

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
OLGULARDA AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ GELİŞME
SIKLIĞI, NEDENLERİ VE ÖLÜM ORANI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MELTEM POLAT**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. OĞUZ SÖYLEMEZOĞLU**

**ANKARA
ŞUBAT 2009**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
OLGULARDA AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ GELİŞME
SIKLIĞI, NEDENLERİ VE ÖLÜM ORANI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MELTEM POLAT**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. OĞUZ SÖYLEMEZOĞLU**

**ANKARA
ŞUBAT 2009**

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	I
Şekiller	II
Tablolar	III
Kısaltmalar.....	IV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Böbrek Yetmezliği Tanımı.....	3
2.2. Akut Böbrek Yetmezliği Epidemiyolojisi.....	6
2.3. Akut Böbrek Yetmezliği Etiyoloji ve Patogenezi.....	7
2.3.1. Prerenal akut böbrek yetmezliği.....	9
2.3.2. Renal (intrensek) akut böbrek yetmezliği.....	12
2.3.3. Postrenal akut böbrek yetmezliği	18
2.4. Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı.....	19
2.5. Akut Böbrek Yetmezliğinde Prognoz ve Ölüm Oranı	22
2.6. Akut Böbrek Yetmezliğinin Tedavisi	23
3. GEREÇLER VE YÖNTEM.....	31
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR.....	58
7. KAYNAKLAR.....	60
8. ÖZET	70
9. SUMMARY.....	72
10. ÖZGEÇMİŞ	73

ŞEKİLLER

Şekil 1. RIFLE kriterlerine göre akut böbrek yetmezliği sınıflandırılması.....	4
Şekil 2. Prerenal akut böbrek yetmezliği fizyopatolojisi	11
Şekil 3. İskemik akut böbrek yetmezliği fizyopatolojisi	14
Şekil 4. Akut böbrek yetmezliği olan olguların yaş dağılımı.....	37
Şekil 5. Çoklu organ yetmezliği olan ve olmayan hastaların diyaliz gereksinimi ve sağkalım açısından karşılaştırılması	40
Şekil 6. Akut böbrek yetmezliği olan olguların sınıflandırılması	42

TABLÖLAR

Tablo 1. Çocuklara uyarlanmış RIFLE kriterleri.....	5
Tablo 2. Çocuklarda akut böbrek yetmezliği nedenleri	8
Tablo 3. Akut tübüler nekroza yol açabilen endojen ve ekzojen toksinler	15
Tablo 4. Akut böbrek yetmezliğinde idrar biyokimyası	20
Tablo 5. Akut böbrek yetmezliğinde renal ultrasonografi bulguları	21
Tablo 6. Renal replasman tedavilerinin avantaj ve dezavantajları.....	28
Tablo 7. Akut böbrek yetmezliği olan olguların demografik ve yatış bilgileri..	36
Tablo 8. Akut böbrek yetmezliği olan olgularda altta yatan nedenler.....	38
Tablo 9. Çoklu organ yetmezliği olan olguların primer tanıları.....	39
Tablo 10. Akut böbrek yetmezliği olan olguların laboratuvar bulguları.....	41
Tablo 11. Akut böbrek yetmezliği olan olguların böbrek fonksiyon testleri	41
Tablo 12. Prerenal akut böbrek yetmezliği olan olguların özellikleri.....	42
Tablo 13. Renal akut böbrek yetmezliği olan olguların özellikleri.....	43
Tablo 14. Renal akut böbrek yetmezliği olan olguların nedenleri.....	44
Tablo 15. Diyaliz uygulanan olguların primer tanıları.....	45
Tablo 16. Akut böbrek yetmezliği olan olgularda ölüm nedenleri	46
Tablo 17. Yoğun bakım hastalarında Akut böbrek yetmezliği sıklığını gösteren çalışmalar	48

KISALTMALAR

ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ACE	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ANCA	: Antinötrofil sitoplazmik antikor
ANP	: Atrial natriüretik peptid
APSGN	: Akut poststreptokoksik glomerülonefrit
ATN	: Akut tübüler nekroz
ATP	: Adenozin trifosfat
AVP	: Arginin vazopressin
BUN	: Kan üre azotu
ÇOYS	: Çoklu organ yetmezliği sendromu
DMH	: Doğuştan metabolik hastalık
FeNa	: Fraksiyonel Na ekskresyonu
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HÜS	: Hemolitik üremik sendrom
INR	: International normalized ratio
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KIM-1	: Kidney injury molecule-1
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
KrKl	: Kreatinin klirensi
NAG	: N-acetyl-β-D-glucosaminidase
NGAL	: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin

NO	: Nitrik oksit
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
PG	: Prostaglandin
RIFLE	: R isk (risk), I njury (hasar), F ailure (yetmezlik), L oss (kayıp), E nd stage renal disease (son dönem böbrek hastalığı)
RRT	: Renal replasman tedavisi
RVT	: Renal ven trombozu
SAVH	: Sürekli arteriyovenöz hemofiltrasyon
SAVHD	: Sürekli arteriyovenöz hemodiyafiltrasyon
SRRT	: Sürekli renal replasman tedavisi
SVVH	: Sürekli venö-venöz hemofiltrasyon
SVVHD	: Sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon
USG	: Ultrasonografi
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek fonksiyonlarında “ani ve devam eden” bozulma olarak tanımlanan “Akut Böbrek Yetmezliği (ABY)”, çocuk yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sık karşılaşılan ve hayatı tehdit eden sorunlardan biridir. Çocuklarda ABY epidemiyolojisi ile ilgili yapılmış yeterli çalışma olmadığından; ABY’nin gerçek sıklığı bilinmemektedir ve 4/100.000 civarında görüldüğü tahmin edilmektedir (1).

Ülkemizde son yıllarda yoğun bakım ihtiyacı gerektiren çocukların izlemi için erişkin YBÜ’lerinin uygun olmadığı ve çocuk hastaların izlemi için çocuk YBÜ’lerinin olmasının önemi ve gerekliliği farkedilmiştir. Bu amaçla birçok merkezde çocuk YBÜ’leri kurulmaya başlanmıştır. Bu durum kritik çocuk hastaların çocuk hekimlerince daha iyi izlenmesine, hayatı tehdit eden durumların erken saptanmasına ve tedavinin erken dönemde başlanmasına yol açmıştır. Hem çocuk YBÜ’lerinin kurulması hem de tedavi yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak hastaların yaşam süresi ve kalitesi artarken, çocuk YBÜ’lerinde çeşitli nedenlere bağlı ortaya çıkan ABY gelişme sıklığı ve nedenleri de değişmiştir. Çocuk hastalarda ABY’nin özellikle solid organ/kemik iliği transplantasyonu, kalp cerrahisi ve sepsis sonrası gelişen çoklu organ yetmezliğinin bir parçası olarak görülme oranı giderek artmaktadır (2).

Teknolojideki gelişmelere rağmen özellikle YBÜ’de, ABY halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. ABY olan hastalarda ölüm oranının, ABY olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve literatürde ölüm oranının % 35-75 arasında değiştiği bildirilmiştir (3).

Ülkemizde çocuk YBÜ'lerinde izlenen olgularda ABY gelişme sıklığı, nedenleri ve ölüm oranı ile ilgili yapılmış yeterli çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamızda, 01.01.2006-31.12.2008 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde farklı tanılarla izlenen hastalarda; ABY gelişme sıklığı, nedenleri ve ölüm oranının prospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

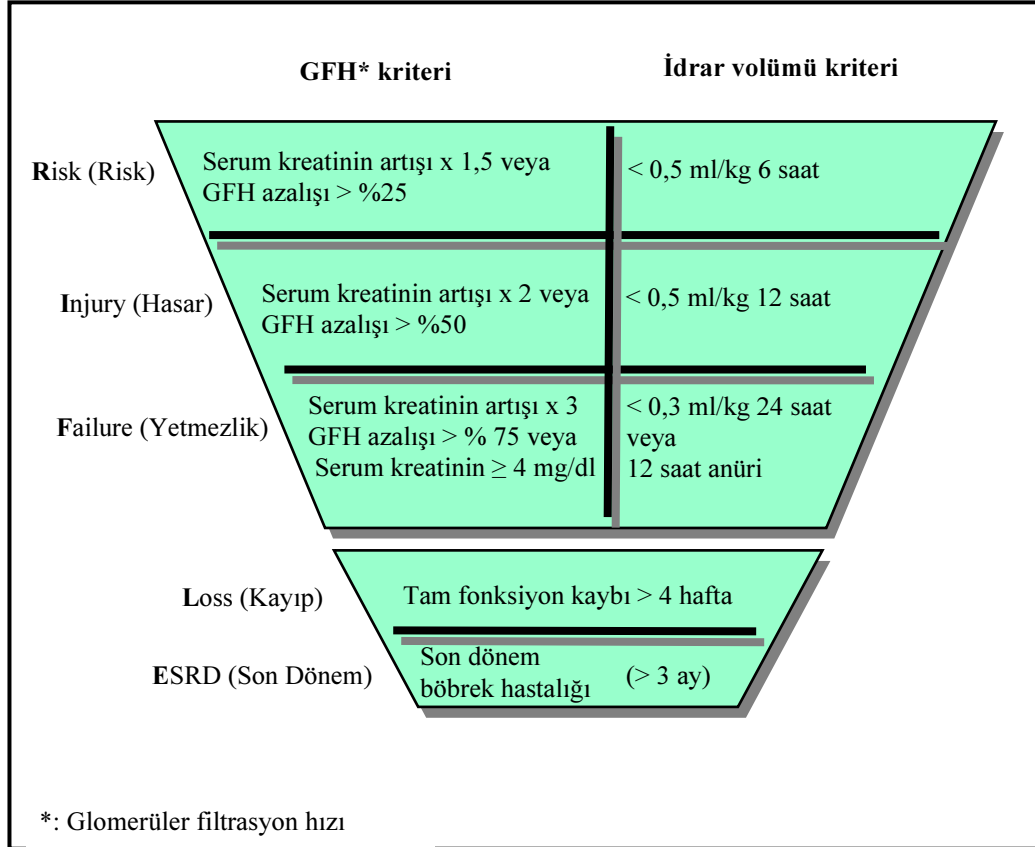
2.GENEL BİLGİLER

2.1.Akut Böbrek Yetmezliği Tanımı

ABY; böbrek fonksiyonlarının ani ve devam eden azalması sonucu, kan üre ve kreatinin gibi metabolitlerin birikimi ile karakterize klinik tablodur. Böbrek fonksiyon kaybının süre ve şiddetine bağlı olarak bu tabloya metabolik asidoz, sıvı elektrolit bozuklukları ve birçok organ sistemini etkileyen metabolik bozukluklar eşlik eder (4). Çoğu kez idrar miktarında azalma (oligüri) veya idrar çıkışının hiç olmaması (anüri) ile birlikte; ancak idrar miktarında azalma olmadan da ABY gelişebilir (nonoligürik ABY). Oligüri; yenidoğan ve süt çocuklarında idrar miktarının $<0,5-1$ ml/kg/saat, büyük çocuklarda ise günlük idrar çıkımının <400 ml/gün olmasıdır (5).

“Akut böbrek yetmezliği” terimi, literatürde halen akut azotemi ve oligoanüri olan şiddetli formlar için kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda orta derecede azalmış böbrek fonksiyonlarının da önemli olduğu vurgulanmıştır. Özellikle hastanede yatan hastalarda, böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişiklikler bile hastanın prognozunu önemli derecede etkilemektedir. Bu yüzden akut böbrek yetmezliği yerine artık “akut böbrek hasarlanması (akut kidney injury)” teriminin kullanılması kabul görmüştür (6, 7, 8). Ayrıca ABY’nin klinik tanımı ya da tanı kriterleri için bir uzlaşma yoktur. Günümüzde literatürde ABY için 30’den fazla tanımlama bulunmaktadır. Klinik çalışmalarda bu şekilde farklı tanımlamaların kullanılması ve ABY’nin standart bir tanımının olmaması nedeniyle, literatürde ABY’nin insidansı (%1-31) ve ölüm oranı (%19-83) ile ilgili çok geniş aralıkta ve değişik sonuçlar bildirilmiştir (9). Akut Diyaliz Kalite

Öneri Grubu, 2004 yılında ABY tanımlamasındaki bu karmaşayı ortadan kaldırmak için “RIFLE” sistemini geliştirmiştir (Şekil 1) (10).



Şekil 1. RIFLE kriterlerine göre akut böbrek yetmezliği sınıflandırılması

“Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function ve End stage renal disease (ESRD)” sözcüklerinin ilk harflerinden oluşan RIFLE sınıflamasında; ABY’nin şiddeti (böbrek fonksiyon bozukluğu, böbrek hasarlanması, akut böbrek yetmezliği) ilk 3 evrede ve klinik sonucu (böbrek fonksiyon kaybı ve son dönem böbrek hastalığı) son 2 evrede tanımlanmıştır. Bu sınıflamada ilk 3 evre, serum kreatinin düzeyindeki bazal değere göre olan artış ve/veya idrar çıkımındaki azalmaya göre

belirlenmiştir. Son iki evre olan kayıp evresi 4 haftadan, son dönem böbrek hastalığı evresi ise 3 aydan daha uzun süreli diyaliz ihtiyacının olması şeklinde tanımlanmaktadır (10).

RIFLE kriterlerine göre tanımlanmış ABY insidansı, klasik tanımlamaya göre olandan daha yüksek bulunmuştur. Birçok klinik çalışmada artan şekilde kullanılmaya başlayan bu kriterler, yoğun bakım hastalarında ABY'nin erken saptanmasında ve klinik seyrinin belirlenmesinde faydalı bulunmuştur (9, 11, 12).

Arıkan ve ark. (13), RIFLE kriterlerini, Schwartz formülüne göre hesaplanmış kreatinin klirensi kullanılarak, yoğun bakımda yatan çocuk hastalara uyarlanmışlardır. Pediatrik RIFLE kriterlerinin kullanımı ile; ABY'nin YBÜ'de yatan çocuklarda sanılandan daha sık olarak görüldüğü ve morbiditeyi artırdığı görülmüştür. Tablo 1'de çocuk hastalara uyarlanmış RIFLE kriterleri gösterilmektedir (13).

Tablo 1. Çocuklara uyarlanmış RIFLE kriterleri

	hKrkI*	İdrar çıkışı
Risk (Risk)	hKrkI'de %25 azalma	<0,5 ml/kg 8 saat
Injury (Hasar)	hKrkI'de %50 azalma	<0,5 ml/kg 16 saat
Failure (Yetmezlik)	hKrkI'de %75 azalma ya da hKrkI < 35 ml/dk/1.73m ²	<0,3 ml/kg 24 saat ya da 12 saat süren anüri
Loss (Kayıp)	> 4 hafta süren böbrek yetmezliği	
End stage renal failure	Son dönem böbrek hastalığı >3 ay	

*: **hKrkI**: Hesaplanan kreatinin klirensi

2.2. Akut Böbrek Yetmezliği Epidemiyolojisi

Çocuklarda ABY epidemiyolojisi ile ilgili yapılmış yeterli çalışma olmadığından ve ABY için kabul edilmiş ortak bir tanımlamanın olmaması nedeniyle net bilgiler vermek güçtür. Son yıllarda çocuklarda ABY'nin epidemiyolojik özellikleri konusunda büyük değişiklikler olmuştur. Primer böbrek hastalıklarına bağlı gelişen ABY'nin yerini, sistemik hastalıklar ve tedavileri için kullanılan nefrotoksik ilaçlara sekonder gelişen ABY almıştır. Daha önceki yıllarda hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve yanıklar, ABY'nin en sık nedeni olarak gösterilmekteydi. Ancak günümüzde modern YBÜ'lerin kurulması ve yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesiyle, ABY nedenleri değişmiştir. Kemik iliği ve organ transplantasyonu, konjenital kalp hastalığı (KKH) cerrahisi ve sepsise bağlı gelişen çoklu organ yetmezliği sendromu (ÇOYS) bildirilen nedenler arasındadır (2, 14).

Çocuklarda ABY'nin yıllık insidansı 4/100.000 civarındadır. Yaş gruplarına göre belirlenmiş yıllık insidans ise; ilk 1 yılda 19,7/100.000, 1-4 yaş grubunda 5,9/100.000 ve 5-15 yaş grubunda 1,5/100.000 olarak bildirilmiştir (1).

Hastanede yatan hastalarda sıklık daha yüksek olarak bulunmuştur. Hastaneye başvuru sırasında %1 oranında ABY görülürken, değişik nedenlerden dolayı hastaneye yatanların %2-5'inde, kardiyopulmoner cerrahi uygulananların

%4-15'inde, YBÜ'deki hastaların %1-25'inde ABY geliştiği bildirilmektedir (10, 15).

2.3. Akut Böbrek Yetmezliği Etiyoloji ve Patogenezi

Klasik olarak ABY, etiyolojisine göre 3 gruba ayrılır:

1. Prerenal ABY
2. Renal/Intrensek ABY
3. Postrenal ABY/Obstrüktif üropati

ABY etiyolojisi, geliştiği yere (hastanede ya da hastane dışında) ve hastanın izlendiği klinik servise göre (YBÜ ya da servis) değişmektedir. Hastane dışında gelişen olguların %70'inden prerenal, %25'inden renal, %5'inden postrenal nedenler sorumludur. Hastanede görülen olguların ise %40'ından prerenal, % 50'den fazlasından renal nedenler sorumlu olup; hipovolemi, hipotansiyon, sepsis, cerrahi operasyonlar (özellikle kalp cerrahisi), aminoglikozid ve radyokontrast ilaç kullanımı en sık altta yatan nedenlerdir. Hastanede gelişen ABY olgularında çoğunlukla altta yatan birden fazla neden vardır (15, 16, 17, 18). Tablo 2'de çocuklarda ABY nedenleri verilmektedir (2).

Tablo 2. Çocuklarda akut böbrek yetmezliği nedenleri

Prerenal nedenler	Renal nedenler	Postrenal nedenler
Intravasküler volümde azalma Kanama Dehidratasyon İshal/kusma/gastrointestinal kayıplar Nazogastrik drenaj Üçüncü boşluğa kayıplar (sepsis, yanık, travma, nefrotik sendrom, kapiller kaçak sendromu) Tuz kaybı ile giden hastalıklar (renal/adrenal) Diabetes insipidus (santral/nefrojenik) Diürez (ilaçla/osmotik) Efektif intravasküler kan volümünde azalma Konjestif kalp yetmezliği Kalp tamponadı Perikardit Karaciğer yetmezliği	Akut tübüler nekroz Hipoksik/iskemik hasar İlaçlar/ekzojen toksinler Nefrotoksik antibiyotikler Nefrotoksik antikanser ilaçlar Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri Anjiyotensin 2 reseptör antagonistleri Radyokontrast ajanlar Ağır metaller Lityum Anestezikler (halotan) Organik çözücüler (etilen glikol) Endojen toksinler Rabdomiyoliz (miyoglobinüri) Hemoliz (hemoglobünüri) Tümör lizis sendromu Hemolitik üremik sendrom Akut glomerülonefrit Hızlı ilerleyici glomerülonefrit Akut interstisyel nefrit İlaçlar/idiyopatik Enfeksiyon/piyelonefrit Vasküler hasarlanma Kortikal nekroz Renal ven/arter trombozu Malign hipertansiyon Konjenital böbrek hastalıkları Renal displazi/hipoplazi Kistik böbrek hastalıkları (polikistik böbrek hastalığı, kistik displazi)	Üretral obstrüksiyon (posterior üretral valv) Tek böbreğin obstrüksiyonu Bilateral üreteral obstrüksiyon

2.3.1. Prerenal akut böbrek yetmezliği

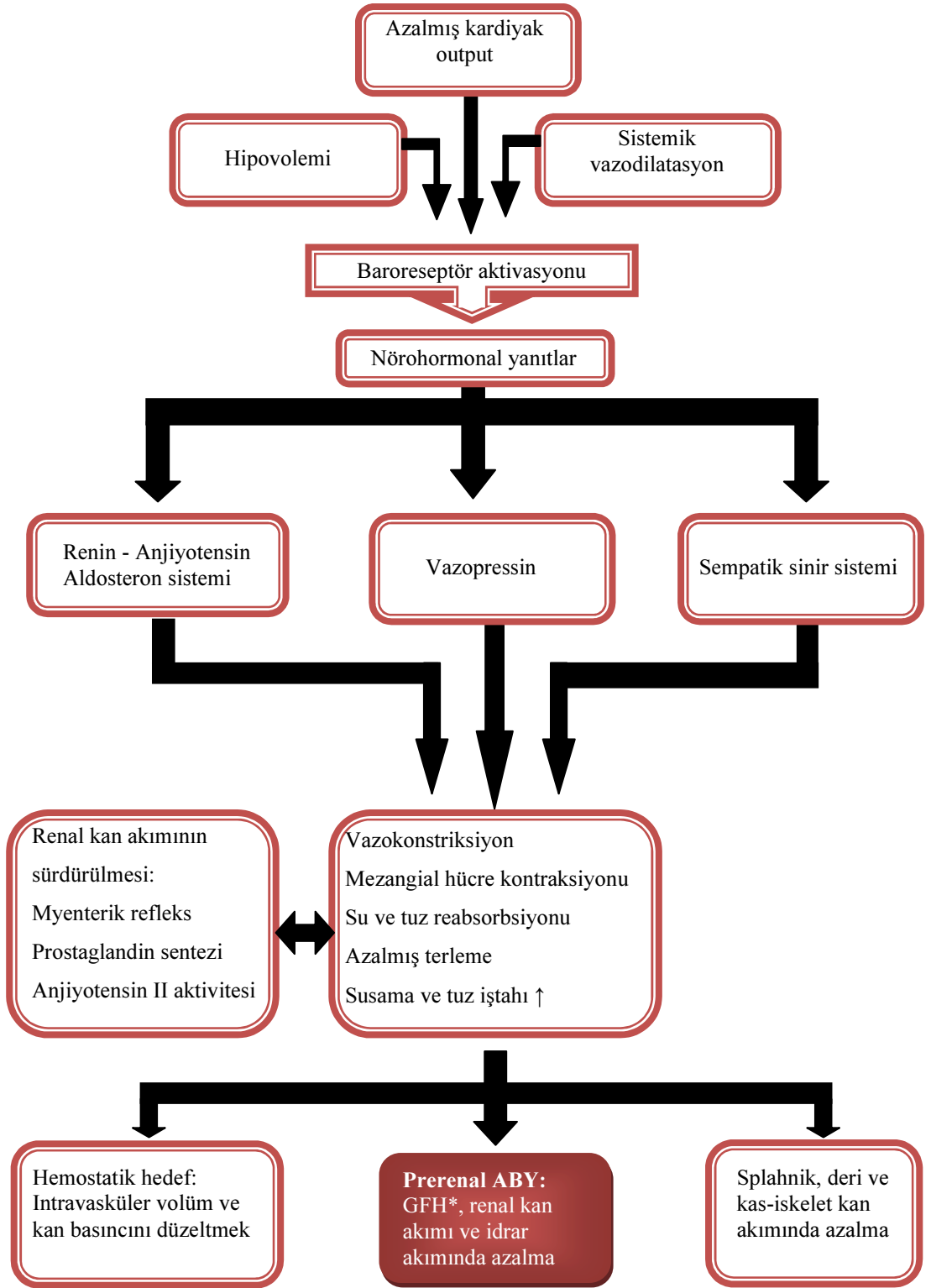
Prerenal ABY, böbreğin hipoperfüzyona verdiği fonksiyonel bir cevaptır ve parankim yapısı bozulmadığı için böbrek kan akımı normale döndüğünde hızla düzelir. Prerenal ABY; efektif hücre dışı sıvı volümünde azalmaya neden olan hipovolemi (kanama, dehidratasyon), kalp yetmezliği (miyokard, kapak hastalıkları, kalp tamponadı, pulmoner hipertansiyon), sistemik vazodilatasyon oluşturan durumlar (sepsis, siroz, anafilaksi, anestezi) ve böbreğin otoregülasyonunu bozan durumlar (sepsis, hiperkalsemi, ACE inhibitörleri ve NSAİİ kullanımı) sonucunda oluşur.

Efektif arteriyel volüm azalması, ortalama arteriyel kan basıncında azalmaya yol açarak arteriyel ve kardiyak baroreseptörleri uyarır. Sonuçta kan basıncını yükseltmek amacıyla bir seri nörohüморal yanıt ortaya çıkar. Bunlar arasında sempatik sinir sistemi ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu, arginin vazopressin (AVP) açığa çıkışı ve endotelin salınımı sayılabilir. Norepinefrin, anjiyotensin II, AVP ve endotelin; kas, deri ve karın organlarındaki vasküler yatakta vazokonstriksiyona neden olur, ter bezlerinden tuz kaybını azaltır, susuzluk ve tuz alınımını uyarır ve böbrekte su ve tuz tutulumunu sağlar. Bu şekilde kalp ve beyin kanlanması, diğer organlara göre daha iyi korunmuş olur. Prerenal ABY'nin patofizyolojisi Şekil 2'de gösterilmiştir (19).

Glomerüler perfüzyon ve filtrasyonun devamlılığını sağlamak için bazı renal yanıtlar da ortaya çıkar. Glomerüler afferent arteriyoldeki gerilme reseptörleri, perfüzyon basıncındaki azalma sonucu uyarılarak arteriyoller

vazodilatasyonu tetikler (renal otoregölasyon). Sentezi artan vazodilatatör renal prostaglandinler (prostasiklin ve PGE2) ve nitrik oksit (NO), özellikle afferent arteriyolü dilate ederler. İlâveten anjiyotensin II, efferent arteriyolde daha belirgin (reseptör dansitesinin daha fazla olması nedeniyle) vazokonstriksiyona sebep olur ve intraglomerüler basınç korunmaya çalışılır. Ancak hipoperfüzyonun şiddet ve süresi uzadıkça bu mekanizmalar böbrek perfüzyonunu korumada yetersiz kalır ve ABY gelişir.

Renal hipoperfüzyon ve vazokonstriksiyonun eşlik ettiğı yüksek reninli durumlarda, PG sentetaz inhibitörleri ve ACE inhibitörlerinin kullanımından kaçınılmalıdır. Renal hipoperfüzyon süresince, prostasiklin gibi renal vazodilatatör prostoglandinlerin etkisiyle renal perfüzyon sürdürölmektedir. Aspirin veya NSAİİ'lerin alınmasıyla bu kompensatuvar mekanizmalar inhibe olmakta ve ABY gelişmektedir. İlave olarak, ACE inhibitörleri bilateral renal arter stenozu veya fonksiyon gören tek böbreğı olan hastalarda da çok dikkatli kullanılmalıdır. Bu koşullarda glomerüler perfüzyon ve filtrasyon, anjiyotensin II'nin etkilerine bağımlı olarak yürütölmektedir. Anjiyotensin II, sistemik kan basıncını yükselterek ve efferent arteriyolde selektif vazokonstriksiyon yaparak glomerüler filtrasyon basıncını korumaktadır. ACE inhibitörlerinin kullanılmasıyla, filtrasyonun sürdürölmesi için gerekli basınç gradienti yok olmakta ve ABY gelişmektedir (5, 16, 19, 20).



*: Glomerüler filtrasyon hızı

Şekil 2. Prerenal akut böbrek yetmezliği fizyopatolojisi

2.3.2. Renal (intrensek) akut böbrek yetmezliği

ABY'nin renal nedenleri; hasarlanmanın anatomik yerleşimine göre vasküler, glomerüler, tübüler ve intersitisyel olarak sınıflandırılmaktadır. Renal ABY'nin %85'inden akut tübüler nekroz (ATN) (%50'si iskemik ATN, %35'i nefrotoksik ATN), %10'undan akut intersitisyel nefrit ve %5'inden akut glomerülonefrit sorumludur (15, 21).

A) Akut tübüler nekroz

ATN, uzamış renal iskemi veya nefrotoksik ajanlara bağılı olarak gelişen renal parankimal hasarlanma olarak tanımlanır. İskemik ve nefrotoksik ABY'de sıklıkla tübüler nekroz bulunduğu için ATN olarak adlandırılırlar. Ancak diğere renal ABY nedenleri olan vaskülit, glomerülonefrit ve intersitisyel nefrit gibi durumlarda tübüler nekroz olmaksızın ABY geliştiğı için ATN ile renal ABY eş anlamlı olarak kullanılmamalıdır. Hastanede ve yoğun bakım hastalarında gelişen ABY'nin en sık nedeni iskemik veya nefrotoksik ATN'dir (22).

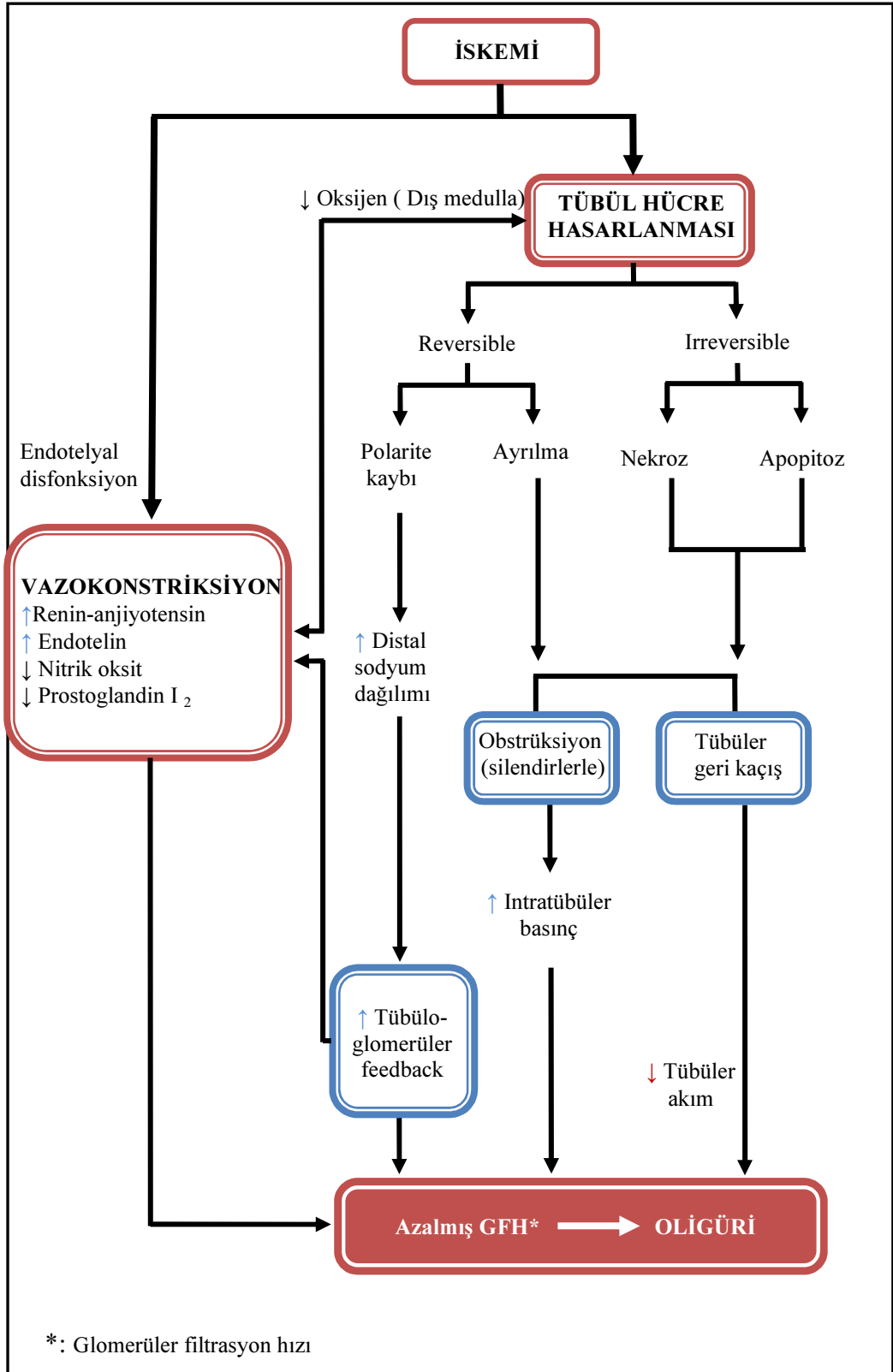
1) İskemik ATN

İskemik ATN, uzamış prerenal nedenler veya ağır hipoksik hasarlanmalar sonucu gelişir. Çocuklarda iskemik ABY'nin en sık rastlanılan nedenleri; kardiyovasküler cerrahi girişimler, travma, kanama, sepsis ve dehidratasyondur. İskemik ATN'nin oluşum mekanizmaları şunlardır:

a) Glomerüler perfüzyon ve filtrasyonda azalma

- b) Hücreler ve iskemik tübül epitelinden dökülen debrislerin oluşturduğu tübüler obstrüksiyon
- c) Glomerüler filtratın iskemik tübül epitelinden intersitisyuma geri kaçması (tübüler backleak). Böbrek damar duvarlarındaki nötrofil aktivasyonu ve nötrofil aracılı hücre zedelenmesi de olaya eklenmektedir. İskemik ABY'nin patofizyolojisi Şekil 3'te gösterilmektedir (23).

İskemik hasara en duyarlı nefron kısımları, göreceli olarak hipoksik ve metabolik olarak en aktif bölgeler olan proksimal tübülün S3 segmenti ve Henle kulpunun kalın çıkan koludur. İskemide hücre hasarını başlatan ilk olay adenozin trifosfat (ATP) azalmasıdır. Bunu, ATP-bağımlı taşıyıcı sistemlerin işlev bozuklukları, hücre aktin iskeletinin bozulması, hücre içi iyon dengelerinin bozulması ve oksidan hasar izler. Perfüzyon sağlandıktan sonraki hücre içi değişiklikleri de hasarı artırmaktadır (reperfüzyon hasarı). Sonuç olarak; tübüler hücre tam olarak ölmese de, subletal işlev bozukluğu tübüler kaçak ve tıkanmaya, bu da GFH'de azalmaya yol açmaktadır (24).



Şekil 3. İskemik akut böbrek yetmezliği fizyopatolojisi

2) Nefrotoksik ATN

Çocuklarda birçok farklı ilaç ve toksine bağlı olarak nefrotoksik ATN gelişir. Nefrotoksinler; intrarenal vazokonstriksiyon, akut tübüler nekroz, akut intersitisyel nefrit ve tübüler obstrüksiyona yol açarak ABY'ye neden olurlar. Hastanede yatan hastalarda nefrotoksik hasarlanmaya en sık neden olan ajanlar, aminoglikozid antibiyotikler ve radyokontrast maddelerdir. Altta yatan böbrek hastalığının olması, diyabet, birden fazla nefrotoksik ajana maruz kalma ve dehidratasyon toksisite riskini artırır (25, 26). Tablo 3'te ATN'ye yol açabilen endojen ve ekzojen toksinler özetlenmiştir (26).

Tablo 3. Akut tübüler nekroza yol açabilen endojen ve ekzojen toksinler

Endojen toksinler	Ekzojen toksinler
Miyoglobin Hemoglobin Ürik asit kristalleri	Antibiyotikler: aminoglikozidler, vankomisin, amfoterisin B, pentamidin, rifampin, asiklovir, Kemoterapötikler: sisplatin, adriyamisin, metotreksat İmmunsupresif ajanlar: siklosporin A, tacrolimus Ağır metaller: altın, civa Organik çözücüler: etilen glikol Vazoaktif ajanlar: NSAİİ*, ACE** inhibitörleri Radyokontrast ajanlar

*: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

** : Anjiyotensin dönüştürücü enzim

Aminoglikozidler, %5-15 oranında ABY'ye sebep olurlar. Glomerüllerden serbestçe filtre edilip, proksimal tübül epitel hücreleri içinde birikirler. Tübül hücre membran bütünlüğünü ve hücre içi organellerin fonksiyonunu bozarak etki ederler. Aminoglikozidlere bağlı gelişen ABY; genellikle nonoligürik, akut ve geçici bir durumdur. Amfoterisin B'ye bağlı nefrotoksisite, genellikle doz bağımlı olarak renal vazokonstriksiyon ve tübüler hasarlanma sonucu ortaya çıkar. Günümüzde metisiline rezistans *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılan vankomisine bağlı gelişen nefrotoksisite nadir görülmekle birlikte, aminoglikozidlerle birlikte kullanımında risk artmaktadır. Kontrast maddelere bağlı gelişen nefrotoksisitenin nedeni; akut intrarenal vazokonstriksiyon, direkt tübüler toksisite, intratübüler presipitasyon ve obstrüksiyondur (26, 27).

Hemoliz ve rabdomiyoliz sonucu fazla miktarda açığa çıkan hemoglobin ve miyoglobin de ATN'ye neden olur. Hemoglobin ve miyoglobinin kendisi nefrotoksik olmamasına rağmen, bu moleküllerin yapısında bulunan hem proteinlerine bağlı toksisite görülür. Buradaki renal hasarlanma; renal vazokonstriksiyon, hem proteinine bağlı direkt tübüler toksisite ve intralüminal silendir oluşumu sonucu gerçekleşir. Hipovolemi ve asidoz, intratübüler silendir oluşumunu kolaylaştırarak ABY oluşumuna katkıda bulunur (21).

ABY, lösemi veya lenfoma gibi malign hastalıkların tanı ve tedavisi sırasında görülebilen ürik asit nefropatisine bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Ürik asit nefropatisinin patogenezi; ürik asit kristallerinin tübüllerde ve renal

mikrovasküler damarlarda çökerek, idrar akımını ve renal kan akımını engellemesi şeklindedir (5).

B) Akut intersitisyel nefrit

Akut interstisyel nefrit, sıklıkla ilaçlara (simetidin, sülfonamidler, rifampin, NSAİİ, metisilin ve diğer penisilinler) bağlı olarak gelişmekle birlikte; sistemik hastalıklar, enfeksiyonlar ve idiyopatik nedenlerle de oluşur. Akut intersitisyel nefritin patogenezinde, ilaçlara ve enfeksiyon ajanlarına karşı gelişen hipersensivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir (5).

C) Hızlı ilerleyen glomerülonefrit

Böbrek fonksiyonlarının günler haftalar içinde hızla azalarak bozulmasıyla karakterizedir. Kan üre azotu (BUN) ve kreatinin seviyeleri hızla yükselir. Klinik olarak hipertansiyon, ödem ve sıklıkla makroskobik hematüri görülür. Postenfeksiyöz glomerülonefrit, membranoproliferatif glomerülonefrit, Henoch-Schönlein ve lupus nefriti gibi glomerülonefrit formlarının az bir kısmında hızlı ilerleyici glomerülonefrit görülür. Ancak antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) pozitif glomerülonefrit (nekrotizan glomerulonefrit, Wegener granülamatozis vb.), Goodpasture sendromu ve idiyopatik hızlı ilerleyen glomerulonefrit formlarında tipik olarak ABY gelişir. Antinükleer antikorlar, ANCA, antiglomerüler bazal membran antikorları, antiendotelial antikorlar, kompleman düzeyleri glomerülonefrit tipinin belirlenmesi için yardımcı serolojik testlerdir (5).

D) Vasküler hasarlanmalar

Renal arter ve ven trombozu gibi büyük damar hasarlanmaları, iki taraflı olduklarında ya da tek böbrekli kişilerde geliştiklerinde ABY'ye yol açarlar. HÜS ve kortikal nekrozda ise mikrovasküler hasarlanmalar sonucu ABY gelişir. HÜS'teki mikrovasküler hasarlanma, böbrekteki kapiller ve arteriyoller endotelial hasarlanmaya bağlı gelişen lokalize trombüs oluşumu şeklindedir. Çocuklarda intrensek ABY'nin en sık nedenleri arasında bildirilen HÜS; mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve ABY ile seyreden bir hastalıktır. Etiyolojisinde birçok faktör rol oynamasına rağmen, çoğu kez verotoksin üreten *Escherichia coli* 0157:H7'nin sebep olduğu gastroenteritlerden sonra görülür (5).

2.3.3. Postrenal akut böbrek yetmezliği

ABY'nin yaklaşık %5'i idrar yollarının; mesane boynu ve üretra gibi her iki böbreği etkileyecek düzeyde, iki taraflı olarak ya da fonksiyon gören tek böbrekte obstrüksiyonu sonucu gelişir. Obstrüksiyonun erken evrelerinde (saatler-günler) glomerüler filtrasyon devam eder ve obstrüksiyonun olduğu bölgeden yukarıya doğru lümen içi basıncın artmasına neden olur. Sonuç olarak; proksimal üreter, renal pelvis ve kalikslerde genişleme ve en sonunda GFH'de düşme olur. Bu mekanik değişiklikler yanında intrarenal hormonal değişiklikler de meydana gelir. Başlangıçta böbrek içinde artan prostoglandinlere bağlı vazodilatasyon sonucu renal kan akımı artar. Ancak daha sonra gelişen renal vazokonstriksiyona bağlı olarak renal kan akımı azalır. Bu durum, GFH'nin daha da düşmesine neden olur.

2.4. Akut Böbrek Yetmezliği Tanısı

ABY'nin tanısı; dikkatli bir öykü ve fizik muayene sonrası yapılacak laboratuvar testleri, radyolojik incelemeler ve gerekirse böbrek biyopsisi sonrasında konulur. Günümüzde böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesinin ne olduğu konusu tartışmalıdır. Serum kreatinin, BUN artışı ve idrar miktarındaki azalma; ABY olgularında sıklıkla görülmekte ve tanı koymada kullanılmakla birlikte, her zaman ABY olgularını doğru ve yeterli olarak yansıtamamaktadır (4, 28). Tanı koymada kullandığımız yöntemler şunlardır:

2.4.1. Serum kreatinin: ABY tanısı için, serum kreatinindeki ani ve devam eden yükselme tipik bir bulgudur ve günlük değişimler mutlaka izlenmelidir (4). Ancak serum kreatinin değeri, böbrek fonksiyonlarındaki akut değişiklikleri göstermede her zaman güvenilir bir gösterge değildir. Çünkü serum kreatinin konsantrasyonu, böbrek fonksiyonlarının yaklaşık %50'si kaybolana kadar yükselmeyebilir. Özellikle GFH düşük olduğunda, kreatinin klirensi GFH değerini olduğundan daha yüksek göstermektedir. Bu durum, artan renal tübüler kreatinin sekresyonu ile ilişkilidir. Ayrıca serum kreatinin konsantrasyonu; yaş, cinsiyet, hidrasyon durumu, vücut kas kitlesi ve metabolizmasından etkilenmektedir (29, 30, 31).

2.4.2. BUN: Böbrek fonksiyon bozukluğunda olduğu gibi gastrointestinal kanama, yüksek proteinli diet vb. böbrek dışı çeşitli nedenlerle de yükseldiğinden, böbrek fonksiyonları hakkında serum kreatinin konsantrasyonu kadar güvenilir değildir (28).

2.4.3. İdrar volümü: Ani gelişen oligüri ya da anüri; ABY'nin spesifik bir göstergesi olmasına rağmen, nonoligürik ya da poliürik ABY de olabilir. Örneğin akut interstisyel nefrit ve nefrotoksik ATN gibi bazı formlar, oligüri ile birlikte değildir. İdrar çıkışındaki değişiklikler, biyokimyasal değişikliklerden önce başlayabilir (5, 28).

2.4.4. İdrar incelemesi: ABY tanı ve ayırıcı tanısında çok önemlidir. İdrar örneği, diüretik veya sıvı tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır. İdrar sedimenti, prerenal ABY'de asellüler olup bazen hiyalin silendir içerebilir. ATN'de kirli kahverengi granüler silendirler ve tübüler epitelyal hücre silendirleri karakteristiktir. Genellikle mikroskopik hematüri ve tübüler proteinüri ile birlikte bulunurlar. Bununla birlikte, idrar bulgularının olmayışı ATN'yi dışlamaz. Postrenal ABY'de asellüler sediment olabilir ancak intralüminal tıkanma varsa hematüri ve piyüri gelişir. İdrar biyokimyası, prerenal ABY'yi ATN'den ayırmada faydalıdır (Tablo 4) (19).

Tablo 4. Akut böbrek yetmezliğinde idrar biyokimyası

İdrar biyokimyası	Prerenal ABY	Akut tübüler nekroz
İdrar osmolalitesi (mosmol/kg)	>500	<300
İdrar/plazma osmolaritesi	>1.5	<1.1
İdrar dansitesi	>1.018	<1.015
İdrar/plazma üre	>8	<3
İdrar Na ⁺ (mmol/L)	<10	>40
Fraksiyonel Na ekskresyonu ^a	<1	>2
Böbrek yetmezlik indeksi ^b	<1	>1
^a (İdrar Na/plazma Na)/(İdrar kreatinin/plazma kreatinin) x 100		
^b İdrar Na/(İdrar kreatinin/plazma kreatinin) x 100		

ATN ve prerenal ABY ayırıcı tanısında yaygın olarak kullanılan fraksiyonel Na ekskresyonu (FeNa); prerenal ABY'den başka hepatorenal sendrom, NSAİİ kullanımı, skleroderma, sepsis ve akut glomerülonefrit gibi renal vazokonstriksiyon durumlarında, obstrüksiyonun erken fazı ve bazı nonoligürik ATN formlarında (radyokontrast nefropatisi, rabdomiyoliz gibi) %1'in altındadır. Ancak ATN, mannitol, diüretik kullanımı, akut intersitisyel nefrit, aldosteron eksikliği ve obstrüksiyonun geç fazında %1'den büyüktür (19).

2.4.5. Radyolojik inceleme: Her iki böbreğin varlığını, boyutlarını, böbrek kan akımının yeterliliğini ve üriner sistem obstrüksiyonu olup olmadığını saptamak amacıyla uygun ultrasonografik ya da diğer radyolojik tetkikler yapılır. Renal ultrasonografi (USG) ile böbrek boyutları, kontürü, ekojenitesi, kortikomedüller ayırım ve toplayıcı sistem değerlendirilir. Tablo 5'te ABY'nin değişik formlarındaki renal USG bulguları gösterilmektedir (19).

Tablo 5. Akut böbrek yetmezliğinde renal USG bulguları

Bulgu	Tanı
Pelvikalisiyel dilatasyon	Obstrüktif nefropati
Küçük böbrek	Kronik intrinsek renal hastalık
Normal büyüklükte böbrekler	
Ekojenik	Akut glomerülonefrit, Akut tübüler nekroz
Normal EKO paterni	Prerenal azotemi, renal arter oklüzyonu
Büyük böbrekler	Malign infiltrasyon, RVT*, amiloid

*: Renal ven trombozu

2.4.6. Böbrek biyopsisi: ABY tanısı için rutin olarak yapılan bir işlem değildir. Ancak öykü, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla prerenal ve postrenal nedenler dışlanmışsa ve renal ABY nedeni olarak iskemik veya nefrotoksik ATN dışı bir sebep düşünülüyorsa böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Renal transplantasyon sonrası gelişen ABY’de, akut rejeksiyon ve ATN ayırıcı tanısında da gerekmektedir (15).

2.4.7. Yeni belirteçler: Kidney injury molecule-1 (KIM-1), N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), cystatin C ve interleukin-18 ABY’nin erken tanısı için önerilen ve henüz araştırma safhasında olan yeni belirteçlerdir (29, 32).

2.5. Akut Böbrek Yetmezliğinde Prognoz ve Ölüm Oranı

ABY’de prognoz ve ölüm oranı, ABY’nin kendisinden çok altta yatan nedene bağlıdır. Ölüm oranı; postenfeksiyöz glomerülonefrit gibi izole bir nedene bağlı olarak geliştiğinde <%1, ancak çoklu organ yetmezliği ile ilişkili ise >%90’dır. Genel olarak ABY tek başına görüldüğünde %7-23, yoğun bakımda diğer hastalıklarla birlikte görüldüğünde %50-80 arasında bir ölüm oranı bildirilmektedir. Ölüm oranını artıran faktörler; çoklu organ yetmezliği, sepsis, hipotansiyon, hemodinamik dengesizlik, kardiyak cerrahi uygulaması, vazopressör tedavi, mekanik ventilasyon ve diyaliz ihtiyacının olmasıdır (3, 5, 21, 33).

2.6. Akut Böbrek Yetmezliğinin Tedavisi

ABY tedavisinde ilk yapılması gereken altta yatan nedeni düzeltmektir. Prerenal ABY uygun sıvı desteği ile, postrenal ABY ise obstrüksiyonun giderilmesi ile düzeltilir. Renal ABY’de, konservatif tedaviler ve diyaliz tedavisi uygulanmaktadır. ABY tedavisine genel yaklaşım şu şekildedir:

- 1) Koruyucu tedavi
- 2) Sıvı elektrolit dengesinin korunması
- 3) Enfeksiyonların tedavisi
- 4) Beslenme desteği
- 5) Renal replasman tedavisi

2.6.1. Koruyucu tedavi

ABY tedavisindeki en önemli aşama, böbrek yetmezliği gelişiminin önlenmesidir. ABY’nin büyük bir kısmı hastanede geliştiğinden; riskli hastaların belirlenerek, bu hastalara uygun sıvı tedavisinin verilmesi ve gerekli kardiyovasküler desteğin sağlanması büyük önem taşımaktadır. Riskli hastalarda, böbrek yetmezliği gelişiminden önce koruyucu olarak kullanılabilen bazı ilaçlar vardır. Bunlardan en bilinenleri şunlardır:

Dopamin: Selektif bir renal vazodilatör olup; renal dozda (1-3µg/kg/dk) kullanıldığında böbrek kan akımını artırarak, natriürez ve diürezde artış sağlar. Ancak yapılan değişik klinik çalışmalarda, renal doz dopamin kullanımının

sağkalım ve diyaliz gereksimi üzerine önemli bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (2, 34).

Diüretikler ve Mannitol: Loop diüretiklerden olan furosemid, vazodilatatör etkilidir ve idrar akımını artırarak tübüler tıkanma olasılığını azaltır. Miyogloblin veya hemoglobin gibi toksinlerin tübüllerdeki konsantrasyonunu azaltabilmekte ve bazı hastalarda oligürük ABY'yi nonoligürük ABY'ye çevirebilmektedir. Ancak insanlardaki ABY'nin doğal seyrini değiştirdiğine dair güvenilir bir kanıt yoktur. Ayrıca radyokontrast nefropatisini kötüleştirilebilmektedir (35).

Mannitol, osmotik bir diüretiktir ve hayvan deneylerinde böbreği iskemik hasarlanmaya karşı koruduğu gösterilmiştir. Ancak insanlarda, iskemik veya nefrotoksik ABY'nin önlenmesinde ve tedavisinde faydalı olduğu gösterilememiştir. Erken dönemde verildiğinde “crush injury”de faydalı olabilmektedir. Radyokontrast nefropatisini ise kötüleştirmektedir (22, 35).

Kalsiyum kanal blokerleri: Kontrast nefropatisi ve transplantasyon sonrası izlenen ATN'de koruyucu etkisi olmasına rağmen; hipotansiyona neden olup, renal kanlanmayı azalttığı için iskemi sonrası gelişen ABY'de kullanımı tartışmalıdır (15).

Atrial natriüretik peptid (ANP): Hayvan deneylerinde, iskemik veya nefrotoksik ABY'de ilk iki gün içinde kullanıldığında çok etkili olduğu bulunmuştur ancak insanlarda faydalı etkisi gösterilememiştir (35).

Büyüme faktörleri: Hayvan deneylerinde renal iskemi sonrası verilen büyüme faktörlerinin (insülin benzeri büyüme faktörü-1, epidermal büyüme faktörü ve hepatosit büyüme faktörü), böbrek fonksiyonlarında düzelmeyi hızlandırdıkları ve ölüm oranını azalttıkları görülmesine rağmen insanlarda benzer etkileri gösterilememiştir (3, 5).

2.6.2. Sıvı elektrolit dengesinin korunması: ABY’li bir hastanın başlangıç değerlendirmesinde volüm durumunun belirlenmesi kritik öneme sahiptir. ABY’nin nedenine göre hastalar hipovolemik, övolemik ya da hipervolemik olabilir. Tedavide amaç; mevcut sıvı elektrolit dengesizliğini düzeltmek ve klinik durumu stabil devam ettirecek uygun sıvı ve elektrolit tedavisini vermektir.

Hiponatremi: ABY’de görülen hiponatremi genellikle gerçek Na eksikliğinden çok dilüsyonel olup, aşırı sıvı yüklenmesi sonucu gelişir. Semptomatik hiponatremi (nöbet, letarji) ya da serum Na değeri 120 mEq/L’nin altında olan vakalarda defisit tedavisi verilir (33).

Hiperkalemi: ABY’de görülen en önemli elektrolit bozukluğudur. Serum potasyum düzeyi $>6\text{mEq/L}$ veya elektrokardiyogram değişikliklerinin geliştiği vakalar hızla tedavi edilmelidir (33).

Hipokalsemi: ABY’de hipokalsemi; hiperfosfatemi, asidozun düzeltilmesi sırasında ve yetersiz gastrointestinal emilim gibi nedenlerle görülebilir. Ciddi

hipokalsemi vakalarında %10'luk Ca glukonat intravenöz yavaş puşe olacak şekilde verilir (5).

Hiperfosfatemi: Diyetteki fosforun kısıtlanması ve fosfor bağlayıcıların (Ca asetat, Ca karbonat) kullanılması ile tedavi edilir. Aliminyum içeren preparatların kullanımından aliminyum toksisitesi nedeniyle kaçınılmalıdır (5).

Metabolik asidoz: ABY'de hafif metabolik asidoz yaygın olarak görülür fakat nadiren tedavi gerektirir. Eğer ciddi metabolik asidoz mevcutsa (arteriyel pH< 7,15, serum bikarbonat< 8 mEq/L) veya hiperkalemiye neden oluyorsa tedavi gerekir (33).

Hipertansiyon: ABY'de hipertansiyon genellikle hipervolemi ve/veya altta yatan primer hastalığa bağlı olarak gelişir. Hipervolemiye bağlı hipertansiyon tedavisinde, diüretiklere yanıt alınamazsa diyaliz uygulanır. Kan basıncı yüksekliğinin derecesine ve hipertansiyonun nedenine göre tedavi planlanır (5).

2.6.3. Enfeksiyonların tedavisi: ABY'de enfeksiyonlar çok sık olarak görülmektedir ve ABY'ye bağlı morbidite ve mortalitenin büyük kısmından sorumludur. ABY'de en sık ölüm nedeni sepsis olduğundan, enfeksiyonlara bağlı komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi büyük önem taşır. Özellikle YBÜ'lerde sepsise sekonder ABY yaygın bir tanıdır ve kan kültüründe üreme olan orta

ağırlıkta seyreden sepsisli vakaların %19'unda, ağır sepsisli vakaların %23'ünde ve septik şoklu vakaların %51'inde ortaya çıkar (4, 22).

2.6.4. Beslenme desteği: ABY'li hastalarda artmış protein katabolizma hızına bağlı olarak, negatif nitrojen dengesi izlenir ve malnütrisyon hızla gelişir. Malnütrisyon ise ABY'nin iyileşmesini geciktir. Beslenme desteğinin amacı katabolizmayı önleyip, yeterli kalori desteğini sağlamaktır. Eğer hasta oligo-anürik ve uygun sıvı desteğine rağmen yeterli kalori sağlanamıyorsa, diyaliz tedavisine daha erken başlanabilir (4, 5).

2.6.5. Renal replasman tedavisi (RRT): YBÜ şartları ve teknolojideki gelişmeler, ABY nedenlerinde olduğu gibi RRT seçeneklerinde de değişikliğe yol açmıştır. Önceki yıllarda YBÜ hastalarında sıklıkla kullanılan periton diyalizinin yerini sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) almıştır. YBÜ'deki çocuk hastalar, erişkinlerden farklı olarak erken dönemde hızla ağır ve yaşamı tehdit eden çoklu organ yetmezliğine girebilirler. Riskli hastaların tespit edilip erken dönemde SRRT'nin başlanması hastaların prognozunu değiştirir. ABY'de RRT başlama endikasyonları spesifik değildir ve böbrek yetmezliğinin nedenine ve hastanın klinik seyrine göre karar verilir. Ancak yapılan çalışmalarda, çocuklarda sıvı yüklenmesinin ortaya çıktığı anda RRT başlanması faydalı olduğu gösterilmiştir (36, 37).

Genel olarak diyalize başlama endikasyonları şunlardır (33):

- Diüretik tedavisine yanıtız pulmoner ödem ve/veya hipertansiyon varlığında aşırı sıvı yükü varsa
- Dirençli hiperkalemi
- Tedaviye dirençli, ağır metabolik asidoz
- Nörolojik bulgular (mental durum değışikliğı, konvülziyon)
- BUN değerinin 150 mg/dl'nin ve kreatinin değerin 10 mg/dl'nin üzerine çıktığı durumlar
- Kalsiyum/fosfor dengesizliğı (hipokalsemik tetani ile birlikte)

Diyaliz endikasyonu konulduktan sonra hangi hastaya hangi tip diyaliz yönteminin uygulanacağı; hastanın klinik durumuna, hekimin deneyimine ve tedavinin yapılacağı merkezin teknik imkanlarına bağıdır. Her bir diyaliz yönteminin kendine özgü avantaj ve dezavantajları Tablo 6'da gösterilmiştir (38).

Tablo 6. Renal replasman tedavilerinin avantaj ve dezavantajları

Tip	Karmaşıklık	Hipotansiyonda kullanılabilirlik	Etkinlik	Hacim kontrolü	Antikoagölasyon
Periton diyalizi	Düşük	Var	Orta	Orta	Yok
Aralıklı hemodiyaliz	Orta	Yok	Yüksek	Orta	Var
SVVH*	Orta	Var	Orta	İyi	Var
SVVHDF**	Yüksek	Var	Yüksek	İyi	Var

*: Sürekli venö-venöz hemofiltrasyon **: Sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon

Diyaliz yöntemleri

1. Periton diyalizi: Tüm yaşlardaki çocuklarda kullanılabilmesine rağmen, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. En önemli avantajları; tekniğinin basit ve kolay uygulanabilir olması, antikoagülasyon veya vasküler giriş yolu gerektirmemesi ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda uygulanabilir olmasıdır. Dezavantajları ise ultrafiltrasyon ve solüt klirensinin az olmasıdır. Bu nedenle volüm yüklenmesi olan, hızlı ultrafiltrasyon gereken hastalarda ve solüt yükünün hızlı temizlenmesi gereken zehirlenme gibi durumlarda tercih edilmemektedir. Ciddi abdominal patolojisi olan hastalarda kullanılmamalıdır (33, 38).

2. Hemodiyaliz: ABY tedavisinde hemodiyalizin en önemli avantajı, hızlı solüt klirensi ve ultrafiltrasyon sağlayarak metabolik anomali ve sıvı yüklenmesini hızla düzeltebilmesidir. Dezavantajları ise damar girişimi, antikoagülasyon, uygun teknik donanım ve deneyimli ekip gerektirmesidir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda kullanımı sınırlıdır. Hızlı volüm çekilmesine bağlı olarak hipotansiyon ve böbrek iskemisine neden olabilir (38).

3. Sürekli renal replasman tedavisi: Çocuklarda sağlıklı ultrafiltrasyon yapmaya imkan veren hacim kontrollü hemofiltrasyon makinelerinin kullanıma girmesiyle birlikte, SRRT çocukluk çağında da yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. Kullanılan vasküler giriş yolunun tipine göre sürekli arteriyovenöz hemofiltrasyon (SAVH) ve sürekli venö-venöz hemofiltrasyon (SVVH) olarak ayrılmaktadır.

Hemofiltrasyonla birlikte diyaliz de uygulandığında, hemodiyafiltrasyon (SAVHD, SVVHD) olarak adlandırılmaktadır. Özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan sepsisli veya çoklu organ yetmezliği olan yoğun bakım hastalarında tercih edilmektedir. Bu tedavi modelinde sıvı ve solütler kandan yavaş ve kontrollü bir şekilde uzaklaştırıldığı için hipotansif hastalarda rahatça uygulanabilmektedir. İnflamatuvar sitokinlerin uzaklaştırılmasına imkan sağladığından, özellikle sepsisli vakalarda tercih edilir. En önemli dezavantajları; hareket kısıtlılığı, devamlı antikoagülasyon gerektirmesi, tekniğinin zor ve pahalı bir yöntem olmasıdır (35, 38, 39).

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 01.01.2006-03.12.2007 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde yatırılarak izlenen, başvuru sırasında ya da yatış süresi içinde ABY tanısı almış hastalar prospektif olarak incelendi.

ABY tanısı şu kriterlere dayanılarak konuldu (2, 40) ve çalışma grubuna dahil edildi;

- 1) *Serum kreatinin seviyesinde bazal değere göre %50'den fazla artış ve/veya idrar çıkımının $<0,5-1$ ml/kg/saat olması,*
- 2) *Serum kreatininin, yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş normal değerinin üst sınırından daha yüksek olması.*

Yenidoğan dönemindeki olgular ile kronik böbrek hastalığı olanlar çalışma grubuna dahil edilmedi.

Çalışmanın amacına uygun olarak, ABY tanısı konulan hastalarda aşağıda belirtilen veriler değerlendirmeye alındı.

3.1. Demografik bilgiler: yaş, cinsiyet

3.2. Yatış bilgileri: hastaneye yatış tanısı, çocuk YBÜ'deki yatış nedeni ve süresi, ABY gelişim yeri [hastanede (YBÜ ya da servis) veya hastane dışında] ve ABY süresi kaydedildi. Hastaneye başvuru sırasında ABY olan hastalar, hastane dışında gelişmiş ABY; hastaneye yattıktan sonra ABY gelişenler ise hastanede gelişmiş ABY olarak değerlendirildi.

3.3. ABY nedenleri: ABY olan olguların primer tanıları gruplandırılarak, YBÜ’de yatan hastalarda ABY’nin en sık nedenleri ortaya konulmaya çalışıldı.

3.4. Öykü ve klinik bulgular: Olguların hastaneye başvuru yakınmaları ve fizik inceleme bulguları kaydedildi. İlaç kullanımı, geçirilmiş operasyon, ailede böbrek hastalığı öyküsü ve ABY tanısı ile izlenilen dönemde ve öncesinde mekanik ventilasyon uygulanma varlığı sorgulandı. Çoklu organ yetmezliği olan hastalar ve oligürik/nonoligürik hastalar şu açılardan incelendi:

3.4.1. Çoklu organ yetmezliği sendromu: Çalışma grubunda yer alan olgularda, ABY’nin eşlik ettiği sistemik sorunların başında gelen ÇOYS varlığına bakıldı. ÇOYS tanısı için şu kriterler esas alındı (41);

- 1) Kardiyovasküler disfonksiyon: saatte 40 cc/kg intravenöz sıvıya rağmen hipotansiyon veya inotrop ihtiyacı olması*
- 2) Solunum disfonksiyonu: PaCO₂ >65 mm Hg (ya da bazal değere göre 20 mmHg artması) veya mekanik ventilasyon gereksiniminin olması*
- 3) Nörolojik disfonksiyon: Glaskow koma puanının ≤ 11 olması veya akut bilinç değişikliği*
- 4) Hematolojik disfonksiyon: trombositopeni veya international normalized ratio(INR)>2*
- 5) Renal disfonksiyon: serum kreatininin başlangıç değerinin iki katına çıkması*

6) Hepatik disfonksiyon: ALT değerinin normalin 2 kat veya üzerinde artışı, total bilirubin düzeyi ≥ 4 mg/dl

OYS olan ve olmayan ABY’li olgular, diyaliz gereksinimi ve sağkalım açısından karşılaştırıldı.

3.4.2. İdrar miktarı: Günlük idrar miktarının küçük çocuklarda 0,5-1 ml/kg/saat, büyük çocuklarda ise 400 ml/m²/24 saatten daha az olması “oligüri” olarak tanımlandı. Hastaların günlük idrar çıkımı ve oligüri süresi kaydedildi. Oligüri ile birlikte görülen serum kreatinin artışı "**oligürik ABY**", idrar miktarında azalma olmadan görülen serum kreatinin artışı ise "**nonoligürik ABY**" olarak sınıflandırıldı. Oligürik ve nonoligürik hastalar ölüm oranı açısından karşılaştırıldı.

3.5. Laboratuvar incelemeleri ve radyolojik görüntüleme: Hastaların tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin), karaciğer fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, serum albumin, ürik asit, kan gazı, tam idrar tetkiki, idrar kültürü, 24 saatlik idrarda bakılan kreatinin, spot idrar örneğinde bakılan protein, kreatinin ve idrar Na değeri kaydedildi. FeNa ekskresyonu, böbrek yetmezlik indeksi, proteinüri ve kreatinin klirensi (24 saatlik idrar sonucu ve Schwartz formülüne göre) hesaplandı (42). Radyolojik tetkikleri (renal USG, akciğer ve düz karın grafisi) kaydedildi.

3.6. ABY'nin sınıflandırılması: Hastaların anamnez, fizik inceleme, laboratuvar/radyolojik bulguları ve klinik gidişatları değerlendirilerek ABY nedenleri belirlendi; prerenal, renal ve postrenal olarak sınıflandırıldı.

Dehidratasyon, kusma, ishal, kanama, konjestif kalp yetmezliği ve 3. boşluğa kayıp gibi nedenlerle efektif kan volümü ve böbrek kan akımının azaldığı, BUN/kreatinin oranı ve idrar dansitesi artmış, $FeNa < \%1$, böbrek yetmezlik indeksi $< \%1$, İdrar $Na < 20$ mEq/L ve uygun sıvı tedavisi ile böbrek fonksiyonları düzelen olgular **“prerenal ABY”** olarak değerlendirildi.

Sepsis, uzamış prerenal nedenler, nefrotoksik ilaç kullanımı, glomerülonefrit bulguları olan, oligürük ya da nonoligürük, $FeNa > \%2$, böbrek yetmezlik indeksi $> \%1$ ve idrar $Na > 40$ mEq/L olan olgulara **“renal ABY”** tanısı konuldu.

Serum kreatinin artışı ile birlikte, renal USG’de hidronefroz bulunması ve obstrüksiyonun giderilmesi ile böbrek fonksiyonlarının düzelmesi **“postrenal ABY”** olarak düşünüldü.

3.7. Tedavi yöntemi: ABY’li olgulara uygulanan tedaviler (aldığı sıvı/kan ürünlerinin cinsi ve miktarı; kullanılan inotropik ajan, diüretik, antibiyotik, ilaçların dozları ve uygulanma süreleri; diyaliz tedavisi başlama endikasyonu, uygulanan diyaliz tipi ve süresi) kaydedildi. Nefrotoksik ilaç kullanımı varlığı sorgulandı.

3.8. Prognoz ve ölüm oranı: ABY’li olguların prognozları; iyileşme, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve ölüm olarak belirlendi. Böbrek fonksiyonlarının tamamen düzelmesi “iyileşme” olarak kabul edildi. ABY sürecince ölen hastalar, çalışma grubuna ait ölüm oranı; ABY düzeldikten sonra ölen hastalar, genel YBÜ ölüm oranı olarak değerlendirildi. ABY’li olgularda, GFH değerinin 3 aydan daha uzun süreli olarak 75 ml/dk/1.73 m²’nin altında olması “KBH” olarak kabul edildi.

Aynı süre içinde çocuk YBÜ’ye yatırılan hastaların yaş, cinsiyet, primer tanı, YBÜ’de yatış süresi ve sonucu (ölüm ya da düzelme) kaydedildi. ABY olan ve ABY olmayan hastaların; YBÜ’de yatış süresi ve ölüm oranı karşılaştırıldı. Bu verilere göre çocuk YBÜ’de yatan hastalarda; ABY gelişme sıklığı, nedenleri, ölüm oranı ve ölüm nedenleri belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler ortanca (minimum–maksimum) ya da ortalama±standart sapma şeklinde, nominal değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) olarak gösterildi. Sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Gruplar arasında ortancalar yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Nominal değişkenler Pearson’un Ki-Kare, Fisher’in tam sonuçlu olasılık veya Binom testi ile karşılaştırıldı. Grafikler “Microsoft Excel” paket programı kullanılarak çizildi. p <0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmanın yürütüldüğü 2 yıllık sürede Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine yaşları 1 ay ile 17 yaş arasında değişen (ortalama 60 ± 61 ay, ortanca 36 ay), 175'i erkek (%58), 125'i kız (%42) toplam 300 hasta yatırıldı. Bunların içinde tanımlanan kriterlere uygun olarak 45 hastaya (%15) ABY tanısı konuldu.

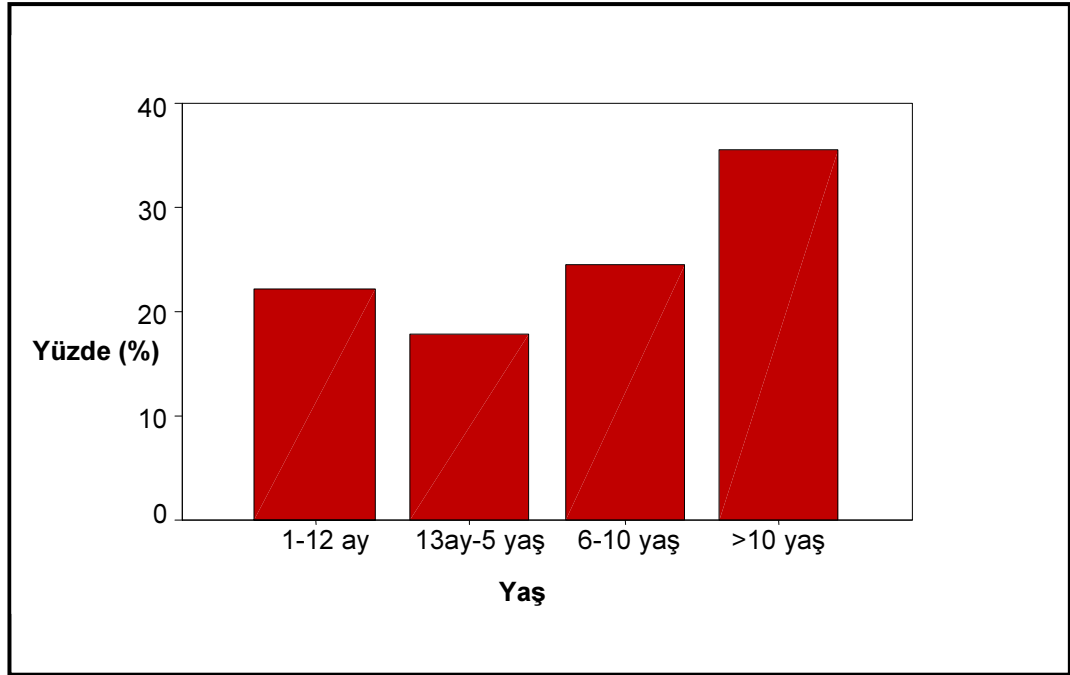
4.1. ABY'li Olguların Demografik ve Yatış Bilgileri

Çalışma grubunda yer alan olguların demografik ve yatış bilgileri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Akut böbrek yetmezliği olan olguların demografik ve yatış bilgileri

Cinsiyet (hasta sayısı, %)	
<i>Erkek</i>	24 (53)
<i>Kız</i>	21 (47)
Yaş (ay)	
<i>(ortalama$\pm$sd) (Ortanca, min-maks)</i>	(90 $\pm$ 68,4) (84, 2-204)
ABY gelişim yeri (hasta sayısı, %)	
<i>Hastane dışında</i>	17 (38)
<i>Hastanede serviste</i>	5 (11)
<i>Hastanede YBÜ'de</i>	23 (51)
ABY süresi (gün)	
<i>(ortalama$\pm$sd)(Ortanca, min-maks)</i>	(5,3 $\pm$ 3,2) (5, 1-14)
YBÜ'de ABY gelişme süresi (gün)	
<i>(ortalama$\pm$sd)(Ortanca, min-maks)</i>	(3,2 $\pm$ 4,1) (2, 1-20)
YBÜ'de yatış süresi (gün)	
<i>(ortalama$\pm$sd)(Ortanca, min-maks)</i>	(10,5 $\pm$ 10,7) (7, 1-60)

ABY olan ve olmayan olgular yaşı göre karşılaştırıldığında; ABY olan olguların yaşı ortalama $90 \pm 68,4$ ay (ortanca 84 ay), ABY olmayanların ise ortalama $55 \pm 59,3$ ay (ortanca 24 ay) bulundu ve ABY olan olguların daha büyük yaşlarda olduğu görüldü ($p=0,001$). Şekil 4'te ABY'li olguların yaş dağılımı gösterilmektedir. Olguların 17'sinde (%38) hastaneye başvuru sırasında ABY mevcut iken, 28'inde (%62) hastanede yatarken ABY gelişti. YBÜ'de yatış süresinin ABY olan olgularda, ABY olmayanlara göre daha uzun olduğu bulundu [sırasıyla ortalama 7 gün (1-60) ve 3 gün(1-300), $p<0.0001$].



Şekil 4. Akut böbrek yetmezliği olan olguların yaş dağılımı

4.2. ABY'li Olgularda Altta Yatan Nedenler

ABY'li olgularda altta yatan nedenler Tablo 8'de gösterilmektedir.

Tablo 8. Akut böbrek yetmezliği olan olgularda altta yatan nedenler

TANI	Hasta sayısı ve %
Sepsis	9 (20)
Cerrahi nedenler	8 (17,7)
İlaç zehirlenmesi	5 (11)
Travma	4 (8,8)
Doğuştan metabolik hastalık	4 (8,8)
Akut gastroenterit	3 (6,6)
Primer böbrek hastalığı	3 (6,6)
Tümör lizis sendromu	2 (4,4)
Diğer	7 (15)
Toplam	45 (100)

Çocuk YBÜ’de yatan ABY’li hastalarda, altta yatan en sık nedeninin sepsis (%20) olduğu bulundu. İkinci sıklıkta görülen cerrahi nedenlere bağlı gelişen 8 (%17,7) ABY’li hastanın; 6’sı konjenital kalp hastalığı (KKH) (3 Fallot tetralojisi, 2 atriyoventriküler septal defekt, 1 ventriküler septal defekt), 2’si beyin tümörü (kraniyofaringeoma, primitif nöroektodermal tümör) nedeniyle ameliyat edilmişti. İlaç zehirlenmesi sonucu gelişen ABY; 2 hastada salisilat, 1 hastada vankomisin, 1 hastada fungizom ve 1 hastada psödöfedrin içeren ilacın yüksek dozda alınmasına bağlı olarak gelişmişti. Travma hastalarının hepsi trafik kazası sonucu hastaneye başvurmuştu. Doğuştan metabolik hastalık (DMH) tanısıyla izlenen 4 hastanın; 2’si glikojen depo hastalığı, 1’i son dönem Niemann Pick ve 1’i metil malonik asidemiydi. Primer böbrek hastalığı olarak sınıflandırdığımız 3 hastanın; 2’si akut poststreptokoksik glomerülonefrite (APSGN), 1’i HÜS’e bağlı ABY olgularıydı. Tümör lizis sendromu olan 2 hastada altta yatan nedenin akut lenfoblastik lösemi olduğu saptandı. Geriye kalan 7 olgu; boğulma, ensefalit,

hepatorenal sendrom, otoimmün hemolitik anemi, konjenital mitral yetmezlik, KKH+pnömöni ve kusmaya bağlı ABY'ye girdiği için YBÜ'ye yatırılmıştı.

Aynı süre içinde YBÜ'de izlenen 18 sepsisli hastanın 9'unda (%50), 15 KKH nedeniyle ameliyat edilen hastanın 6'sında (%40), 16 ilaç zehirlenmesi olan hastanın 5'inde (%31), 29 DMH tanılı hastanın 4'ünde (%13,7) ve 6 akut gastroenterit+dehidratasyonu olan hastanın 3'ünde (%50) ABY geliştiği görüldü.

4.3. ABY'li Olgularda Klinik ve Laboratuvar Bulguları

ABY'li olguların klinik bulguları değerlendirildiğinde; 35 hastada (%78) hipotansiyon, 22 hastada (%49) hipoksi, 21 hastada (%46) hipovolemi, 14 hastada (%31) kalp yetmezliği ve akciğer ödemi, 10 hastada (%22) ödem ve 6 hastada (%13) makroskobik hematüri olduğu saptandı. Hastaların %64'ü mekanik ventilatörde izlenirken ABY tanısı aldı.

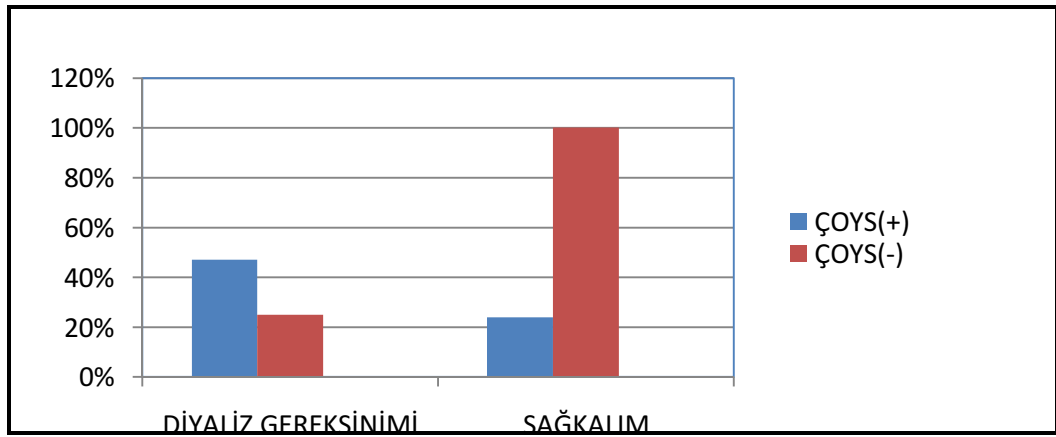
4.3.1. Çoklu organ yetmezliği olan hastalar: ABY'li olguların 21'inin (%46) ÇOYS'un bir parçası olarak ortaya çıktığı görüldü. ÇOYS olan ABY'li olguların primer tanıları Tablo 9'da gösterilmektedir.

Tablo 9. Çoklu organ yetmezliği olan olguların primer tanıları

TANI	Hasta sayısı ve %
Sepsis	7 (33)
Opere KKH*	4 (19)
DMH**	3 (14)
Travma	2 (10)
Diğer	5 (24)
Toplam	21(100)

*: Konjenital kalp hastalığı **: Doğuştan metabolik hastalık

ÇOYS olan 21 olgunun 10'unda (%47), ÇOYS olmayan 24 olgunun ise 6'sında (%25) diyaliz gereksinimi oldu. ÇOYS olan ABY'li olguların diyalize daha fazla gereksinim gösterdiği ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,114$). Sağkalım oranı; ÇOYS olan olgularda %24, ÇOYS olmayan olgularda ise %100 bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,0001$). İki hasta grubunun diyaliz gereksinimi ve sağkalım açısından karşılaştırılması Şekil 5'te gösterilmektedir.



Şekil 5. Çoklu organ yetmezliği olan ve olmayan hastaların diyaliz gereksinimi ve sağkalım açısından karşılaştırılması

4.3.2. Oligürik/nonoligürik ABY'li hastalar: Çalışma grubunda yer alan olguların 20'sinin (%44) oligürik ABY, 25'inin (%56) nonoligürik ABY grubunda olduğu bulundu. Oligüri süresi; hastane dışında ve serviste gelişen ABY'li olgularda ortalama $2,6 \pm 2,3$ gün, YBÜ'de gelişen ABY'li olgularda ise ortalama $3,5 \pm 2,9$ gün bulundu ve YBÜ'de gelişen ABY'li olgularda daha uzun olduğu görüldü. Oligürik hastaların ölüm oranı (%50), nonoligürik hastalara göre (%24) daha yüksekti.

Olguların ABY tanısı aldıkları sıradaki laboratuvar bulguları Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Akut böbrek yetmezliği olan olguların laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	Hasta sayısı ve %
Hiperürisemi	30 (66)
Anemi	28 (62)
Proteinüri	26 (57)
Hipokalsemi	23 (51)
Hiperfosfatemi	17 (37)
Metabolik asidoz	13 (28)
Hipernatremi	9 (20)
Hiperkalemi	5 (11)
Hiponatremi	4 (8)

ABY’li olguların tanı sırasındaki böbrek fonksiyon testleri Tablo 11’de gösterilmiştir.

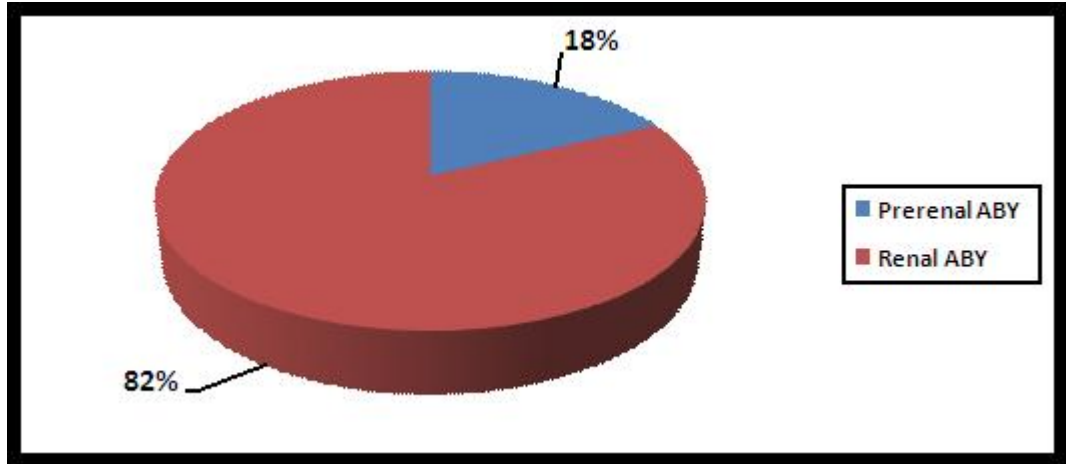
Tablo 11. Akut böbrek yetmezliği olan olguların böbrek fonksiyon testleri

Böbrek fonksiyon testi	Ortalama± SD
BUN (mg/dl)	37,8±20,2
Serum kreatinin (mg/dl)	1,6±0,4
Kreatinin klirensi (ml/dk/1.73 m ²)*	42±17

*: Schwartz formülüne göre hesaplanmış

4.4. ABY’li Olguların Sınıflandırılması

Öykü, klinik ve laboratuvar bulgularına göre; çalışmaya alınan 45 ABY olgusunun 8’i (%18) prerenal ABY, 37’si (%82) renal ABY olarak sınıflandırıldı (Şekil 6). Çalışma süresi içinde YBÜ’ye postrenal ABY olgusu yatırılmadı.



Şekil 6. Akut böbrek yetmezliği olan olguların sınıflandırılması

4.4.1. Prerenal ABY olguları

YBÜ’de izlenen 8 prerenal ABY olgusunun; 3’ü akut gastroenterit+dehidratasyon, 3’ü travma, 1’i DMH nedeniyle ve 1’i de kusma nedenini araştırmak üzere yatırılmıştı. Travma hastaları, kafa travmasına bağlı beyin ödemi nedeniyle sıvı kısıtlaması ve mannitol kullanımı sonucu; DMH tanılı hasta, kusma sonucu prerenal ABY’ye girmişti. Sadece 1 hastada (%12,5) oligüri mevcuttu. Prerenal ABY’li olguların hepsi uygun sıvı tedavisi ile ortalama $2,7 \pm 2,1$ (1-7) günde düzeldi. Tablo 12’de Prerenal ABY’li olguların özellikleri gösterilmektedir.

Tablo 12. Prerenal akut böbrek yetmezliği olan olguların özellikleri

Cinsiyet (hasta sayısı, %)	
Erkek	4 (50)
Kız	4 (50)
Yaş (ay)	
(ortalama $\pm$ sd)	74 $\pm$ 73,2
ABY gelişim yeri (hasta sayısı, %)	
Hastane dışında	4 (50)
Hastanede YBÜ’de	4 (50)

4.4.2. Renal ABY olguları

Çocuk YBÜ’de izlenen ABY olgularının 37’sinde (%82) renal tipte ABY saptandı. Renal ABY, tüm çalışma grubunda olduğu gibi YBÜ’de gelişen ABY’nin de en sık nedeniydi. YBÜ’de gelişen 23 ABY olgusunun; 19’u (%83) renal ABY, 4’ü (%17) prerenal ABY olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,003$). Olguların 16’sına (%43) diyaliz, 21’ine (%57) konservatif tedavi uygulandı. Renal ABY’li olgular, ortalama $6,3\pm 3$ (2-14) günde düzeldi ve bu süre prerenal ABY’li olgulara göre anlamlı olarak uzun bulundu ($p=0,004$). Sonuç olarak; 1 olguda (%2,7) KBH gelişirken, 16 olguda (%43) ölüm ve 20 olguda (%54) iyileşme görüldü. Prerenal ABY’li olguların hiçbirinde ölüm görülmezken, renal ABY’li olguların %43’ü öldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,037$). Tablo 13’te renal ABY’li olguların özellikleri gösterilmektedir.

Tablo 13. Renal akut böbrek yetmezliği olan olguların özellikleri

Cinsiyet (hasta sayısı, %)	
<i>Erkek</i>	20 (54)
<i>Kız</i>	17 (46)
Yaş (ay)	
<i>(ortalama$\pm$sd)</i>	94 $\pm$ 67,8
Oligürrik ABY (hasta sayısı, %)	19 (51)
ABY gelişim yeri (hasta sayısı, %)	
<i>Hastane dışında</i>	13 (35)
<i>Hastanede serviste</i>	5 (14)
<i>Hastanede YBÜ’de</i>	19 (51)

Renal ABY'li olguların nedenlerine bakıldığında; %92'sinin iskemik ve nefrotoksik nedenlere sekonder gelişen ATN'ye, %8'inin ise primer böbrek hastalıklarına bağlı olduğu görüldü. ATN'nin de %70'inden iskemik nedenlerin sorumlu olduğu bulundu. Tablo 14'te renal ABY'li olguların nedenleri gösterilmektedir.

Tablo 14. Renal akut böbrek yetmezliği olan olguların nedenleri

	Hasta sayısı ve%
İSKEMİK ATN	26 (70)
<i>Sepsis</i>	9 (24)
<i>Cerrahi nedenler</i>	8 (22)
<i>Uzamış prerenal nedenler</i>	7 (19)
<i>Hipoksi</i>	2 (5)
NEFROTOKSİK ATN	8 (22)
<i>Nefrotoksik ilaçlar</i>	5 (14)
<i>Tümör lizis sendromu</i>	2 (5)
<i>Hemoliz</i>	1 (3)
PRİMER BÖBREK HASTALIKLARI	3 (8)
<i>APSGN*</i>	2 (5)
<i>HÜS**</i>	1 (3)
Toplam	37 (100)

*: Akut poststreptokoksik glomerülofrit **: Hemolitik üremik sendrom

4.5. ABY'li Olgulara Uygulanan Tedaviler

ABY'li olgulara uygulanan tedaviler incelendiğinde; prerenal ABY'li olguların hepsinin uygun sıvı tedavisi ile düzeldiği görüldü. Renal ABY'li olguların ise 21'ine (%57) konservatif tedavi (sıvı, diüretik ve pozitif inotropik ajan), 16'sına (%43) diyaliz tedavisi uygulandı. Bu hastalara diüretik tedavisi olarak furosemid ve pozitif inotropik ajan olarak dopamin, dobutamin ve

adrenalin verildi. Diyaliz yöntemi olarak 4 hastada hemodiyaliz, 12 hastada periton diyalizi seçildi ve ortalama $4,2 \pm 1,9$ (1-7) gün uygulandı. En sık hipervolemi, anüri ve hiperkalemi nedeniyle diyaliz tedavisine başlandı. Diyaliz uygulanan hastaların ölüm oranı %43, diyaliz uygulanmayanların ise %31 olarak bulundu ve arada istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,394$). Tablo 15’te diyaliz uygulanan hastaların primer tanıları gösterilmektedir.

Tablo 15. Diyaliz uygulanan olguların primer tanıları

TANI	Hasta sayısı ve %
Opere KKH*	6 (37,5)
DMH**	3 (18,7)
Tümör lizis sendromu	2 (12,5)
Diğer	5 (31)
Toplam	16 (100)

*: Konjenital kalp hastalığı **: Doğuştan metabolik hastalık

4.6. ABY’li Olgularda Prognoz ve Ölüm Oranı

ABY nedeniyle YBÜ’de izlenen 45 olgunun 1’inde (%2) KBH gelişirken, 16 hastada (%36) ölüm, 28 hastada (%62) iyileşme görüldü. İyileşen olguların 7 tanesi ABY düzeldikten sonra altta yatan primer hastalığa ve eşlik eden enfeksiyonlara bağlı olarak öldü.

Bu dönemde YBÜ’de izlenen ve ABY olmayan 255 hastanın 67’si (%26) öldü ve ABY’li olguların ölüm oranı (%36) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,199$). Çalışma süresi boyunca YBÜ’ye yatırılan toplam 300 olgudan 90’ı öldü ve genel YBÜ ölüm oranı %30 olarak bulundu.

Ölen ABY'li olguların hepsinde ÇOYS mevcutken, hiçbirinde ölüm nedeni ABY ya da komplikasyonu değildi. ABY'li olgularda ölüm nedeni olarak en sık sepsis ve kardiyak cerrahi görüldü (Tablo 16).

Tablo 16. Akut böbrek yetmezliği olan olgularda ölüm nedenleri

TANI	Hasta sayısı ve %
Sepsis	6 (37,5)
Kardiyak cerrahi	4 (25)
DMH*	3 (19)
Travma	1 (6)
Diğer	2 (12,5)
Toplam	16 (100)

*: Doğuştan metabolik hastalık

5. TARTIŞMA

Geçen 20 yıl boyunca kritik çocuk hastaların izlemi için modern YBÜ'lerinin kurulması ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesiyle; çocuklarda ABY'nin tanı, tedavi ve takibiyle ilgili büyük değişiklikler olmuştur. Tüm bu gelişmelere rağmen; YBÜ'lerinde sıklıkla çoklu organ yetmezliğinin bir parçası olarak karşımıza çıkan ABY'nin sıklığında artış olurken, sekel ve ölüm oranında azalma olmamıştır. Çocuklarda ABY'nin sıklığı, nedenleri ve sonuçları konusunda yapılmış çok merkezli epidemiyolojik çalışmalar bulunmamaktadır ve bugün için mevcut veriler ya tek bir merkeze ya da erişkin çalışmalarına aittir. Bu nedenle dünyada birçok merkezde çocuk YBÜ'lerinde ABY'nin sıklığı, nedenleri ve sonuçlarını belirlemek amacıyla çalışmalar başlatılmıştır (14, 37, 43, 44). Ülkemizde de bu amaçla; Çocuk Nefroloji Derneği Akut Böbrek Yetmezliği Çalışma Grubu (45) tarafından, 16 pediatrik nefroloji merkezini içeren prospektif bir çalışma yapılmıştır.

5.1. Akut Böbrek Yetmezliği Sıklığı

Erişkin YBÜ hastalarında %1-25 oranında ABY görülmektedir (10, 46). Çocuk YBÜ hastalarında ise, ABY'nin gerçek sıklığı bilinmemektedir ve literatürde çok geniş aralıkta ve değişik sonuçlar bildirilmektedir. Tablo 17'de erişkin ve çocuk YBÜ hastalarında ABY sıklığını gösteren çalışma örnekleri verilmiştir.

Tablo 17. Yoğun bakım hastalarında akut böbrek yetmezliği sıklığını gösteren çalışmalar

İlk yazar adı	Çalışma yılı	Çalışma modeli	Hasta sayısı	ABY sıklığı (%)
Wilkins ⁴⁷	1976-79	retrospektif	475 (erişkin)	23
Menashe ⁴⁸	1983-84	retrospektif	315 (erişkin)	15
Jochimsen ⁴⁹	1985-88	prospektif	4130 (erişkin)	6,6
Groeneveld ⁵⁰	1986-87	retrospektif	487 (erişkin)	16
Schwilck ⁵¹	1991-94	prospektif	3591 (erişkin)	4,3
Uchino ⁴⁶	2000-01	prospektif	29269 (erişkin)	5,7
Bailey ⁵²	2000-01	prospektif	985 (çocuk)	4,5
Medina ⁵³	2001-02	prospektif	637 (çocuk)	2,5
Arıkan ¹³	2004-05	prospektif	150 (çocuk)	82

YBÜ hastalarında bildirilen ABY sıklıkları arasında bu kadar büyük farklılıkların olmasının en önemli nedeni, kullanılan tanımlama kriterlerinin farklı olmasıdır. ABY; diyaliz gereksiniminin olmasına göre tanımlandığında bildirilen sıklık < %1 iken, serum kreatininin bazal değere göre 1,5 kat artması olarak tanımlandığında bildirilen sıklık %82'ye varabilmektedir (8, 54). Ayrıca çalışmalarda uygulanan yöntemler de sonucu etkilemektedir. Son yıllara kadar bildirilen çalışmaların çoğu retrospektif karakterde olup, bu çalışmalarda bildirilen ABY görülme sıklığı %8-30 arasında değişmektedir (1, 14, 52, 55, 56, 57). Şu an için çocuklarda bu konuda yapılmış prospektif çalışma sayısı son derece azdır ve literatürde üç çalışma bulunmaktadır (Tablo 17) (13, 52, 53). ABY görülme sıklığı, Medina ve ark. (53) tarafından 5 aylık sürede yapılan ve 4 çocuk YBÜ'yü kapsayan çalışmada %2,5; Bailey ve ark. (52) tarafından 1 yıllık sürede yapılan çalışmada ise %4,5 olarak bulunmuştur. Yakın zamanda Arıkan ve ark. (13) tarafından yapılan ve 150 çocuk YBÜ hastasını içeren çalışmada, %82 oranında ABY görülmüştür. Bu çalışmanın diğer çalışmalardan en büyük farkı;

erişkinler için geliştirilmiş RIFLE kriterlerinin, ilk defa çocuk hastalara uyarlanarak yapılmasıdır. Çalışmanın sonunda; pediatrik RIFLE kriterlerine göre tanımlanmış ABY'nin, YBÜ'de yatan çocuk hastalarda çok yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir. ABY'yi, serum kreatinin seviyesinde bazal değere göre %50'den fazla artış ve/veya idrar çıkımının $<0,5-1$ ml/kg/saat olması şeklinde tanımlayarak yaptığımız 2 yıllık prospektif çalışma sonunda; YBÜ'de ABY görülme sıklığı %15 olarak bulunmuştur. Bu sonuca benzer olarak; Menashe ve ark. (48) %15, Groeneveld ve ark. (50) ise %16 sıklığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak ABY görülme sıklığı; kullanılan tanımlama kriterleri, çalışma yöntemi, hastaların yaş ve primer tanılarının farklı olması gibi nedenlere bağlı olarak değişmektedir.

5.2. Demografik Özellikler

Çalışmamızda erkeklerde kızlara göre ABY'nin daha fazla görüldüğü bulunmuştur (sırasıyla %53 ve %47) ve bu cinsiyet dağılımı daha önce bildirilen çalışmalardakine benzemektedir (13, 14, 53, 55, 69).

YBÜ hastalarında ABY'nin hangi yaşta daha çok görüldüğü ile ilgili değişik sonuçlar bildirilmiştir (13, 52, 53, 70). Çocuklarda ABY'nin en sık görüldüğü yaş grubunun yenidoğan ve süt çocuğu dönemi olduğu bilinmektedir (1). Ancak bizim çalışmamızda ABY'li olguların büyük kısmının okul çağı ve adolesan yaş grubunda olduğu bulunmuştur (Şekil 4). Bu durum; ABY'li olgularda en sık görülen neden olarak bulduğumuz sepsisin, büyük oranda adolesan yaş grubunda ortaya çıkması ve daha çok adolesan yaş grubunda ABY

nedeni olan nefrotoksik ilaçlar ve travmaya bağlı ABY olgularının görülmesiyle açıklanmıştır. Ayrıca yenidoğan YBÜ’de görülen ABY nedenlerinin, çocuk YBÜ’de görülenlerden farklı olması nedeniyle; çalışmamıza yenidoğanların dahil edilmemesi de bu durumdan sorumludur. ABY’nin en sık görüldüğü yaş grubunu, bizim çalışmamızdaki yaş grubuna benzer bulan çalışmalar mevcuttur (14, 52, 55).

ABY olan ve olmayan olguları yaş bakımından karşılaştırdığımızda; Bailey ve ark. (52)’in çalışmasına benzer olarak ABY olan olguların, ABY olmayanlara göre daha büyük yaşlarda olduğu görülmüştür. Arıkan ve ark. (13)’in çalışmasında ise, iki grup arasında yaş bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

5.3. Akut Böbrek Yetmezliği Nedenleri

ABY nedenleri, ülkelerin sosyo-ekonomik durumu, sağlık hizmetlerinin yaygınlığı ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişmektedir (45, 56, 57, 58).

Gelişmekte olan ülkelerde, ABY’nin en sık enfeksiyonlara bağlı nedenlerle (malarya, akut gastroenterit, HÜS ve postenfeksiyöz glomerülonefrit gibi) geliştiği ve çoğunun uygun sıvı tedavisi ile kolayca düzeltilebilecek prerenal nedenlere bağlı ABY olduğu bildirilmektedir (43, 57, 59, 60).

Gelişmiş ülkelerde ise, son 20 yıl boyunca ABY nedenlerinde büyük değişiklikler olmuştur (37). Genellikle 1980-90’lı yıllara ait çalışmalarda; ABY’nin en sık nedenleri olarak; HÜS, sepsis ve yanıklar gösterilmiştir (14, 36, 55). Günümüzde YBÜ şartlarındaki gelişmelere ve kardiyak cerrahi, solid

organ/kemik iliği transplantasyonu gibi yeni tedavi yaklaşımlarının uygulanmasına bağlı olarak; renal iskemi, nefrotoksik ajanlar ve sepsisin en sık görülen ABY nedenleri olduğu bildirilmektedir (14). Bunchman ve ark. (61)'in 226 ABY'li çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada; KKH, ATN ve sepsis en sık ABY nedenleri olarak bulunmuştur. Yine 280 ABY'li çocuk hastanın incelendiği bir diğer çalışmada; ATN, KKH ve nefrotoksik ilaçlar en fazla görülen nedenler olarak bildirilmiştir (62). Benzer olarak çalışmamızda da; en sık sepsis, KKH cerrahisi ve nefrotoksik ilaçlara bağlı olarak ABY'nin geliştiği bulunmuştur.

Sepsisin YBÜ hastalarında görülen ABY'nin en sık nedeni olduğu ve kan kültüründe üreme olan septik şoklu vakaların %51'inde ABY geliştiği bildirilmektedir (4, 46, 63, 64). Yaptığımız çalışmada, YBÜ'ye yatan sepsisli olguların %50'sinde ABY'nin geliştiği ve bu hastaların hepsinde septik şok tablosunun mevcut olduğu görülmüştür.

ABY, çocuklarda kalp cerrahisi sonrası sıklıkla ortaya çıkan önemli komplikasyonlardan biridir ve %1-39 oranında görülmektedir (65). Bu hastalarda ABY'nin; düşük kardiyak output, postoperatif masif hemoliz ve septik komplikasyonlara bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (66). Baskın ve ark. (65)'in açık kalp ameliyatı uygulanan 64 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonunda, cerrahi sonrası 21 hastada (%32,8) ABY geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamız süresince kalp ameliyatı sonrası YBÜ'ye yatırılan 15 hastanın 6'sında (%40) ABY geliştiği görülmüştür.

Hastanede yatan hastalarda görülen ABY'nin en az %25'i nefrotoksik ilaçların tek ya da birlikte kullanımı sonucu gelişmektedir (25). Bizim

çalışmamızda, nefrotoksik ilaçların ABY'nin üçüncü en sık nedeni olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada; nefrotoksik ilaçların, hastanede yatan çocuklarda görülen ABY'nin ikinci en sık nedeni olduğu bildirilmiştir (14).

Yoğun bakım hastalarında görülen ABY, çoğunlukla iskemik ve nefrotoksik ATN'ye bağlı olarak gelişmektedir (3). Fransa'da yapılan çok merkezli, prospektif bir çalışmada; yoğun bakım hastalarında görülen ABY'nin %83'ünün ATN'ye bağlı olduğu ve bunun da büyük kısmından iskemik nedenlerin sorumlu olduğu görülmüştür (67). Liano ve ark. (68), YBÜ'de görülen ABY'nin %75,9'unun ATN, %17,8'inin prerenal ABY ve <%1'inin postrenal ABY tipinde olduğunu bulmuşlardır. Bu iki çalışmaya benzer olarak çalışmamızda, YBÜ'de görülen ABY'nin %82'sinin renal ABY tipinde ve bunun da %92'sinin çoğunlukla iskemik nedenlerle oluşan ATN'ye bağlı olduğu görülmüştür.

5.4. Yatış Bilgileri

ABY'li olguların büyük kısmının (%51) YBÜ'de ve yatışın ilk haftası içinde geliştiği görülmüştür. Çalışmamıza benzer olarak Arıkan ve ark. (13) da, ABY'li olguların çoğunun (%58) YBÜ'de ve yatışın ilk haftasında geliştiğini bulmuşlardır. Ancak ABY'nin daha çok hastane dışında geliştiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (52, 71). YBÜ'deki çocuk hastalar, erişkinlerden farklı olarak erken dönemde hızla ağır ve yaşamı tehdit eden çoklu organ yetmezliğine girmektedirler (72, 73). ABY'nin YBÜ'ye yatışın ilk haftası gibi erken bir dönemde ortaya çıktığını bulmamız, bu literatür bilgisini desteklemektedir.

Yaptığımız çalışmada; ABY'li hastaların, ABY olmayanlara göre YBÜ'de daha uzun süre yattığı görülmüştür. Literatürde benzer sonuçlar bildiren çalışmalar bulunmaktadır (13, 50, 52).

5.5. Klinik Bulgular

Çocuk Nefroloji Derneği Akut Böbrek Yetmezliği Çalışma Grubu (45) tarafından, Türkiye'de çocuklarda ABY'nin klinik özelliklerini belirlemek amacıyla yapılan 1 yıllık prospektif çalışmada; oligo-anüri (%47), hipotansiyon (%33) ve hipoksinin (%29) ABY'li olgularda görülen en sık klinik bulgular olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın sonunda, ABY'li olgularda en sık görülen klinik bulguların; hipotansiyon (%78), hipoksi (%49), hipovolemi (%46) ve oligoanüri (%44) olduğu görülmüştür.

5.5.1. Çoklu organ yetmezliği olan hastalar: Yoğun bakım hastalarında görülen ABY, sıklıkla ÇOYS'un bir parçası olarak ortaya çıkmakta ve ölüm oranı yüksek olarak seyretmektedir (2, 74). ABY'nin; Kendirli ve ark. (75) tarafından yapılan çalışmada %95, bizim çalışmamızda ise %46 oranında ÇOYS'un bir parçası olarak geliştiği görülmüştür.

Yoğun bakım hastalarında başta sepsis olmak üzere, çoklu travma ve büyük cerrahi operasyonlardan sonra ÇOYS gelişmektedir (76, 77). Çalışmamızda, en sık sepsisli ve kardiyak cerrahi geçiren hastalarda ÇOYS geliştiği görülmüştür. Literatürde sepsisin ÇOYS'un en sık nedeni olduğunu bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (78). Ancak kardiyak cerrahi sonrası

geliştiğine dair bildirilen çalışma sayısı çok azdır (77, 79). Seghaye ve ark. (77) tarafından yapılan retrospektif çalışmada, KKH nedeniyle opere edilen 460 çocuk hastanın 16'sında (%3,5) ÇOYS geliştiği saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada ise, KKH operasyonu geçiren 6 hastanın 4'ünde (%66) ÇOYS geliştiği görülmüştür. Postoperatif dönemde görülen organ yetmezliğinin, düşük kardiyak output sonucu organ perfüzyonunun azalmasına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (77, 79).

ÇOYS'un çocuklarda bildirilen ölüm oranı, tutulan organ sistemi sayısına göre %20-100 arasında değişmektedir (76, 80). Williams ve ark. (55)'in 1979-1998 yılları arasında, ABY olan çocuk hastaları iki ayrı dekatta inceledikleri çalışmada; organ yetmezliği sayısı ile ölüm oranının doğru orantılı olarak arttığı bulunmuştur. Buna göre birinci on yılda (1979-1988) iki organ yetmezliğinde %27, üç organ yetmezliğinde %57 ve dört organ yetmezliğinde %100 ölüm oranı saptanırken; ikinci on yılda (1989-1998) sırasıyla %13, %68 ve %88 ölüm oranı saptanmıştır. Çalışmamızda böyle bir gruplandırma yapılmamıştır ve ÇOYS gelişen ABY'li olgularda %76 oranında ölüm görülmüştür.

5.5.2. Oligürik/nonoligürik ABY'li hastalar: Çalışmamızın sonunda YBÜ'de nonoligürik ABY'nin (%56), oligürik ABY'ye (%44) göre daha fazla görüldüğü bulunmuştur. Son yıllarda nonoligürik ABY'nin nefrotoksik nedenlerin artmasına bağlı olarak giderek arttığı bildirilmektedir (58).

Nonoligürik ABY'nin, oligürik ABY'ya göre daha iyi prognoza sahip olduğu düşünülmektedir (15). Oligürik ve nonoligürik ABY'li olguların ölüm

oranları karşılaştırıldığında; Menashe ve ark. (48)'ın çalışmasına benzer olarak, nonoligürik ABY'nin ölüm oranının daha düşük olduğu bulunmuştur.

5.6. Akut Böbrek Yetmezliği Tedavisi

Çalışmamız süresince renal ABY'li olguların %43'üne diyaliz uygulanmıştır. YBÜ'de yatan ABY'li çocuklara ne sıklıkta diyaliz uygulandığı tam olarak bilinmemektedir ve bazı çalışmalarda % 6,3-42 arasında değişen sonuçlar bildirilmektedir (8, 13, 15, 52, 75).

Birçok çalışmada, diyaliz uygulanan hastalarda en sık nedenler arasında KKH cerrahisi gösterilmektedir (14, 36). Bizim çalışmamızda da benzer olarak en sık KKH cerrahisi geçiren hastalara diyaliz uygulandığı görülmüştür. Son yıllarda KKH cerrahisi sonrası erken dönemde periton diyalizi yapılması önerilmektedir. Bu tedavi yaklaşımıyla, hasta yaşam oranının %80'lere çıktığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Erken dönemde periton diyalizi yapılan hastalarda yaşam oranının artmasının; sıvı yüklenmesinin önlenmesine ve açık kalp cerrahisi sonrasında ortaya çıkan proinflamatuvar sitokinlerin uzaklaştırılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (36).

Çalışmamızda diyaliz yöntemi olarak; 16 hastanın 12'sinde periton diyalizi, 4'ünde hemodiyaliz seçilmiştir. Kendirli ve ark. (75)'in 332 çocuk yoğun bakım hastasını retrospektif olarak inceledikleri çalışmada; toplam 21 hastaya diyaliz uyguladıklarını ve çalışmamıza benzer olarak, 15 hastada periton diyalizi ve 6 hastada hemodiyaliz yöntemini seçtiklerini belirtmişlerdir.

Diyaliz gereksinimi olan çocuklarda %30-70 arasında değişen ölüm oranı bildirilmektedir (8). Çalışmamızda diyaliz uygulanan hastalarda ölüm oranı %43 bulunmuştur. Diyaliz gereksiniminin, ölüm oranını artıran faktörlerden biri olarak bulunan çalışmalar mevcuttur (3). Bizim çalışmamızda; diyaliz uygulanan hastalarda ölüm oranı, diyaliz uygulanmayanlara göre daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

5.7. ABY’de Ölüm Oranı

YBÜ’de yatan ABY olan hastalarda %35-75 arasında değişen ölüm oranı bildirilmektedir (3). Çalışmamızda ABY olan olgularda ölüm oranı %36 olarak bulunmuştur. ABY olan çocuk yoğun bakım hastalarında; Medina ve ark. (53) tarafından yapılan çalışmada %31, Bailey ve ark. (52) tarafından yapılan çalışmada ise %27 ölüm oranı bildirilmiştir.

Çalışmamızın sonunda, ölen ABY’li olguların tümünde ÇOYS olduğu ve altta yatan en sık nedenlerin, sepsis ve kardiyak cerrahi olduğu bulunmuştur. Benzer olarak birçok çalışmada sepsis ve kardiyak cerrahinin, ABY’li olgularda en sık görülen ölüm nedenleri olduğu bildirilmiştir (1, 53, 55, 69, 75, 81).

Erişkin ve çocuk YBÜ’de yapılan çalışmalarda; ABY olan olgularda ölüm oranının, ABY olmayanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (52). ABY’de ölümün, ABY’nin kendisinden çok altta yatan nedene bağlı olduğu bilinmektedir (82). Yaptığımız çalışmada, ABY olan olgularla, ABY olmayanlar arasında ölüm oranı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak ise; ABY olmayan hasta grubunun çoğunlukla kompleks kardiyak anomali ve DMH gibi

tedavisi zor ve prognozu kötü hastalıklara sahip olması düşünülmüştür. Bu da, prognoz ve ölümün altta yatan hastalığa bağlı olduğu fikrini desteklemektedir.

6. SONUÇLAR

Çocuk YBÜ’de farklı tanılarla izlenen hastalarda; ABY gelişme sıklığı, nedenleri ve ölüm oranını belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. Çalışmaya yaşları 2 ay ile 17 yaş arasında değişen (ortalama $90\pm68,4$ ay), 24’ü erkek (%53), 21’i kız (%47) olan toplam 45 hasta alındı ve çocuk YBÜ’de ABY görülme sıklığı %15 olarak bulundu.
2. ABY’nin %38 oranında hastane dışında, %62 oranında hastanede geliştiği görüldü ve hastanede gelişen ABY olgularının da çoğunun (%51) YBÜ’de ve yatışın ilk haftası içinde geliştiği saptandı.
3. ABY olan olguların, ABY olmayan olgulara göre daha büyük yaşta olduğu görüldü ($p= 0,001$).
4. YBÜ’de yatış süresi; ABY olan olgularda, ABY olmayanlara göre daha uzun bulundu ($p<0.0001$).
5. YBÜ’de yatan hastalarda ABY’nin en sık nedenlerinin sepsis, kardiyak cerrahi ve nefrotoksik ilaçlar olduğu görüldü (sırasıyla; %20, %17,7 ve %11).
6. ABY’nin %46 oranında ÇOYS’un bir parçası olarak ortaya çıktığı ve bu hastalarda ölüm oranının %76 olduğu saptandı.
7. Oligüririk ABY’nin %44 oranında görüldüğü ve nonoligüririk ABY’li olgulara göre ölüm oranının yüksek olduğu bulundu.
8. YBÜ hastalarında görülen ABY’nin %82’sinin renal ABY, %18’inin prerenal ABY tipinde olduğu; renal ABY’li olguların da %92’sinin iskemik ve nefrotoksik ATN’ye, %8’sinin primer böbrek hastalıklarına bağlı olduğu görüldü.

9. Renal ABY'li olguların %47'sinde diyaliz gereksinimi oldu ve en sık hipervolemi, anüri ve hiperkalemi nedeniyle uygulandı.
10. ABY'li olgularda ölüm oranı %36 bulundu ve olguların %62'sinde iyileşme görülürken, %2'sinde KBH gelişti.
11. Ölen ABY'li olguların hepsinde ÇOYS mevcuttu ve hiçbirinde ölüm nedeni ABY değildi.
12. ABY'li olgularda ölüm nedeni olarak en sık sepsis ve kardiyak cerrahi görüldü.

Ülkemizde yeni kurulmaya başlayan çocuk YBÜ'lerinde görülen ABY sıklığı, nedenleri ve sonuçlarıyla ilgili yapılmış çalışma sayısı son derece azdır ve bu konuda yapılacak çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada kendi merkezimize ait veriler ortaya konulmaya çalışılmıştır. Çocuk YBÜ hastalarında görülen ABY'nin sıklığı, nedenleri ve sonuçlarının bilinmesiyle; riskli hastaların belirlenerek, koruyucu önlemlerin alınması ve tedavinin erken dönemde başlanması sağlanacaktır. Böylece yoğun bakım hastalarında ABY'ye bağlı görülen sekel ve ölümlerin azalacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: Incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998; 49:91–95.
2. Barletta GM, Bunchman TE. Acute renal failure in children and infants. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:499-504.
3. Weisbord SD, Palevsky PM. Acute renal failure in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27:262-273.
4. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365: 417-30.
5. Andreoli SP. Acute renal failure: clinical evaluation and management. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1233-1251.
6. Goldstein SL. Pediatric acute kidney injury: it's time for real progress. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:891–895.
7. Hoste E AJ, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Op Crit Care* 2006; 12: 5.
8. Zappitelli M. Epidemiology and diagnosis of acute kidney injury. *Semin Nephrol* 2008; 28(5): 436-46.
9. Hoste E AJ, Clermont G, Kertsen A, Venkarataman R, Angus DC, Bacquer DD, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Critical Care* 2006; 10: R73.

10. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204-212.
11. Biesen WV, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1314-1319.
12. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. 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: 1038-1048.
13. Arikan AA, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71: 1028-1035.
14. Hui-Stickle H, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999-2001. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 96-101.
15. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Medical progress: Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1448-60.
16. Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995; 346: 1533-40.
17. Hilton R. Acute renal failure. *BMJ* 2006; 333: 786-790.
18. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-6.
19. Iglesias J, Lieberthal W. Clinical evaluation of acute renal failure. In: Johnson RJ, Feehally J, editors. *Comprehensive of Clinical Nephrology*. 1 st ed. Barcelona: Harcourt Publishers Limited, 2000; 4.15.1-16.

20. Blantz RC. Pathophysiology of prerenal azotemia. *Kidney Int* 1998; 53: 512-523.
21. Benfield MR, Bunchman TE. Management of acute renal failure. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology*. 5 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1253-1266.
22. Gill N, Nally JV, Fatica RA. Renal failure secondary to acute tubular necrosis: epidemiology, diagnosis and management. *Chest* 2005; 128: 2847-2863.
23. Alpers CE, Fogo AB. Diseases affecting tubules and interstitium. In: Kumar V, Mitchell R, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins Basic Pathology*. 8 th ed. United States: Elsevier Science Health Science div, 2007; 559-566.
24. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 2004; 114: 5-14.
25. Patzer L. Nephrotoxicity as a cause of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2159-2173.
26. Schnellmann RG, Kelly KJ. Pathophysiology of nephrotoxic acute renal failure. In: Schrier RW, Berl T, Bonventre JV, editors. *Atlas of Diseases of the Kidney (volume one)*. Philadelphia: Blackwell publishing, 1999; Chapter 15.
27. Kaizu K. Acute renal failure and nephrotoxic drugs. *Internal Medicine* 1998; 37: 724-725.
28. Bouman C, Kellum JA, Lamiere N, Levin N. Acute Dialysis Quality Initiative 2 nd International Consensus Conference Workgroup 1: Definition for acute renal failure [online]. 2003 [cited 2008 February 17]. Available from: URL :<http://www.ccm.upmc.edu/adqi/ADQI2/ADQI2g1.pdf>

29. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(12): 2151-7.
30. Goldstein SL. Kidney function assessment in the critically ill child: is it time to leave creatinine behind? *Crit Care* 2007; 11: 141.
31. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med* 2004; 30: 33–37.
32. Devarajan P. The future of pediatric acute kidney injury management-biomarkers. *Semin Nephrol* 2008; 28: 493-498.
33. Vogt BA, Avner ED. Renal Failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2007; 2206-2209.
34. Denton MD, Chertow GM, Brady HR. “Renal-dose” dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney Int* 1996; 50: 4-14.
35. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 54: 1817-1831.
36. Goldstein SL. Overview of pediatric renal replasman therapy in acute renal failure. *Artif Organs* 2003; 27: 781-785.
37. Bunchman TE. Treatment of acute kidney injury in children: from conservative management to renal replasman therapy. *Nat Clin Practice* 2008; 4: 510-514.
38. Strazdins V, Watson A, Harvey B. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European Guidelines. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 199-207.

39. Goldstein SL, Somers M, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D et al. Pediatric patient with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2005; 67: 653-658.
40. Schwartz GJ, Haycock GB, Spitzer A. Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. *J Pediatr* 1976; 88: 828–830.
41. Goldstein B, Giroir B, Randolph A and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8.
42. Guignard J, Santos F. Laboratory investigations. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology*. 5 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 399-424.
43. Radhakrishnan J, Kiryluk K. Acute renal failure outcomes in children and adults. *Kidney Int* 2006; 69: 17-19.
44. Minces P, Schnitzler E. Renal failure in the critically ill child: Incidence, risk factors, and association with bad outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(1): 75-6.
45. Çocuk Nefroloji Derneği Akut Böbrek Yetmezliği Çalışma Grubu. Türk çocuklarında akut böbrek yetmezliği etiyolojisi ve klinik bulgular: ulusal, prospektif bir çalışma. 5. Ulusal Çocuk Nefroloji Kongresi ve 3 rd Southeast European Pediatric Nephrology Working Group Meeting kongre kitabı, 2008: 162-3.

46. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-818.
47. Wilkins RG, Faragher EB. Acute renal failure in an intensive care unit: Incidence, prediction and outcome. *Anesthesia* 1983; 38: 628-634.
48. Menashe PI, Ross SA, Gottlieb JE. Acquired renal insufficiency in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988; 16: 1106-1109.
49. Jochimsen F, Schaefer JH, Maurer A, Distler A. Impairment of renal function in medical intensive care: Predictability of acute renal failure. *Crit Care Med* 1990; 18: 480-485.
50. Groeneveld ABJ, Tran DD, Van der Meulen J, Nauta JJP, Thijs LG. Acute renal failure in the medical intensive care unit. *Nephron* 1991; 59: 602-610.
51. Schwilk B, Wiedeck H, Stein B, Reinelt H, Treiber H, Bothner U. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1204-1211.
52. Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Merouna A, Lacroix J. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 29–35.
53. Medina Villanueva A, Lopez-Herce Cid J, Lopez Fernandez Y. Acute renal failure in critically-ill children. A preliminary study. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61: 509–614.

54. Zappitelli M, Parikh CR, Akcan-Arikan A, Washburn KK, Moffett BS, Goldstein SL. Ascertainment and epidemiology of acute kidney injury varies with definition interpretation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(4): 948-54.
55. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ. Acute kidney failure: A pediatric experience over 20 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 893–900.
56. Andreoli SP. Acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 183–188.
57. Chan JC, Williams DM, Roth KS. Kidney failure in infants and children. *Pediatr Rev* 2002; 23: 47–60.
58. Utaş C, Yalçındağ C, Taşkapan H, Güven M, Oymak O, Yücesoy M. Acute renal failure in Central Anatolia. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 152-155.
59. Olowu WA, Adelusola KA. Pediatric acute renal failure in southwestern Nigeria. *Kidney Int* 2004; 66: 1541–1548.
60. Assounga AG, Assambo-Kieli C, Mafoua A, Moyon G, Nzingoula S. Etiology and outcome of acute renal failure in children in Congo-Brazzaville. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2000; 11: 40-43.
61. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 1067-71.
62. Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric acute renal failure update: epidemiology and outcome from a three and one-half year experience (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 649.
63. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nat Clin Pract* 2006; 2: 364-377 .

64. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. The French Study Group on Acute Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11(2): 293-9.
65. Baskin E, Saygili A, Harmanci K, Agras PI, Ozdemir FN, Mercan S, Tokel K, Saatci U. Acute renal failure and mortality after open-heart surgery in infants. *Ren Fail* 2005; 27: 557—60.
66. Jander A, Tkaczyk M, Pagowska-Klimek I, Pietrzykowski W, Jacek M, Krajewski W. Continuous veno-venous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 1022-1028.
67. Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L. Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 872–879.
68. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998; 66: S16–S24.
69. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E. Southern Thailand childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in Southern Thailand. *Pediatrics* 2006; 118: 786-791.
70. Wong W, McCall E, Anderson B, Segedin E, Morris M. Acute renal failure in the paediatric intensive care unit. *N Z Med J* 1996; 109: 459-61.

71. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P. Acute renal failure in intensive care units—Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: A prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996; 24: 192–198.
72. Proulx F, Gauthier M, Nadeau D. Timing and predictors of death in pediatric multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 1025–1031.
73. Proulx F, Fayon M, Farrell CA. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109: 1033–1037.
74. Tetta C, Bellomo R, Ronco C. Artificial organ treatment for multiple organ failure, acute renal failure, and sepsis: recent new trends. *Artif Organs* 2003; 27: 202-13.
75. Kendirli T, Ekim M, Özçakar Z, Yüksel S, Acar B, Öztürk-Hişmi B. Renal replacement therapies in pediatric intensive care patients: Experiences of one center in Turkey. *Pediatrics International* 2007; 49: 345–348.
76. Tantalean JA, Leon RJ, Santos AA, Sanchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 181-185.
77. Seghaye MC, Engelhardt W, Grabitz RG, Faymonville ME, Hörnchen H, Messmer BJ. Multiple organ system failure after open heart surgery in infants and children. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1993; 41: 49-53.
78. Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, Kanter RK. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 1987; 111: 324-328.

79. Katogit T, Fukuda T, Koyanagi H. Multiple organ failure following open heart surgery in infants and children. *JATS* 1984; 4: 275-281.
80. Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Martinot A. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 348-353.
81. Gong WK, Tan TH, Foong PP, Murugasu B, Yap HK. Eighteen years experience in pediatric acute dialysis: analysis of predictors of outcome. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 212–215.
82. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study: Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811–818.

8. ÖZET

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Olgularda Akut Böbrek Yetmezliği Gelişme Sıklığı, Nedenleri ve Ölüm Oranı

Akut böbrek yetmezliği, çocuk yoğun bakım ünitesinde sık karşılaşılan ve hayatı tehdit eden sorunlardan biri olmasına rağmen; YBÜ’de yatan çocuk hastalarda ABY sıklığı, nedenleri ve sonuçlarıyla ilgili yapılmış yeterli sayıda çok merkezli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada; çocuk YBÜ’de yatan hastalarda görülen ABY sıklığı, nedenleri ve ölüm oranının 2 yıl boyunca prospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya yaşları 1 ay ile 17 yaş (ortalama $60,5 \pm 61,9$ ay) arasında değişen toplam 300 hasta alındı. Çocuk YBÜ’de ABY görülme sıklığı %15 olarak bulundu. ABY’nin, olguların %51’inde YBÜ’ye yattıktan sonra ve çoğunlukla yatışın ilk haftası içinde geliştiği görüldü. YBÜ’de yatış süresi; ABY olan olgularda, ABY olmayanlara göre daha uzundu. Yoğun bakım hastalarında görülen ABY’nin en sık nedenlerinin sepsis, kardiyak cerrahi ve nefrotoksik ilaçlar olduğu görüldü (sırasıyla; %20, %17,7 ve %11). ABY olan olguların %46’sında ÇOYS mevcuttu ve bu hastalarda ölüm oranı %76 idi. Olguların %44’ü oligürikti. Prerenal ve renal ABY sıklığı sırasıyla %18 ve %82 olarak bulundu. Diyaliz tedavisi hastaların %47’sine uygulandı. ABY’li olgularda %36 oranında ölüm görüldü ve hiçbir olguda ölüm nedeni ABY değildi.

ABY; kritik çocuk hasta bakımındaki gelişmelere rağmen, çocuk YBÜ’de sıklıkla görülen problemlerden biri olarak kalmıştır. ABY’nin sıklığı, nedenleri ve

sonuçlarının bilinmesiyle; riskli hastaların belirlenerek, koruyucu önlemlerin alınması ve tedavinin erken dönemde başlanması sağlanacaktır.

Anahtar kelimeler: akut böbrek yetmezliği, ocuk, ocuk yoğun bakım nitesi, oklu organ yetmezliği sendromu

9. SUMMARY

Incidence, Causes and Mortality Rate of Acute Renal Failure in Critically Ill Children

Acute renal failure (ARF) is a common and life-threatening condition in pediatric intensive care unit (PICU), but there is a paucity of multicenter studies about incidence, causes, and outcomes of ARF in critically ill children. The aim of this study was to determine incidence, causes, and mortality rate of ARF in the PICU prospectively over 2 years.

Three hundred critically ill patients aged between 1 month-17 years (mean age was $60,5 \pm 61,9$ months) were included to the study. The incidence of ARF in PICU was 15%. Fifty one percent of the patients developed ARF after PICU admission, and ARF occurred most often within the first week. Patients with ARF have a longer PICU stay than patients without ARF. The most frequent causes of ARF in PICU were sepsis, cardiac surgery and nephrotoxic drugs (20%, 17,7% vs 11% respectively). A total of 46% of patients had multiple organ dysfunction syndrome with a mortality rate of 76%. Forty-four percent of patients had oliguria. ARF was prerenal and renal in 18% and 82% respectively. Dialysis was performed in 47% of patients. Mortality rate was 36% and ARF was not the cause of death in any of our patients.

Despite major advances in caring for critically ill children, ARF remains a frequent and serious problem in the PICU. Information about the incidence, causes, and outcomes in critically ill children with ARF could be useful for taking preventive measures and providing early treatment.

Key words: acute renal failure, children, multiple organ dysfunction syndrome, pediatric intensive care unit

10.ÖZGEÇMİŞ

Adı : Meltem

Soyadı : Polat

Dogum Yeri ve Tarihi : Ankara/1979

Egitimi

1996-2003 : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

1990-1996 : Ankara Keçiören Lisesi

1985-1990 : Ankara Cemal Gürsel İlkokulu

Yabancı Dili : İngilizce