

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
PEDİATRİK NEFROLOJİ BİLİM DALI

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
AKUT BÖBREK HASARI VE nRIFLE KRİTERLERİNİN
TANI VE PROGNOZDAKİ ÖNEMİ

PEDİATRİ UZMANLIK TEZİ

DR. ÇAĞRI COŞKUN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NECLA BUYAN

ANKARA 2017

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PEDİATRİK NEFROLOJİ BİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
AKUT BÖBREK HASARI VE nRIFLE KRİTERLERİNİN
TANI VE PROGNOZDAKİ ÖNEMİ**

PEDİATRİ UZMANLIK TEZİ

DR. ÇAĞRI COŞKUN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NECLA BUYAN

ANKARA 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime büyük katkıları bulunan, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen ve tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen sayın hocam Prof. Dr. Necla Buyan'a, Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapan, eğitimimize katkıda bulunan, başasistanlığım süresince desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Aysun Bideci'ye ve tüm hocalarıma teşekkür ederim. Eğitimim boyunca her türlü sıkıntımı paylaşıp çalışma ortamımızı keyifli hale getiren arkadaşlarıma, bu süreçte her zaman sabırla bana destek olan eşim Burcu'ya ve aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Neonatal Renal Fizyoloji.....	3
2.2.Epidemiyoloji ve İnsidans.....	4
2.3.Tanım.....	4
2.3.1. Serum Kreatinin Kullanımının Dezavantajları.....	7
2.3.2. İdrar Çıkımının Değerlendirilmesi.....	9
2.4.Risk Faktörleri.....	9
2.4.1.Perinatal asfiksi:.....	9
2.4.2.Perinatal olaylar:.....	10
2.4.3.Sepsis:.....	10
2.4.4.Kardiyak cerrahi:.....	10
2.4.5.ECMO:.....	10
2.4.6.Nefrotoksisite:.....	10
2.4.7.Diğer Risk Faktörleri:.....	11
2.4.8.Genetik Faktörler:.....	11
2.4.9.İsı şok proteini 72 GG genetik varyasyonu:.....	12
2.5.Etiyoloji.....	12
2.5.1.Prerenal Hasar:.....	12
2.5.2.Akut İskemik Nedenler ve Nefrotoksik Böbrek Yetmezliği:.....	17
2.5.3.Nefrotoksik İlaç Kullanımı:.....	17
2.5.4.Vasküler Hasar:.....	18
2.6.ABH'nin Tanısal Değerlendirilmesi.....	19
2.6.1.Fizik Muayene:.....	19
2.6.2.Laboratuvar ve Görüntüleme:.....	20

2.7.Yenidoğanda akut böbrek hasarının medikal tedavisi	20
2.7.1.Elektrolit ve Mineral Dengesi:	21
2.7.2.Asit-Baz Dengesi:.....	22
2.7.3.Diğer Tedaviler:.....	23
2.7.4.Akut ve Kronik Renal Destek Tedavisi:.....	24
2.8.Yeni Belirteçler	28
2.9.Prognoz	29
2.10.Gelecekteki Çalışmalar	30
3.GEREÇ ve YÖNTEM	31
3.1.İstatistiksel Değerlendirme.....	32
4.1.ABH Tanı Anında Belirti ve Bulgular	37
4.2.ABH Gelişen Olgularda Etiyoloji	38
4.3.Akut Böbrek Hasarına Göre Laboratuvar Bulguları	42
4.4.Mortalite Oranı.....	48
4.5.Prognoz	49
5.TARTIŞMA	52
6.SONUÇLAR.....	60
7.ÖZET	62
8.SUMMARY	64
9.KAYNAKLAR	66

KISALTMALAR

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

ACE: Anjiotensin Converting Enzim

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative

AKI: Acute Kidney Injury (Akut Böbrek Hasarı)

AKIN: Acute Kidney Injury Network

ASD: Atrial Septal Defekt

ATN: Akut Tübüler Nekroz

CCl: Creatinine Clearance (Kreatinin Klerensi)

CRRT: Continuous Renal Replacement Therapy (Sürekli Renal Replasman Tedavisi)

ÇDDA: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı

DDA: Düşük Doğum Ağırlıklı

DTPA: Dietilen Triamin Pentaasetik Asit

ECMO: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu

EMR: Erken Membran Ruptürü

FENa: Fraksiyone Sodyum Atılımı

GFR: Glomerular Filtration Rate (Glomerüler Filtrasyon Hızı)

GİS: Gastrointestinal Sistem

GÜTF: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

İKK: İntrakranial Kanama

İL: İnterlökin

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KCL: Potasyum Klorür

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

KIM-1: Kidney Injury Molecule-1

KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KPO4: Potasyum Fosfat

MAG-3: Merkapto Asetil Triglisin

MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NEK: Nekrotizan Enterokolit

NGAL: Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin

NO: Nitrik Oksit

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuar İlaç

PDA: Patent Duktus Arteriozus

PUV: Posterior Üretral Valv

RDS: Respiratuar Distres Sendromu

RFI: Renal Failure Indeks (Renal Yetmezlik İndeksi)

RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease

pRIFLE: Pediatric ‘Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease’

nRIFLE: Neonatal ‘Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease’

RRT: Renal Replasman Tedavisi

Salb: Serum Albumin

SCr: Serum Kreatinin

TNF: Tümör Nekroz Faktör-alfa

⁹⁹Tc-DTPA: ⁹⁹Tc işaretli Dietilen Triamin Penta Asetik Asit

⁹⁹Tc-MAG-3: ⁹⁹Tc işaretli Merkapto Asetil Triglisin

UO: Urine Output (İdrar Çıkımı)

USG: Ultrasonografi

VSD: Ventriküler Septal Defekt

VUR: Vezikoüreteral Reflü

WBC: White Blood Cell (Beyaz Kan Hücresi)

YD YBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Erişkin, pediatrik ve neonatal RIFLE'ye genel bakış (6)	6
Tablo 2. AKIN Kriterleri (67)	7
Tablo 3. Nefrotoksik İlaçlar ve Etkileri	11
Tablo 4. Prerenal-Renal Hasar Ayrımı (9)	15
Tablo 5. Yenidoğanda Akut Böbrek Yetmezliğinin Etiyolojisi (2)	16
Tablo 6. Renal Replasman Tedavilerinin Karşılaştırılması (2)	25
Tablo 7. nRIFLE Kriterlerine Göre Cinsiyet ve Doğum Zamanı Dağılımı	34
Tablo 8. nRIFLE sınıflamasına göre hastaların dağılımı	35
Tablo 9. nRIFLE Kriterlerine Göre Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı	36
Tablo 10. Demografik Değişkenler ile İdrar Çıkımı Arasındaki İlişkiye Ait Sonuçlar	36
Tablo 11. nRIFLE sınıflaması ve doğum ağırlığı	37
Tablo 12. nRIFLE Kriterlerine Göre Asidoz Dağılımı	38
Tablo 13. nRIFLE sınıflaması ve ABH gelişen hastalarda olası risk faktörleri	41
Tablo 14. Ventilasyon Süresi ile İdrar Çıkımı Arasındaki İlişkiye Ait Sonuçlar	42
Tablo 15. nRIFLE Kriterlerine göre Mekanik Ventilasyonda kalış süresi	42
Tablo 16. Akut Böbrek Hasarı Şiddet Sınıflamasına Göre Laboratuvar Bulguları	44
Tablo 17. Örnek Grubuna Ait Laboratuvar Değerleri ile İdrar Çıkımı Arasındaki İlişki	45
Tablo 18. nRIFLE Kriterlerine Göre Elektrolit Değerlerinin Dağılımı	47
Tablo 19. nRIFLE Kriterlerine Göre Mortalite Dağılımı	48
Tablo 20. Akut Böbrek Hasarı Gelişen Yenidoğanlarda Mortalite Oranını Etkileyen Faktörler	50
Tablo 21. İzlemdeki hastaların prognozu	51

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1. nRIFLE Sınıflamasına Göre Hastaların Dağılımı	35
Grafik 2. nRIFLE Sınıflamasına Göre Mortalite Oranı Dağılımı	48

1.GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH) böbrek fonksiyonlarında ani azalma ile karakterize komplike bir klinik durum olup yenidoğanlarda morbidite ve mortalite açısından ciddi bir sorundur.

Yenidoğanlarda ABH tanısı koymak, yenidoğanların kendilerine özgü patofizyolojisi ve klinik gözlem sorunları nedeni ile diğer yaş gruplarına göre daha zordur (6). Serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkımı ABH tanısında en sık kullanılan tanı yöntemleridir. Yenidoğan döneminde serum kreatinin kullanımında kısıtlamalar bulunmakla birlikte ilk 48-72 saatteki neonatal serum kreatinin düzeyi, annenin serum kreatinin düzeyini yansıtmaktadır. Diğer taraftan yenidoğanlarda ABH, idrar çıkımına göre değerlendirildiğinde daha çok nonoligürik formdadır. Yenidoğanlarda immatür tübül gelişimi ve toplam vücut sıvı içeriğinin fazla olması, idrar çıkımının diğer popülasyonlara oranla daha yüksek olmasına neden olmaktadır. Serum kreatinin ve idrar çıkımı değerlendirilmesindeki bu değişkenler nedeniyle ABH tanımlaması için değişik kriterler kullanılmaktadır (1).

ABH görülme sıklığı, erişkin ve çocuklardaki orana göre yenidoğanlarda daha yüksektir. Yenidoğanlardaki ABH görülme sıklığı gestasyon yaşına, doğum ağırlığına, komplikasyonların şiddetine ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi olanaklarına bağlıdır. Perinatal tedavilerin gelişmesi ile birlikte üçüncü basamak YD YBÜ’de izlenen hastaların sağkalım oranları yükselmiştir. Ancak ABH, YD YBÜ’de morbidite ve mortalite oranı açısından önemini korumaktadır (66). Günümüzdeki çalışmalar da ABH ile yenidoğanların morbidite ve mortalite oranları arasında ilişki olduğunu belirtmektedir (3).

Yenidoğanlarda böbrek yetmezliğine neden olan birçok faktör bulunmaktadır. ABH gelişimine yol açan etiyolojik faktörler ve mortalite oranları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmalarda çok düşük doğum ağırlığı (<1500 gr), maternal ilaç kullanımı, asfiksi, doğumda entübasyon, RDS, PDA, sepsis ve nefrotoksisite ABH’nin risk faktörleri olarak belirlenerek, bu risk faktörlerinin mortaliteye olan etkileri de

gösterilmiştir (1). Ancak bu risk faktörlerinin ABH şiddeti ile arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı azdır.

Akut renal hasarlı çoğu olguda renal fonksiyonlar normale dönerken, bazı olgularda kalıcı renal hasar gelişir. Başlangıç hasarından yıllar sonra renal hasar gelişen olgular da görülmüştür. Yakın zamana kadar hipoksik iskemisinin ve nefrotoksisitenin neden olduğu ABH'nin renal fonksiyonların normale dönmesiyle sonuçlanan geri dönülebilir bir durum olduğu düşünülmekteydi. Ancak son zamanlardaki çalışmalar hipoksik iskemik hasarın yol açtığı fizyolojik ve morfolojik değişimin ilerleyen yıllarda kronik böbrek hastalığına neden olabileceğini göstermiştir. Bu yüzden akut böbrek yetmezliği nedenleri, ilerleyen zamanda gelişebilecek böbrek hastalıklarının risk faktörleridir (2). Bu bilgiler ABH'li yenidoğanlarda dikkatli ve uzun süreli izlemin önemini vurgulamaktadır (3). Buna karşın yenidoğanlardaki akut böbrek hasarının, uzun dönem prognozunu gösteren az sayıda çalışma vardır.

Çalışmamızın amacı, yenidoğanlarda nRIFLE kriterlerini kullanarak saptanan ABH'nin şiddetini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu risk faktörlerinin mortalite oranlarına etkisinin saptanması ile en az bir yıllık izlemdeki sonuçlarını belirlemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Neonatal Renal Fizyoloji

Yenidoğanın renal fizyolojisi, yenidoğanlardaki ABH'nin oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Neonatal renal fizyoloji, nefrogenesis süresinden, renal kan akımından, glomerüler filtrasyon hızından ve tübüler immatüriteden etkilenir. Nefrogenesis 5. gestasyon haftasında başlar ve 34-36. gestasyon haftasına kadar devam eder (8,29). Prematüritenin, intrauterin büyüme geriliğinin ve ABH'nin nefrogenezise olan etkisi tam olarak kanıtlanamamıştır. Ancak bazı çalışmalarda ekstrauterin çevrenin ve ABH'nin nefrogenezise zarar verdiği gösterilmektedir (8,30,31).

Doğum sonrası renal kan akımında değişiklikler meydana gelmektedir. Renal kan akımında değişiklik; renal perfüzyon basıncının artması, sistemik arterioller direnç artışı ve renal vasküler dirençte azalma sonucu meydana gelir. Bu değişiklikler üzerinde anjiyotensin II ve prostoglandinler büyük rol oynarlar (8,34).

Renin-anjiyotensin sistemi, yenidoğan döneminde böbrek gelişimi ve kan akımı üzerinde kritik öneme sahiptir. Anjiyotensin II, hem afferent hem de efferent arteriollerde vazokonstriksiyon yapmaktadır. Etkisi efferent arteriolde daha belirgindir (8,35,36). Prostoglandinler, yenidoğan döneminin en önemli düzenleyici moleküllerinden biri olup, etkilerini afferent arteriolde dilatasyon yaparak gösterirler (8,37). Kritik yenidoğanlarda medikal tedaviler ile bu sistemler inhibe olabilir. Oligüri ile ABH gelişebilir (8).

En iyi tanımlanmış böbrek fonksiyonu göstergelerinden biri GFR'dir. Term infantlarda GFR doğumda 10-20 ml/dk/1,73 m² iken postnatal 2. haftada 30-40 ml/dk/1,73 m²'ye ulaşır. Prematür infantlarda GFR, term infantlara göre daha düşük olup, daha yavaş artış gösterir (8,38,39,44). Yenidoğanlarda GFR, ilaç kullanımından ve ilaç dozundan etkilenmektedir. Bu nedenle akut böbrek hasarı gelişim riski kritik yenidoğanlarda artış göstermektedir (8).

Term yenidoğanlarda tübül fonksiyonları daha gelişmiştir. Prematürlerde ise tübül fonksiyonları immatür olup elektrolit ve protein geri emilimi azalmıştır. Yine

idrarı konsantre etme yeteneği de düşüktür. Bu durum ABH gelişen prematür yenidoğanların tanısı ve tedavisinde önemlidir (8).

2.2.Epidemiyoloji ve İnsidans

Yenidoğanda böbrek yetmezliği prevalansı ve insidansı kesin olarak bilinmemektedir ve literatürde hastalık tanımında kullanılan farklı tanı kriterleri sebebiyle değişkenlik göstermektedir. Fakat yapılan çalışmalarda YD YBÜ'nde böbrek yetmezliğinin yaygın olduğu gösterilmiştir. YD YBÜ'de yenidoğanlarda böbrek yetmezliği insidansı %6'dan %24'e kadar değişen aralıkta görülmektedir. Ayrıca bir çalışmada kardiyak cerrahiye giden yenidoğanlarda ABH'nin yaygın olduğu belirtilmiştir. Şiddetli asfiktik yenidoğanların orta düzeyde asfiktik kalan yenidoğanlara oranla ABH gelişimi insidansı daha yüksektir. Akut böbrek hasarı %60 oranında nonoligürik, %25 oranında oligürik ve %15 oranında anürik seyretmektedir. Diğer çalışmalarda düşük APGAR skorunun ve maternal NSAİİ kullanımının ABH gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Gelişmiş ülkelerde ABH insidansı 3,9/1000 (canlı doğumda) saptanmış olup yenidoğan ünitesinde bu oran 34,5/1000 kabul edilmektedir (2).

Düşük doğum ağırlıklı (DDA), asfiktik ve ECMO öyküsü olan yenidoğanlarda ABH yaygın olup sonuçları kötüdür. Krolkar ve arkadaşlarının 2011'de DDA'lı yenidoğanlarda modifiye KDIGO sınıflamasını kullanarak yaptığı çalışmada ABH insidansı %18 bulunmuştur. ABH'nin mortalite ile ilişkili olduğunu saptanmıştır. Benzer şekilde Viswanathan ve arkadaşları DDA'lı yenidoğanlarda ABH insidansını %12,5 bulmuşlardır (8,62).

2.3.Tanım

Akut böbrek hasarı; sıvı-elektrolit ve atık ürünlerinin dengesini sağlamada yetersizlik sonucu ortaya çıkan ani böbrek fonksiyon bozukluğudur (1).

2005 öncesi yenidoğanlarda yapılan çalışmalarda ABH tanımlamasında ampirik tanımlamalar kullanılmıştır. Sıklıkla serum kreatinin düzeyinin $\geq 1,5$ mg/dl ve oligüri sınırının $<0,5$ cc/kg/st olması kullanılmıştır (8). Son 10 yıldaki çalışmalar sayesinde önceden akut böbrek yetmezliği olarak bilinen, günümüzde ABH olarak adlandırılan klinik durum konusunda daha iyi tanımlamalar ve sınıflamalar yapılmaya çalışılmıştır.

2005 yılında erişkin ve pediatrik literatürde GFR’de azalma ve/veya SCr’de artma esas alınarak ABH’nin ciddiyetine göre evrelendirilmesi çalışmaları başlatılmıştır. SCr’deki çok az da olsa artışın morbidite ve mortalite ile ilişkisi olduğu bilindiğinden bu çalışmalarda SCr belirteç olarak kullanılmıştır. 2004 yılında ADQI, ABH sınıflamasını RIFLE kriterleri [R=Risk, I=Injury (Hasar), F=Failure (Yetmezlik), L=Loss (Kayıp), E=End Stage Kidney Disease (Son dönem böbrek yetmezliği)] ile açıklamayı amaçlamıştır (Tablo 1). RIFLE kriterleri, serum kreatinin düzeyi ile idrar çıkımına dayalı bir sınıflamadır. Bu sınıflamada yetmezlik, sadece RRT gerektiren durumlarda kullanılan terimdir. 2007 yılında AKIN grubu risk evresinde de mortalitede belirgin artış saptandığı için bazı düzeltmeler yaparak ABH tanı ve sınıflamasını değiştirdi. Bu tanımlamada serum kreatininini daha aşağıya çekildi ve GFR kriteri kaldırıldı. Olayın gelişme süresi 48 saate indirildi. ABH üç evreye ayrıldı. İdrar miktarı değiştirilmedi (Tablo 2). 2007 yılında RIFLE kriterleri çocukluk yaş grubuna uygulanmış ve kriterler pRIFLE kriterleri olarak belirlenmiştir. Tanımlamaya GFR eklenmiş ve yetmezlik kategorisinde düşük serum kreatinin cut-off değerleri ana farklılık olarak göze çarpmıştır (Tablo 1). Diğer taraftan yenidoğanlara özgü karakteristik özellikler mevcut olup, bunlar yüksek total vücut sıvısı, immatür tübül hücreleri içermesi ve anneden kaynaklanan serum kreatinin etkisidir. Bu yüzden pRIFLE kriterleri düzgün olarak yenidoğan yaş grubuna uygulanamamaktadır (1,5). Jetton ve Askenazy idrar çıkımının $<0,5$ cc/kg/st olmasını ABH’ye özgü bulmamışlar ve diürezin <1 cc/kg/st olmasını savunmuşlardır. Ancak hiçbir çalışmada ABH’nin klinik sonuçları değerlendirilmemiştir (5). Daha sonraki çalışmalarda idrar çıkımı ve etkileri kritik durumda olan yenidoğan yaş grubunda araştırılmış, idrar çıkımına göre kriterler oluşturulmuş ve nRIFLE kriterleri olarak düzenlenmiştir (1,5). 2013 yılında Dr. Torres de Melo Bezerra ve arkadaşları ilk defa neonatal RIFLE kriterlerini 300’den fazla yenidoğan kohort çalışmasında kullanmıştır. Orijinal RIFLE kriterleri yenidoğanların kendine özgü fizyopatolojisi olması nedeniyle modifiye edilmiştir. Oligüri $< 1,5$ cc/kg/st kabul edildiği takdirde, ABH için risk faktörleri ve komplikasyonların artış göstereceği belirtilmiştir. Bu sayede daha iyi sınıflama yapılacağı ve diürezin YD YBÜ’deki hastalarda yüksek riski tanımlamada uygun bir alternatif metod olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (5). 2013 yılında KDIGO grubu, RIFLE ve AKIN sınıflamalarını birleştirerek klinik pratik ve araştırmalarda tek tanım kullanmayı

amaçlamıştır. Serum kreatininde küçük değişikliklerin ($\geq 0,3$ mg/dl artış) bile anlamlı olduğu belirtilmiştir. Ancak neonatal fizyoloji nedeniyle serum kreatinin değerleri hayatın ilk haftasından itibaren düşme eğilimi göstermesi ve değerlerdeki çok az değişiklikleri saptamak için çok duyarlı laboratuvar incelemesi gerekmesi de bu kriterleri zorlayıcı durumlardır. Bu tanımlamaların geniş kohort çalışmalarında klinik sonuçları test edilmemiştir.

Tablo 1. Erişkin, pediatrik ve neonatal RIFLE'ye genel bakış (6)

	Serum Kreatinin			İdrar Çıkımı		
	RIFLE	PRIFLE	nRIFLE	RIFLE	pRIFLE	nRIFLE
Risk	SCr X 1,5 kat artışı veya GFR>%25 azalma	Kreatinin klerensinde %25 azalma	?	UO $\leq$ 0,5 ml/kg/st x 6 st	UO<0,5 ml/kg/st x 8 st	UO<1,5 ml/kg/st x 24 st
Hasar	SCr X 2 kat artışı veya GFR>%50 azalma	Kreatinin klerensinde %50 azalma	?	UO $\leq$ 0,5 ml/kg/st x 12 st	UO<0,5 ml/kg/st x 16 st	UO<1 ml/kg/st x 24 st
Yetmezlik	SCr X 3 kat artışı veya GFR>%75 azalma	Kreatinin klerensinde %75 azalma veya CCl<35 ml/dk/1,73 m ²	?	UO $\leq$ 0,3 ml/kg/st x 24 st veya 12 saattir anüri	UO<0,3 ml/kg/st x 24 st veya 12 saattir anüri	UO<0,7 ml/kg/st x 24 st veya 12 saattir anüri
Kayıp	Persistant Yetmezlik > 4 hafta					
Son dönem böbrek yetmezliği	Persistant Yetmezlik > 3 ay					

Tablo 2. AKIN Kriterleri (67)

EVRE	Serum Kreatinin Kriterleri	İdrar Çıkımı Kriterleri
1	Serum kreatinin düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dl'lik artış ya da $\geq \%150-200$ 'e artış (bazalin 1,5-2 katı)	6 saatten fazla süredir $< 0,5$ ml/kg/st
2	Serum kreatinin düzeyinde $> \%200-300$ 'e artış (bazalin 2-3 katı)	12 saatten fazla süredir $< 0,5$ ml/kg/st
3	Serum kreatinin düzeyinde $> \%300$ 'e artış (bazalin > 3 katı) ya da Serum kreatinin düzeyinin ≥ 4 mg/dl olmasıyla birlikte SCr'de en az $0,5$ mg/dl'lik akut artış olması veya RRT başlanması	24 saattir $< 0,3$ ml/kg/st ya da 12 saattir anürik olması

ABH tanısında geliştirilen kriterlerde serum kreatinin düzeyinde yükselme ve idrar çıkımında azalma kullanılmaktadır. Ancak serum kreatinin düzeyi suboptimal bir belirteç olup eksiklikleri bulunmaktadır. Serum kreatinin kullanımının eksiklikleri aşağıda belirtilmiştir.

2.3.1. Serum Kreatinin Kullanımının Dezavantajları

- Serum kreatinini böbreğin fonksiyonunu gösterip hasarı göstermez. Böbrek hasarındaki artışı, hasar sonrası 48-72 saatlik dönemde olur. Böbrek fonksiyonları $\%25-50$ oranında kaybolursa da serum kreatinin konsantrasyonu değişiklik göstermeyebilir. Serum kreatinini böbrek hasarının oluş nedenlerini (prerenal, nefrotoksik ilaç ve iskemik ATN) ve zamanını ayırt edemez (3, 9).
- Düşük GFR'de, kreatininin tübüler sekresyonundan dolayı serum kreatinin düzeyi renal fonksiyonları, olduğundan daha iyi gösterir (9).
- Serum kreatinin düzeyi, kas kitlesi, hidrasyon durumu, yaş ve cinsiyetten etkilenir (9). Yenidoğanlar kas kitlelerinin az olması nedeniyle daha düşük bazal

serum kreatinin düzeylerine sahiptir. Serum kreatinin düzeyi 0,3 mg/dl artmadan da serum kreatinin düzeyi 2 katına çıkabilir (8).

- İlaçlar serum kreatinin ölçümünü etkileyebilir (9).
- Diyaliz uygulanan hastalarda serum kreatinin temizleneceği için diyaliz hastalarında serum kreatininini böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede doğru bilgi vermez (9).
- Hayatın ilk birkaç günündeki serum kreatinin düzeyi, annenin serum kreatinin düzeyinin yansımasıdır (9). Bununla birlikte gestasyon yaşına bağlı olarak serum kreatininin azalması günler, hatta haftalar sürmektedir. Özellikle prematürler, annelerinden daha fazla serum kreatinin düzeylerine sahip olabilirler. Bu bebeklerin kreatinin değerleri, doğum sonrası renal tübüllerdeki kreatininin geri emilimi ve fizyolojik olarak doğum sonrası total vücut sıvısının azalması sonucu artmaktadır (3).
- Nefrogenesis 8. gestasyon haftasında başlar ve 34. gestasyon haftasına kadar devam eder. Prematüritenin derecesine ve renal kan akımı değişikliğine bağlı olarak doğumda 10-20 ml/dk/1.73 m² olan GFR , postnatal 2. haftada 30-40 ml/dk/1.73 m²'ye ulaşır (8,9).
- Prematüre infantlarda bilirubin düzeyi doğum sonrası ilk birkaç gün içinde artış gösterir ve birkaç hafta sonra normale döner. Bu olay serum kreatinin ölçümünde eğer Jaffe metodu kullanılıyorsa sonucu etkileyebilir (9).

Serum kreatinin artışı YD YBÜ'lerde mortalite ile ilişki göstermektedir. Retrospektif kohort çalışmalarında serum kreatinin düzeyinin 2 kat artışı mortalite oranını ikiye katlamaktadır. Bruel ve arkadaşları gestasyon yaşına bağlı değişen serum kreatinin düzeylerinin mortaliteyi arttırdığını, nörogelişimsel sonuçları kötüleştirdiğini belirtmiştir. Örneğin 24-27 haftalık prematür infantlarda serum kreatininin >1,6 mg/dl, 28-29 haftalık prematürlerde serum kreatininin >1,1 mg/dl ve 30-32 haftalık prematürlerde serum kreatininin >1 mg/dl olması, 2 yaşına ulaşıldığında bile nörolojik gelişim ve mortaliteyi etkilemektedir (3).

2.3.2. İdrar Çıkımının Değerlendirilmesi

İdrar çıkımında azalma, ABH'nin en erken klinik bulgularından biridir. Tanı koymada basit bir yöntem olup, idrar toplama her zaman her yaş grubuna yapılabilecek bir parametredir. Oligüri, ABH'nin yüksek duyarlılığa sahip spesifik belirteçlerinden birisidir (6). Yenidoğanlarda ABH, idrar çıkımına göre göz önüne alınırsa sıklıkla nonoligürik formdadır. Ayrıca total vücut içeriği yenidoğanlarda, erişkinlere oranla daha fazladır. Özellikle prematürlerde vücut sıvı içeriği, vücut ağırlığının %80'i oranındadır. Sıvı içeriğindeki bu farklılığa ek olarak immatür tübül gelişimi, yenidoğanlardaki idrar çıkımının diğer yaş gruplarına oranla daha fazla olduğunu açıklamaktadır. $UO < 0,5$ cc/kg/st altında olması yenidoğan ABH'sini tanımlamakta yeterli olmayıp, $UO < 1,5$ cc/kg/st tanısız olarak kabul edilmelidir (1,5). Neonatal popülasyondaki çok düşük doğum ağırlıklı prematürler ile term bebekler arasında idrar çıkışı ve serum kreatinin değerleri açısından farklılıklar gözlemlendiği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. ABH etiyolojisine göre de idrar çıkımında farklılıklar görülebilir. Yenidoğanda prerenal yetmezlikte, hipoksik iskemik hasarda ve kortikal nekrozda daha çok oligüri ve anüri görülürken; aminoglikozid ve kontrast madde gibi ajanlarla karşılaşma sonrası nefrotoksik böbrek hasarında daha çok normal idrar çıkışı görülür (2).

2.4.Risk Faktörleri

Yenidoğanlarda ABH gelişimine neden olan birçok etiyolojik faktör bulunmaktadır. Prematürite, çok düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru, sepsis, nefrotoksik ilaç kullanımı, RDS (Respiratuvar Distres Sendromu), PDA (Patent Duktus Arteriosus) ve NEK (Nekrotizan Enterokolit) yenidoğana ait risk faktörlerinin başında gelir (7, 15, 20). Maternal risk faktörleri ise annenin NSAİİ (Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç) kullanımı, antenatal steroid kullanımı ve gebelikte indüklenen hipertansiyondur (10). Ayrıca konjenital böbrek ve üriner sistem anomalileri olan yenidoğanlar, ABH ve onun zemin hazırladığı kronik böbrek hastalığı için risk taşırlar.

2.4.1.Perinatal asfiksi:

Perinatal asfikside organ disfonksiyonuna neden olan sistemik inflamatuvar cevap, endotel ve tübül hücre hasarı yaparak ATN'ye yol açabilir (3). Ciddi solunum sıkıntısını

izleyen hipoksi de hipovolemi ve hipotansiyon yaparak ABH'ye neden olabilir (1). Kaur ve arkadaşları asfiktik yenidoğanlarda yapılan çalışmalarda ABH insidansını %38-41,7 oranında göstermiştir (8,11,12,40).

2.4.2.Perinatal olaylar:

Düşük Apgar skoru, entübasyon, düşük kord ph'sı, asistol ABH'ye neden olabilir (8,12,14,16-18).

2.4.3.Sepsis:

2006 yılında Mathur, sepsisli 200 term yenidoğanın 52'sinde ABH geliştiğini bildirmiştir. Sepsis gelişenlerin çoğunlukla menenjit ve şok tablosunda olduğu gözlenmiştir. Sepsisli yenidoğanlarda sistemik inflamasyona bağlı gelişen hipotansiyona sekonder ya da direkt etkiyle ABH gelişebilir (8,13).

2.4.4.Kardiyak cerrahi:

Alabbas ve arkadaşları kardiyak cerrahi geçiren yenidoğanlarda ABH oranını %62 olarak belirtmiştir (8,19-21).

2.4.5.ECMO:

Zwiers ve arkadaşları ECMO uygulanan 242 yenidoğanda 14 yılın üzerinde inceleme yapmış ve ABH insidansını %64 saptamıştır (8,22).

2.4.6.Nefrotoksisite:

Yenidoğanlarda nefrotoksik ilaç kullanımının ABH gelişime riski %80'nin üzerindedir (8,23-24).

Tablo 3. Nefrotoksik İlaçlar ve Etkileri

Nefrotoksik İlaçlar	Etkileri
Asiklovir	GFR'yi azaltır Renal tübüler obstrüksiyon Tübüler toksisite
ACE inhibitörü	Azalmış anjiotensin 2, efferent arterioldeki konstriksiyonu inhibe eder
Aminoglikozid	Proksimal tübül toksisitesi İntrarenal vazokonstriksiyon
Amfoterisin B	Distal tübüler toksisite, vazokonstriksiyon, azalmış GFR
NSAİİ	Prostaglandin üretimini inhibe eder ve GFR'yi azaltır
Radyokontrast madde	Renal tübüler toksisite İntrarenal vazokonstriksiyon
Vankomisin	Proksimal tübül hasarı

2.4.7.Diğer Risk Faktörleri:

Düşük doğum ağırlığı, prematürite, mekanik ventilasyon, inotrop desteği ve umbilikal kateterizasyon ABH açısından risk faktörleri olarak gösterilmiştir (8,14). Mekanik ventilasyon, hiperkapni veya hipoksemi oluşumuyla renal kan akımını etkiler, venöz dönüşü azaltıp kardiyak debiyi düşürür. Barotravmaya cevap olarak pulmoner inflamatuvar reaksiyon gelişir ve sonrasında salınan NO, anjiotensin II gibi mediatörler sistemik inflamatuvar reaksiyona neden olur. PDA ile nazokomiyal enfeksiyonu da ABH gelişiminde riskli bulan çalışmalar vardır (8,26). PDA hem soldan sağa şant ile renal perfüzyonu azaltarak, hem de tedavisinde kullanılan NSAİİ ile ABH yapabilir.

2.4.8.Genetik Faktörler:

- Birkaç çalışmada bir grup yenidoğanın akut böbrek yetmezliği açısından genetik risk faktörlerine sahip olabileceği gösterilmiş. ACE geni polimorfizmi ve

anjiotensin reseptör geninde polimorfizm sonucu renin-anjiotensin sistemi aktivitesinde oluşan değişikliğin ABH gelişiminde rol oynayabileceğini iddia eden çalışmalar vardır. Bunlara ek olarak TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-10 genlerinde polimorfizm ve bu genlerin neden olduğu yoğun inflamatuvar cevap da ABH'ye zemin hazırlaması bakımından araştırılmıştır (2).

2.4.9. Isı şok proteini 72 GG genetik varyasyonu:

- Akut böbrek yetmezliği, daha çok ısı şok proteini 72 GG genetik varyasyonunu taşıyan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yenidoğanlarda yaygın görülür. İskemik renal hasarda ısı şok proteini önemli rol oynar. Bu bulgular bir grup yenidoğanın iskemik hasara daha duyarlı olduğunu gösterir. Renal hasarda rol oynayıp özellikle ÇDDA'lı ölen yenidoğanlarda daha etkilidir (2).
- Tüm infantların YD YBÜ'de kaldığı süre esnasında risk grubu tanımlanmalı, böbrek fonksiyonları yakın izlenmeli ve risk faktörlerine dikkat edilmelidir. Gelecekteki çalışmalarda yenidoğanın genetik alt yapısının; ilaç maruziyeti, toksin maruziyeti, iskemik hipoksik hasar veya diğer hasarlar nedeniyle ABH gelişiminde risk faktörü olabileceği belirlenecektir (2).

2.5. Etiyoloji

ABH nedenlerinin anatomik sınıflaması prerenal, intrinsik ve postrenal (obstrüksiyon) şeklinde yapılmış olup geniş çaplı kullanımı halen geçerlidir. Hastanın bu sınıflamanın neresinde yer aldığının belirlenmesi önemlidir. Patofizyolojik nedene göre uygun tedavinin yapılması prognoz açısından çok önemlidir. Özellikle YD YBÜ'de ABH gelişen bebeklerin multifaktöriyel olarak etkilendiğinin bilinmesi de önemlidir (hipotansiyon, nefrotoksisite vb.) (3,41).

2.5.1. Prerenal Hasar:

Neonatal dönemdeki en yaygın form prerenal ABH'dir. Vakaların %85'ini oluşturur. Vazomotor nefropati olarak da bilinir. Arteriyel kan hacminin direk ya da indirekt azalmasına bağlı meydana gelir (1,42,43).

Böbrek normal şartlarda otoregülatör mekanizmayla fizyolojik değişiklikler yaparak arteriyel kan basıncını ve renal kan akışını devam ettirir. Ani ve ciddi hipovolemi anında organizma nöroendokrin cevap ile reaksiyon gösterir (1).

Sempatik adrenerjik sistem kan hacminin yeniden dağılımını aktive eder. Beyin, kalp gibi hayati organların uygun şekilde perfüzyonunu sağlar. Bunu deri, kas, böbrek gibi doku ve organların kan hacmini azaltarak yapar. Sempatik sistem kalp tepe atımını ve miyokardın kasılmasını artırır. Akciğerlerin hiperventilasyonuna neden olur (1).

Hipoperfüzyonun endokrin kompensasyonu, total kan hacminden ve metabolik aktiviteden sorumlu bir dizi hormon sekresyonu ile olur. Sistemik etki yapan bu hormonlar vasopressin, ACTH, somatotropin, kortizol, glukagon ve renin anjiyotensindir. Böbreğe sınırlı vazoaktif maddeler katekolaminler, prostoglandin, endotelin, NO, adenozin, tromboksan A2 ve atrial natriüretik peptit olup, bu faktörler renal kan akımının dengede olmasını glomerüler vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yaparak sağlarlar (1). Prerenal böbrek yetmezliğinde böbreğin olgunlaşmamış otoregülatör mekanizması, azalmış renal perfüzyona karşı renal kan akımı ile GFR'yi koruyamaz ve ABH meydana gelir.

Azalan renal kan akımına cevap olarak serum BUN düzeyi artar. SCr düzeyi ise aynı kalabilir ya da hafif artış gösterebilir. Normal şartlarda renal hipoperfüzyon aktif BUN reabsorbsiyonunun yanı sıra sodyum ve su reabsorbsiyonuna yol açar. Ancak yenidoğanlar ve özellikle prematürler, immatür tübüler fonksiyona sahip olduklarından, su ve sodyum tutamadığı için ABH'de beklenen oligüri gözlenmeyebilir (3,44).

YD YBÜ'de renal hipoperfüzyonun yaygın nedenleri;

- Isıtıcılara bağlı hissedilmeyen kayıplar (radyant ısıtıcı, fototerapi ve ateş)
- Diğer kaynaklardan sıvı kaybı (göğüs tüpü, ventrikül drenleri, nazogastrik, batin drenleri)
- Aşırı diüretik kullanımı
- Konjestif kalp yetmezliği
- Şiddetli akciğer hastalığında yüksek basınçlı ventilatör gereksinimi (venöz dönüşü ve kardiyak outputu azaltır)

- Herhangi bir nedenden dolayı kan kaybı (perinatal olaylardan plasenta dekolmanı)
- ACE inhibitörleri ve NSAİİ gibi ilaçların kullanımı ABH'ye neden olur. ACE inhibitörleri anjiotensin II sentezini inhibe ederek, NSAİİ ise prostoglandin bağımlı renal perfüzyon inhibisyonu yoluyla renal kan akımını azaltarak böbrek hasarı oluşturabilir.
- Septik şok, periferik vazodilatasyon ve sistemik hipotansiyon yaparak ABH'ye neden olabilir. Ayrıca sempatik sinir sistemi aktivasyonu yaparak renal vazokonstriksiyon ve bir dizi vazoaktif mediatörlerin (NO,TxA₂,ET vb.) salınımına yol açarak periferik vazodilatasyon meydana getirir.
- Ciddi solunum sıkıntısını izleyen hipoksi de hipotansiyon ve hipovolemiye yol açar. Bu durum negatif etkiyle ABH'ye neden olabilir.
- Hiperkapni ve asidoz renal disfonksiyon gelişimine katkıda bulunur (3).

Renal fonksiyonları normale getirmek ve idrar çıkışını iyileştirmek için yeterli kan akımı sağlanması altta yatan problemlerin düzeltilmesine bağlıdır. Fakat bu düzeltme her zaman sıvı rehidratasyonu ile birlikte olmayabilir. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak kontraktiletiyi iyileştirme gerekebilir. Bazı hipotansif hastalar dopaminden yarar görebilir. Eğer renal hipoperfüzyon uzamışsa böbrek parankim hasarı olabilir, iyileşme zamanı gecikebilir (3).

2.5.1.1.Prerenal/Renal Hasar Ayrımı

İdrar osmolaritesi, idrar sodyum konsantrasyonu, fraksiyone Na ekskresyonu ve renal yetmezlik indeksi prerenal hasarı, akut tübüler nekrozdan ayırt edebilmeye yardımcı olması amacıyla kullanılır. Prerenal yetmezlikte tübüller su ile tuz tutarken, akut tübüler nekrozda tübüller geri dönüşümsüz hasara ilerler ve tuz tutamaz. Prerenal yetmezlikte tübüller Na ve suyu koruyarak renal perfüzyondaki azalmaya cevap verebilir. Büyük çocuklarda prerenal hasarda idrar osmolaritesi >400-500 mOsm/L, idrar Na<10-20 mEq/L ve FENa<%1 olur. Yenidoğan ve prematürlerdeki tübüller daha immatür olduğundan renal hipoperfüzyon düşündüren değerler değişiklik gösterir. Yenidoğanlarda idrar osmolaritesinin >350 mOsm/L, idrar Na<20-30 mEq/L ve FENa<%2,5 olması prerenal hasar olarak kabul edilir. Renal tübüller hasar görürse ATN meydana gelir ve uygun şekilde su ve tuz tutulamaz. İdrar osmolaritesi <350

mOsm/L, idrar Na>30-40 mEq/L ve FENa>%2 saptanır. Prerenal böbrek yetmezliğini akut tübüler hasardan ayırırken bu değerleri kullanabilmek için başlangıçta tübüler fonksiyonların normal olduğunu bilmek gerekir. Bazı yenidoğanlarda ve özellikle tübüleri immatür olan prematürlerde meydana gelen prerenal hasar, yanlış değerlendirilerek ATN olarak düşünülebilir. Bu yüzden tübüllerin önceki fonksiyonunu bilmek ATN'ye gidiş açısından önemlidir (2).

Tablo 4. Prerenal-Renal Hasar Ayrımı (9)

	Prerenal Azotemi	İntrinsik Akut Böbrek Hasarı
İdrar osmolaritesi (mOsm/L)	>400	≤400
İdrar Na (mEq/L)	10-50	30-90
FENa (%)	<0.3(0.9±0.6)	>3(4.3±2.2)
Böbrek yetersizlik indeksi (RFI)	<3(1.3±0.8)	>3(11.6±9.5)

FENa= (idrar Na X Plazma Cr / idrar Cr X Plazma Na) X 100

RFI= idrar Na X Serum Cr / idrar Cr

Tablo 5. Yenidoğanda Akut Böbrek Yetmezliğinin Etiyolojisi (2)

Prerenal nedenler

Azalmış intravasküler volüm

Dehidratasyon

Gastrointestinal kayıplar

Tuz kaybettiren renal veya adrenal hastalıklar

Santral veya nefrojenik diabetes insipitus

Üçüncü boşluğa kayıplar (sepsis, travmatize doku)

Azalmış efektif intravasküler kan volümü

Konjestif kalp yetmezliği

Perikardit, kardiyak tamponad

İntrinsik nedenler

Akut tübüler nekroz

Hipoksik-iskemik hasar

İlaça bağlı (Aminoglikozid, intravasküler kontrast madde, NSAİİ)

Toksine bağlı (endojen toksinler; rabdomiyoliz, hemoglobinüri)

İnterstisyel Nefrit

İlaça bağlı- antibiyotik, antikonvülsan

İdiyopatik

Vasküler lezyonlar

Kortikal nekroz

Renal arter trombozu

Renal ven trombozu

Enfeksiyöz nedenler

Sepsis, piyelonefrit

Obstrüktif üropati

Üretral obstrüksiyon (PUV)

Renal taş

Nörojenik mesane

Fungus topu

2.5.2.Akut İskemik Nedenler ve Nefrotoksik Böbrek Yetmezliği:

İskemik ABH, hasar yeteri kadar vazokonstriksiyon ve akut tübüler nekroz yapacak kadar şiddetli ise prerenal nedenlerden gelişir. İskemik-hipoksik akut tübüler nekroz patofizyolojisinin erken vazokonstriksiyonla ilişkili olduğu düşünülür. Tübüler fonksiyonlar su ve tuz tutmada yetersizse idrar tetkiki normal olabilir veya düşük derecede proteinüri ve granüler silendirler görülebilir (2).

Geçmişte iskemik akut renal yetmezlik prognozunun kortikal nekroz, mikrotrombüs ve vasküler hasara neden olacak kadar şiddetli olmadığı sürece iyi olduğu düşünülmekteydi. Yakın zamandaki çalışmalarda kronik değişikliklerin meydana gelebildiği ve bazı hastaların sonraki komplikasyonlar açısından risk altında olabileceği belirtilmiştir. Nefrogenezis tamamlanmadan önce akut böbrek yetmezliği gelişimi, nefroenezisin durması ya da nefron sayısının azalması ile sonuçlanabilir (2).

Yenidoğanın ve renal fonksiyonlarının iyileşmesi, iskemik hipoksik hasara yol açan nedenlere bağlıdır. ABH gelişen yenidoğanların morbidite ve mortalitesi multiorgan yetmezliği durumunda daha kötüdür. Akut tübüler nekrozdan sonra düzelen yenidoğanlarda renal fonksiyonlar normale dönebilir, fakat iyileşmeden önceki sürenin uzunluğu değişkendir. Bazı yenidoğanlarda renal fonksiyonlarda iyileşme renal hasarın başında günler içinde başlarken, diğer yenidoğanlarda birkaç hafta içinde iyileşme görülmez. Böbrek fonksiyonlarının geri dönmesi, tübüler hasar sonrası su ve elektrolitleri uygun şekilde rezorbe edebilecek kadar iyileşmediği dönem olan diüretik fazda olabilir. Diüretik faz iyileşme esnasında meydana gelir ve bu dönemde yakın sıvı elektrolit takibi çok önemlidir. ATN’de yeterli sıvı tedavisi iyileşmeyi destekler ve ek hasarı önler. ABY gelişen yenidoğanların uzun dönem izlemi, geç komplikasyonların gelişimi açısından önemlidir (2).

2.5.3.Nefrotoksik İlaç Kullanımı:

Birçok farklı ilaç ve ajan, nefrotoksik ABH’ye neden olabilir. Nefrotoksik ABH farklı ilaç uygulamaları sonucu olabilirken, hemoglobinüri veya miyoglobininüri gibi endojen maddelerden de oluşabilir. Yenidoğanlarda nefrotoksik akut böbrek yetmezliği

daha çok aminoglikozid, NSAİİ, intravasküler kontrast madde ve amfoterisin B ile ilişkilidir.

Aminoglikozid toksisitesi genellikle direkt tübüler hasar yaparak nonoligürik akut böbrek yetmezliğine neden olur (3). Aminoglikozid toksisite insidansı, antibiyotik dozu, tedavi süresi ve tedaviye başlamadan önceki renal fonksiyonların durumuna bağlıdır ve proksimal tübüllerin lizozomal disfonksiyonu ile ilişkilidir. Aminoglikozid kesildiğinde bu etki geri döndürülebilir. Bununla birlikte aminoglikozid kesilmesi sonrası serum kreatinin düzeyi tübüler hasar ve yüksek aminoglikozid seviyeleri nedeniyle birkaç gün daha artabilir (2,46). Prematür bebeklerde nefrotoksik ilaçlar, devam etmekte olan nefrogenezisi engeller ve düşük nefron miktarına ve uzun sürede KBH'ye neden olur (3).

Amfoterisin B ise renal tübüler asidoza neden olur, idrar potasyum atılımını artırır (3,47,48).

ACE inhibitörü kullanımı sonrası renal perfüzyonun azalması sonucunda da ABH meydana gelebilir (3,8,25).

NSAİİ intrarenal hemodinamik etkileri nedeniyle akut böbrek yetmezliğine zemin hazırlayabilir. İndometazin tedavisi prematür yenidoğanlarda PDA kapamayı desteklemekle birlikte renal disfonksiyona yol açarak idrar akım hızında %56, GFR'de %27 ve serbest su klirensinde %66 oranında azalma yapar. İndometazin ve ibuprofen kullanımı sonrası diğer fizyolojik değişiklikler olarak üriner endotelin-1 ve arginin vazopressinde azalma ile birlikte idrar Na atılımı ve FENa'da artış görülebilir. İndometazin alan prematür yenidoğanlarda yaklaşık %40 oranında renal fonksiyonlarda değişiklik meydana gelir. Bu değişiklikler serum kreatinin konsantrasyonu artışı, idrar çıkımında azalma ve hiponatremidir. Etkileri genelde geri dönüşümlüdür (3,45,49).

2.5.4.Vasküler Hasar:

Renal arter trombozu ve renal ven trombozu, böbreklerin her ikisinde olduğunda veya tek böbrek varlığında böbrek hasarı ile sonuçlanır. Renal arter trombozu daha çok umbilikal arter kateteri ve PDA ile ilişkilidir. Renal ven trombozu sık görülmeyp insidansı 2,2/100000'dir. Yenidoğan döneminde renal ven trombozuna yatkınlık yaratan durumlar dehidratasyon, perinatal asfiksi, polisitemi, sepsis ve protein C eksikliğidir

(1). Akut böbrek yetmezliğine ek olarak hipertansiyon, gross veya mikroskopik hematüri, trombositopeni ve oligüri görülebilir. Renal arter trombozunda başlangıç USG'si normal görülebilir veya minör anomaliler saptanabilir. Doppler USG'de kan akımında hafif azalma görülebilir. Renal ven trombozunda ise renal USG'de genişlemiş, şişkin böbrek saptanabilir ve renal fonksiyonlarda azalma izlenebilir (2).

Kortikal nekroz; perinatal anoksi, plasenta ablasyonu ve ikizden ikize ya da bebekten anneye transfüzyonla birlikte koagülasyon kaskadının aktivasyonu sonucu oluşur (2).

Kortikal nekroz gelişen yenidoğanlarda makroskopik ve mikroskopik hematüri, oligüri ve hipertansiyon olabilir. Buna ek olarak mikrovasküler hasar nedeniyle laboratuvarında artmış BUN ve kreatinin ile trombositopeni görülebilir. Radyografide erken fazda renal USG normal iken, geç fazda böbrek atrofiye gider ve boyutları küçülür. ATN'deki gecikmiş radyoizotop madde tutulumundan farklı olarak radyonükleer görüntüleme, azalmış perfüzyon ve fonksiyon gösterilebilir. Kortikal nekrozun prognozu, ATN'ye göre daha kötüdür. Kortikal nekrozlu çocuklarda parsiyel iyileşme görülebilir ya da hiç düzelme olmayabilir. Tipik olarak kortikal nekrozlu çocukların kısa veya uzun dönemde diyaliz ihtiyacı olabilir. Fakat renal fonksiyonları yeteri kadar düzelmeyen hastalar kronik böbrek yetmezliği gelişimi açısından risk altındadır (2).

2.6.ABH'nin Tanısal Değerlendirilmesi

Doğru tanıya ulaşabilmek ve uygun tedavi planı yapabilmek için anneye ve doğuma ait risk faktörleri hızlıca gözden geçirilmelidir. Prerenal USG ile idrar yolu anomalileri incelenmeli, oligohidroamniyoz ve maternal ilaç kullanımı (ACE inhibitörü, NSAİİ...) sorgulanmalıdır. Renal hipoperfüzyon, resüsitasyon esnasında meydana gelebilir. Önemli olan göğüs kompresyonu ihtiyacını veya vazoaktif ilaç kullanımını gözden kaçırmamaktır. Ayrıca nefrotoksik ilaç kullanımı öğrenilmelidir (3).

2.6.1.Fizik Muayene:

Fizik muayenenin ilk basamağı volüm durumunun belirlenmesidir. Taşikardi, hipotansiyon, fontanel çöküklüğü, göz kürelerinin çöküklüğü ve kuru mukozalar dehidratasyon bulgularıdır. Sıvı yüklenme bulguları takipne, oksijenlenme durumunun

kötüleşmesi, ventilatör desteğini artırma ihtiyacı ve klinik ödemdir. Kümülatif sıvı dengesi hesaplanmalı ve günlük ağırlık karşılaştırılması yapılmalıdır. Aldığı (aralıklı aldığı ilaçlar) ve çıkardığı (göğüs tüpü ve drenler) not edilmelidir. Bazen infantların hissedilmeyen kayıpları çok fazla olabilir (örn. ateş, ısıtıcı kullanımı, fototerapi alan hastalar vb.). Bu nedenle total aldığı ve çıkardığı sıvılar yakından izlenmelidir (3).

2.6.2.Laboratuvar ve Görüntüleme:

ABH'li hastaların izleminde serum elektrolitleri, BUN, kreatinin, kan gazı, tam kan sayımı, idrar tetkiki ve kültürü kullanılır. ABH saptanır saptanmaz bu değerler elde edilmelidir.

Spot idrar Na ve idrar kreatinin düzeyi kullanılarak hesaplanan FENa, prerenal durum olup olmadığını değerlendirmeye yardımcı olur. Renal perfüzyonun düşük ve tübüler fonksiyonların sağlam olması durumunda Na reabsorbsiyonu artış gösterir. Bu durum FENa'yı azaltır. FENa term yenidoğanda $<2\%$ ise prerenal durumu, $>3\%$ ise ATN ile intrinsik böbrek disfonksiyonunu gösterir. Gestasyon haftası 32 haftadan az olan prematür infantlarda normal FENa genelde 3% 'ün üzerindedir. Ayrıca tübüler immatüritenin derecesi FENa'nın yorumlanmasını zorlaştırabilir. İnfant diüretik tedavisi alırken FENa'nın tanısız değeri yoktur (3,50).

Böbrek ve mesane USG'si altta yatan konjenital böbrek anomalilerini değerlendirmek için yapılmalıdır. Eğer renal vasküler hasar düşünülüyorsa Doppler USG yapılmalıdır. Akciğer grafisi, konjestif kalp yetmezliği bulunan hastaların sıvı yüklenme bulgularını veya pulmoner ödemi saptamaya yardımcı olmak için kullanılabilir (3).

Radyografik çalışmalar böbreklerin normal boyutlarını, kortikomedüller farklılaşmanın kaybını gösterirken, $^{99}\text{Tc-MAG-3}$ veya $^{99}\text{Tc DTPA}$ renal kan akımının normal ya da azalmış olduğunu, fonksiyonu ve renal parankimde radyoizotop birikimini gösterir.

2.7.Yenidoğanda akut böbrek hasarının medikal tedavisi

Akut böbrek hasarından korunma veya ABH'ye özgü tedavi yöntemi yoktur. Bu nedenle yenidoğanda ABH, destekleyici tedavi gerektirir. ABH'li infantların

izlemindeki anahtar nokta risk faktörlerini önleme, varsa düzeltme ve ek böbrek hasarını en aza indirmektir. ABH nedeninin tanımı klinik öyküye, fizik muayeneye, laboratuvar ile radyolojik bulgulara dayanılarak yapılır (3).

Renal hipoperfüzyon olduğu düşünülen hastalarda 10 cc/kg bolus şeklinde izotonik sıvı yüklenmelidir. Geniş göğüs tüpü ve gastrointestinal sistemden kaybedilen elektrolitler uygun sıvılar kullanılarak replase edilmelidir. KKY'li infantlar veya öncesinde dış üriner sistem obstrüksiyonu olan hastalar çoklu sıvı yüklemelerini tolere edemeyebilir. Her girişimde intravasküler volüm yeniden sağlanmalı, fakat sıvı yüklenmesine neden olabilecek aşırı sıvı uygulamalarından kaçınılmalıdır. ABH'li yenidoğanlarda sıvı tedavisi zordur. İnfantların geniş volümde intravenöz beslenme, kan ürünleri ve ilaç gereksinimleri olabilir. Eğer bebek oligürik veya anürik ise bu durum volüm yüklenmesine neden olabilir. Sıvı yüklenmesi mortalite için risk faktörüdür. Bu noktada renal replasman tedavisi önerilir (3).

2.7.1.Elektrolit ve Mineral Dengesi:

Elektrolit anormallikleri ABH'nin nedenine bağlı değişiklik gösterir. Örneğin şiddetli oligürik/anürik ABH, hiponatremi, hiperkalemi ve hiperfosfatemi yapabilir. Oysa nonoligürik ABH ve proksimal tübüler disfonksiyon (aminoglikozid toksisitesinde olduğu gibi) hipokalemi ve hipomagnezemiye neden olabilir. Hastalar enteral ve parenteral sıvılardaki elektrolit içeriğiyle dikkatli şekilde değerlendirme gerektirir (3).

Hiponatremi ABH'nin seyri esnasında olabilir ve tipik olarak total vücut Na kaybının yanı sıra total vücut hacminin artışı sonucu meydana gelebilir. Hiponatremi nedenini tanımlamada ve hiponatremi tedavisinde sıvı durumuna dikkat edilmelidir. Hipervolemik hiponatremi (Na 120-130 mEq/L) sıklıkla sıvı kısıtlaması gerektirir. Semptomatik (letarji/nöbet) veya şiddetli hiponatremi (serum Na<120 mEq/L) serum fizyolojik ve %3 NaCl kullanımı gerektirebilir (3).

Şiddetli hiperkalemi hayatı tehdit eden medikal acildir. Kan örneğinin alınması travmatik olmuşsa kanın hemolizine neden olabileceğinden serum potasyum düzeyi hatalı olarak yüksek çıkabilir. Hiperkalemi kardiyak ileti yollarında depolarizasyon yaparak ritm bozukluğuna neden olabilir. Asit baz dengesizliği ve diğer serum elektrolitlerinde bozukluk serum potasyum konsantrasyonunda artışa neden olarak

aritmî yapabilir. Hiperkalemi böbrek yetmezliğinde sık görülüp, kardiyak ileti yollarında serum potasyumunun yan etkilerini ağırlaştırır. Sivri T dalgaları, hiperkalemi kardiyotoksisitesinin ilk bulgusudur. PR intervalinde uzama, P dalgasında düzleşme ve QRS kompleksinde genişleme daha sonra ortaya çıkan EKG değişiklikleridir. Şiddetli hiperkalemi, en sonunda ventriküler taşikardi ve fibrilasyona neden olabilir (2). Sıvıların içindeki elektrolitlerin sık incelenmesi ABH'den korunmada kritik önem taşır. Eğer infant anürik ise ve serum potasyumu hızlıca artış gösterirse, potasyum tüm intravenöz sıvılardan çıkarılmalıdır. Anne sütü ve düşük potasyum içeren enteral ürünler kullanılabilir. Eğer mümkünse anne sütü potasyum içeriği bakımından en mükemmel seçenektir ve bu formüller fosfor bakımından birbirlerine benzerdir. Eğer hasta anürik değilse loop diüretikleri üriner potasyum salınımını artırmak için kullanılabilir. Hiperpotaseminin acil tedavi seçenekleri potasyumu hücre dışı sıvıdan hücre içi sıvıya sokmaktır (örn. albuterol inhalasyonu, NaHCO₃ ve insülin+glukoz). Eğer medikal tedaviler başarısız olursa RRT gerekebilir (3).

ABH'de hiperfosfatemiye sık rastlanır. GFR düşüklüğü sonucu fosforun retansiyonu ortaya çıkar. Potasyum ve fosfor içeriği düşük olan enteral beslenme solüsyonları tercih edilmelidir. Kalsiyum karbonat, enteral fosfor bağlayıcı ajan olarak kullanılabilir. Formüle veya anne sütüne sevalamer hidroklorid gibi fosfor bağlayıcı ajan da katılabilir. Bu hastaların bakımında diyetisyen ve YD YBÜ çalışanları ile işbirliğine gidilmelidir (3,51).

2.7.2. Asit-Baz Dengesi:

Anyon açığı olmayan metabolik asidoz ABH'li infantlarda yaygındır. Çünkü normal asit baz dengesi böbreğin asit salgılama yeteneğine ve bikarbonatı geri emebilme yeteneğine bağlıdır. Prematüreler immatür tübüllere sahip olup uygun şekilde bikarbonatı geri ememezler. ABH ve metabolik asidoz birlikteliği baz desteği açısından sodyum bikarbonat veya asetat gerektirir. Şiddetli solunum yetmezliğindeki infantlara, CO₂ retansiyonu nedeniyle büyük dozda bikarbonat uygulamaktan kaçınılmalıdır (3,44).

Asidoz tedavisinde, serum iyonize Ca düzeyi büyük önem taşır. Normal şartlarda total kalsiyumun yaklaşık yarısı proteine bağlı iken yarısı iyonize formdadır. Hipokalsemi akut böbrek yetmezliğinde yaygın olup asidoz tablosunda kalsiyumun

iyonize formu artar. Asidoz tedavisi iyonize kalsiyumun normal düzeylere düşmesine katkıda bulunur. Bu sırada iyonize kalsiyum düşer ve bu durum nöbet ile tetaniye neden olabilir (2).

2.7.3.Diğer Tedaviler:

Günümüzde ABH'li yenidoğanların sonuçlarını iyileştirmeye yönelik spesifik tedavilerin tanımlanmasında veriler yeterli değildir. Birkaç çalışmada dopamin, diüretik, teofilin ve fenoldopam kullanılmış olup geniş çaplı kullanımı konusunda yeterli kanıt bulunamamıştır (3).

Diüretik tedavi akut böbrek yetmezliği tedavisinde idrar atılımını kolaylaştırır. Fakat akut böbrek yetmezliğinin oligürük formdan nonoligürük forma dönüştürülmesi akut böbrek yetmezliği seyrini değiştirmemektedir. YD YBÜ'de yapılan çalışmalarda diüretiklerin faydalı etkileri ispat edilememiş olup zararlı etkileri de bildirilmektedir. İdrar çıkımını artırırken SCr arttırıcı etkileri gösterilmiştir. Oligürük yenidoğanlarda diüretik veya RRT arasında tercih yapılması için kontrollü çalışmalara gereksinim vardır (2).

Böbrek yetmezliğinde yüksek doz furosemid kullanımı ototoksisite ile ilişkilidir. İnterstisyel nefrit, osteopeni, nefrokalsinozis ve hipotansiyon uzun dönemdeki yan etkileridir (3). Akut böbrek yetmezliği olan yenidoğanlarda diüretik kullanımının potansiyel riskleri ve yararları düşünülmelidir. Yenidoğan tedaviye cevap vermediğinde yüksek doz diüretik uygulaması devam etmemeli ve yenidoğanın yararı düşünülmelidir. Tedaviye cevap veren yenidoğanlarda, sürekli infüzyon uygulaması bolus uygulamasından daha efektif olup daha az toksisiteye sahiptir (2).

Dopamin (0,5-3-5mcg/kg/dk) renal kan akımını arttırarak vazodilatasyonu destekler ve natriüretik etkiyle idrar atılımını arttırabilir. Prematür ve term doğanlarda YD YBÜ'lerinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte düşük doz dopamin kullanımının, diyaliz ihtiyacında azalma ya da ABH'daki morbiditeye olumlu etkisi herhangi bir çalışmada gösterilmemiştir. Randomize kontrollü çalışmalarda erişkinde düşük doz dopamin kullanımının yararlı olmadığı ve renal disfonksiyonda anlamlı koruma sağlamadığı gösterilmiştir (2,52-54).

Doğum sonrası 1. saatte asfiktik yenidoğanlara verilen iv teofilin (adenozin reseptör antagonisti) infüzyonu nörolojik ve respiratuvar komplikasyon yapmaksızın sıvı dengesini geliştirmeye, serum kreatinin düzeyinde ise azalmaya neden olur. Diğer çalışmalarda da asfiktik yenidoğanlarda doğumun 1. saatinde verilen teofilinin, renal fonksiyonları geliştirdiği ve $\beta 2$ mikroglobulin atılımını azalttığı gösterilmiştir (2,55). Teofilin adenozin reseptörlerini antagonize ederek ABH esnasında renal vazokonstriksiyonu önler. Bununla birlikte renal fonksiyonları geliştirmede klinik etkisi açık değildir (1). Persistan pulmoner hipertansiyon, teofilin alan yenidoğanlarda fazladır. Gelecekteki çalışmalarda bu bulguların böbreğe ve nörogelişimsel sürece olan etkileri ve teofilinin potansiyel yan etkileri tanımlanmalıdır (2).

Fenoldopam, selektif dopamin 1 reseptör agonistidir. Renal vazodilatasyon ve splanknik vasküleritede vazodilatasyona neden olarak GFR ve renal kan akımını artırır. ABH tedavisinde kullanılması klinik olarak onaylanmamıştır. ABH'li yenidoğanların idrar çıkımını arttırmada kullanılması birkaç tek merkezli çalışmada araştırılmıştır. Kardiyopulmoner bypassa giden infantlarda yapılan iki prospektif çalışmada yüksek doz fenoldopam (1 mcg/kg/dk) uygulaması kısmen yararlı bulunmuştur (3,27,56-59).

Farmakolog ve nefrologlar, tüm ilaç uygulamalarında ilaç etkileşimlerinden olduğu kadar, ilaçların nefrotoksisite etkisinden de kaçınılması gerektiğini önermektedir. İlaç listeleri sıklıkla gözden geçirilmeli ve renal yetmezlik düzeyine göre doz ayarlamasından emin olunmalıdır.

Akut böbrek hasarı çoğunlukla katabolizma ile ilişkili olup malnutrisyon hızlıca gelişebilir. Hızlı ve uygun beslenme yenidoğanda akut ve kronik böbrek hasarı tedavisinde esastır. Eğer gastrointestinal sistem sağlam ve fonksiyonel ise enteral beslenme olabildiğince hızlı başlanmalıdır. Eğer yenidoğan oligo/anürikse ve uygun sıvı dengesi sürdürülürken yeterli kalori sağlanamamışsa, erkenden diyalize başlanılmalıdır.

2.7.4.Akut ve Kronik Renal Destek Tedavisi:

Renal replasman tedavisi (RRT), diyaliz veya transplantasyon ile böbreğin yetersiz olan fonksiyonlarını yerine koymak anlamında kullanılmaktadır. Yenidoğan döneminde renal transplantasyon söz konusu olmadığı için RRT sadece diyaliz ile sağlanabilir. Renal replasman tedavisi endojen ve eksojen toksinlerin atılımını sağlar,

sıvı elektrolit ile asit baz dengesini renal fonksiyonlar geri dönene kadar veya renal transplantasyon mümkün olana kadar devam ettirir. RRT; peritoneal diyaliz, hemodiyaliz veya hemofiltrasyon ile sağlanabilir. Peritoneal diyaliz, renal fonksiyonu gelişmeyen infantlarda uzun dönem RRT olarak önerilirken, hemofiltrasyon akut böbrek yetmezliği tedavisinde kullanılır. RRT'nin her bir türü spesifik avantaj ve dezavantaj içerir (Tablo 6) (2)

Tablo 6. Renal Replasman Tedavilerinin Karşılaştırılması (2)

	Periton diyalizi	CRRT
Solüt temizleme	+++	+(+++)
Sıvı temizleme	++	+++(+++)
Toksin klirensi	+	-/+
Potasyum klirensi	++	+(++)
Amonyak klirensi	+	+(+++)
Hemodinamik stabilizasyon ihtiyacı	-	-(-)
Antikoagülasyon ihtiyacı	-	-/+(-/+)
Erişim kolaylığı	+++	-
Devamlılık	+++	+++(+++)
Solunum kötüleşmesi	++	-/-
Peritonit	++++	-
Hipotansiyon	+	+++ / ++++
Disequilibrium	-	-/-
Ters osmoz	-	-/-

Pediyatrik nefrologlar tarafından akut böbrek yetmezliği için önerilen hemofiltrasyon kullanımı artmakta ve periton diyaliz kullanımı yenidoğan ve küçük infantlar haricinde azalmaktadır (2).

Literatürde yenidoğan döneminde akut ve kronik böbrek hasarında farklı RRT'lerin sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Günümüzdeki çalışmalarda

pediatrik nefrologlar tarafından ABY’de RRT seçimi sırasıyla %30 periton diyalizi, %20 hemodiyaliz ve %40 hemofiltrasyondur (2).

Renal replasman tedavisine başlamak ve tedavi şeklini belirlemek için; yaş, çocuğun büyüklüğü, böbrek yetmezliği nedeni, sıvı elektrolit anormalliğinin şiddeti, metabolik bozukluğun derecesi, kan basıncı ve beslenme ihtiyacı gibi özellikler göz önüne alınmalıdır. Yenidoğan ve infantlar büyük çocuklarla karşılaştırıldığında daha az kas kitlesine sahiptir. Bu yüzden RRT’ye başlamak için yenidoğan ve infant yaş grubunda daha düşük serum kreatinin ve BUN değerleri gerekir. RRT ye başlamak için diüretik tedavisine yanıt vermeyen sıvı yüklenmesi, enteral beslenme ihtiyacı ya da beslenme ihtiyacını desteklemek için hiperalimentasyon önemli faktörlerdir (2).

RRT başlanması için şiddetli renal disfonksiyonun geç dönem belirteçlerinin bozulmasının beklenmesi, ABH’li infantlara uygun yaklaşım değildir. RRT, kronik böbrek yetmezliği başlangıcındaki son dönem böbrek hastalığından daha çok, ABH’nin erken evresinde yapılmalıdır. Pediatrik ve erişkin hastalarda, diyaliz başlangıcında sıvı yüklenmesi bulgularının olmasının kötü prognozla birlikteliğini gösteren çalışmalar vardır (2).

2.7.4.1.Periton Diyalizi:

Vasküler yolun kullanımının zor olduğu yenidoğanlarda, akut ve kronik böbrek yetmezliğinin tedavi şekli periton diyalizidir. Periton diyalizinin avantajları göreceli olarak kolay olması, heparinizasyon ve hemodinamik stabilizasyon gerektirmemesidir. Dezavantajları ise metabolik parametreleri düzeltmede yavaş olması ve potansiyel peritonit riskidir.

Peritoneal kaviteye ulaşım genellikle Tenckhoff kateteri aracılığıyla olur. Ticari olarak periton diyalizi kullanımında %1.5, %2.5 ve %4.25 lik glukoz solüsyonları mevcuttur. Daha büyük çocuklarda periton diyalizine genellikle 15-20 cc/kg volümde başlanır iken yenidoğanda daha az volümde (5-10 cc/kg) başlanır. Düşük volümlü periton diyalizi yenidoğana daha ılımlı hemodinamik etki yapar ve yenidoğan ile büyük çocukta üremiyi kontrol etmede etkisi gösterilmiş olup ultrafiltrasyonu desteklemektedir. Diyaliz volümü, ek solüsyon ihtiyacına, sıvı atılımına, solunum ve kardiyovasküler duruma bağlı olarak artabilir. Eğer yenidoğanda laktik asidoz

mevcutsa, standart solüsyonlu diyaliz laktat yükünü arttırarak asidoz gelişmesine neden olabilir. Bikarbonatlı periton diyaliz solüsyonları laktik asidozu olan yenidoğanlarda kullanılmalıdır.

Büyük miktarda sıvı elektrolit dengesizliği periton diyalizi esnasında, özellikle diyaliz solüsyonunda sık değişiklik yapıldığı zaman meydana gelebilir. Uzamış hipertonic glukoz solüsyonu hiperglisemi, hipernatremi ve hipovolemiye neden olabilir. Peritonit ise akut periton diyalizinin bir diğer komplikasyonudur (diyaliz sıvısında genellikle WBC >100/mm³) ve intraperitoneal antibiyotik ile tedavi edilebilir (63). Eğer yenidoğanda hipokalemi veya hipofosfatemide diyaliz sırasında gelişirse 3-5 mEq/L'den KCL veya 2-3 mEq/L'den KPO₄ diyaliz solüsyonuna eklenebilir. Yenidoğanda hipotermiden kaçınmak için diyaliz solüsyonunun peritoneal kaviteye infüzyonu öncesi, sıvı vücut sıcaklığında olacak şekilde ısıtılmalıdır.

Teknik değişikliklere rağmen, uzun dönem periton diyalizi çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda <930 gram kullanılırken, kısa dönem periton diyalizi daha küçük prematür yenidoğanlarda kullanılabilir. Periton diyalizinin kardiyopulmoner bypass sonrası akut böbrek yetmezliği gelişen yenidoğanlarda yeterli klirens sağladığı gösterilmiştir (2).

Periton diyalizinin abdominal duvar defektleri, cilt enfeksiyonları, plevra ile bağlantı durumu ve yüksek ultrafiltrasyon ihtiyacı varlığında uygulanması zordur (8).

Uzun dönem periton diyalizi alan infantların normal gelişim gösterebildiğini, okula düzenli gidebildiğini gösteren literatür verileri vardır. Ekstrarenal anomalileri olan ve oligürisi olan yenidoğan ve infantlar, nonoligürik ve izole hastalığı olanlarla karşılaştırıldığında yüksek mortalite hızına sahiptir (2).

2.7.4.2.Hemofiltrasyon:

Geçen birkaç yılda hemofiltrasyonlu RRT'nin (CRRT veya hemofiltre edilen diyaliz sıvısı) çocukluk çağındaki akut renal yetmezlik tedavisinde kullanımı popüler hale gelmiştir. Diyaliz olmaksızın hemofiltrasyon ilkesi izoosmotik elektrolit solüsyonu replase edilmiş plazmadan geniş miktarda ultrafiltrat çıkarmaya dayanırken, diyalizli hemofiltrasyon ek diyaliz döngüsü yoluyla solüt çıkarma ile sonuçlanır.

Hemofiltrasyonun avantajları hızlı sıvı atılımının olabilmesi ve hemodinamik stabilite gerektirmemesidir. Dezavantajları ise heparinizasyon gerektirmesi ve geniş volümde sıvı çekimi nedeniyle şiddetli sıvı elektrolit anormalliklerine yol açmasıdır.

Hemodiyalizde olduğu gibi yenidoğanlarda vasküler yol umbilikal venle sağlanırken daha büyük infant ve çocuklarda hemofiltrasyonda yeterli kan akışı sağlamak için geniş damar kateterizasyonu gerekir. Kateterler internal, eksternal juguler ven ile femoral vene yerleştirilebilir (2).

Vücut dışında kalan sıvı volümü (ekstrakorporeal) yenidoğan için kritik önem taşır ve yenidoğan kan hacminin %10'unu aşmamalıdır (2). Yenidoğanlarda CRRT dolaşım volümünün, total kan hacminin %10'undan %15'ine arttığı durumda CRRT makinesinin kanla hazırlanması gerekir. Amerika'da güncel CRRT makineleri 20 kg üzerindeki hastalarda kullanılmaktadır. Ancak bu makinelerin endikasyon dışı olarak 5 kg altındaki hastalarda da uygulandığı gösterilmiştir. Uzman gereksinimi olması ve makine hata oranları CRRT değerlendirmesinde göz önüne alınması gereken faktörlerdir. CRRT cihazları vücut dışında kalan volümün daha küçük olmasına olanak sağlamakta ve yüksek oranda doğruluk payıyla umut vermektedir. Bu avantajlara rağmen yenidoğanlarda CRRT'nin pratikte kullanımı tek merkezli çalışmalarla sınırlıdır (8).

2.7.4.3.Hemodiyaliz:

YD döneminde HD, gerek ekstrakorporeal dolaşım volümünün çok az olması, gerekse vasküler giriş yolu gerekliliği nedeniyle zorluklar göstermektedir. Yeterli donanım ve kalifiye sağlık personeli gereksinimi ile heparinizasyon ihtiyacı da karşılaşılan diğer problemlerdir. Yoğun kanama ve hemodinamik instabilite göreceli olarak hemodiyalizin kontrendikasyonlarıdır. HD her ne kadar hipervolemiyi hızlıca düzeltebilir olsa da hızlı ultrafiltrasyon, hipotansiyona yol açarak renal iskemiye neden olabilir. Ancak tüm bunlara rağmen bazı merkezler çok sınırlı da olsa YD'lara HD uygulayabilmektedir (2).

2.8.Yeni Belirteçler

Yenidoğanlarda serum kreatinin bazlı ABH tanımlamalarının birçok eksikliği bulunmaktadır. Serum kreatinin düzeyi GFR'den etkilenir, hasarı göstermez ve hasar

sonrası günler içinde artış gösterir. Bununla birlikte bu belirteçler elde edilmeden önce mortalite ve kronik böbrek yetmezliği gibi klinik sonuçları gösterebilen geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. Günümüzde serum ve idrar NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) ile KIM-1(Kidney Injury Molecule-1) den Avrupa’da yararlanılmaktadır.

2011’de Askenazy ve arkadaşlarının çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda yaptığı çalışmada ABH’yi tanımlamak için altı belirteç kullanılmıştır. Bu belirteçler NGAL, IL-18, KIM-1, osteopontin, β 2 mikroglobulin ve sistatin C’dir. Araştırmanın sonuçlarında NGAL ile osteopontin ABH’yi göstermekte duyarlı iken, osteopontin ve KIM-1’in mortaliteyi göstermekte duyarlı olduğu saptanmıştır (60,64).

2.9.Prognoz

Yenidoğanda akut böbrek yetmezliğinden kurtulmak ve ABH prognozu, yüksek oranda altta yatan ABH etiyolojisine bağlıdır. Mortalite ile ilişkili faktörler multiorgan yetmezliği, hipotansiyon, basınç ihtiyacı, hemodinamik instabilite, diyaliz ve mekanik ventilasyon ihtiyacıdır. Ortalama yenidoğan mortalite oranı %10-61 aralığındadır ve multiorgan yetmezliği olanlarda en fazladır. ABH’de periton diyalizi uygulanan infantlarda mortalite oranı oligürik/anürik infantlarda %64 iken idrar çıkımı yeterli olanlarda %20’dir.

ABH etkilerinin uzun dönemdeki sonuçları bilinmemektedir. Eskiden ABH’den geçip hayatta kalanların, uzun dönemde sekel kalmadan böbrek fonksiyonlarının iyileştiği zannedilirdi. Bununla birlikte yakınlardaki çalışmalarda ABH varlığının KBY gelişimi açısından risk taşıdığı görülmüştür. ABH’li çocukların uzun dönem izleminde ölüm ve renal sekelin yaygın olduğu, ABH’nin zararlı etkilerinin kalıcı olduğu ileri sürülmektedir. Bu yüzden herhangi bir nedenle oluşan ABH, sonradan gelişecek kronik böbrek hastalığı için risk faktörüdür (2,3).

Yenidoğanda ABH’nin uzun dönem etkisi, intrauterin dönemde nefronlar tam gelişmeden evvel hasar meydana gelmişse potansiyel olarak daha şiddetlidir. Nefrogenesis 34. gestasyon haftasına kadar devam ederken, bu zamandan evvel oluşan renal hasar nefron sayısında azalma ile sonlanabilir. Azalan nefron kitlesini kompanse etmek için nefronlarda hipertrofi olur. Bu durum tamamen zararlı olup sodyum

retansiyonu, sistemik hipertansiyon, proteinüri ile giden glomerüloskleroz ve progresif KBH'ye neden olmaktadır (Brenner hipotezi) (2,3). Rodriguez ve arkadaşları ABH'li prematür infantlarda term yenidoğanlara oranla daha az nefron bulunduğunu açıklamıştır.

2.10.Gelecekteki Çalışmalar

Neonatal ABH artış göstermekte olup ABH'nin hastalardaki potansiyel etkileri tanımlanmalıdır. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve bu hastalarda iyi sonuçlar elde etmek için nefrolog ve neonatologlar birlikte daha iyi ABH tanımlamaları yapmak için çalışmalıdır. Serum kreatinin ve idrar çıkımı ile birlikte daha yeni ve kesin belirteçler tanımlanmalıdır. ABH şiddetini ve insidansını azaltıcı tedaviler, bu belirteçler ve klinik sonuçlar kullanılarak değerlendirilmelidir (3).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda GÜTF YD YBÜ'deki yenidoğanlarda, ABH'yi etkileyen risk faktörlerini belirleme, ABH'de nRIFLE kriterlerinin duyarlılığını değerlendirme amaçlandı. Hastaların taburculuk sonrası en az bir yıllık sonuçlarının izlenmesi planlandı.

Hastaların doğum haftası, ABH tanı tarihi, tanı anındaki postnatal yaşı, cinsiyeti ve YD YBÜ'deki kalış süresi kaydedildi. >42 hafta ise postterm, 37-42 hafta arası term, 32-37 hafta geç preterm, <32 hafta erken preterm olarak kabul edildi. Hastaların gebelik haftalarından bağımsız olarak >4000 gram üzeri yüksek doğum ağırlığı, 2500-3999 gram normal doğum ağırlığı, 1500-2499 gram arası düşük doğum ağırlığı, 1000-1499 gram arası çok düşük doğum ağırlığı ve <1000 gram aşırı düşük doğum ağırlığı olarak kabul edildi.

Çalışma kapsamındaki hastalar, ABH şiddetini etkileyen risk faktörleri (asfiksi, mekanik ventilasyon ve süresi, sepsis, KKH varlığı ve tipi, prematürite, çok düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru, nefrotoksik ajanlara maruziyet, RDS, geçirilen operasyon öyküsü ve tipi) açısından değerlendirildi. Tanı anındaki ödem varlığı, umbilikal arter ven kateterizasyonu ile konjenital anomaliler belirtildi.

Laboratuvar parametreleri, biyokimya laboratuvarındaki Beckman Coulter AU2700, Roche Cobas 8000 ve Beckman Coulter AU5800 cihazlarında çalışıldı. Laboratuvar tetkiklerinden; BUN, kreatinin, ürik asit, Na, K, P, Ca, idrar tetkiki ve kültürü, kan gazı ve kan kültürü kaydedildi. Elektrolit değişiklikleri ve asidoz varlığı belirtildi. Kan gazında $pH < 7,35$ ve $HCO_3 < 21$ olması, asidoz lehine yorumlandı. Biyokimya parametrelerinden sodyum değeri 135-145 mmol/L, potasyum değeri 3,5-5,5 mmol/L ve kalsiyum değeri 8,5-10,5 mg/dl normal olarak kabul edildi. Fosfor değerinin $\geq 6,6$ olması hiperfosfatemi olarak tanımlandı. Sepsis gelişen hastaların kan ve idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve kullanılan antibiyotikler kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların abdomen USG sonuçları değerlendirildi. Saptanan anomaliler kaydedildi.

ABH tanısında yenidoğanın doğum sırasındaki gestasyon haftası ve postnatal yaşı göz önünde bulundurularak idrar çıkımının azalması esas alındı. Günlük idrar çıkımının $<1,5$ cc/kg/st olması oligüri, idrar çıkımının olmaması anüri olarak tanımlandı.

2013'te Dr. Torres de Melo Bezerra ve arkadaşlarının çalışmalarında kullandığı nRIFLE kriterlerine göre hastalığın şiddet sınıflaması yapıldı (5,6).

- Risk: İdrar çıkımı $<1,5$ cc/kg/st x 24 st
- Hasar: İdrar çıkımı <1 cc/kg/st x 24 st
- Yetmezlik: İdrar çıkımı $<0,7$ cc/kg/st x 24 st
- Kayıp: Yetmezlik tablosunun 4 haftadan uzun sürmesi
- Son dönem böbrek yetmezliği: Yetmezlik tablosunun 3 aydan uzun sürmesi

Yenidoğan dönemi mortalitesi ile mortaliteyi etkileyen mekanik ventilasyon, metabolik asidoz, sepsis, asfiksi, cerrahi girişim ve nefrotoksisite gibi faktörler açısından hastalar değerlendirildi.

Diyaliz tedavisi endikasyonu olarak 24 saat boyunca devam eden oligüri veya 12 saatten uzun süren anüri, hiperürisemi, hiperkalemi, hipervolemi ve metabolik asidoz durumlarına göre belirlendi.

Kayıtlarına ulaşılabilen hastaların uzun süreli izlemleri ile morbidite ve mortaliteleri incelendi. ABH geliştiği sırada postnatal 28 günden büyük term yenidoğanlar, kayıtlarda yeterli veriye ulaşılamayanlar ve ilk 24 saat içinde ölen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Gazi Üniversitesi Etik Kurul Komisyonundan onay alınarak çalışma başlatıldı.(6 Şubat 2017 tarihinde 19026 nolu etik kurul izniyle)

3.1.İstatistiksel Değerlendirme

Bu araştırmada katılımcılarda elde edilen verilerin analizleri IBM Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) 21.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Örneklem grubunun bağımsız değişkenlerin etkisini incelemek için 30 kişinin altında olan gruplar için nonparametrik, 30 kişinin üstünde olan gruplar için ise parametrik analiz yöntemleri kullanılmıştır. Örneklem grubuna ait sosyodemografik veriler için

betimsel analiz yöntemleri kullanılmıştır. Örneklem grubunu oluşturan üçlü gruplar arasında bağımsız değişkenler açısından fark olup olmadığını anlamak için ise Ki-Kare, Kruskall Wallis analiz, Mann Whitney U ve Student T-Testi analiz yöntemleri kullanılmıştır. Bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Sperman Korelasyon yöntemi kullanılmıştır.



4.BULGULAR

2006-2016 yılları arasında GÜTF Hastanesi YD YBÜ'ne yatırılan 532 hasta retrospektif tarandı. nRIFLE kriterlerine göre 85 yenidoğanın idrar çıkımları düşük saptandı ve 85 hasta ABH tanısı aldı. Örneklemden elde edilen veriler nRIFLE kriterlerine göre sınıflandırıldı. 33 yenidoğan risk (%39.9), 18 yenidoğan hasar (%21.1) ve 34 yenidoğan (%40) yetmezlik grubuna dahil edildi.

Örneklem ABH'nin şiddetine göre cinsiyet ve doğum zamanı dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir. nRIFLE kriterlerine göre cinsiyet ile ABH şiddeti ilişkisi karşılaştırılmış, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.496$). Doğum zamanı ile ABH şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0.073$).

Tablo 7. nRIFLE Kriterlerine Göre Cinsiyet ve Doğum Zamanı Dağılımı

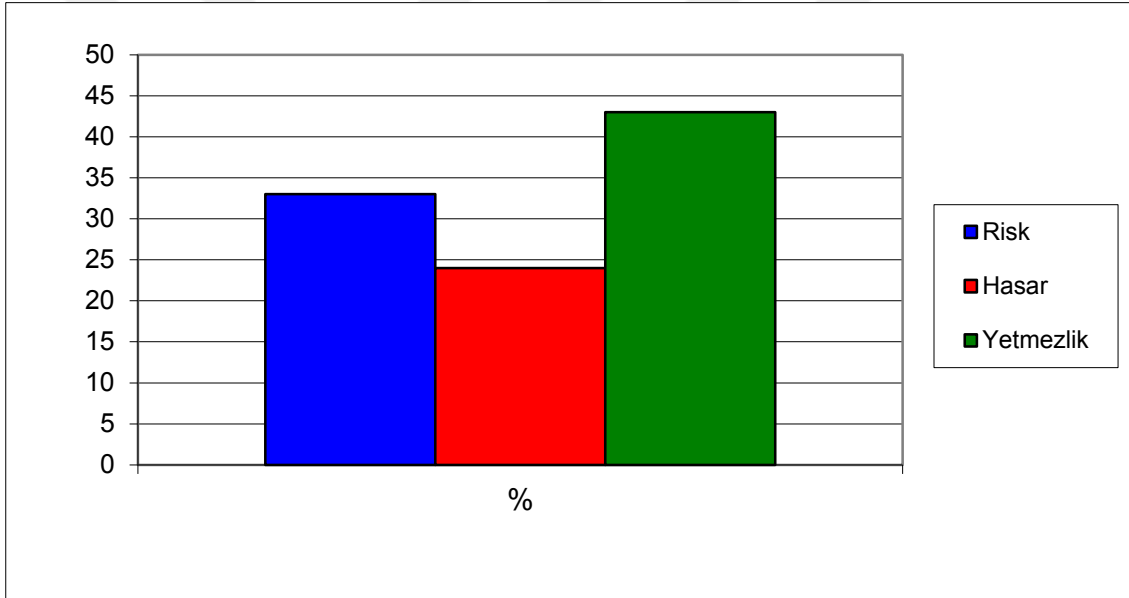
Değişkenler	Risk (N=33)		Hasar (N=18)		Yetmezlik (N=34)		Toplam (N=85)		p
Cinsiyet	N	%	N	%	N	%	N	%	0.496
Kız	11	31.4	8	22.9	16	45.7	35	100	
Erkek	22	44	10	20	18	36	50	100	
Doğum Zamanı									0.073
Term	11	28.2	12	30.8	16	41	39	100	
Preterm	22	47.8	6	13	18	39.1	46	100	

Hastalar nRIFLE kriterlerine göre dağılımı incelendi (Tablo 8, Grafik 1).

Tablo 8. nRIFLE sınıflamasına göre hastaların dağılımı

nRIFLE sınıflaması	N	%
Risk	33	38,8
Hasar	18	21,2
Yetmezlik	34	40
Toplam	85	100

Grafik 1. nRIFLE Sınıflamasına Göre Hastaların Dağılımı



nRIFLE kriterlerine göre doğum ağırlığı, gebelik süresi, hastaneye yatış süresi ve ABH tanı alma yaşı değerlerinin ortalama ve standart sapmaları Tablo 9’da gösterilmiştir. ABH tanısı ortalama olarak yaşamın 6. gününde konuldu ($5,96 \pm 6,14$). ABH’li yenidoğanların doğum ağırlıkları ortalama $2162,4 \pm 1069,07$ gram ve gestasyon yaşları $33,95 \pm 5,52$ haftaydı. ABH’nin şiddetine göre, gruplar arasında doğum ağırlığı ($p=0.177$), hastane yatış süresi ($p=0.646$), gebelik süresi ($p=0.389$) ve ABH tanısı aldığı yaş ($p=0.779$) açısından anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur.

Tablo 9. nRIFLE Kriterlerine Göre Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı

	Risk			Hasar			Yetmezlik			Toplam			P
	N	Ort.	Sd	N	Ort.	Sd	N	Ort.	Sd	N	Ort.	Sd	
Doğum Ağırlığı (gr)	33	1923.42	1061.81	18	2473.17	920.44	34	2230	1124.72	85	2162.47	1069.07	0.177
Gebelik Süresi (Hafta)	33	32.81	5.6	18	35.44	5.49	34	34.26	5.39	85	33.95	5.52	0.646
Yatış Süresi (gün)	33	29.24	27.75	18	26.89	30.02	34	37.26	42.46	85	31.95	34.7	0.389
ABH Tanısı Aldığı Yaş (gün)	33	6.3	6.37	18	5.94	6.57	34	5.65	5.86	85	5.96	6.14	0.779

Örneklem grubuna ait doğum ağırlığı, gebelik süresi ve hastanede yatış süresi ile idrar çıkımı arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson Korelasyon analizi yapılmış ve sonuçlar Tablo 10’da gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde, değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo 10. Demografik Değişkenler ile İdrar Çıkımı Arasındaki İlişkiye Ait Sonuçlar

Değişkenler	İdrar Çıkımı	
	R	P
Doğum Ağırlığı	-0.125	0.267
Gebelik Süresi	-0.091	0.419
Hastanede Yatış Süresi	-0.088	0.433

Tablo 11’de ABH tanısı alan 85 yenidoğan, doğum ağırlığı açısından 2500 gr. altı ile 2500 gr. ve üstü olarak iki gruba ayrılmış ve ABH evrelemesine göre dağılımı istatistiksel olarak incelenmiştir. Ancak anlamlı bir dağılım bulunmamıştır ($p=0.319$).

Tablo 11. nRIFLE sınıflaması ve doğum ağırlığı

	Risk (N=33)		Hasar (N=18)		Yetmezlik (N=34)		Toplam (N=84)		p
Doğum Ağırlığı	N	%	N	%	N	%	N	%	
<2500 gr.	23	45.1	9	17.6	19	37.3	51	100	0.319
≥2500 gr.	10	29.4	9	26.5	15	44.1	34	100	

4.1.ABH Tanı Anında Belirti ve Bulgular

nRIFLE kriterlerine göre asidoz, ödem ve konvülsiyon dağılımı Tablo 12’de belirtilmiştir. ABH geçiren yenidoğanlarda metabolik asidoz görülme sıklığı %71 ve ödem görülme sıklığı %50,5 saptanmıştır. Metabolik asidoz ($p<0.05$) ve ödem ($p<0.001$) ile nRIFLE sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir. Hem asidoz hem de ödem olanların büyük çoğunluğunun yetmezlik grubunda olduğu görülmüştür. ABH’li yenidoğanlarda konvülsiyon görülme sıklığı %21,1 idi. Konvülsiyon ile nRIFLE sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır ($p=0.522$).

Tablo 12. nRIFLE Kriterlerine Göre Asidoz Dağılımı

	Risk (N=33)		Hasar (N=18)		Yetmezlik (N=33)		Toplam (N=84)		P
Asidoz	N	%	N	%	N	%	N	%	
Asidoz yok	14	58.3	5	20.8	5	20.8	24	100	0.049
Asidoz var	19	31.7	13	21.7	28	46.7	60	100	
Ödem									0.000
Yok	29	69	8	19	5	11.9	42	100	
Var	4	9.3	10	23.3	29	67.4	43	100	
Konvülsiyon									0.522
Yok	28	41.8	14	20.9	25	37.3	67	100	
Var	5	27.8	4	22.2	9	50	18	100	

*p<0.05,**p<0.001

4.2.ABH Gelişen Olgularda Etiyoloji

ABH tanısı alan yenidoğanların, ABH oluşumunda neden olarak belirlenen olası risk faktörleri ve nRIFLE sınıflamasına göre dağılımları tablo 13'te gösterilmiştir. nRIFLE sınıflamasına göre mekanik ventilasyonun (p=0.259), İYE'nin (p=0.157), fototerapinin (p=0.301), İKK'nin (p=0.152), umbilikal kateterizasyonun (p=0.750), maternal hastalık öyküsünün (preeklampsi, oligohidroamniosis vb.) (p=0.826), maternal ilaç kullanımının (NSAİD, antenatal steroid vb.) (p=0.880) ve asfiksünün (p=0.385) ABH'nin şiddetini anlamlı olarak arttırmadığı gözlenmiştir.

ABH etiyolojisinde yer alan risk faktörlerinden biri de nefrotoksik ajanla karşılaşmadır. Bizim hastalarımızda da YD YBÜ şartlarında aminoglikozid, vankomisin, amfoterisin B ve meropenem antibiyotikleri, PDA kapatılmasında kullanılan ibuprofen ile idrar çıkımını arttırmada kullanılan furosemid zorunlu olarak kullanılmıştır. ABH tanısı alan 85 hastanın 78'inin (%91,7) nefrotoksik ajanların en az biriyle karşılaştığı gözlenmiştir. Nefrotoksik ilaç kullanımı ile nRIFLE sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir (p=0.347).

ABH etiolojisindeki nedenlerden biri de cerrahi girişimlerdir. ABH tanısı alan 85 yenidoğanın 37'sine (%43,5) cerrahi işlem uygulandığı görüldü. 9 hasta KKH nedeniyle (duktus ligasyonu, balon atrial septostomi vs.), 21 hasta GİS patolojileri nedeniyle (intestinal perforasyon, özofagus atrezisi, anal atrezi, gastroşizis, omfalosel), 6 hasta solunum sistemi patolojileri nedeniyle (diafragma hernisi, trakeostomi, pnömotoraks), 7 hasta ürogenital sistem patolojisi nedeniyle (diyaliz kateteri, ekstrofia vezika, PUV), 1 hasta göz patolojisi nedeni ile (vitrektomi) opere edilmiştir. Bir hastaya hem göğüs tüpü, hem de periton diyaliz kateteri takılmıştır. Buna ek olarak bir hastaya hem duktus ligasyonu, hem de ileoçekal rezeksiyon yapılmış olup bir hastaya da hem gastrostomi, hem de trakeostomi açılmıştır. PDA operasyonu yapılan bir hastaya da göğüs tüpü takılmıştır. nRIFLE sınıflamasına göre bu cerrahi işlemlerin, ABH'nin şiddetini arttırmadığı bulunmuştur ($p=0.144$).

ABH tanısı alan 85 yenidoğanın 52'sinde (%61,1) solunum yolu ile ilgili problemler saptandı. RDS, yenidoğanın geçici takipnesi, pnömotoraks, pulmoner hemoraji ve pnömoni solunum yolu problemlerinin başlıcalarıydı. nRIFLE sınıflamasına göre solunum yolu problemlerinin, ABH'nin şiddetini arttırmadığı görülmüştür ($p=0.691$).

ABH tanısı alan 85 yenidoğanın 67 'sinde (%78,8) konjenital kalp hastalığı görüldü. PDA, sekundum ASD, VSD, pulmoner stenoz, hipoplastik sol kalp, Fallot tetralojisi, pulmoner arteriyel hipertansiyon önde gelen konjenital kalp hastalıklarıydı. ABH tanısı alan 9 hastaya KKH nedeniyle kardiyak cerrahi yapılmıştır. 9 hastada siyanotik KKH, 58 hastada asiyanotik KKH saptanmıştır. 2 hastada aritmi (atrial flutter, ventilasyon taşikardi) gözlenmiştir. KKH'nin ABH'nin şiddetini anlamlı şekilde arttırmadığı belirlendi ($p=0.522$).

ABH'li yenidoğanların 26'sında (%30) konjenital üriner anomali saptanmıştır. Radyolojik görüntüleme ile 4 yenidoğanda multikistik displastik böbrek, 7 yenidoğanda böbrek parankim ekojenitesinde artış, 6 yenidoğanda hidronefroz saptanmıştır. Geriye kalan 7 yenidoğanda medüller nefrokalsinozis, üretral darlık, hipospadias, böbrek agenezisi ve ekstrofia vezika gözlenmiştir. nRIFLE sınıflamasına göre, konjenital üriner anomalilerin ABH'nin şiddetini anlamlı şekilde arttırmadığı saptandı ($p=0.123$).

ABH tanısı alan 85 yenidoğanın 32'sinde (%37,6) GİS problemi saptanmıştır. GİS problemlerinin ABH şiddetine göre dağılımı Tablo 13'te gösterilmiştir. Gastroşizis, ileal atrezi, özafagus atrezisi, nekrotizan enterokolit radyolojik görüntüleme ile saptanan GİS patolojilerinin başlıcalarıydı. nRIFLE sınıflamasına göre GİS problemlerinin ABH'nin şiddetini anlamlı şekilde arttırmadığı gözlemlendi ($p=0.691$).

ABH tanısı alan hastaların 78'inde (%91) sepsis saptandı. Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalardan öne çıkanlar koagülaz negatif stafilokok, Klebsiella pneumonia, Stafilococcus epidermidis, Enterokok idi. Sepsis tanısında kan kültüründe üreme esas kriter olarak kabul edildi. Sepsisi destekleyici kriter olarak, hastanın klinik durumu ile antibiyotik ve inotrop (dopamin, dobutamin, adrenalin, hidrokortizon) gereksinimi göz önüne alındı. nRIFLE kriterlerine göre, sepsisin ABH'nin şiddetini anlamlı şekilde arttırmadığı belirlendi ($p=0.067$).

Tablo 13. nRIFLE sınıflaması ve ABH gelişen hastalarda olası risk faktörleri

Risk Faktörleri	Risk		Hasar		Yetmezlik		Toplam		p
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Mekanik ventilasyon	24	34.8	15	21.7	30	43.5	69	100	0.259
Nefrotoksik ajan kullanımı	29	37.2	16	20.5	33	42.3	78	100	0.347
Cerrahi girişim	10	27	9	24.3	18	48.6	37	100	0.144
Sepsis	29	37.2	15	19.2	34	43.6	78	100	0.067
Solunum yolu problemleri	19	35.8	13	24.5	21	39.6	53	100	0.691
Konjenital kalp hastalıkları	28	41.8	14	20.9	25	37.3	67	100	0.522
Asfiksi/hipoksi	7	33.3	3	14.3	11	52.4	21	100	0.385
Konjenital üriner anomaliler	10	40	2	8	13	52	25	100	0.123
GİS problemleri	14	43.8	7	21.9	11	34.4	32	100	0.691
İnotrop alımı	19	31.7	15	25	26	43.3	60	100	0.097
Antibiyotik kullanımı	30	38.5	15	19.2	33	42.3	78	100	0.225
İdrar yolu enfeksiyonu	2	28.6	0	0	5	71.4	7	100	0.157
Fototerapi	17	48.6	6	17.1	12	34.3	35	100	0.301
İKK	11	57.9	3	15.8	5	26.3	19	100	0.152
Kateterizasyon	24	38.7	12	19.4	26	41.9	62	100	0.750
Anne Hastalık	18	38.3	9	19.1	20	42.6	47	100	0.826
Annenin İlaç Kullanımı	12	41.4	5	17.2	12	41.4	29	100	0.880

Örneklem grubuna ait mekanik ventilasyon süresi ile idrar çıkımı arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlar Tablo 14’te gösterilmiştir. Buna göre, mekanik ventilasyon süresi ile idrar çıkımı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($r=-0.196$, $p=0.080$).

Tablo 14. Ventilasyon Süresi ile İdrar Çıkımı Arasındaki İlişkiye Ait Sonuçlar

Değişkenler	İdrar Çıkımı	
	R	P
Ventilasyon Süresi	-0.196	0.080

nRIFLE kriterlerine göre, mekanik ventilasyon süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p=0.164$) (Tablo 15).

Tablo 15. nRIFLE Kriterlerine göre Mekanik Ventilasyonda kalış süresi

	Risk			Hasar			Yetmezlik			Toplam		
	N	Ort.	sd	N	Ort.	sd	N	Ort.	Sd	N	Ort.	Sd
Ventilatör süresi	33	14.12	21.72	18	16.33	22.63	34	25.68	33.66	85	19.21	27.52

4.3.Akut Böbrek Hasarına Göre Laboratuvar Bulguları

ABH'ye göre laboratuvar bulguları Tablo 16'da gösterilmiştir.

ABH gruplarına göre; serum pH değerleri açısından anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Bu farkın kaynağını belirlemek için yapılan analiz sonucunda, risk grubundakilerin (Sıra Ort.=39.03), yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.=27.15) anlamlı olarak daha yüksek serum pH değerine sahip olduğu görüldü ($U=335$, $p<0.05$).

Gruplar arasında GFR değerleri açısından anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Ortaya çıkan farkın kaynağını belirlemek için yapılan analiz sonucunda risk grubundakilerin (Sıra Ort.=21.43), yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.=12.95) anlamlı olarak daha yüksek GFR değerine sahip olduğu saptandı ($U=32$, $p<0.05$).

ABH grupları arasında serum BUN değerleri açısından anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0.05$). Risk grubundakilerin (Sıra Ort.=28.29), yetmezlik grubundakilerden

(Sıra Ort.=39.54) anlamlı olarak daha düşük serum BUN değerine sahip olduğu görüldü (U=372.5, $p<0.05$).

Gruplar arasında kreatinin değerleri açısından anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). Buna göre, risk grubundakilerin (Sıra Ort.= 20.39) yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.= 47.21) anlamlı olarak daha düşük serum kreatinin değerine sahip olduğu (U=112, $p<0.001$) ve hasar grubundakilerin de (Sıra Ort.= 17.83) yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.= 31.09) anlamlı olarak daha düşük serum kreatinin değerine sahip olduğu (U=150, $p<0.01$) bulundu.

ABH gruplarına göre; serum ürik asit değerleri açısından da anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Ortaya çıkan farkın kaynağını belirlemek için yapılan analiz sonucunda risk grubundakiler (Sıra Ort.=22.73), yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.=44.94) anlamlı olarak daha düşük ürik asit değerine sahiptir (U=189, $p<0.001$). Benzer şekilde, ABH'ye göre; serum sodyum değerleri açısından anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir ($p<0.01$). Buna göre, risk grubundakiler (Sıra Ort.=42.35), yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.=25.90) anlamlı olarak daha yüksek serum sodyum değerine sahiptir (U=285.5, $p<0.01$).

Gruplar arasında serum potasyum değerleri açısından anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.01$). Ortaya çıkan farkın kaynağını belirlemek için yapılan analize göre, risk grubundakiler (Sıra Ort.=26.27), yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.=41.50) anlamlı olarak daha düşük serum potasyum değerine sahiptir (U=306, $p<0.01$). Son olarak, ABH gruplarına göre; serum fosfor değerleri açısından anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0.05$). Buna göre, risk grubundakiler (Sıra Ort.=28.15), yetmezlik grubundakilerden (Sıra Ort.=39.68) anlamlı olarak daha düşük serum fosfor değerine sahiptir ($p<0.05$). ABH gruplarına göre; HCO_3 ($p=0.085$), PCO_2 ($p=0.602$), kalsiyum ($p=0.063$) ve albümin ($p=0.79$) değerleri açısından ise anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 16. Akut Böbrek Hasarı Şiddet Sınıflamasına Göre Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları	Risk			Hasar			Yetmezlik			Toplam			P
	N	Ort.	sd	N	Ort.	sd	N	Ort.	Sd	N	Ort.	sd	
pH	32	7.32	0.1	18	7.29	0.14	33	7.24	0.13	83	7.28	0.13	0.033
HCO ₃ (mmol/l)	32	19.7	3.8	18	18.74	4.68	33	17.5	5.13	83	18.62	4.61	0.085
PCO ₂ (mm Hg)	32	38.78	10.54	18	38.88	10.71	33	41.51	12.37	83	39.89	11.28	0.602
GFR (ml/dk)	7	15.35	6.70	7	15.13	8.31	22	9.72	4.63	36	11.86	6.32	0.047
BUN (mg/dl)	33	21.02	13.82	18	33.56	27.78	34	32.72	22.47	85	28.36	21.49	0.037
Kreatinin (mg/dl)	33	0.89	0.47	18	1.13	0.75	34	2.01	1.28	85	1.39	1.05	0.000
Ürik Asit (mg/dl)	33	4.92	3.65	18	6.68	4.21	34	8.65	3.98	85	6.79	4.2	0.000
Sodyum (mmol/l)	33	140.45	6.66	18	135.78	7.94	34	134.18	8.17	85	136.95	8	0.003
Potasyum (mmol/l)	33	4.28	0.85	18	5.13	1.67	34	5.27	1.51	85	4.86	1.4	0.006
Kalsiyum (mg/dl)	33	8.89	0.82	18	8.36	1.36	34	8.34	1.14	85	8.56	1.1	0.063
Fosfor (mg/dl)	33	4.63	1.69	16	5.48	1.89	34	5.63	1.94	85	5.2	1.87	0.038
Albumin (g/dl)	32	2.74	.0.54	18	2.71	0.76	31	2.66	0.65	81	2.7	0.63	0.794

*p<0.05,
**p<0.01,
***p<0.001

Örneklem grubuna ait laboratuvar değerleri ile idrar çıkımı arasındaki ilişkiye ait bulgular Tablo 17’de gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde, idrar çıkımı ile pH ($r=0.308$, $p<0.01$), HCO_3 ($r=0.227$, $p<0.05$), GFR ($r=0.372$, $p<0.05$) ve serum sodyum ($r=0.357$, $p<0.01$) değerleri arasında pozitif yönde; BUN ($r=-0.253$, $p<0.05$), kreatinin ($r=-0.493$, $p<0.01$), ürik asit ($r=-0.440$, $p<0.01$), serum potasyum ($r=-0.330$, $p<0.01$) ve serum fosfor ($r=-0.248$, $p<0.05$) değerleri arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Diğer değerler arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 17. Örnek Grubuna Ait Laboratuvar Değerleri ile İdrar Çıkımı Arasındaki İlişki

Laboratuvar Değerleri	İdrar Çıkımı	
	R	P
pH	0.308	0.006**
HCO_3 (mmol/l)	0.227	0.044*
PCO_2 (mm Hg)	-0.116	0.310
GFR (ml/dk)	0.372	0.036*
BUN (mg/dl)	-0.253	0.023*
Kreatinin (mg/dl)	-0.493	0.000**
Ürik Asit (mg/dl)	-0.440	0.000**
Sodyum (mmol/l)	0.357	0.001**
Potasyum (mmol/l)	-0.330	0.003**
Kalsiyum (mg/dl)	0.180	0.107
Fosfor (mg/dl)	-0.248	0.027*
Albumin (g/dl)	0.081	0.483

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

Örnekleme ait serum albumin değeri ile serum sodyum değeri karşılaştırıldı ve aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($r=-0.103$, $p=0.359$).

Ödemi olan ve olmayan hastaların albumin değerleri açısından fark olup olmadığı incelenmiş, sonuçta gruplar arası albumin değerleri açısından anlamlı bir fark

olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Ödemi olan hastalar ($\text{Ort.}=2.56\pm0.63$), ödemi olmayan hastalara ($\text{Ort.}=2.85\pm0.60$) göre anlamlı olarak daha düşük albumin değerine sahiptir.

nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddeti değerlendirildiğinde hiponatremi ($p<0.05$), hipernatremi ($p<0.05$) ve hiperpotasemi ($p<0.05$) dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir. Hiponatremi ve hiperpotasemi olanların büyük çoğunluğunun yetmezlik grubunda olduğu görüldü. Hiperkalsemi ($p=0.440$), hipokalsemi ($p=0.153$) ve hiperfosfatemi ($p=0.105$) gruplarının ABH şiddetine göre dağılımlarının ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu.



Tablo 18. nRIFLE Kriterlerine Göre Elektrolit Değerlerinin Dağılımı

	Risk (N=33)		Hasar (N=18)		Yetmezlik (N=34)		Toplam (N=85)		P
Hiponatremi	N	%	N	%	N	%	N	%	
Yok	28	48.3	12	20.7	18	31	58	100	0.019*
Var	5	18.5	6	22.2	16	59.3	27	100	
Hipernatremi									0.047*
Yok	25	33.8	17	23	32	43.2	74	100	
Var	8	72.7	1	9.1	2	18.2	11	100	
Hiperpotasemi									0.024*
Yok	31	46.3	12	17.9	24	35.8	67	100	
Var	2	11.1	6	33.3	10	55.6	18	100	
Hiperkalsemi									0.440
Yok	31	38.3	17	21	33	40.7	81	100	
Var	1	50	1	50	0	0	2	100	
Hipokalsemi									0.153
Yok	21	47.7	7	15.9	16	36.4	44	100	
Var	11	28.2	11	28.2	17	43.6	39	100	
Hiperfosfatemi									0.105
Yok	30	45.5	11	16.7	25	37.9	66	100	
Var	3	17.6	5	29.4	9	52.9	17	100	

*p<0.05

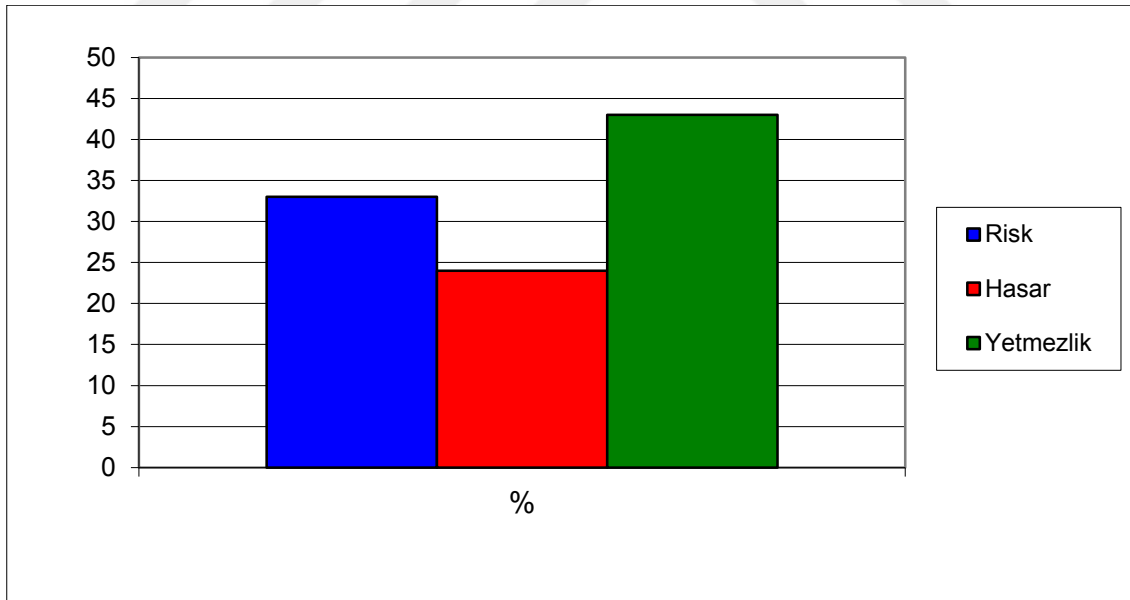
4.4.Mortalite Oranı

ABH'li yenidoğanların 46'sının (%54) yenidoğan döneminde kaybedildiği görüldü. nRIFLE kriterlerine göre mortalite dağılımı Tablo 19'da ve Grafik 2'de gösterilmiştir. nRIFLE kriterlerine göre, ABH şiddeti arttıkça mortalite oranının istatistiksel olarak anlamlı artmadığı belirlenmiştir (p=0.437).

Tablo 19. nRIFLE Kriterlerine Göre Mortalite Dağılımı

	Risk (N=33)		Hasar (N=18)		Yetmezlik (N=34)		Toplam (N=85)		P
Mortalite	N	%	N	%	N	%	N	%	0.437
Yaşayan	18	46.2	7	17.9	14	35.9	39	100	
Kaybedilen	15	32.6	11	23.9	20	43.5	46	100	

Grafik 2. nRIFLE Sınıflamasına Göre Mortalite Oranı Dağılımı



4.5.Prognoz

Mortalite oranını etkileyen faktörler incelendiğinde mekanik ventilasyon ($p<0.001$), asidoz ($p<0.01$), sepsis ($p<0.05$) ve nefrotoksisite ($p<0.05$) ile mortalite oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir. Mekanik ventilasyon, asidoz, sepsis ve nefrotoksik ajan kullanımı olanların büyük çoğunluğunun kaybedilen hasta grubunda olduğu görülmüştür. Diyaliz gereksinimi ($p=0.184$), asfiksi ($p=0.067$) ve cerrahi girişimlerin ($p=0.081$) mortalite oranını anlamlı şekilde etkilemediği belirlenmiştir. Anlamlı fark olan değişkenlerin Phi değeri hesaplanmıştır. Buna göre mekanik ventilasyonun ($\Phi=0.46$), metabolik asidoz ($\Phi=0.32$), sepsis ($\Phi=0.32$) ve nefrotoksisiteye ($\Phi=0.24$) göre mortalite üzerinde daha fazla etkiye sahip olduğu görülmüştür. Kreatinin değerleri ile mortalite karşılaştırılmış ve sonuçta anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur ($U=710$, $p=0.099$).

Tablo 20. Akut Böbrek Hasarı Gelişen Yenidoğanlarda Mortalite Oranını Etkileyen Faktörler

Parametreler	Kaybedilen Hasta		Yaşayan Hasta		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
Mekanik Ventilasyon	45	65.2	24	34.8	69	100	0.000***
Metabolik Asidoz	39	65	21	35	60	100	0.004**
Sepsis	45	57.7	33	42.3	78	100	0.044*
Diyaliz	14	66.7	7	33.3	21	100	0.184
Asfiksi/Hipoksi	15	71.4	6	28.6	21	100	0.067
Cerrahi girişim	24	64.9	13	35.1	37	100	0.081
Nefrotoksisite	45	57.7	33	42.3	78	100	0.044*

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Diyaliz alan 23 hastanın 15'i (%65,2) kaybedildi, 8'i (%34,7) ise kurtarıldı. Diyaliz yapılan hastalarda mortaliteye etki eden faktörler incelendiğinde hiçbirisinin mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı saptandı (p>0.05).

Çalışmamızdaki hastaların böbrek fonksiyonları açısından izlemi sosyoekonomik düzeyin düşük olması ve ailelerin kontrole gelmemesi nedeniyle düzenli şekilde yapılamadı. Hayatta kalan 36 hastanın yalnızca 15'i pediatrik nefroloji bölümünde izlenebildi. İzlemdeki hastalara yapılan görüntüleme yöntemlerinde (USG, DMSA, MAG-3) 5 hastanın böbreklerinde fonksiyon kaybı saptandı ve 3'ünün böbrek parankim ekojenitesinde artış görüldü. Üç hastanın da hidronefroz tanısıyla takip edildiği gözlemlendi. İzlemdeki hastaların 7'sinin hipertansiyon nedeni ile tedavi aldığı öğrenildi. Bu hastaların 2'sinin doppler USG'lerinde renal arterlerde stenoz izlenmiş

olup, renovasküler nedenli hipertansiyon geliştiği saptandı. Takip edilen hastalarımız ortalama $20,13 \pm 18,68$ ay izlenmiş olup bu sürede kronik böbrek yetmezliği gelişen hasta olmadı. Ancak ileriki dönem geç sekelleri açısından hastalarımız risk altında olup, özellikle sintigrafi ile böbrek fonksiyon kaybı olan hastaların yakın aralıklarla izlemi gereklidir.

Tablo 21. İzlemdeki hastaların prognozu

İzlemde prognoz	Hasta sayısı (15/36)
Tekrarlayan İYE	3
Hipertansiyon	7 (5 yenidoğan renal HT 2'si renovasküler HT)
Böbrekler fonksiyon kaybı	5
Parankim ekojenitesi artışı	3
Böbreklerde AP çap artışı (hidronefroz)	3
Böbreklerde stenoz	2

5.TARTIŞMA

Yenidoğanlarda ABH oranı kesin olarak bilinmemektedir. Ancak çalışmalarda YD YBÜ’de ABH sıklığının %6-24 arası değiştiği görülmektedir (2,14). Bizim çalışmamızda ise YD YBÜ’de son on yılda ABH görülme oranı %16 olarak saptanmıştır.

Yenidoğanlarda ABH tanısında genellikle serum kreatinin düzeyi ve/veya idrar çıkımı kullanılmaktadır. Ancak literatürde bu kriterler ile ilgili uzlaşma sağlanmamış olup farklı tanımlamalar bulunmaktadır. 2013 yılında Dr. Torres de Melo Bezerra ve arkadaşları, yenidoğanın kendine özgü fizyopatolojisi olması nedeniyle nRIFLE kriterlerini oluşturmuştur. nRIFLE kriterlerine göre oligüri <1,5 cc/kg/st kabul edilirse ABH için risk faktörleri ve komplikasyonlarının artış göstereceği belirtilmiştir. Bu sayede daha iyi bir sınıflama yapılacağı ve diürezin YD YBÜ’deki hastalarda yüksek riski tanımlamada uygun bir alternatif metod olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Bunun nedenlerinin başında ABH tanısında kullanılan serum kreatinin değerinin kısıtlayıcı olması gelmektedir. Doğum sonrası serum kreatinin düzeyi, annenin kreatinin düzeyini yansıtmaktadır. Buna ek olarak gestasyon yaşına bağlı olarak serum kreatinin düzeyinin azalması günler ile haftalar sürmektedir. Ayrıca özellikle prematürler, annelerinden daha fazla serum kreatinin düzeyine sahip olabilirler. Serum kreatinin renal fonksiyonlar %25-50 oranında azalana kadar değişiklik göstermeyip, hasar başlangıcından 24-48 saat sonra artış göstermeye başlar. Renal fizyoloji ve serum kreatinin değerlendirilmesindeki zorluklar ABH’nin evrelendirmesini zorlaştırmaktadır. Son yıllarda serum kreatinin düzeyinin dezavantajları nedeniyle yeni belirteçler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Çalışmamız retrospektif nitelikte olup ABH tanısında yer alan yeni belirteçlerin (NGAL, KIM-1, osteopontin, idrar sistatin C vb.) kullanılması söz konusu olmadığından ABH tanısı için nRIFLE kriterleri kullanıldı.

Çalışmamızda nRIFLE kriterlerine göre ABH’li yenidoğanlar değerlendirildiğinde en yüksek dağılımın %38,8 oranında risk grubu ile %40 oranında yetmezlik grubunda olduğu saptandı. Benzer şekilde 2014 yılında prematürlerde ABH sıklığını araştıran bir çalışmada %51 risk, %18 hasar ve %31 oranında yetmezlik görülmüştür (7).

ABH'den geçen yenidoğanların demografik verilerinin (cinsiyet, hastanede yatış süresi ve doğum ağırlığı) dağılımı ile nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddet skoru arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Literatürde genellikle neonatal süreçte ABH'nin prematürelde, düşük gestasyon haftası ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ancak Cataldi ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi düşük doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı ile ABH arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum popülasyon farklılığı ve renal fonksiyonların hesaplanmasında kullanılan kriterlerin farklılığı nedeniyle karşılaştırılma yapılmasının zor olması ile açıklanmıştır (24).

Çalışmamızda ABH hastalarında en sık karşılaşılan bulgu metabolik asidozdu (%71). nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddet skoru arttıkça metabolik asidoz görülme sıklığının arttığı tespit edildi. Benzer şekilde 2013 yılında Türkiye'de yapılan bir çalışmada ABH şiddeti arttıkça metabolik asidozun görülme sıklığının da arttığı görülmektedir (33).

Çalışmamızda sık karşılaşılan bir diğer bulgu ödemdi (%50). Ödem; sıvı yüklenmesi, oligüri veya hipoalbuminemiye sekonder gelişen renal hipoperfüzyon ve renal fonksiyon bozukluğu sonucu oluşabilir. nRIFLE şiddet skorunun artmasıyla ödem görülme sıklığı arasında anlamlı ilişki saptandı. 2013 yılında Askenazy ve arkadaşlarının terme yakın ve term yenidoğanlarda yaptığı bir çalışmada, hipervoleminin ABH üzerinde risk faktörü olduğu ve özellikle mortalite oranını arttırdığı gösterilmiştir (32).

Hastalarımızın 81'inin serum albumin değerine ulaşılabilirdi. nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddeti ile Salb değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.794$). Ödem gelişmesi üzerine albuminin etkisi incelendiği zaman, hipoalbumineminin ödem gelişmesinde anlamlı olduğu bulundu ($p<0.05$).

2014'te yayınlanan bir çalışmada, yenidoğanlarda ABH gelişiminde rol oynayan faktörlerin başında asfiksi, mekanik ventilasyon gereksinimi, metabolik asidoz, nefrotoksisite, KKH ve sepsisin olduğu belirtilmiştir (7).

Literatürdeki çalışmalarda mekanik ventilasyon ile ABH arasında ilişki bulunmuştur. Mekanik ventilasyon esnasında oluşan hipoksemi ya da hiperkapni; NO,

anjiotensin II, endotelin ve bradikinin aracılığıyla vasküler dinamiği etkileyebilir. Ayrıca venöz dönüşü azaltarak kardiyak outputun azalmasına neden olabilir. Bu iki mekanizma sayesinde renal kan akımı bozulabilir ve ABH gelişebilir. Bolat ve arkadaşlarının çalışmasında mekanik ventilasyon oranı %53,6 saptanmış ve mekanik ventilasyonun ABH gelişme riskini anlamlı şekilde arttırdığı bulunmuştur (10). Çalışmamızda yer alan ABH'li yenidoğanlarda mekanik ventilasyon ihtiyacı %81'di. Ancak nRIFLE kriterlerine göre ABH'nin şiddetinin artmasıyla mekanik ventilasyon gereksinimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.259$).

Cataldi ve arkadaşları nefrotoksik ilaç kullanım oranını, prematür olup ABY gelişen olgularda %50 oranında bulmuştur. Çalışmalarında NSAİİ'lerin PDA kapamak için, diüretiklerin ise sıvı elektrolit tedavisinde sıklıkla kullanıldığına değinilmiştir. Bu iki ilaç direkt böbreğe etkilidir. Ayrıca YD YBÜ'lerinin çoğunda erken veya geç neonatal sepsis açısından antibiyotik kullanıldığı belirtilmiştir (24). Rhone ve arkadaşlarının 107 ÇDDA'lı infant ile yaptıkları retrospektif çalışmada %87 oranında nefrotoksik ilaç kullanımının olduğu belirtilmiştir (8). Bizim çalışmamızda en az bir nefrotoksik ilaç ile karşılaşma oranı %91 saptanmıştır. Ancak nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddetinin artmasıyla nefrotoksik ilaç kullanımı arasında anlamlı ilişki görülmedi ($p=0.347$). Bu sonucu her YBÜ'de olması gerektiği gibi nefrotoksik ilaç dozlarının böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanarak, fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisinin önlenmesi ile açıklayabiliriz.

Mathur ve arkadaşları sepsisin şok, DIC, hemoraji ve kardiyak yetmezlik yaparak böbrek yetmezliğine neden olabileceğini belirtmiştir (13). Stojanović ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yenidoğanlarda sepsisin ABH'ye sıklıkla eşlik eden bir durum olduğu belirtilmiş ve ABH'li olgularda sepsis oranı %64 saptanmıştır (7). Çalışmamızda ABH'li yenidoğanlarda sepsis görülme oranı %91 saptandı. Ancak nRIFLE kriterlerine göre, sepsisin ABH'nin şiddetini istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırmadığı belirlenmesine rağmen önemli bir etkisi saptanmıştır ($p=0.067$). İnotrop ajan kullanımı sepsisin destekleyici bulgusudur ve çalışmamızda yetmezlik grubunda (%43,3) daha fazla kullanıldığı görülmesine rağmen ABH şiddetinin artışıyla inotrop kullanımı arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p=0.097$).

Gebelikte maternal hastalık ve ilaç kullanımı bazı çalışmalarda ABH'yi etkileyen risk faktörleri olarak belirtilmektedir. Kötü intrauterin çevre, neonatal periyotta böbrek hasarına neden olabilir. Gebelikte antibiyotik kullanımının yenidoğanın böbrek fonksiyonlarını etkilediği, antenatal steroidlerin düşük doğum ağırlığına neden olduğu ve organogenezisi kötüleştirdiği bilinmekle birlikte nefrojenenezis üzerindeki etkisi tam anlamıyla anlaşılmamıştır. Maternal hastalıklardan EMR hem direkt etkiyle, hem de antibiyotik gereksinimine yol açması nedeniyle ABH yapabilmektedir (10). Bizim çalışmamızda ise ABH'li yenidoğanların annelerinin gebelikte maternal hastalık oranı %55, gebelikte ilaç kullanım oranı %34 olduğu görüldü. Ancak nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddeti artmasıyla maternal hastalık ($p=0.826$) ve ilaç kullanımı ($p=0.880$) arasında anlamlı ilişki görülmedi.

Perinatal asfiksi ABH için risk faktörüdür. Vachvanichsanong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada asfiksi oranı %15 (66), Selewski ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada asfiksi %38 olarak bulunmuştur (8). Çalışmamızda ABH'li yenidoğanlarda asfiksi görülme oranı %24 idi. Fakat ABH şiddetinin artmasıyla asfiksi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.385$).

Konjenital kalp hastalıkları ABH'ye neden olabilir. KKH'lerden özellikle PDA hem soldan sağa şant ile renal perfüzyonu azaltarak, hem de tedavisinde kullanılan NSAİİ ile ABH yapabilir. Stojanović ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, PDA görülme olasılığı %41 saptanmıştır (7). Bruel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PDA'nın, ABH için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (8). Çalışmamızda da benzer olarak ABH'li yenidoğanlarda KKH görülme sıklığı %78 ve PDA görülme sıklığı %50 idi. Ancak nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddetinin artmasıyla KKH görülmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.522$). PDA tanısı saptanan 43 hastanın 20'sinin (%46) ibuprofen ile PDA'ları kapatılmıştır.

Çalışmamızda ABH gelişen hastalarda laboratuvar parametreleri olarak idrar çıkımı ile pH, HCO_3 , GFR ve Na değerleri arasında pozitif yönde; BUN, Cr, K, P ve ÜA arasında negatif yönde ilişki bulundu. nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddet skoru arttıkça hiponatremi ve hiperpotasemi görülme sıklığının arttığı görüldü. Hipokalsemi ya da hiperkalsemi açısından anlamlı ilişki görülmedi. Serum kreatinin düzeyinin ABH şiddeti ile korele olduğu daha önce yapılan ve değişik tanı kriterlerinin kullanıldığı

Çalışmalarda gösterilmiştir. nRIFLE kriterlerinde serum kreatinin değeri yer almamakla birlikte, bizim çalışmamızda da serum kreatinin düzeyi ABH şiddeti ile koreledir.

Çalışmamızda ABH gelişen yenidoğanların mortalite oranı %54 saptandı. Mortalite oranını %69 olarak saptayan çalışma yanısıra oligo-anürik hastalarda mortalite oranının %25-78 arasında değişkenlik gösterdiğini belirten çalışmalar da vardır. Bu oranlara göre mortalite oranının merkezlere göre değiştiği görülmektedir. Çalışmamızda kaydedilen yüksek mortalite oranı, kliniğimizin üçüncü basamak YD YB olması, bu nedenle komplike, yüksek riskli hasta yatışlarının sık olmasıyla açıklanabilir.

nRIFLE kriterlerine göre, çalışmamızdaki mortalite oranı ile ABH şiddet skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatürde yer alan bazı çalışmalarda mortalite oranı ile ABH şiddeti arasında anlamlı ilişki saptandığı halde, Koralkar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim sonuçlarımızı destekler şekilde ABH şiddeti ile mortalite oranı arasında ilişki görülmemiştir. Ancak bu çalışmada tanısalsal olarak serum kreatinin değerleri kullanıldığı için bazı yanlış değerlendirmeler olabileceği yazarlar tarafından tartışılmıştır. Diğer bir olasılık da bizim çalışmamız için de geçerli olan ABH'nin erken evresinde kaybedilen hastalar ile açıklanabilir(14).

Mortalite oranını etkileyen faktörler incelendiğinde metabolik asidoz, sepsis, mekanik ventilasyon ile nefrotoksisitenin anlamlı derecede mortaliteyi arttırdığı görüldü.

ABH olan hastalarımız arasından mekanik ventilasyon gereksinimi olan 69 hastanın 45'i kaybedildi. Diğer taraftan toplam hastalarımızdan kaybedilen 46 hastanın 45' inde (%97) mekanik ventilasyon gereksinimi olduğu görüldü. Bu verilerin de desteklediği gibi mekanik ventilasyon ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p=0.000$). Ayrıca alışmamızda mekanik ventilasyon ihtiyaının ($\emptyset=0.46$) , metabolik asidoz ($\emptyset=0.32$), sepsis ($\emptyset=0.32$) ve nefrotoksisiteye ($\emptyset=0.24$) göre mortalite üzerinde daha fazla etkiye sahip olduğu görülmüştür. Koralkar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mekanik ventilasyon gereksiniminin ABH'de mortalite oranını 9 kat arttırdığı görülmektedir (14).

Metaboliz asidozu olan 60 hastanın 39'u (%65) kaybedildi. Toplam hastalarımızdan kaybedilen 46 hastanın 39'unda (%84) asidoz saptandı. Metabolik asidoz ile mortalite arasında anlamlı ilişki görüldü ($p=0.004$). Literatürde metabolik asidozun yenidoğanlardaki ABH'de mortaliteyi 7,5 kat arttırdığı gösteren bir çalışma vardır (65).

Toplam hastalarımızdan kaybedilen 46 hastanın 45'inde (%97) sepsis saptandı. Sepsis ile mortalite oranı arasında anlamlı ilişki saptanmış olup sepsis olanların çoğunlukla kaybedilen hasta grubunda (45/78; %57.7) yer aldığı görülmüştür. Mathur ve arkadaşlarının sepsisli term yenidoğanlarda yaptığı çalışmada, ABH gelişen sepsisli yenidoğanların daha mortal seyrettiği görülmüştür (13). Başka bir çalışmada da Bezerra ve arkadaşları sepsisin, mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermişlerdir (5).

ABH'li yenidoğanlarda asfiksi öyküsü bulunan 21 hastanın 15'i (%71) kaybedildi. Toplam hasta grubundan ise kaybedilen 46 hastanın 15'inde (%32) asfiksi bulunmaktaydı. Asfiksi ile mortalite oranı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte önemli bulunmuştur ($p=0.067$). Toplam 21 asfiktik hastanın 11'i yetmezlik, 7'si risk ve 3'ü de hasar grubunda yer almaktadır. Asfiksi öyküsü bulunan ABH'li hastaların yaklaşık yarısının yetmezlik grubunda olduğu ve %71 gibi yüksek bir oranda kaybedildiği halde mortalite ile ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulamamamızın nedeninin örneklem sayısının az olmasından kaynaklanabildiği düşünülebilir. Bezerra ve arkadaşlarının çalışmasında da perinatal asfiksinin mortaliteyi etkileyen faktörlerin başında geldiği belirtilmektedir (5).

Nefrotoksisite öyküsü olan 78 hastanın 45'i (%57,7) kaybedildi. Toplam hasta grubundan kaybedilen 46 hastanın 45'i (%97) nefrotoksik ajanla karşılaştığı görüldü. Nefrotoksisite ile mortalite oranı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$). Vachvaningsanong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nefrotoksisiteye bağlı gerçekleşen mortalite oranı %25 saptanmıştır (66).

Çalışma grubumuzda yer alan 23 yenidoğanın (%27) diyaliz gereksinimi olmuştur. nRIFLE kriterlerine göre yetmezlik grubunda saptadığımız 34 yenidoğanın 22'sine diyaliz açılmış ve yetmezlik grubunda geri kalan 12 hastamıza ise genel

durumlarının stabil olmaması, hipotansiyonları ve geçirdikleri batin içi operasyonlar nedeniyle diyaliz tedavisi uygulanamamıştır. Bu hastalardan birisine PUV rezeksiyonu yapılarak, beş yenidoğana diüretik tedavisi uygulanarak idrar çıkımı sağlanmış ve yetmezlik tablosu düzelmiştir. Geri kalan 6 hasta kaybedilmiştir. Moghal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RRT sıklığı %20 oranında belirtilmiştir (61). Bizim çalışmamızdaki diyaliz oranı ile diğer çalışmalardaki oranların benzer olduğu görülmüştür. Aynı zamanda diyaliz tedavisi alanlarda mortalite oranları incelendi ve diyaliz gereksinimi ile mortalite oranı arasında anlamlı ilişki görülmedi ($p=0.184$). Diyaliz alan 23 hastanın 15'i (%65,2) kaybedilmiş, 8'i (%34,7) ise kurtarılmıştır.

Yenidoğan döneminde ABH tanısı ivedilikle konulmalı ve etiyolojik nedenler araştırılarak tedavi planlanmalı, yeterli sıvı alımı, asit baz dengesi ile sıvı-elektrolit dengesi dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Kan basıncı da yakından izlenmeli ve nefrotoksik ajan kullanımı minime indirilmelidir. Eğer riskli ilaçların kullanımı zorunlu ise uygun doz ve aralıklarla verilmelidir. Tedaviye dirençli olgularda diyaliz uygulaması geciktirilmeden başlanılmalıdır.

Yenidoğan akut böbrek hasarının uzun dönem prognozunu gösteren birkaç çalışma vardır. Bu çalışmalarda uzun dönem hasar olasılığı anlatılmakta ve hipertansiyon, KBY, renal konsantrasyon defektinin gelişebileceğine dikkat çekilmekte ve ABH'li yenidoğanlarda dikkatli ve uzun süreli izlemin önemi vurgulanmaktadır. Moghal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ABH gelişen hastaların izleminde serum kreatinin, kan basıncı, tam idrar tetkiki, albumin/kreatinin oranına bakılması gerektiği ve yıllar sonra bu parametrelerde anormallikler gelişebileceği belirtilmektedir (61). Abitbol ve arkadaşları uzun dönemde 20 ÇDDA'lı infantı incelemiş ve proteinüriyi, yükselmiş serum kreatinin düzeyini ve obeziteye eğilimi risk faktörü olarak saptamıştır (62). Bizim çalışmamızda ortalama $20,13 \pm 18,68$ ay süreyle izlemde olan 15 hastanın 5'inin görüntülemesinde böbrek fonksiyonlarının azalmış olduğu saptandı ve bu hastaların yakın aralıklarla kontrole gelmesi önerildi.

ABH'nin etiyolojisinde yer alan risk faktörlerinin, ABH'nin şiddetine etkilerinin nRIFLE kriterlerine göre çalışılması ve uzun dönem prognozunu vurgulanması çalışmamızın önemli yanlarıydı. Çalışmamızın kısıtlayıcı kriterleri tek merkezli olması

nedeniyle hasta popölasyonundaki azlık ve retrospektif olmasının tanı kriterlerinde yarattığı zorluktu.

Sonuç olarak yenidoğanlarda ABH'nin morbidite ve mortalitesini azaltmak ve bu hastalarda daha iyi sonuçlar elde etmek için neonatologlar ile nefrologlar birlikte hareket etmelidirler. nRIFLE kriterleri klinisyenlere tanı konusunda yol gösterici olmakla birlikte üzerinde çalışılması gereklidir. Aynı zamanda çalışmalarda ABH'yi göstermede genellikle kullanılan serum kreatininin ile idrar çıkımının yanı sıra yeni belirteçler tanımlanmalıdır. İleriki çalışmalarda ABH'nin uzun dönem sonuçlarının ve duyarlı popölasyonlarda kronik böbrek hastalığının gelişiminin tanımlanmasına gereksinim bulunmaktadır.

6.SONUÇLAR

- 1) Çalışmamızda YD YBÜ’de yatan 532 yenidoğan arasında nRIFLE kriterlerine göre ABH tanısı alan 85 yenidoğan olup, ABH görülme sıklığı %16 bulunmuştur.
- 2) nRIFLE sınıflaması ile ABH tanısı alan yenidoğanların demografik özellikleri (doğum zamanı, doğum ağırlığı, hastanede yatış süresi, cinsiyet) arasında ilişki bulunmamıştır.
- 3) ABH tanısı alan yenidoğanlarda en sık karşılaşılan bulgu metabolik asidozdu. ABH şiddeti arttıkça metabolik asidoz görülme sıklığının arttığı görüldü.
- 4) ABH tanısı alan yenidoğanlarda sık karşılaşılan bir diğer bulgu ödemdi. ABH şiddeti arttıkça ödem görülme sıklığında artış gözlemlendi.
- 5) nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddetinin artmasıyla ABH etiyojisinde yer alan mekanik ventilasyon gereksinimi, sepsis, nefrotoksisite, cerrahi girişim, asfiksi, KKH, solunum yolu problemleri ve GİS problemleri arasında anlamlı ilişki görülmedi.
- 6) ABH’li yenidoğanlarda asfiksi öyküsü bulunan 21 hastanın 15’i (%71) kaybedildi. Asfiksi ile mortalite oranı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte önemli bulunmuştur ($p=0.067$).
- 7) İdrar çıkımı ile ABH’li yenidoğanların laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. İdrar çıkımı ile pH ($r=0.308$, $p<0.01$), HCO_3 ($r=0.227$, $p<0.05$), GFR ($r=0.372$, $p<0.05$) ve serum sodyum ($r=0.357$, $p<0.01$) değerleri arasında pozitif yönde; BUN ($r=-0.253$, $p<0.05$), kreatinin ($r=-0.493$, $p<0.01$), ürik asit ($r=-0.440$, $p<0.01$), serum potasyum ($r=-0.330$, $p<0.01$) ve serum fosfor ($r=-0.248$, $p<0.05$) değerleri arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. nRIFLE kriterlerine göre, ABH şiddeti arttıkça, hiponatremi ve hiperpotasemi görülme sıklığının anlamlı şekilde arttığı görüldü. .
- 8) Çalışmamızdaki ABH’li yenidoğanlarda mortalite oranı %54 saptandı. nRIFLE kriterlerine göre, ABH şiddetinin artması ile mortalite oranı arasında anlamlı ilişki görülmedi.
- 9) Mekanik ventilasyon gereksinimi, nefrotoksisite, sepsis ve metabolik asidozun mortalite oranını anlamlı şekilde etkileyen risk faktörleri olduğu görüldü. Mekanik ventilasyon ihtiyacının ($\text{OR}=0.46$), metabolik asidoz ($\text{OR}=0.32$), sepsis ($\text{OR}=0.32$) ve

nefrotoksisiteye ($\text{OR}=0.24$) göre mortalite üzerinde daha fazla etkiye sahip olduğu gör÷lm÷ştür. Kaybedilen hastalarda, sağkalanlara göre serum kreatinin düzeyinde anlamlı şekilde artış saptanmadı.



7.ÖZET

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarı ve nRIFLE Kriterlerinin Tanı ve Prognozadaki önemi

Giriş ve Amaç

Klinik çalışmalarda yenidoğanlarda akut böbrek hasarı (ABH) için farklı tanımlamaların kullanılması ve standart bir tanımın olmaması nedeniyle ABH sıklığı ve mortalite oranı çok geniş aralıkta dağılım göstermektedir. ABH tanımlamasında bu karmaşayı ortadan kaldırmak için idrar çıkımını dikkate alarak geliştirilen nRIFLE kriterleri geliştirilmiştir. Çalışmamızın amacı, yenidoğanlarda nRIFLE kriterlerinin kullanılarak ABH'nin şiddetini etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve mortalite oranlarına etkisinin saptanması ve mortaliteye etki eden faktörlerin irdelenmesi ile ortalama bir yıllık izlemdeki sonuçlarını belirlemektir.

Hastalar ve Metod

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) YD YBÜ'deki 2006-2016 tarihleri arasında yatan 532 hastanın kayıtları incelendi ve ABH tanısı alan 85 hasta çalışmaya dahil edildi. ABH tanısında günlük idrar çıkımının azalması esas alındı ve hastalar nRIFLE kriterlerine göre sınıflandırıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 85 hastada (%16) hayatın ilk 1 ayında ABH gelişti. Olguların %45,9'u term, %54,1'i preterm idi. YD YBÜ'de ortalama yatış süreleri $31,95 \pm 34,7$ gündü. 33'ü (%38,8) risk, 18'i (%21) hasar ve 34'ü (%40) yetmezlik grubuna dahil edildi. Metabolik asidoz ile ödem, ABH geliştiği sırada en sık karşılaşılan bulguları. nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddeti ile metabolik asidoz (%71) ve ödem (%50,5) arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0,05$). Çalışmamızda ABH gelişen hastalarda laboratuvar parametreleri olarak idrar çıkımı ile ph, HCO_3 , GFR ve Na değerleri arasında pozitif yönde; BUN, Cr, K, P ve ÜA arasında negatif yönde ilişki bulundu. nRIFLE kriterlerine göre ABH şiddet skoru arttıkça hiponatremi ve hiperpotasemi görülme sıklığının arttığı görüldü ($p < 0,05$). Hastalarımızda mortalite oranı %54

saptandı. Mortalite oranını anlamlı olarak etkileyen faktörler mekanik ventilasyon gereksinimi, sepsis, nefrotoksisite ve asidozdu ($p<0,05$).

Sonuç

İdrar çıkımını esas alan nRIFLE kriterleri klinisyenlere tanı konusunda yol gösterici olmakla birlikte ABH tanısını koymak için bugüne kadar kullanılan serum kreatininin ile idrar çıkımının yanı sıra yeni belirteçler üzerinde çalışmalara gereksinim vardır.



8.SUMMARY

Acute Kidney Injury and the Importance of nRIFLE Criteria in Diagnosis and Prognosis in the Neonatal Intensive Care Unit

Introduction and purpose

Due to the use of different definitions for acute kidney injury (AKI) in newborns in clinical trials and the absence of a standard definition, AKI frequency and mortality rates are widely distributed. In order to remove this complexity from the definition of AKI, the nRIFLE criterion developed by considering urine output has been developed. The aim of our study is to determine the factors affecting the severity of AKI using the nRIFLE criteria in newborns and to determine the effect on mortality rates and to examine the factors affecting the mortality and determine the mean annual follow-up results.

Methods

At Gazi University Faculty of Medicine (GÜTF) NICU the records of 532 patients between 2006-2016 were reviewed and 85 patients with AKI were included in the study. Decrease in daily urine output was taken as the basis for the diagnosis of AKI, and patients were classified according to the criteria of nRIFLE.

Results

AKI developed in the first month of life in 85 patients included in the study (16%). 45.9% of the cases were term and 54.1% were preterm. The mean hospital stay was 31.95 ± 34.7 days.

33 (38.8%) were at risk, 18 (21%) were injuries and 34 (40%) were insufficient. Metabolic acidosis and edema were the most common findings during the development of AKI.

There was a significant relationship between AKI severity and metabolic acidosis (71%) and edema (50.5%) according to nRIFLE criteria ($p < 0.05$). In our study, AKI patients developed positive between urine output and pH, HCO_3 , GFR and Na values; There

was a negative correlation between BUN, Cr, K, P and UA. The frequency of hyponatremia and hyperpotasemia was found to increase as AKI severity score increased according to nRIFLE criteria ($p < 0.05$). The mortality rate was 54% in our patients. Significant factors affecting the mortality rate were mechanical ventilation requirement, sepsis, nephrotoxicity and acidosis ($p < 0.05$).

Conclusion

nRIFLE criteria based on urinary output are a guide for clinicians to diagnose, and there is a need to work on new markers as well as serum creatinine and urine output used to date for the diagnosis of AKI.

9.KAYNAKLAR

1. Ottonello, Giovanni, et al. "Acute kidney injury in neonatal age." *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)* 3.2 (2014): e030246.
2. Andreoli SP Renal Failure in the Neonate In: Oh W, Guignard JP, Baumgart S (Eds) *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology* (1 st ed) Saunders Elsevier Philadelphia 2008
3. Jetton, Jennifer G., and David J. Askenazi. "Acute kidney injury in the neonate." *Clinics in perinatology* 41.3 (2014): 487-502.
4. Akcan-Arikan, A., et al. "Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury." *Kidney international* 71.10 (2007): 1028-1035.
5. de Melo Bezerra, Candice Torres, Lara Cavalcante Vaz Cunha, and Alexandre Braga Libório. "Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification." *Nephrology Dialysis Transplantation* (2013): gfs604.
6. Ricci, Zaccaria, and Claudio Ronco. "Neonatal RIFLE." *Nephrology Dialysis Transplantation* 28.9 (2013): 2211-2214.
7. Stojanović, Vesna, et al. "Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit." *Pediatric Nephrology* 29.11 (2014): 2213-2220.
8. Selewski, David T., et al. "Neonatal acute kidney injury." *Pediatrics* 136.2 (2015): e463-e473
9. Askenazi D, Smith LB, Furth S, Warady BA *Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease* In: Gleason CA, Devaskar SU *Avery's Disease of the Newborn* (9 st Ed) Saunders Elsevier Philadelphia 2012
10. Bolat, Fatih, et al. "Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey." *World Journal of Pediatrics* 9.4 (2013): 323-329.

11. Sarkar S, Askenazi DJ, Jordan BK, et al Relationship between acute kidney injury and brain MRI findings in asphyxiated newborns after therapeutic hypothermia. *Pediatr Res.* 2014;75(3):431– 435pmid:24296799
12. Selewski DT, Jordan BK, Askenazi DJ, Dechert RE, Sarkar S. Acute kidney injury in asphyxiated newborns treated with therapeutic hypothermia. *J Pediatr.* 2013;162(4):725–729.e1
13. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J Pediatr.* 2006;73(6):499–502pmid:16816511
14. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatr Res.* 2011;69(4):354–358pmid:21178824
15. Askenazi, David J., Namasivayam Ambalavanan, and Stuart L. Goldstein. "Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn?." *Pediatric nephrology* 24.2 (2009): 265.
16. Gadepalli SK, Selewski DT, Drongowski RA, Mychaliska GB. Acute kidney injury in congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal life support: an insidious problem. *J Pediatr Surg.* 2011;46(4):630–635pmid:21496529
17. Askenazi DJ, Griffin R, McGwin G, Carlo W, Ambalavanan N. Acute kidney injury is independently associated with mortality in very low birthweight infants: a matched case-control analysis. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(5):991–997pmid:19238451
18. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr.* 2005;42(9):928–934pmid:16208054
19. Alabbas A, Campbell A, Skippen P, Human D, Matsell D, Mammen C. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(7):1127–1134pmid:23519522

20. Jetton, Jennifer G., and David J. Askenazi. "Update on acute kidney injury in the neonate." *Current opinion in pediatrics* 24.2 (2012): 191-196.
21. Kurundkar AR, Killingsworth CR, McIlwain RB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation causes loss of intestinal epithelial barrier in the newborn piglet. *Pediatr Res.* 2010;68(2):128–133pmid:20442689
22. Zwiers AJ, de Wildt SN, Hop WC, et al. Acute kidney injury is a frequent complication in critically ill neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation: a 14-year cohort study. *Crit Care.* 2013;17(4):R151pmid:23883698
23. Cuzzolin L, Fanos V, Pinna B, et al. Postnatal renal function in preterm newborns: a role of diseases, drugs and therapeutic interventions. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(7):931–938pmid:16773403
24. Cataldi L, Leone R, Moretti U, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(6):F514–F519pmid:16244211
25. Zappitelli, Michael, David T. Selewski, and David J. Askenazi. "Nephrotoxic medication exposure and acute kidney injury in neonates." *Neoreviews* 13.7 (2012): e420-e427.
26. Bruel A, Rozé JC, Flamant C, Simeoni U, Roussey-Kesler G, Allain-Launay E. Critical serum creatinine values in very preterm newborns. *PLoS ONE.* 2013;8(12):e84892pmid:24386431
27. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Tumlin JA, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(1):56–68
28. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2001;29(8):1526–1531pmid:11505120
29. Hinchliffe SA, Sargent PH, Howard CV, Chan YF, van Velzen D. Human intrauterine renal growth expressed in absolute number of glomeruli assessed by the disector method and Cavalieri principle. *Lab Invest.* 1991;64(6):777–784

30. Rodriguez MM, Gomez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol.* 2004;7(1):17–25
31. Carmody JB, Charlton JR. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease. *Pediatrics.* 2013;131(6):1168–1179pmid:23669525
32. Askenazi, David J., et al. "Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate." *Pediatric Nephrology* 28.4 (2013): 661-666.
33. Özcan, Kudret Ebru. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Gözlenen Olgularda Akut Böbrek Hasarı ve pRIFLE Kriterlerinin Tanı ve Prognozdaki Önemi. Diss. 2013.
34. Saint-Faust M, Boubred F, Simeoni U. Renal development and neonatal adaptation. *Am J Perinatol.* 2014;31(9):773–780pmid:24623338
35. Wolf G. Angiotensin II and tubular development. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(suppl 9):48–51pmid:12386287
36. Yosipiv IV, El-Dahr SS. Developmental biology of angiotensin-converting enzyme. *Pediatr Nephrol.* 1998;12(1):72–79pmid:9502575
37. Gleason CA. Prostaglandins and the developing kidney. *Semin Perinatol.* 1987;11(1):1221pmid:3105070
38. Brion LP, Fleischman AR, McCarton C, Schwartz GJ. A simple estimate of glomerular filtration rate in low birth weight infants during the first year of life: noninvasive assessment of body composition and growth. *J Pediatr.* 1986;109(4):698–707pmid:3761090
39. Abitbol CL, Seeherunvong W, Galarza MG, et al. Neonatal kidney size and function in preterm infants: what is a true estimate of glomerular filtration rate? *J Pediatr.* 2014;164(5):1026–1031.e2

40. Karlowicz MG, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. *Pediatr Nephrol* 1995;9:718–22.
41. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998;49:91–5
42. Hentschel R, Lodige B, Bulla M. Renal insufficiency in the neonatal period. *Clin Nephrol*. 1996;46:54-8.
43. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:227-39.
44. Chevalier RL. Developmental renal physiology of the low birth weight pre-term newborn. *J Urol* 1996;156:714–9
45. Leonhardt, A., et al. "High efficacy and minor renal effects of indomethacin treatment during individualized fluid intake in premature infants with patent ductus arteriosus." *Acta Paediatrica* 93.2 (2004): 233-240.
46. Giuliano RA, Paulus GJ, Verpooten GA, et al. Recovery of cortical phospholipidosis and necrosis after acute gentamicin loading in rats. *Kidney Int* 1984;26: 838–47.
47. Baley JE, Kliegman RM, Fanaroff AA. Disseminated fungal infections in very low-birth-weight infants: therapeutic toxicity. *Pediatrics* 1984;73:153–7.
48. Le J, Adler-Shohet FC, Nguyen C, et al. Nephrotoxicity associated with amphotericin B deoxycholate in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:1061–3
49. Cifuentes RF, Olley PM, Balfe JW, et al. Indomethacin and renal function in premature infants with persistent patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1979;95: 583–7
50. Ellis EN, Arnold WC. Use of urinary indexes in renal failure in the newborn. *Am J Dis Child* 1982;136:615–7.

51. Ferrara E, Lemire J, Reznik VM, et al. Dietary phosphorus reduction by pretreatment of human breast milk with sevelamer. *Pediatr Nephrol* 2004;19:775–9.
52. Seri I. Cardiovascular, renal, and endocrine actions of dopamine in neonates and children. *J Pediatr* 1995;126:333–44.
53. Seri I, Abbasi S, Wood DC, et al. Regional hemodynamic effects of dopamine in the sick preterm neonate. *J Pediatr* 1998;133:728–34.
54. Seri I, Abbasi S, Wood DC, et al. Regional hemodynamic effects of dopamine in the indomethacin-treated preterm infant. *J Perinatol* 2002;22:300–5.
55. Al-Wassia H, Alshaikh B, Sauve R. Prophylactic theophylline for the prevention of severe renal dysfunction in term and post-term neonates with perinatal asphyxia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Perinatol* 2013;33:271–7
56. Yoder SE, Yoder BA. An evaluation of off-label fenoldopam use in the neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 2009;26(10):745–50.
57. Moffett BS, Mott AR, Nelson DP, et al. Renal effects of fenoldopam in critically ill pediatric patients: a retrospective review. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:403–6
58. Ricci Z, Luciano R, Favia I, et al. High-dose fenoldopam reduces postoperative neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C levels in pediatric cardiac surgery. *Crit Care* 2011;15:R160
59. Ricci Z, Stazi GV, Di Chiara L, et al. Fenoldopam in newborn patients undergoing cardiopulmonary bypass: controlled clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:1049–53.
60. Libório, Alexandre Braga, Klébica Magalhães Pereira Castello Branco, and Candice Torres de Melo Bezerra. "Acute kidney injury in neonates: from urine output to new biomarkers." *BioMed research international* 2014 (2014).

61. Moghal, Nadeem E., and Nicholas D. Embleton. "Management of acute renal failure in the newborn." *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. Vol. 11. No. 3. WB Saunders, 2006.
62. Viswanathan, Sreekanth, et al. "Risk factors associated with acute kidney injury in extremely low birth weight (ELBW) infants." *Pediatric Nephrology* 27.2 (2012): 303-311.
63. Burkart, John M., and A. Bleyer. "Diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis." *UpToDate*, Golper, AG (Ed), UpToDate (2012).
64. Askenazi, David J., et al. "Urine biomarkers predict acute kidney injury and mortality in very low birth weight infants." *The Journal of pediatrics* 159.6 (2011): 907-912.
65. Düzova, Ali, et al. "Etiology and outcome of acute kidney injury in children." *Pediatric Nephrology* 25.8 (2010): 1453-1461.
66. Vachvanichsanong, Prayong, et al. "Neonatal acute kidney injury in a tertiary center in a developing country." *Nephrology Dialysis Transplantation* 27.3 (2012): 973-977.
67. Mehta, Ravindra L., et al. "Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury." *Critical care* 11.2 (2007): R31.