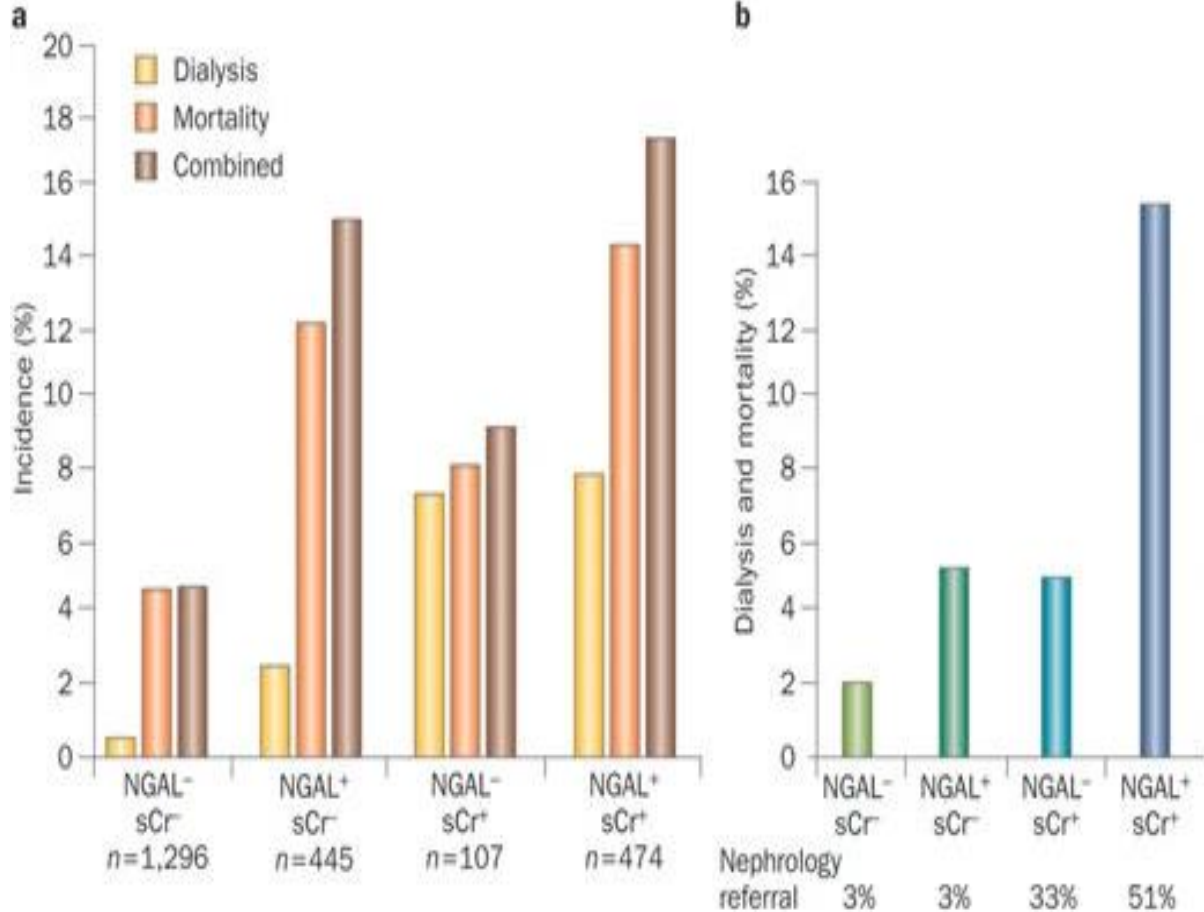
Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL)

- ABH'nin **erken idrar biyobelirteci**
- ilk nötrofillerde tanımlanmıştır, böbrek, trakea, akciğerler, mide ve kolon gibi çeşitli doku epitelinde eser düzeylerde ekspresse edilir
- Doğal **siderofor** görevi
 - İskemik veya toksik bir hasar sonrası hücresel ve perisellüler demiri uzaklaştırır
 - Ortamda demirin azalması bakteri büyümesini engeller ve oksidatif stresi azaltır
- **NGAL geni**, böbrek tubuler hücre iskemi sonrası en fazla uyarılan gen

Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL)

- 2005 Mishra ve ark.; pediatrik hastalarda kardiyopulmoner bypass sonrası; erken biyobelirteç
 - yükselmesi sCr artışından 1-3 gün önce ve artış ABH süresince devam etti
 - KDIGO ABH tanımına göre; idrar ve serum NGAL için AUCROC değeri 0,99 ve 0,90
- 1635 hasta içeren prospektif bir çalışma; acil serviste idrar NGAL'nin tek bir ölçümünün **tübüler hasar** için prediktif değeri yüksek (AUCROC değeri 0,81)

Hasar ve fonksiyon kaybı



- **YBÜ ve acil servise** yatırılan hastaların sonuçları **sCr ve NGAL** düzeylerine göre sınıflandırıldı
- **sCr pozitifliği**, RIFLE kriterlerine göre tanımlanmış **linik ABH**
- Tek başına (+)NGAL veya (+) sCr sonuç üzerinde benzer etkilere sahipti; **her iki belirteç pozitif olan hastalar daha kötü prognoz**

Haase, M. et al. J. Am. Coll. Cardiol. 57, 1752–1761 (2011), Nature

Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL)

- böbrek hasarının şiddeti ve süresiyle orantılı olarak artar
- ABH'nın erken biyobelirteci olarak ekspresse edilir (böbrek hasarı sonrası 1-3 saat içinde ve **kreatinin artışından 36-72 saat önce**)
- idrar veya plazmadan kolayca ve hızla çalışılabilir
- **idrar NGAL düzeyi** ABH için daha yüksek özgüllüğe sahip

Kidney Injury Molecule 1

- Tip-1 transmembran proteindir
- KIM-1 ektodomaini, iskemik olay sonrası idrarda bulunur ve stabilitesi uzundur
- İskemik akut tübüler nekrozu olan hastalarda (biyopsiyle kanıtlanmış) idrar KIM-1 düzeylerinin arttığı gösterilmiştir
- **Erken subklinik tübüler hasarı** tespit edebilmesi nedeniyle klinik açıdan umut vadediyor
- Pediatrik grupta ABH sonrası 2-12 saat içinde sensitivitesinin yüksek olduğu gösterildi

Kidney injury molecule 1

- Tanısal doğruluk; kullanılan test türüne, hasta yaşına, klinik ortama, kullanılan cut-off değerine, ölçüm zamanlamasına ve diğer faktörlere bağlı değişebilir
- Tanısal ve prognostik değeri doğrulanmalı ve klinik kullanım için **optimum cut-off** değeri belirlenmeli
- KIM-1, FDA tarafından klinik öncesi bir biyobelirteç olarak onay almıştır

Liver-type fatty acid binding protein (L-FABP)

- Yağ asitlerinin enerji kaynağı olarak kullanıldığı böbreğin proksimal tübüllerinde ekspresse edilir
- L-FABP geni; proksimal tübüler hücrelerin stresine yanıt verir ve idrar düzeyleri artar
- Sisplatin kaynaklı böbrek hasarı-fare modelinde, uL-FABP düzeylerindeki artış **kreatinin düzeyindeki artıştan 72 saat önce gerçekleşti**
- Transplantasyon reperfüzyonundan sonra idrar L-FABP düzeyleri ile böbreğin iskemik hasar süresi arasında önemli bir korelasyon gözlemlendi

Liver-type fatty acid binding protein (L-FABP)

- uL-FABP düzeyleri, ABH gelişimi için orta düzeyde prediktif değere sahiptir ve iskemik tubüler hasar arttıkça düzeyi artar
- Ancak, son çalışmalarda obez, insülin direnci olan ve yüksek tansiyon hastalarında ABH yokken, artan serum L-FABP konsantrasyonları gösterilmiştir
- Testin optimum cut-off değerleri farklı klinik ortamlarda doğrulanmalı
- L-FABP testi şu anda Japonya'da klinik kullanım için onay almıştır

Interleukin 18-IL18

- İnterlökin 18, IL-1 ailesinde bulunan bir sitokindir
- Proksimal tübülde salınımı uyarılınca, IL 18 kaspaz-1 tarafından parçalandıktan sonra idrara salınır
- Çalışmalar, idrar IL18 düzeylerinin iskemik böbrek hasarının erken döneminde (klinik ABH'den yaklaşık 12 saat önce) yükseldiğini göstermiştir
- IL 18'in prediktif doğruluğu yaşa (ergenlerde ve çocuklarda daha iyi tanı doğruluğu), elde edilme zamanına ve referans aralığına bağlı olarak farklılık gösterebilir
- IL 18'in ABH'da performansı farklı klinik ortamlarda değerlendirilmelidir

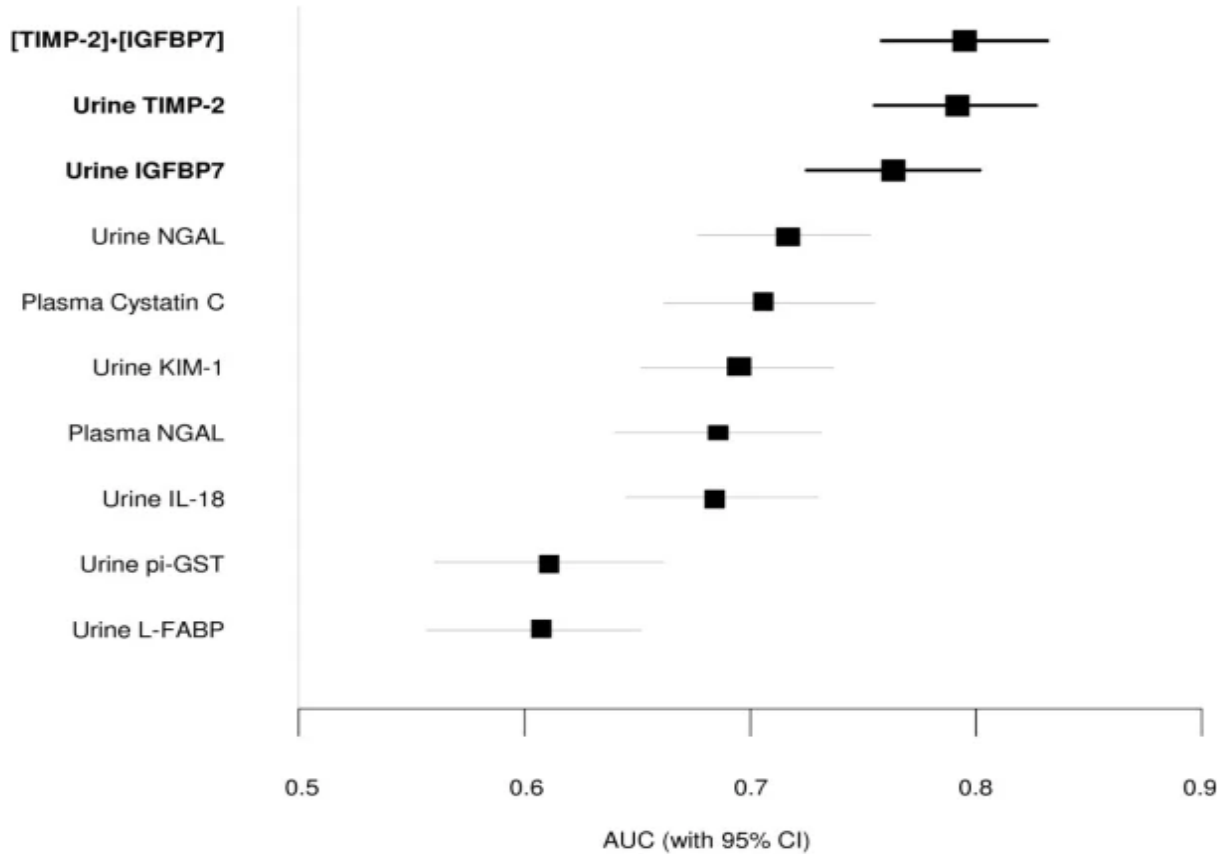
Hücre siklusu durdurma proteinleri; [TIMP-2]·[IGFBP7]

- TIMP2 ve IGFBP7 proteinleri
 - **distal ve proksimal tübüllerde** hücre döngüsünü durdurabilen düzenleyici proteinlerdir
 - Validasyon çalışmaları, ABH'nin diğer biyobelirteçlerine kıyasla, 12 saat içinde Evre 2 veya 3 ABH gelişimini tahmin etmek için en iyi AUC-ROC değerini (0,80) gösterdi
- Test, $0,3 \text{ (ng/mL)}^2/1000$ 'lik cut-off değeriyle yüksek bir duyarlılık ve $2,0 \text{ (ng/mL)}^2/1000$ 'lik cut-off değeriyle yüksek bir özgüllük gösterdi

Hücre döngüsü durdurma proteinleri; [TIMP-2]·[IGFBP7]

- 2014 yılında, idrar konsantrasyonlarını lateral flow immunoassay ile çalışan test FDA tarafından onay aldı (NephroCheck; Astute Medical)
- Testin sonuçlanma süresi (turn-around time) yalnızca 20 dakika
- NephroCheck test limitasyonları
 - maliyet
 - idrar bilirubini (≥ 72 mg/dL) ve albümin (≥ 1250 mg/L) interfere olması
 - böbrek hasarı sonrasında seviyelerdeki nispeten hızlı düşüş (ABH'nin artan şiddetiyle kademeli bir artış yerine) yer almaktadır

Yeni Belirteçlerin Karşılaştırılması



- [TIMP2].[IGFBP7]'in performansı, belirli popülasyonda NGAL, KIM-1, IL18, L-FABP ve sistatin C dahil olmak üzere daha önce tanımlanmış tüm **tubüler ve fonksiyonel hasar biyobelirteçlerinden daha üstündü** ve AUC-ROC değeri 0,80

ABH'da LC-MS/MS Miyo-İnositol 'ün Klinik Önemi

Clinical Chemistry Journal Club

Clinical Utility of LC-MS/MS for Blood Myo-Inositol in Patients with Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease

C.L. Omosule, C.J. Blair, E. Herries, M.A. Zaydman, C. Farnsworth, J. Ladenson, D.J. Dietzen, and J.P. Gaut

September 2024

<https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae097>

- Böbrek-spesifik proksimal tübüler enzim **miyo-inositol oksijenaz (MIOX)**, miyo-inositolün (MI) D-glukuronik aside dönüşümünü katalize eder
- ABH'de proksimal tübüler hasar MIOX aktivitesini azaltarak MI birikimine neden olabilir
- Omosule ve ark. tarafından plazma MI düzeyini ölçmek için LC-MS/MS testi geliştirildi ve ABH tanısındaki potansiyeli değerlendirildi

MI precedes creatinine by about 33 hours in patients who develop AKI.

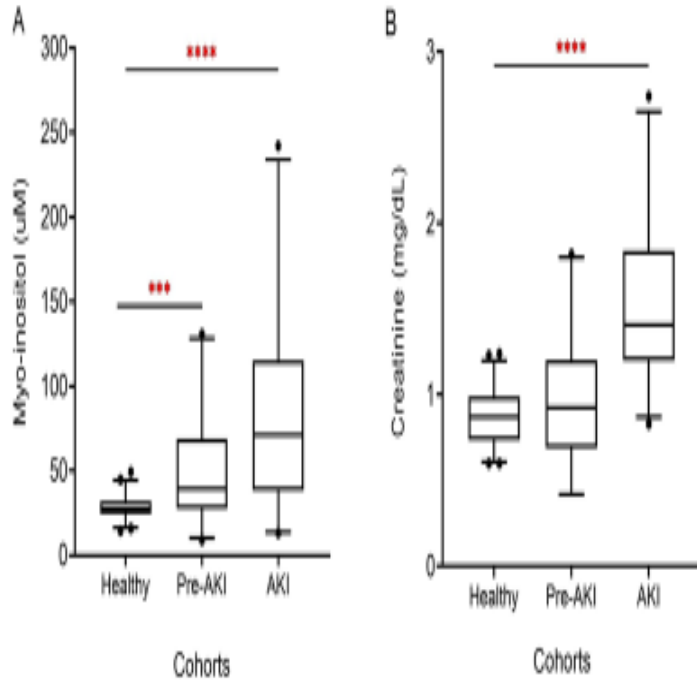


Figure 4. MI concentrations are increased 33 h before creatinine concentrations in the AKI cohort. (A), MI concentrations in patient cohorts with normal kidney function, pre-AKI (time 0 h) and AKI (time 33 h); (B), Creatinine concentrations in patient cohorts with normal kidney function, pre-AKI and AKI. Whiskers in A and B represent 2.5th to 97.5th percentiles. **** = P-value < 0.0001, *** = P-value < 0.001.

- MI, sCr' den **33 saat önce** yüksek duyarlılık ve özgüllükle ABH tanısını koydu
- ABH tanısında MI'nin klinik yararlılığını daha fazla doğrulamak için diğer biyobelirteçlerle ve eGFR ile karşılaştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır

Sistatin C (Cys C)

- Cys C, insan vücudundaki tüm çekirdekli hücreler tarafından sürekli üretilen bir moleküldür ve böbrek fonksiyonu için belirlenmiş endojen belirteçtir
- **geri emilim veya salgılanma olmaksızın** glomerüler filtrasyon yoluyla atılır
- Cys C'deki daha küçük değişiklikler sCr değişikliklerinden daha önemli olabilir
- **Cys C ve sCr kombinasyonunun**, kontrast madde maruziyetinden sonra hastalarda **risk sınıflandırması ve prognoz** için yararlı olduğu gösterilmiştir

- 
- Cys C ABH'lı hastalarda sCr'den daha erken böbrek iyileşmesini öngördüğü, hastanede kalış süresini 1-3 gün kısalttığı ve maliyetleri önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir
 - Cys C'nin prognostik değeri, Koroner Bakım Ünitesine yatırılan 412 yetişkini içeren prospektif çalışmada doğrulandı, ABH ve 2 yıllık mortalite için prediktif değeri yüksekti

Kreatinin Sistatin-C Karşılaştırması

İdeal Biyobelirteç özellikleri	sCr	Cys-C
Endojen		
Kolayca, hızlı, ucuz ölçüm		
GFR'deki küçük değişiklikleri bile tespit eder		
GFR'deki değişikliklere hızlı yanıt		
Interferans		

Sistatin C

- zayıf standardizasyon
- çoğu in vitro tanı üreticisinde bulunamaması
- sCr ile karşılaştırıldığında daha yüksek maliyet
- ABH'nın evrensel bir Cys C bazlı tanımının olmaması, yorumlamayı zorlaştırır
- AACC klavuzuna göre serum Cys C düzeyinde %15'ten fazla bir artış, ABH tanısı için optimum sınırdı
- Analitik olarak, 2 Cys C testi standardize edildi, ancak 8 farklı testin bazılarında %20'ye kadar varan bias bildirildi

İleriye dönük prosedürler ne olmalı?

- Biyobelirteç validasyon çalışmalarına dahil edilmesi gereken önemli hususlar vardır
 - Yöntem bilgileri (bir firmadan alınan NGAL, diğerinden alınan ile aynı değildir)
 - Kullanılan ABH tanımı ortak bir kılavuza göre olmalı
 - Hasta popülasyon seçimi ve popülasyondaki ABH insidansı
 - Örnek toplama süresinin seçimi
 - Cut-off seçimi
 - Terapötik penceresinin seçimi (ABH'nin 12, 24 veya 48 saat içinde meydana gelmesi)



TEŞEKKÜR EDERİM



Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference

A Consensus Statement

Marlies Ostermann, MD, PhD; Alexander Zarbock, MD; Stuart Goldstein, MD; Kianoush Kashani, MD, MSc; Etienne Macedo, MD, PhD; Raghavan Murugan, MD; Max Bell, MD, PhD; Lui Forni, PhD, MBBS; Louis Guzzi, MD; Michael Joannidis, MD, PhD; Sandra L. Kane-Gill, PharmD, MSc; Mathieu Legrand, MD, PhD; Ravindra Mehta, MD; Patrick T. Murray, MD; Peter Pickkers, MD, PhD; Mario Plebani, MD; John Prowle, MD; Zaccaria Ricci, MD; Thomas Rimmelé, MD, PhD; Mitchell Rosner, MD; Andrew D. Shaw, MB; John A. Kellum, MD; Claudio Ronco, MD

Abstract

IMPORTANCE In the last decade, new biomarkers for acute kidney injury (AKI) have been identified and studied in clinical trials. Guidance is needed regarding how best to incorporate them into clinical practice.

OBJECTIVE To develop recommendations on AKI biomarkers based on existing data and expert consensus for practicing clinicians and researchers.

EVIDENCE REVIEW At the 23rd Acute Disease Quality Initiative meeting, a meeting of 23 international experts in critical care, nephrology, and related specialties, the panel focused on 4 broad areas, as follows: (1) AKI risk assessment; (2) AKI prediction and prevention; (3) AKI diagnosis, etiology, and management; and (4) AKI progression and kidney recovery. A literature search revealed more than 65 000 articles published between 1965 and May 2019. In a modified Delphi process, recommendations and consensus statements were developed based on existing data, with 90% agreement among panel members required for final adoption. Recommendations were graded using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations system.

FINDINGS The panel developed 11 consensus statements for biomarker use and 14 research recommendations. The key suggestions were that a combination of damage and functional biomarkers, along with clinical information, be used to identify high-risk patient groups, improve the diagnostic accuracy of AKI, improve processes of care, and assist the management of AKI.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Current evidence from clinical studies supports the use of new biomarkers in prevention and management of AKI. Substantial gaps in knowledge remain, and more research is necessary.

JAMA Network Open. 2020;3(10):e2019209. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.19209

Introduction

Acute kidney injury (AKI) is common in hospitalized adults and children and associated with serious complications and high health care costs. Traditionally, 2 functional biomarkers, serum creatinine (sCr) and urine output, are used to define AKI,¹ but these markers are limited by delayed changes following kidney injury and have low sensitivity and specificity. Several novel biomarkers have been shown to detect AKI earlier and are more sensitive than sCr (Table).²⁻¹⁹ For any prevention strategies to be effective, patients with high risk need to be identified before kidney insults result in kidney damage, and AKI needs to be diagnosed as early as possible.

Open Access. This is an open access article distributed under the terms of the CC-BY License.

JAMA Network Open. 2020;3(10):e2019209. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.19209

October 6, 2020 1/17

Key Points

Question How can new biomarkers for acute kidney injury be integrated into routine clinical practice?

Findings In this consensus statement, a 23-expert panel developed 11 recommendations for the use of new stress, functional, and damage biomarkers in clinical practice to prevent and manage acute kidney injury. In addition, gaps in knowledge and areas for more research were identified.

Meaning The integration of appropriately selected biomarkers in routine clinical practice has potential to improve acute kidney injury care.

Supplemental content

Author affiliations and article information are listed at the end of this article.

- 23. Akut Hastalık Kalite Girişimi toplantısı (yoğun bakım, nefroloji ve ilgili uzmanlık alanlar)-2020
- Literatür taraması; 1965-2019 arasında yayınlanmış 65.000'den fazla makale
- 23. ADQI toplantısında klinikte kullanılacak biyobelirteç için 11 fikir birliği ve 14 araştırma önerisi geliştirdi
- Yeni ABH biyobelirteçleri keşfedildi, klinik çalışmalar tamamlandı ve bazı biyobelirteçler resmi onay aldı

Ortak Bildiri Raporu

Çalışma Grubu		
I	ABH; RİSK değerlendirmesi için biyobelirteçler	Nefrotoksik hasar öncesi ABH risk değerlendirmesi için biyobelirteçlerin mevcut ve potansiyel rolünü ana hatlarıyla belirtmek
II	ABH; PREDİKTİF ve ÖNLENMESİ için biyobelirteçler	ABH biyobelirteçlerinin prediktif rolünü ana hatlarıyla belirtmek ve ABH tanısından önce, önleme stratejilerine rehberlik etmek
III	ABH; TANI, ETYOLOJİ ve YÖNETİMİ için biyobelirteçler	Biyobelirteçlerin ABH tanımına nasıl entegre edilebileceğini ve tanısına nasıl yardımcı olabileceğini araştırmak, biyobelirteçlerin etiyolojiyi belirlemedeki rolünü değerlendirmek ;yönetiminde stratejileri ve algoritmaları belirlemek
IV	ABH; BÖBREK İYİLEŞMESİ için biyobelirteçler	Biyobelirteçlerin ABH sonrası böbrek iyileşmesindeki prediktif değerleri ve rolünü araştırmak