



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR

AKUT BÖBREK HASARLANMASININ SINIFLANDIRILMASI
ve PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zeynep SAVAŞ ŞEN

Ankara 2010



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR

AKUT BÖBREK HASARLANMASININ SINIFLANDIRILMASI
ve PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zeynep SAVAŞ ŞEN

Ankara 2010

TEŞEKKÜR

Hastanemiz başhekimisi sayın Prof. Dr. Bahattin Tunç'a, uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde ve tez çalışmamda büyük katkısı olan çalışmamın tüm aşamalarında her konuda destek, katkı ve yardımını gördüğüm tez danışmanım ve klinik şefim Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR'a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük katkıları olan değerli hocalarım Doç. Dr. Gülşen KÖSE, Doç. Dr. Tülin Revide ŞAYLI, Doç. Dr. Sadi VİDİNLİSAN'a ve uzman doktorlarımıza, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve hastane çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Her konuda büyük bir sevgi, güven, inanç ve fedakarlıkla bana destek olan, varlıklarıyla beni güçlü kılan ailem ve değerli eşim Gökhan ŞEN'e teşekkür ederim.

Dr. Zeynep SAVAŞ ŞEN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
ÖZET	xiv
SUMMARY	xvi
1. GİRİŞ AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. GLOMERÜL ANATOMİSİ.....	3
2.2. Glomerüler Filtrasyon	6
2.2.1. Glomerüler Filtrasyonun Otoregülasyonu	10
2.3. Tübüler Fonksiyonlar	11
2.3.1. Sodyum	11
2.3.2. Potasyum.....	12
2.3.3. Kalsiyum.....	13
2.3.4. Fosfor	13
2.3.5. Magnezyum	13
2.3.6. Ürik asit	13
2.3.7. Normal İdrar Asidifikasyonu.....	14
2.3.8. İdrarın Konsantre Edilmesi.....	14
2.4. Akut Böbrek Yetmezliği.....	15
2.4.1. Tanım	15
2.4.2. Epidemiyoloji	16

2.4.3. Patofizyoloji.....	17
2.4.3.1. Böbrek Kan Akımının Otoregülasyonu.....	17
2.4.3.2. İskemik Böbrek Hasarlanmasında Klasik Teori.....	19
2.4.3.3. Hipoksi ve İskemiye Cevap.....	19
2.4.3.3.1. Vasküler Yanıt ve Hücre Enerjetikleri.....	19
2.4.3.3.2. Serbest Radikal Hasarı.....	20
2.4.3.4. Tübüler Değişiklikler.....	21
2.4.3.4.1. Polarite	21
2.4.3.4.2. Böbrek Tübülü Obstrüksiyonu ve Geri Akım.....	21
2.4.3.4.3. İnflamasyon.....	22
2.4.3.5. Klasik Teorinin Özeti	22
2.4.4. Sınıflandırma	23
2.4.4.1. Akut Böbrek Yetmezliğinin Klasik Sınıflaması.....	23
2.4.4.2. Akut Böbrek Yetmezliğinin Diğer Sınıflaması	23
2.4.5. Demografik Özellikler	
2.4.6. Risk Faktörleri	25
2.4.7. Akut Böbrek Yetmezliği Nedenleri	26
2.4.8. Tetkikler.....	26
2.4.8.1. İdrar ve Kan Tetkikleri:	26
2.4.8.1.1. Serum üre/kreatinin oranı.....	28
2.4.8.1.2. Fraksiyone Sodyum Atılımı	28
2.4.8.1.3. Fraksiyone Üre Atılımı	30
2.4.8.1.4. Diğer Laboratuar Bulguları.....	30
2.4.8.1.5. İdrar Analizi	31
2.4.8.2. Akut Böbrek Yetmezliğinin Yeni Belirteçleri.....	33
2.4.8.2.1. Cystatin-C	33
2.4.8.2.2. Böbrek Hasarı Molekülü.....	33

2.4.8.2.3. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin	34
2.4.8.2.4. İnterlökin-18	34
2.4.8.2.5. Diğer Belirteçler.....	35
2.4.8.3. Görüntüleme	35
2.4.8.3.1. Ultrasonografi	35
2.4.8.3.2. Nükleer Tıp	37
2.4.8.3.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	37
2.4.8.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	37
2.4.8.3.5. Diğer Teknikler	38
2.4.8.4. Böbrek Biyopsisi	38
2.4.9. Tedavi	39
2.4.9.1. Medikal tedavi	39
2.4.9.2. Diyaliz	43
2.4.9.2.1. Aralıklı hemodiyaliz	43
2.4.9.2.2. Periton diyalizi	43
2.4.9.2.3. Sürekli renal replasman tedavisi	44
2.4.10. Prognoz	45
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	47
4. BULGULAR.....	50
4.1. Demografik Özellikler	50
4.2. Tanı Anında Bulunduğu Servis	51
4.3. Sınıflandırma	52
4.4. Oligüri.....	52
4.5. Tanı Anında Belirti ve Bulgular	52
4.6. Mekanik Ventilasyon.....	53
4.7. Cerrahi İşlem	54
4.8. Akut Böbrek Hasarlanması Öncesi Alınan Sıvı	54

4.9. Kemoterapi	54
4.10. Akut Böbrek Hasarlanması Öncesi Kullanılan İlaçlar	54
4.11. Laboratuvar	56
4.11.1. Ultrasonografi	58
4.11.2. Diğer Laboratuvar Bulguları	59
4.12. Etiyoloji	59
4.13. İzlemde Karşılaşılan Sorunlar	61
4.14. Tedavi	62
4.15. Prognoz	64
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇLAR	79
7. KAYNAKLAR	82

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarlanması
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACE	: Anjiotensin Converting Enzim
ADH	: Antidiüretik Hormon
ADQI	: Acute Dialysis Quality Initiative
AGE	: Akut Gastroenterit
AGN	: Akut Glomerülonefrit
AIN	: Akut İnterstisyel Nefrit
AKI	: Acute Kidney Injury
AKIN	: Acute Kidney Injury Network
AMP	: Adenozin Monofosfat
ANA	: Antinükleer Antikor
ANCA	: Antinötrofilik Sitoplazmik Antikor
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
APACHE-II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
AQP2	: Aquaporin-2
ATN	: Akut Tubuler Nekroz
ATP	: Adenozin Trifosfat
ATRA	: All-Trans Retinoik Asit
AVP	: Arjinin Vazopressin
AVPR2	: Arjinin Vazopressin Reseptör-2
BT	: Bilgisayarlı tomografi
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat

CaR	: Kalsiyum Reseptörü
CK	: Kreatinin Kinaz
C3, C4	: Kompleman-3, Kompleman-4
CVVH	: Sürekli Venö-Venöz Hemofiltrasyon
CVVH-D	: Sürekli Venö-Venöz Hemodiyaliz
CVVH-DF	: Sürekli Venö-Venöz Hemodiyafiltrasyon
DIC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
DIPA	: Dietilen-Triaminopentoasetik asit
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
EKG	: Elektrokardiyografi
ENaC	: Epitelium Sodyum Kanalı
FeNa	: Fraksiyone Sodyum Atılımı
FeUN	: Fraksiyone Üre Atılımı
GBM	: Glomerüler Bazal Membran
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GN	: Glomerülonefrit
HIV	: Human Immundeficiency Virus
HSP	: Henoch-Schönlein Purpura
HÜS	: Hemolitik Üremik Sendrom
IL	: İnterlökin
IVP	: İntravenöz Pyelografi
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KIM-1	: Kidney Injury Molekül-1
KİT	: Kemik İliği Transplantasyonu
MDB	: Multikistik Displastik Böbrek
MPN	: Membranoproliferatif Glomerulonefrit
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRU	: Manyetik Rezonans Urografi

MTHFR	: Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz
NaCl	: Sodyum klorür
NaHCO₃	: Sodyum Bikarbonat
NCCT	: Tiyazide Hassas Sodyum klorür Taşıyıcısı
NDİ	: Nefrojenik Diabetes İnsipitus
NGAL	: Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin
NKCC2	: Bumetanide Hassas Sodyum-Potasyum 2 Klorür Taşıyıcısı
NO	: Nitrik Oksit
NSAİ	: Nonsteroid Antiinflatuar İlaç
PDA	: Patent Duktus Arteriyosus
PUV	: Posterior Üretral Valv
PTH	: Paratiroid Hormon
RAA	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron
RAS	: Renin Anjiotensin Sistemi
RIFLE	: Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disesase
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
RVT	: Renal Ven Trombozu
SIRS	: Sistemik İnflamatuar Response Sendromu
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SRRT	: Sürekli Renal Replasman Tedavisi
TGF-β	: Transforming Growth Faktör-beta
TLS	: Tümör Lizis Sedromu
TMP-SMX	: Trimetoprim-Sulfometaksazol
TNF-α	: Tümör Nekrotizan Faktör-alfa
TTP	: Trombotik Trombositopenik Purpura
USG	: Ultrasonografi
VUR	: Vezikoüreteral Reflü

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	Yaşa göre glomerül filtrasyon hızı.....	7
Tablo 2.2.	Yaşa göre plazma kreatinini	8
Tablo 2.3.	ABY’de demografik özellikler	25
Tablo 2.4.	Akut böbrek yetmezliği nedenleri.....	27
Tablo 2.5.	Prerenal, renal ve postrenal ABY’de idrar bulguları	32
Tablo 2.6.	Akut böbrek yetmezliğinde idrar bulguları	34
Tablo 2.7.	Hiperpotasemi Tedavisi	40
Tablo 2.8.	Periton diyalizi, aralıklı hemodiyaliz ve SRRT	44
Tablo 4.1.	Demografik özellikler	50
Tablo 4.2.	ABH şiddet sınıflaması ve demografik özellikler.....	51
Tablo 4.3.	ABY tipleri ve demografik özellikler	51
Tablo 4.4.	Tanı anında bulunduğu servise göre ABH şiddet sınıflaması.....	51
Tablo 4.5.	RIFLE sınıflandırma kriterleri	52
Tablo 4.6.	Tanı anında belirti ve bulgular	53
Tablo 4.7.	ABH şiddet sınıflaması ve risk faktörleri ile ilişkisi.....	55
Tablo 4.8.	ABH öncesi kullanılan ilaçlar	55
Tablo 4.9.	ABY tipine göre idrar bulguları	56
Tablo 4.10.	ABH şiddet sınıflamasına göre idrar bulguları	
Tablo 4.11.	ABY tipine göre laboratuvar bulguları	57
Tablo 4.12.	ABH şiddet sınıflamasına göre laboratuvar bulguları	58
Tablo 4.13.	Hastaların USG bulguları	59
Tablo 4.14.	Tanımlar ve ABH şiddet sınıflaması.....	60
Tablo 4.15.	Tanımlar ve ABY tipleri	60
Tablo 4.16.	İzlemde karşılaşılan sorunlar	61

Tablo 4.17. İzlemde karşılaşılan sorunlar ve ABY tipleri	61
Tablo 4.18. İzlemde karşılaşılan sorunlar ve ABH şiddet sınıflaması	62
Tablo 4.19. ABH’de uygulanan tedaviler	63
Tablo 4.20. ABH’de diyaliz endikasyonları	63
Tablo 4.21. Diyaliz Tipi	63
Tablo 4.22. ABY şiddet sınıflaması ve diyaliz tipi	64
Tablo 4.23. ABH prognoz	64
Tablo 4.24. ABH şiddet sınıflamasına göre prognoz	65
Tablo 4.25. ABY tipine göre prognoz	65
Tablo 4.26. Cinsiyet ve prognoz ilişkisi	65
Tablo 4.27. Yenidoğan hastaların doğum haftası ve doğum ağırlığı ile prognoz ilişkisi	66
Tablo 4.28. Risk faktörleri ile mortalite ilişkisi	67
Tablo 4.29. En sık ABH nedenleri ile prognoz ilişkisi	67
Tablo 4.30. Diyaliz tipi ve prognoz ilişkisi	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Böbrek kan akımı morfolojisi	3
Şekil 2.2. Kortikal ve jukstaglomerüler nefronların kan akımının karşılaştırılması	4
Şekil 2.3. Normal glomerüler kapiller duvarı ve glomerüler bazal membranı.	5
Şekil 2.4. Kreatinin klirensiyle ölçülen (C_{kr}) glomerül filtrasyon hızının normal değerinin ml/dk/1.73 m ² vücut yüzey alanına standardize edildiğinde değişimi.	7
Şekil 2.5. ABY'de RIFLE kriterleri	24

ÖZET

Şen Savaş Z. Akut Böbrek Hasarlanmasının Sınıflandırılması ve Prognoz İle İlişkisi. Sağlık Bakanlığı, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara 2010.

Akut Böbrek Yetmezliği (ABY) böbrek fonksiyonlarının ani kaybı ile böbreklerin sıvı-elektrolit, asit-baz dengesini sağlayamaması sonucu gelişen, morbidite ve mortalitesi yüksek klinik bir durumdur. Akut böbrek yetmezliğinin altta yatan patofizyolojisi anlaşıncaya ABY yerine “Akut Kidney Injury-Akut Böbrek Hasarlanması (AKI-ABH)” terimi kullanılmaya başlanmıştır. Akut böbrek hasarlanması böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişikliklerden renal replasman tedavisi (RRT) gerektirecek boyuttaki böbrek hasarlanmalarını içermektedir.

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan, yoğun bakım ve diğer kliniklere Mayıs 2008-Temmuz 2010 tarihleri arasında ABH tanısı ile yatırılan ya da klinik izlemi sırasında ABH gelişen 72 hasta ileri doğru olarak değerlendirmeye alındı. Etiyolojik faktörlerin araştırılması, RIFLE (Risk=risk, Injury=hasar, Failure=yetmezlik, Loss=kayıp, End Stage Renal Disease=son dönem böbrek yetmezliği) ölçütlerine göre hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve bu ölçütlerin prognoz ile ilişkisinin tespiti amaçlandı. Akut böbrek hasarlanması tanısında serum kreatinin yüksekliği ve idrar çıkışının azalması temel alındı. Hastaların ABY tipi, klinik seyirleri, renal ultrasonografi bulguları, laboratuvar tetkikleri, fraksiyone sodyum atılımı (FeNa) ile birlikte değerlendirilerek belirlendi. Çalışmada RIFLE kriterlerine göre hastalığın şiddet sınıflandırılması yapıldı. Hastalığın prognozu, yaşam-ölüm durumu, kronik böbrek yetmezliği (KBY) sürecine girip girmediği kaydedildi.

72 hastanın 42’si (%58.3) erkek, 30’u (%41.7) kız olup ortalama yaş 54.18 ± 71.2 ay idi. Akut böbrek yetmezliği tiplerine göre 13’ü (%18.1) prerenal, 55’i

(%76.4) renal, 4'ü (%5.6) postrenal ABY olarak belirlendi. RIFLE kriterlerine göre sınıflandırılan hastaların %38.8'inde yalnızca kreatinin artışı, %5.5'inde idrar miktarında azalma, %55.7'sinde ise hem kreatinin artışı hem de idrar miktarında azalma mevcuttu. Hastaların 11'i (%15.3) risk, 18'i (%25) hasar, 43'ü (%59.7) yetmezlik grubuna dahil edildi. Hastaların 44'ünün (%61.1) hastaneye yatış nedeni ABH idi. 28 hastada (%38.9) ise herhangi bir nedenle hastanede yatarken ABH tablosu gelişti. Hastaların 44'ü (%61.1) oligürik, 28'i (%38.9) non-oligürik ABY grubunda idi. Oligürisi olan hastaların %9.1'i risk, %18.2'si hasar, %72.4'ü yetmezlik grubuna dahil edildi. Yetmezlik grubundaki hastalarda oligüri oranının daha yüksek olduğu, oligürinin varlığının ABH şiddeti ile ilişkili olduğu saptandı ($p=0.017$). Hastaların izleminde en sık karşılaşılan sorunlar hiperürisemi (%87.5), oligüri (%61.1), hipokalsemi (%45.9) ve metabolik asidoz (%30.5) idi. Akut böbrek hasarlanması nedeni olarak dehidratasyon, %30.6 oranı ile en sık etiyolojik faktör olarak saptandı. Bunu sırasıyla hipoksi (%19.4), sepsis (%16.7), ilaç (%12.5) ve hemolitik üremik sendroma (HÜS) (%9.7) bağlı ABH izledi. Hastaların 30'una (%41.7) diyaliz tedavisi uygulandı. Bu hastalardan 1'i (%3.3) risk, 5'i (%16.7) hasar, 24'ü (%80) yetmezlik grubunda idi. Yetmezlik grubundaki hastalara diyaliz uygulanma oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.008$). Diyaliz uygulanmasının birincil endikasyonu anüri (%83.3) idi. Diyaliz tedavisi uygulanan hastaların 19'una (%63.3) periton diyalizi, 11'ine (%36.7) hemodiyaliz tedavisi uygulandı. 51 (%70.8) hasta düzeldi. 2 (%2.8) hasta KBY'ye ilerledi. Ölen hasta sayısı 19 (%26.4) idi. Akut böbrek hasarlanması tablosu devam ederken ölen hasta sayısı 17 (%23.6) iken, ABH tablosu düzeldikten sonra ölen hasta sayısı 2 (%2.8) idi. Erkek cinsiyet, mekanik ventilasyon, nefrotoksik ilaç kullanımı, böbrek yetmezliği öncesi hastanede yatış durumu, oligüri ve nefroloji konsültasyonunun gecikmesi mortalite açısından risk faktörleri olarak saptandı ($p<0.05$). Sepsis tablosu olan hastalarımızda mortalite hızının diğer etiyolojik nedenlere göre daha yüksek olduğu (%75) tespit edildi. Hastanede kalış süresi uzayan ve mekanik ventilatör desteği alan hastalarla ABH gelişme riskinin yüksek olduğu ve ABH'nın evresi arttıkça mortalite oranının da arttığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarlanması, RIFLE, prognoz

SUMMARY

Sen Savas Z. Acute Kidney Injury: classification and outcome. The ministry of health Ankara Children Health Diseases Hematology-Oncology Education and Research Hospital, practice medicine thesis, Ankara 2010.

Acute renal failure (ARF) is a clinical occasion which is grown up as a result of sudden loss of renal functions. The wording acute kidney injury (AKI) has been started to be used instead of ARF when the pathophysiology of ARF is understood. Acute kidney injury encompasses a wide spectrum of renal dysfunction from a small changes to need for renal replacement therapy (RRT).

In this prospective study, 72 patients either who were hospitalized due to AKI diagnosis or of whom AKI was developed during the clinical hospitalization in the departments of newborn, intensive care unit and other relevant clinics of The Ministry of Health, Ankara Children Health Diseases Hematology-Oncology Education and Research Hospital between May 2008-July 2010 were analyzed. It is aim that; investigation of etiological factors, determination of the level and prognosis of the illness according to RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease) criterias. Acute kidney injury was defined as increase in serum creatinine and decrease in urine output. RIFLE criterias were used to classify AKI.

The mean age of 72 patients [42 (58.3%) males, 30 (41.7%) females] was 54.18 ± 71.2 months. The ARF can be classified in types of prerenal, renal and postrenal (18.1%, 76.4% and 5.6% respectively). Only creatinine increase was observed in 38.8%, only urine output decrease was observed in 5.5% whereas both creatinine increase and urine output decrease were observed in 55.7% of the patients. According to the RIFLE criteria, 11 (15.3%) patients were in risk, 18 (25%) patients were in injury, 43 (59.7%) patients were in failure category. 44 (61.1%) patients were hospitalized due to AKI. In 28 (38.9%) patients AKI developed during hospitalization with any other reason. 44 (61.1%) patients were oliguric, 28 (38.9%) patients were non-oliguric ARF. The patients with oliguria can be analyzed as; 9.1%

in risk, 18.2% in injury and 72.4% in failure categories. It was observed that oliguria ratio in the patients of failure category was higher than the other categories of RIFLE. The existence of oliguria was direct related with the level of AKI ($p=0.017$). Hyperuricemia (87.5%), oliguria (61.1%), hypocalcemia (45.9) and metabolic acidosis (30.5%) were the most frequent problems during the hospitalization. Dehydration was the most frequent etiological factor with a ratio of 30.6%, which was followed by hypoxia (19.4%), sepsis (16.7%) drug-induced (12.5%) and hemolytic uremic syndrome (9.7%). 30 (41.7%) of the patients were treated with RRT. These 30 patients can be analyzed as; 1 (3.3%) in risk, 5 (16.7%) in injury and 24 (80%) in failure categories. The ratio of RRT application was observed to be higher in failure category. The primary indication of dialysis was anuria (83.3%). 19 (63.3%) of the patients received peritoneal dialysis, 11 (36.7%) of the patients received hemodialysis. The outcome of the patients, 51 (70.8%) were healthy, 2 (2.8%) were CRF and 19 (26.4%) died. 17 (23.6%) patients died meanwhile the duration of AKI, 2 (2.8%) patients died after the resolution of AKI. Male sex, mechanical ventilation (MV), nephrotoxic drugs, hospitalization before the development of AKI, oliguria and delay in nephrology consultation were found to be associated with increased mortality ($p<0.05$). Mortality rate for AKI developing after sepsis (75%) was higher than the other etiological factors. The risk of AKI was higher in the patients who have received MV and extended period of hospitalization. Mortality rate was associated with increasing the level of AKI.

Key words: Acute kidney injury, RIFLE, prognosis

1. GİRİŞ AMAÇ

Akut böbrek yetmezliği klasik olarak böbrek fonksiyonlarının saatler ve günler içinde ani ve genellikle geri dönüşebilen kaybı olarak tanımlanmaktadır. Akut böbrek yetmezliği ile ilgili olarak literatürde 30'dan fazla tanımlama vardır (1). Bu kadar fazla tanımlamanın olması karışıklığa yol açmış, uygulamaların farklı olması nedeni ile yoğun bakım ünitelerinden bildirilen ABY olgularının %1'den %25'e, mortalite hızının ise %15'ten %60'a yükselmesine neden olmuştur. Akut böbrek yetmezliğinin altta yatan patofizyolojisi anlaşıncaya ABY yerine "Akut Kidney Injury-Akut Böbrek Hasarlanması (AKI)-(ABH)" terimi kullanılmaya başlanmıştır. Akut böbrek hasarlanması böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişikliklerden renal replasman tedavisi (RRT) gerektirecek boyuttaki böbrek hasarlanmalarını içermektedir (2). Kronik böbrek hastalığına ilerleme potansiyeli taşıması açısından da önemlidir. Hastanede yatan hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişiklikler önemlidir ve kısa ya da uzun vadede önemli sorunlara yol açabilir (3).

RIFLE kriterleri (Risk=risk, Injury=hasar, Failure=yetmezlik, Loss=kayıp, EndStage Renal Disease=son dönem böbrek yetmezliği) serum kreatinin düzeyinde artış, glomeruler filtrasyon hızında (GFH) azalma ya da idrar miktarında azalma derecesine göre hastaları üç grup altında toplar. Sınıflandırmada kullanılan idrar miktarı ve serum kreatinin değerleri böbrek hasarını en güvenilir ve en doğru biçimde gösteren parametrelerdir. RIFLE sınıflandırması hastalığın ciddiyetini belirlemede kullanıldığı gibi hastanın RRT'ne cevabı, son dönem böbrek yetmezliğine gidişi veya mortalitesi hakkında da fikir verebilmektedir. Önlem alınması ve tedavi açısından da yol gösterici olabilen RIFLE kriterleri ABH'nın tanı ve sınıflandırmasında kullanılan altın standart yöntemdir (4).

Çocuklarda ABY'nin en yaygın nedeni böbrek kanlanması azalmasına yol açan gastroenterit, konjenital kalp hastalığı, sepsis gibi prerenal hastalıklardır (5).

Akut böbrek yetmezliği etiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda etiyolojik faktörlerin toplumdan topluma değiştiği, sosyoekonomik koşullar düzeldikçe enfeksiyon hastalıklarının daha az oranda görüldüğu bildirilmektedir (6).

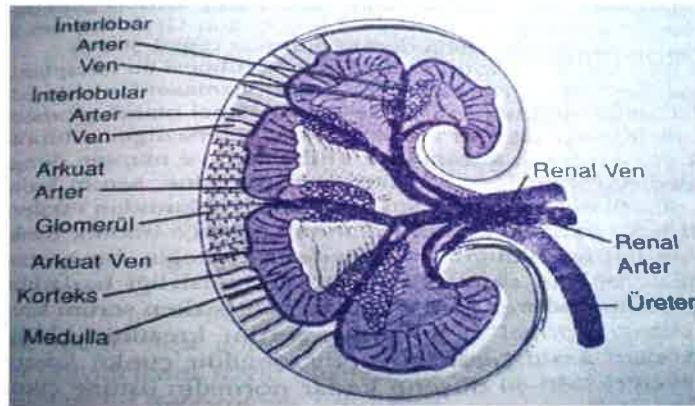
Bu alışma ile ABH tanısı ile yatırılan veya klinik izlemi sırasında ABH tablosu gelişen hastalarda etiyolojik faktörlerin araştırılması, RIFLE ölçütlerine göre hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve bu ölçütlerin prognoz ile ilişkisinin tespit edilmesi, RIFLE'nin ABH hasta değerlendirilmesinde rutin kullanımının sağlanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glomerül Anatomisi

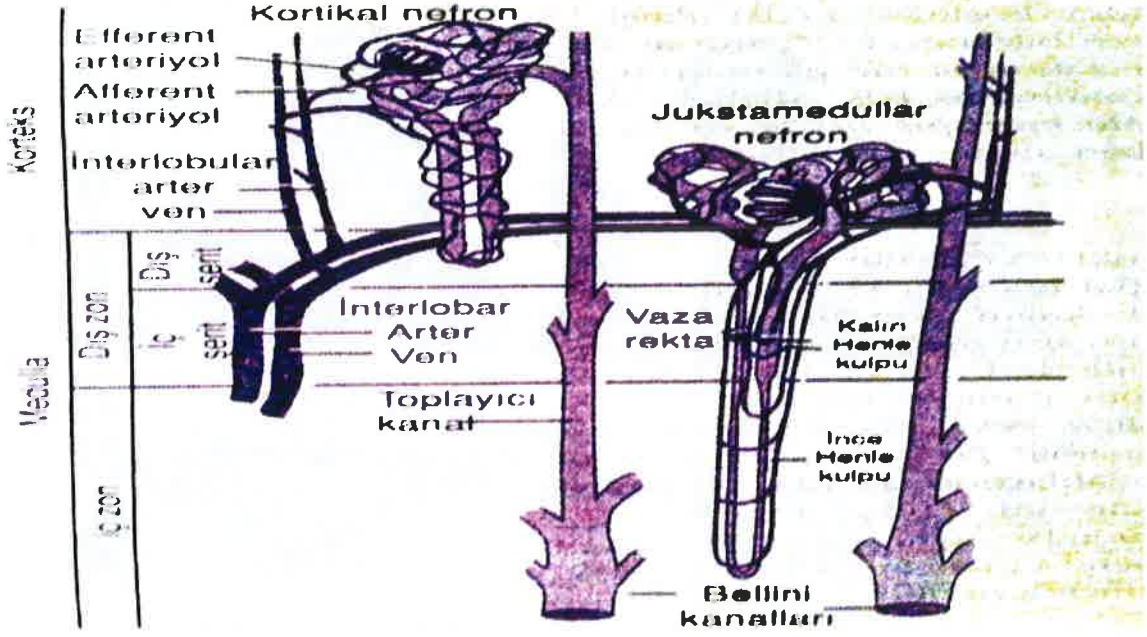
Böbrekler retroperitoneal boşlukta umblikusun üstünde yerleşirler. Boy ve ağırlıkları, term bir yenidoğanda yaklaşık 6 cm ve 24 gr'dan, erişkinde 12 cm ve 150 gr'a kadar değişir. Böbreğin (Şekil 2.1) korteksi, glomerül, proksimal ve distal kıvrımlı tübüller ve toplayıcı kanalları, medulla tabakası ise tübüllerin düz kısımlarını, Henle kulpu, vaza rekta ve terminal toplayıcı kanalları içerir (Şekil 2.2) (7).

Böbrekler aortadan çıkan renal arterler ile kanlanır. Renal arter medulla içinde segmental "interlobar" dallara ayrılır. Interlobar arterler korteks-medulla birleşimine doğru medullada uzanırlar. Korteks-medulla birleşiminde, böbrek yüzeyine paralel seyreden arkuat arterlere ayrılırlar. Interlobuler arterler arkuat arterlerden çıkarlar ve glomerüllerin afferent arteriollerini oluştururlar. Afferent arteriollerin duvarındaki özelleşmiş kas hücreleri ve glomerülün yanında yer alan distal tübülüdeki makula densa renin salgılanmasını kontrol eden jukstaglomeruler aparatı oluşturur. Afferent arterioller glomeruler kapiller ağa karışarak efferent arteriollerle birleşirler. Medullaya yakın olan jukstamedüller glomerüllerin efferent arteriollerini, korteks glomerüllerinin efferent arteriollerinden daha geniş ve tübülüler ve medullanın kan akımını (vaza rekta) sağlarlar (7).



Şekil 2.1. Böbrek kan akımı morfolojisi

Ritts RF: Physiology of Kidney and Body Fluids, 3. Baskı, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1974.



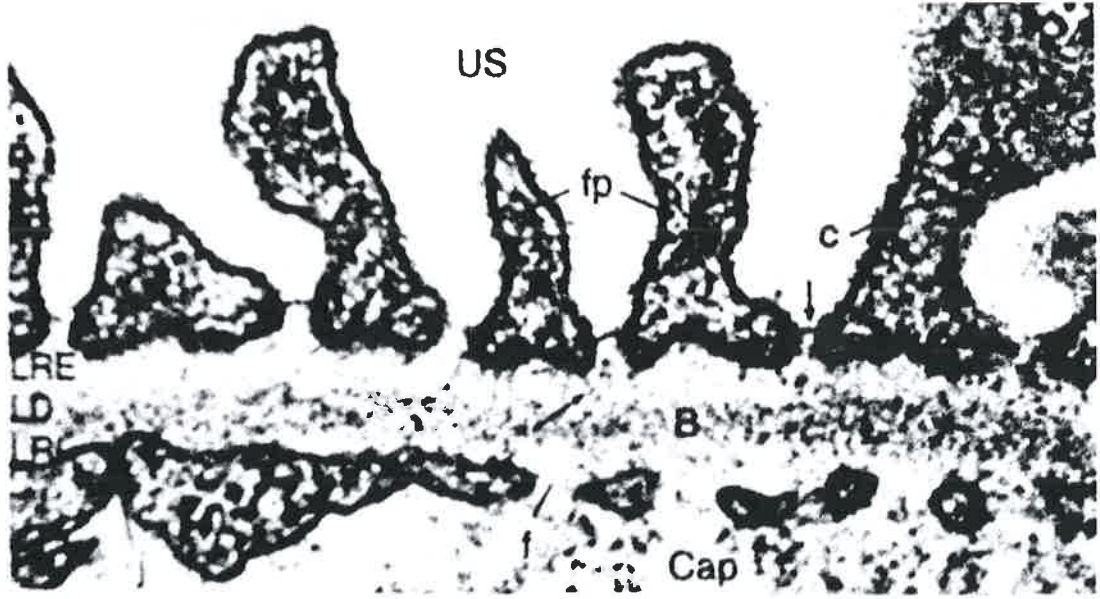
Şekil 2.2. Kortikal ve jukstaglomerüler nefronların kan akımının karşılaştırılması

Ritts RF: Physiology of Kidney and Body Fluids, 3. Baskı, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1974.

Her bir böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron vardır. İnsanlarda nefron oluşumu doğumda tamamlanmıştır, tübülülerin büyüme ve uzaması ile gerçekleşen fonksiyonel olgunlaşma ise yaşamın ilk dekadına kadar devam eder. Doğumdan sonra nefron oluşmadığından, nefronların ilerleyici kaybı böbrek yetmezliği ile sonuçlanır (7).

Özelleşmiş kapillerlerden oluşan kapiller ağ, böbreğin süzme mekanizmasında görev alır. Glomerül kapillerleri, çok ince sitoplazmaları olan endotel hücreleri ile kaplanmıştır ve birçok delik (fenestra) içerirler (Şekil 2.3). Glomerüler bazal membran (GBM) bir tarafta endotel hücreleri ve mesangial hücreler ve diğer yanda epitelyum hücreleri arasında sürekli bir katman oluşturur (7). Membranın üç tabakası vardır:

- 1- Ortada yer alan elektron-dens lamina densa
- 2- Lamina densa ve endotel hücreleri arasında yer alan lamina rara interna
- 3- Lamina densa ve epitelyum hücreleri arasındaki lamina rara eksterna



Şekil 2.3. Normal glomerüler kapiller duvarı ve glomerüler bazal membranı.

Normal glomerüler kapiller (Cap) duvarının endotel (En), aralıkları (f), glomerül bazal membranı (B) ve merkezdeki kalın katmanı, lamina densa (LD), lamina rara interna (LRI), ekstarnası (LRE; uzun ok) ve kalın hücre çepheri (c) ile epitelyum hücre ayakları çıkıntılarının (fp) elektron mikroskopunda görünümü. Glomerüler filtrat endotel aralıklarından, bazal membrandan, filtrasyon slitlerinin (kısa ok) ve epitelyum hücre ayakları çıkıntılarının arasından geçerek, idrar boşluğuna (US) ulaşır. (x60.000) J iki endotel hücrelerinin bileşkesidir. (Farquar MG, Kanwar YS: Functional organization of the glomerulus: State of the science in 1979. In Cummings NB, Micheal AF, Wilson CB [editors] : Immune Mechanisms in Böbrek Disease. New York, Plenum, 1982.)

Viseral epitel hücreleri kapillerleri örter ve lamina rara eksternaya bağlı sitoplazmik uzanımlar “ayaksı çıkıntılar” gösterir. Ayaksı çıkıntılar arasında boşluklar veya filtrasyon slit porları vardır. Mesangium (mesangial hücreler ve matriks) GBM’nın endotel hücreleri tarafında kalan glomerüler kapillerler arasında yer alır ve kapiller duvarın medial tarafını oluşturur. Mesangium glomerül kapillerleri için destek görevi yapar, glomerül kan akımı ve filtrasyonunda ve aynı zamanda hücre içi fagositoz veya hücrelerarası kanallarla makromoleküllerin (immüno kompleksler gibi) uzaklaştırılmasında rol oynar. Glomerülü saran Bowman kapsülü, glomerül kapiller ve proksimal tübül bazal membranıyla devamlılık gösteren bazal membran ve viseral epitel hücreleriyle devamlılık gösteren parietal hücrelerden oluşur (7).

2.2. Glomerüler Filtrasyon

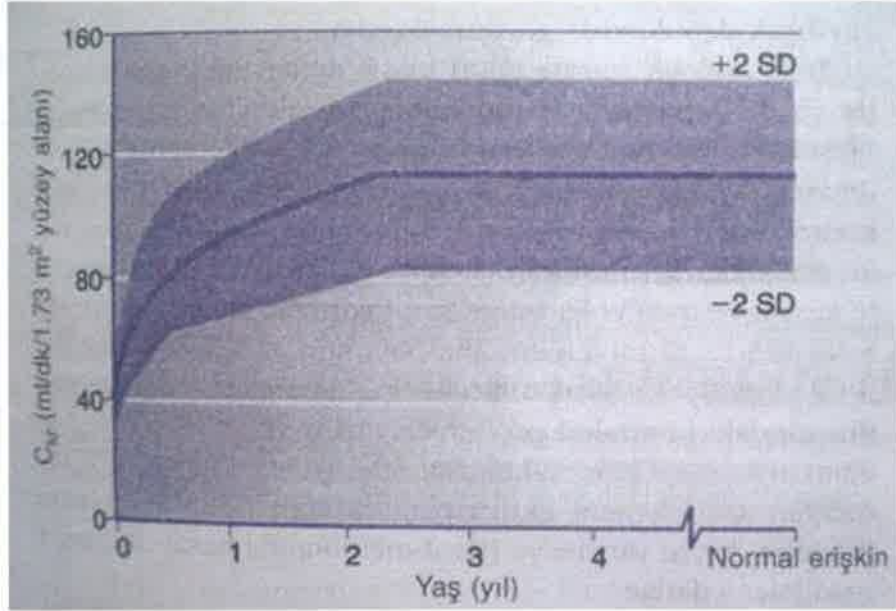
Kan glomerül kapillerlerinden geçerken, plazma glomerül kapiller duvarlardan filtre edilir. Ultrafiltratta hücre yoktur ancak moleküler ağırlığı 68.000 veya daha fazla olan albümin, globülin gibi proteinler hariç tüm plazma elemanlarını (elektrolitler, glukoz, fosfat, üre, kreatinin, peptitler, düşük moleküler ağırlıklı proteinler) içerir. Bowman aralığında toplanan filtrat tübüllere girer. İdrar olarak böbrekleri terk edinceye kadar, filtratın içeriği vücudun gereksinimine göre değişik şekillerde düzenlenir (7).

Glomerüler ultrafiltrasyon, kapiller duvarda etkin olan karışık basınçların ortak sonucudur. Ultrafiltrasyon basıncı (glomerüler kapiller hidrostatik basınç) afferent ve efferent arteriollerin tonusuyla yönlendirilen sistemik arter basıncından kaynaklanır. Kapillerlerdeki yüksek konsantrasyondaki plazma proteinleri ve Bowman kapsülündeki protein içeriği çok düşük ultrafiltrat arasındaki gradient sonucu oluşan glomerüler kapiller onkotik basıncı, ultrafiltrasyonun karşısındaki esas kuvvettir. Glomerül plazma akımı, Bowman kapsülündeki hidrostatik basınç ve glomerül kapiller duvarının geçirgenliği, glomerül filtrasyon hızını etkiler (7).

Glomerüler filtrasyon fetal hayatın 9. haftasında başlar, ancak plasenta ana boşaltım organı olarak görev yaptığı için fetal böbrek fonksiyonu, düşük GFH ile karakterizedir. Doğumdan sonra GFH büyümenin durduğu hayatın 2. dekadının sonuna kadar artar. Yenidoğanlarda (20-25 ml/dak/1.73 m²) erişkinin yaklaşık 1/5'i kadardır. Prematürelerde matür doğanlara göre daha düşüktür. Çocuklar ve erişkinler arasında GFH' nı karşılaştırmayı kolaylaştırmak için, GFH 70 kg'lık bir erişkinin yüzey alanına (1.73 m²) göre uyarlanmıştır. Yüzey alanına göre düzeltme yapıldıktan sonra bile bir çocuğun GFH'si hayatın 3. yılına kadar erişkin değerlerine ulaşamaz (Şekil-2.4). Yaşa göre GFH değerleri Tablo-2.1'de gösterilmiştir (7).

GFH serum kreatinin düzeyinin ölçülmesi ile hesaplanabilir (Tablo 2.2). Kreatinin kas metabolizmasından elde edilir. Üretimi nispeten sabittir ve atılımı temel olarak glomerüler filtrasyon ile sağlanır, ancak böbrek yetmezliğinde tübüler sekresyonu önem kazanabilir. Hidrasyon ve nitrojen dengesinden etkilenen kan üre

nitrojeninin tersine, serum kreatinin düzeyi esas olarak glomerül fonksiyonlarından etkilenir. Serum kreatininini böbrek fonksiyonları azaldığında güvenilir değildir, çünkü kreatinin düzeyi GFH %30-40 düşünceye kadar normalin üstüne çıkmaz (7).



Şekil 2.4. Kreatinin klirensiyle ölçülen (C_{kr}) glomerül filtrasyon hızının normal değerinin ml/dk/1.73 m^2 vücut yüzey alanına standardize edildiğinde değişimi.

Düz çizgi ortalama değeri göstermekte ve gölgeli alan iki standart deviasyonu içermektedir. (Developmental Nephrology. Cambridge, MA, Harward University Press, 1972).

Tablo 2.1. Yaşa göre glomerül filtrasyon hızı

Yaş	GFH (ml/dk/1.73 m^2)
Doğumda	20
1. haftada	46
3-5. haftalar	60
6-9. haftalar	67
3-6. aylarda	73
6 ay-1 yaş	93
1-2 yaş	99
2-5 yaş	126
5-15 yaş	116

Tablo 2.2. Yaşa göre plazma kreatinini

Yaş (yıl)	Plazma kreatinin		Kreatininüri	
	μmol/L	mg/dl	μmol/kg/gün	mg/kg/gün
<2	35-40	0.4-0.5	62-88	7.1-9.9
2-8	40-60	0.5-0.7	108-188	12.2-21.2
9-18	50-80	0.6-0.9	132-212	14.9-23.9

Adapted from García-Nieto V, Santos F. Pruebas funcionales böbrekes. In: García-Nieto V, Santos F, eds. Nefrología pediátrica. Madrid: Aula Médica, 2000; and García-Nieto V, Santos F, eds. Grupo aulo medica. Madrid: Aulo Médica, 2000; 15-26

Glomerüler filtrasyon hızı gerçeğe en uygun olarak glomerüller tarafından serbestçe filtre edilen ancak tübülülerden geri emilmeyen veya salgılanmayan bir maddenin “klirensi” ile ölçülebilir. Böyle bir maddenin klirensi (Clm) içerdiği maddeden tamamen “temizlendiğindeki” plazma hacmi bu maddenin belirli bir zamanda idrarla atıldığı miktarına eşittir. Klirens aşağıdaki formül ile gösterilmiştir:

$$Clm \text{ (ml/dak)} = Um \text{ (mg/ml)} \times V \text{ (ml/dak)} / Pm \text{ (mg/ml)}$$

Clm maddesinin klirensine, Um maddenin idrardaki konsantrasyonuna, V idrar akım hızına ve Pm maddenin plazmadaki konsantrasyonuna eşittir. Klirensi vücut yüzey alanına göre düzeltmek için formül:

$$\text{Düzeltilmiş Klirens} = Clm \text{ (ml/dak)} \times \frac{1.73}{\text{Hastanın yüzey alanı (m}^2\text{)}}$$

Glomerüler filtrasyon hızı en iyi yaklaşık 5000 moleküler ağırlığı olan inülin klirensi ile ölçülür. İnülin klirens tekniği pratik olmadığından GFH genellikle endojen kreatinin klirensi ile hesaplanmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızı normalken kreatinin klirensi, inülin klirensine çok yakındır. Kreatinin glomerüllerden serbestçe süzülmesine rağmen, tübüler sekresyonunun olması GFH değerinin %10-15 düzeylerinde yüksek tahmin edilmesine neden olur. Sağlıklı kişilerde bu yüksek tahmin oranı minimuma düşmektedir. Bunun nedeni plazma kreatinin konsantrasyonları laboratuarlarda oto-analizör aracılığıyla ölçülürken, kreatinin kaynaklı olmayan kromojenlerin katkısı ile plazma kreatinin konsantrasyonları

gerçek değerinden %10-15 oranında yüksek bulunmasıdır. Kan ve idrar kreatinin konsantrasyonları yaklaşık aynı oranlarda yüksek bulunmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızı azaldıkça idrardaki total kreatinin daha fazla tübülülerden salgılanır ve kreatinin klirensi GFH'yi olduğundan yüksek gösterir. Bu nedenle serum kreatinini 2 mg/dl'yi (180µmol/L) geçtiğinde böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler serum kreatinini ile yakından takip edilmelidir (7).

Endojen kreatinin klirensini hesaplamak için belli bir zaman aralığında idrar biriktirilmesi gerekmektedir. Çocuk 24 saatlik zaman diliminin başlangıcında mesanesindeki idrarı boşaltmalı, daha sonra 24 saat boyunca yaptığı tüm idrarları bir kabın içinde toplamalıdır. İdrar toplama işlemi sırasında kabın buzdolabında veya buz yanında saklanması gerekir. Bu işlemin tercihen ortasında veya sonunda hastanın kan kreatinin düzeyi ölçülmelidir. 24 saatlik idrar hacmi ve idrar kreatinin düzeyi de ölçüldükten sonra hesaplama işlemine geçilir (7).

$$\text{Endojen kreatinin klirensi} = \frac{U_{cr} \text{ (mg/dl)} \times V \text{ (ml)} \times 1.73}{P_{cr} \text{ (mg/dl)} \times 1440 \times \text{vücut yüzey alanı (m}^2\text{)}}$$

U_{cr} : idrar kreatinin konsantrasyonu

P_{cr} : plazma kreatinin konsantrasyonu

V: 24 saatlik idrar volümü

1440: 24 saatte bulunan dakika sayısı

Boy (cm)

$$\text{Kreatinin klirensi} = \frac{\text{Boy (cm)}}{\text{Kreatinin (mg/dl)}} \times k \quad (\text{Schwartz Formülü}) \quad (8)$$

k değeri: < 1 yaş: 0.45, 1-13 yaş: 0.55, 13-21 yaş kız: 0.57, erkek: 0.7

Sağlıklı çocuklarda idrarla kreatinin atılımı yaşla değişiklik gösterir. Prematürelerde 8-10 mg/kg/gün iken, adölesan erkeklerde 20 mg/kg/gün değerinden yüksektir (9).

Glomerüler ultrafiltratta albüminde büyük plazma proteinlerinin olmaması glomerül kapiller duvarının süzme bariyeri olarak etkinliğini gösterir.

Makromoleküllerin filtre edilmesini sınırlayan faktörler, moleküllerin boyutu ve iyonik yüküdür (7).

Endotel hücresi, bazal membran ve glomerül kapiller duvarı epitelyum hücrelerinin kuvvetli negatif iyon yükü vardır. Bu anyonik yükler iki negatifle yüklenmiş küçük parçanın sonucudur: proteoglikan (heparan sülfat) ve sialik asit içeren glikoproteinler. Kandaki proteinlerin relatif olarak düşük izoelektrik noktası vardır ve net bir negatif yük taşırlar. Sonuç olarak glomerül kapiller duvarındaki negatif yüklü bölgeler tarafından itilirler ve süzölmeleri kısıtlanır (7).

2.2.1. Glomeröler Filtrasyonun Otoregölasyonu

Arteriyel kan basıncındaki değışiklikler böbrek kan akımında ve GFH'de değışikliklere yol açar, ancak kompensatuar mekanizmalar kısa süre içinde çalışmaya başlayarak böbrek kan akımını ve GFH'yi normale döndürür. Bu fenomen otoregölasyon olarak adlandırılmaktadır. Otoregölasyonda en önemli değışiklik afferent arteriol çapındaki değışimdir ve iki mekanizma ile olmaktadır:

- 1- Miyojenik refleks; böbrek perfüzyon basıncı yükseldiğinde afferent arteriol düz kasları kasılır.
- 2- Tübüloglomeröler geribildirim; kan basıncında, böbrek kan akımında ve GFH'de artış sonucunda nefrondaki makula densa bölgesine ulaşan sodyum klorür (NaCl) miktarındaki artış, afferent arteriolde vazokonstriksiyona neden olmaktadır (10).

Tübüloglomeröler geri bildirim mekanizması anatomik bir düzenlemedir. Makula densa bölgesi jukstaglomeröler apparatus denilen glomerül, afferent ve efferent arteriolden oluşan bölüme çok yakındır (10).

Tübüloglomeröler geri bildirimin en önemli mediatörü afferent arteriol üzerindeki adenozin A1 reseptörlerinde etkili olan adenozindir. Tübüllerde artmış NaCl makula densa hücrelerinin artmış NaCl alımına yol açmaktadır. Bunun

sonucunda adenozin trifosfat (ATP) hücre dışına salınmakta, nükleotidazlar ile parçalanarak adenozin açığa çıkmaktadır. Vazokonstriksiyon, ATP'nin arterioldeki reseptörlere direkt etkisi ile olur. Tübüloglomerüler geri bildirimin duyarlılığı lokal olarak yapılan anjiotensin II, nitrik oksit ve bazı eikosanoidlerle düzenlenir (10).

Otoregülasyon ile böbrek kan akımı ve GFH belirli bir kan basıncı aralığında sabit tutulmaya çalışılırken bundan bağımsız bazı faktörler afferent ve efferent arteriol direncini etkiler, böylece ultrafiltrasyon katsayısı etkilenir. Aynı zamanda mezangial hücre kasılma ve gevşemesi, podositlerdeki kasılma yeteneği olan elemanların ultrafiltrasyon katsayısı üzerine etkisi bulunmaktadır. Bu gibi etkiler böbrek kan akımı ve GFH üzerine oransız ve ters etki yapabilir. Böbreğin farklı bölümlerinde ortaya çıkan vasküler direnç farklılıkları kan akım yönünü değiştirebilir. Afferent arteriolün etkilendiği bazı hastalıklarda otoregülasyon mekanizması etkilenecek uyarılara aşırı ya da yetersiz vazokonstriksiyon şeklinde anormal yanıt alınabilir (10).

2.3. Tübüler Fonksiyonlar

Sıvı ve elektrolitler glomerül seviyesinde serbestçe süzülürler. Bu nedenle ultrafiltratın proksimal tübülün başlangıcında elektrolit içeriği plazmaya benzer. Dikkatli düzenlenen tübüler geri emilim ve/veya tübüler sekresyon, idrarın en son sıvı ve elektrolit içeriğini belirler. Genel bir prensip olarak çözünen maddelerin esas hareketi nefronun proksimal bölümlerinde oluşma eğilimindedir, hafif değişiklikler distalde gerçekleşir (11).

2.3.1. Sodyum

Hücre dışı sıvı dengesinin ve hacim durumunun sağlanmasında gereklidir. Böbrekler birçok normal ve patolojik durumda sodyum atılımında büyük değişikliklere neden olabilir. Sodyum tübülünde dört ana yerde taşınır. Sodyumun yaklaşık %60'ı glukoz ve aminoasitlere bağlı olarak proksimal tübülünden, %25'i

Henlenin çıkan kulpundan (bumetanide hassas sodyum-potasyum 2 klorür taşıyıcısı: NKCC2), %15'i distal tübülünden (tiyazide hassas sodyumklorür taşıyıcısı: NCCT) ve toplayıcı tübülülerden (epitelyum sodyum kanalı: ENaC) emilir. Normal koşullarda sodyumun idrarla atılımı yaklaşık olarak sodyum alımı ile normal metabolik işlemler için gerekli olan sodyumun farkına eşittir. Ancak sıvı azlığı (ör. dehidratasyon, kan kaybı) veya etkili kan hacminde azalma (ör.septik şok, hipoalbüminemi veya konjestif kalp yetersizliği) durumlarında idrarla sodyum atılımında 1 mEq/L kadar azalma görülebilir. Sıvı durumundaki değişiklikler atriumlardaki baroreseptörler, afferent arteriol, karotid sinüs ve klor taşınmasındaki değişiklikleri algılayan makula densa tarafından belirlenir. Sodyum dengesinde aracı olan esas hormonal mekanizmalar, renin-anjiotensin-aldosteron (RAA) sistemi, atrial natriüretik peptit (ANP) ve norepinefrindir. Anjiotensin II ve aldosteron sırasıyla proksimal ve distal tübülünden sodyum emilimini artırır. Sıvı azlığına yanıt olarak salgılanan norepinefrin direkt olarak tübüler transport mekanizmaları üzerine etkili olmaz ancak böbrek kan akımını ve böylece süzülen sodyum yükünü azaltarak ve renin salgılanmasını uyarak sodyum dengesini etkiler. Daha ciddi sıvı eksikliğinde antidiüretik hormon (ADH) da salgılanır. Sodyum atılımı ANP ile artar ve reninle baskılanır (11).

2.3.2. Potasyum

Hücre dışı potasyum dengesi çok sıkı bir şekilde düzenlenir, çünkü plazma potasyum konsantrasyonundaki küçük değişikliklerin kalp, sinir ve nöromusküler fonksiyonlar üzerine ciddi etkileri vardır. Süzülen potasyumun tümü proksimal tübülünden geri emilir. Bu nedenle potasyumun idrarla atılımı tamamen toplayıcı tübülülerin ana hücreleri üzerinde yer alan potasyum kanallarındaki tübüler sekresyona bağlıdır. Potasyum sekresyonunu arttıran faktörler aldosteron, distal nefrona ulaşan sodyumun artması ve idrar akım hızında artıştır (11).

2.3.3. Kalsiyum

Böbreklerde süzülen kalsiyumun önemli bir kısmı (%65) proksimal tübülde geri emilir. Ayrıca kalsiyum, sodyum klorürün geri emilimi ve potasyumun lümene geri dönüşümüyle sağlanan hücreler arası pasif hareketle (paraselüler emilim) henlenin çıkan kulpunda geri emilir. Kalsiyumun nefronun bu kısmında geri emilimi hücre dışı kalsiyum reseptörleriyle (CaR) düzenlenir. Kalsiyum emilimini arttıran faktörler hipoklasemiye cevap olarak salgılanan paratiroid hormonu (PTH), tiyazid grubu diüretikler ve sıvı azlığıdır. Kalsiyum atılımını arttıran faktörler, sodyum alımı (oral veya sodyum içeren sıvıların infüzyonuyla) ve furosemid gibi loop diüretiklerdir (11).

2.3.4. Fosfor

Süzülen fosforun büyük bir kısmı proksimal tübülde geri emilir. Geri emilim endojen veya ekzojen kalsitriol (1,25-dihidroksivitamin D) ile artar ve PTH ile baskılanır (11).

2.3.5. Magnezyum

Süzülen magnezyumun yaklaşık %25'i proksimal tübülde geri emilir. Böbreklerde magnezyum atılımı esas olarak henlenin çıkan kulpunda düzenlenir, distal kıvrımlı tübülülerin de katkısı vardır. Özgül magnezyum taşıyıcıları belirlenmiş olsa da tam olarak hangi mekanizmayla düzenlendikleri bilinmemektedir (11).

2.3.6. Ürik asit

Glomerüllerden tamamen filtre edilir ve hem de proksimal tübülülerden sekrete edilir. Bununla birlikte ürik asit ekskresyonu, serum ürik asit düzeyi ile direkt ilişkilidir. Böbrekte ürik asit presipitasyonunda idrar ürik asit konsantrasyonu ve

çözünürlüğü etkilidir. Çözünürlüğü idrar pH'sına bağlıdır. Düşük pH'da ürik asit daha az çözünür (11).

2.3.7. Normal İdrar Asidifikasyonu

İdrar asidifikasyonu bikarbonat Emilimi ve hidrojen iyonu atılımı ile yapılır. Bikarbonatın geri Emilimi süzülen bikarbonatın geri alımıyla sonuçlanır ancak net asit sekresyonuna neden olmaz. Süzülen bikarbonatın yaklaşık %85'i proksimal tübülünden geri emilmektedir. Süt çocuklarında, bikarbonat Emilimi daha az etkindir ve böbreklerden bikarbonat atılımı 22 mmol/L'den az serum bikarbonat konsantrasyonlarında gerçekleşebilir. Bikarbonat direkt olarak özgül bir taşıyıcı ile emilmez, ancak bunun yerine dolaylı olarak geri emilir. Bikarbonatın proksimal tübülünden geri Emilimi hidrojen iyonunun bir sodyum iyonuna karşılık sekresyonuyla başlar. Tübülü lümenindeki hidrojen iyonu bikarbonata bağlanır ve karbonik anhidrazın etkisiyle karbondioksit ve suya dönüşür. Daha sonra karbondioksit proksimal tübüler hücrelere diffüze olur, burada birçok kimyasal reaksiyon sonucunda bir bikarbonat molekülü peritübüler kapillerlere girer ve daha fazla bikarbonatın tübüler lümende tamponlanmasında etkili olan bir hidrojen iyonu oluşur. Bikarbonatın kalan %15'i distalde geri emilir. Günlük asit yükünün sekresyonu (normal hücresel süreçler esnasında yaklaşık 1 mEq/kg/gün), hidrojen iyonu sekresyonu (toplayıcı tübülülerin ara hücrelerinde bulunan H^+ ATP az aracılığıyla), amonyak oluşumu ve titre edilebilen asitlerin oluşumuyla (H^+ iyonları fosfor gibi organik asitlerle tamponlandığında oluşur) sağlanır (11).

2.3.8. İdrarın Konsantre Edilmesi

İdrarı konsantre etme yeteneği (su geri Emilimi) hipertonic renal medullanın yapısına ve toplayıcı kanalların suya geçirgenliğine bağlıdır. Medullanın hipertonicitesi sodyum ve ürenin reabsorbsiyonuna bağlı ters akım mekanizmasıyla sağlanmaktadır. Toplayıcı kanalların geçirgenliği ADH ile regüle edilir. Bazal şartlarda toplayıcı tübülüler su geçirmez. Ancak artan serum osmolaritesine cevap

olarak (hipotalamustaki osmoreseptörlerle tespit edilir) ve/veya ciddi sıvı kaybıyla ADH sistemik dolaşıma salınır. Antidiüretik hormon bundan sonra toplayıcı tübülü hücresinin bazolateral zarındaki vazopressin 2 (AVPR2) isimli reseptörüne bağlanır. Hormonun reseptörüne bağlanması siklik adenosin monofosfat- (cAMP) bağlı kaskadın aktive olmasına ve su kanallarının (aquaporin 2 [AQP2]) toplayıcı kanalın luminal zarına hareketiyle suya geçirgen hale gelmesine neden olur. AVPR2 geninde bozukluk, daha sık görülen X'e bağlı nefrojenik diabetes insipitusa (NDİ) neden olur. AQP2 geninin mutasyonu daha nadir görülen otozomal resesif tip nefrojenik diabetes insipituslu hastalarda tespit edilmiştir (11).

2.4. Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği böbrek fonksiyonlarının ani kaybı ile böbreklerin sıvı-elektrolit, asit-baz dengesini sağlayamaması sonucu gelişen, morbidite ve mortalitesi yüksek klinik durumdur. Akut böbrek yetmezliğinin patofizyolojisinin izahı ve altta yatan nedenleri hala araştırılmaktadır. Sınıflandırılması ve tanımlanmasındaki son gelişmeler ABY'nin nedenlerinin daha iyi anlaşılması, önlenmesi ve erkenden müdahale edilmesi konusunda açıklık getirmiştir (12).

2.4.1. Tanım

Akut böbrek yetmezliği klasik olarak böbrek fonksiyonlarının saatler ve günler içinde ani ve genellikle geri dönebilen kaybı olarak tanımlanmaktadır. ABY ile ilgili olarak literatürde otuzdan fazla tanımlama vardır (1). Bazı yazarlar kreatinin değerindeki hafif yükselmeleri ABY olarak tanımlarken (13), bazı yazarlar ise serum üre değerinde artış ya da idrar miktarındaki azalmayı ABY olarak tanımlamaktadır (14). Bazıları ise ABY'yi diyaliz endikasyonu olarak kabul etmektedirler (15). Bu tanımlamaların çoğu prospektif çalışmalarda kanıtlanmamış ve çocuklarda onay almamıştır. Akut böbrek yetmezliği genellikle böbrek fonksiyonunun ani (48 saat içinde) kaybına bağlı serum kreatinin düzeyinin ani yüksekliği (bazal kreatinin

değerinin %20 artışı) ve idrar miktarının azalması olarak tanımlanır. Ancak böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesinin ne olduğu, anormal böbrek fonksiyonlarını normalden ayırtetmede hangi göstergenin kullanılacağı konusu tartışmalıdır. Böbreğin primer fonksiyonu sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesini sağlamak ekstrasellüler sıvının hacim ve içeriğini düzenlemektir. Glomerüler filtrasyon hızının akut azalması hem oluşan yıkım ürünlerinin (üre, kreatinin) hem de sodyum, potasyum ve hidrojen gibi iyonların ve suyun ekskresyonunun bozulmasına sonuçta solüt ve suyun vücutta birikimine neden olur. Böbrek fonksiyon bozukluğunun sürecine ve ağırlığına bağlı olarak bu ürünlerin birikimi ile metabolik asidoz, hiperkalemi, vücut sıvı denge bozukluğu ve çeşitli organ sistemlerine etkisi (çoklu organ yetmezliği) ortaya çıkabilir (13, 16). Klinik olarak ABY, idrar miktarına göre oligürik (<400ml/24 saat) ve nonoligürik (>500 ml/24 saat) olarak sınıflandırılmaktadır. Akut böbrek yetmezliğinde GFH'nin rakamsal veya orantısal kaybına dayalı genel kabul gören bir tanım yoktur (17).

Akut böbrek yetmezliğinin altta yatan patofizyolojisi anlaşıncaya ABY yerine "Akut Kidney Injury-Akut Böbrek Hasarlanması (AKI)-(ABH)" terimi kullanılmaya başlanmıştır. Akut Kidney Injury Network (AKIN), çocuk ve erişkin nefrolog ve yoğun bakım uzmanlarından oluşan Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) grubu ABH için standart bir tanımlama ve sınıflandırma sistemi geliştirmişlerdir. Akut böbrek hasarlanması gelişen kritik hastalar RIFLE kriterleri ile sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflama serum kreatinin ve idrar miktarına dayalı bir sınıflamadır (18).

2.4.2. Epidemiyoloji

Akut böbrek yetmezliği insidansı populasyon çalışmalarına göre farklılık göstermektedir. İtalya'da yapılan retrospektif bir çalışmada kardiyopulmoner by-pass cerrahisi uygulanmış olan çocuk hastalar arasında diyaliz gereksinimi olan ABY insidansı %2.7 olarak tespit edilmiştir (19). İngiltere'de yapılmış diğer bir çalışmada ise diyalize gereksinimi olan ABY insidansı 100.000'de 3.2 olarak bulunmuştur (20). Pediatrik yoğun bakım ünitelerinde pediatrik logistic organ disfonksiyon skoru

(PELOD) kullanılan prospektif çalışmalarda ABY insidansı 1000'de 129 olarak bildirilmektedir (21). İspanya'da yapılmış prospektif bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde serum kreatinin değeri 95. persentilin üzerinde olması ile tanımlanan ABY insidansı %2.4 olarak raporlanmıştır. Kanada'da yoğun bakım ünitesinde yapılmış prospektif bir çalışmada ABY insidansı 1000'de 44.7 olarak tespit edilmiştir (22). Çocuklarda ABY'nin tanımlanması ile ilgili fikir birliğinin olmaması, insidans ve prevalans ile ilgili verilerin literatürde net olarak bildirilmesini zorlaştırmaktadır.

2.4.3. Patofizyoloji

Akut böbrek yetmezliğinin çoğu intravasküler volüm kaybına bağlı olarak ortaya çıkar. Burada temel sorun glomerüler perfüzyonun azalmasıdır. Efektif dolaşan kan akımının azalması (ör: hipovolemi) glomerüler perfüzyonun bozulmasına yol açar (23).

2.4.3.1. Böbrek Kan Akımının Otoregülasyonu

Böbrek kan akımı bir çok organda olduğu gibi otheregülatör işlemler ile sağlanmaktadır. Otheregülatör mekanizmalar hipotansiyon ya da hipoperfüzyon olduğu dönemlerde böbrek kan akımını korumaya çalışmaktadır. Otheregülatör sürecin birincil hedefi glomerüler kapiller perfüzyon basıncının korunmasıdır. Afferent ve efferent glomeruler arterioller arasındaki vasküler direnç farklılığı kapiller yatak düzeyinde basınç farkını korumayı sağlamaktadır. Hipoperfüzyon sırasında transglomerüler basınç farkını korumak ve glomerüler filtrasyonu sağlamak amacıyla afferent arteriolde vazodilatasyon, efferent arteriolde vazokonstriksiyon olmaktadır (12).

Böbrek kan akımını düzenlemede birçok mediatör rol almaktadır. Renin-anjiotensin sistemi (RAS) hem böbrek hem de sistemik vasküler tonusu koruyan iyi tanımlanmış bir mediatör sistemidir. Bu sistem kan hacminin, kan basıncının ve glomerüler kapiller basıncın dolayısıyla GFH'nin düzenlemesi yönünde çalışan bir

sistemdir. Azalmış etkin intravasküler hacime yanıt olarak jukstaglomerüler aparattan renin salgılanmaktadır. Afferent arterioldeki azalmış perfüzyon basıncı, distal nefrona ulaşan sodyumun azalması ve intravasküler hacim kaybı sırasında artan beta-1 adrenerjik agonistler renin salınımını uyarmaktadır. Proteolitik bir enzim olan renin, anjiotensinojene bağlanarak anjiotensin-I'i oluşturmaktadır. Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) anjiotensin-I'i anjiotensin-II'ye dönüştürmektedir. Anjiotensin-II güçlü vazokonstriktör etkiye sahiptir. Efferent arteriolde vazokonstriksiyona neden olarak glomerül kapillerlerdeki basıncı yükseltir. Anjiotensin-II aynı zamanda sistemik vazokonstriksiyona neden olarak kan basıncını yükseltmektedir (11). Endotelin, tromboksan A₂ ve adenozin de hasarlı endotelden ve tübüler epitelden sentezlenerek vazokonstriktör otoregülatör süreçte yer almaktadır. Endotelin, damar düz kaslarındaki endotelde yapılan parakrin ve otokrin etki gösteren, 21 aminoasitli, bilinen en potent vazokonstriktör bir polipeptiddir. Hipoksiye cevap olarak endotelin-A reseptörlerine bağlanarak vazokonstriksiyona neden olmaktadır (23). Adenozin, glomerüler arteriollerden doku hasarı sonrasında salgılanmaktadır. Makula densada volüm artışına yanıt olarak lokal adenozin salgılanır. Adenozin kinaz enzimi ile adenozin trifosfattan (ATP) adenozin monofosfat (AMP) oluşumu sırasında üretilen adenozin, renin salınımını inhibe ederek afferent arteriolde vazodilatasyona sebep olur. Tromboksan A₂ prostanooidlerin metabolizması sırasında, özellikle de tromboksan sentetaz tarafından prostoglandin H₂'nin dönüşümü sırasında üretilmektedir. G-protein ilişkili alfa reseptörler aracılığıyla damarlar üzerinde direkt etkilidir. Katekolaminerjik aktivitesi nedeni ile de vazokonstriktör ve vazodilatörlerin üretimini değiştirerek vazokonstriktör etki göstermektedir. Hem afferent hem de efferent arteriollerde vazokonstriksiyonun olması GFH için gerekli basınç farkını sağlayamaz. Bu farkın oluşmasında sadece afferent vazodilatasyon gereklidir. Filtrasyon için transglomerüler kapiller farkın oluşmasında prostoglandinler seçici vazodilatasyonda önemli rol oynamaktadır. Prostoglandin sentez ve salınımı RAS tarafından uyarılmakta, lokal vasküler endotelial kontrol altında süreç devam etmektedir. Prostoglandin sentezini inhibe eden asetilsalisilik asit ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİ) kullanımı akut tübüler nekroz (ATN) ve ABY'ye neden olabilmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde patent duktus arteriosus'un (PDA) indometazin ile tedavisi sırasında da görülebilmektedir. Vazodilatör

mediatörler içinde en bilineni nitrik oksit (NO) olarak adlandırılan endotel gevşeme faktörüdür. NO vasküler endotelde NO sentetaz enzimi aracılığıyla üretilmektedir. Sepsis gibi yaygın endotel hasarına neden olan inflamatuvar durumlarda NO sentezinin azalması otoregülatör sistemi değiştirmektedir. Makula densesinin afferent arteriol üzerinde direkt refleks vazodilatasyon etkisi vardır, buna myojenik refleks denilmektedir. Myojenik refleks renin salınımına benzer şekilde gevşemeye neden olmaktadır. Atrial natriüretik peptid de atriumda volüm yüklenmesine cevap olarak myositlerden salgılanmakta, afferent arteriollerde dilatasyona neden olarak glomerüler filtrasyonu arttırmaktadır (12, 25).

2.4.3.2. İskemik Böbrek Hasarlanmasında Klasik Teori

Bu teori böbrekte 2 önemli unsur olan vasküler komponent ve tübülüler arasındaki etkileşim üzerinde odaklanmıştır. Glomerüler filtrasyon hızındaki azalmanın nedeni dış medulla ve makula densada solüt birikiminin azalması sonucu tubuler geri kaçış mekanizmasının aktivasyonu ile oluşan persistan vazokonstriksiyondur. Vazokonstriksiyon endotelin, adenosin ve anjiyotensin II gibi mediatörler aracılığıyla olmaktadır. Vazokonstriksiyon, NO sentetaz aktivitesindeki azalmanın sonucunda NO azalması ve vazodilatasyonun olmaması ile de artmaktadır. Bu iki mekanizma dış medullada bölgesel kanlanmayı azaltır. Tübülü hücrelerinde şişme, adezyon ve lökosit aktivasyonunda artışa bağlı olarak tübüler hasarlanma oluşur, bu da böbrek kan akımının daha fazla azalmasına yol açar (12, 25).

2.4.3.3. Hipoksi ve İskemiye Cevap

2.4.3.3.1. Vasküler Yanıt ve Hücre Enerjetikleri

Böbrekler normal fonksiyonları sırasında kardiyak debinin %20-30'unu alır, oksijenin %7'sini tüketir. Fizyolojik stres durumlarında metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için oksijen tüketimini 10 kat artıran myokardın kan akımındaki dramatik değişikliğe göre böbrek kan akımında daha az bir artış olmaktadır. Bu da

hipoperfüzyon ve/veya hipoksemi durumlarında nefronların risk altında olduğunu göstermektedir. Kortikal nefronlar kan akımı büyük oranda distal renal arter tarafından sağlandığı için büyük risk altındadır, ayrıca medüller nefronlara göre metabolik olarak daha aktiftir. Böbrek kan akımı ve glomerüler perfüzyon basıncı ABY'nin sadece bir yönüdür. Bu dönemde kardiyovasküler şok ya da otoregülatör sürecin bir sonucu olarak metabolik olarak aktif tübüler epitel hipoksik/iskemik stress altında kalmaktadır. Bu dönemde böbreklerde mitokondrial oksidatif fosforilasyon aracılı ATP tüketimi olmakta, ikinci aşamada ise AMP ve purin öncülerinden ATP yeniden sentezlenmektedir. Bu nedenle iskemik olayın düzelmesi, hasarın süresine ve hastanın renal hasarlanmadan önceki metabolik durumuna bağlıdır. Normal kardiyak debisi olan, strese maruz kalmamış bir hastada aort ya da renal arterin bağlanması durumunda ATP'nin purin analogları ile yeniden sentezlenmesi ile hızla lokal rejenerasyon gerçekleşmektedir. Bununla birlikte düşük kardiyak debili ancak metabolik ihtiyacı artmış bir hastada (ör: sepsis durumunda) akut iskemik olay bu kadar hızla düzeltilemez. Çünkü bu hastalarda ATP'nin yeniden üretimi azalmaktadır. Kayıpların uzun sürmesi durumunda, metabolik geri dönüşüm için AMP adenosin ve inozini kullanarak ATP'nin yeniden sentezlenmesini sağlamaktadır. Enerjetiklerin geri dönüşümünde aksama olması halinde akut iskemi ve hasar süresi uzamaktadır (12, 25).

2.4.3.3.2. Serbest Radikal Hasarı

Oksidatif stresin iyileşme döneminde serbest oksijen radikalleri gibi toksik ürünler oluşmaktadır. Hidroksil radikaller ve süperoksit anyonlar gibi yüksek reaktif ürünler, proteinlerin okside aminoasit rezidüleri ile hasarlanmasına neden olmakta ve önemli enzimlerin yapı ve fonksiyonunu değiştirmektedir. Lipoprotein zar ve hücre yapısının etkilenmesi ile hücre rüptürü gerçekleşmekte ve ortamdan izole edilmiş olan sitozolün geçirgenliği artmaktadır. Ayrıca direkt DNA hasarı ile de hücrede önemli tamir fonksiyonları sınırlanmaktadır. Bu nedenle, çeşitli mekanizmalar yoluyla akut iskemik olaydan sonra reperfüzyon fazı sırasında da hücre ölümü gerçekleşebilmektedir (12, 25).

2.4.3.4. Tübüler Değişiklikler

2.4.3.4.1. Polarite

Böbrek tübüler epiteli daha önceden de belirtildiği gibi metabolik olarak aktif bir yapıdır. Solütlerin konsantrasyon gradientine karşı aktif transportu burada gerçekleşmektedir. Proksimal tübülü S3 segmenti böbreğin hasarlanmaya en duyarlı bölgesidir. Çünkü büyük oranda sodyum-potasyum ATPaz transport kanallarını içermektedir. Bu kanallar ağırlıklı olarak hücrenin bazolateral yüzeyinde bulunur ve hücre iskeleti tarafından çevrelenmiş durumdadır. Primer iskemi/hipoksi yoluyla ya da reaktif oksijen ürünleri ile oluşan hücre hasarı, sodyum-potasyum ATPaz kanallarının sıvı lipoprotein zarı geçerek apikal yüzeye yer değiştirmesine, ATPaz fonksiyonlarının azalmasına neden olmaktadır. Bundan başka hücre içi kalsiyum regülasyonu normal hücresel fonksiyon için hayati öneme sahiptir. Kalsiyum ağırlıklı olarak ekstrasellüler ortamda sekestre edilmektedir. Bu kalsiyum gradienti, kalsiyum ATPaz gibi metabolik olarak aktif transport kanalları aracılığı ile korunmaktadır. Bu nedenle bazolateral yüzeyden apikal yüzeye protein göçü ve iyon kanallarının bozulması, hayati fonksiyonlar için gerekli olan tübüler epiteldeki elektrokimyasal gradientin bozulmasına neden olmaktadır (12, 25). Distal nefrona solüt akışının artması polaritedeki bu kayıp ile açıklanabilmektedir (26). Arterler, arterioller ve vaza rektada ise hücre iskelet yapısında değişiklikler görülmektedir. Bu değişiklikler böbrek kan akımı ve vasküler aktivitenin otoregülasyonunun kaybında rol oynamaktadır (27).

2.4.3.4.2. Böbrek Tübülü Obstrüksiyonu ve Geri Akım

Böbrek tübüler epiteldeki hücre ölümü ile sonuçlanan hasarlanma, rejenerasyonun olmamasına ya da gecikmesine neden olmaktadır. Normalde nekrotik hücresel atıklar giderilmekte ve tübüler lümen açılmaktadır. Bazı durumlarda özellikle henlenin inferior segmentinde bu atıklar tübüler lümende tıkanıklığa neden olarak lümen içi basıncı artırır. Dolayısıyla efektif filtrasyon için gerekli olan glomerüler kapillerler ile Bowman kapsülü arasındaki gradient azalır. Tübüler

epitelin bütünlüğünün kaybının bir sonucu olarak bu tıkanıklık ultrafiltratın geri kaçışına neden olabilmektedir. İnterstisyuma geçen bu sıvı interstisyel ortamı değiştirebilmekte, kortikomedüller osmolarite gradienti ve elektrokimyasal gradienti etkileyebilmektedir. Böylece hem direkt hücre hasarına hem de böbrek fonksiyon bozukluğunun uzamasına neden olabilmektedir (12, 25).

2.4.3.4.3. İnflamasyon

Tübüler hücrelerin iskelet yapısında değişiklik sonucu Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) ve transforming growth faktör-beta (TGF- β) ve kemokinler gibi proinflamatuvar sitokinler salınmaktadır. Bu proinflamatuvar moleküller, vazokonstriksiyon ve interstisyel inflamasyona katkıda bulunmaktadırlar (12, 25).

2.4.3.5. Klasik Teorinin Özeti

İskemik ABY sırasında oluşan parankim hasarının 4 fazı vardır (12).

Birinci faz: Perfüzyonda azalma ve ATP tüketiminin başlaması.

İkinci faz (uzama): İskeminin reperfüzyonu ile hasarlanmanın devamı. Bu faz sırasında oluşan inflamasyon iskeminin uzamasına ve hasarın artmasına neden olmaktadır. Bu dönemde proksimal tübülü hücrelerinde rejenerasyon gerçekleşirken aynı proksimal tübülün S3 segmentindeki hücreler ve henlenin çıkan kalın kolundaki hücreler nekroza ve apoptozise gitmektedir. Bu fazda etkili tedavinin yapılması prognoz üzerine etkili olabilmektedir.

Üçüncü faz (idame): İnflamasyon ve hücre hasarı aracılığıyla nekroz ve apoptozis devam etmektedir.

Dördüncü faz (iyileşme): Tamir, rejenerasyon ve hücre proliferasyonu gibi birçok mekanizma rol oynamaktadır (12).

2.4.4. Sınıflandırma

Akut böbrek yetmezliğinin coğrafi alan, endemik hastalıklar ve sağlık hizmetlerine erişilebilirlik gibi birçok faktöre bağlı çeşitli nedenleri vardır (12).

2.4.4.1. Akut Böbrek Yetmezliğinin Klasik Sınıflaması

Klasik olarak ABY prerenal, renal, postrenal ve oligürük, nonoligürük olarak sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma, sıklıkla birbiri ile iç içe olmaktadır. Örneğin düşük kalp debisi varlığında oluşan ABY öncelikle prerenal olarak sınıflandırılır, ancak dolaşan kan hacmi ve kalp debisi düzeldikten sonra bile hasar gören rezidü nefronlar nedeni ile ABY devam edebilmekte ve bu durum da renal ABY olarak sınıflandırılmaktadır. ABY'nin birçok tanımlaması kreatinin klirensi ve idrar miktarına göre yapılmaktadır (12).

AKIN ve ADQI grubu ABH için standart bir tanımlama ve sınıflandırma sistemi geliştirmiştir (28). Akut böbrek hasarlanması olan kritik hastaları RIFLE kriterleri ile sınıflandırılmaktadır. Bu tanımlama serum kreatinin ve idrar miktarına dayalı bir tanımlamadır ve hafif dereceden orta ve ciddi formlara kadar ilerleyebilen dinamik bir süreçtir. RIFLE kriterlerine göre ABY ağırlığına göre üç evreye (risk, hasar, yetmezlik) ve klinik gidiş olarak iki evreye (kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği) ayrılmaktadır (Şekil 2.5) (28-30).

2.4.4.2. Akut Böbrek Yetmezliğinin Diğer Sınıflaması

Akut böbrek yetmezliği primer ve sekonder olarak alt gruplara ayrılabilir. Glomerulonefrit (GN) ya da HÜS gibi böbrek hastalıklarının neden olduğu ABY primer olarak sınıflandırılmaktadır. Sepsis ya da şok gibi sistemik bir hastalığın neden olduğu ABY ise sekonderdir. Bilindiği gibi akut glomerulonefrit (AGN) ve HÜS çocuklarda ABY'nin en sık nedenidir. Özellikle gelişmiş ülkelerde, çocukluk çağı diğer patolojik durumların tedavisindeki ilerlemelerle birlikte, sepsis, nefrotoksik ilaçların neden olduğu sekonder ABY ya da kemik iliği transplantasyonu

(KİT), solid organ transplantasyonu ya da kardiyak cerrahi sonrası gelişen renal iskemi de ABY'nin ana nedenleri arasına girmiştir (12).



Şekil 2.5. ABY'de RIFLE kriterleri

John A. Kellum, Eric A. J. Hoste: Acute kidney injury: Epidemiology and assessment: The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation. Vol. 68. No. S241. June 2008; 6-11

2.4.5. Demografik Özellikler

Akut böbrek yetmezliğinin gelişmesinde hastanın bulunduğu hastane tipi etkili olabilmektedir. Organ transplantasyonu, KİT, kardiyak cerrahi ve onkolojik patolojilerin tedavisinde yönlendirilme nedeni ile 3. basamak hastaneleri ABY'nin daha sıklıkla görüldüğü yerler olmaktadır. Coğrafi konum ve kültürel özellikler de ABY'nin nedenlerini etkilemektedir (Tablo 2.3) (12).

Tablo 2.3. ABY’de demografik özellikler

Çalışma	Olowu ve ark (31)	Arora ve ark (32)	Hui-Stickle ve ark (33)
Yer	Kenya	Hindistan	ABD
Hasta sayısı	123	80	248
Olgular			
HÜS	2 (%1.6)	25 (%31)	3 (%1.2)
AGN	10 (%8.1)	18 (%22.5)	9 (%3.6)
ATN	-	19 (%23.8)	-
Üroloji	7 (%5.7)	7 (%8.7)	20 (%8.0)
Böbrek iskemisi ya da nefrotoksik ilaç kullanımına neden olan durumlar			
Kalp cerrahisi sonrası	-	11 (%13.4)	43 (%17.3)
Hematoloji/Onkoloji	17 (%13.4; renal Burkitt lenfoma)	-	33 (%13.3)
Hepatik/İntestinal transplantasyon	-	-	11 (%4.4)
Genetik hastalıklar	-	-	19 (%7.7)
Enfeksiyonlar (malarya)	37 (%30)	-	-
Sepsis	25 (%20.3)	-	27 (%11)

HÜS: Hemolitik üremik sendrom, AGN: Akut glomerulonefrit, ATN: Akut tubuler nekroz

Gelişmekte olan ülkelerde ABY’nin başlıca nedeni enfeksiyon hastalıklarıdır. Nijerya’da yapılan 2 çalışmada ABY olgularının %71’inin sekonder olduğu, ABY’nin en sık nedeninin malarya, gastroenteritler ve HIV nefropatisi olduğu tespit edilmiştir (31, 34). Hindistan’da ABY olgularının en sık nedeni ise GN ve HÜS olarak saptanmıştır (32). Bitkisel ilaç kullanımı gibi bazı gelenekler de ABY ile ilişkilidir (35). Son yıllarda gelişmekte olan ülkelerde göçün bir sonucu olarak bitkisel ilaç ilişkili ABY giderek artan sıklıkta görülmektedir (36, 37).

2.4.6. Risk Faktörleri

Akut böbrek yetmezliğinin risk faktörleri çok sayıda olup çalışmaların yapıldığı toplumlara göre farklılık göstermektedir. Birçok yayında ABY gelişiminde birden fazla risk faktörünün olduğu gösterilmiştir (12).

Erişkinlerde ABY’nin risk faktörleri arasında, septik şok (%40-50), diğer şok tipleri (kardiyojenik, hipovolemik) ve nefrotoksik ilaçlar yer almaktadır. 29.269 kritik hasta ile yapılmış uluslararası çok merkezli bir çalışmada ABY’nin risk faktörleri arasında septik şok (%47.5), kardiyojenik şok (%27), hipovolemi (%26) ve

hipovolemi durumlarında aminoglikozidler, antifungal ilaçlar, kalsinörin inhibitörleri ve ACE inhibitörleri gibi nefrotoksik ilaçların kullanımı yer almaktadır (14).

Çocuklarda ABY'nin risk faktörleri ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Kritik hasta çocuklarla İspanya'da yapılmış prospektif bir çalışmada olguların %40'ında sepsis, %1.6'sında hipovolemi olduğu gösterilmiştir (38). Kanada'da yapılmış prospektif bir çalışmada kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu (hipotansiyon gibi) ve hematolojik bozuklukların risk faktörlerini oluşturduğu gösterilmiştir (22). Başka bir çalışmada da kardiyak by-pass cerrahisi sonrası düşük kalp debisinin ABY için ana risk faktörü olduğu gösterilmiştir (39).

2.4.7. Akut Böbrek Yetmezliği Nedenleri

Akut böbrek yetmezliği nedenleri tablo 2.4'te gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Akut böbrek yetmezliği nedenleri (40, 41)

Prerenal	Renal (intrinsik)	Postrenal (obstrüktif)
<u>İntravasküler volüm kaybı</u> 1-Kanama, travma 2-Gastrointestinal kayıplar: ishal, kusma 3-Renal kayıplar: diabetes insipidus 4-Deri/kas membranından kayıplar: yanık, uzamış ateş 5-Üçüncü boşluğa kayıp: pankreatit, hipoalbuminemi, crush injuri, sistemik inflamatuvar response sendromu (SIRS)	ATN HÜS <u>GN/hızlı ilerleyen GN</u> 1-Postenfeksiyöz GN 2-SLE 3-Membranoproliferatif GN 4-İmmunglobulin A nefropatisi 5-Henoch-Schönlein Purpura (HSP) <u>Pulmoner/Böbrek sendromları</u> 1-Wegener Granulomatozisi 2-Good-Pasture Sendromu AIN	<u>Üreter</u> 1-Nefrolitiazis, böbrek papillanın dökülmesi 2-Postop üreter cerrahisi 3-Kanama, tümör <u>Mesane</u> 1-Taş, pıhtı, katetere bağlı obstrüksiyon 2-Nörojenik mesane 3-Tümör
<u>Düşük kardiyak debi</u> 1-Konjestif kalp yetmezliği 2-Kardiyomyopati		
Sepsis İlaçlar (overdoz), anesteziyikler Anafilaksi <u>Böbrek vazokonstriksiyon</u> 1-Karaciğer hastalıkları 2-Sepsis 3-Hiperkalsemi	<u>Nefrotoksinler</u> 1-İlaçlar:aminoglikozidler, siklosporin-A, amfoterisin-B, cisplatin 2-Toksinler:etilen glikol, ağır metaller, bitkisel ürünler 3-Pigmentler:hemoliz, rabdomyoliz	<u>Üretra</u> Valv Fimozis Striktür
<u>İlaçlar</u> 1-ACE inhibitörleri 2-NSAİ		

ATN: Akut tubuler nekroz, HÜS: Hemolitik üremik sendrom, GN: Glomerulonefrit, SLE: Sistemik lupus eritematozus, AIN: Akut interstisyel nefrit, ACE: Anjiyotensin converting enzim, NSAİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

2.4.8. Tetkikler

Akut böbrek yetmezliği tipini ayırt etmede birden çok tetkik kullanılabilir. Serum ve idrar tetkikleri ayırıcı tanıda yardımcı olabilmektedir. Böbrek biyopsisi altın standarttır. Tedavi rejimlerini belirlemek için belirli patolojik bulguları göstermek gerekebilmektedir (12).

2.4.8.1. İdrar ve Kan Tetkikleri

Akut böbrek yetmezliği kan üre nitrojeni ve serum kreatinin düzeylerinin artması ile karakterizedir. Erişkin hastalarla karşılaştırıldığında çocuk hastaların değerlendirilmesi farklılık göstermektedir. Çocuk hastalarda normal kreatinin değerleri yaş ve vücut kitlesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (42). Eğer doktor hastanın boy ve yaşını dikkate almazsa ABY tanısı konulamayabilir, çünkü birçok laboratuvar yaşa göre kreatinin aralıklarını belirtmemektedir. Çocuk ve adolesanlarda Schwartz formülü kullanılarak da kreatinin klirensi yaklaşık olarak hesaplanabilmektedir (8). Serum kreatinin değerindeki değişiklikler ABY'nin altta yatan nedeni hakkında ipucu verebilmektedir. Prerenal ABY olan hastalarda serum kreatininindeki hızlı yükselişe hemodinamik bozukluk eşlik edebilir, serum kreatinininde hızlı yükselmenin olduğu hastalarda yüzde kızarıklık gibi sistemik semptomların görülmesi hızlı ilerleyen glomerulonefritin bir göstergesi olabilmektedir. Kontrast nefropati ya da kardiyak cerrahi sonrasında olduğu gibi serum kreatinin değerindeki yükselmeden 1-2 gün sonrasına kadar böbrekte iskemik değişiklikler tanımlanmayabilir. Kontrast nefropatide kreatinin 5 günde pik düzeye ulaşır, 7 günde normale döner, iskemik ABY gelişen hastalarda ise 10 günde pik düzeye ulaşır, 14 günde normale döner (12).

2.4.8.1.1. Serum üre/kreatinin oranı:

Üre, hipovolemide serum sodyum ve su reabsorbsiyonunun azalmasının bir sonucu olarak proksimal tübülünden geri emilmektedir. Bu yüzden serum üre/kreatinin oranının yüksek olması prerenal ABY'yi düşündürmektedir. Serum üre ve kreatinin değerleri mg/dl cinsinden belirtilmektedir, oranın 20:1 olması prerenal ABY'yi desteklerken, 10:1-15:1 ATN'nin göstergesi olmaktadır. Serum kreatinin değeri $\mu\text{mol/L}$, üre değeri mmol/L olarak belirtildiğinde üre/kreatinin oranı 0.10'dan ve üre değeri 10 mmol/L'den (60 mg/dl) fazla olduğunda prerenal ABY düşünülmelidir (43). Yüksek katabolik durumlarda, kortikosteroid kullanımında ve gastrointestinal kanama durumlarında üre yükseleceğinden bu oranın kullanımını sınırlı olmaktadır. Kas kitlesinin azaldığı durumlarda da üre/kreatinin oranı yüksek saptanabilmektedir. Karaciğer hastalığında ya da protein alımının azaldığı durumlarda üre/kreatinin oranının normal olarak bulunması prerenal olguları dışlayamaz (12).

2.4.8.1.2. Fraksiyone Sodyum Atılımı (FeNa):

ABY'li hastalarda sıklıkla öykü ile prerenal ABY ayırımı yapılabilmektedir. Bu ayırımın yapılması takip ve tedavi açısından önem arzeder. İdrar sodyumu hastanın volüm durumunu tahmin etmede kullanılabilir. Hipovolemi durumlarında idrar sodyumu genelde 20 mEq/L'nin altındadır (44). Bununla birlikte normovolemik AGN'li hastalarda idrar sodyumu düşüktür (45). Ayrıca diüretik kullanımı, Bartter sendromu, adrenal yetmezlik, tübülointerstisyel nefrit ve kronik böbrek hastalığı olan hipovolemik hastalarda idrar sodyumu yüksek tespit edilmektedir (46, 47). İdrar sodyumunu etkileyen bir diğer faktör sıvı geri emilimidir. Örneğin diabetes insipiduslu poliürik hastalarda dilüsyona bağlı olarak günlük atılım normal olduğu halde idrar sodyumu düşük olabilmektedir. Bu durumu önlemek için FeNa kullanılarak suyun renal dağılımının değeri ölçülebilmektedir. FeNa herhangi bir idrar örneğinden hesaplanabilir. Hipovolemi durumlarında sodyumun büyük kısmı proksimal tübülünden emilir, böylece FeNa %1'den az

olmalıdır. ATN’de olduğu gibi tübüler hasarlanma durumunda ise FeNa sıklıkla %2-3 arasındadır. FeNa şu şekilde hesaplanmaktadır (45):

$$\text{FeNa (\%)} = \frac{\text{Atılan sodyum miktarı}}{\text{Filtre edilen sodyum miktarı}} \times 100$$

$$\text{FeNa (\%)} = \frac{\text{İdrar Na} \times \text{Volüm}}{\text{Plazma Na} \times \left(\text{idrar Cre} \times \frac{\text{volüm}}{\text{Plazma Cre}} \right)}$$

$$\text{FeNa (\%)} = \frac{\text{İdrar Na} \times \text{Plazma Cre}}{\text{Plazma Na} \times \text{İdrar Cre}} \times 100$$

Bu denklemde atılan sodyum miktarı, idrar sodyum konsantrasyonu ve idrar volümünün çarpımına eşittir. Filtrelenen sodyum ise plazma sodyum konsantrasyonu ve GFH’nin çarpımına eşittir.

FeNa’nun %1’den daha az olduğu diğer durumlar nefrotik sendrom, konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer sirozudur. Kontrast nefropati ve hem pigment nefropatisinde de %1’den az olabilmektedir. Hasta diüretik alıyorsa idrar sodyumu ve FeNa yanlış sonuç verebilmektedir. Diüretik alan hastalara ölçüm yapılmak isteniyorsa ilaç alındıktan 12 saat sonra idrar örneği alınmalıdır. Furosemid kullanımında idrar örneği ilaç alındıktan en az 6 saat sonra alınmalıdır. Yenidoğanlarda bu oran kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Yenidoğanlarda intrauterin yaşamdan ekstrauterin yaşama geçişte FeNa yükselmektedir. Preterm bebeklerde daha az güvenilir bir yöntemdir (44).

2.4.8.1.3. Fraksiyone Üre Atılımı

FeNa kullanımının sınırlı olduğu diüretik alımı gibi durumlarda fraksiyone üre atılımı (FeUN) kullanılmaktadır. Dehidratasyon durumunda ürenin idrarla atılımı azalmaktadır (48). FeUN'nun hipovolemiye bağlı prerenal ABY'de %35'in altında, ATN'de ise %50'nin üzerinde olması beklenir. Hastane tabanlı geriye dönük bir çalışmada prerenal ABY ve ATN arasında diüretik kullanımı durumunda FeNa ve FeUN karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada diüretik kullanımında FeUN'nun duyarlılık (%85) ve özgüllüğünün (%92) daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca FeUN'nun prediktif değerinin de %98 gibi yüksek olduğu bulunmuştur. Çocuklarda ABY'de FeUN ile ilgili çalışmalar sınırlıdır (49).

2.4.8.1.4. Diğer Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımı ABY'nin değerlendirilmesinde zorunludur. Hastalarda hemen her zaman anemi görülmektedir. Periferik yayma altta yatan neden hakkında ipucu verebilmektedir. Sferositler lupus nefritinin bir bulgusu olabilir, şistositler HÜS, ilaca bağlı hemoliz ya da yaygın damar içi pıhtılaşmayı düşündürür. Kanamaya bağlı ciddi anemi olabileceği akılda tutulmalıdır. Trombosit sayısı da trombotik mikroangiopati hakkında bilgi verebilir. C3, C4 gibi kompleman düşüklüğü, antiglomerüler bazal membran antikor, antinükleer sitoplazmik antikor (ANCA), anti nükleer antikor (ANA) yüksekliği, dolaşan immün kompleksler GN ya da vaskülit düşündürür. Postinfeksiyöz GN'lerde C3 düzeyi düşük olup 6-8 haftada normal düzeyine gelir. Membranoproliferatif GN'lerde de C3 düzeyi düşük olabilmektedir. Beyaz küre sayısı da altta yatan hastalık hakkında fikir verebilmektedir. Örneğin eozinofili allerjik interstisyel nefriti destekleyen bir bulgudur (12).

Biyokimyasal bulgular da ABY değerlendirilmesinde faydalıdır. Örneğin rabdomyoliz ABY ile birlikte olabilir. Bu hastalarda hiperfosfatemi, hipokalsemi, kreatinin kinaz (CK) düzeylerinde yükselme ve hiperkalemi görülebilmektedir.

Tümör lizis sendromunda (TLS) da benzer laboratuvar bulguları görülebilmektedir, ancak CK genellikle normaldir (12).

Hiperkalemi ABY'li hastalarda sıklıkla rastlanan bir bulgudur. Hayatı tehdit eden bu komplikasyon, filtrasyonda azalma, anormal tübüler fonksiyon, tübüler sekresyonda azalma ve bazı olgularda hücre içinden hücre dışına salınımında artış (crush injury/rabdomiyoliz) sonucu oluşmaktadır. Hiperkalemi, RRT'nin birincil endikasyonudur. Hipokalemi, kusma, ishal ve diüretik kullanımı gibi volüm kaybına neden olan durumlarda görülebilmektedir. Hiperkalsemiye neden olan durumlar da (ör.primer hiperparatiroidizm) ABY'ye sebep olabilmektedir (12).

2.4.8.1.5. İdrar Analizi

Böbrek hastalığı şüphesi olan hastalarda mutlaka idrar analizi değerlendirilmelidir. İdrarda protein atılımı ve idrar protein/kreatinin oranı ya da 24 saatlik idrar incelemesi ABY tanısında faydalıdır. Çocuklarda normalde idrarla protein atılımı 4 mg/m²/saat'ten azdır. Atılımın artması iskemik ya da nefrotoksik ABY'nin göstergesi olabilmektedir. Tübüler hasar durumunda ekskresyon ve proksimal tübülde filtre edilen proteinin emilim bozukluğu söz konusudur. Tübüler ve glomerüler protein kaybı idrar protein elektroforezi kullanılarak ayırtedilebilmektedir. İdrarda protein miktarının artması, glomerüler bariyer hasarının göstergesi olabilir, bu durum GN ya da AIN'e bağlı ABY'de görülmektedir. Proteinürinin diğer idrar bulguları (ör.hematüri), biyokimyasal bulgular (ör.hipoalbuminemi) ve klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. İdrar analizi, altta yatan neden hakkında ipucu verdiği için çocuklarda ABY'nin değerlendirilmesinde vazgeçilmezdir. Örneğin serum kreatinin düzeyinde yükselme ile birlikte hematürinin varlığı AGN'yi düşündürmekte ayrıca kortikosteroid ve sitotoksik ajanlarla tedavi endikasyonunun belirlenmesinde biyopsi kararının verilmesinde etkili olmaktadır. Hipovolemik hastalarda berrak, hücre içermeyen ve hyalen silendirlerin görüldüğü idrar örneği prerenal ABY için destekleyici bulgu olmaktadır. Postrenal ABY'li hastaların birçoğunda ise hematüri

ve pyüri görülebilmektedir. Çay rengi idrar yapma şikayeti olan hastalarda idrar analizinde dismorfik eritrositlerin görülmesi AGN açısından ipucu vermektedir, fakat pigment nefropati (hemoglobinüri/myoglobulinüri) detaylı idrar ve plazma analizi yapılmadan dışlanamaz. Karaciğer ve böbrek hastalığının birlikte görüldüğü hastalarda ise bilirubin ürünlerinin birikiminin bir sonucu olarak koyu, kırmızı renkli idrar görülebilmektedir. Kırmızı-kahverengi granüler silendirler nefrotoksik ya da iskemik ATN'nin bulgusu olabilmektedir. Eozinofilüri bir diğer idrar bulgusudur. Üst ve alt üriner sistem enfeksiyonlarında ve AIN olgularının %25'inde görülebilmektedir. Eozinofilüri ve beyaz küre artıklarının görülmesi interstisyel nefriti desteklemektedir. Ürat ya da kalsiyum-okzalat kristalleri TLS ya da etilen glikol maruziyetinin göstergesi olabilmektedir. Distal tübül kaynaklı geniş granüler/mumsu silendirler KBY'nin güçlü bir bulgusudur. Tablo 2.5 ve 2.6'da prerenal, renal ve postrenal ABY'deki idrar bulguları görülmektedir (12).

Tablo 2.5. Prerenal, renal ve postrenal ABY'de idrar bulguları (40)

Tanı	Normal-Birkaç eritrosit ve lökosit	Granüler silendirler	Eritrosit silendirleri	Lökosit silendir	Eozinofilüri >%5	Kristalüri
Prerenal azotemi	+					
HÜS/TTP	+					
Arterial trombüs	+					
Postrenal azotemi	+					
ATN		+				
GN		+	+	+		
Vaskülit		+	+			
AIN		+	+	(nadir)	+	+
Pyelonefrit (ciddi)				+		
Lökemik/lenfomatöz infiltrasyon				+		
Ürat nefropatisi						+
Kalsiyum okzalat						+
İlaçlar (asiklovir, sülfonamid)						+
Kontrast madde						+

ATN: Akut tubuler nekroz, HÜS: Hemolitik üremik sendrom, TTP: Trombotik trombositopenik purpura, GN: Glomerulonefrit, AIN: Akut interstisyel nefrit

Tablo 2.6. Akut böbrek yetmezliğinde idrar bulguları (40)

ABY nedeni	İdrar bulguları
Prerenal ABY	Normal
Renal ABY	Granüler silendirler ve epitel hücreleri
ATN	Eritrosit, eritrosit silendirleri, proteinüri
GN	Eritrosit ve lökosit $\pm$ eozinofil ve granüler silendir
AIN	Normal ya da eritrosit ve proteinüri
Vasküler patolojiler	
Postrenal ABY	Normal ya da eritrosit, eritrosit silendirleri ve piyüri

ATN: Akut Tubuler Nekroz, GN: Glomerulonefrit, AIN: Akut interstisyel Nefrit

2.4.8.2. Akut Böbrek Yetmezliğinin Yeni Belirteçleri

Akut böbrek yetmezliğinin en kolay ölçülen belirteçi serum kreatininidir. Ancak kreatinin, hatalı bir belirteç olabilmektedir. Çünkü kreatinin yükseldiğinde hasar çoktan gerçekleşmiş olur. Gelişmiş moleküler biyoloji teknikleri ile ABY'nin yeni belirteçleri keşfedilmeye başlanmıştır (50). Bu belirteçler, böbreklerin daha fazla hasar görmesini önlemek için hasarın erken tespitinde kullanılabilmektedir. Belirteçler ideal olarak invazif olmayan, tekrarlanabilir, güvenilir ve hatasız olmalı, özgüllük ve duyarlılığı yüksek olmalıdır. Kolay uygulanabilir olmalı ve hızlı sonuç vermelidir. Bugüne kadar prospektif çalışmalarda birkaç belirteçten sözedilmiştir. Burada en umut verici olanlardan bahsedilecektir:

2.4.8.2.1. Cystatin-C

Sistein proteaz inhibitör proteindir. Serum kreatininin aksine serbestçe filtre edilebilmekte, tamamı geri emilmektedir. Tübüler epitelyal hücreler tarafından katabolize edilen Cystatin-C sekrete edilmemektedir. Bu stabil molekül vücut kitlesi, yaş ve cinsiyetten de etkilenmemektedir. Ayrıca ölçümü basittir (51). Erişkinlerde ABY risk araştırması ile ilgili yapılan bir çalışmada serum Cystatin-C

düzeyinde %50 artışın serum kreatininde yükselme olmadan 1-2 gün önce ABY'yi tahmin ettiği gösterilmiştir (52). Başka bir çalışmada ise kritik erişkin hastalarda Cystatin-C'nin serum kreatinine göre GFH ile daha ilişkili olduğu gösterilmiştir (53). Çocuklarda ABY'yi tahmin etmede Cystatin ölçümü ile ilgili prospektif çalışma bulunmamaktadır.

2.4.8.2.2. Böbrek Hasarı Molekülü (Kidney Injury Molekül=KIM)

Bir transmembran reseptörü olan KIM-1 iskemi sonrasında parçalanarak idrara geçmektedir. KIM-1 ile ilgili yapılan küçük bir çalışmada KIM-1 ölçümünün iskemik böbrek hasarı diğer prerenal nedenlerden ve kronik böbrek hastalığından ayırtedebildiği gösterilmiştir. Erişkinlerde KIM-1 ile ilgili büyük çapta bir çalışma yapılmamıştır (54).

2.4.8.2.3. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL)

NGAL jelatinaza bağlı bir lipoproteindir. İlk kez nötrofillerde tanımlanmıştır. NGAL normalde proksimal tübüllerden geri emilmekte ve iskemi sonrasında çıkan kalın koldan sekrete edilerek idrara geçmektedir (55). Kardiyopulmoner by-pass cerrahisi geçiren 71 çocukla yapılan bir çalışmada operasyondan 2 saat sonra idrarada NGAL ölçülmüş, 20 çocukta idrar NGAL düzeyinin arttığı, bu yükselmenin serum kreatinindeki yükselmeden 2-4 gün önce gerçekleştiği bulunmuştur (56). NGAL enfeksiyon durumlarında da yükselebilmektedir. Bu da NGAL'nin septik hastalarda kullanımını sınırlayan bir durumdur.

2.4.8.2.4. İnterlökin-18 (IL-18)

IL-18 iskemi sonrasında idrarda bulunan bir sitokindir. Proinflamatuvar sistein proteaz olan kaspaz-I tarafından aktif forma dönüşmektedir (57). Birçok çalışmada

hastalarda idrarda IL-18 artışının serum kreatininindeki yükselmeyi gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca ABY'nin çeşitli nedenlerini de ayırtetmede kullanılabilmektedir. NGAL ile birlikte kardiyak cerrahi sonrası ABY'nin sürecini tahmin edebilmektedir. Ölçümü kolaydır (58-60).

2.4.8.2.5. Diğer Belirteçler

Sodyum/Hidrojen değişici protein-3, N-asetil- β -glukozaminidaz ve matriks metalloproteinaz-9 gibi belirteçler ABY'nin tespitinde faydalı olabilmektedir. Fakat kullanımını destekleyecek yeterli ön veri bulunmadığından bu testler kolaylıkla kullanılamamaktadır (12).

2.4.8.3. Görüntüleme

Çocuk yaş grubunda ABY sınıflaması ve takibinde kullanılacak çeşitli görüntüleme yöntemleri bulunmaktadır. Üriner sistemin görüntülenmesinde düz karın grafisi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MRI) kullanılmaktadır. Uygun yöntemin seçiminde hastanın klinik ve laboratuvar bulguları yol gösterici olmaktadır. Tüm bu görüntüleme yöntemlerinin her birinin tanısal yetenekleri ve çocuk hasta grubunda olası yan etkileri açısından belirli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bunlardan bazılarında özellikle de tanıyı aydınlatılmamış ABY olgularında radyoloğun yorumu önem kazanmaktadır. Önemli bir diğer nokta küçük hastalarda sedasyon gerekliliğidir çünkü birçok görüntüleme yöntemi hastanın hareketsiz olmasını gerektirmektedir (12).

2.4.8.3.1. Ultrasonografi (USG)

Yeni tanı alan ya da durumunda bozulma olan ABY tanısı almış çocuk hastalarda en sık tercih edilen görüntüleme yöntemlerindendir. Anatomik detayların

görüntülenmesinde etkili bir yöntem olan USG'de kontrast madde ya da radyasyon maruziyeti söz konusu değildir. Çocuklarda renal koliğin değerlendirilmesinde spiral BT'ye alternatif bir yöntemdir. Bununla birlikte böbrek fonksiyonların değerlendirilmesinde sınırlıdır. Akut böbrek yetmezliğinde birincil olarak postrenal olguların belirlenmesinde kullanılmaktadır (hidronefroz yokluğunda obstrüksiyon gözden kaçabilmektedir). Mesane boyutunun ve kalınlığının ölçülmesine olanak sağlamaktadır. Prerenal ABY'de USG fikir vermezken intrinsik renal ABY'de anatomik bozuklukların değerlendirilmesinde çok değerlidir. Böbrek boyutlarının ölçümü akut ve kronik böbrek yetmezliğinin ayırımında fikir verebilmektedir. Hasta yaşına göre böbrek boyutunun artmış olması RVT ya da enfeksiyona bağlı AIN gibi böbrek hastalıklarının neden olduğu ABY'yi desteklemektedir. Böbrek boyutlarının küçük olarak tespit edilmesi ise KBY'yi destekleyen bir bulgudur. USG böbreklerin ekojenitesindeki değişiklikleri gösterebilmesi açısından mükemmel bir yöntemdir. Ekojenitedeki artış akut ya da kronik böbrek hastalığını işaret edebilmektedir. Yenidoğan döneminde hasta yaşına bağlı olarak ekojenitenin artmış olarak tespit edilebileceği unutulmamalıdır (12).

Renal vasküler bozuklukların değerlendirilmesinde doppler görüntülemenin önemli rolü bulunmaktadır. Çocuklarda direnç indekslerinin kullanımı güvenilir değildir ve standardize edilmemiştir. Bununla birlikte ABY olgularının çoğunda böbrek kan akımı azalmıştır. Doppler akım görüntüleme böbrek kanlanmasını bozan renal arter stenozu ya da tam tromboz gibi patolojik bulguları gösterebilmektedir (12).

USG'nin diğer yöntemler üzerinde sayısız avantajı vardır. Hasta yatağında yapılabilir. Küçük çocuklarda bile sedasyona ihtiyaç duyulmayabilir ya da minimal sedasyon gerektirir. İnvazif olmayan bir yöntemdir. Hastalarda radyasyon ya da kontrast madde maruziyeti söz konusu değildir. Böbrek anatomisi hakkında detaylı fikir verebilir. Ancak ABY'nin değerlendirilmesinde fonksiyonel olarak bilgi vermemektedir. Son olarak diğer görüntüleme tekniklerinden farklı olarak kullanımı ve değerlendirilmesi tek bir kişi tarafından yapılmaktadır (12).

2.4.8.3.2. Nükleer Tıp

I^{131} işaretli iodohippurat ya da ^{99m}Tc işaretli dietilen-triamin penta asetik asitin (^{99m}Tc -DTPA) kullanıldığı radyonüklid görüntüleme ABY'de tübüler fonksiyon ve kan akımını değerlendirmede kullanılabilmektedir. Bununla birlikte bu testlerin faydaları doppler akım görüntüleme ile benzerlik göstermektedir. Prerenal ve intrinsik renal ABY'de tübüllerden nüklid atılımında önemli derecede gecikmeler olabilmektedir. Böylece kan akımı tamamen yok olmadıkça kullanımı da sınırlı olmaktadır. Son zamanlarda egzersiz ilişkili ABY'nin tanısında yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Genel olarak postrenal transplant döneminde kullanılan bu testler tutarsız ya da sağlıklı sonuç vermektedir (12).

2.4.8.3.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Ultrasonografinin teknik nedenlerle kullanımının sınırlı olduğu durumlarda BT görüntülemeye yararlanılabilmektedir. Böbrekleri içine alan travmaların değerlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir. Kontrastsız BT taramaları ile böbrek pelvis ve proksimal üreter enine sekans kesitleri alınarak üreteral obstrüksiyonun derecesinin görüntülenmesi mümkün olabilmektedir. Taş, tümör ya da konjenital anomaliler gibi tıkaçıcı olguların tanımlanmasında değerli bir yöntemdir. Rezidü böbrek fonksiyonların değerlendirilmesinde kontrastlı BT kullanılabilmektedir. Ancak bu yararlı tekniğin, böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açabilecek kontrast nefropatiye neden olabilmesi ve çocuklarda uygun çalışma yapabilmek için anestezi gerektirmesi açısından kullanımı sınırlı olabilmektedir. Ayrıca tekrarlanan görüntülemelerde yüksek kümülatif radyasyona maruziyete ve uzun dönemde radyasyon toksisitesine neden olabilmektedir (12).

2.4.8.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Son yıllarda MR ürografi (MRU) çocuklarda böbrek hastalığı ve ABY değerlendirilmesinde birçok avantaj sağlamaktadır. MRU boşaltma fonksiyonuna

bakılmaksızın toplayıcı sistem morfolojisini tanımlayabilmektedir. Ayrıca yüksek duyarlılık ve özgüllük ile tıkanmaya bağlı postrenal ABY olgularını tanımlayabilmektedir. MRU'de hem statik hem de dinamik teknikler kullanılabilmektedir. Furosemid verilmesi ile kontrast maddenin toplayıcı sistemden atılması sağlanarak görüntü kalitesi artırılabilir. Küçük böbrek ve oligüri varlığında MRU kullanımının klinik olarak yararlı ürografik etkisi anlaşılmayabilir (12).

2.4.8.3.5. Diğer Teknikler

Çocuklarda renal arter stenozu, renal arter trombüsü ve akut aortorenal oklüzyona bağlı ABY'de renal anjiyografi faydalı olabilmektedir. Bu yöntemin renal vasküler hastalığı olan çocuklarda son derece güvenilir olduğu kanıtlanmıştır. MR anjiyografinin renal arter stenozunun tespitinde ve akut renovasküler hastalığın değerlendirilmesinde kapsamlı rolü bulunmaktadır. MR anjiyografi geleneksel arteriyografi ile karşılaştırıldığında zaman açısından verimli ve güvenilir bir yöntemdir, ayrıca nefrotoksik kontrast madde kullanımını da gerektirmemektedir. Bununla birlikte kontrast anjiyografi böbrek damar patolojisi olan çocuklarda ayırıcı tanı için altın standarttır. Etkisiz olması ve kontrast nefropatiye yol açabilmesi ve zaten bozuk olan böbrek fonksiyonlarını daha da kötüleştirebilmesi nedeni ile ABY'li hastalarda intravenöz pyelografiden (IVP) kaçınılması konusunda genel bir fikir birliği bulunmaktadır (12).

2.4.8.4. Böbrek Biyopsisi

Akut böbrek yetmezliğinin altta yatan nedeninin belirlenmesinde altın standarttır. Böbrek biyopsisi hikaye, biyokimyasal tetkikler ve görüntüleme yöntemleri kullanıldığı halde hastalığın altta yatan nedeninin belirsiz olduğu durumlarda düşünülmelidir. Hızlı ilerleyen GN'in klinik bulguları olan çocuklarda daha fazla önem kazanmaktadır. Bu acil durumda erken tanı ve uygun müdahale ile

ABY'den kronik böbrek hastalığına ilerleme engellenebilmektedir. Risk faktörleri arasında enfeksiyon, kanama/transfüzyon, yetersiz örnekleme, böbrek kaybı, anestezi gerektirmesi yer almaktadır (12).

2.4.9. Tedavi

2.4.9.1. Medikal tedavi

Akut böbrek yetmezliği olan hastanın ilk değerlendirmesinde hidrasyon durumunun belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Sıvı yüklenmesi veya kalp yetersizliği bulgusu yoksa 20 ml/kg izotonik salin 30 dakikada intravenöz olarak verilerek damar içi hacim artırılmalıdır. Kan kaybı veya protein düşüklüğü yoksa sıvı yüklenmesinde kolloid içeren solüsyonları kullanmaya gerek yoktur. Ciddi hipovolemide ek sıvı bolusları gerekebilir. Kan hacminin yeterliliğinden şüphe duyulan durumlarda santral venöz basıncın ölçülmesi yararlı olabilmektedir. Sıvı tedavisinden sonra hipovolemik hastalar genellikle 2 saat içinde idrar yaparlar. İdrar çıkışının olmaması intrinsik ya da postrenal ABY tanılarına işaret etmektedir (61).

Diüretik tedavi sadece yeterli dolaşan kan hacmi sağlandıktan sonra düşünülmelidir. Furosemid intravenöz olarak tek doz 2-4 mg/kg verilebilir. Bumetanid (0.1 mg/kg) furosemide alternatif olarak verilebilir. İdrar çıkışı artmazsa sürekli diüretik infüzyonu düşünülebilir. Böbrek kortikal kan akımını arttırmak için birçok klinisyen diüretik tedavisiyle birlikte dopamin (2-3 µg/kg/dak) uygulamaktadır. Ancak bu tedaviyi destekleyecek kontrollü klinik veri yoktur (61).

Eğer diüretik tedavisine yanıt yoksa diüretik tedavisi kesilmelidir. Bu durumda sıvı kısıtlaması tedavisi önem kazanır. Nispeten normal intravasküler hacmi olan hastalara başlangıçta verilen sıvı 400 ml/m²/24 saat'e (insensibl kayıplar) ek olarak o gün çıkarılan idrar miktarına eşit olmalıdır. Böbrek dışı sıvı kayıpları (kan, gastrointestinal sistem) uygun sıvılarla yerine konulmalıdır. Diğer yandan önemli derecede hipervolemik hastalarda artan intravasküler hacmi azaltmak için insensibl sıvı kaybı, idrar çıkışı ve böbrek dışı kayıpları ihmal ederek daha fazla sıvı

kısıtlaması yapmak gerekebilir. Genel olarak elektrolitsiz glukoz içeren sıvılar (%10-30) idame sıvısı olarak kullanılır ve elektrolit dengesine göre sıvının içeriği düzenlenir. Sıvı alımı, idrar ve gaita çıkışı, vücut ağırlığı ve serum biyokimyası günlük takip edilmelidir. PUV'den şüphelenilen bir yenidoğan gibi idrar yolu obstrüksiyonu düşünülen süt çocukları ve çocuklarda idrar akımının sağlanması için hemen idrar sondası takılmalıdır. Yatağa bağımlı daha büyük çocuklar ve adölesanlarda ise ABY esnasında idrar çıkışını takip etmek için sonda takılması düşünülebilir (61).

ABY'de hızlı gelişen hiperkalemi (serum potasyum düzeyinin 6 mEq/L'nin üzerinde olması) kardiyak aritmi, arrest ve ölümle sonuçlanabilir. Hiperkalemi gelişen hastalarda en erken görülen elektrokardiyografi (EKG) bulgusu sivri T dalgalarıdır. Bunu QRS genişlemesi, ST segment depresyonu, ventriküler aritmiler ve kardiyak arrest takip edebilir (61).

Serum potasyum düzeyi 6 mEq/L'ye yükseldiğinde vücuttaki potasyumu düşürecek işlemler yapılmalıdır. Dışarıdan potasyum alımı (diyet, intravenöz sıvılar, total parenteral beslenme) kesilmelidir. Hiperpotasemi tedavisi Tablo 2.7'de gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Hiperpotasemi Tedavisi

İlaç	Doz	Uygulama yolu
%10 kalsiyum glukonat	100 mg/kg/doz (=1 ml/kg)	IV (>5 dak)
Glukoz (%25) ve insülin	0.5 g/kg glukoz (=2 ml/kg) 0.1 U/kg insülin	IV (>15-30 dak)
Albuterol (0.5)	0.1-0.3 mg/kg (<12 yaş)	Nebulize (>10 dak)
Salbutamol	10 mEq/kg	Nebulize
Sodyum bikarbonat	1-2 mEq/kg	IV (>5 dak)
Furosemid	1-2 mg/kg	IV veya IM
Sodyum polistren sülfat reçine (Kayekselat, antipotasemik)	0.5-1 g/kg	Oral veya rektal

Hafif metabolik asidoz ABY’de hidrojen iyonu, fosfor ve sülfat retansiyonu sonucu sıklıkla görülür ancak nadiren tedavi gerektirir. Eğer asidoz ciddiye (arteriyel pH <7.15; serum bikarbonat <8 mEq/L) veya hiperkalemiye katkısı varsa tedavi edilmelidir. Asidoz parsiyel olarak intravenöz olarak düzeltilmelidir. Genellikle arteriyel pH’ı 7.20’ye yükseltecek kadar bikarbonat verilir. Kalan düzeltme serum kalsiyum ve fosforunu düzelttikten sonra oral NaHCO₃ ile yapılabilir. Böbrek yetersizliği olan hastalarda metabolik asidozun intravenöz bikarbonatla düzeltilmesi iyonize kalsiyumu düşürerek tetaniye neden olabilmektedir (61).

Hipokalsemi esas olarak serum fosforunu düşürerek tedavi edilir. Dokularda kalsiyum tuzlarının depolanmasını engellemek için tetani haricinde kalsiyum intravenöz olarak verilmemelidir. Hastalara fosfordan fakir diyetle beslenmeleri anlatılmalı ve fosfor bağlayıcılar kalsiyum karbonat (Tums tabletleri veya Titralac solusyonu), kalsiyum asetat (PhosLo) ve sevelamerdir (Renagel). Başlangıç dozu yemeklerle birlikte 1-3 tablettir. Günlük toplam doz serum fosforu normale dönene kadar aşamalı olarak arttırılmalıdır. Geçmişte sıkça kullanılan alüminyum içeren bağlayıcılar alüminyum toksisitesine neden olabileceklerinden kullanılmamalıdır (61).

Hiponatremi sıklıkla dilüsyoneldir. Bu nedenle NaCl yerine sıvı kısıtlamasıyla tedavi edilmelidir. Hipertonik salin (%3) sadece semptomatik hiponatremisi olan (nöbet, letarji) veya serum sodyumu 120 mEq/L’den düşük hastalara verilmelidir. Serum sodyumu akut olarak aşağıdaki formül kullanılarak 125 mEq/L’ye (mmol/L) çıkarılmalıdır:

$$\text{İhtiyaç duyulan mEq NaCl} = 0.6 \times \text{kilo (kg)} \times (125 - \text{serum Na [mEq/L]})$$

Akut böbrek yetmezliği tanısı alan hastalarda üremik trombosit fonksiyon bozukluğu, stres ve hemodiyaliz veya sürekli RRT uygulanıyorsa heparin kullanılması nedeniyle gastrointestinal kanamaya yatkınlık görülür. Ranitidin gibi oral veya intravenöz H₂ blokerleri bu komplikasyonu önlemek için sıklıkla kullanılır (61).

Hipertansiyon primer hastalık süreciyle ilişkili hiperreninemi ve/veya ekstrasellüler sıvı hacmindeki artıştan kaynaklanabilir ve en sık GN veya HÜS olan

ABY hastalarında görülür. Tuz ve sıvı kısıtlaması çok önemlidir. Diüretik kullanılması faydası olabilir. İsradipin (0.05-0.15 mg/kg/doz, maksimum doz 5 mg, günde 4 kez) veya nifedipin (0.25-0.5 mg/kg po, maksimum doz 10 mg, 2-6 saatte bir) kan basıncında nispeten hızlı bir düşüş sağlamak için uygulanabilir. Kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin 0.1-0.6 mg/kg/gün, günde 2-4 kez), β -blokerler (propranolol 0.5-8 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda günde 2-3 kez; labetolol 4-40 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda günde 2-3 kez) gibi uzun etkili ajanlara kan basıncı kontrolünün sürdürülmesini sağlar. Ciddi semptomatik hipertansiyonu olan çocuklar (acil hipertansiyon) sürekli sodyum-nitroprusid (0.5-10 μ g/kg/dak), labetolol (0.25-3 mg/kg/saat) veya esmolol (150-300 μ g/kg/dak) infüzyonuyla tedavi edilmeli ve durumları daha stabil olduğunda aralıklı dozlu antihipertansif tedavilere geçilmelidir (61).

Akut böbrek yetmezliği tanısı alan hastalarda baş ağrısı, nöbet, letarji ve konfüzyon gibi nörolojik belirtiler görülebilir. Hiponatremi, hipokalsemi, hipertansiyon, serebral kanama, serebral vaskülit ve üremik durum etiyolojide rol oynayabilir. Diazepam nöbetleri kontrol etmede en etkili ajandır ve tedavi nedene yönelik olmalıdır (61).

Akut böbrek yetmezliğinde anemi genellikle hafiftir (hemoglobin 9-10 g/dl) ve esas olarak hemodilüsyondan kaynaklanır. Ancak HÜS, SLE, aktif kanama veya uzamış ABY olan hastaların hemoglobin düzeyi 7 g/dl'nin altına düşerse eritrosit suspansiyonu transfüzyonuna ihtiyaç duyulabilir. Eritrosit suspansiyonunun (10 ml/kg) yavaş (4-6 saat) transfüzyonu hipervolemi riskini azaltır. Taze, yıkanmış eritrositlerin kullanımı hiperkalemi riskini azaltır. Ciddi hipervolemi veya hiperkalemi durumlarında kan transfüzyonu en güvenli olarak diyaliz/ultrafiltrasyon sırasında yapılabilir (61).

Akut böbrek yetmezliği gelişen çocuklarda beslenme çok önemlidir. Çoğu durumda sodyum, potasyum ve fosfor kısıtlanmalıdır. Azot içeren maddelerin birikimini önlemek için protein alımı orta derecede kısıtlanırken kalori alımı en yüksek dereceye çıkarılmalıdır. Akut böbrek yetmezliği gelişmiş kritik hasta çocuklarda esansiyel aminoasitleri içeren parenteral beslenme düşünülmelidir (61).

2.4.9.2. Diyaliz

Akut böbrek yetmezliğinde diyaliz endikasyonları sırasıyla:

- 1- Hipertansiyon ve/veya pulmoner ödem bulgularıyla birlikte diüretik tedavisine dirençli sıvı yüklenmesi
- 2- Dirençli hiperkalemi
- 3- Medikal tedaviye cevapsız ciddi metabolik asidoz
- 4- Nörolojik bulgular (bilinç değişikliği, nöbet)
- 5- 100-150 mg/dl'den fazla kan üre nitrojeni (veya hızlı yükseliyorsa)
- 6- Hipokalsemik tetaniyle birlikte kalsiyum/fosfor dengesizliği

Diyaliz için bir başka endikasyon da ciddi sıvı kısıtlaması nedeniyle yeterli beslenmenin sağlanamamasıdır. ABY'li hastalarda diyaliz desteği birkaç günden 12 haftaya kadar gerekebilir. ABY'li hastaların birçoğunun diyalize 1-3 hafta ihtiyacı olur. Her 3 tip avantaj ve dezavantajları tablo-2.8'de gösterilmiştir (61).

2.4.9.2.1. Aralıklı hemodiyaliz

Hemodinamik durumu nispeten iyi olan hastalarda kullanışlıdır. Bu yöntemle 3-4 saatlik dönemlerde pompayla çalıştırılan ekstrakorporeal devreler ve geniş bir sanral venöz kateterle hem sıvı hem de elektrolitler uzaklaştırılır. Aralıklı hemodiyaliz hastanın sıvı-elektrolit dengesine göre haftada 3-7 kez uygulanabilir (61).

2.4.9.2.2. Periton diyalizi

Sıklıkla ABY'li yenidoğan ve süt çocuklarında kullanılır, ancak her yaşta çocukta ve adolesanda da uygulamak mümkündür. Cerrahi veya perkütan olarak yerleştirilen periton diyaliz kateteri vasıtasıyla hiperosmolar diyalizat periton kavitesine doldurulur. Sıvının 45-60 dakika içinde kalması beklenir ve ardından

yerçekimiyle (elle manuel olarak veya devir makinesi yardımıyla) hastadan boşaltılarak hem sıvı hem de elektrolitler uzaklaştırılır. Hastanın sıvı elektrolit dengesine göre devirler 8-24 saat/gün tekrarlanır. Antikoagulan gerekli değildir. Periton diyalizi batin içi patolojisi olan hastalarda kontrendikedir (61).

Tablo 2.8. Periton diyalizi, aralıklı hemodiyaliz ve SRRT (62)

	Periton diyalizi	Aralıklı hemodiyaliz	SRRT
<u>Yararları</u>			
Sıvı çekimi	+	++	++
Üre-kreatinin klirensi	+	++	+
Potasyum klirensi	++	++	+
Toksin klirensi	+	++	+
<u>Komplikasyonlar</u>			
Karın ağrısı	+	-	-
Kanama	-	+	+
Dengesizlik sendromu (dysequilibrium)	-	+	-
Elektrolit dengesizliği	+	+	+
Heparinizasyon ihtiyacı	-	+	+
Hiperglisemi	+	-	-
Hipotansiyon	+	++	+
Hipotermi	-	-	+
Santral kateter enf.	-	+	+
İnguinal/abdominal herni	+	-	-
Peritonit	+	-	-
Protein kaybı	+	-	-
Solunum problemleri	+	-	-
Damar trombozu	-	+	+

2.4.9.2.3. Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT)

Hemodinamik durumu stabil olmayan ve yoğun bakım ortamında sepsis veya çoklu organ yetersizliği bulunan hastalarda kullanışlıdır. Sürekli renal replasman tedavisi, sıvı, elektrolit ve küçük ve orta büyüklükteki solütlerin kandan sürekli olarak (24 saat/gün) özel bir pompa ile çalışan makine yardımıyla uzaklaştırıldığı ekstrakorporeal bir tedavi yöntemidir. Genellikle çift lümenli bir kateter subklavian, internal juguler veya femoral vene yerleştirilir. Hasta daha sonra hastanın kanını sürekli yüksek geçirgenlikte bir filtreden geçiren pompayla çalışan bir SRRT devresine bağlanır (61).

Sürekli renal replasman tedavisi üç temel biçimde uygulanır. Sürekli veno-venöz hemofiltrasyonda (CVVH), büyük miktarda sıvı ve konveksiyonla beraberinde getirdiği üre, kreatinin, fosfor ve ürik asit gibi diğer moleküller basınçla filtreden geçirilir. Kan hacmi kandakine benzer bir elektrolit içeriğine sahip replasman sıvısı intravenöz olarak verilerek yeniden yapılandırılır. Sürekli veno-venöz diyaliz (CVVH-D) diyalizatı membranın ultrafiltrat tarafında ters akım yönünde dolaştırarak difüzyonu prensibini kullanır. Replasman sıvısı kullanılmaz. Sürekli hemodiyafiltrasyonda (CVVH-DF) hem replasman sıvısı hem de diyalizat kullanılır, tüm SRRT çeşitleri arasında solütlerin en etkin şekilde uzaklaştırıldığı yöntemdir (61).

2.4.10. Prognoz

ABY'li çocuklarda mortalite hızı değişkendir ve böbrek yetersizliğinin kendisinden çok altta yatan hastalığın özelliğine dayanır. Genel olarak ABY postenfeksiyöz GN gibi böbreklerle kısıtlı bir hastalığa bağlıysa mortalitesi çok düşüktür (<%1); çoklu organ yetersizliğiyle ilişkili olarak ABY olanlarda ise mortalite hızı çok yüksektir (>%90) (61).

Böbrek fonksiyonun düzelmesinin prognozu ABY'ye neden olan hastalığa bağlıdır. Genel olarak prerenal nedenler, HÜS, ATN, AIN ve TLS sonucu gelişen

ABY'de fonksiyonların geri dönmesi beklenir. Diğer yandan ABY, çoğu hızlı ilerleyen GN, bilateral RVT veya bilateral kortikal nekroza bağlıysa böbrek fonksiyonlarının düzelmesi beklenmez (61).

Akut böbrek yetmezliğinin KBY, hipertansiyon, renal tübüler asidoz ve idrar konsantrasyon bozukluğu gibi sonuçlarının uzun süreli medikal tedavisi gerekebilir (61).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Mayıs 2008-Temmuz 2010 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne ABH tanısı ile yatırılan ya da izleminde ABH gelişen 72 hasta ileri doğru incelendi. Akut böbrek hasarlanması tanısında serum kreatinin yüksekliği ve idrar çıkımının azalması temel alındı. Yaşa göre serum kreatinin düzeyi yüksek olan ve/veya oligüri ya da anüri olan hastalar çalışmaya alındı.

Hastaların primer hastalıkları ve tanı tarihi, hastaneye yatış nedeni, ABH tanısı ve nefroloji konsultasyon tarihi, ABH tanısı sırasında bulunduğu servis ve yenidoğan hasta grubunda, doğum haftası ve doğum ağırlığı kaydedildi.

Hastaların tanı anında vücut ağırlığı-boyu, hastalığın belirti ve bulguları (döküntü, ishal, kusma, yetersiz sıvı alımı, hipoksi, hipovolemik şok, septik şok, kalp yetmezliği, hipotansiyon, hipertansiyon, dehidratasyon, hematüri, oligüri, anüri...), ABH öncesi ya da sonrasında mekanik ventilasyon öyküsü (gün), ABH öncesi cerrahi işlem (işlem adı kaç saat/gün önce), alınan sıvı miktarı, kemoterapötikler veya radyoterapi (dozaj, kaç gün önce), alınan diğer ilaçlar veya radyokontrast maddeler (dozaj, kaç gün önce) kaydedildi.

Hastaların tam idrar analizi, spot idrar protein, kreatinin, sodyum değerleri, idrar osmolaritesi, kan gazı, serum üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, total protein, albumin, ürik asit değerleri kaydedildi.

Çalışmada RIFLE kriterlerine göre hastalığın şiddet sınıflaması yapıldı. Hastalık, Risk (serum kreatinin artışı $\times 1.5$, GFH'da azalma $>\%25$ ya da idrar çıkarımı <0.5 ml/kg/6 saat), hasar (serum kreatinin artışı $\times 2$, GFH'da azalma $>\%50$ ya da idrar çıkarımı <0.5 ml/kg/12 saat), yetmezlik (serum kreatinin artışı $\times 3$, GFH'da azalma $>\%75$ ya da idrar çıkarımı <0.3 ml/kg/24 saat veya idrar çıkarımı 12

saat anüri ya da serum kreatinin >4 mg/dl ve serum kreatininde artış >0.5 mg/dl), kayıp (>4 hafta, tam kayıp), son dönem böbrek yetmezliği (tablonun 3 aydan uzun sürmesi-son dönem böbrek yetmezliği) şeklinde sınıflandırıldı.

Hastaların ABY tipi, klinik seyirleri, renal USG bulguları, laboratuvar tetkikleri, FeNa ile birlikte değerlendirilerek belirlendi. İntravenöz sıvı tedavisine rağmen serum kreatinin yüksekliği uzun süre devam eden, oligüri/anürisi geç düzelen veya hiç düzelmeyen ve USG'de primer böbrek patolojisi saptanan hastalar renal ABY olarak tanımlandı. İntravenöz sıvı tedavisi ile serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkışı hızla düzelen hastalar prerenal ABY olarak tanımlandı. Postrenal ABY olan 2 hastada tanı USG ile konuldu.

İdrar çıkış hızının büyük çocuklarda 500 ml/24 saat'ten az olması ya da küçük çocuklarda ve süt çocuklarında 0.5-1 ml/kg/saat'ten az olması oligüri, idrar çıkışının hiç olmaması anüri olarak tanımlandı (63).

ABY ile ilgili sorunlar; oligüri-anüri, hiponatremi (serum sodyum düzeyi ≤ 130 mmol/L), hipernatremi (serum sodyum düzeyi >150 mmol/L), hiperkalemi (serum potasyum düzeyi >5.5 mmol/L, yenidoğan döneminde >6.5 mmol/L), metabolik asidoz ($\text{pH} \leq 7.2$, bikarbonat ≤ 11 mEq/L), hiperürisemi (serum ürik asit düzeyi >7 mg/dl), hipokalsemi (serum kalsiyum düzeyi ≤ 8 mg/dl), hiperfosfatemi (serum fosfor düzeyi >7 mg/dl), hipertansiyon, hipervolemi, kalp yetmezliği ve ensefalopati kaydedildi.

Hastalara uygulanan vazoaktif (dopamin, dobutamin, nifedipin...) ve diüretik tedaviler ve dozları kaydedildi. Diyaliz tedavisi gereken hastalarda diyaliz endikasyonu, uygulanan diyaliz yöntemi, diyaliz süresi ve sıklığı belirtildi.

Hastalığın prognozu, yaşam-ölüm durumu, kaç günde düzeldiği ya da hastanın ABH tanısından kaç gün sonra öldüğü, ölüm nedeni, KBY sürecine girip girmediği, KBY gelişen hastalarda kreatinin değeri, kreatinin klirensi (schwartz formülüne göre) kaydedildi.

$$\text{Kreatinin Klirensi} = \frac{\text{Boy (cm)}}{\text{Kreatinin (mg/dl)}} \times k \quad (\text{Schwartz Formülü}) \quad (8)$$

k değeri: < 1 yaş: 0.45, 1-13 yaş: 0.55, 13-21 yaş kız: 0.57, erkek: 0.7

Hastaların biyokimyasal çalışmaları ve spot idrar protein, kreatinin, sodyum ölçümü Roche-Hitachi modular P800 otoanalizöründe spektrofotometrik metod ile, arteriyel kan gazı Radiometer ABL-SSS marka kan gazı cihazı ile elektrod yöntemi ile, tam idrar analizi IRU 200 otoanalizör ile, idrar osmolaritesi Advanced Instruments Osmometre cihazı ile çalışıldı. USG incelemeleri Toshiba Xario marka cihazla 3.5-3.75 konveks ve gerektiğinde 7.5 lineer proba yapıldı.

İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın istatistikleri The Statistical Package for the Social Science Program (SPSS) ile yapıldı. Çalışmada Mann-Whitney U testi, Chi-square testi ve Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Mayıs 2008-Temmuz 2010 tarihleri arasında yenidoğan, yoğun bakım ve diğer kliniklerde yatan ve ABH tanısı almış 72 hasta ileri doğru incelendi.

Yetmişiki hastanın 42'si (%58.3) erkek, 30'u (%41.7) kız olup ortalama yaş 54.18 ± 71.2 ay idi. Akut böbrek yetmezliği tiplerine göre 13'ü (%18.1) prerenal, 55'i (%76.4) renal, 4'ü (%5.6) postrenal ABY olarak belirlendi.

Hastaların 18'i (%25) yenidoğan, 21'i (%29.2) yoğun bakım, 33'ü (%45.8) ise diğer kliniklerde takip edildi. Hastaların 11'i (%15.3) risk, 18'i (%25) hasar, 43'ü (%59.7) yetmezlik olarak sınıflandırıldı.

Hastaların 44'ünün (%61.1) hastaneye yatış nedeni ABH idi. Yirmisekiz hastada (%38.9) ise herhangi bir nedenle hastanede yatarken ABH tablosu gelişti. Bu hastaların 4'ü (%14.3) risk, 9'u (%32.1) hasar, 15'i (%53.6) yetmezlik grubunda idi.

4.1. Demografik Özellikler (Tablo 4.1-4.3)

Akut böbrek hasarlanması tanısı alan hastaların ortalama yaşı 54.18 ± 71.2 ay idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Demografik özellikler

Cinsiyet	Yaş (ay) (ort $\pm$ SD)	Vücut ağırlığı (kg) (ort $\pm$ SD)	Boy (cm) (ort $\pm$ SD)	n (%)
Erkek	58.5 $\pm$ 72.1	18.4 $\pm$ 18.9	92.7 $\pm$ 43.5	42(58.3)
Kız	48.1 $\pm$ 70.6	15 $\pm$ 18.8	80.1 $\pm$ 41.6	30(41.7)
Toplam	54.18 $\pm$ 71.2	17.05 $\pm$ 18.8	87.4 $\pm$ 42.9	72(100)

Akut böbrek hasarlanması şiddet sınıflamasına göre hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy değerleri tablo 4.2'de görülmektedir. Akut böbrek hasarlanması

sınıflandırmasında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.2. ABH şiddet sınıflaması ve demografik özellikler

Ortalama değerler		Risk	Hasar	Yetmezlik	p-değeri
Yaş (ay)		63.09±73.4	54.76±68.2	51.65±73.3	0.977
Cinsiyet (%)	Erkek	14.3	31	54.7	0.385
	Kız	16.7	16.7	66.6	
Vücut ağırlığı (kg)		21.61±23.1	19.40±21.3	14.9±16.6	0.934
Boy (cm)		94.45±50.4	90.77±45.3	84.3±40.6	0.970

Akut böbrek yetmezliği tiplerine göre hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy değerleri tablo 4.3'te görülmektedir. Akut böbrek yetmezliği tipleri ile yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.3. ABY tipleri ve demografik özellikler

Ortalama değerler		Prerenal	Renal	Postrenal	p-değeri
Yaş (ay)		34.64±62.7	58.6±73.06	56.07±78.03	0.279
Cinsiyet (%)	Erkek	21.4	71.4	7.2	0.492
	Kız	13.3	83.3	3.4	
Vücut ağırlığı (kg)		9.64±11.3	18.7±20.3	17.5±12.3	0.195
Boy (cm)		74.5±36.3	89.5±44.9	101±31.4	0.364

4.2. Tanı Anında Bulunduğu Servis

Hastaların 18'i (%25) yenidoğan servisi, 21'i (%29.2) yoğun bakım, 33'ü (%45.8) diğer kliniklerde takip edildi. Bulundukları servislere göre hastaların ABH şiddet sınıflaması tablo 4.4'de görülmektedir. Tüm servislerde yetmezlik grubu benzer oranda iken, yoğun bakım ünitesi dışındaki hastalarda risk grubunun, yoğun bakım ünitesinde ise hasar grubunun daha yüksek oranda olduğu tespit edildi.

Tablo 4.4. Tanı anında bulunduğu servise göre ABH şiddet sınıflaması

Servis	Risk	Hasar	Yetmezlik	Toplam
Yenidoğan (%)	22.2	22.2	55.6	25
Yoğun bakım (%)	4.8	42.9	52.4	29.2
Diğer (%)	18.2	15.2	66.7	45.8

4.3. Sınıflandırma

RIFLE kriterlerine göre sınıflandırılan hastaların %38.8'inde yalnızca kreatinin artışı, %5.5'inde idrar miktarında azalma, %55.7'sinde ise hem kreatinin artışı hem de idrar miktarında azalma mevcuttu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. RIFLE sınıflandırma kriterleri

Evre	Kreatinin artışı (yalnızca)	İdrar miktarında azalma (yalnızca)	Kreatinin artışı ve idrar miktarında azalma
	n (%)	n (%)	n (%)
Risk	7 (63.6)	3 (27.2)	1 (9.2)
Hasar	10 (55.5)	0 (0)	8 (44.5)
Yetmezlik	11 (25.6)	1 (2.3)	31 (72.1)
Toplam	28 (38.9)	4 (5.5)	40 (55.7)

4.4.Oligüri

Hastaların 44'ü (%61.1) oligürük, 28'i (%38.9) non-oligürük ABH grubunda idi. Oligürisi olan hastaların %9.2'si risk, %18.4'ü hasar, %72.4'ü yetmezlik grubuna dahil edildi. Yetmezlik grubundaki hastalarda oligüri oranının daha yüksek olduğu, oligürinin varlığının akut böbrek hasarlanmasının şiddeti ile ilişkili olduğu saptandı ($p=0.017$).

4.5. Tanı Anında Belirti ve Bulgular

En sık bulgu oligüri (%61.1), yetersiz sıvı alımı (%45.8) ve kusma (%34.7) idi. Çalışmaya alınan hastalardaki belirti ve bulgular sıklık sırasına göre tablo 4.6'da görülmektedir.

Tablo 4.6. Tanı anında belirti ve bulgular

Belirti-Bulgular*	Hasta sayısı	(%)
Oligüri	44	61.1
Yetersiz sıvı alımı	33	45.8
Kusma	25	34.7
Hipoksi	19	26.3
İshal	17	23.6
Anüri	14	19.4
Hipotansiyon	14	19.4
Ağır dehidratasyon	13	18.05
Orta dehidratasyon	10	13.8
Septik şok	10	13.8
Kalp yetmezliği	7	9.7
Hipertansiyon	4	5.5
Hematüri	3	4.1
Hipovolemik şok	3	4.1
Hafif dehidratasyon	1	1.3
Döküntü	1	1.3
Ödem	1	1.3

*Aynı hastada birden fazla belirti, bulgu olabilir.

4.6. Mekanik Ventilasyon

Hastaların 24'ü (%33.3) mekanik ventilasyon tedavisi aldı. Bu hastaların %16.7'si prerenal, %83.3'ü renal ABY grubunda idi. Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastaların 14'ü ABH tanısından ortalama 4.1 ± 4.6 gün önce; 10'u ise ABH tanısından ortalama 0.6 ± 1.07 gün sonra mekanik ventilatöre bağlandı. Risk grubundaki hastalar tanıdan ortalama 10 gün önce, hasar grubundaki hastalar tanıdan ortalama 5.6 ± 6.5 gün önce, yetmezlik grubundaki hastalar tanıdan ortalama 2.5 ± 2.3 gün önce mekanik ventilasyon tedavisi aldı.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların %8.3'ü risk, %29.2'si hasar, %62.5'i yetmezlik; mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan hastaların %18.8'i risk, %22.9'u hasar, %58.3'ü yetmezlik grubunda idi (tablo 4.7). Mekanik ventilasyon ile ABH sınıflandırması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0.438$).

4.7. Cerrahi İşlem

Hastaların 8'inde (%11.1) ABH tanısından önce cerrahi işlem öyküsü vardı. 8 hastanın ikisi anal atrezi, ikisi vezikoüreteral reflü, biri diyafragma hernisi, biri intestinal obstrüksiyon nedeni ile opere olmuştu. Bir hastaya mide büyük kurvatür parsiyel rezeksiyonu, bir hastaya da sistostomi yapılmıştı. Bu hastaların %25'i hasar, %75'i yetmezlik grubunda idi (Tablo 4.7). Cerrahi işlem öyküsü ile ABH sınıflandırması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0.427$).

4.8. Akut Böbrek Hasarlanması Öncesi Alınan Sıvı

Hastaların %45.8'inde ABH tanısı öncesinde yetersiz sıvı alımı öyküsü vardı. Bu hastaların %12.1'i risk, %24.2'si hasar, %63.6'sı yetmezlik grubunda idi (Tablo 4.7). Sıvı alımı ile ABH sınıflandırması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0.753$).

4.9. Kemoterapi

Yedi (%9.7) hasta kemoterapi almıştı. Bu hastaların %42.9'u risk, %42.9'u hasar, %14.3'ü yetmezlik grubunda idi (Tablo 4.7). Kullanılan kemoterapötik ilaçlar arasında adriamisin, siklofosfamid, vinkristin, all-trans retinoik asit (ATRA), metotreksat, sitarabin ve 6-tioguanin yer almaktaydı. Sayı yetersizliği nedeni ile istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

4.10. Akut Böbrek Hasarlanması Öncesi Kullanılan İlaçlar

Hastaların 25'inde (%34.7) ABH öncesinde kemoterapötik ilaçlar dışında ilaç kullanma öyküsü vardı. Bu hastalardan yalnızca birinde radyokontrast madde (iopamidol) maruziyeti vardı, diğer tüm hastalarda antibiyotik kullanma öyküsü mevcuttu. 12 hasta (%16.6) amikasin, 4 hasta (%5.5) vankomisin, 3 hasta (%4.1) asiklovir tedavisi almıştı. Çalışmaya alınan hastaların tanı öncesi kullandığı ilaçlar tablo 4.8'de görülmektedir. İlaç öyküsü olan hastaların %16'sı risk, %32'si hasar,

%52'si yetmezlik grubunda idi (Tablo 4.7). İlaç kullanımı ile ABH sınıflandırması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.564$).

Tablo 4.7. ABH şiddet sınıflaması ve risk faktörleri ile ilişkisi

Risk faktörleri	Risk	Hasar	Yetmezlik	p-değeri
Mekanik ventilasyon (%)	8.3	29.2	58.3	0.438
Cerrahi işlem (%)	0	25	75	0.427
Sıvı yetersizliği (%)	12.1	24.2	63.6	0.753
Kemoterapi (%)	42.9	42.9	14.3	-
İlaç (%)	16	32	52	0.564
Hastanede yatış (%)	14.3	32.1	53.6	0.534
Oligüri (%)	9.2	18.2	72.4	0.017

Tablo 4.8. ABH öncesi kullanılan ilaçlar

İlaçlar *	Hasta sayısı	(%)
Amikasin	12	16.6
Ampisilin-sulbaktam	5	6.94
Vankomisin	4	5.5
Ornidazol	4	5.5
Seftriakson	4	5.5
Flukonazol	4	5.5
Asiklovir	3	4.1
Ampisilin	3	4.1
Metronidazol	3	4.1
Meropenem	3	4.1
TMP-SMX	2	2.7
Gentamisin	2	2.7
Sefoperazon	2	2.7
Sefotaksim	2	2.7
Sefepim	2	2.7
Siprofloksasin	2	2.7
Metoklopropamid	1	1.3
Seftazidim	1	1.3
İopamidol	1	1.3
Varikonazol	1	1.3
Klaritromisin	1	1.3
Teikoplanin	1	1.3
Klindamisin	1	1.3
İmipenem	1	1.3

*Birden fazla ilaç kullanımı

TMP-SMX: Trimetoprim-Sulfometaksazol

4.11. Laboratuvar

ABY tiplerine göre idrar bulguları tablo 4.9'da görülmektedir. Prerenal ABY'li hastalarda idrar dansitesinin renal ABY'li hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Prerenal, renal ve postrenal ABY grupları arasında idrarda lökositüri görülme sıklığı açısından anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), postrenal ABY'li hastalarda hematüri görülme sıklığının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Prerenal, renal ve postrenal ABY grupları arasında protein/kreatinin oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 4.9. ABY tipine göre idrar bulguları

Ortalama değerler	Prerenal	Renal	Postrenal	p-değeri
İdrar dansitesi	1020±8.3	1010±7.3	1010±.9	0.002
Eritrosit sayısı	3.7±4.5	49.6±127.6	402.2±583.3	0.012
Lökosit sayısı	11.46±19.9	19.3±74.4	52±46.4	0.323
Protein/kreatinin	2.12±1.9	4.9±7.1	6.9±4.9	0.124
İdrar osmolaritesi (mosm/kg)	346.3±112.8	267.2±93.7	268.5±85.2	0.116

Akut böbrek hasarlanması şiddet sınıflamasına göre idrar bulguları tablo 4.10'da görülmektedir. Risk, hasar ve yetmezlik grupları arasında idrar dansitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Hematüri ve lökositüri görülme sıklığı açısından risk, hasar ve yetmezlik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Yetmezlik grubunda protein/kreatinin oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p>0.05$).

Tablo 4.10. ABH şiddet sınıflamasına göre idrar bulguları

Ortalama değerler	Risk	Hasar	Yetmezlik	p-değeri
İdrar dansitesi	1016±10.2	1012±8.2	1011±7.8	0.265
Eritrosit sayısı	41.18±110.1	40.22±144.8	75.2±215.3	0.053
Lökosit sayısı	14.8±20.9	40.5±126.8	12.1±22.9	0.595
Protein/kreatinin	1.35±0.97	3.03±2.2	6.08±3.1	0.011
İdrar osmolaritesi (mosm/kg)	278.38±62.3	298±124.6	275.6±98.4	0.908

Akut böbrek yetmezliği tipine göre hastaların laboratuvar bulguları tablo 4.11'de görülmektedir. Prerenal, renal ve postrenal ABY grupları arasında üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), prerenal ABY grubunda diğer gruplara göre kreatinin değerleri daha düşük bulundu ($p>0.05$).

Prerenal ABY'li hastaların FeNa %0.12-1.62 (ort $\pm$ SD 0.85 $\pm$ 0.45), renal ABY'li hastaların FeNa %0.04-250 (ort $\pm$ SD 9.8 $\pm$ 34) idi. Prerenal ABY'li hastalarda FeNa ortalamasının daha düşük olduğu saptandı ($p>0.05$).

Tablo 4.11. ABY tipine göre laboratuvar bulguları

Ortalama değerler	Prerenal	Renal	Postrenal	p-değeri
Üre (mg/dl)	142.72 $\pm$ 110.3	143.97 $\pm$ 88.6	153.07 $\pm$ 51.9	0.783
Kreatinin (mg/dl)	2.14 $\pm$ 1.4	2.96 $\pm$ 2.4	6.19 $\pm$ 4.9	0.037
Sodyum (mmol/l)	151.6 $\pm$ 14.4	138.1 $\pm$ 12	135.7 $\pm$ 4.9	0.006
Potasyum (mmol/l)	4.8 $\pm$ 1.16	4.59 $\pm$ 1.14	4.82 $\pm$ 1.16	0.765
Klor (mmol/l)	117.4 $\pm$ 19.5	104.7 $\pm$ 13.1	104.2 $\pm$ 5.9	0.059
Kalsiyum (mg/dl)	8.2 $\pm$ 1.7	8.1 $\pm$ 0.9	7.9 $\pm$ 0.6	0.769
Fosfor (mg/dl)	5.5 $\pm$ 1.9	5.6 $\pm$ 2.2	6.4 $\pm$ 1.6	0.744
Ürik asit (mg/dl)	15.3 $\pm$ 6.9	11.3 $\pm$ 6.7	9.1 $\pm$ 2.6	0.091
Total protein (g/dl)	5.7 $\pm$ 1.3	5.6 $\pm$ 1.2	6.1 $\pm$ 0.6	0.677
Albumin (g/dl)	3.6 $\pm$ 0.7	3.26 $\pm$ 0.73	3.23 $\pm$ 0.22	0.334
pH	7.31 $\pm$ 0.17	7.33 $\pm$ 0.12	7.34 $\pm$ 0.06	0.998
HCO ₃ (mmol/l)	13.1 $\pm$ 7.8	17.6 $\pm$ 6.7	13.5 $\pm$ 4.2	0.098
FeNa (%)	0.86 $\pm$ 0.45	9.8 $\pm$ 34	9.9 $\pm$ 14.5	0.000

Akut böbrek hasarlanması şiddet sınıflamasına göre hastaların laboratuvar bulguları tablo 4.12'de görülmektedir. Risk, hasar ve yetmezlik grupları arasında üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), yetmezlik grubunda diğer gruplara göre kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).

Risk grubundaki hastaların FeNa %0.04-13.3 (ort $\pm$ SD 2.48 $\pm$ 3.6), hasar grubundaki hastaların FeNa %0.12-23.9 (ort $\pm$ SD 4.14 $\pm$ 5.7), yetmezlik grubundaki

hastaların FeNa %0.13-250 (ort±SD 11.45±38.6) idi. ABH şiddet sınıflandırması ile FeNa arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05).

Tablo 4.12. ABH şiddet sınıflamasına göre laboratuvar bulguları

Ortalama değerler	Risk	Hasar	Yetmezlik	p-değeri
Üre (mg/dl)	125.52±64.2	105.3±43.31	165.35±104.1	0.097
Kreatinin (mg/dl)	0.96±0.32	1.63±0.54	4.07±2.81	0.000
Sodyum (mmol/l)	143.09±13.6	143.72±9.2	138.37±14.3	0.056
Potasyum (mmol/l)	4.47±1.2	4.81±0.92	4.62±1.21	0.683
Klor (mmol/l)	114.18±16.8	108.44±8.3	104.58±16.1	0.026
Kalsiyum (mg/dl)	8.09±1.86	8.21±0.88	8.13±1.1	0.907
Fosfor (mg/dl)	5.16±2.3	5.72±2.2	5.80±2.1	0.898
Ürik asit (mg/dl)	8.56±2.1	10.15±5.6	13.59±7.5	0.009
Total protein (g/dl)	6.04±1.38	5.85±1.09	5.54±1.2	0.479
Albumin (g/dl)	3.59±0.79	3.53±0.6	3.17±0.74	0.093
pH	7.33±0.14	7.37±0.10	7.30±0.13	0.224
HCO ₃ (mmol/l)	18.2±8.8	19.01±6.5	15.20±6.5	0.120
FeNa (%)	2.48±3.6	4.14±5.7	11.45±38.6	0.082

Tanı anında hastaların 59'unda (%81.9) hiperürisemi, 28'inde (%38.9) hipokalsemi, 18'inde (%25) hipernatremi, 17'sinde (%23.6) hiperfosfatemi, 13'ünde (%18.1) hiponatremi, 11'inde (%15.3) hiperkalemi, 12'sinde (%16.7) metabolik asidoz saptandı.

4.11.1. Ultrasonografi

Hastaların 54'üne (%75) üriner sistem USG yapıldı. Diğer hastalara ise yatışından kısa süre sonra kaybedilmesi, yoğun bakım şartlarında mekanik ventilatörde izlenmesi nedeni ile USG yapılamadı. Hastaların USG bulguları tablo 4.13'te görülmektedir. Bu hastaların 39'unda (%72.2) parankim ekojenite artışı mevcuttu. 6 (%8.3) hastada USG'de herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Tablo 4.13. Hastaların USG bulguları

Bulgu*	Hasta sayısı (54)	%
Parankim ekojenite artışı (grade 1-3)	39	72.2
Pelviyektazi	8	14.8
Konjenital anomali**	5	9.2
Taş, kristaloid	4	7.4
Kitle	2	3.7
Atrofik böbrek	1	1.8
Nefrokalsinozis	1	1.8
Normal	6	11.1

*Aynı hastada birden fazla USG bulgusu olabilir.

** Konjenital anomali: Renal agenezi, rotasyon anomalisi, bifid pelvis, multikistik displastik böbrek, medüller kistik hastalık

4.11.2. Diğer Laboratuvar Bulguları

Dört hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. 2'sinde HÜS, 1'inde pyelonefrit, 1'inde de MPGN ile uyumlu bulgular tespit edildi. Metabolik hastalık düşünülen 2 hastaya sitrüllinemi tanısı konuldu. Bu hastaların birinde aynı zamanda faktör-8 eksikliği de tespit edildi. Üriner sistem USG'de sağ atrofik böbrek saptanan ve femoral ven tromboflebiti olan, bu yüzden renal ven trombozu düşünülen bir hastada protein-S düşüklüğü ve metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gen mutasyonu (birleşik heterozigot) gösterildi.

4.12. Etiyoloji

Akut böbrek hasarlanması nedeni olarak dehidratasyon %30.6 oranı ile en sık etiyolojik faktör olarak saptandı. Bunu sırasıyla hipoksi (%19.4), sepsis (%16.7), ilaç (%12.5) ve HÜS'e (%9.7) bağlı ABH izledi. Dehidratasyona bağlı ABY'li hastaların %23.6'sı prerenal ABY'den renal ABY'ye dönüştü. Hastaların tanıları ve ABH şiddet sınıflaması ve ABY tipine göre dağılımları tablo 4.14 ve tablo 4.15'te görülmektedir.

Tablo 4.14. Tanılar ve ABH şiddet sınıflaması

Tanımlar	n (%)	Risk	Hasar	Yetmezlik
Dehidratasyon	22(30.6)	4	6	12
Hipoksi	14(19.4)	2	4	8
Sepsis	12(16.7)	2	4	6
İlaç (Nefrotoksik)	9(12.5)	3	3	3
HÜS	7(9.7)	0	0	7
Kitle	2(2.7)	0	0	2
Taş	1(1.4)	0	0	1
RVT	1(1.4)	0	0	1
VUR	1(1.4)	0	1	0
Pyelonefrit	1(1.4)	0	0	1
Operasyona bağılı üreteral yapışıklık	1(1.4)	0	0	1
MDB	1(1.4)	0	0	1
Toplam	72(100)	11	18	43

HÜS: Hemolitik üremik sendrom
VUR: vezikoüreteral reflü

RVT: Renal ven trombozu,
MDB: Multikistik displastik böbrek

Tablo 4.15. Tanılar ve ABY tipleri

Tanımlar	n (%)	Prerenal	Renal	Postrenal
Dehidratasyon	22(30.6)	9	13	0
Hipoksi	14(19.4)	3	11	0
Sepsis	12(16.7)	1	11	0
İlaç (Nefrotoksik)	9(12.5)	0	9	0
HÜS	7(9.7)	0	7	0
Kitle	2(2.7)	0	0	2
Taş	1(1.4)	0	0	1
RVT	1(1.4)	0	1	0
VUR	1(1.4)	0	1	0
Pyelonefrit	1(1.4)	0	1	0
Operasyona bağılı üreteral yapışıklık	1(1.4)	0	0	1
MDB	1(1.4)	0	1	0
Toplam	72(100)	13	55	4

HÜS: Hemolitik üremik sendrom
VUR: Vezikoüreteral reflü

RVT: Renal ven trombozu
MDB: Multikistik displastik böbrek

4.13. İzlemde Karşılaşılan Sorunlar

Hastalarda hiperürisemi (%87.5), oligüri (%61.1) ve hipokalsemi (%45.9) en sık görülen sorunlardı. Çalışmaya alınan hastalarda ABH ile ilgili sorunlar sıklık sırasına göre tablo 4.16'da görülmektedir. Akut böbrek yetmezliği tiplerine ve ABH şiddet sınıflamasına göre izlemde karşılaşılan sorunlar tablo 4.17 ve tablo 18'de görülmektedir.

Tablo 4.16. İzlemde karşılaşılan sorunlar

Sorunlar*	Hasta sayısı	%
Hiperürisemi	59	81.9
Oligüri	44	61.1
Hipokalsemi	33	45.8
Metabolik asidoz	22	30.5
Hipernatremi	21	29.1
Hiperfosfatemi	18	25
Hiperpotasemi	17	23.6
Hiponatremi	17	23.6
Hipertansiyon	15	20.8
Anüri	14	19.4
Hipervolemi	12	16.6
Akciğer ödemi	7	9.7
Kalp yetmezliği	5	6.9
Ensefalopati	1	1.3

*Aynı hastada birden fazla sorun olabilir

Tablo 4.17. İzlemde karşılaşılan sorunlar ve ABY tipleri

Sorunlar*	Prerenal n (%)	Renal n (%)	Postrenal n (%)
Hiponatremi	0(0)	17(30.9)	0(0)
Hipernatremi	8(61.5)	13(23.6)	0(0)
Hiperpotasemi	3(23.1)	12(21.8)	2(50)
Hipokalsemi	5(38.5)	27(49)	1(25)
Hiperfosfatemi	3(23.1)	14(25.4)	1(25)
Hiperürisemi	12(92.3)	44(80)	3(75)
Metabolik asidoz	7(53.8)	14(25.4)	1(25)

*Aynı hastada birden fazla sorun olabilir

Tablo 4.18. İzlemde karşılaşılan sorunlar ve ABH şiddet sınıflaması

Sorunlar*	Risk n (%)	Hasar n (%)	Yetmezlik n (%)
Hiponatremi	2(18.1)	1(5.5)	14(32.5)
Hipernatremi	5(45.4)	6(33.3)	10(23.2)
Hiperpotasemi	2(18.1)	3(16.6)	12(27.9)
Hipokalsemi	4(36.3)	7(38.8)	22(51.1)
Hiperfosfatemi	4(36.3)	5(27.7)	9(20.9)
Hiperürisemi	8(72.7)	13(72.2)	38(88.3)
Metabolik asidoz	2(18.1)	3(16.6)	17(39.5)

*Aynı hastada birden fazla sorun olabilir

4.14. Tedavi

Hastalara sıvı tedavisi, vazoaktif, diüretik ve diyaliz tedavileri uygulandı (tablo 4.19). Risk grubundaki hastaların %54.5'ine, hasar grubundaki hastaların %44.4'üne, yetmezlik grubundaki hastaların %30.2'sine sadece sıvı tedavisi uygulandı. Risk, hasar ve yetmezlik ABH grupları arasında yalnızca sıvı tedavisi uygulanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hastaların 21'ine (%29.2) vazoaktif (dopamin 3-17 mcg/kg/dak, dobutamin 5-15 mcg/kg/dak, nifedipin 0.25-0.5 mg/kg/gün) tedavi verildi. Bu hastaların %9.5'i risk, %38.1'i hasar, %52.4'ü yetmezlik grubunda idi. Risk, hasar ve yetmezlik ABH grupları arasında vazoaktif tedavi uygulanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hastaların 21'ine (%29.2) diüretik (furosemid 1-5 mg/kg/gün dozunda) tedavisi verildi. Bu hastaların %19'u risk, %33.3'ü hasar, %47.6'sı yetmezlik ABH idi. Risk, hasar ve yetmezlik ABH grupları arasında diüretik tedavi uygulanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Hastaların 30'una (%41.7) diyaliz tedavisi uygulandı. Bu hastaların 1'i (%3.3) risk, 5'i (%16.7) hasar, 24'ü (%80) yetmezlik grubunda idi. Yetmezlik grubundaki hastalara diyaliz uygulanma oranının daha yüksek olduğu saptandı

($p<0.05$). Hastalara diyaliz uygulanmasının birincil endikasyonu anüri (%83.3) idi. Diyaliz endikasyonları tablo 4.20’de görülmektedir.

Dokuz (%12.5) hastaya vazoaktif, diüretik ve diyaliz tedavisi birlikte uygulandı. Bu hastaların 1’i (%11.1) risk, 3’ü (%33.3) hasar, 5’i (%55.6) yetmezlik ABH grubunda idi.

Tablo 4.19. ABH’de uygulanan tedaviler

Tedavi*	n (%)	Risk(%)	Hasar(%)	Yetmezlik(%)	p-değeri
Sıvı tedavisi (yalnızca)	27(37.5)	54.5	44.4	30.2	0.259
Vazoaktif	21(29.2)	9.5	38.1	52.4	0.230
Diüretik	21(29.2)	19	33.3	47.6	0.401
Diyaliz	30(41.7)	3.3	16.7	80	0.008

*Aynı hastada birden fazla tedavi uygulanabilir

Tablo 4.20. ABH’de diyaliz endikasyonları

Endikasyon*	n	%
Anüri	25	83.3
Kreatininde progresif artış	22	73.3
Hipervolemi	5	16.6
Hiperürisemi	4	13.3
Hiperkalemi	1	3.3
Metabolik asidoz	1	3.3

*Aynı hastada birden fazla endikasyonu olabilir

Diyaliz tedavisi uygulanan hastaların 19’una (%63.3) periton diyalizi, 11’ine (%36.7) hemodiyaliz tedavisi uygulandı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Diyaliz Tipi

Diyaliz tipi	n	%
Periton diyalizi	19	63.3
Hemodiyaliz	11	36.7
Toplam	30	100

Tablo 4.22. ABY şiddet sınıflaması ve diyaliz tipi

Evre	Periton diyalizi n (%)	Hemodiyaliz n (%)
Risk	0(0)	1(9.2)
Hasar	3(15.7)	2(18.1)
Yetmezlik	16(84.3)	8(72.7)

4.15. Prognoz

Hastaların prognozları tablo 4.23'te görülmektedir. 51 (%70.8) hasta tamamen düzeldi. Bu hastalarda ABH tablosu ortalama 6.8 ± 7.7 günde düzeldi. 2 (%2.8) hasta KBY'ye dönüştü. Bu iki hastanın kreatinin değerleri 3.9 mg/dl ve 2 mg/dl; kreatinin klirensi ise 7.8 ml/dak/1.73 m² ve 41.7 ml/dak/1.73 m² idi. 19 hasta (%26.4) öldü. Akut böbrek hasarlanması tablosu devam ederken ölen hasta sayısı 17 (%23.6) iken, ABH tablosu düzeldikten sonra ölen hasta sayısı 2 (%2.8) idi. Akut böbrek hasarlanması tablosu devam ederken ölen hastalar tanıdan ortalama 7.1 ± 6.4 gün sonra kaybedildi, ABH tablosu düzeldikten sonra ölen 2 hasta ise tanıdan ortalama 11.5 ± 2.1 gün sonra, ABH tablosu düzeldikten ortalama 3 ± 1.4 gün sonra kaybedildi.

Tablo 4.23. ABH prognoz

Sonuç	n (72)	%
İyileşme	51	70.8
KBY	2	2.8
Ölüm	19	26.4

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek hasarlanması şiddet sınıflaması ve ABY tiplerine göre prognoz tablo 4.24 ve tablo 4.25'te görülmektedir. Akut böbrek hasarlanması şiddet sınıflamasına göre karşılaştırıldığında yetmezlik grubunda, risk ve hasar grubuna göre ölüm oranının daha yüksek olduğu saptandı. Prerenal ABY grubunda olup

ölümle sonuçlanan olgular ek hastalıkları nedeni ile tanıdan kısa süre sonra kaybedildi. Bu hastaların ikisi tonsiller herniasyon, biri strülinemi, biri de solunum yetmezliği nedeni ile izlenmekte idi.

Tablo 4.24. ABH şiddet sınıflamasına göre prognoz

Sonuç	Risk n(%)	Hasar n(%)	Yetmezlik n(%)	Toplam n(%)
İyileşme	9 (17.7)	12 (23.5)	30 (58.8)	51(100)
KBY	0(0)	0(0)	2(100)	2(100)
Ölüm	2(10.7)	6(31.5)	11(57.8)	19(100)
Toplam	11(%15.3)	18(%25)	43(%59.7)	72(100)

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Tablo 4.25. ABY tipine göre prognoz

Sonuç	Prerenal n(%)	Renal n(%)	Postrenal n(%)	Toplam n(%)
İyileşme	9(17.8)	39(76.4)	3(5.8)	51(100)
KBY	0(0)	1(50)	1(50)	2(100)
Ölüm	4(21.1)	15(78.9)	0(0)	19(100)
Toplam	13(18.1)	55(76.4)	4(5.6)	72(100)

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Erkek hastalarda ölüm oranı %35.8 iken kız hastalarda ölüm oranı %13.4 idi. Erkek hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). İyileşme oranı açısından her iki cinsiyet arasında fark bulunmadı. Cinsiyet ve prognoz ilişkisi tablo 4.26’da görülmektedir.

Tablo 4.26. Cinsiyet ve prognoz ilişkisi

	Erkek (%)	Kız (%)	p
İyileşme	61.9	83.3	-
KBY	2.3	3.3	-
Ölüm	35.8	13.4	0.034

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Hastaların 21'i (%29.1) yenidoğandı. Bu hastaların ortalama doğum haftası 38.09 ± 2.5 , ortalama doğum ağırlığı 2955 ± 943 gr idi. Yenidoğan hastaların 16'sı (%76.1) tamamen iyileşti, 5'i (%23.8) öldü. Ölen hastaların ortalama doğum haftası 37.8 ± 2.8 , ortalama doğum ağırlığı 2884 ± 671 gr idi. Ölüm oranı ile doğum haftası ve doğum ağırlığı arasında anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Yenidoğan hastaların doğum ağırlığı ve doğum haftası ile prognoz arasındaki ilişki tablo 4.27'de görülmektedir.

Tablo 4.27. Yenidoğan hastaların doğum haftası ve doğum ağırlığı ile prognoz ilişkisi

	İyileşme	KBY	Ölüm	p-değeri
Hasta sayısı(%)	16(72.7)	1(4.5)	5(22.8)	-
Doğum haftası (ortalama değ.)	38.1 ± 2.4	41	37.8 ± 2.8	0.802
Doğum ağırlığı (ortalama değ.)	2977 ± 1031	2850	2884 ± 671	0.294

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Yenidoğan servisindeki hastaların %16.7'si, yoğun bakım servisindeki hastaların %38.1'i, diğer kliniklerdeki hastaların %24.2'si kaybedildi. Hastaların bulunduğu servis ile ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.296$).

Ölümlle sonuçlanan olguların %89.5'i oligürik idi. Oligürik hastalarda ölüm oranının non-oligürik olgulara göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).

Hastaların 60'ı (%83.3) nefroloji bölümü ile konsulte edildi. İyileşen hastalar ABH tanısından ortalama 2.1 ± 5.9 gün sonra, ölen hastalar ise ABH tanısından 13 ± 30.3 gün sonra konsulte edilmişti. Ölüm ile sonuçlanan olgularda nefroloji konsültasyon tarihinin daha geç olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).

Mekanik ventilasyon tedavisi alan olguların %75'i ölüm ile sonuçlandı. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ölüm oranının daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$). Ölümle sonuçlanan olguların 10'u ABH tanısından ortalama

4.4±4.9 gün önce, 8'i ABH tanısından ortalama 0.75±1.1 gün sonra mekanik ventilatöre bağlandı. Mekanik ventilasyon tedavisinin ABH tanısından önce ya da sonra uygulanmış olması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0.733, p=0.533).

Cerrahi işlem yapılmış hastalarda mortalite oranı %37.5 idi. Cerrahi işlem ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (p>0.05).

Ölümle sonuçlanan olguların %73.7'sinde sıvı alımı yeterli iken, %26.3'ünde yetersiz sıvı alımı söz konusu idi. Sıvı alımı yeterli olduğu halde ABH gelişen olgularda mortalite oranının daha yüksek olduğu saptandı (p=0.047).

Kemoterapi uygulanmış hastalarda mortalite oranı %57.1 idi. Kemoterapi uygulanması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05).

İlaç öyküsü olan olguların (kemoterapötik ilaçlar dışında) %48'i ölüm ile sonuçlandı. Ölüm oranının ilaç öyküsü olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p<0.05).

İzlemi sırasında ABH gelişen olguların %53.6'sı ölümle sonuçlandı. Hastanede izlemi sırasında ABH gelişen olgularda mortalite oranının, böbrek yetmezliği nedeni ile yatırılanlardan daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0.05).

Risk faktörleri ve mortalite arasındaki ilişki tablo 4.28'de görülmektedir.

Tablo 4.28. Risk faktörleri ile mortalite ilişkisi

Risk faktörleri	Mortalite (%)	p-değeri
Mekanik ventilasyon	75	0.020
Cerrahi işlem	37.5	0.427
Sıvı yetersizliği	15.1	0.480
Kemoterapi	57.1	0.074
İlaç kullanımı	48	0.002
Hastanede yatıyor olmak	53.6	0.000
Oligüri	38.6	0.003

Akut böbrek hasarlanması nedeni olarak dehidratasyon %30.6 oranı ile en sık etiyolojik faktör olarak saptandı. Bunu sırasıyla hipoksi (%19.4), sepsis (%16.7), ilaç (%12.5) ve HÜS'e (%9.7) bağlı ABH izledi. Akut böbrek hasarlanması nedenleri arasında en yüksek iyileşme oranı dehidratasyona bağlı olgularda idi (%95.4). En yüksek mortalite oranı ise sepsise bağlı ABY gelişmiş olgularda idi (%75). Bu hastalarda tabloya sepsise bağlı multiorgan yetmezliği eşlik etmekteydi (tablo 4.29).

Tablo 4.29. En sık ABH nedenleri ile prognoz ilişkisi

Tanımlar	İyileşme n(%)	KBY n(%)	Ölüm n(%)	Toplam n(%)
Dehidratasyon	21(95.4)	0(0)	1(4.6)	22(100)
Hipoksi	8(57.2)	1(7.1)	5(35.7)	14(100)
Sepsis	3(25)	0(0)	9(75)	12(100)
Nefrotoksik ilaç	6(66.7)	0(0)	3(33.3)	9(100)
HÜS	6(85.7)	0(0)	1(14.3)	7(100)

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

HÜS: Hemolitik Üremik Sendrom

Hastalara sıvı tedavisi, vazoaaktif, diüretik ve diyaliz tedavileri uygulandı. Hastaların 27'sine (%37.5) sadece sıvı tedavisi verildi. Bu olguların 4'ü (%14.8) ölümle sonuçlandı. Yalnızca sıvı tedavisi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.084$).

Hastaların 21'ine (%29.2) vazoaaktif (dopamin 3-17 mcg/kg/dak, dobutamin 5-15 mcg/kg/dak, nifedipin 0.25-0.5 mg/kg/gün) tedaviler verildi, bu olguların %42.9'u kaybedildi. Vazoaaktif tedavi uygulanan hastaların ölüm oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.042$).

Hastaların 21'ine (%29.2) diüretik (furosemid 1-5 mg/kg/gün dozunda) tedavisi verildi, bu olguların %52.4'ü öldü. Diüretik tedavi uygulanan hastalarda ölüm oranının daha yüksek olduğu bulundu ($p=0.001$).

Hastaların 30'una (%41.7) diyaliz tedavisi uygulandı. Bu olguların 10'u (%33.3) ölümle sonuçlandı. Diyaliz tedavisi uygulanması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.258$). Periton diyalizi uygulanan

hastaların 7'si (%36.8), hemodiyaliz uygulanan hastaların 3'ü (%27.3) kaybedildi. Diyaliz tipi ile ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.702$). Diyaliz tiplerine göre prognoz tablo 4.30'da görülmektedir.

Tablo 4.30. Diyaliz tipi ve prognoz ilişkisi

Diyaliz tipi	İyileşme n (%)	KBY n (%)	Ölüm n (%)
Periton diyalizi	11(57.8)	1(5.2)	7(37)
Hemodiyaliz	7(63.6)	1(9.1)	3(27.3)

Vazoaktif, diüretik ve diyaliz tedavilerinin birlikte uygulandığı olguların 6'sı (%66.7) ölüm ile sonuçlandı. Her üç tedavi yönteminin uygulandığı olgularda ölüm oranının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.008$).

5. TARTIŞMA

Akut böbrek yetmezliği klasik olarak böbrek fonksiyonlarının saatler ve günler içinde ani ve genellikle geri dönebilen kaybı olarak tanımlanmaktadır. Akut böbrek yetmezliği ile ilgili yayınlarda 30'dan fazla tanımlama vardır (1). Bu kadar fazla tanımlamanın olması, yoğun bakım ünitelerinden bildirilen ABY olgularının oranlarının %1'den %25'e, mortalite hızının ise %15'ten %60'a yükselmesine neden olmuştur (2). Hastanede yatan hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişiklikler kısa ve uzun dönem prognoz üzerinde önemli değişikliklere neden olabilmektedir. Bu hastalarda ABY sıklığı %1-31, mortalite hızı %28-82 olarak bildirilmektedir (30). Kritik hasta çocuklarda ABY sıklığı %2.5-4.5, mortalite hızı %8-89 arasında bildirilmektedir (64, 65).

Akut böbrek yetmezliği insidansı popülasyon çalışmalarına göre farklılık göstermektedir. Kardiyopulmoner by-pass cerrahisi uygulanmış olan çocuk hastalar arasında diyaliz gereksinimi olan ABY insidansı %2.7 oranında bildirilmektedir (19). Diyaliz ihtiyacına göre ABY insidansının belirlendiği İngiltereden bildirilen bir çalışmada ise ABY insidansı 100.000'de 3.2 olarak bulunmuştur (20). Pediatrik yoğun bakım ünitelerinde pediatrik logistic organ disfonksiyon skoru (PELOD) kullanılan prospektif çalışmalarda ise ABY insidansı 1000'de 129 olarak bildirilmektedir (21). Yoğun bakım ünitesinde serum kreatinin değeri 95. persentilin üzerinde olması ile tanımlanan ABY insidansının %2.4 olduğu bildirilmektedir. Kanada'da yoğun bakım ünitesinde yapılmış prospektif bir çalışmada ABY insidansı 1000'de 44.7 olarak tespit edilmiştir (22). Çalışmalardan da görüldüğü üzere çocuklarda ABY'nin tanımlanması ile ilgili fikir birliğinin olmaması, insidans ve prevalans ile ilgili verilerin literatürde net olarak bildirilmesini zorlaştırmaktadır.

Akut böbrek hasarlanması akut böbrek fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişikliklerden RRT gerektirecek boyuttaki böbrek hasarlanmalarını içermektedir. Akut böbrek

hasarlanması, ne ATN, ne de ABY olarak tanımlanır, her ikisini de kapsayan bir tanımlamadır. Ayrıca daha az ciddi durumları da içermektedir (2).

Hastanemizde 2008-2010 yılları arasında 72 hasta ABH tanısı almış olup bu hastaların 28'inde (%38.9) herhangi bir nedenle hastanede yatarken ABH tablosu gelişmiştir. 28 hastanın 12'si (%42.8) yoğun bakım ünitesinde izlenirken ABH tanısı almıştır. Yoğun bakım koşullarında izlenen çocuklarda ABH sıklığı yayınlanmış verilerden daha yüksek oranda saptanmıştır.

ABH'nin en yaygın nedeni olarak prerenal nedenler ilk sırada yer almaktadır (5). Hastalarımızın %18.1'i prerenal, %76.4'ü renal, %5.6'sı postrenal ABH idi. Renal tipte ABH saptanan olguların çoğunda primer renal hastalık saptanmamakla birlikte, genellikle olayın prerenal nedenlerle başlayıp, bu sürecin uzamasıyla renal tipte ABH'ye dönüştüğü belirlendi.

Akut böbrek yetmezliği çoğunlukla oligüri ile birlikte böbrek fonksiyonlarının azalması ile karakterizedir. Ancak bazı hastalar non-oligürik ya da poliürik olabilmektedir. Hindistan'da Sinha ve ark.nın 23'ü erkek (%62) 37 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %86'sında oligüri saptanmıştır (66). Anochie ve ark.nın yaptıkları çalışmada ABY hastalarının %87.2'sinde oligüri bulunduğunu bildirmiştir (34). Türk Pediatrik Nefroloji Çalışma Grubunun yaptığı bir çalışmada ABH tanısı alan hastalarda oligo-anüri %55.7 oranında tespit edilmiştir (6). Çalışmamızda benzer şekilde oligüri ana bulgu olup hastaların %61.1'inde görülmektedir.

Çocuklarda ABY'nin en yaygın nedeni böbrek kanlanması azalmasına yol açan gastroenterit, konjenital kalp hastalığı, sepsis gibi prerenal hastalıklardır. Akut böbrek yetmezliği etiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda etiyolojik faktörlerin toplumdan topluma değiştiği, sosyoekonomik koşullar düzeldikçe enfeksiyon hastalıklarının daha az oranda görüldüğü bildirilmektedir. Tüm dünyada çocuklarda ABY'nin en sık nedeni HÜS ve sıvı kaybıdır (5). Nijerya'da yapılmış bir çalışmada ABY etiyolojisinde en yaygın neden olarak gastroenterit (%28.9) ve malarya (%13.7) gösterilirken (34), Hindistan'ın doğusunda GN (%46) ve yılan zehiri (%24) en sık etiyolojik faktörler olarak saptanmıştır (66). İngiltere'nin Leeds kentinde HÜS

en yaygın etiyolojik faktör iken Teksas'ta renal iskemi ABY'nin en sık nedeni olarak tespit edilmiştir (20, 33). Amerika ve Kanada'da ise kalp cerrahisi, hematolojik-onkolojik hastalıklar, iskemi ve nefrotoksik ilaçlar ABY'nin başlıca nedenleridir (33, 67). Hindistan'da 1994 ve 2004'te yapılan iki ayrı çalışmada en sık neden olarak gastroenterit (%29, %85) gösterilmiştir (68, 69). Gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında, gelişmekte olan ülkelerde AGE ve AGN daha sık sebepler olarak görülmektedir. Türkiye'de ABH çalışma grubunun yapmış olduğu çalışmada yenidoğan döneminde ABH etiyolojisinden en sık hipoksik/iskemik hasarlanma (%43.5) sorumlu tutulmuş, bunu sepsis (%24) ve sıvı alımında azalma (%15.6) izlemiştir. 1 aydan büyük çocuklarda ise ABH'nin en sık nedenleri arasında hipoksik/iskemik hasarlanma (%20.4), sepsis (%15.5) ve GN (%15.4) yer almıştır. Türkiye'deki diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında AGE sıklığının %58'den %8.3'e, GN sıklığının ise %5.8-49'dan %2.2'ye düştüğü saptanmış, bununla birlikte malignensi ve kalp cerrahisi sonrası ABH sıklığının arttığı gösterilmiştir (6). Uludağ Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada 63 çocuk yoğun bakım hastası geriye dönük olarak incelenmiş, hastaların %4.9'unda ABY saptanmıştır. Akut böbrek yetmezliği etiyolojisinin birincil nedeni olarak sepsis (%23.8) gösterilmiştir (70). Türkiye'deki ABY nedenleri Hindistan ve Tayland ile benzerlik göstermektedir (71, 72). Çalışmamızda ABH nedeni olarak AGE, sıvı alımında azalma, intestinal obstrüksiyona bağlı kusma sonucu gelişen dehidratasyon, %30.6 oranı ile en sık etiyolojik faktör olarak saptandı Bunu sırasıyla hipoksi (%19.4), sepsis (%16.7), ilaç (%12.5) ve HÜS'e (%9.7) bağlı ABH izledi. Yayınlanmış veriler ile uyumlu olarak hipoksik hasarlanma ve sepsis en sık nedenler arasında görülürken, son yıllarda sıklığının azaldığının gösterilmesine rağmen çalışmamızda gelişmekte olan ülkelerle benzer şekilde dehidratasyonun en sık etiyolojik faktör olduğu saptandı.

AKIN çalışma grubu ABH olan kritik hastaları RIFLE kriterleri ile sınıflandırmaktadır. Bu tanımlama serum kreatinin ve idrar miktarına dayalı bir tanımlamadır. Hafif dereceden orta ve ağır böbrek yetmezliğine kadar geniş bir grubu içine alır (28-30).

RIFLE hastalığın şiddetini risk, hasar ve yetmezlik olarak 3 sınıfa, prognozunu ise kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği olarak 2 sınıfa ayırmaktadır.

Bu kriterleri kullanarak ABY sınıflaması yapılan çalışmaların ikisi dışında tümünde şiddet sınıflaması (risk, hasar ve yetmezlik) yapılmış, prognostik kriterler (kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği) kullanılmamıştır. Hastalığın şiddeti serum kreatinin ve idrar miktarına göre belirlenmekte, her bir sınıf için en yüksek kreatinin değeri kullanılmaktadır (2). Erişkin yoğun bakım ünitelerinde yapılmış bazı çalışmalarda RIFLE sınıflamasında idrar miktarının kullanılmadığı, yalnızca kreatinin yüksekliği esas alınarak sınıflandırma yapıldığı, bu çalışmalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu görülmektedir (73-76). Hoste ve ark.nın yaptığı çalışmada GFH'na göre sınıflandırılan yetmezlik grubunun, yalnızca idrar miktarı kullanılarak sınıflandırılan yetmezlik grubuna göre mortalite hızının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (29). Cruz ve ark.nın çalışmasında kreatinin ve idrar miktarına göre yapılan sınıflandırmada, serum kreatinin düzeyinin mortalite açısından idrar miktarına göre daha belirleyici olduğu gösterilmiştir (77, 78). Akcan-Arıkan ve ark.nın çalışmasında hastaların %35'ine kreatinin ve idrar miktarı kullanılarak, %47.8'ine yalnızca kreatinin, %17.9'una yalnızca idrar miktarı kullanılarak RIFLE sınıflaması yapılmış, kreatinin kullanılarak sınıflandırma yapılan grupta mortalite hızının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (79). Çalışmamızda RIFLE sınıflaması kreatinin yüksekliği ve idrar miktarı esas alınarak yapıldı. Hastaların %38.8'inde yalnızca kreatinin artışı, %55.7'sinde hem kreatinin artışı hem de idrar miktarında azalma vardı. Hastaların %5.5'inde başlangıçta yalnızca idrar miktarında azalma mevcut olup, izleminde kreatinin yüksekliği de tabloya eklendi.

Erişkin hastalarda RIFLE sınıflamasına göre tanımlanan ABH sıklığı %15.4-78.3 oranında bildirilmektedir. Akut böbrek yetmezliğinin klasik tanımlama ve sınıflandırma sistemleri ile karşılaştırıldığında ABH'da RIFLE kriterlerinin daha duyarlı bir yöntem olduğu görülmektedir. RIFLE sınıflaması kullanılarak tanımlanan ABH sıklığının ABY'ye göre 2-10 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu da ABH'nın ABY'yi kapsayan bir tanımlama olduğunu desteklemektedir (30).

Abosaif ve ark. 183 kritik hasta ile yaptıkları çalışmada hastaları ABH olmayan, risk, hasar ve yetmezlik olarak 4 gruba ayırmışlar, demografik, biyokimyasal, hematolojik, klinik ve uzun dönem hayatta kalma açısından karşılaştırma yapmışlar, mortalite hızının 60 günlük ve 6 aylık izlemde yetmezlik

grubunda daha fazla olduğunu bulmuşlardır (%74.4, %86) (80). Cruz ve ark.nın 2164 yoğun bakım hastası ile yapmış olduğu çalışmada %10.8 hastada ABH geliştiği, %3.3'ünün RRT aldığı, %19'unun risk grubunda, %35'inin hasar grubunda, %46'sının yetmezlik grubunda olduğu gösterilmiştir. Akut böbrek hasarlanmasının en sık nedenleri olarak prerenal nedenler ve sepsis tespit edilmiştir. Mortalite hızının yetmezlik grubunda (%49.5) hasar (%29.3) ve risk (%20) grubuna göre yüksek olduğu bulunmuş, mortalite açısından risk faktörleri olarak RIFLE sınıflamasına göre yetmezlik grubunda olmak, sepsis ve RRT gösterilmiştir (78). Hoste ve ark. 1 yıllık bir süre içinde 5383 yoğun bakım hastasını takip etmişler, %67'sinde ABH geliştiğini saptamışlar, bu hastaların %28'ini risk, %27'sini hasar, %12'sini yetmezlik grubuna dahil etmişlerdir. RIFLE sınıfları arasında mortalite hızını risk grubunda %8.8, hasar grubunda %11.4, yetmezlik grubunda %26.3 olarak tespit etmişlerdir (29).

Osterman ve Chang'ın 1989-1999 yılları arasında İngiltere ve Almanya'da 22 yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada hastaların %35.8'inde ABH geliştiğini, bu hastaların %17.2'sinin risk, %11'inin hasar, %7.6'sının yetmezlik grubunda olduğunu, hastane mortalitesinin sırası ile %20.9, %45.6 ve %56.8 olduğunu bildirmişlerdir. Hastane mortalitesi üzerine bağımsız risk faktörü olarak yaş, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE-II) skoru, son dönem hastalık, mekanik ventilasyon, RIFLE sınıflaması, maksimum sayıda organ hasarlanması, acil cerrahi sonrası durum varlığı ve planlanmış cerrahi öyküsünün olmamasını göstermişlerdir. Hastaların %80.2'ine diyaliz tedavisi uygulanmış, mortalite hızı risk grubunda %20.9, hasar grubunda %45.6, yetmezlik grubunda %56.8 olarak bulunmuştur. İlginç olarak RRT'nin hastane mortalitesi üzerine bağımsız risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir. Ancak aynı RIFLE sınıfında olup RRT uygulanan hastalarda mortalite hızının RRT uygulanmayan hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. RIFLE sınıflamasının RRT açısından herhangi bir kriter içermemesi sınıflamanın eksik yönü olarak değerlendirilmiştir (73).

Maccariello ve ark.nın 150 hasta ile yaptıkları subgrup analizinde mekanik ventilasyon, vazopressör ilaçlar ve RIFLE-yetmezlik grubunun mortalite hızının artışı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (81).

Hoste ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada yetmezlik grubundaki hastaların %14.3'ünün RRT aldığı, bu hastalardaki mortalite hızının ABH olmayan yoğun bakım hastalarından 5 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (29).

Uchino ve ark.nın %14.7'si yoğun bakım ünitesinde olan 20126 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %9.1'inin risk, %5.2'sinin hasar, %3.7'sinin yetmezlik grubunda olduğunu, mortalite hızının sırası ile %15.1, %29.2, %41.1 olduğunu, RIFLE sınıflamasının hastane mortalitesini önceden tahmin etmede etkili bir faktör olduğunu göstermişlerdir (74).

Ali ve ark. 500.000'den fazla hasta içeren, ABH sıklığını araştırdıkları metaanalizde, olguların 1811'inde ABH bulunduğunu, hastaların %47'sinde sepsisin ABH'nı kolaylaştırıcı etken olduğunu, RIFLE sınıflamasının RRT, hastanede kalış süresi ve hastane mortalitesini tahmin etmede yararlı bir faktör olduğunu göstermişlerdir (76). Bagshaw ve ark.nın 120.123 hasta ile yapmış olduğu çalışmada ABH gelişen (%36.1) hastaların %16.3'ü risk, %13.6'sı hasar, %6.3'ü yetmezlik grubuna dahil edilmiş, mortalite hızının hasar ve yetmezlik grubunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. RIFLE sınıflamasında yetmezlik grubunda olmanın hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (82).

Akcan-Arıkan ve ark. ortalama yaşları 6.4 ± 6.4 yaş olan mekanik ventilasyon tedavisi alan 150 kritik çocuk hastayı (%55.3'ü erkek) 12 aylık süre boyunca takip etmişler, izlemin ilk 28 gününde ve tüm hastane mortalitesini sırası ile %14 ve %16 olarak saptamışlardır. 123 hastada (%82) ABH gelişmiş, RIFLE sınıflamasına göre bu hastaların %48.8'i risk, %26'sı hasar, %25.2'si yetmezlik grubuna dahil edilmiş, %53'üne vazoaktif tedavi, %7.3'üne RRT uygulanmış. Renal replasman tedavisi uygulanan hastaların 9'u yetmezlik grubunda 2'si hasar grubunda olup 2 hastaya sıvı yüklenmesi, 9 hastaya da üremi nedeni ile RRT yapılmış, RRT uygulanmış yetmezlik grubundaki hastalarda mortalite hızı %29 iken, RRT uygulanmamış yetmezlik grubundaki hastalarda mortalite hızı %22 saptanmıştır. Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda ABH sıklığı %42.3 olarak saptanmış, bunların %30.8'inin risk, %40.4'ünün hasar, %28.8'inin yetmezlik grubunda olduğu bulunmuştur. Yoğun bakım ünitesine kabulünün ilk 48 saatinde ABH gelişen (%46) olguların %62.5'i

risk, %38.1'i hasar, %26.7'si yetmezlik grubuna dahil olmuştur. Erişkin hastalarda yapılan çalışmalara benzer şekilde 48 saat içinde böbrek fonksiyonlarında düzelme olmayan hastaların RRT için risk altında olduğu bulunmuştur. Bu veriler 24-48 saat içinde ABH gelişmeyen hastalarda ABH'nın önlenmesi için gerekli önlemlerin alınması ve tedaviye erken başlanması gerekliliğini göstermektedir. Akut böbrek hasarlanması gelişen hastalarda hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu görülmüş, hasar ve yetmezlik grubunda sürenin risk grubuna göre daha uzun olduğu gösterilmiştir. Akut böbrek hasarlanması olan ve olmayan hastalar arasında mortalite hızının belirgin olarak farklı olmadığı saptanmıştır (%14.6, %11.1). RIFLE sınıfları arasında mortalite hızının hasar ve yetmezlik grubunda risk grubuna göre 2 kat fazla olduğu bulunmuştur. Kronik nöromusküler hastalığı olanlarda mortalite hızının yüksek (%10) olduğu gösterilmiştir. Akut böbrek hasarlanması olan ya da olmayan hastalarda sepsis ya da eşlik eden diğer hastalıkların varlığı açısından belirgin farklılık bulunmamış bu da ABH'nın mortalite açısından bağımsız risk faktörü olduğunu desteklemiştir. Yetmezlik grubundaki hastaların %71'i RRT almamıştır. Bu da RIFLE kriterlerinin ABH'nın ciddiyetinin belirlenmesinde oldukça duyarlı olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte bu hastaların 2/3'ü yetmezlik grubuna dahil olduktan sonraki 24 saat içinde ölmüştür (79).

Türk Pediatrik Nefroloji Çalışma Grubunun yaptığı bir çalışmada ABH tanısı almış 1 aydan büyük çocuklarda RIFLE sınıflamasına göre diyaliz yapılma sıklığı, hasar (%32.9) ve yetmezlik (%44.8) grubunda, risk (%11.5) grubuna göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu hastalarda hemodiyaliz sıklığı hasar (%33) ve yetmezlik (%45) grubunda risk (%11) grubuna göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Mortalite hızının yetmezlik (%48.5) ve hasar (%51.5) grubunda risk (%26.9) grubuna göre daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir (6).

Çalışmalarla benzer şekilde hastalarımızın %15.3'ü risk, %25'i hasar, %59.7'si yetmezlik grubunda idi. Akut böbrek hasarlanması tanısı alan 72 hastanın 28'inde (%38.9) herhangi bir nedenle hastanede yatarken ABH tablosu gelişmişti. Yoğun bakım ünitesinde ABH sıklığı Akcan-Arıkan ve ark.nın yapmış olduğu çalışmaya benzer şekilde %42.8 olarak tespit edildi. Farklı olarak çalışmamızda RIFLE sınıflamasına göre yoğun bakım ünitesindeki hastaların %4.8'i risk, %42.9'u

hasar, %52.4'ü yetmezlik grubunda idi. Diyaliz uygulanma sıklığı açısından karşılaştırıldığında yayınlar ile uyumlu olarak diyaliz oranlarının yetmezlik grubunda (%80) hasar (%16.7) ve risk (%3.3) grubuna göre daha yüksek oranda olduğu görüldü. Hemodiyaliz sıklığı da benzer şekilde yetmezlik grubunda (%72.7), hasar (%18.1) ve risk (%9.2) grubuna göre daha yüksek oranda saptandı. Yapılan çalışmalarla benzer şekilde mortalite hızı yetmezlik grubunda %57.8, hasar grubunda %31.5, risk grubunda %10.7 olarak bulundu. Bulgular diyaliz gereksinimini ve hastane mortalitesini önceden tahmin etmede RIFLE sınıflamasının etkin bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

Renal replasman tedavisi çocuklarda destekleyici tedaviye yanıt alınamaması durumunda sıkça tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Akcan-Arıkan ve ark.nın yaptığı çalışmada ABH tanısı almış hastaların %7.3'üne üremi ve sıvı yüklenmesi nedeni ile RRT uygulanmıştır (79). Renal replasman tedavisi uygulanan hastalarımızda birincil endikasyon anüri (%83.3), sonrasında kreatininde progresif yükselme idi. Çeşitli yayınlarda diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda mortalite hızı %35-73 arasında bildirilmektedir (79, 83, 84). Çalışmamızda diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda mortalite hızı benzer olarak %33.3 olarak bulundu. Uludağ Üniversitesinde yapılan çalışmada periton diyalizi uygulanan olguların %77.7'si, Flynn ve ark.nın yaptığı çalışmada ise periton diyalizi uygulanan olguların %66.7'si ölümle sonuçlanmıştır (70, 84). Çalışmamızda periton diyalizi yapılan olgularda mortalite oranı daha düşük saptanmıştır (%37).

Akut böbrek yetmezliği tanısı alan çocuklarda oligüri sıklığının %30-85 arasında olduğu, oligüri ve anürinin kötü prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (34, 85, 86). Türk Pediatrik Nefroloji Çalışma Grubunun yaptığı çalışmada ABH tanısı alan hastaların %55.7'sinde oligo-anüri geliştiği bildirilmiştir (6). Çalışmamızda benzer şekilde hastaların %61.1'inde oligüri vardı, bu hastaların %72.4'ü yetmezlik grubunda idi. Oligüri olan hastalarda mortalite oranı %38.6 idi ($p<0.05$).

Türk Pediatrik Nefroloji Çalışma Grubunun yaptığı çalışmada ABH tanısı alan 1 aydan büyük hastalarda oligo-anüri ve sıvı yüklenmesi, yenidoğan hasta grubunda metabolik asidozun ABH'nin en yaygın komplikasyonu olduğu

gösterilmiştir (6). Hindistan'da Sinha ve ark. yapmış olduğu çalışmada ABY gelişen hastalarda en sık görülen sorunların hipertansiyon (%54) ve dissemine intravasküler koagülasyon başta olmak üzere hematolojik problemler (%35) olduğu görülmüş, bunları enfeksiyon (%19), konvulziyon (%13), akciğer ödemi (%8) ve ensefalopati (%5) izlemiştir (66). Çalışmamızda hiperürisemi (%87.5), oligüri (%61.1), hipokalsemi (%45.9) ve metabolik asidoz (%30.5) hastaların izleminde en sık karşılaşılan sorunlar idi. Sinha ve ark.nın yaptığı çalışma ile karşılaştırıldığında hipertansiyon %20.8, ensefalopati %1.3 ile daha az oranda olup akciğer ödemi benzer olarak %9.7 oranında izlendi.

Ricci ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada AKI hastaları ile ilgili daha önceden yapılmış 13 çalışma yeniden gözden geçirilmiş, mortalite oranı %31.2 olarak bulunmuştur (77). İngiltere'de Lameire ve ark. yapmış olduğu çalışmada yılda milyonda 172 erişkinde ABY geliştiği, milyonda 22'sine akut diyaliz tedavisi uygulandığı tespit edilmiştir. Akut böbrek yetmezliği tanısı almış hastaların %5-20'sinde aynı zamanda multiorgan yetmezliğinin tabloya eşlik ettiği belirtilmiştir. Renal replasman tedavisi uygulanacak derecede ciddi boyutta ABY olduğunda hastane mortalitesinin %50'ye vardığı, multiorgan yetmezliğinin eşlik ettiği hasta grubunda mortalite oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (87). Kritik hasta çocuklarda ABY'ye bağlı mortalite hızı hala yüksek oranda olup (%60) çeşitli yayınlarda %35-80 olarak bildirilmektedir (34, 71, 83, 86, 88-90). Çocuk yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmalarda ABY'ye bağlı mortalite hızı %8-89 arasında gösterilmektedir (64). Tüm dünyada ABY nedeni ile mortalite hızı gelişmiş ülkelerde %30, gelişmekte olan ülkelerde %46 olarak bildirilmiştir (66). Çeşitli çalışmalarda mortalite açısından risk faktörleri olarak küçük veya ileri yaş, eşlik eden böbrek dışı hastalık, sepsis, septik şok, multiorgan yetmezliği, oligüri ve/veya anüri, hipotansiyon, ilaç kullanımı, mekanik ventilasyon, diyaliz, sıvı yüklenmesi gösterilmektedir (6). Bazı etiyolojik faktörler ile karşılaştırıldığında mortalite hızının kalp cerrahisi sonrası ABY tanısı alan hastalarda %45-75 (64, 71, 83, 85), sepsis sırasında ABY tanısı alan hastalarda %15-60 olarak belirtilmektedir (34, 64, 79). Türk Pediatrik Nefroloji Çalışma Grubunun yaptığı çalışmada mortalite hızı %32.8 olup mortalite açısından risk faktörleri olarak yenidoğan hasta grubunda prematürite, hipoksi, mekanik ventilasyon, oligo-anüri, metabolik asidoz, sıvı yüklenmesi, diyaliz

uygulanması; 1 aydan büyük çocuklarda kronik kalp hastalığı, malignensi, hipoksi, septik şok, hipotansiyon, kalp yetmezliği, sıvı yüklenmesi, akciğer ödemi, intrinsik ABY ve diyaliz uygulaması gösterilmiştir. Yalnızca 1 hasta son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemiştir (6). Uludağ Üniversitesi'nde yapılan çalışmada mortalite hızı %42.9 olup, mortalite açısından risk faktörleri olarak oligüri, sepsis, hiperpotasemi, asidoz ve diyaliz uygulaması gösterilmiştir. Kalp cerrahisi öyküsü olan hastalarda mortalite hızı %60, sepsis tablosu olan hastalarda %46.6, konjenital kalp hastalığı olan hastalarda %40 olarak bildirilmiştir (70). Sinha ve ark.nın yaptığı çalışmada ABY tanısı alan hastalarda akut dönem mortalitesi %35 olarak bildirilmiş, yaş, cinsiyet ve diyaliz gereksiniminin akut dönem mortalitesi üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Septisemi tablosu olan hastalarda mortalite hızının yüksek olduğu (%83) saptanmıştır (66). Akcan-Arıkan ve ark.nın yaptığı çalışmada mortalite hızı %16 olup kronik nöromusküler hastalığı olanlarda mortalite hızının daha yüksek olduğu (%10) bildirilmiştir (79).

Çalışmamızda mortalite oranı %26.4 olup bu oran gelişmiş ülkelerdeki mortalite hızı ile benzerlik göstermektedir. Erkek cinsiyet, mekanik ventilasyon, nefrotoksik ilaç kullanımı, hastanede yatış durumu, oligüri ve nefroloji konsültasyonunun gecikmesi mortalite açısından risk faktörleri olarak görülmektedir. Çalışmalarla benzer şekilde sepsis tablosu olan hastalarımızda mortalite hızının diğer etiyolojik nedenlere göre daha yüksek olduğu (%75) saptanmıştır.

6. SONUÇLAR

- 1- 72 hastanın 42'si (%58.3) erkek, 30'u (%41.7) kız olup ortalama yaş 54.18 ± 71.2 ay idi. Akut böbrek hasarlanması sınıflandırmasında ve tiplendirilmesinde her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.385$, $p=0.492$).
- 2- Akut böbrek yetmezliği tiplerine göre 13'ü (%18.1) prerenal, 55'i (%76.4) renal, 4'ü (%5.6) postrenal ABY olarak belirlendi.
- 3- Hastaların 18'i (%25) yenidoğan, 21'i (%29.2) yoğun bakım, 33'ü (%45.8) ise diğer kliniklerde takip edildi. Hastaların 44'ünün (%61.1) hastaneye yatış nedeni ABH idi. 28 hastada (%38.9) ise herhangi bir nedenle hastanede yatarken ABH tablosu gelişti. Hastanede yatarken ABH gelişen hastalardan 4'ü (%14.3) risk, 9'u (%32.1) hasar, 15'i (%53.6) yetmezlik grubunda idi. Hastanede izlem faktörü ile ABH evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0.534$).
- 5- RIFLE kriterlerine göre sınıflandırılan hastaların %38.8'inde yalnızca kreatinin artışı, %5.5'inde idrar miktarında azalma, %55.7'sinde ise hem kreatinin artışı hem de idrar miktarında azalma mevcuttu. Hastaların 11'i (%15.3) risk, 18'i (%25) hasar, 43'ü (%59.7) yetmezlik grubuna dahil edildi.
- 6- Hastaların 44'ü (%61.1) oligürik, 28'i (%38.9) non-oligürik ABH grubunda idi. Oligürisi olan hastaların %9.1'i risk, %18.2'si hasar, %72.4'ü yetmezlik grubuna dahil edildi. Yetmezlik grubundaki hastalarda oligüri oranının daha yüksek olduğu, oligürinin varlığının akut böbrek hasarlanmasının (ABH) şiddeti ile ilişkili olduğu saptandı ($p=0.017$).
- 7- Tanı anında en sık bulgu oligüri (%61.1), yetersiz sıvı alımı (%45.8) ve kusma (%34.7) idi.
- 8- Prerenal ABY'li hastalarda idrar dansitesinin renal ABY'li hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.002$). Prerenal, renal ve postrenal ABY grupları

arasında idrarda lökositüri görülme sıklığı ve protein/kreatinin oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Postrenal ABY'li hastalarda hematüri görülme sıklığının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.012$).

- 9- Risk, hasar ve yetmezlik grupları arasında idrar dansitesi, hematüri ve lökositüri görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p=0.265$), yetmezlik grubunda protein/kreatinin oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.011$).
- 10- Prerenal, renal ve postrenal ABY grupları arasında üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p=0.783$), prerenal ABY grubunda diğer gruplara göre kreatinin değerleri ve FeNa ortalamasının daha düşük olduğu bulundu ($p<0.05$).
- 11- Risk, hasar ve yetmezlik grupları arasında üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p=0.097$), yetmezlik grubunda diğer gruplara göre kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.000$). Akut böbrek hasarlanması şiddet sınıflandırması ile FeNa arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.082$).
- 12- Tanı anında hastaların 59'unda (%81.9) hiperürisemi, 28'inde (%38.9) hipokalsemi, 18'inde (%25) hipernatremi, 17'sinde (%23.6) hiperfosfatemi, 13'ünde (%18.1) hiponatremi, 11'inde (%15.3) hiperkalemi, 12'sinde (%16.7) metabolik asidoz saptandı.
- 13- Hastaların 54'üne (%75) üriner sistem USG yapıldı. Bu hastaların 39'unda (%72.2) parankim ekojenite artışı mevcuttu. 6 (%8.3) hastada USG'de herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.
- 14- Böbrek biyopsisi yapılan 4 hastanın 2'sinde HÜS, 1'inde pyelonefrit, 1'inde de MPGN ile uyumlu bulgular tespit edildi.
- 15- Akut böbrek hasarlanması nedeni olarak dehidratasyon %30.6 oranı ile en sık etiyolojik faktör olarak saptandı. Bunu sırasıyla hipoksi (%19.4), sepsis (%16.7), ilaç (%12.5) ve HÜS'e (%9.7) bağlı ABH izledi.

- 16- Hastalarda hiperürisemi (%87.5), oligüri (%61.1) ve hipokalsemi (%45.9) en sık görülen sorunlardı.
- 17- Hastaların 30'una (%41.7) diyaliz tedavisi uygulandı. Bu hastaların 1'i (%3.3) risk, 5'i (%16.7) hasar, 24'ü (%80) yetmezlik grubunda idi. Yetmezlik grubundaki hastalara diyaliz uygulanma oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.008$). Diyaliz uygulanmasının birincil endikasyonu anüri (%83.3) idi. Hastaların 19'una (%63.3) periton diyalizi, 11'ine (%36.7) hemodiyaliz tedavisi uygulandı.
- 18- Akut böbrek hasarlanması tamamen düzelen 51 (%70.8) hastanın düzelme süresi ortalama 6.8 ± 7.7 gündü.
- 19- KBY gelişen 2 (%2.8) hastanın kreatinin değerleri 3.9 mg/dl ve 2 mg/dl; kreatinin klirensi ise 7.8 ml/dak/1.73 m² ve 41.7 ml/dak/1.73 m² idi.
- 20- Ölen hasta sayısı 19 (%26.4) idi. Akut böbrek hasarlanması tablosu devam ederken ölen hasta sayısı 17 (%23.6) iken, ABH tablosu düzeldikten sonra ölen hasta sayısı 2 (%2.8) idi. Yenidoğan servisindeki hastaların %16.7'si, yoğun bakım servisindeki hastaların %38.1'i, diğer kliniklerdeki hastaların %24.2'si kaybedildi. Hastaların bulunduğu servis ile ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.296$).
- 21- Erkek cinsiyet, mekanik ventilasyon, nefrotoksik ilaç kullanımı, hastanede yatış durumu, oligüri ve nefroloji konsültasyonunun gecikmesi mortalite açısından risk faktörleri olarak bulundu ($p<0.05$).
- 22- Sepsis tablosu olan hastalarımızda mortalite hızının diğer etiyolojik nedenlere göre daha yüksek olduğu (%75) saptandı.
- 23- Hastanede kalış süresi uzayan ve mekanik ventilatör desteği alan hastalarla ABH gelişme riskinin yüksek olduğu ve akut böbrek hasarlanmasının evresi arttıkça mortalite oranının da arttığı tespit edildi.

7. KAYNAKLAR

- 1- Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:509-14
- 2- Kellum JA, Hoste EAJ. Acute kidney injury: Epidemiology and assesment. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2008;241:6-11
- 3- Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36:141-5
- 4- Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Definition and classification of acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2008;109:182-7
- 5- Whyte DA, Fine RN. Acute renal failure in children. *Pediatr Rev* 2008;29:299-306
- 6- The Turkish Society for Pediatric Nephrology Acute Kidney Injury Study Group. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1453-61
- 7- Davis ID, Avner ED. Glomerular disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th Ed 2007; 2163-88
- 8- Schwartz GM, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents, *Pediatr Clin North Am* 1987;34:571-90
- 9- Kavukçu S. Böbrek fonksiyon testleri ve klinik yorumu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4:1-12
- 10- Türkmen MA. Böbrek anatomisi ve fizyolojisi. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. *Temel Pediatri Kitabı* 2010; 865-73
- 11- Dell KM, Avner ED. Tubular disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th Ed 2007;2196-204

- 12- Phan V, Brophy PD, Fleming GM. Acute renal failure: prevention, causes and investigation. In: Geary DF, Schaefer F. *Comprehensive Pediatric Nephrology* 2008; 607-27
- 13- Singri N, Ahya SN, Levin ML. Acute renal failure. *JAMA* 2003;289:747-51
- 14- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8
- 15- Flynn JT, Kershaw DB, Smoyer WE, et al. Peritoneal dialysis for management of pediatric acute renal failure. *Perit Dial Int* 2001;21:390-4
- 16- Needham E. Management of acute renal failure. *Am Fam Physician* 2005;72:1739-46
- 17- Mir S. Akut böbrek yetmezliği: Tanı ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4: 122-31
- 18- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technologyneeds: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:204-12
- 19- Picca S, Principato F, Mazzer E, et al. Risks of acute renal failure after cardiopulmonary bypass surgery in children: a retrospective 10-year case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:630-6
- 20- Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998;49:91-5
- 21- Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet* 2003;362:192-7
- 22- Bailey D, Gavin F, Phan V, et al. Facteurs de risque de l'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant sévèrement malade: étude prospective épidémiologique. 33ème Congrès annuel de la Société de Réanimation de Langue Française, Paris, Réanimation 2005;14:199

- 23- Holley JL. Clinical approach to the diagnosis of acute renal failure. In: Greenberg A. *Primer on Kidney Diseases* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005;287-92
- 24- Schneider M, Hilgers KF, Arnfried U, et al. Plasma endothelin is increased in early essential hypertension. *Am J Hypertension* 2000;13:579-85.
- 25- Bonventre JV, Weinberg JM. Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2199-210
- 26- Kwon O, Nelson WJ, Sibley R, et al: Backleak, tight junctions, and cell-cell adhesion in postischemic injury to the renal allograft. *J Clin Invest* 1998;101:2054-64
- 27- Kwon O, Phillips CL, Molitoris BA. Ischemia induces alterations in actin filaments in renal vascular smooth muscle cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282:1012-9
- 28- Bellomo R. Defining, quantifying and classifying acute renal failure. *Crit Care Clin* 2005;21:223-37
- 29- Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:1-10
- 30- Hoste EAJ, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:531-7
- 31- Olowu WA, Adelusola KA. Pediatric acute renal failure in southwestern Nigeria. *Kidney Int* 2004;66:1541-8
- 32- Arora P, Kher V, Rai PK, et al. Prognosis of acute renal failure in children: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 1997;11:153-5
- 33- Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 2005;45:96-101
- 34- Anochie IC, Eke FU. Acute renal failure in Nigerian children: Port Harcourt experience. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1610-4

- 35- Mabina MH, Moodley J, Pitsoe SB. The use of traditional herbal medication during pregnancy. *Trop Doct* 1997;27: 84-6
- 36- Kadiri S, Ogunlesi A, Osinfade K, Akinkugbe OO. The causes and course of acute tubular necrosis in Nigerians. *Afr J Med Med Sci* 1992;21:91-6
- 37- Jha V, Chugh KS. Nephropathy associated with animal, plant, and chemical toxins in the tropics. *Semin Nephrol* 2003;23:49-65
- 38- Medina VA, López-Herce CJ, López FY, et al. Acute renal failure in critically-ill children. A preliminary study. *An Pediatr (Barc)* 2004;61:509-14
- 39- Skippen PW, Krahn GE. Acute renal failure in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Resusc* 2005;7:286-91
- 40- Brady HR, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute renal failure. In: Brenner BM, editor. *Brenner and Rector's the kidney*, ed 7, Philadelphia 2004;1215-70
- 41- Andreoli SP. Clinical evaluation and management. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric nephrology*, ed 5, Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins 2004;1233-4
- 42- Wong AF, Bolinger AM, Gambertoglio JG. Pharmacokinetics and drug dosing in children with decreased renal function. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED, editors. *Pediatr nephrol*, ed 3, Williams and Wilkins 1994;1306
- 43- Morgan DB, Carver ME, Payne RB. Plasma creatinine and urea: creatinine ratio in patients with raised plasma urea. *Br Med J* 1977;2:929-32
- 44- Rose BD. Meaning and application of urine chemistries. In: Rose BD, editor, *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*, ed 5, McGraw-Hill. 2001;405-14
- 45- Miller TR, Anderson RJ, Linas SL, et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure: a prospective study. *Ann Intern Med* 1978;89:47-50
- 46- Jeck N, Konrad M, Hess M, Seyberth HW. The diuretic- and Bartter-like salt-losing tubulopathies. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:19-20

- 47- Danovitch GM, Jacobson E, Licht A. Absence of renal sodium adaptation in chronic renal failure, *Am J Nephrol* 1981;1:173-6
- 48- Goldstein MH, Lenz PR, Levitt MF. Effect of urine flow rate on urea reabsorption in man: urea as a “tubular marker”. *J Appl Physiol* 1969;26:594-9
- 49- Carvounis CP, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int* 2002;62:2223-9
- 50- Zhou H, et al. Acute kidney injury biomarkers-need, present status, and future promise. *J Am Soc Nephrol* 2006;5:63-71
- 51- Herget-Rosenthal S, Poppen D, Hüsing J, et al. Prognostic value of tubular proteinuria and enzymuria in nonoliguric acute tubular necrosis. *Clin Chem* 2004;50:552-8
- 52- Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004;66:1115-22
- 53- Villa P, Jiménez M, Soriano MC, et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* 2005;9:139-43
- 54- Han WK, Bailly V, Abichandani R, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* 2002;62:237-44
- 55- Kjeldsen L, Cowland JB, Borregaard N. Human neutrophil gelatinase-associated lipocalin and homologous proteins in rat and Mouse. *Biochim Biophys Acta* 2000;1482:272-83
- 56- Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005;365:1231-8
- 57- Melnikov VY, Ecder T, Fantuzzi G, et al. Impaired IL-18 processing protects caspase-1- deficient mice from ischemic acute renal failure. *J Clin Invest* 2001;107:1145-52

- 58- Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, et al. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis* 2004;43:405-14
- 59- Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, Edelstein CL. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3046-52
- 60- Parikh CR, Mishra J, Thiessen-Philbrook H, et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int* 2006;70:199-203
- 61- Vogt BA, Avner ED. Acute renal failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th Ed 2007;2206-10
- 62- Maxwell L, Colombani P, Fivush B. Renal, endocrine and metabolic failure. In: Rogers M (ed). *Textbook of pediatric intensive care*, William and Wilkins, Baltimore, 1992;1182-234
- 63- Andreoli SP. Clinical evaluation of acute kidney injury in children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. *Pediatr Nephrol* 6th Ed. 2009; 1603-18
- 64- Bailey D, Phan V, Litalien C, et al: Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatric Crit Care Med* 2007;8:29-35
- 65- Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Pediatric Crit Care Med* 2010;38:933-9
- 66- Sinha R, Nandi M, Tullus K, et al. Ten-year follow-up of children after acute renal failure from a developing country. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:829-33
- 67- Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC. Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:893-900

- 68- Agarwal I, Kirubakaran C, Markandeyulu V. Clinical profile and outcome of acute renal failure in South Indian children. *J Indian Med Assoc.* 2004;102:353-4, 356
- 69- Arora P, Kher V, Gupta A et al. Pattern of acute renal failure at a referral hospital. *Indian Pediatr* 1994;31:1047-53
- 70- Donmez O, Durmaz O. Clinical outcomes of acute renal failure in children. *Guncel Pediatri* 2009;7:57-61
- 71- Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E. Childhood acute renal failure. 22-year experience in a university hospital in southern Thailand. *Pediatrics.* 2006;118:786-91
- 72- Srivastava RN, Bagga A, Moudgil A. Acute renal failure in north Indian children. *Indian J Med Res.* 1990;92:404-8
- 73- Ostermann M, Chang R. Acute kidney injury in the intensive care unit according to the RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35:1837-43
- 74- Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. A assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913-17
- 75- Coca SG, Bauling P, Schiffner T, et al. Contribution of acute kidney injury toward morbidity and mortality in burns: a contemporary analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;49:517-23
- 76- Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1292-98
- 77- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008;73:538-46
- 78- North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI) Investigators. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:418-425
- 79- Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007;71:1028-35

- 80- Abosaif NY, Tolba YA, Heap M et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005;46:1038-48
- 81- Maccariello E, Soares M, Valente C et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2007;33:597-605
- 82- Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1203-10
- 83- Loza R, Estremadoyro L, Loza C, Cieza J. Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:106-9
- 84- Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 2002;17:61-9
- 85- Otukesh H, Hoseini R, Hooman N, et al. Prognosis of acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1873-8
- 86- Moghal NE, Brocklebank JT, Maedow RS. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998;49:91-5
- 87- Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365:417-30
- 88- Filler G. Acute renal failure in children: etiology and management. *Pediatr Drugs* 2001;3:783-92
- 89- Radhakrisnan J, Kiryluk K. Acute renal failure outcome in children and adults. *Kidney Int* 2006;69:17-9
- 90- Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, et al. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* 2001;16:1067-71