



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN
HASTALARDA AKUT BÖBREK HASARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Songül TOMAR GÜNEYSU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2019



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN
HASTALARDA AKUT BÖBREK HASARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Songül TOMAR GÜNEYSU

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ayşegül ZENCİROĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2019

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması, araştırılması ve yürütülmesinde ilgi ve desteğini esirgemeyen; sayesinde kazandığım bilgilerden meslek hayatımın devamında da faydalanacağıma inandığım tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ayşegül ZENCİROĞLU'na ve yardımcı danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet BÜLBÜL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana katkıda bulunan değerli hocalarıma, değerli başasistanlara ve çıktığımız bu zorlu yolda beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım, her an desteklerini gördüğüm tüm hekim arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim canım annem, babam, ablalarım ve kardeşime,

Çalışma hayatım boyunca olduğu gibi, bu aşamada da desteğini benden esirgemeyen, varlığından her zaman güç aldığım sevgili eşim Cem İlksen GÜNEYSU'ya

Varlığına şükrettiğim, sergilediği hareketlerle hayatıma neşe katan, canımdan çok sevdiğim, nazlı ve tatlı kızım Öykü Mira GÜNEYSU'ya

En içten teşekkürlerimle...

Dr. Songül TOMAR GÜNEYSU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR.....	vi
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER.....	xii
ÖZET.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TANIMLAR.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS.....	8
2.3. PATOFİZYOLOJİ.....	9
2.4. ETİYOLOJİ.....	10
2.4.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı.....	12
2.4.2. İntrensek Akut Böbrek Hasarı.....	13
2.4.2.1. Akut Nekroz/Vazomotor Nefropati.....	13
2.4.2.2. Nefrotoksik Akut Böbrek Hasarı.....	16
2.4.2.3. Vasküler Hasar.....	17
2.4.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı.....	18
2.5. KLİNİK BULGULAR.....	19
2.6. TANI.....	20
2.6.1. Tanısal Belirteçler.....	21
2.7. TEDAVİ.....	27
2.7.1. Koruyucu Tedavi	27
2.7.2. Medikal Tedavi.....	27
2.7.3. Renal Replasman Tedavisi	30

2.8. PROGNOZ.....	32
3. MATERYAL-METOD	33
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	37
4. BULGULAR.....	39
4.1. GEBELİK YAŞI VE DOĞUM AĞIRLIĞINA GÖRE ABH ORANI VE SERVİSTE YATAN TÜM HASTALARLA KARŞILATIRILMASI.....	39
4.1.1. Gebelik Yaşına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması.....	39
4.1.2. Doğum Ağırlığına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması.....	40
4.2. AKUT BÖBREK HASARI GRUBU HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	41
4.2.1. Akut Böbrek Hasarı Nedenlerinin Sınıflandırılması.....	41
4.2.2. Akut Böbrek Hasarı İdrar Çıkış Hızı İzlemine Göre Dağılımı.....	42
4.2.3. Akut Böbrek Hasarının Primer Etiyolojik Tanılara Göre Dağılımı.....	42
4.2.4. Primer Etiyolojik Nedenlerin Gebelik Yaşına Göre Dağılımı.....	43
4.2.5. Primer Etiyolojik Nedenlerin Doğum Ağırlığına Göre Dağılımı.....	43
4.2.6. Primer Etiyolojik Nedenlerin ABH Gelişme Gününe Göre Dağılımı...	46
4.2.7. Primer Tanılarına Göre ABH Geliştiği Belirlenen Hastalarda Mortalite.....	47
4.2.8. Akut Böbrek Hasarında RRT Gereksinimi.....	47
4.2.9. Akut Böbrek Hasarında RRT'nin Mortalite İle İlişkisi.....	48
4.3. ABH-G VE K-G'NİN RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI.....	49
4.3.1. Sosyodemografik Özellikler.....	49
4.3.1.1. Cinsiyete Göre Grupların Karşılaştırılması.....	49
4.3.1.2. Doğum Şekline Göre Grupların Karşılaştırılması.....	50
4.3.1.3. Anne Yaşına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	50
4.3.1.4. Yatış Sırasındaki Yaşlarına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	50
4.3.1.5. Gebelik Yaşına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	51
4.3.1.5.1. Ortalama Gebelik Yaşına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	51

4.3.1.5.2. Gebelik Yaşına Göre Grupların Dağılımı.....	51
4.3.1.5.3. Gebelik Yaşı Tabakalarına Göre Grupların Dağılımı.....	52
4.3.1.6. Doğum Ağırlığına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	52
4.3.1.6.1. Ortalama Doğum Ağırlığına Göre Grupların Karşılaştırılması..	52
4.3.1.6.2. Düşük Doğum Ağırlığına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	52
4.3.1.6.3. Doğum Ağırlığı Tabakalarına Göre Grupların Dağılımı.....	53
4.3.1.7. Doğumda Canlandırma Gereksinimi/PBV Gereksinimine Göre Grupların Karşılaştırılması.....	53
4.3.2. Klinik Özelliklerine Göre Grupların Karşılaştırılması.....	54
4.3.3. Labaratuar Özelliklerine Göre Grupların Karşılaştırılması.....	55
4.3.4. Kontrol Grubu Hastaların Primer Yatış Tanılara Göre Dağılımı.....	57
4.3.4.1. HİE Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	57
4.3.4.2. K-KKH Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	58
4.3.4.3. Prematürite Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	58
4.3.5. Mortalitenin Değerlendirilmesi.....	59
4.3.5.1. Gruplar Arasında Mortalitenin Değerlendirilmesi.....	59
4.3.5.2. Mortalite İle İlişkili Klinik ve Laboratuvar Özellikleri.....	59
4.4. LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ	61
4.4.1. ABH Gelişimi İle İlişkili Faktörler.....	61
4.4.2. Mortalite İle İlişkili Risk Faktörleri.....	62
5. TARTIŞMA.....	64
6. SONUÇLAR	76
7. KAYNAKLAR	81
8. EKLER	88
Ek-1 Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu.....	88
9. ÖZGEÇMİŞ.....	91

KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACE-I	: Anjiontensin Converting Enzim Inhibitörü
ADDA	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
ADH	: Antidiüretik Hormon
ADQI	: Akut Diyaliz Kalitesi Girişimi
AGA	: Gebelik Yaşına Uygun
AGN	: Akut Glomerulonefrit
AKI	: Akut Böbrek Hasarı
AKIN	: Acute Kidney Injury Network
APGAR	: Kas Tonusu-Kalp Hızı-Uyaranlara Cevap-Cilt Rengi-Solunum
ARB	: Anjiotensin 2 Reseptör Bloker
ATN	: Akut Tübüler Nekroz
BK	: Beyaz Küre
BK	: Beyaz Küre
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
COX	: Siklooksijenaz
CRP	: C Reaktif Protein
CVVH-D	: Sürekli Veno-Venöz Hemodiyaliz
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DDA	: Düşük Doğum Ağırlığı

EKG	: Elektrokardiyografi
EMR	: Erkan Membran Rüptürü
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
ET	: Endotelin
F	: Yetmezlik
FeNa	: Fraksiyone Sodyum Atılımı
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
G��S	: Gastrointestinal Sistem
HCT	: Hematokrit
H��E	: Hipoksik ��skemik Ensefalopati
IV	: ��ntraven��z
��KK	: ��ntrakranial Kanama
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KCFT	: Karaciğer Fonsiyon Testleri
KDIGO	: Kidney Disease ��mproving Global Outcomes
KIM	: Böbrek Hasarı Molekül
Kr.Kl	: Kreatin Klirensi
LGA	: Gebelik Yaşına Göre Büyük
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	: Mekanik Ventilator
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NGAL	: Neutrophil Gelatinase ��liřkili Lipocalin
NSA��	: Nonstereoidal Antiinflamatuvar ��la��
PBV	: Pozitif Basıncılı Ventilasyon
PDA	: Patent Duktus Arteriosus

PLT	: Trombosit
pRIFLE	: Pediatrik ‘Risk, Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son Dönem Böbrek Hastalığı’
RAS	: Renin Anjiotensin Sistemi
RDS	: Respiratuar Distress Sendromu
RIFLE	: Risk, Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son Dönem Böbrek Hastalığı
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
RVT	: Renal Ven Trombozu
SCr	: Serum Kreatinin
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hasarı
SGA	: Gebelik Yaşına Göre Küçük
SI	: Uluslararası Sistem
SNAPPE II	: Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TFUSG	: Transfontanel Ultrasonografi
TND	: Türk Neonatoloji Derneği
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
TS	: Trombosit Süspansiyonu
UAC	: Umblikal Arter Kateterizasyonu
UO	: İdrar Çıkışı
USG	: Ultrasonografi
VN	: Vazomotor Nefropati
YDGT	: Yenidoğan Geçici Takipnesi
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. RIFLE Kriterleri.....	5
Tablo 2. AKIN Kriterleri.....	5
Tablo 3. pRIFLE Kriterleri.....	6
Tablo 4. KDIGO Kriterleri.....	7
Tablo 5. Yenidoğanda Akut Böbrek Hasarı Nedenleri.....	11
Tablo 6. Vazomotor Nefropati Nedenleri.....	14
Tablo 7. Term ve Preterm Yenidoğan Bebeklerde Normal Böbrek Fonksiyonu Değerleri.....	23
Tablo 8. Gebelik Yaşına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması.....	40
Tablo 9. ABH-G Hastaların 29 Hafta Altı ve Üstünde ABH Gelişme Oranları...	40
Tablo 10. Doğum Ağırlığına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması.....	41
Tablo 11. ABH-G Hastaların 1000 Gram Altı ve Üstünde ABH Gelişme Oranları.....	41
Tablo 12. Akut Böbrek Hasarı Nedenlerinin Sınıflandırılması.....	41
Tablo 13. Primer Etiyolojik Nedenlerin ABH Gelişme Gününe Göre Dağılımı...	46
Tablo 14. Primer Tanılarına Göre ABH Geliştiği Belirlenen Hastalarda Mortalite	47
Tablo 15. Diyaliz Gereksinimi Olan Hastaların Primer Etiyolojik Nedenleri.....	48
Tablo 16. Akut Böbrek Hasarında RRT'nin Mortalite İle İlişkisi.....	48
Tablo 17. Cinsiyete Göre Grupların Karşılaştırılması.....	49
Tablo 18. Doğum Şekline Göre Grupların Karşılaştırılması.....	50

Tablo 19. Anne Yaşına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	50
Tablo 20. Yatış Sırasındaki Yaşlarına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	51
Tablo 21. Ortalama Gebelik Yaşına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	51
Tablo 22. Gebelik Yaşına Göre Grupların Dağılımı.....	51
Tablo 23. Gebelik Yaşı Tabakalarına Göre Grupların Dağılımı.....	52
Tablo 24. Ortalama Doğum Ağırlığına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	52
Tablo 25. Düşük Doğum Ağırlığına Göre Grupların Dağılımı ve Karşılaştırılması.....	53
Tablo 26. Doğum Ağırlığı Tabakalarına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	53
Tablo 27. Doğumda Canlandırma Gereksinimine/PBV Gereksinimine Göre Grupların Karşılaştırılması	54
Tablo 28. Klinik Özelliklerine Göre Nicel Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı.....	54
Tablo 29. Klinik Özelliklerine Göre Kategorik Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı.....	55
Tablo 30. Laboratuvar Özelliklerine Göre Nicel Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı.....	56
Tablo 31. Laboratuvar Özelliklerine Göre Kategorik Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı.....	56
Tablo 32. HİE Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	58
Tablo 33. K-KKH Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	58
Tablo 34. Prematürite Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	58
Tablo 35. Kontrol ve ABH Gruplarında Hastane Mortalitesi.....	59
Tablo 36. Mortalite ile İlişkili Nicel Klinik Özellikler.....	60

Tablo 37. Mortalite ile İlişkili Kategorik Klinik Özellikler.....	60
Tablo 38. Mortaliteyi İle İlişkili Nicel Laboratuvar Özellikleri.....	61
Tablo 39. Mortalite İle İlişkili Kategorik Laboratuvar Özellikleri.....	61
Tablo 40. Lojistik Regresyon Analizi İle ABH Gelişimi İle İlişkili Faktörler.....	62
Tablo 41. Lojistik Regresyon İle Mortalite İle İlişkili Risk Faktörleri.....	63



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akut Böbrek Hasarının Primer Etiyolojik Nedenlerine Göre Dağılımı...	43
Şekil 2. Primer Etiyolojik Nedenlerin Gebelik Yaşına Göre Dağılımı.....	44
Şekil 3. Primer Etiyolojik Nedenlerin Doğum Ağırlığına Göre Dağılımı.....	45
Şekil 4. Akut Böbrek Hasarı Olan Hastaların Cinsiyet Dağılımı.....	49
Şekil 5: Kontrol Grubu Hastaların Primer Yatış Tanılara Göre Dağılımı.....	57
Şekil 6. Kontrol ve ABH Gruplarında Erken Dönem Prognoz.....	59

ÖZET

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA AKUT BÖBREK HASARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Akut böbrek hasarı (ABH) Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) yatan hastalarda sık görülür, sonuçları kötü olabilir, erken saptanması ve tedavisi önemlidir. Çalışmamızda YYBÜ'ye yatırılarak izlenen hastalarda ABH insidansının, sosyodemografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin, predispozan risk faktörlerinin, primer tanılarının, mortalitenin, tedavilerinin, renal replasman gereksinimlerinin ve erken dönem prognozlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında YYBÜ'de yatan, postnatal ilk 28 günde ABH gelişen term yenidoğanlarla, düzeltilmiş yaşı 28 günden küçük olup ABH gelişen preterm yenidoğanlar alındı. Serum kreatin değeri >1,5 mg/dl ve/veya iki ölçüm arasında iki kat artış olanlara ABH tanısı kondu ve olgu grubu (ABH-G) olarak alındı. Her bir hasta için, o hasta ile aynı süre içinde yatmış ancak ABH tanısı almamış ikişer hasta kontrol grubu (K-G) olarak alındı ve hastaların elektronik kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışma süresince YYBÜ'de yatan 7418 hastadan 201'inde (%2,7) ABH saptandı. Akut böbrek hasarı grubunda 82'si (%42,3) preterm, 112'si (%57,7) term olmak üzere 201; K-G'de 114'ü (%28,8) preterm, 282'si (%71,2) term olmak üzere 402 bebek vardı. Akut böbrek hasarlı olguların %92,5'inde (186) prerenal, %6,5'inde (13) renal, %1'inde (2) postrenal sebeplerden kaynaklanan ABH saptandı. Primer etiyolojik nedenler ABH-G'de sıklık sırasıyla kritik konjenital kalp hastalığı (K-KKH) 65 (%32,3), hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) 36 (%17,9), prematürite 23 (%11,4), kültür kanıtlı sepsis 21 (%10,4), dehidratasyon 17 (%8,5), üriner patoloji 14(%7), metabolik hastalık 6 (%3), pnömoni 3 (%1,5), kanama 3 (%1,5), majör malformasyon 2 (%1), diğerleri 11 (%5,5) hastada belirlendi. Hastaların %57,5'i oligo-anürik, %42,5'i non-oligürikti. Yaşamın ilk haftası içinde ABH gelişme oranı %61,2'ydi (123/201) ve en sık nedenler K-KKH ve doğum

asfiksisiydi. Hastaların 109'u (%54,2) kaybedildi. Hastaların 49'unda (%24,5) renal replasman tedavisi (RRT) gereksinimi oldu, bunların 40'ı (%81,6) kaybedildi.

Lojistik regresyon analizi ile ABH gelişimi ile ilişkili olabilecek risk faktörleri arasında karaciğer fonksiyon testi bozukluğu (KCFT) bozukluğu [OR:18,7 %95 GA: (11,453-30,676, P=0.005)], amfoterisin B kullanımı [OR:8,287 %95 GA: (4,134-16,612, P=0.017)], nöbet öyküsü olması [OR:7,7 %95 GA: (4,309-13,758, P=0.007)], vankomisin kullanımı [OR:5,768 %95 GA: (3,879-8,579, P=0.031)], proteinüri olması [OR:3,207 %95 GA: (1,747-5,887, P=0.028)], aminoglikozid kullanımı [OR:1,836 %95 GA: (1,284-2,627, P=0.023)] ve prematürite [OR:1,81 %95 GA: (1,266-2,592, P=0.015)] bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Lojistik regresyon analizi ile ABH gelişen yenidoğanlarda mortalite ile ilişkili olabilecek risk faktörleri arasında dopamin kullanımı [OR:13,859 %95 GA: (6,541-29,363, P=0.002)] ve RRT gereksinimi [OR:5,425 %95 GA: (2,460-11,965, P=0.003)] bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

SONUÇ: Çalışmamızda yenidoğanlarda ABH'nın çoğunluğu prerenal orijinli ve oligo-anürik seyirliydi ve yaklaşık yarısı kaybedilmişti. Primer etiyolojik nedenlerde ilk üç sırayı K-KKH, HİE ve prematürite almaktaydı. Prematürite, KCFT bozukluğu, aminoglikozit kullanımı, nöbet öyküsü, proteinüri olması ABH gelişimi için; dopamin kullanımı ve RRT gereksinimi mortalite için risk faktörleri olarak belirlendi. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen tüm hastaların ABH riski olabileceği hep göz önüne alınmalı, risk faktörleri dikkatle değerlendirilmeli, klinik ve laboratuvar izlemleri yakından yapılmalı ve nefrotoksik ilaçlar çok dikkatli kullanılmalıdır. Akut böbrek hasarı olan hastalarda uygun tedavi gecikmeden başlanmalı, inotrop ihtiyacının olması ve RRT'nin mortaliteyi arttırabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, akut böbrek hasarı (ABH), predispozan risk faktörleri, prognoz

ABSTRACT

ASSESSMENT OF ACUTE KIDNEY INJURY IN NEWBORN INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

PURPOSE: Acute kidney injury (AKI) is commonly seen in neonatal intensive care units (NICU), may result in poor prognosis and early diagnosis and treatment of the disease are important. Our purpose in this study is to assess the incidence, socio-demographical, clinical, laboratory features, predisposing factors, primary diagnosis, mortality, treatment, renal replacement requirement and early prognosis of AKI in NICU.

METHODS: The term neonates who developed AKI in their postpartum 28 days and preterm neonates who developed AKI under corrected age of 28 days and hospitalized between January 2013 and December 2016 in NICU were recruited to the study. Acute kidney injury was diagnosed if serum creatinine levels were higher than 1,5 mg/d L and/or two times increase between two measurements of serum creatinine and grouped as AKI-G. For each patient, two newborn patients who hospitalized without AKI diagnosis were included to the study as control group (C-G). Electronical records of patients were evaluated retrospectively.

RESULTS: During the study period, AKI was diagnosed in 201 patients (2,7%) of 7418 patients who were hospitalised in NICU. There were 82 (42,3%) preterm, 112 (57,7%) term in AKI-G. Control Group consisted of 402 patients including 114 (28,8%) preterm and 282 term (71,2%) newborns. Causes of AKI were prerenal, renal and postrenal in 92,5% (n=186), 6,5% (n=13), 1% (n=2), respectively. Primary aetiologies were critical congenital heart disease (C-CHD) in 65 patients (32,3%), hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in 36 patients (17,9%), prematurity in 23 patients (11,4%), septicaemia proved by blood culture in 21 patients (10,4%), dehydration in 17 patients (8,5%), urinary tract pathologies in 14 patients (7%), metabolic disease in 6 patients (3%), pneumonia in 3 patients (1,5%), haemorrhage in 3 patients (1,5%), major malformation in 2 patients (1%) and other

diseases in 11 patients (5,5%). Fifty-seven and a half percent of patients had oligo-anuria and 42,5% of patients was non-oliguria. One hundred and twenty three (61,2%) of the patients developed AKI in the first week of life and the most common causes were C-CHD and perinatal asphyxia. One hundred-nine patients (54,2%) died, in 49 patients (24,5%), renal replacement was needed and 40 (81,6%) of these patients died.

Risk factors for development of AKI were detected as liver function test deterioration [OR:18,7 %95 GA: (11,453-30,676, P=0.005)], amphotericin B usage [OR:8,287 %95 GA: (4,134-16,612, P=0.017)], history of seizure [OR:7,7 %95 GA: (4,309-13,758, P=0.007)], vancomycin usage [OR:5,768 %95 GA: (3,879-8,579, P=0.031)], proteinuria [OR:3,207 %95 GA: (1,747-5,887, P=0.028)], aminoglycosides usage [OR:1,836 %95 GA: (1,284-2,627, P=0.023)] and prematurity [OR:1,81 %95 GA: (1,266-2,592, P=0.015)] by logistic regression analysis. Independent risk factors related to mortality in neonates with AKI were dopamine usage [OR:13,859 %95 GA: (6,541-29,363, P=0.002)] and renal replacement requirement [OR:5,425 %95 GA: (2,460-11,965, P=0.003)] detected by logistic regression analysis.

CONCLUSION: The most common origins of AKI in neonates were prerenal and most of them had oligo-anuria and almost half of the patients died in this study. The most common three aetiologies were C-CHD, HIE, and prematurity, respectively. Prematurity, liver function test deterioration, aminoglycoside usage, history of seizure, proteinuria were risk factors for the development of AKI, whereas dopamine usage and renal replacement requirement were risk factors for mortality in AKI. Therefore, the risk of development of AKI in all NICU patients should always be taken in account, risk factors should be evaluated carefully, clinical and laboratory findings should be followed closely and nephrotoxic drugs should be used carefully in these patients. In patients with AKI, proper treatment should be started without delay and increased mortality with positive inotrope treatment and renal transplant treatment should not be forgotten.

Key Words: Neonatal intensive care unit, acute kidney injury (AKI), predisposing risk factors, prognosis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH), glomerüler filtrasyon hızında hızlı bir düşüşle oluşan böbrek fonksiyonunda ani bir azalma olarak tanımlanır (1). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) yatan hastalarda daha sık görülür ve sonuçları kötü olabilir (2). Hastalığın erken dönemde saptanması ve tedavisi önemlidir. Bu yüzden akut böbrek yetmezliği terimi, akut böbrek hasarına dönüşmüştür (2).

Akut böbrek hasarı, hafif disfonksiyondan tam anürik böbrek yetmezliğine kadar değişen çok geniş aralıkta klinik belirtileri olan karmaşık bir hastalıktır. Kesin bir sınıflama sistemi olmadığından ABH tanısı koymak zordur. Akut böbrek hasarı tanısı sıklıkla iki fonksiyonel bozukluğa dayanarak konulur; serum kreatininindeki fonksiyonel değişiklikler (glomerüler filtrasyon hızı belirteci) ve oliguri. Her ikisi de böbrek hasarının geç sonuçlarıdır ve sadece böbrek hasarına spesifik değildir. Akut böbrek hasarını belirlemek için en ideal belirteç, bir böbrek yaralanmasından kısa bir süre sonra artmalı ve GFH seviyesinden bağımsız olmalıdır. Serum kreatinin düzeyi, şunda böbrek fonksiyonunu izlemek ve ABH'yi teşhis etmek için kullanılan en yaygın yöntemdir. Ancak serum kreatinin düzeyi bakılmasının önemli eksiklikleri ve olumsuz yönleri vardır (2).

Yenidoğan ABH'nin insidansı hakkında tam bir fikir birliği yoktur. Yenidoğanların böbrek yetmezliği sıklıkla non-oligürik olduğundan insidansının tahmin edilenden daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, neonatal ABH'yi tanımlayan çalışmaların çoğunda, ABH'yi tanımlamak için serum kreatininin yüksekliği veya diyaliz gereksinimi kullanılmaktadır. Bu tanımlamanın sonucu olarak yetişkin ve pediatrik hasta popülasyonunda anlamlı düzeyde tanı kayıpları görülebilir (3, 4). Moghal ve arkadaşları (5) yenidoğanda kritik hasta olan diğer popülasyonlara göre ABH'nin en yüksek insidansa sahip olduğunu düşünmüşlerdir. Yayınlanmış araştırmalarda, kritik derecede hasta olan yenidoğanlarda ABH insidansının %8 ile %24 ve mortalite oranlarının %10 ile %61 arasında olduğu tahmin edilmiştir (2, 6).

Yenidoğanlardaki ABH multifaktöriyeldir; genetik ve çevresel faktörler bir veya daha fazla katkıda bulunan faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan bir hastalıktır

(7). Perinatal asfiksi, sepsis, prematürite, konjestif kalp yetmezliği ve konjenital anomaliler, terapötik girişimler ve bazı nefrotoksik ilaçlar çok sayıda predispozan faktör vardır (2). Çok çalışmada bunlar içerisinde perinatal asfiksi ve sepsis en sık görülen olmuştur (7). Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), dünya genelinde 4 milyon yenidoğan ölümünün yaklaşık dörtte birini oluşturmaktadır ve sekel kalma oranı yüksektir. Bu yüzden altta yatan sebebin uygun tedavisi, potansiyel nefrotoksik ilaçların kullanımındaki azalmayla akut böbrek hasarı riski azaltılmıştır (2).

Yenidoğanlarda ABH prognozu altta yatan hastalığa, derecesine ve reversibilitesine bağlıdır. Mortalite oranı yüksektir ve kronik böbrek yetmezliği gelişimi sıklıdır. Yapılan incelemelerde; mortalite oranının oligürik ABH olan hastalarda %60, konjenital kalp hastalığı veya üriner anomalileri olan hastalarda %86'ya kadar arttığı görülmüştür. Non-oligürik böbrek yetmezliği olan yenidoğanlarda prognoz daha iyi seyretmektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin (doğum ağırlığı <1500 g) mortalite oranları diğerlerine göre daha yüksektir (1).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ve ABH gelişen yenidoğanlarda etiyolojik nedenler ve etiyolojik nedenler ile mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren literatürde yapılmış bazı çalışmalar olmakla birlikte, ülkemiz verileri kısıtlıdır ve az sayıda çalışma mevcuttur.

Geriye dönük vaka kontrollü olarak planlanan bu çalışmanın amacı hastanemiz yenidoğan kliniğinde;

1. 2013-2016 yılları arasında ABH insidansını saptamak,
2. Yatışı sırasında ABH tanısı alan hastaların sosyodemografik, klinik, laboratuvar özelliklerini ve predispozan risk faktörlerini saptamak,
3. Akut böbrek hasarı tanısı alan hastaların primer tanılarına göre dağılımını ve mortalitesini belirlemek,
4. Akut böbrek hasarı tanısı alan hastaların tedavileri, tedaviye yanıtları, renal replasman gereksinimlerini ve erken dönem prognozlarını değerlendirmek,
5. Akut böbrek hasarı olgularının doğum ağırlığı ve gebelik yaşına göre dağılımını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

Neonatal-perinatal tıptaki gelişmeler kritik hasta yenidoğanların yaşama oranları üzerine olumlu etkide bulunmuştur, ancak mortalitenin yanısıra morbidite oranları da oldukça önemlidir (2). Akut böbrek hasarı, böbreklerin hafif fonksiyon bozukluğundan anürik böbrek yetmezliğine kadar çok geniş aralıkta klinik belirtileri olan karmaşık bir hastalıktır. Yenidoğan döneminde görülen ABH'nin epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler azdır. Kritik bebeklerle ilgili yayınlar sadece retrospektif kesitsel çalışmalar ve ABH'nin yetersiz tanımlandığı prospektif çalışmalar şeklinde kısıtlıdır (2).

Akut böbrek hasarı daha çok hastanede yatan, özellikle yoğun bakım ya da peri-operatif dönemdeki hastalarda görülmektedir. Prognozu ABH gelişmemiş olanlara göre daha kötüdür. Mortalite sıklıkla hastanedeki yatış sürelerinde uzama, yoğun bakım ve diyaliz ihtiyacı, kronik böbrek hastalığına ilerlemesi durumu ile doğru orantılıdır (8). Bu nedenle asıl amaç akut böbrek hasarının risk faktörlerinin belirlenmesi ve ABH gelişmeden korunmak olmalıdır. Ayrıca bu konudaki farkındalığın artırılması da amaçlar arasında akılda tutulmalıdır.

2.1.TANIMLAR

Akut böbrek hasarı, böbrek fonksiyonlarının ani kaybı ile serum kreatinin ve nitrojen konsantrasyonunda artışın eşlik ettiği, glomerüler filtrasyon hızında azalma ve böbreklerin sıvı-elektrolit, asit-baz dengesini sağlamadaki yetersizliği ile karakterize morbidite ve mortalitesi yüksek hastalıktır (6).

Günümüze kadar ABH için çok sayıda tanımlamalar yapılmıştır. Hatta bu tanımlamalar böbrek fonksiyonunu gösteren parametre olarak hasta takiplerinde kullanılmıştır. Serum üre, kreatinin düzeyleri, idrar çıkış miktarı ile böbrek fonksiyonları hakkında fikir edinilmiştir. Bu tanımlamaların çok olması karşılaştırmalı epidemiyolojik çalışmalarda ve klinik araştırmalarda büyük problem yaratmaktadır (9).

‘Akut böbrek yetmezliği’ terimi, literatürde azotemi ve oligo/anürinin olduğu şiddetli formlar olarak tanımlanmaktadır. Ancak son zamanlarda orta derecede azalmış böbrek fonksiyonlarından da bahsedilmektedir. Özellikle hastanede yatan hastalarda, böbrek fonksiyonlarındaki minimal değişiklik olsa bile önemlidir ve hastanın prognozunu etkilemektedir. Bu sebeplerden dolayı akut böbrek yetmezliği yerine ‘akut böbrek hasarlanması (ABH) - acute kidney injury (AKI)’ terimi kabul görmüştür (11, 12). Klinik çalışmalarda bu şekilde çok farklı tanımlamalar vardır ve ABH’nin kesin bir tanımı yoktur. Kesin bir tanımın olmaması ABH insidansının (%1-31) ve mortalite oranının (%19-83) çok geniş aralıkta görülmesine sebep olmuştur (13).

Akut Diyaliz Kalitesi Girişimi (ADQI), 2004 yılında, ABH tanımında tutarlı ve fikir birliği elde etmeye çalışmışlar ve ABH tanımı için “Risk, Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son Dönem Böbrek Hastalığı (RIFLE)” kriterleri adı verilen bir ABH sınıflandırma sistemi önermişlerdir. ‘Risk of renal dysfunction’, ‘Injury to the kidney’, ‘Failure of kidney function’, ‘Loss of kidney function’ ve ‘End stage renal disease (SDBH)’ sözcüklerinin ilk harflerinden oluşan RIFLE sınıflaması serum kreatin düzeyi ve idrar çıkış miktarına dayalı bir sınıflamadır. Hafif dereceden orta ve ciddi formlara kadar ilerleyebilir (14). RIFLE kriterleri ABH şiddetine göre üç evreye (risk, hasar, yetmezlik) ve klinik seyrine göre iki evreye (kayıp ve son dönem böbrek hastalığı) ayrılmaktadır (2, 13). İlk üç evre, serum kreatin düzeyindeki bazal değere göre olan artışı ve/veya idrar çıkımındaki azalmayı yansıtmaktadır ve ona göre ayrımı yapılmıştır. Son iki evre olan kayıp evresi 4 haftadan, SDBH evresi ise 3 aydan daha uzun süreli diyaliz ihtiyacının olması durumunu yansıtmaktadır (14) (Tablo 1).

Tablo 1. RIFLE Kriterleri (2).

SINIF	GFH kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
Risk	Kreatinin artışı x1,5 veya GFH azalması >%25	<0,5 ml/kg/sa x6 sa
Hasar	Kreatinin artışı x2 veya GFH azalması >%50	<0,5 ml/kg/sa x12 sa
Yetmezlik	Kreatinin artışı x3 veya GFH azalması >%75 veya kreatinin artışı >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg)	<0,3 ml/kg/sa x24 sa veya anüri x12 sa
Kayıp	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı (>4 hafta)	
SDBH	Son dönem böbrek hastalığı (>3 ay)	

Bu sınıflama daha sonra çocuk hastalarda da uygulanabilecek şekile getirmek amacıyla “Acute Kidney Injury Network” tarafından daha da geliştirilmiştir ve hafif ABH (evre 1), orta ABH (evre 2), ağır ABH (evre 3) şeklinde uyarlanmıştır (2). Bu sınıflamanın RIFLE kriterlerine göre ilk farkı; hafif ABH olarak kabul edilen kategoride 48 saat içerisinde serum kreatinin eşik değerindeki artma (0,3 mg/dl) olmasıdır. Yani RIFLE kriterlerine 48 saat faktörü eklenmiştir. Diğer fark ise diyalize giren her hastanın evre 3 denilen ağır böbrek yetmezliğinin görüldüğü kategoriye konulmasıdır (2) ve GFH kriteri sınıflamadan çıkarılmıştır. İdrar çıkışı miktarında herhangi bir değişiklik yoktur (Tablo 2).

Tablo 2. AKIN Kriterleri (48 saat içinde) (2).

Evre	Serum Kreatin kriterleri	İdrar Çıkış Kriterleri
1	Kreatinin artışı x1,5-2 veya >0,3 mg/dl (48 saat içinde)	<0,5 ml/kg/sa x6 sa
2	Kreatinin artışı x2-3	<0,5 ml/kg/sa x12 sa
3	Kreatinin artışı x3 veya >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) veya renal replasman tedavisi (RRT)	<0,3 ml/kg/sa x24 sa veya anüri x12 sa

Kişinin bazal kreatinin değerinin bilinmesinin gerekliliğini AKIN sınıflaması ortaya koymuştur. Bazal kreatinin değerinin bilinmemesi akut böbrek hasarının geç tanı almasına sebep olmakta ve tedaviye geç başlanılmaktadır.

RIFLE ve AKIN kriterlerinin her ikisi de, ABH'nin erken tanısında çok faydalıdır ancak pediatrik hastalarda ABH'nin erken tespitinde yeterince hassas değillerdir. Küçük çocuklar kas kitlelerinin az olmasından dolayı düşük bazal serum kreatinin değerlerine sahiptir. Yani, bazal serum kreatinin değeri $<0,6$ mg/dl'nin altında olan çocuklarda, serum kreatinin düzeyinde $>0,3$ mg/dl artış ABH'nin erken tespitinde anlamlı değildir. Aynı şekilde serum kreatininde $0,3$ mg/dl artış olmadan çok daha önce kreatinin değeri normalin $1,5$ katına çıkmış olabilir. Bu yüzden çocuk hastalarda kullanılmak üzere yeni bir sınıflama sistemine ihtiyaç duyulmuştur (8). Arıkan ve arkadaşları Schwartz formülüne göre hesaplanmış kreatinin klirensini (Kr.Kl) kullanarak RIFLE kriterlerini, YYBÜ'de yatan çocuk hastalara göre değiştirmişlerdir (15). Çocuk hastalarda kreatinin klirensindeki düşüşün, serum kreatinin düzeyindeki artıştan çok daha hassas olduğu görülmüştür (8). Çocuklarda bazal serum kreatinin değeri düşüktür. Yetmezlik (F) kategorisine ulaşmak için beklenen serum kreatinin eşik değerinin erişkine göre daha düşük alınması da bu sınıflamadaki farkı ortaya koymaktadır. Ayrıca ağır böbrek yetmezliğini tanımlamak için serum kreatinin değerinin erişkinde olduğu gibi $4,0$ mg/dl olması beklenmemelidir (2).

Pediatrik RIFLE (pRIFLE) kriterlerinin kullanımı ile ABH'nin YYBÜ'de yatan bebeklerde daha sık olduğu ve mortaliteyi arttırdığı farkedilmiştir. Yapılan bir çalışmada pRIFLE'deki idrar çıkışı $1,5$ ml/kg/saat altındaki her düşme ile mortalite oranı arasında doğru orantı olduğu belirlenmiştir (16). Yenidoğanların kendine özgü fizyopatolojileri vardır ve böbrekleri tam gelişmemiştir. Bu yüzden yapılan bir çalışmada, pRIFLE'deki idrar çıkışı kriterinin yetersiz olduğu ortaya konulmuş ve yeni idrar çıkışı kriterleri önerilmiştir (17) (Tablo 3).

Tablo 3. pRIFLE Kriterleri (2).

Sınıf	Schwartz Formülüne Göre Kreatin Klirens (Kr.Kl)	İdrar Çıkış Kriterleri
Risk	Kr.Kl azalması $>\%25$	$<0,5$ ml/kg/sa x 8 sa
Hasar	Kr.Kl azalması $>\%50$	$<0,5$ ml/kg/sa x 16 sa
Yetmezlik	Kr.Kl azalması $>\%75$ veya <35 ml/dk/ 1.73 m ²	$<0,3$ ml/kg/sa x 24 sa veya anüri x 12 sa
Kayıp	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı (>4 hafta)	
SDBH	Son dönem böbrek hastalığı (>3 ay)	

Yenidoğanlarda ABH tanımı konusunda kreatinin, idrar çıkışı ve tahmini GFH (tGFH) üzerinden de çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. Kabul edilen tanımlardan biri; serum kreatininde 0,3 mg/dl yükselme veya hastanın bazal kreatinininde %50 veya daha fazla yükselme veya tGFH’de %25 veya daha fazla azalma veya idrar çıkışının 8 saatten daha uzun süre 0,5 mg/dl’nin altında olması olarak bildirilmiştir (18).

“Kidney Disease Improving Global Outcomes” (KDIGO) kılavuzları 2012 yılında yayınlanmıştır (Tablo 4) ve KDIGO kılavuzunda RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel alınmıştır ve tek bir basit tanımlama ile ABH tanısı koymak amacıyla geliştirilmiştir. Bazal serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarına göre düzenlenmiştir ve AKIN kriterleri gibi ABH üç ayrı evreye ayrılmıştır (19).

Tablo 4. KDIGO Kriterleri (20)

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1,5-1,9 kat veya >0,3 mg/dl artış	6 saatlik blok boyunca
2	Bazal değerden 2,0-2,9 kat artış	İki 6 saatlik blok boyunca
3	Bazal değerden 3 kat artış veya Serum kreatinin >4,0 mg/ dl veya RRT başlanması	24 saatten daha uzun süre boyunca

Nefroloji Diyaliz Transplantasyonunda yayınlanan, Dr Torres de Melo ve arkadaşları, genel yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) kabul edilen 300'den fazla yenidoğan kohort çalışmasında ilk kez yenidoğan RIFLE kriterlerinin tanımlanması ile hastalar değerlendirildi. Göreceli olarak azalmış serum kreatinin ölçümleri, normal kreatinin seviyelerinde belirsizlik (çoğunlukla maternal kreatinininden etkilenir), değişken GFH (immatür böbrek fonksiyonuna sekonder), bazal/referans değerlerinin yokluğu YYBÜ'lerde ABH tanı koyulmasını sınırlayan sebeplerdir.

Yenidoğan ABH epidemiyolojisi ve yönetimi üzerine yapılan araştırmalar devam etmektedir. Bu yeni ABH sınıflamasının asıl görevi, klinisyenler arasında tanı standardizasyonu ve daha iyi farkındalığı sağlamaktır. Ayrıca uzmanlık paylaşımlarına yardımcı olmaya çalışmaktır (17).

Yenidoğanlarda ABH'den, 48 saatlik sürede idrar çıkışı olmaması, idrar çıkışında azalma olması (saatte 1 mL/kg'dan az) veya serum kreatininin düzeyinde artış olması durumunda şüphelenilmelidir (1). Buna rağmen serum kreatinin 1,5 mg/dL'den fazla olduğunda veya günde en az 0,2 ila 0,3 mg/dL arttığında ise tanısı konulmalıdır (1).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS

Yenidoğanda ABH'nin standart tanımının olmamasının meydana getirdiği eksiklik, özellikle epidemiyoloji söz konusu olduğunda ortaya çıkmaktadır (16, 21). Yenidoğanlar yüksek böbrek damar direnci, düşük GFH, yüksek plazma renin aktivitesi, azalmış interkortikal perfüzyon ve proksimal tübüllerde sodyumun yeniden emilimindeki azalma ile doğarlar. Bu nedenle doğum sonrası ilk günlerde yenidoğanlarda ABH gelişme riski daha fazladır (21).

Yenidoğanlarda ABH'yi tahmin eden birçok epidemiyolojik veri vardır. Her bir çalışma farklı tanımlamalar kullanmakta ve saptanan serum kreatinin değerlerine göre tanımlamalar değişmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, ABH ile yenidoğanlarda morbidite ve mortalite oranlarında yaş ve hastalık eşleşmeli kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı artış vardır. Yine bu çalışmalarda ABH insidansının da yüksek olduğu saptanmıştır (21). Andreoli kritik hastalıklı yenidoğanlarda ABH (serum kreatinin 1,5 mg/dL cut off kullanan tek merkezli çalışmaların gözden geçirilmesinde) insidansını %8 ile %24 arasında, ölüm oranları %10 ile %61 arasında olduğunu öngörmüştür (6). Daha güncel tanımların (0,3 mg/dL mutlak artış veya önceki serum kreatinininden (SCr) en düşük %50 artış) kullanılmasıyla yapılan çalışmalarda insidansın çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (ÇDDA) %19-40 (22), perinatal asfiksili term yenidoğanlarda %38 olduğunu ortaya koymuştur (21).

Kaur ve arkadaşları (23) asfiksi olan yenidoğanlarda ABH görülme sıklığı %41,7, orta asfiksi olan bebeklerde %9,1, ağır asfiksi olan bebeklerde %56 olarak saptamıştır.

Sistemik dolaşımı etkileyen konjenital kalp hastalığı olan ve özellikle kardiyopulmoner bypass geçiren yenidoğanlar ABH açısından diğer popülasyona göre daha risklidir (24).

Gelişmekte olan ülkelerde ABH insidansı 1000 canlı doğumda 3,9 iken YYBÜ'ye başvuran 1000 yenidoğanda 34,5'tir (6). Arcinue ve arkadaşları ABH'nin aşırı derecede düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerde 10 yıllık prevalansının %26 oranında olduğunu öngörmüşlerdir (25). Ayrıca, bu kohort çalışmasındaki mortalite oranı ABH olan bebeklerde yaklaşık iki kat daha fazlaydı; %20 ve %54 gibi. Başka bir çalışmada ise, ADDA bebeklerde ABH görülme sıklığının %26 olduğu bildirilmiştir (26).

2.3. PATOFİZYOLOJİ

Renal embriyogenez 35. gebelik haftasında tamamlanmaktadır. Her böbrekte 0,6 ila 1,2 milyon nefron vardır. Bu durum, yenidoğan bebeklerin, özellikle de erken doğanların, böbrek yetmezliğine daha büyük bebeklerden veya çocuklardan daha yatkın olmasını açıklar. Gebeliğin 28. ila 35. haftasında GFH (mL/dak/1,73m² olarak ifade edilir) hızla artış göstermektedir. Böbrek büyüklüğü vücut yüzey alanıyla doğru orantılıdır. Buradan böbrek fonksiyonunun böbrek kitlesinden daha hızlı olgunlaştığı anlaşılmaktadır (27).

Akut böbrek hasarı genellikle intravasküler volüm kaybına bağlı olarak ortaya çıkar. Bu durumun asıl sebebi glomerüler perfüzyonun azalmasıdır. Efektif dolaşan kan akımının azalması glomerüler perfüzyonun bozulmasına sebep olur (28).

İdrar yoğunluğu, yenidoğan bebekte azdır. Ölçülebilen maksimum idrar konsantrasyonu doğumdan sonraki ilk birkaç günde 400 mosmol/kg'dır. Takibinde bir yaşa kadar 1200 mosmol/kg'a kadar yükselir. Yenidoğanlardaki düşük kortikomedüller çözünme, antidiüretik hormona (ADH) karşı azalmış siklik adenozin monofosfat (cAMP) oluşumu, kısa bir Henle döngüsüne sahip olması ve prostaglandinler nedeniyle idrar konsantrasyon yetenekleri zayıftır. Vücut ağırlığındaki, serum sodyumundaki ve idrar çıkışındaki günlük değişimin takibi ile hastanede yatan yenidoğanların sıvı ihtiyaçları hesaplanmalıdır (29).

Yenidoğanlarda hipoksik iskemik hasar ve toksik hasara bağlı gelişen böbrek hasarı genellikle postnatal dönemde edinsel olarak ortaya çıkar (30).

Yenidoğanlarda ABH'nin prenatal başlangıçlı olanlara örnek olarak obstrüktif üropatinin eşlik ettiği veya etmediği renal displazi gibi konjenital hastalıklar ve otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı gösterilebilir (31). Ayrıca, anjiotensin converting enzim inhibitörleri (ACE-I), anjiotensin 2 reseptör blokerleri (ARB) ve belki siklooksijenaz (COX) inhibitörleri gibi böbrek gelişimi sırasında nefrogenezisi etkileyen ajanlardır. Bu faktörlere uterin dönemde maruz kalındıysa akut ve kronik böbrek hastalığı oluşabilir. İlaçlardan ACE-I veya ARB'ye maruziyeti ile oluşan böbrek hasar daha çok ikinci ve üçüncü trimesterde oluşur. İlk trimesterdaki maruziyet de konjenital defektlerle ilişkilendirilir (32).

2.4. ETİYOLOJİ

Yenidoğanlarda ABH birçok faktöre bağlı olarak gelişebilir yani multifaktöriyeldir. Temel olarak etyolojisi prerenal, renal, postrenal nedenler olarak sınıflandırılabilir (Tablo 5). Prerenal azotemi, yenidoğanlarda en sık görülen akut böbrek hasarı türüdür ve %80 sıklıkta görülür. Yetersiz böbrek perfüzyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar ve hızlı tedavi edilirse düzelir. Parankimal böbrek hasarı nedeniyle intrinsik böbrek hasarı meydana gelir. Postrenal böbrek hasarı ise idrar yolu tıkanıklığı sonucu oluşan durumlardır (6).

Tablo 5. Yenidoğanda Akut Böbrek Hasarı Nedenleri.

PRERENAL HASAR

1. İntravasküler volümde azalma

- Dehidratasyon
- Gastrointestinal kayıp (kusma, nazogastrik aspirasyon, diare)
- Tuz kaybettiren renal (diüretik) veya adrenal hastalık
- Santral veya nefrojenik diabetes insipitus
- Üçüncü boşluğu kayıp (sepsis, travmatik doku, pankreatit, hipoalbuminemi)

2. Efektif intravasküler kan volümünde azalma

- Konjestif kalp yetmezliği, Perikardit, Kardiyak tamponat

3. Perinatal asfiksi, RDS, Polisitemi

İNTRINSEK RENAL HASTALIK

1. Akut tübüler nekroz

- İskemik/hipoksik hasar
- İlaçlar
Aminoglikozidler, asiklovir, foskarnet, amfoterisin B
İntravasküler kontrast madde
Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar
- Endojen toksinler
Rabdomiyoliz, Hemoglobinüri, ürik asit kristalleri

2. İnterstisyel nefrit

- İlaçlar (antibiyotikler, antikonvülsanlar, NSAİİ)
- İdiyopatik

3. Vasküler hasarlanma

- Kortikal nekroz
- Renal arter/ven trombozu

4. Enfeksiyonlar

- Sepsis, Pyelonefrit

5. Konjenital renal hastalıklar

- Displazi/hipoplazi/agenezi
- Kistik renal hastalıklar
Otozomal resesif/dominant polikistik böbrek hastalığı
Kistik displazi

6. İntrauterin enfeksiyonlar (kandidiazis, toxoplazmozis)

POSTRENAL HASAR

- Tek/bilateral üreteral obstrüksiyon
- Üretral obstrüksiyon (posterior üretral valv)
- Nörojenik mesane

Hipovolemi, hipotansiyon ve hipoksemi ABH'nin en sık görülen (yaklaşık %65-85) sebepleridir. Renal nedenler %6-11, postrenal nedenler ise %3-5'lik kısmı oluşturur. Yenidoğan döneminde görülebilen ilaç toksisitesi, renal hücre hasarına

sebeep olarak intrensek vazokonstriksiyon yaparak da prerenal ABH'ye sebeep olmaktadır (6). Bu dönemde ABH için suçlanan faktörler; hipovolemi, hipoksemi ve hipotansiyon gibi prerenal problemler ile neonatal asfiksi ve sepsistir.

2.4.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı

Yenidoğanlarda en sık görülen ABH nedenidir, vakaların %85'ini oluşturur (21). Prerenal böbrek hasarında yapısal değişiklik olmaksızın böbrek fonksiyonlarında azalma gözlenir. Hasar oluşmadan iyileşme sağlanabilmesi için hızlı volum replasmanı ile altta yatan nedene müdahale edilmelidir (6). Oluşum mekanizması efektif kan volümündeki azalma veya volüm kaybına bağlı renal hipoperf zyondur. Hemoraji, gastrointestinal kayba bağlı dehidratasyon, tuz kaybettiren renal veya adrenal hastalıklar, santral veya nefrojenik diabetes insipitus, insensbl kayıpta artış ve 3. boşluğa ka ı a sebeep olan sepsis, doku travması ve kapiller kaçış sendromu gibi hastalıklar sonucunda volüm kaybı ortaya çıkar. Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak tamponad gibi hastalıklarda ise renal perfüzyon azalır, efektif kan volümünde de azalma görülür ancak gerçek kan volümü normal veya artmıştır (33).

Prostoglandin sentezini inhibe eden asetilsalisilik asit ve nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAİ) kullanımı renal hipoperfüzyon sırasında akut tübüler nekroz (ATN) ve ABH gelişiminin hızlanmasına sebeep olur. Preterm yenidoğanlarda görülen kalp hastalıklarından birisi olan patent duktus arteriosus'un (PDA) tedavisinde verilen indometazin ile de renal hasar riskinde artış görülebilmektedir (34). Yakın zamana kadar selektif siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinin böbreğe zarar vermediği düşünülüyordu ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda selektif COX-2 inhibitörlerinin non-selektif COX-2 inhibitörleri gibi renal hemodinamiyi olumsuz etkilediği görülmüştür (35).

Renal arter stenozunda renal perfüzyon basıncı d  kt r. Filtrasyonun devam edebilmesi için efferent arteriolar direnci arttırması gerekmektedir. Bu yüzden intrarenal anjiotensin-2'nin üretimi artar ve gerekli olan intraglomerüler basınç dengelenmeye çalışılır (33). Mekanizma böyle işlerken ACE-I'nın uygulanması

filtrasyon için gerekli olan basınç gradiyentini ortadan kaldırabilir ve ABH oluşumunu hızlandırabilir (33). Renal perfüzyonun sürdürülmesini sağlayan kompensatuar mekanizmaları engellemek için bu ilaçlardan uzak durulmalıdır.

Yenidoğanlarda sıklıkla bozulmuş renal perfüzyondan kaynaklanan ABH'nin en sık nedeni perinatal asfiksidir (4). Ağır asfiktik doğumlarda ABH gelişme riski daha yüksektir. Perinatal asfikside ABH sıklıkla non-oligüriktir (6, 36). Ciddi bir asfiksi morbidite skoruyla, ABH insidansının %25-38'i ile ilişkili olduğu görülmüştür (36). Non-oligürik ABH'nin morbidite ve mortalitesi, oligürik renal ABH'den daha azdır (30, 36).

İdrar osmolaritesi, idrar sodyum konsantrasyonu, fraksiyone sodyum ekskresyonu ve renal yetmezlik indeksi, prerenal yetmezliği vazomotor nefropati/akut tübüler nekrozdan ayırmada kullanılan 4 parametredir. Prerenal yetmezlikte tübül fonksiyonları normaldir, vazomotor nefropatide tübüllerde geri dönüşümsüz hasar oluşur ve sodyum korunamaz (33).

Renal hipoperfüzyonda öngörülen uygun değerler; idrar osmolalitesi >350 mOsm/L, idrar sodyumu $<20-30$ meq/L ve FeNa $<2,5$ şeklindedir (14, 22). Renal tübüllerde hasar devam etmesi halinde ATN gelişir ve sodyum, su korunamaz. Bu sebeple idrar osmolalitesi <350 mOsm/L, idrar sodyumu $>30-40$ meq/L ve FeNa >2 olur.

2.4.2. İntrensek Akut Böbrek Hasarı

Renal parankimin intrinsik hasarına bağlı akut böbrek hasarı, yenidoğanda %11 sıklığında olup ABH'nin en sık ikinci nedenidir (21).

2.4.2.1. Akut nekroz/vazomotor nefropati:

Prerenal böbrek hasarında vazokonstriksiyon ATN gelişecek kadar şiddetli ise akut iskemik renal yetmezlik oluşur. Erken vazokonstriksiyonun iskemik/hipoksik ATN'nin sebebi olduğu öngörülmektedir. Bu durumda kreatinin tipik olarak günde yaklaşık 0,5 ile 1,0 mg/dL artar (6).

Yenidoğan olgularda vazoregülatuar sistem aktivasyonu sonucu veya renal perfüzyonun azalmasına yol açan herhangi bir durumda vazomotor nefropati ortaya çıkabilmektedir. Renal perfüzyonun azalmasına yol açan durumlar ise hipotansiyonun renin anjiotensin aldesteron sistemi ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu, hipokseminin endotelin (ET), atrial natriüretik peptid ve prostoglandin salınımını uyarması, sepsis sırasında aktivitesi artan ET ve nitrik oksit düzeyleri, PDA tedavisi için kullanılan indometazinin prostoglandin sentezini inhibe etmesi gibi durumlardır (Tablo 6).

Tablo 6. Vazomotor Nefropati Nedenleri (37)

1. Hipovolemi

- Ağır konjenital kalp hastalığı
- Ciddi PDA ve devam eden geniş sol-sağ şant
- Sepsis
- İntraventriküler hemoraji
- Dehidratasyon (İshal)

2. Perinatal hipoksemi/asfiksi

- RDS
- Umbilikal kordun intrauterin obstüksiyonu
- Travmatik doğum
- İkizden-ikize kanama, plasenta ablasyonu
- Doğum sırasında gelişen santral sinir sistemi hasarı/intraventriküler kanama
- Ağır siyanotik konjenital kalp hastalığı

3. Sepsis/multiorgan yetmezliği

4. Hipotermi

5. İyatrojenik

- Mekanik ventilasyon
- Renal arter-ven kateterizasyonu
- İlaç yan etkisi
Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
Prostoglandin inhibitörü
D-tubocurarine/pancuronium
Nefrotoksik ajanlar (Aminoglyozidler, amfoterisin B, radiokontrast maddeler)

Vazomotor nefropatinin en sık sebebi hipovolemidir. Genellikle ikinci en sık sebebi ise respiratuar distres sendromunun (RDS) seyri esnasında karşılaşılan asfiksi ya da hipoksemidir (4, 37). Hipoksemi renal kan akımını ve tGFH'yi azaltır. Birçok çalışmada RDS sırasında oluşan hipoksi; renin anjiotensin aldesteron sistemi ve intrarenal adenozin sistemi aktivasyonu, hipotansiyon, hipovolemi, katekolamin sekresyonunda artış ve vasopressin salınımına neden olmuştur. Bu değişikliklerin de ABH'ye sebep olabileceği öngörülmüştür (36, 37).

Klinik olarak RDS, doğum sonrası erken dönemde takipne, retraksiyon, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar. Solunum yetmezliği kan gazı değerleri ile belirlenebilir ve tanı akciğer grafisinde klasik buzlu cam ve hava bronkogramları görüntüsü ile desteklenir (38). Gebelik yaşı azaldıkça RDS insidansı artar (39).

Neonatal ABH'nin önemli nedenlerinden birisi de sepsistir. Vazomotor nefropatinin bu formundan genellikle sistemik hipotansiyona ikincil renal hipoperfüzyon ve birçok vazoaktif mediatörün aktivasyonunun eşlik ettiği çoklu yetmezlik sorumlu tutulmuştur (37).

Mevcut glomerüler fonksiyon bozukluğu yaratabilecek durumlar ile olayın seyri hızlanabilmekte ve kronik sürece gidiş riski artmaktadır. Bu durumlar;

- Respiratuvar distres sendromu
- Hiponatreminin glomerüler fonksiyon bozukluğu yaratabileceği bir deneysel yenidoğan hayvan çalışmasında gösterilmiştir. Hiponatremi oluşumu sonrasında renal vazokonstriksiyon ve sonucunda tGFH'de azalma olmaktadır (40).
- Vazopressör ajan kullanımı renal perfüzyon bozukluğu oluşturabilmektedir.
- Umbilikal arter/ven kateterizasyonu yüksek ozmotik özellikte sıvıların kullanımına olanak vermektedir. Ancak arteriel oklüzyon veya renin anjiotensin aldesteron sistemi aktivasyonu ile böbrek hasarı oluşumu artabilmektedir (41).
- ACE inhibitörü (ACE-I) ilaçların kullanımı: Gebelikte kullanılan ACE-I plasentadan geçerek anjiotensin II düzeyine hassas böbreklerin

fonksiyonunda bozulmaya yol açar. Ayrıca nefron disgenезisine yol açarak böbrek gelişimini engeller ve kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir. Yenidoğan döneminde ACE-I kullanımı ile ortalama arteryel basınç düşüp persistan oliguriye sebep olur (40).

- İntrauterin yüksek prostoglandin aktivitesi böbreğin yeterli perfüze olmasını sağlar ve erken doğum eylemini engeller. Doğum sonrası aktif hemodinamik duruma sahip PDA'nın kapatılması amacı ile verilen prostoglandin sentez inhibitörleri kullanımı sonrası böbrek perfüzyonunda bozulma oluşabilir (40).
- Pulmoner barotravmayı azaltmak amaçlı kullanılan nöromusküler blokaj yapıcı ajanlar (D-tubocurarine ve panküronyum gibi) renal vazokonstriksiyona yol açabilmektedir (42).
- Aminoglikozidler, amfoterisin B, radyokontrast madde gibi nefrotoksik ilaçların kullanımı direkt nefrotoksik etki yanında vazokonstriktör etki yapmaktadır (43).

2.4.2.2. Nefrotoksik Akut Böbrek Hasarı

Yenidoğanlarda birçok farklı ilaç ve ajana bağlı olarak nefrotoksik ABH gelişebilir. Yenidoğanlarda nefrotoksik ABH'ye sebep olan ilaçlar; sıklıkla aminoglikozidler, NSAİ ilaçlar, amfoterisin B ve intravasküler kontrast maddelerdir (31).

Çoğu zaman idrar tetkikinde minimal anormallik görülen non-oligürik, akut ve geçici bir durum daha çok aminoglikozidlere bağlı gelişen ABH'de görülmektedir (44). Aminoglikozide bağlı böbrek hasarı proksimal tübüllerin lizozomal fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmiş ve tedavi sonlandırıldığında geri dönüşümlü olduğu düşünülmüştür. İlaç kesim sonrasında, aminoglikozidin parankimal düzeyi yüksek kalır bu yüzden tübüler hasar devam eder ve serum kreatin seviyelerindeki yükseliş günlerce sürebilir (45).

Akut intrarenal vazokonstriksiyon, direk tübüler toksisite, intratübüler presipitasyon ve obstrüksiyon kontrast maddelere bağlı gelişen nefrotoksisitenin etyolojisini açıklamaktadır.

Amfoterasin B'ye bağlı nefrotoksisite, genellikle doz bağımlıdır ve renal vazokonstriksiyon, túbüler hasarlanma meydana gelir. Günümüzde metisiline rezistans *staphylococcus aureus* enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılan vankomisine bağlı gelişen nefrotoksisite nadirdir. Aminoglikozidlerle beraber kullanılırsa risk artmaktadır (44).

Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİ) intrarenal hemodinamikler üzerine etki ederler ve bu şekilde ABH'yi hızlandırır (33). İndometazine bağlı renal değişiklik oranı yaklaşık %40'tır ve bu değişim genellikle geri dönüşümlüdür. Patent duktus arteriozis kapatılması amacıyla indometazin ile tedavi edilmiş 2500'den fazla prematüre üzerinde yapılan bir çalışma yapılmıştır ve annesi tokoliz tedavisi alan veya koryoamnioniti olanlarda renal değişiklik saptanma riski önemli ölçüde artmış olduğu saptanmıştır (46).

Hemoliz ve rabdomiyoliz sonucu fazla miktarda hemoglobin ve miyoglobin açığa çıkar. Açığa çıkanlar túbüler hasara sebep olarak ABH'ye neden olabilir. Hemoglobin ve miyoglobin kendisi nefrotoksik değildir ancak bu moleküllerin yapısında bulunan hem proteinlerine bağlı toksisite görülür (47).

2.4.2.3. Vasküler Hasar

Renal arter ve renal ven trombozu bilateral olduklarında veya tek böbrek varlığında renal yetmezlik ile sonuçlanır. Umbilikal arter kateteri ve PDA varlığı renal arter trombozuna zemin hazırlar. Trombüs umbilikal arter kateterizasyonlu (UAC) yenidoğanlarda sık görülür ve genellikle asemptomatiktir. Çocuklarda renal arter trombozuna bağlı gelişen ABH'de hipertansiyon, gross veya mikroskopik hematüri, trombositopeni ve oligüri görülebilir (48).

Renal arter trombozunda başlangıçta ultrasonografi (USG) bulguları normaldir ya da minimal anormallikler saptanabilir. Radyonükleer incelemede ise kan akımı sıklıkla normaldir. Bu durumun aksine renal ven trombozunda USG'de böbrekler genişlemiş ve büyük olarak görülür. Radyonükleer incelemede ise tipik olarak kan akımının ve böbrek fonksiyonlarının azaldığı gösterilir. Tedavide pıhtının

büyümesi durdurulmalı ve umbilikal arter kateteri çıkarılmalıdır. Pıhtı çok geniş ise antikoagulan ve fibrinolitik tedavi de düşünülmelir (48).

Renal ven trombozu (RVT) nadirdir ve insidansı 100.000 canlı doğumda 2,2 olarak öngörülmektedir ve bu bebeklerin yaklaşık yarısı pretermdir (49). Geri dönüşü olmayan böbrek yetmezliği olduğunda bilateral RVT de akla gelmelidir. Predispozan faktörler; ishal, hemokonsantrasyon veya azalmış renal perfüzyon, sepsis, perinatal asfiksi, polisitemi, kontrast madde uygulaması, konjenital nefrotik sendrom, homozigot protein C eksikliği, homosistinüri veya diyabetik annedir (50).

Perinatal anoksi, plasenta ablasyonu ve ikizden ikize ya da ikizden anneye transfüzyon koagülasyon kaskadını aktiveleştirir. Aktifleşen koagülasyon kaskadı hipoksik/iskemik hasara sebep olur ve kortikal nekroz gelişir (51). Kortikal nekroz gelişmesiyle gross veya mikroskopik hematüri, oligüri veya hipertansiyon görülebilir (52). Laboratuvar bulgularında kan üre nitrojenindeki (BUN) ve kreatininde yükselme olur. Ayrıca mikrovasküler hasara bağlı trombositopeni de görülebilir. Radyografik olarak renal USG, erken faz evresinde normaldir. Geç fazda böbrek atrofiye gider ve boyutlarında küçülme olduğu görülür. Akut tübüler nekrozda böbrek perfüzyonu ve fonksiyonları bozulur. Radyonükleer incelemede radyoizotop maddenin gecikmiş alımı olur. Bozulma derecesi ile kontrast tutulumundaki gecikmeye göre belirlenir. Kortikal nekroz ATN'ye göre daha kötü prognozlidir. Kortikal nekrozu olan çocuklarda tamamen düzelme olmaz. Tipik olarak kortikal nekrozu olan çocuklar kısa veya uzun süreli diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar. Renal fonksiyonlarında yeterli iyileşme görülen çocuklar ilerleyen dönemlerde yine de kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişimi açısından risk altındadırlar (6).

2.4.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı

Postrenal nedenlerden dolayı ABH daha az sıklıkta görülür ve neonatal ABH vakalarının yaklaşık %3'ünü oluşturur. Postrenal ABH, mantar topları gibi intrinsik tıkanmalar, tümörler ile görüldüğü gibi dıştan sıkıştırma ve ayrıca idrar yolu tıkanıklığının doğuştan nedenlerinden kaynaklanabilir. Bu lezyonlar posterior üretral kapak, Prune-Belly sendromu, bilateral üreteropelvik eklem tıkanıklığı veya tek

böbrekte tek taraflı tıkanıklığı içerir (bu koşullar ABH olarak ortaya çıkabilir ancak daha sonra kronik böbrek hastalığına da neden olabilir). Postrenal ABH'nin postnatal nedenleri, travmatik mesane kateterizasyonuna bağlı idrar darlıklarını ve kalıcı idrar kateterlerinin arızalanmasını içerebilir. Ultrasonografi, postrenal etiyolojiden şüphelenildiğinde değerlendirmenin temelini oluşturur. Tıkanmanın hafifletilmesi genellikle böbrek fonksiyonlarında iyileşme ile sonuçlanır (21).

Genitoüriner sistem anomalileri içerisinde yenidoğan döneminde ABH'ye neden olan en sık patolojiler posterior uretral valf (PUV) ve üreteropelvik bileşke darlığıdır. Her ikisinde de antenatal tanı imkanı vardır ve postnatal cerrahi ile düzeltilebilen sorunlardır (53).

2.5. KLİNİK BULGULAR

Yüksek veya artmış serum kreatinin ve/veya anüri/oligüri yenidoğanlarda akut böbrek hasarından şüphelenilmelidir. Oligo-anüri, 48 saatlik sürede idrar çıkışının olmaması veya idrar çıkışının azalması (saatte 1 mL/kg'dan az) olarak tanımlanır. Yenidoğanların en az yarısı 8 saatte, hemen hemen hepsi ilk 24 saatte olmak üzere ilk idrar çıkışı zamanları değişkendir. Bununla birlikte, idrar çıkışının olması ABH'yi dışlamaz. Çünkü bazı bebekler non-oligüriktir (54). Özellikle ciddi asfiksi olgularının çoğu non-oligürik ABH geliştirirler (36). Nefrotoksik ajanlara bağlı böbrek hasarı da genellikle non-oligürik seyrederek (55). Birçok çalışmada non-oligürik böbrek yetmezliğinin mortalite ve morbidite açısından oligüriklere göre daha iyi prognozlu olduğu gösterilmiştir (56).

İlk gün alınan kan örneğindeki kreatinin değeri annenin kreatininini yansıtmaktadır. İlk günden sonra görülen oligo-anüri, hızlı kreatinin yükselişi ABH'nin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Sadece oligo-anüriye bakarak karar verilmemelidir çünkü non-oligürik olgular da mevcuttur. Bu yüzden oligo-anüri ile SCr düzeyinde yükselme ve tGFH'de düşmenin de izlenmesi daha önemli görülmektedir. Kan kreatinin düzeyinin artış hızı da ABH olma olasılığı ile korelasyon gösterir (57).

Olgularda öncelikle prerenal-renal böbrek hasarı ayırıcı tanısı yapılmalıdır çünkü tedavi yaklaşımını tamamen farklıdır. Ayırıcı tanıda ise FeNa ve idrar osmolaritesinin kullanılması en sık başvurulanan metoddur (58). Prerenal ve renal böbrek hasarı ayırımı yaparken renal böbrek hasarında preterm bebeklerin fizyolojik olarak sodyum kaybettikleri akılda tutulmalıdır. Normalde kabul edilen FeNa sınırı %3'tür ancak 32 haftanın altındaki bebeklerde FeNa düzeyinin %6 olarak önerildiği unutulmamalıdır (59).

Akut böbrek hasarı ayrıca hiponatremi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve asidoz dâhil olmak üzere başka laboratuvar anormalliklerine de sebep olabilir. Hiponatremi çoğunlukla ABH nedeniyle atılmayan su alımından kaynaklanır. Hiperkalemi genellikle oligürik olan hastalarda veya doğuştan adrenal hiperplazi nedeniyle artan doku yıkımı veya bozulmuş aldosteron salgılanması gibi ek bir problemi olan yenidoğanlarda gelişir. Asit-baz dengesi normal olarak, asit yükünün (günde yaklaşık 1 mEq/kg) renal atılımıyla sağlanır. Hidrojen iyonları idrarla atılır ve asit baz dengesi sağlanır. Bu nedenle, ABH hidrojen tutma ve metabolik asidoza yol açabilir. Böbrek ayrıca fosfat atılımını sağlar. Bu nedenle, orta ve şiddetli ABH'de hiperfosfatemi görülür. Hipokalsemi, hiperfosfatemi ve diğer faktörlerin neden olabileceği daha az görülen bir sorundur (60).

2.6. TANI

Akut böbrek hasarının tanısı, dikkatli bir öykü ve fizik muayene sonrası yapılacak olan laboratuvar testleri, radyolojik incelemeler ve gerekirse böbrek biyopsisi sonrasında konulur (61).

Öyküde oligohidramnios, polihidramnios, antenatal ultrasonografi muayenesinde saptanan renal anormallik ve doğum öncesi ilaçlar gibi prenatal koşullar sorgulanmalıdır. Akut böbrek hasarı ile ilişkilendirilebilecek predispozan faktörler arasında prematürite, perinatal asfiksi, respiratuvar distres sendromu, sepsis, göbek arter kateterizasyonu, doğumdan hemen sonra veya daha sonra ilaç verilmesi, tartı kaybı, ilk idrar çıkışının gecikmesi ve erkeklerde anormal idrar akışı sayılabilir. Aile öyküsünde konjenital nefrotik sendrom, polikistik böbrek hastalığı, diabetes

insipidus (idrar kayıpları değiştirilmezse belirgin hipovolemi ve hipernatremiye neden olabilir) veya diğer böbrek hastalıkları gibi durumların varlığı sorgulanmalıdır (60).

Fizik muayenedeki bulgular ödem, artmış veya azalmış kan basıncı, genişlemiş veya küçülmüş böbrekler ve şişkin bir mesane saptanmalıdır. Meningomyelose, anal atrezi, prune belly sendromu veya azalan fetal idrar üretiminden kaynaklanan oligohidramnios ile ilişkili yüz ve bacak deformiteleri dahil olmak üzere dismorfik özellikler de belirtilmelidir (60).

2.6.1. Tanısal Belirteçler

Günümüzde böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesinin ne olduğu konusu tartışmalıdır. Serum kreatinin ve BUN artışı ile idrar miktarındaki azalma ABH gelişen olgularda sıklıkla görülmektedir ve tanı koymada kullanılmaktadır. Ancak her zaman ABH'li olguları doğru ve yeterli olarak yansıtmamaktadır (61).

Kullanılmakta olan sınıflama sistemlerinin faydası olmasına rağmen ABH tanısı halen bir problemdir. Serum kreatinin düzeyindeki değişiklik ve oligüri böbrek hasarını gösterir ancak böbrek hasarının geç sonuçlarıdır ve sadece böbrek hasarına spesifik değildir. Aslında akut böbrek hasarını gösteren belirteçler böbrek hasarından çok kısa bir süre sonra ortaya çıkmalı ve GFH'den bağımsız olmalıdır. İdrar volümü tanıda kullanılan parametrelerden birisidir. İdrar çıkışındaki değişiklikler, biyokimyasal değişikliklerden daha önce görülebilir. Ani gelişen oligüri ya da anüri; ABH'nin spesifik bir göstergesi olmasına rağmen, non-oligürik ya da poliürik ABH'de olabileceği düşünülmelidir (62).

Tanısal değerlendirmede en önemli non-invaziv test idrar analizidir. İdrar sedimentinin mikroskopik muayenesinde karakteristik bulgular ile bazı tanılar öngörülebilir. İdrar örneği diüretik veya sıvı tedavisi başlamadan önce alınmalıdır. İdrar sedimenti, prerenal ABH'de aselülerdir ve bazen hiyalen silendir olabilir. Karakteristik bulgular kirli kahverengi granüler silendirler ve tübüler epitelyal hücre silendirler ATN'de görülür. Genellikle mikroskopik hematüri ve tübüler proteinüri olur. Bununla birlikte idrar bulgularının olmayışı ATN'yi dışlatmaz. Postrenal

ABH'de aselüler sediment olabilir. İntralüminal tıkanma oluşmuşsa hematüri ve piyüri gelişir. İdrar biyokimyası prerenal ABH'yi ATN'den ayırmada önemlidir (60).

Üriner osmolalite de tanıda yardımcıdır. Term bebekler idrarı 400 mosmol/kg'dan daha fazlaya konsantre edebilme yeteneğine sahiptirler. Hipovolemi, antidiüretik hormon (ADH) salınımı için güçlü bir uyarıcıdır. Prerenal ABH tipik olarak 400 mosmol/kg'ın üzerinde idrar ozmolalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Böyle bir konsantre idrarda prerenal ABH düşünülmelidir. Hipovolemik yenidoğanda daha düşük değerler ATN, displastik böbrekler veya obstrüktif üropati gibi konsantrasyon yeteneğini bozan hastalıklarda ve prerenal ABH'yi dışlamayan intrinsik böbrek hastalığını düşündürmelidir (63).

Serum kreatini en çok kullanılan tanısal parametredir. Doğumdan sonraki ilk gün serum kreatinin konsantrasyonu annedeki ile aynıdır (genellikle 1 mg/dL'den az) (64). Serum kreatin konsantrasyonu term bebeklerde yaşamın ilk haftasında ve preterm bebeklerde ise ilk bir ile iki ay boyunca sabit kalan değerlere hızla düşmektedir.

Bununla beraber, serum kreatinin konsantrasyonu doğumdan sonra artabilir; özellikle de çok erken doğmuş bebeklerde daha çok görülmektedir (65). Doğumu takiben bakılan kan kreatinin değeri annenin renal fonksiyonlarını yansıttığı bilindiğinden, SCr değeri özellikle ÇDDA yenidoğanların renal fonksiyonları değerlendirirken dikkatle irdelenmelidir (6). Komplike klinik seyirli olmayan 218 ÇDDA bebeğin geriye dönük olarak alındığı bir kohort çalışmasında, SCr değerinin başlangıçta doğumdan sonraki ilk üç ila dört gün boyunca yükseldiği (faz 1) ve sonraki üç ila altı haftada (faz 2) yavaş yavaş azaldığı belirlenmiştir. Faz 1'deki artışın büyüklüğü, gebelik yaşındaki azalma ile arttığı belirtilmektedir (65). Diğer vaka serilerinde de, ÇDDA'lı bebeklerin yaşamın ilk iki gününde serum kreatinininde benzer artışlar olduğu gösterilmiştir. Yaşamın beşinci haftasında ise sabit bir değere düştüğü saptanmıştır (66) (Tablo 7). Bu nedenle serum kreatinin değerini böbrek hasarının göstergesi olarak kullanabilmek için bazı bilgiler önemli olmaktadır; maternal faktörler hesaba katılmalı, doğum sırasındaki gebelik haftası ve postnatal yaşı bilinmelidir. Serum kreatinin düzeyindeki değişikliklerin, böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler için kabaca bir ölçüt olduğu anlaşılmıştır.

Tablo 7. Term ve Preterm Yenidoğan Bebeklerde Normal Böbrek Fonksiyonu Değerleri.

Yaş	tGFH (ml/dk/1.73m ²)	Renal Kan Akımı (ml/dk/1.73m ²)	Maksimum idrar osmolaritesi (mOsm/kg)	Serum Kreatinini (mg/dl)	FeNa (%)
32-34 hafta	14±3	40±6	480	1.3	3
Term	21± 4	88±4	800	1.1	<1
1-2 hafta	50-10	220±40	900	0.4	<1
6 ay-1 yaş	77±14	352±73	1200	0.2	<1

Yenidoğanlarda ABH tanısı koymak, klinik gözlem zorlukları nedeni ile diğer yaş gruplarına göre daha zordur. Serum kreatinin düzeyinin ölçülmesi ve idrar çıkışının takip edilmesi yenidoğanlarda en sık kullanılan yöntemlerdir. Ancak her iki yöntemin olumsuz yönleri mevcuttur (2):

- SCr konsantrasyonları, böbrek fonksiyonunun %25-50'si kaybedilene kadar değişme göstermeyebilir ve bu nedenle, SCr düzeyi günler sonra yükselebilir. Kreatininin tübüler sekresyonundan dolayı düşük glomeruler filtrasyon hızı (GFH) varlığında, serum kreatinin düzeyi renal fonksiyonu olduğundan daha iyi gösterebilir.
- Serum kreatinin düzeyi yaş, cinsiyet, kas kitlesi ve hidrasyon durumundan etkilenebilir.
- Yenidoğanlarda yaşamın ilk 2 gününde serum kreatinin düzeyi annenin serum kreatinin düzeyini göstermektedir.
- Nefrogenez normal term bebeklerde 5. haftada başlar ve 34. haftada tamamlanır. Yenidoğan bebeğin prematürite derecesine bağlı olarak GFH'de sürekli bir artış vardır. Bu da serum kreatinin düzeylerinde büyük değişiklikler göstermesine sebep olur.
- İlaçlar ve bilirubin kreatinin ölçümünü etkileyebilir.
- Kreatinin diyalizle kolayca atılır. Bu yüzden hasta diyalizdeyken serum kreatini böbrek fonksiyonlarını belirlemede kullanılamaz.
- İdrar çıkış hızının özellikle ÇDDA'lı bebeklerde takip edilmesi zordur. Aynı zamanda asfiksiye bağlı gelişen ABH'de non-oligürik yetmezlik daha sıktır. Bu nedenle klinik takipte ABH tanısı gecikmektedir (2).

Tüm bu zorluklar nedeni ile ABH'yi yenidoğanda güvenilir bir şekilde tanımlayabilmek çok zordur. Akut böbrek hasarı tanısında erken hasar belirteçleri, GFH ve idrar çıkışı gibi fonksiyonel belirteçleri kullanabilmek, mortalite ve morbidite açısından oldukça önemlidir (2).

Gastrointestinal kanama, yüksek proteinli diyet vb. böbrek dışı çeşitli nedenlerle kan üre nitrojeni (BUN) yükselir. Böbrek fonksiyonları hakkında serum kreatinin konsantrasyonu kadar güvenilir değildir.

Yüksek katabolik durumlarda, kortikosteroid kullanımında ve gastrointestinal kanama durumlarında üre yükselmektedir. Bu nedenle aslında serum üre/kreatinin oranının kullanımı sınırlıdır. Kas kitlesinin azaldığı durumlarda da üre/kreatinin oranı yüksek saptanabilir. Karaciğer hastalığında ya da protein alımının azaldığı durumlarda üre/kreatinin oranının normal olabilir. Ancak bu durum prerenal olguları dışlatmaz (67).

Hipovolemide serum sodyum ve su reabsorbsiyonu azalır. Üre ise bunun bir sonucu olarak proksimal tübülden geri emilir. Bu yüzden serum üre/kreatinin oranının yüksek olması durumunda prerenal ABH'yi aklımıza getirmeliyiz. Serum üre ve kreatinin değerleri mg/dl cinsinden belirtilmektedir, oranın 20:1 olması prerenal ABH'yi desteklerken, 10:1-15:1 ATN'nin göstergesi olmaktadır. Serum kreatinin değeri $\mu\text{mol/L}$, üre değeri mmol/L olarak belirtildiğinde üre/kreatinin oranı 0,10'dan ve üre değeri 10 mmol/L'den (60 mg/dl) fazla olduğunda prerenal ABH düşünülmelidir (68).

Prerenal ile intrinsik renal hastalığın ayırt edilmesinde idrar sodyum konsantrasyonunun ölçülmesi önemlidir. İdrar sodyum konsantrasyonunun tanısal doğruluğunu değerlendirmek için yapılan altın standart test, volüm replasmanına verilen yanıtın değerlendirilmesidir. 48 saat içinde böbrek fonksiyonunun iyileşmesi prerenal hastalığı düşündürmelidir. Persistan böbrek yetmezliği intrinsik böbrek hastalığına yönlendirmelidir. İdrar sodyum konsantrasyonu 20 ila 30 mEq/L'den az olması prerenal ABH, 30 ila 40 mEq/L'nin üzerinde olması ise intrinsik renal hastalık tanısı koydurmalıdır.

İdrar hacminin, idrar sodyum konsantrasyonu üzerinde potansiyel olarak etkileyici bir etkisi vardır. Bu etki ise standart üniteler veya SI (uluslararası sistem) üniteleri kullanılarak sodyumun fraksiyonel atılımının (FENa) hesaplanmasıyla giderilebilir. Hipovolemi durumlarında idrar sodyumu genelde 20 mEq/L'nin altındadır (69). Bununla birlikte normovolemik olup akut glomerülonefritli (AGN) hastalarda da idrar sodyumu düşük saptanmaktadır. Ayrıca hipovolemik olup idrar sodyumu yüksek saptanan durumlar arasında diüretik kullanımı, Bartter sendromu, adrenal yetmezlik, tübülointerstisyel nefrit ve kronik böbrek hastalığı da vardır (70). İdrar sodyumunu etkileyen bir diğer faktör sıvının geri emilimidir. Örneğin diabetes insipiduslu poliürik hastalarda dilüsyona bağlı olarak günlük atılım normalden idrar sodyumu düşük olabilmektedir. Bu durumu önlemek için suyun renal dağılımının değeri ölçülebilen FeNa kullanılmaktadır. FeNa herhangi bir idrar örneğinden hesaplanabilir. (71). Normalde kabul edilen % 3 FeNa sınırının 32 haftanın altındaki bebeklerde %6 olarak önerildiği unutulmamalıdır (30).

Fraksiyone sodyum atılımı:

$$\text{FeNa (\%)} = \frac{\text{İdrar Na} \times \text{Serum Kr.}}{\text{Serum Na} \times \text{İdrar Kr.}} \times 100$$

Hastanın diüretik alımında idrar sodyumu ve FeNa yanlış sonuç verebilmektedir. Diüretik alımında ilaç alındıktan 12 saat sonra idrar örneği alınmalıdır. Furosemid kullanımında idrar örneği ilaç alındıktan en az 6 saat sonra alınmalıdır. Yenidoğanlarda bu oran kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Çünkü yenidoğanlarda intrauterin yaşamdan ekstrauterin yaşama geçişte FeNa yükselmektedir. Preterm bebeklerde ise daha az güvenilir bir yöntemdir (69).

Nefrotik sendrom, konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer sirozu gibi hastalıklarda da FeNa'un %1'den daha az olduğu görülmüştür (69).

Serum kreatinin değeri hasar geliştikten günler sonra yükselmeye başlar. Yeni bulunan serum ve idrar belirteçleri saatler içerisinde hasarı gösterebilmektedir. Bu durum ABH'ye yaklaşımımızı değiştirecektir. Bu belirteçler ABH'de şuan

kullandığımız GFH ve idrar çıkışı gibi fonksiyonel belirteçlerin aksine erken hasar sinyali verecektir. Böylece erken tanı ile ABH'ye ABY gelişmeden müdahale edebilme şansı sağlayacaktır (72).

Son yıllarda olası ABH'nin erken belirlenmesi amacı ile Neutrophil gelatinase ilişkili lipocalin (NGAL), İnterlökin 18, Sistatin C gibi belirteçler geniş bir biçimde kullanılmış ve umut verici olarak gösterilmişlerdir. Ancak yeni ve ek faktörlerden etkilenmeyen belirteçler araştırılmaya da devam edilmektedir (73).

Jelatinaza bağlı bir lipoprotein olan NGAL ilk kez nötrofillerde tanımlanmıştır. Normalde proksimal tübüllerden geri emilmektedir. İskemi sonrasında ise çıkan kalın koldan sekrete edilerek idrara geçmektedir (74). Son yıllarda yapılan 635 erişkinin alındığı bir çalışmada tek yüksek idrar NGAL düzeyi ABH gelişme riski, RRT ihtiyacı riski, nefroloji konsültasyonu ve/veya yoğun bakım ihtiyacı ile anlamlı bulunmuştur (75). Kanda ve idrarda en çarpıcı NGAL yükselişi akut iskemiden sonra olmaktadır. Özellikle kardiyopulmoner cerrahi geçiren yenidoğanlarda serum ve idrar düzeyleri yüksek bulunmuştur. Kardiyopulmoner bypass cerrahisi geçiren 71 çocukla yapılan bir çalışmada operasyondan iki saat sonra idrarda NGAL ölçülmüş, 20 çocukta idrar NGAL düzeyinin arttığı görülmüştür. Bu yükselmenin serum kreatinindeki yükselmeden 2-4 gün önce gerçekleştiği gösterilmiştir (73).

IL-18 iskemi sonrasında idrarda bulunan bir sitokindir. Kardiyak cerrahi sonrası ABH'nin sürecini NGAL ile birlikte tahmin edebilmektedir (76).

KIM-1 bir transmembran reseptörüdür. İskemi sonrasında parçalanarak idrara geçmektedir. KIM-1 ile ilgili yapılan küçük bir çalışmada KIM-1 ölçümünün iskemik böbrek hasarının diğer prerenal nedenlerden ve kronik böbrek hastalığından ayırt edebildiği gösterilmiştir (77).

Akut böbrek hasarı sonrası belirteçlerde yükselme zamanları değerlendirildiğinde: NGAL; 8-12 saat sonra, IL 18; 18 saat sonra, KIM-1; 24 saat sonra maksimum düzeyde tespit edilmiştir.

Cystatin-C bir sistein proteaz inhibitör proteindir. Serum kreatininin aksine tamamı geri emilmekte, sekrete edilmemekte, tübüler epitelyal hücreler tarafından katabolize edilmektedir. Yaş ve cinsiyetten de etkilenmez (78). Erişkinlerde ABH risk araştırması ile ilgili yapılan bir çalışmada serum Cystatin-C düzeyinde %50 artış saptanmasının SCr’de yükselme olmadan 1-2 gün önce olduğu görülmüştür. Bu durumun da ABH’yi kreatinine göre daha önce tahmin ettiğini göstermiştir (78).

2.7. TEDAVİ

2.7.1. Koruyucu Tedavi

Tedavideki en önemli aşama, böbrek yetmezliği gelişiminin önlenmesini sağlamaktır. Akut böbrek hasarının büyük bir kısmı hastanede gelişmektedir. Bu yüzden riskli hastaların belirlenerek, bu hastalara uygun sıvı tedavisinin verilmesi ve gerekli kardiyovasküler desteğin sağlanması önemlidir. Riskli hastalarda böbrek yetmezliği gelişiminden önce koruyucu olarak medikal tedavi kullanılmaktadır.

2.7.2. Medikal Tedavi

ABH tedavisinde genel yaklaşım şunlardır:

- Sıvı ve elektrolit dengesinin bakımı
- Hayatı tehdit edici komplikasyonların önlenmesi
- Yeterli beslenme desteği
- Altta yatan nedenin tedavisi

Başlangıç değerlendirmesinde en önemlisi volüm durumunun belirlenmesidir. Nedenine göre ABH olan hastalar, hipovolemik, övolemik veya hipervolemik olabilir. Tedavide amaç; mevcut sıvı-elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi ve klinik durumu stabil devam ettirecek uygun sıvı ve elektrolit tedavisinin verilmesidir (79). Sıvı uygulaması, insensibl su kayıpları ve idrar çıkışı hesabı yapılarak verilmelidir. Böbrek yetmezliği olan bebekler her 12 saatte bir tartılmalı, sıvı alımı buna göre ayarlanmalıdır. Yenidoğanlarda günlük insensibl kayıp, doğum ağırlığının azalması ile artış göstermektedir (80).

Yenidoğanda akut böbrek yetmezliğinin metabolik komplikasyonlarının tedavisi birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler uygun sıvı dengesinin sağlanması, elektrolit ve asit-baz dengesi, nutrisyon ve gerekli olduğunda renal replasman tedavisine başlanmasıdır. İdrar çıkışını uyarmak için bazı durumlarda dikkatli bir şekilde diüretikler kullanılabilir. Hatta bazı hastalarda oligürik ABH'yi non-oligürik ABH'ye çevirebilmektedirler. Ancak ABH'nin doğal seyrini değiştirdiğine dair güvenilir bir kanıt yoktur (81). Loop diüretiklerinden olan furosemid (1-5 mg/kg/doz) vazodilatör etkilidir. Ayrıca idrar akımını arttırarak intratübüler obstrüksiyonu azaltır. Diüretik tedavi sadece yeterli dolaşan kan hacmi sağlandıktan sonra düşünülüp verilmelidir (79). Yeterli kan hacmi yoksa verilmemelidir.

Hafif derecede hiponatremi ABH'de sık görülür. Dehidratasyona bağlı da gelişebilmektedir. Sıvı yüküne bağlı dilüsyonel hiponatremi daha çok karşılaşılan durumdur. Serum sodyumu >120 meq/L ise sıvı kısıtlaması veya diyaliz ile sıvı çekimi düşünülebilir. Ancak serum sodyumu <120 meq/L ise, hiponatremiye bağlı nöbet ve letarji gelişebilir. Bu nedenle %3 NaCl ile sodyum düzeyi yaklaşık 125 meq/L olacak şekilde düzeltilmelidir (14).

Diyetle alınan potasyumun yaklaşık %90'ı geri atılmaktadır. Vücuttaki potasyum dengesi böbreklerin sıkı kontrolü altında olduğundan hiperkalemi ABH'de görülen ve yaşamı tehdit eden en önemli elektrolit bozukluğudur. Hiperkalemi kardiyak iletim yollarında depolarizasyon yapar. Böylece kardiyak ritimde bozulmaya yol açar. Sivri T dalgaları kardiyotoksisitenin ilk bulgusu olarak görülür. PR intervalinde uzama, P dalgalarında düzleşme ve QRS kompleksinde genişleme daha sonra görülen elektrokardiyografi (EKG) anormallikleridir. Ağır hiperkalemi ilerleyen dönemde ventriküler taşikardiye ve fibrilasyona, takibinde de kardiyak arrest ve ölüme neden olabilir. Bu durum hızlı tedavi gerektirir. Tedavide sodyum bikarbonat, intravenöz glukoz ve insülin, intravenöz (İV) kalsiyum glukonat ve albuterol verilmelidir. Kayeksalat da gastrointestinal sistemde sodyum potasyum ile yer değiştirerek potasyumun atılmasını sağlar. Hiperkalemi tedavisi sıklıkla diyaliz veya hemofiltrasyon gerektirir. Bunu etkileyen faktör ise hiperkaleminin derecesi ve diğer metabolik dengesizliklerin düzeltilme ihtiyacının olmasıdır (79).

Diyetle alınan ve metabolizma ile ortaya çıkan asit atılımından böbrekler

sorumludur. Bunların atılamaması durumunda ABH'de asidoz görülür ve çok yaygındır. Eğer asidoz ciddi ise (arteriyel pH<7,15; serum bikarbonat <8 mEq/L) veya hiperkalemiye katkısı varsa tedavi edilmelidir ve asidoz kısmen İV olarak düzeltilebilir. Genellikle arteriyel pH'yı 7,20'ye yükseltecek kadar İV bikarbonat verilir. Kalan düzeltme serum kalsiyum ve fosforunu düzelttikten sonra oral NaHCO₃ yapılabilir. Eğer düzeltme sağlanamazsa diyaliz ile tedavi edilmelidir (79).

Hipokalsemi ABH'de sıktır. Asidoz tedavisinde serum iyonize kalsiyum seviyelerine dikkat edilmelidir. Çünkü asidoz tedavi edilirken, artmış olan iyonize kalsiyumun tekrar normal forma dönmesi sağlanır ancak bu sırada iyonize kalsiyum düşer ve bu durum tetani ve/veya nöbetlere sebep olabilir. Hipokalseminin tedavisinde esas olarak serum fosforu düşürülmelidir. Kalsiyumun İV olarak verilmesi dokularda kalsiyum tuzlarının depolanmasına sebep olur. Sadece tetani durumunda İV kalsiyum verilmelidir (79).

Böbrekler fosfatürik etki göstererek büyük miktarda fosforun atılımını sağlar. Hiperfosfatemi ABH'de bilinen yaygın elektrolit bozukluklarından biridir. Hiperfosfatemi için öncelikle diyetle fosfor kısıtlaması yapılmalıdır ve fosfor bağlayıcıları kullanılmalıdır. Oral kalsiyum karbonat veya diğer kalsiyum bileşikleri fosfor bağlayıcılardır, fosforu bağlayarak gastrointestinal absorpsiyonunu engellerler.

Akut böbrek yetmezliğinde enfeksiyonlar çok sık olarak görülmektedir. Akut böbrek hasarına bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir ve en sık ölüm nedeni sepsistir. Bu yüzden enfeksiyonlara bağlı komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi büyük önem taşır. Özellikle YYBÜ'de sepsise sekonder ABH çok sık görülür (61).

Akut böbrek hasarlı hastalarda artmış protein katabolizma hızı vardır. Bu durumda hastalarda negatif nitrojen dengesi izlenir ve hızla malnutrisyon gelişir. İyileşmede gecikmeye yol açan sebeplerden birisidir. Bu yüzden hızlı ve uygun beslenme tedavinin en önemli parçasıdır. Eğer yenidoğan oligo-anürik ise ve uygun sıvı desteğine rağmen yeterli kalori sağlanamaması durumunda diyaliz tedavisine daha erken başlanması gerekebilir (61, 62).

İskemik hasarı takiben renal perfüzyon arttırılmalıdır. Renal dozda dopamin

kullanımı (0,5'den 3-5 ug/kg/dk) YYBÜ'lerde çok yaygındır hatta birçok klinisyen diüretik tedavisiyle birlikte dopamin uygulamaktadır (79). Yapılan değişik klinik çalışmalarda, ABH'li hastalarda düşük doz dopamin kullanımının diyaliz gereksinimini azalttığına ya da sağ kalımı artırma üzerine önemli bir etkisi olduğuna dair kanıt gösterilememiştir (82).

2.7.3. Renal Replasman Tedavisi

Medikal tedaviye yanıt vermeyen ABH'li olgularda diyaliz seçeneği akılda tutulmalıdır. Yenidoğanlarda diyaliz kararı vermek multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Renal replasman tedavisinin (RRT) başlatılması ve uygun yöntemin seçilmesi sırasında birçok faktör önemlidir. Bunlardan başlıcaları; bebeğin yaşı ve boyutları, renal yetmezliğin nedeni, metabolik bozukluğun derecesi, kan basıncı ve besinsel ihtiyaçlardır (31). Persistan oligüri veya anüri durumunda, uygun sıvı ve elektrolit dengesi ve yeterli beslenmenin sağlanamaması durumunda böbrek replasman tedavisi düşünülmelidir.

Uygun tedaviye rağmen;

- Şiddetli asidoz (serum bikarbonat konsantrasyonu <12 mEq/L),
- Hiperkalemi (plazma potasyum konsantrasyonu ≥ 8 mEq/L),
- Hiponatremi (serum sodyum konsantrasyonu ≤ 120 mEq / L) veya
- Kalp yetmezliği, akciğer ödemi ile aşırı hacim yüklenmesi olan bebeklerde renal replasman tedavisine geçilmelidir.

Renal replasman tedavisi endojen ve ekzojen toksinlerin uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Renal fonksiyonlar düzelene kadar sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesinin sağlanması veya böbrek nakli yapılana kadar yenidoğanın yaşatılması RRT tedavisinin amaçlarındandır.

Yenidoğanlarda ABH tedavisi için mevcut renal replasman yöntemleri hemodiyaliz, periton diyalizi ve hemofiltrasyondur.

Periton diyalizi (PD) ve hemodiyaliz renal fonksiyonları düzelmeyen

yenidoğanlarda uzun dönem diyaliz için daha çok tercih edilmektedir. Pediatrik nefrologlar tarafından yapılan güncel bir çalışmada ABH'li çocuklarda periton diyalizi oranı %30, hemodiyaliz oranı %20 ve hemofiltrasyon oranı %40 bulunmuştur (31).

Hemodiyaliz ve periton diyalizi her birinin kendine özgü yararları vardır:

- Hemodiyaliz, plazmanın çözünen bileşiminde daha hızlı bir değişim ve aşırı vücut suyunun daha hızlı çıkarılmasını sağlaması durumunda tercih edilmelidir. Hemodinamik açıdan dengesiz hastalar tarafından tolere edilemeyeceğinden ve yenidoğanlarda teknik olarak zor olması kullanımı kısıtlayıcı faktörleridir.
- Periton diyalizi, kan solüt bileşiminin değiştirilmesinde ve sıvının giderilmesinde daha az etkili olması negatif yönleridir. Sürekli olarak uygulanabilir olması nedeniyle hemodinamik açıdan dengesiz hastalar tarafından iyi tolere edilir. Hemodiyaliz ve hemofiltrasyonun aksine, sistemik heparinizasyona gerek yoktur (83).

Yenidoğanlarda, düşük doğum ağırlıklı (DDA) olanlarda bile PD tercih edilir (84). Güvenli, etkili ve teknik olarak hemodiyaliz ve hemofiltrasyondan daha basit ve daha ucuz, sadece minimum ekipman gerekmesi avantajlarıdır. Diyaliz kateteri yerleştirildikten hemen sonra başlatılabilir ve majör abdominal cerrahi sonrası en geç üç gün içinde yapılabilmesi de avantajlarındandır.

Periton diyalizi uygulanan yenidoğanlarda morbidite ve mortalite oranı bebeğin altta yatan tanı ve klinik durumuna bağlıdır. Yine de morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Bir seride, böbrek yetmezliği (20) veya metabolik bozuklukları (11) olan 31 bebeğe 60 günlükken diyaliz uygulandığı ve 19'unun (%61) kaybedildiği belirtilmektedir (85).

Hemodiyaliz, yenidoğanlarda ağır hiperamoneminin tedavisi için tercih edilen yöntemdir. Tedavinin birincil endikasyonu hacim aşırı yüklenmesi olduğu ABH'li yenidoğanlarda RRT'nin tercih edilen yöntemi değildir (21).

Yenidoğanlarda sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHD) kullanımı

gittikçe artmaktadır. Periton diyalizi ve hemodiyaliz ile karşılaştırıldığında, CVVHD daha hassas sıvı ve metabolik kontrol sağlamaktadır. Hemodinamik instabiliteyi azaltır ve sepsis veya multiorgan sistem yetersizliği olan hastalarda sitokinlerin uzaklaştırılmasını artırarak daha etkili tedavi sağlamaktadır (86).

2.8. PROGNOZ

Akut böbrek hasarı olan hastalarda mortalitenin asıl sebebi genellikle altta yatan hastalık ile ilişkilendirilir (11). Multiorgan yetmezliği, hipotansiyon, vazopresör ihtiyacı, hemodinamik dengesizlik, mekanik ventilasyon ve diyaliz ihtiyacı mortalite ile ilişkili olan faktörlerdendir (31). Renal replasman tedavisi uygulanan hastalarda mortalite oranları yaklaşık olarak %50-60 olarak saptanmıştır (55).

Yenidoğan döneminde böbrek hasarı sonrasında takiplerde %45 oranında böbrek yetmezliğine gidiş gösterilmiştir. Bir yaşında idrar protein/kreatinin oranının artmış olması ve serum kreatinin düzeyinin 0,6mg/dL'nin üzerinde olması progresyon açısından en önemli risk faktörlerindendir. Yenidoğan döneminde diyaliz gerektirmeyen ABH öyküsü olanların yaklaşık yarısında KBY gelişmiştir (87).

3. MATERYAL-METOD

Bu çalışmada SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'nde Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında yatan tüm hastaların geriye dönük değerlendirmesi yapıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

1. Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında YYBÜ'de yatışı olan,
2. Postnatal ilk 28 günündeki ABH gelişen term yenidoğanlar,
3. Düzeltilmiş yaşı 28 günden küçük olup ABH gelişen preterm yenidoğanlar,
4. Postnatal 0-28. günleri arasında bakılan serum kreatin değerinin $>1,5$ mg/dL olan veya iki ölçüm arasında iki kat artış olan hastalar olarak belirlendi.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

1. Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında YYBÜ'de yatışı olmamak,
2. Akut böbrek hasarı geliştiği sırada postnatal 28 günden büyük term veya düzeltilmiş yaşı 28 günden büyük preterm yenidoğanlar,
3. Postnatal 0-28. günleri arasında olmasına rağmen serum kreatin değerinin $<1,5$ mg/dL olan veya iki ölçüm arasında iki kat artış olmayan hastalar.

Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında toplam 201 hasta ABH tanısı aldı ve bunlar olgu grubu (ABH-G) olarak alındı. Her bir hasta için, o hasta ile aynı süre içinde yatmış ancak ABH tanısı almamış ikişer hasta olmak üzere toplam 402 hasta kontrol grubu (K-G) olarak alındı. Çalışmanın etik kurul onayı 2019-081 karar numarası ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji- Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı.

Çalışma süresince yatan hasta sayıları, bu hastaların gebelik yaşına, doğum ağırlığına göre dağılımları kaydedildi.

Çalışma (ABH-G) ve kontrol (K-G) gruplarına alınan hastaların anne yaşı, cinsiyeti, kaçınıcı çocuk olduğu, çoğul gebelik olup olmadığı, doğum ağırlığı, gebelik yaşı, doğum şekli, doğumda PBV/canlandırma gereksinimi, düşük doğum ağırlığı, APGAR skorları, fetal distres, maternal morbidite varlığı, perinatal asfiksi öyküsü, ABH tanı yaşı, ABH'ye neden olan primer etiyolojik neden, nöbet varlığı, kanama öyküsü, NEK, nefrotoksik ilaç kullanımı (indometazin, amfoterisin B, aminoglikozid, furosemid, ACE inhibitörü, aldaktazid, vankomisin, dopamin, dobutamin kullanımı), transfüzyon öyküsü, TPN alıp almadığı aldıysa süresi (gün), mekanik ventilasyon öyküsü ve süresi (gün), hastanede kalış süresi, RRT gereksinimi ve mortalite durumu kaydedildi.

Laboratuvar tetkiklerinden; tam idrar analizi (idrardansitesi, proteinüri, hematüri), en düşük idrar çıkış hızı, kan ve/veya BOS kültürü, idrar kültürü, BUN, kreatinin, potasyum, kalsiyum, c-reaktif protein (CRP), beyaz küre (BK), hematokrit (HCT), trombosit (PLT) değerleri kaydedildi.

Akut böbrek hasarı tanısı 0-28. günlerde serum kreatinin düzeyinin >1,5 mg/dL olarak ölçülmesi ve/veya iki ölçüm arasında iki kat artış olması durumunda konuldu (3).

Hastaların ABH tipi, klinik seyirleri, renal USG ve laboratuvar tetkikleri ile belirlendi. İntravenöz sıvı tedavisine rağmen serum kreatinin yüksekliği devam eden ve USG'de primer böbrek patolojisi saptanan hastalar renal ABH olarak tanımlandı. İntravenöz sıvı tedavisi ile serum kreatinin düzeyi hızla düzelen hastalar prerenal ABH olarak tanımlandı. Postrenal ABH olan hastalar ise USG ile tanı aldı (88).

Böbrek hasarının etiyolojisi altta yatan hastalık ile belirlendi. Böbrek hasarına yol açan birden fazla etiyolojik faktörün olduğu durumlarda klinik ile belirlenen ana hastalık primer etiyolojik neden olarak kabul edildi (53). Tüm hastalarda gözlenen tanılar ile ABH gelişim sıklığı ve mortalite oranları araştırıldı. 'Diğer' tanılar ise nadir görülen intestinal perforasyon, intestinal atrezi, konjenital adrenal hiperplazi, konjenital kalp bloğu, diafragma hernisi, spinal muskuler atrofi, konjunktivit, alloimmüntrombositopeni, toxoplazma enfeksiyonlu anne bebeği, umbilikal arter embolizasyonu, hiperinsülinemik hipoglisemi, koledok kisti, mastit, hirshprung

hastalığı, mastit, jitterness, iktiyozis, trakeoözefageal fistül, submandibular gland enfeksiyonu, supraventriküler extrasistol, viral döküntü, konjenital fasial paralizi, selülit, perianal apse, volvulus, diabetes insipitus, anemi gibi hastalıkları içermekteydi.

Gebelik yaşı belirlenmesinde annelerin son adet tarihi; son adet tarihi bilinmiyor ise fetal USG ölçüleri ve postnatal Ballard yöntemi kullanıldı.

Gebelik yaşı 42 haftanın üzeri postterm, 39-37 haftalar arası term, 37 haftanın altı preterm olarak kabul edildi. Doğum ağırlığı 1000 gr'ın altında olanlar aşırı derecede düşük doğum ağırlıklı (ADDA); 1000-1499 gr arasında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA); 2500 gr altında olanlar düşük doğum ağırlıklı (DDA); 2500-3999 gr arasındakiler normal doğum ağırlığı ve 4000 gr ve üzerindeki de iri bebek olarak tanımlandı. Gebelik yaşına göre doğum ağırlığı 10 persantil altında kalanlar SGA; 10-90 persantil arasındakiler AGA ve 90 persantilin üzerindeki LGA kabul edildi (89).

Günlük idrar miktarının $>5,5$ ml/kg/saat olması poliüri, <1 ml/kg/saat olması oligüri, idrar çıkışının hiç olmaması ise anüri olarak tanımlandı (90). Hastalarda saptanan ABH oligürik ve non-oligürik olarak sınıflandırıldı

Doğumdan en az 18 saat önce gerçekleşen membran rüptürü erken membran rüptürü (EMR) olarak kabul edildi.

Solunum sıkıntısı nedeniyle alınan akciğer grafisinde infiltrasyonun olmadığı, havalanma artışının ön plandayken, akciğer sıvısının artışına işaret eden bulgularının olduğu hastalara yenidoğan geçici takipnesi (YDGT) tanısı konuldu.

“Metabolik hastalık varlığı” çocuk metabolizma bölümü ile birlikte değerlendirilen ve metabolik hastalık tanısı alan veya tanısı “kuvvetle metabolik hastalık olarak düşünülen” hastalar olarak tanımlandı.

Kritik konjenital kalp hastalığı, yaşamın ilk bir yılı içinde ameliyat veya kateter bazlı müdahale gerektiren hastalık olarak tanımlandı (91).

Üriner patoloji ultrasonografi ile bakıldığında primer olarak böbrek, üreter, mesaneyi ilgilendiren hastalıklar olarak tanımlandı.

Major malformasyonlar ciddi tıbbi, cerrahi ya da kozmetik sonuçları olan; yarık damak, yarık dudak, santral sinir sistemi anomalileri (meningomyelosel, spina bifida, anensefali gibi), kalp ve dolaşım sistemi anomalileri, omfalosel, gastroşizis, anal atreziyi içeren hastalıklar olarak tanımlandı (92).

Kanama; İKK, pulmoner kanama, GİS kanaması ve minör kanamalar olarak sınıflandırıldı. Minör kanamalar; endotrakeal veya nazogatrik tüpten gelen sekresyonlarla karışık hafif kanama, mikrohematüri, ekimoz veya yara yerinden sızıntı şeklinde kanamalar olarak tanımlandı. Görüntüleme yöntemleri (TFUSG, MRI ya da BT) biri veya daha fazlası ile intrakranial kanama varlığının saptanması “İntrakranial kanama” olarak kabul edildi.

Sepsis taraması için periferik yaymayı da içeren tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), I/T nötrofil oranı ve kan kültürü değerlendirildi. Sepsis tanısı Tölnner skorlamasına göre koyuldu. Skoru 5-10 olanlar “Şüpheli sepsis”, >10 bulunanlar “Sepsis”, kan kültüründe üreme olanlar “Kültür pozitif sepsis” olarak kabul edildi. Sepsis risk faktörü olup kan kültüründe üreme olmayan, laboratuvar bulguları ile enfeksiyonu dışlanamayan bebeklere klinik sepsis kabul edildi. Sepsis için risk faktörleri olarak korioamnionit, EMR, annede enfeksiyon/kolonizasyon varlığı; mekonyumlu doğum, doğumda resüsitasyon gereksinimi ve prematürite kabul edildi (93).

Dosya kayıtlarından elde edilen verilerle mortalite ve morbidite oranlarına bakıldı. Morbidite ve mortalite öngörüsü için SNAPPE-II skoru kaydedildi.

Perinatal asfiksi tanısı için TND Neonatal Ensefalopati Tanı ve Tedavi Rehberi (2017) kullanıldı. Beşinci dakika Apgar skoru 5’in altında olanlar, doğumdan sonra ilk saatlerde kan gazında metabolik asidozu olan ya da baz açığı -12 ve üzerinde olanlar perinatal asfiksi olarak kabul edildi (94).

İndirekt bilirubin değerlendirilmesi için Amerikan Pediatri Akademisi Bilirubin (Bhutani) çizelgesi (95) ve TND Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi (2014) kullanıldı (96).

Akut böbrek hasarı grubundaki hastaların gebelik yaşı (<29 hf, 29-32^{6/7} hf, 33-34^{6/7} hf, 35-36^{6/7} hf, >37 hf) ve doğum ağırlığına (<1000 gr, 1000-1499 gr, 1500-2499 gr, >2500 gr) göre dağılımı ve serviste yatan tüm hastalarla insidansı belirlendi.

Akut böbrek hasarı grubu hastaları ABH nedeni (prerenal, renal, postrenal), idrar çıkış hızlarının dağılımı, ABH'ye neden olan primer etiyolojik tanıları, renal replasman tedavisi gereksinimleri ve RRT ile mortalite ilişkisi kaydedildi. Primer etiyolojik nedenlerin gebelik yaşına, doğum ağırlığına, ABH gelişme zamanına göre dağılımı ve tanılarına göre mortalitesi belirlendi.

Çalışmada ayrıca ABH-G ve K-G'ler olası risk faktörleri açısından [sosyo-demografik özellikler (cinsiyet, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, doğum şekli, anne yaşı) APGAR skoru, doğumda canlandırma gereksinimi, SNAPPE-II skoru, laboratuvar özellikleri (akut faz reaktanları, hemogram, idrar analizi –hematüri, proteinüri, idrar dansitesi–, karaciğer fonksiyon testleri -AST, ALT-, böbrek fonksiyon testleri, elektrolit -Ca, K-, kültür üremeleri) yatış yaşı, tanı yaşı, fetal distres varlığı, annede risk faktörü, gebelik yaşına göre küçük bebek olması, doğum ağırlığı, nöbet öyküsü varlığı, hastanede kalış süresi, mekanik ventilatöre bağlanma ve mekanik ventilatöre bağlı kalma süresi, total parenteral nütrisyon (TPN) alması, kreatinin, primer tanı dağılımı, NEK varlığı, kanama öyküsü, nefrotoksik ilaç kullanımı (aminoglikosid, amfoterisin B, vankomisin, lasix, ACE-I), inotrop kullanımı (dopamin, dobutamin), kan ve kan ürünleri transfüzyonu, göbek katederi] karşılaştırıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bütün istatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programı aracılığıyla yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan [minimum-maksimum] değerler ile özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Sayısal değişkenler bakımından iki grup arasında fark olup

olmadığı Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlanmadığında Pearson Korelasyon Analizi ile incelendi. Risk faktörlerinin denetlenmesi için Odds Ratio Oranı (OR) ve güven aralıkları hesaplandı. Farklı değişkenler arasındaki korelasyonun incelenmesi için Spearman ve Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı. Pearson ve Spearman korelasyon analizlerinde elde edilen korelasyon katsayısı (r) 0-0.25 zayıf, 0.26-0.50 orta, 0.51-0.75 güçlü, 0.76-1 çok güçlü derecede korelasyon kabul edildi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Eğitim ve Araştırma Hastanesi YYBÜ'ye toplam 7418 yenidoğan yatırılarak izlenmişti ve bu hastaların %32,3'ü (2396) preterm, %67,7'si (5022) term idi. Cinsiyetine göre ise %43,7'si (3239) kız, %56,3'ü (4179) erkekti. İki yüz bir (%2,7) hastada yaşamın ilk 28 gününde (prematüreler için de düzeltilmiş yaşa göre ilk 28 günde) yüksek kreatinin değeri ($> 1,5$ mg/dL) saptandı ve ABH tanısı aldı. Bu hastalar olgu grubu olarak belirlendi. Her bir hasta için, aynı süre içinde yatmış ancak ABH tanısı almamış ikişer hasta olmak üzere toplam 402 hasta kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar içerisinde ABH grubu (ABH-G) %33'ünü (201 hasta), kontrol grubu (K-G) %67'sini (402 hasta) oluşturmaktaydı.

4.1. GEBELİK YAŞI VE DOĞUM AĞIRLIĞINA GÖRE ABH ORANI VE SERVİSTE YATAN TÜM HASTALARLA KARŞILATIRILMASI

4.1.1. Gebelik Yaşına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı grubunda verilerine ulaşılan 194 hastanın 82'si (%42,3) preterm, 112'si (%57,7) term idi (Tablo 8).

Yirmi dokuz hafta altında ABH sıklığı %10,6, 29-32^{6/7} haftada %4,5, 33-36^{6/7} haftada %2,09 ve >37 haftada ise %2,23 bulundu. Preterm grubunda ABH oranı terme göre daha yüksekti ($p=0,002$) (Tablo 8). Gebelik yaşına göre <29 haftada, >29 haftaya göre ABH riski daha yüksekti ($p=<0,001$) (Tablo 9).

Tablo 8. Gebelik Yaşına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması.

Gebelik Yaşı	Çalışma süresince yatan hasta, (%)	ABH gelişen hasta sayısı (%)	%	P
Preterm	2396 (%32,1)	82 (%42,3)	3,42	0,002
<29 hafta	263 (%3,5)	28 (%14,4)	10,6	
29-32 ^{6/7} hafta	413 (%5,5)	18 (%9,2)	4,35	
33-34 ^{6/7} hafta	569 (%7,6)	13 (%6,7)	2,2	
35-36 ^{6/7} hafta	1151 (%15,5)	23 (%12)	1,99	
Term	5022 (%67,9)	112 (%57,7)	2,23	
Toplam	7418 (%100)	194 (%100)	100	

ABH: Akut Böbrek Hasarı

Tablo 9. ABH-G Hastaların 29 Hafta Altı ve Üstünde ABH Gelişme Oranları.

Gebelik Yaşı	Çalışma süresinde yatan hasta	ABH gelişen hasta sayısı	%	p
<29 hf	263 (3,5)	28 (%14,4)	10,6	<0,001
≥ 29 hf	7155 (%96,5)	166 (%85,6)	2,32	

ABH: Akut Böbrek Hasarı

4.1.2. Doğum Ağırlığına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı grubunda verilerine ulaşılan 199 hastanın 76'sı (%38,2) DDA, 123'ü (%61,8) normal doğum ağırlığındaydı (Tablo 10).

Doğum ağırlığına göre ABH sıklığı <1000 gramda %11,95, 1000-1499 gr %4,41, 1500-2499 gr %3,59 ve >2500 gram bebeklerde %5,14 idi ve 2500 gr altı ve üstünde anlamlı fark bulunmadı (p=0,535) (Tablo 9). Doğum ağırlığı göre <1000 gr olan bebeklerde >1000 gr üstüne göre ABH daha yüksek bulundu (p= <0,001) (Tablo 11).

Tablo 10. Doğum Ağırlığına Göre ABH Oranı ve Karşılaştırılması.

Doğum Ağırlığı	Çalışma süresince yatan hasta (%)	ABH gelişen hasta sayısı (%)	%	P
<2500 gr	1614 (%40,2)	76 (%38,2)	4,71	0,535
<1000 gr	184 (%4,5)	22 (%11,1)	11,95	
1000-1499 gr	317 (%7,9)	14 (%7)	4,41	
1500-2499 gr	1113 (%27,8)	40 (%20,1)	3,59	
> 2500 gram	2392 (%59,8)	123 (%61,8)	5,14	
Toplam	4006 (%100)	199 (%100)	100	

ABH: Akut Böbrek Hasarı

Tablo 11. ABH-G Hastaların 1000 Gram Altı ve Üstünde ABH Gelişme Oranları

Doğum Ağırlığı	Çalışma süresinde yatan hasta	ABH-G gelişen hasta sayısı	%	p
<1000 gr	184 (%4,5)	22 (%11,1)	11,95	<0,001
>1000 gr	3822 (%95,5)	177(%88,9)	4,63	

4.2. AKUT BÖBREK HASARI GRUBU HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.2.1. Akut Böbrek Hasarı Nedenlerinin Sınıflandırılması

Hastaların %92,5'inde (186) prerenal, %6,5'inde (13) renal, %1'inde (2) postrenal sebeplerden kaynaklanan ABH saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Akut Böbrek Hasarı Nedenlerinin Sınıflandırılması

	ABH-G	
	Sayı	%
Prerenal	186	% 92,50
Renal	13	% 6,5
Postrenal	2	% 1
Toplam	201	% 100

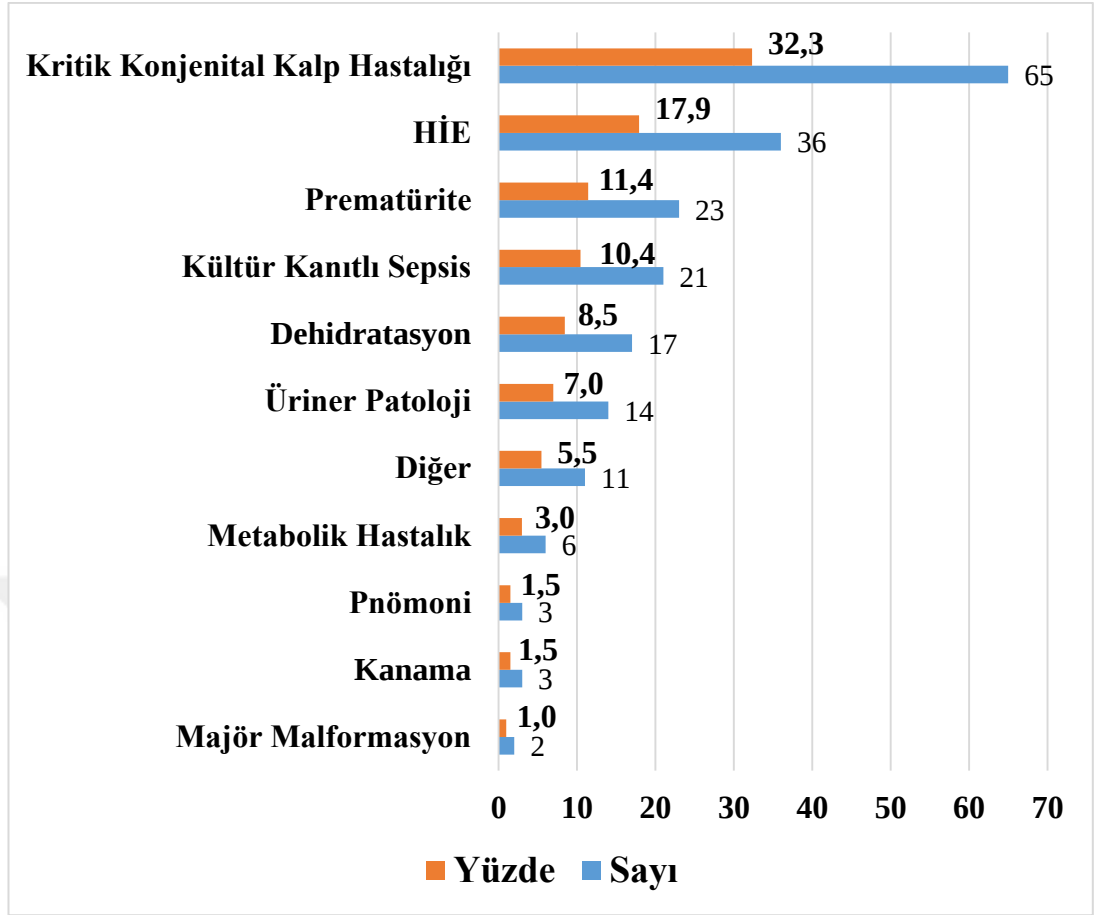
ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu

4.2.2. Akut Böbrek Hasarı İdrar Çıkış Hızı İzlemine Göre Dağılımı

Akut böbrek hasarı olan 201 hastanın 113'ünün (%56,2) idrar çıkış hızı izlemi (ml/kg/saat) bilgisine ulaşıldı. İdrar çıkış hızı ABH-G hastalarında $1,02 \pm 1,29$ ml/kg/saat (ortanca; 0,7, min-max; 0-7) bulundu. Hastaların %41,6'sının (47/113) idrar çıkışı normal sınırdaysa, %16,8 (19/113) oligürik, %40,7 (46/113) anürik ve %0,9 (1/113) poliürik bulundu. Genel olarak değerlendirildiğinde hastaların %57,5'i oligo-anürik, %42,5'i non-oligürik bulundu.

4.2.3. Akut Böbrek Hasarının Primer Etiyolojik Tanılara Göre Dağılımı

Akut böbrek hasarında primer etiyolojik nedenler sıklık sırasıyla K-KKH 65 (%32,3), HİE 36 (%17,9), prematürite 23 (%11,4), kültür kanıtlı sepsis 21 (%10,4), dehidratasyon 17 (%8,5), üriner patoloji 14(%7), metabolik hastalık 6 (%3), pnömoni üç (%1,5), kanama üç (%1,5), majör malformasyon iki (%1), diğer 11 (%5,5) (intestinal patoloji, konjenital adranal hiperplazi, koledok kisti, konjenital kalp bloğu, menenjit, aspirasyon, diafragma hernisi) hastada olacak şekilde belirlendi (Şekil 1).



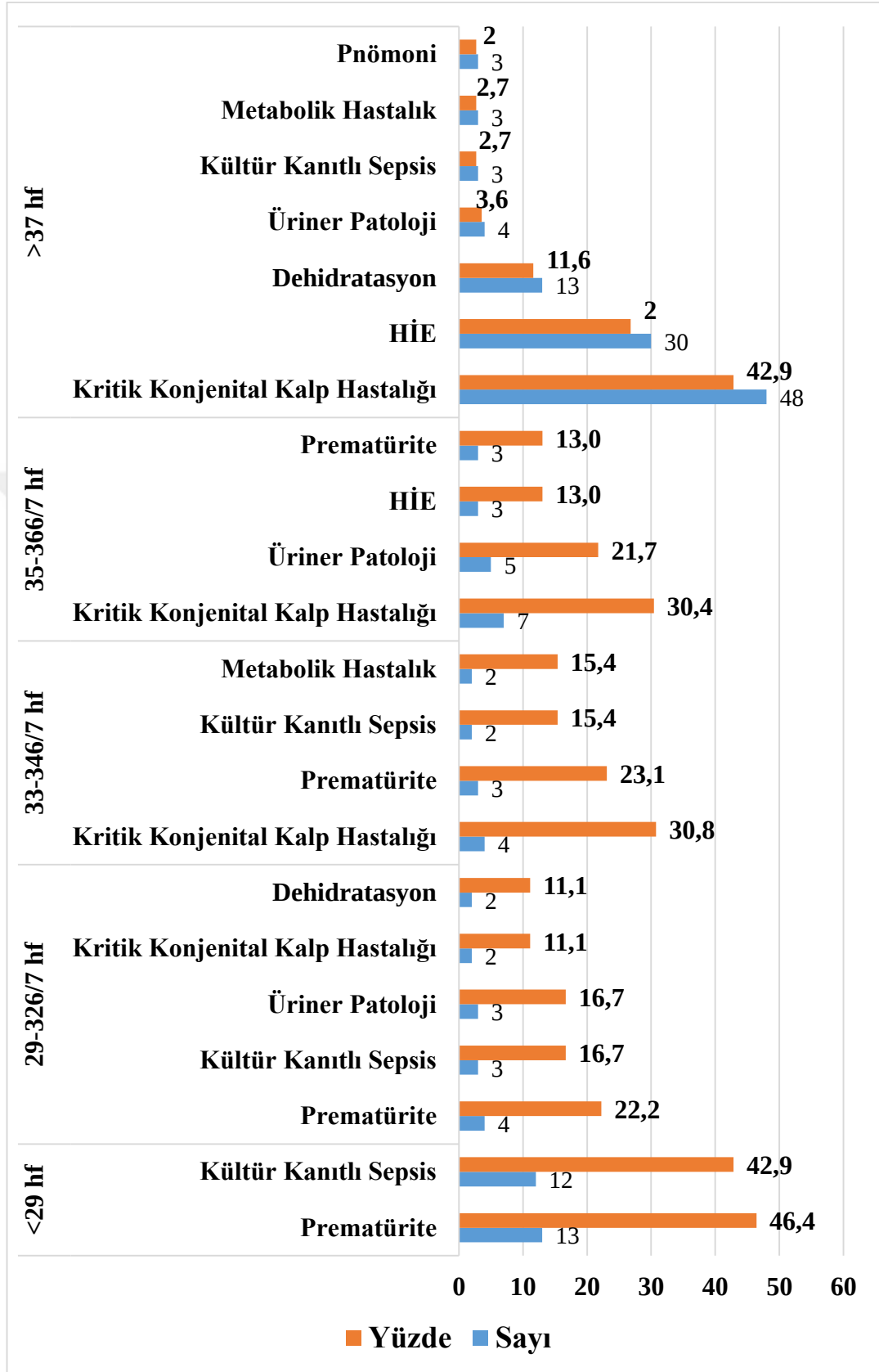
Şekil 1. Akut Böbrek Hasarının Primer Etiyolojik Nedenlere Tanılara Göre Dağılımı.

4.2.4. Primer Etiyolojik Nedenlerin Gebelik Yaşına Göre Dağılımı

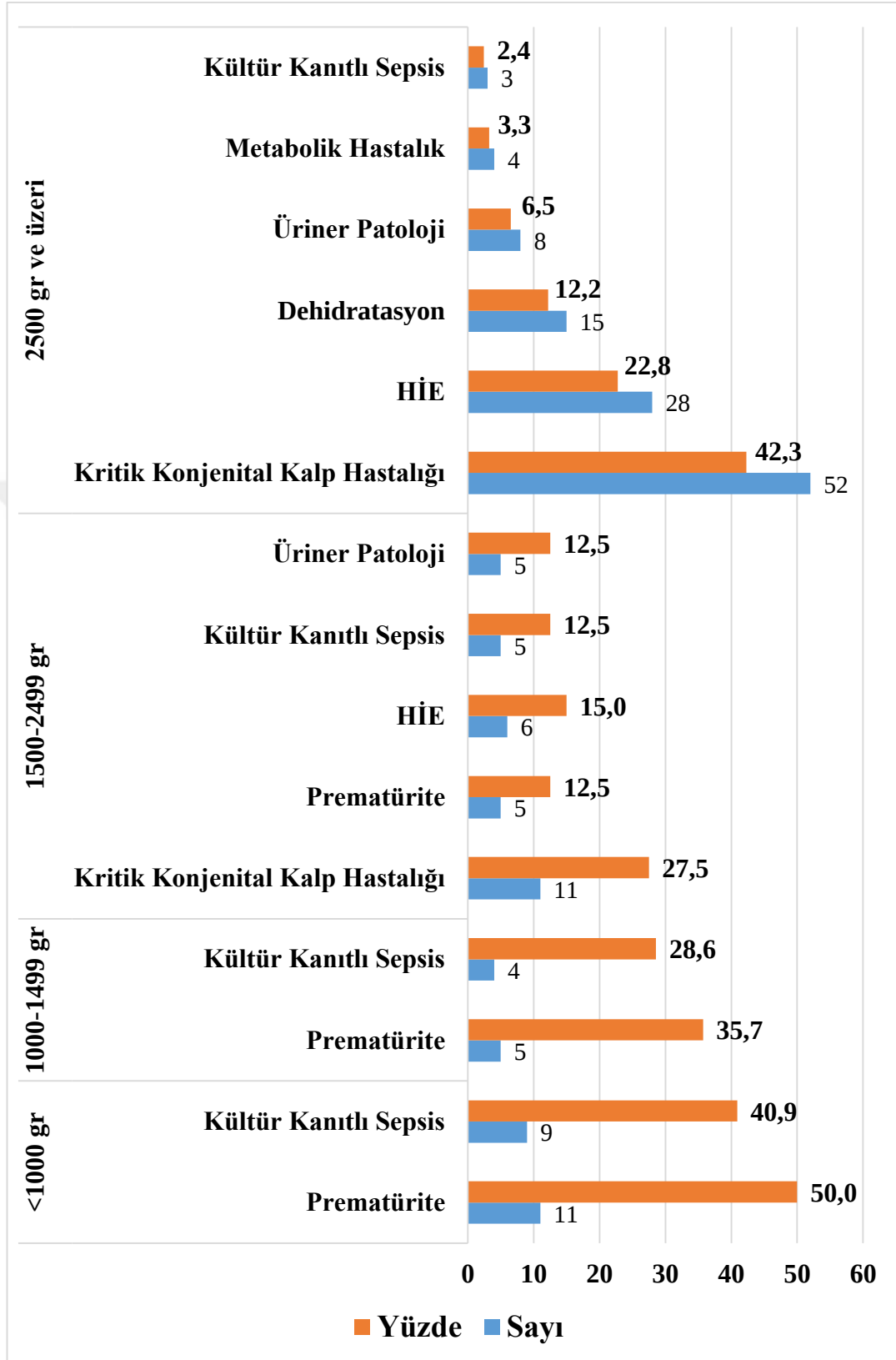
Akut böbrek hasarı saptanan hastaların gebelik yaşına göre en sık primer etiyolojik nedenleri Şekil 2’de gösterilmiştir. En sık görülen primer etiyolojik neden; <29 ve 29-32^{6/7} hafta bebeklerde prematürite ve kültür kanıtlı sepsis, 33-34^{6/7} haftada K-KKH ve prematürite, 35-36^{6/7} haftada K-KKH ve üriner patoloji, 37 hafta üzeri term bebeklerde ise K-KKH ve HİE olarak bulundu (Şekil 2).

4.2.5. Primer Etiyolojik Nedenlerin Doğum Ağırlığına Göre Dağılımı

Doğum ağırlıklarına göre ABH’nin en sık primer etiyolojik nedenleri Şekil 5’te gösterilmiştir. En sık primer etiyolojik neden <1000 ve 1000-1499 gr olanlarda prematürite ve kültür kanıtlı sepsis, 1500-2499 gramda K-KKH ve HİE, >2500 gram bebeklerde ise K-KKH ve HİE olarak bulundu (Şekil 3).



Şekil 2. Primer Etiyolojik Nedenlerin Gebelik Yaşına Göre Dağılımı.



Şekil 3. Primer Etiyolojik Nedenlerin Doğum Ağırlığına Göre Dağılımı.

4.2.6. Primer Etiyolojik Nedenlerin ABH Gelişme Gününe Göre Dağılımı

Hastaların %61,2'sinde (123/201) yaşamın ilk haftası içinde ABH geliştiği belirlendi ve ilk 7 gününde en sık ABH nedeninin sırasıyla K-KKH (%26), doğum asfiksisi (%24,4), prematürite (%16,2) olduğu, 7. günden sonra da en sık nedenler sırasıyla K-KKH (%50), dehidratasyon (%12,5) ve sepsis (%12,5) olarak belirlendi. Prematüriteye bağlı ABH'nin %87'sinde, HİE'ye bağlı ABH'nin %86,1'inde 0-7 günde gelişmişti ve ilk 7 gün gelişme riski daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,001$). Kritik konjenital kalp hastalığına bağlı ABH'nin %50,8'i ilk 7 günde, %49,2'si 7 günden sonra ortaya çıkmıştı ve aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,923$). Metabolik hastalık nedeniyle oluşan ABH %66,7 oranla 7 günden sonra gelişmişti ve 7 günden sonra gelişenlerle arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,287$). Üriner patolojiye bağlı ABH'nin %78,6'sında ilk 7 günde gelişmişti ve ilk 7 gün gelişme riski daha yüksekti ($p=0,002$). Primer etiyolojik en sık görülen ABH nedenlerinin gelişme gününe göre dağılımı Tablo 13'de verilmektedir.

Tablo 13. Primer Etiyolojik Nedenlerin ABH Gelişme Gününe Göre Dağılımı

Primer ABH Gelişme Nedeni	0- 7 gün gelişen		>7 gün gelişen		Toplam	P
	Sayı	%	Sayı	%		
HİE	31	86,10	5	13,90	36	0,001
Prematürite	20	87,00	3	13,00	23	0,001
K-KKH	33	50,80	32	49,20	65	0,923
Kültür Kanıtlı Sepsis	13	61,90	8	38,10	21	0,327
Metabolik Hastalık	2	33,30	4	66,70	6	0,287
Dehidratasyon	9	52,90	8	47,10	17	0,825
Majör Malformasyon	2	100,00	0	0,00	2	0,001
Üriner Patoloji	11	78,60	3	21,40	14	0,002
Pnömoni	2	66,70	1	33,30	3	0,287

HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati; K-KKH: Kritik konjenital kalp hastalığı

4.2.7. Primer Tanılarına Göre ABH Geliştiği Belirlenen Hastalarda Mortalite

Prematüriteye bağlı ABH geliştiğini belirlenen 23 hastadan 17'si (%73,9), kritik konjenital kalp hastalığına bağlı ABH geliştiğini belirlenen 65 hastadan 43'ü (%66,2), kültür kanıtlı sepsise bağlı ABH geliştiği belirlenen 21 hastadan 13'ü (%61,9), üriner patolojiye bağlı ABH geliştiği belirlenen 14 hastadan 6'sı (%42,9), HİE'ye bağlı ABH geliştiği belirlenen 36 hastadan 14'ü (%38,9), metabolik hastalığa bağlı ABH geliştiği belirlenen 6 hastadan ikisi (%33,3) ve dehidratasyona bağlı ABH geliştiği belirlenen 17 hastadan üçü (%17,6) kaybedilmişti. Primer tanılarına göre ABH geliştiğini belirlenen hastalarda mortalite Tablo 14'de belirtilmiştir.

Tablo 14. Primer Tanılarına Göre ABH Geliştiği Belirlenen Hastalarda Mortalite

ABH-G Primer Tanı	Exitus		Taburcu		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
HİE	14	%38,9	22	%61,1	36
Prematürite	17	%73,9	6	%26,1	23
K-KKH	43	%66,2	22	%33,8	65
Kültür Kanıtlı Sepsis	13	%61,9	8	%38,1	21
Metabolik Hastalık	2	%33,3	4	%66,7	6
Dehidratasyon	3	%17,6	14	%82,4	17
Üriner Patoloji	6	%42,9	8	%57,1	14
Pnömoni	0	%0,0	3	%100	3

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati;

K-KKH: Kritik Konjenital Kalp Hastalığı

4.2.8. Akut Böbrek Hasarında RRT Gereksinimi

Hastaların 49'unda (%24,5) RRT gereksinimi olduğu belirlendi. Kırk dokuz hastanın 46'sına (%93,8) periton diyalizi, ikisine (%4) renal üriner patoloji nedeniyle PD ve CCVHD, birine (%2) metabolik hastalık nedeniyle hemodiyafiltrasyon yapılmıştı. Periton diyalizi yapılan hastaların 22'si K-KKH, 8'i HİE, 5'i üriner

patoloji, 4'ü prematürite, üçü kültür kanıtlı sepsis, ikisi dehidratasyon, biri metabolik hastalık ve biri klinik sepsis tanısı almıştı (Tablo 15).

Tablo 15. Diyaliz Gereksinimi Olan Hastaların Primer Etiyolojik Nedenleri

Diyaliz gerektiren hastalar		
Katkıda Bulunan Durum	Sayı	%
K-KKH	22	%44,90
HİE	8	%16,3
Üriner patoloji	7	%14,3
Prematürite	4	%8,1
Kültür kanıtlı sepsis	3	%6,1
Dehidratasyon	2	%4,1
Metabolik hastalık	2	%4,1
Klinik sepsis	1	%2

4.2.9. Akut Böbrek Hasarında RRT'nin Mortalite İle İlişkisi

Akut böbrek hasarı grubunda RRT alan 49 hastadan 40'ı (%81,6), RRT almayan 151 hastadan 68'i (%45) kaybedildi ve RRT alan hastalarda mortalite belirgin yüksekti ($p < 0,001$) (Tablo 16).

Tablo 16. Akut Böbrek Hasarında RRT'nin Mortalite İle İlişkisi

ABH-G		Sonuç				Toplam	p
		Exitus		Taburcu			
RRT var	Sayı, %	40	%81,60	9	%18,40	49	<0,001
RRT yok	Sayı, %	68	%45,00	83	%55,00	151	
Toplam	Sayı, %	108	%54,00	92	%46,00	200	

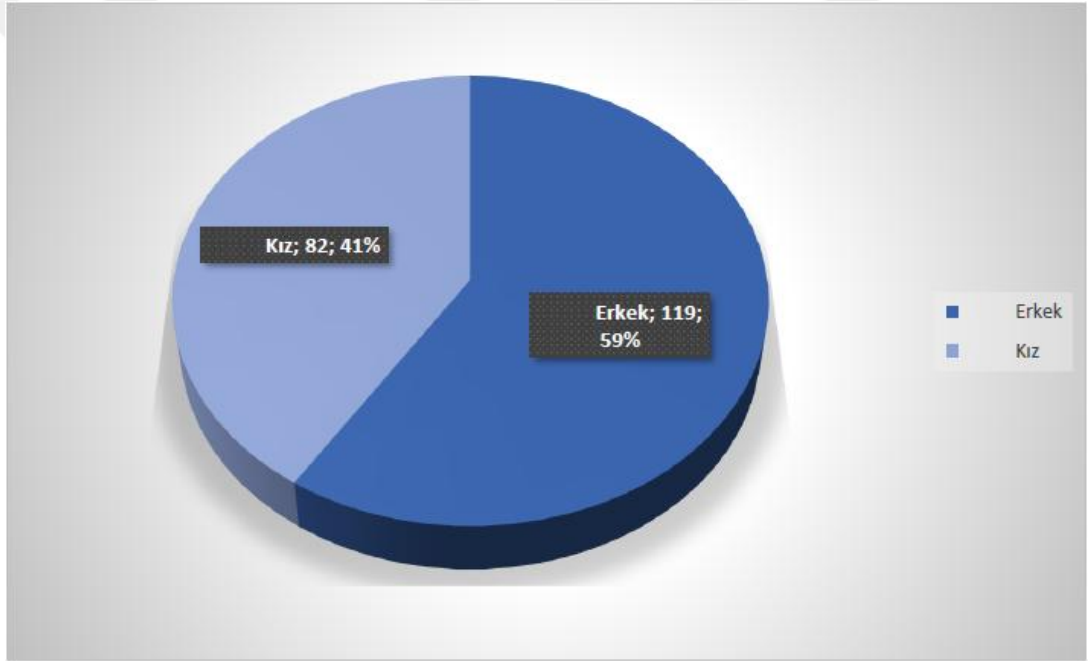
ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; RRT: Renal Replasman Tedavisi

4.3. ABH-G VE K-G'NİN RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

4.3.1. Sosyodemografik Özellikler

4.3.1.1. Cinsiyete göre grupların karşılaştırılması:

Akut böbrek hasarı saptanan hastaların 82'si (%40,8) kız, 119'u (%59,2) erkek (Şekil 4), K-G hastaların 169'u (%42) kız, 233'ü (%58) erkekti. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p= 0,770$) (Tablo 17).



Şekil 4. Akut Böbrek Hasarı Olan Hastaların Cinsiyet Dağılımı.

Tablo 17. Cinsiyete Göre Grupların Karşılaştırılması.

		Kız	Erkek	Toplam	p
ABH-G	Sayı, %	82, %40,80	119, %59,2	201, %100	0,770
K-G	Sayı, %	169, %42	233, %58	402, %100	
Toplam	Sayı, %	251, %41,6	352, %58,4	603, %100	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.2. Doğum şekline göre grupların karşılaştırılması:

Akut böbrek hasarı grubunda 16, kontrol grubunda 7 hastanın doğum şekli bilgisine ulaşamadı. Akut böbrek hasarı olanlarda normal spontan vajinal yolla (NSVY) ile doğan 64 (%34,6), sezaryen (C/S) ile doğan 121 (%65,4); K-G'de ise NSVY ile doğan 204 (%50,7), C/S ile doğan 191 (%47,5) hasta vardı ve ABH-G'de C/S doğum oranı daha fazlaydı ($p = <0,001$) (Tablo 18).

Tablo 18. Doğum Şekline Göre Grupların Karşılaştırılması.

	Doğum Şekli		Toplam	P
	NSVY	C/S		
ABH-G	64 (%34,6)	121(%65,4)	185 (%100)	<0,001
K-G	204 (%51,6)	191 (%48,4)	395 (%100)	
Toplam	268 (%46,2)	312 (%53,8)	580 (%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

NSVY: Normal Spontan Vajinal Yolla Doğum; C/S: Sezaryen

4.3.1.3. Anne yaşına göre grupların karşılaştırılması:

Ortalama anne yaşı, ABH-G'de $28,25 \pm 6,22$ (ortanca; 28, min-max; 17-44, alt çeyrek; 23, üst çeyrek; 33), K-G'de ise $26,85 \pm 5,55$ (ortanca; 26, min-max; 16-44, alt çeyrek; 23, üst çeyrek; 31) bulundu ve ABH-G'de daha yüksekti ($p = 0,01$) (Tablo 19).

Tablo 19. Anne Yaşına Göre Grupların Karşılaştırılması.

	Anne Yaşı (Ort $\pm$ SS, ortanca)	P
ABH-G	$28,25 \pm 6,22$, 28	0,01
K-G	$26,85 \pm 5,55$, 26	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.4. Yatış sırasındaki yaşlarına göre grupların karşılaştırılması:

Yatış yaşı ABH-G'de 0-7 günde %62,2, >7 günde %37,8 oranındayken; K-G'de 0-7 gün %61,5, >7 gün %38,5 oranındaydı ve gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p = 0,859$) (Tablo 20).

Tablo 20. Yatış Sırasındaki Yaşlarına Göre Grupların Karşılaştırılması.

	Yatış yaşı			
	0-7 gün	>7 gün	Toplam	p
ABH-G	125 (%62,2)	76 (%37,8)	201 (%100)	0,859
K-G	247 (%61,5)	155 (%38,5)	402 (%100)	
Toplam	372 (%61,7)	231 (%38,3)	603 (%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.5. Gebelik yaşına göre grupların karşılaştırılması:

4.3.1.5.1. Ortalama gebelik yaşına göre grupların karşılaştırılması:

Ortalama gebelik yaşı; ABH-G’de 35,44±4,98 (ortanca; 37, min-max; 21-42), K-G’de 37,03±3,62 (ortanca; 38, min-max; 22-42) hafta olarak bulundu ve ABH-G’de belirgin düşüktü (p= 0,001) (Tablo 21).

Tablo 21. Ortalama Gebelik Yaşına Göre Grupların Karşılaştırılması.

	Gebelik Yaşı (Ort±SS, ortanca)	p
ABH-G	35,44±4,98, 37	0,001
K-G	37,03±3,62, 38	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.5.2. Gebelik yaşına göre grupların dağılımı:

Akut böbrek hasarı grubunda 82’si (%42,3) preterm, 112’si (%57,7) term; K-G’de 114’ü (%28,8), 282’si (%71,2) termdi ve ABH-G’de preterm oranı belirgin yüksekti (p=0,001) (Tablo 22).

Tablo 22. Gebelik Yaşına Göre Grupların Dağılımı.

		Preterm	Term	Toplam	p
ABH-G	Sayı, %	82, %42,3	112, %57,7	201, %100	0,001
K-G	Sayı, %	114, %28,8	282, %71,2	402, %100	
Toplam	Sayı, %	196, %33,2	394, %66,8	590, %100	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.5.3. Gebelik yaşı tabakalarına göre grupların dağılımı:

Akut böbrek hasarı grubunda <29 hafta hasta oranı %14,4; K-G'de %4,8 idi ve ABH-G'de daha yüksekti. 29-32^{6/7} hf oranı ABH-G'de %9,3, K-G'de %7,3; 33-34^{6/7} hf oranı ABH-G'de %6,7, K-G'de %6,3; 35-36^{6/7} hf ABH-G'de %11,9, K-G'de %10,4 idi ve oranları benzerdi. Term oranı ABH-G'de %57,7, K-G'de %71,2 idi ve K-G'de daha yüksek bulundu (p=0,001) (Tablo 23).

Tablo 23. Gebelik Yaşı Tabakalarına Göre Grupların Dağılımı.

		Gebelik Yaşı						p
		<29 hf	29-32 ^{6/7} hf	33-34 ^{6/7} hf	35-36 ^{6/7} hf	>37 hf	Toplam	
ABH-G	Sayı	28 (%14,4)	18 (%9,3)	13 (%6,7)	23 (%11,9)	112 (%57,7)	194 (%100)	0,001
K-G	Sayı	19 (%4,8)	29 (%7,3)	25 (%6,3)	41 (%10,4)	282 (%71,2)	396 (%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.6. Doğum ağırlığına göre grupların karşılaştırılması:

4.3.1.6.1. Ortalama doğum ağırlığına göre grupların karşılaştırılması:

Ortalama doğum ağırlığı ABH-G'de 2547,23±990,830 (ortanca; 2750, min-max; 490-5030), K-G'de 2907,10±842,81 (ortanca; 3080, min-max; 440-5133) gram bulundu ve ABH-G'de daha düşüktü (p=<0,001) (Tablo 24).

Tablo 24. Ortalama Doğum Ağırlığına Göre Grupların Karşılaştırılması.

	Doğum Ağırlığı (gram) (Ort±SS, ortanca)	p
ABH-G	2547,23±990,83	<0,001
K-G	2907,10±842,81	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.6.2. Düşük doğum ağırlığına göre grupların karşılaştırılması:

Düşük doğum ağırlığı oranı ABH-G'de %60,7 (17), K-G ise %75,6 (298) bulundu ve ABH-G'de daha yüksekti (p= 0,01) (Tablo 25).

Tablo 25. Düşük Doğum Ağırlığına Göre Grupların Dağılımı ve Karşılaştırılması

		Düşük Doğum Ağırlığı		Toplam	p
		Var	Yok		
ABH-G	Sayı, %	76, %39,3	117, %60,7	193, %100	0,01
K-G	Sayı, %	96, %24,4	298, %75,6	394, %100	
Toplam	Sayı, %	168, %28,6	419, %71,4	587, %100	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.6.3. Doğum Ağırlığı Tabakalarına Göre Grupların Dağılımı

Akut böbrek hasarı grubunda <1000 gr hasta oranı %11,1, K-G’de %14 idi ve ABH-G’de daha yüksekti. ABH-G’de 1000-1499 gr oranı %7, K-G’de %6,3 idi ve oranları benzerdi. ABH-G’de 1500-2499 gr oranı %20,1 K-G’de %14,9 idi ve ABH-G’de yüksek bulundu. İki bin beş yüz gram üzerinde hasta oranı ABH-G’de %61,8, K-G’de %76 idi ve K-G’de daha yüksekti (p=0,001) (Tablo 26).

Tablo 26. Doğum Ağırlığı Tabakalarına Göre Grupların Karşılaştırılması.

		Doğum Ağırlığı					P
		<1000 gr	1000-1499 gr	1500-2499 gr	>2500 gr	Toplam	
ABH-G	Sayı	22(%11,10)	14 (%7)	40 (%20,10)	123 (%61,8)	199 (%100)	0,001
K-G	Sayı	14 (%3,50)	25 (%6,30)	57 (%14,30)	304 (%76)	400 (%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.1.7. Doğumda Canlandırma Gereksinimi/PBV Gereksinimine Göre Grupların Karşılaştırılması

Doğumda canlandırma veya pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) gereksinimi; ABH-G’de verilerine ulaşılan 165 hastanın 76’sında (%46), K-G’de ise verilerine ulaşılan 351 hastanın 40’ında (11,5) belirlendi ve ABH-G’de belirgin yüksek bulundu (p=<0,001) (Tablo 27).

Tablo 27. Doğumda Canlandırma Gereksinimine/PBV Gereksinimine Göre Grupların Karşılaştırılması.

	PBV/Canlandırma		Toplam	p
	Var	Yok		
ABH-G	76 (%46)	89 (%54)	165 (%100)	<0,001
K-G	40 (%11,5)	309 (%88,5)	349 (%100)	
Toplam	116 (%22,5)	398 (%77,5)	514 (%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu; PBV: Pozitif Basıncılı Ventilasyon

4.3.2. Klinik Özelliklerine Göre Grupların Karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı grubunda 1.ve 5.dk APGAR skoru, doğumda canlandırma/PBV gereksinimi, gebelik yaşına göre küçük bebek (SGA), preterm doğum, fetal distres varlığı, HİE tanısı, hipotermi tedavisi alması, nöbet öyküsü, kanama, göbek kateteri varlığı, nefrotoksik ilaç kullanımı (amfoterisin B, lasix, vankomisin, dopamin, dobutamin, ACE-I, aldaktazid), transfüzyon (herhangi bir kan ürünü) alımı, TPN alımı, TPN aldığı süre, mekanik ventilatör (MV) öyküsü, MV süresi, hastanede kalış süresi ve mortalite oranı K-G’de anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Yatış yaşı (0-7 gün), çoğul gebelik varlığı, gebelik yaşına göre normal ve büyük olma (AGA, LGA), annede risk faktörü varlığı, nekrotizan enterokolit (NEK) varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Klinik özelliklerine göre grupların karşılaştırılması Tablo 28 ve 29’da gösterilmiştir.

Tablo 28. Klinik Özelliklerine Göre Nicel Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı.

Klinik Özellikler	ABH-G	K-G	p
	Ort±SS; ortalanca	Ort±SS; ortalanca	
APGAR 1. dakika	4,69±2,75	7,42±2,09	<0,001
APGAR 5. dakika	46,87±2,27	8,86±1,66	<0,001
TPN aldığı süre (gün)	10,6±16,51 ; 4	3±9,1 ; 0	<0,001
MV süresi (gün)	11,77±16,51 ; 6	2,92±19,21; 0	<0,001
Hastanede kalış süresi (gün)	26,22±29,5 ; 19	13,99±25,1 ; 7	<0,001

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu K-G: Kontrol Grubu

Tablo 29. Klinik Özelliklerine Göre Kategorik Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı

Klinik Özellikler	ABH-G		K-G		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Yatış yaşı (0-7 gün)	125	62,2	247	61,4	0,859
Çoğul gebelik	14	7	24	6	0,55
PBV	76	37,8	40	10	<0,001
SGA	18	9	15	3,7	0,006
LGA	20	10	50	12,4	0,426
AGA	159	79,1	330	82,1	0,63
Preterm doğum	82	55,7	282	70,1	0,001
Fetal distress	45	22,4	21	5,2	<0,001
Annede risk faktörü	64	31,8	132	32,8	0,36
HİE	36	17,9	9	2,2	<0,001
Hipotermi tedavisi	34	16,9	8	2	<0,001
Nöbet öyküsü	51	25,4	17	4,2	<0,001
Kanama	55	27,4	33	8,2	<0,001
Göbek kateteri	93	46,3	52	12,9	<0,001
NEK	11	5,5	10	2,5	0,059
Amfoterisin B kullanımı	38	18,9	11	2,7	<0,001
Aminoglikozid kullanımı	139	69,2	221	55	0,001
Lasix kullanımı	83	41,3	25	6,2	<0,001
Vankomisin kullanımı	96	47,8	55	13,7	<0,001
Dopamin kullanımı	134	66,7	43	10,7	<0,001
Dobutamin kullanımı	111	55,2	24	6	<0,001
ACE inhibitörü kullanımı	39	19,4	8	2	<0,001
Aldaktazid kullanımı	31	15,4	13	3,2	<0,001
Transfüzyon (herhangi bir kan ürünü) alımı	168	83,6	69	17,2	<0,001
TS alımı	97	48,3	17	4,2	<0,001
ES alımı	137	68,2	61	15,2	<0,001
TDP alımı	158	78,6	44	10,9	<0,001
TPN alımı	118	58,7	86	21,4	<0,001
MV öyküsü	165	82,1	65	16,2	<0,001
Mortalite	109	54,2	14	3,5	<0,001

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu K-G: Kontrol Grubu

4.3.3. Labaratuvar Özelliklerine Göre Grupların Karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı grubunda SNAPPE II, kreatinin (en yüksek), BUN (en yüksek), hipokalsemi (en düşük), hiperkalemi (en yüksek), CRP (en yüksek), idrar dansite, beyaz küre değeri (BK) (en yüksek), hematokrit (Hct) (en düşük), trombosit

(Plt) (en düşük), idrar çıkışı (en düşük), kültür pozitif enfeksiyon, kan ve/veya BOS kültürü pozitifliği, KCFT bozukluğu, idrarda hematüri, proteinüri olması oranı K-G hastalarından daha yüksek bulundu ($p=<0,05$). İdrar kültürü ve diğer kültür pozitifliği oranında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=>0,05$).

Labaratuvar özelliklerine göre grupların karşılaştırılması Tablo 30 ve 31’de gösterilmiştir.

Tablo 30. Labaratuvar Özelliklerine Göre Nicel Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı.

Labaratuvar Özellikleri	ABH-G	K-G	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
SNAPPE II	40,7±31,8	25,06±23,06	0,036
Kreatinin en yüksek	2,34±1,04	0,6±0,28	<0,001
BUN en yüksek	53,13±37,91	14,18±13,06	<0,001
Hipokalsemi en düşük	7±1,24	8,89±1,27	<0,001
Hiperkalemi en yüksek	6,31±1,27	5,15±0,72	<0,001
CRP	49,24±58,96	16,07±37,38	<0,001
İdrar dansite	1008,21±4,69	1006,89±5,14	0,008
BK en yüksek	23,58±12,94	13,46±7,35	<0,001
Hct en düşük	30,05±9,26	42,08±11,12	<0,001
Plt en düşük	99,56±98,02	264,7±127,21	<0,001
İdrar çıkış hızı en düşük	1,02±1,29	3,02±1,63	<0,001

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu K-G: Kontrol Grubu

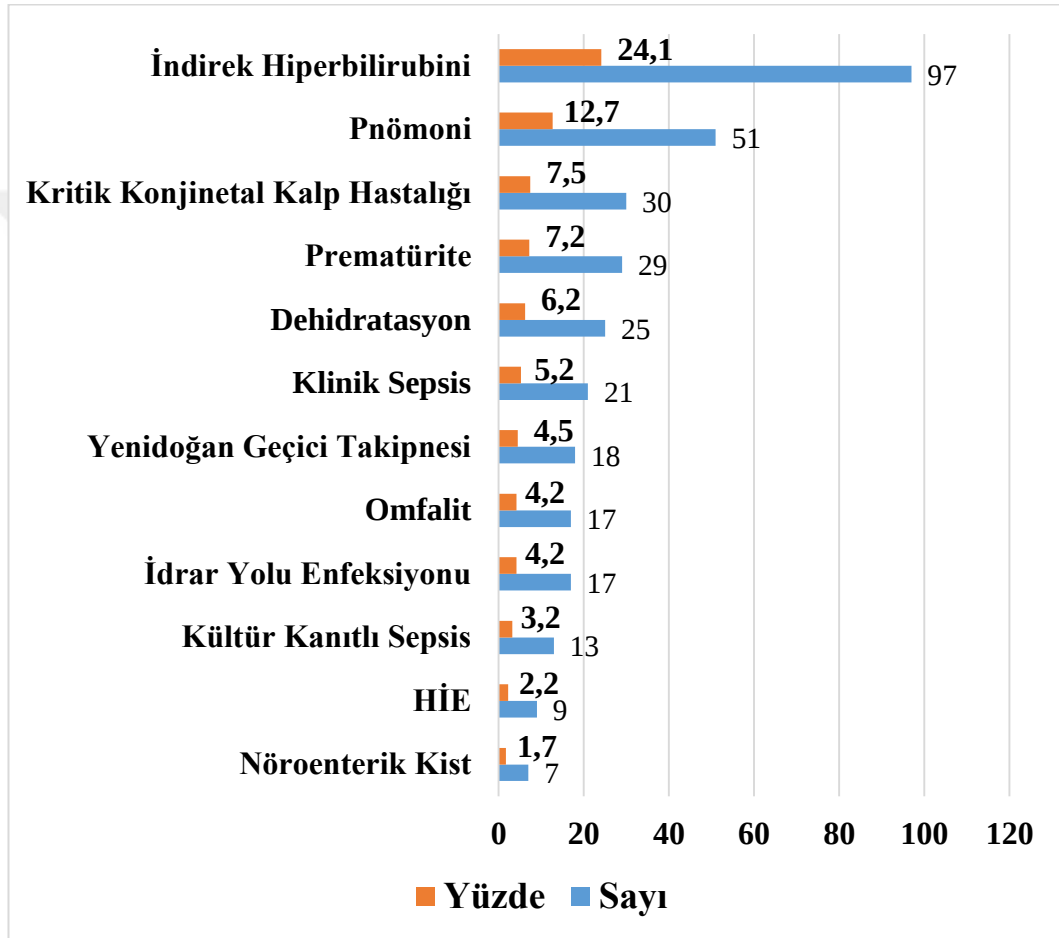
Tablo 31. Labaratuvar Özelliklerine Göre Kategorik Değişkenlerin Gruplar Arası Dağılımı.

Labaratuvar Özellikleri	ABH-G		K-G		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Kültür (+) enfeksiyon	65	%32,3	74	%18,4	<0,001
Kan ve/veya BOS kültür (+)	48	%23,9	30	%7,5	<0,001
İdrar kültürü (+)	16	%8	23	%5,7	0,292
Diğer kültür (+)	15	%7,5	31	%7,7	0,907
KCFT bozukluğu	112	%55,7	25	%6,2	<0,001
İdrarda hematüri	55	%27,4	25	%6,2	<0,001
İdrarda proteinüri	46	%22,9	24	%6	<0,001

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu K-G: Kontrol Grubu

4.3.4.Kontrol Grubu Hastaların Primer Yatış Tanılara Göre Dağılımı

Kontrol grubunda hastaların 97'si (%24,1) indirek hiperbilirubinemi, 51'i (%12,7) pnömoni, 30'u (%7,5) K-KKH, 29'u (%7,2) prematürite, 25'i (%6,2) dehidratasyon, 21'i (%5,2) klinik sepsis, 18'i (%4,2) YDGT, 17'si (%4,2) omfalit, 17'si (%4,2) İYE, 13'ü (%3,2) kültür kanıtlı sepsis, 9'u (%2,2) HİE nedeniyle yatırılmıştı (Şekil 5).



Şekil 5. Kontrol Grubu Hastaların Primer Yatış Tanılara Göre Dağılımı

4.3.4.1. HİE Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı olan hastaların %18'ini (36), kontrol grubunun %2,3'ünü (9) HİE tanılı hastalar oluşturmaktaydı ve ABH-G'de HİE belirgin olarak fazlaydı ($p = <0,001$) (Tablo 32).

Tablo 32. HİE Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.

	HİE		Toplam	P
	Var	Yok		
ABH-G	36 (%18)	164 (%82)	200 (%100)	<0,001
K-G	9 (%2,3)	382 (%97,7)	391 (%100)	
Toplam	45 (%7,6)	546 (%92,4)	591(%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.4.2. K-KKH Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı olan hastaların %32,3'ünü (65), kontrol grubunun %7,5'ini (30) K-KKH hastalar oluşturmaktaydı ve ABH-G'de K-KKH belirgin olarak fazlaydı ($p = <0,001$) (Tablo 33).

Tablo 33. K-KKH Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.

	K-KKH		Toplam	P
	Var	Yok		
ABH-G	65 (%32,3)	136 (%67,7)	201 (%100)	<0,001
K-G	30 (%7,5)	372 (%92,5)	402 (%100)	
Toplam	95 (%15,7)	508 (%84,3)	603 (%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.4.3. Prematürite Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı olan hastaların %11,4'ünü (23), kontrol grubunun %7,2'sini (29) prematüre bebekler oluşturmaktaydı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,081$) (Tablo 34).

Tablo 34. Prematürite Tanısına Göre Grupların Karşılaştırılması.

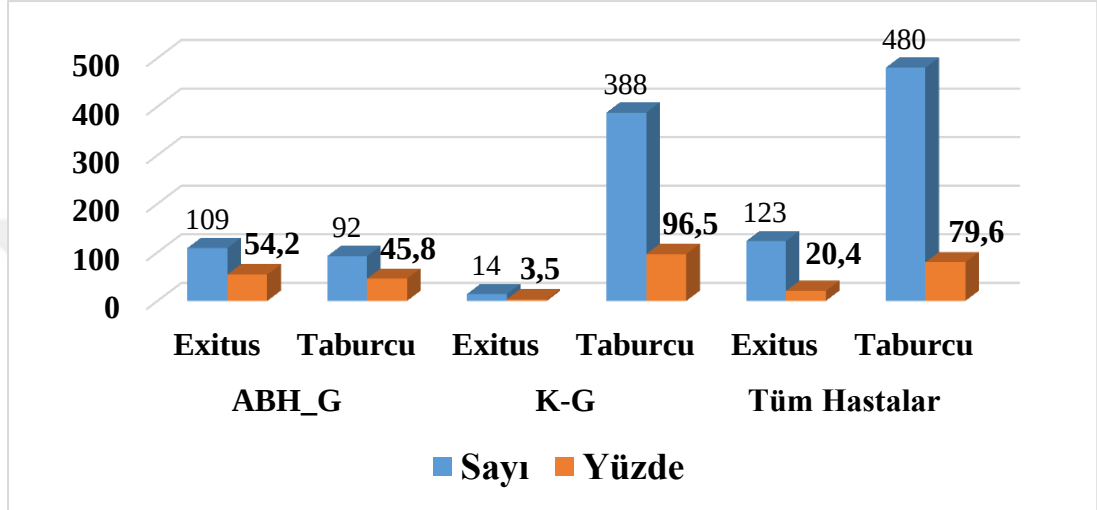
	Prematüre		Toplam	P
	Var	Yok		
ABH-G	23 (%11,4)	178(%88,6)	201(%100)	0,081
K-G	29(%7,2)	373(%92,8)	402(%100)	
Toplam	52(%8,6)	551(%91,4)	603(%100)	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.5. Mortalitenin Değerlendirilmesi.

4.3.5.1. Gruplar Arasında Mortalitenin Değerlendirilmesi

Mortalite oranı ABH-G hastalarında %54,2 (109), K-G hastalarda %3,5 (14) olarak bulundu ve ABH-G’de belirgin yüksekti ($p<0,001$) (Şekil 6) (Tablo 35).



Şekil 6. Kontrol ve ABH Gruplarında Erken Dönem Prognoz.

Tablo 35. Kontrol ve ABH Gruplarında Hastane Mortalitesi.

		Sonuç				Toplam	p
		Taburcu		Exitus			
ABH-G	Sayı, %	92	% 45,8	109	% 54,2	201	<0,001
K-G	Sayı, %	388	% 96,5	14	% 3,50	402	
Toplam	Sayı, %	480	% 79,6	123	% 2,40	603	

ABH-G: Akut Böbrek Hasarı Grubu; K-G: Kontrol Grubu

4.3.5.2. Mortalite İle İlişkili Klinik ve Laboratuvar Özellikler

Klinik özelliklerden MV öyküsünün olması, MV ve hastanede kalış süresinin uzun olması, HİE tanısı, nöbet öyküsü, kanama, dopamin, dobutamin kullanımı, herhangi bir kan ürünü alımı olması mortalite ile ilişkili bulundu ($p<0,05$) (Tablo 36,37).

Laboratuvar özelliklerinden kreatinin, BUN, BK yüksekliği, kalsiyum ve trombosit düşüklüğü olması, idrar çıkışının az olması ve idrar kültür pozitifliği mortalite ile ilişkili bulundu ($p<0,005$) (Tablo 38,39).

Tablo 36. Mortalite ile İlişkili Nicel Klinik Özellikler.

Klinik Özellikler	Exitus olanlar	Taburcu olanlar	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
APGAR 1. dakika	5,00±2,61	4,28±2,91	0,318
APGAR 5. dakika	7,02±2,15	6,66±2,47	0,587
TPN aldığı süre (gün)	9,43±15,49	11,96±17,69	0,496
MV süresi (gün)	14,48±18,16	8,35±13,47	<0,001
Hastanede kalış süresi (gün)	19,69±26,15	33,96±31,45	<0,001

Tablo 37. Mortalite ile İlişkili Kategorik Klinik Özellikler

Klinik Özellikler	Exitus Olanlar		Taburcu Olanlar		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Yatış yaşı (0-7 gün)	62	49,6	63	50,4	0,091
Çoğul gebelik	9	64,3	5	35,7	0,367
PBV	43	56,6	33	43,4	0,432
SGA	9	50,0	9	50,0	0,712
LGA	10	50,0	10	50,0	0,713
AGA	89	56,0	70	44,0	0,270
Fetal distress	27	60,0	18	40,0	0,057
Anne risk faktörü	34	53,1	30	46,9	0,532
HİE	14	38,9	22	61,1	0,038
Hipotermi tedavisi	13	38,2	21	61,8	0,040
Nöbet öyküsü	20	39,2	31	60,8	0,013
Kanama	40	72,7	15	27,3	0,002
Göbek kateteri	53	57,0	40	43,0	0,094
NEK	7	63,6	4	36,4	0,519
Amfoterisin B kullanımı	24	63,2	14	36,8	0,220
Aminoglikozid kullanımı	74	53,2	65	46,8	0,673
Lasix kullanımı	51	61,4	32	38,6	0,085
Vankomisin kullanımı	55	57,3	41	42,7	0,405
Dopamin kullanımı	98	73,1	36	26,9	<0,001
Dobutamin kullanımı	86	77,5	25	22,5	<0,001
ACE inhibitörü kullanımı	18	46,2	21	53,8	0,260
Aldaktazid kullanımı	16	51,6	15	48,4	0,746
Transfüzyon (herhangi bir kan ürünü) alımı	105	62,5	63	37,5	<0,001
TS alımı	66	68,0	31	32,0	<0,001
ES alımı	90	65,7	47	34,3	<0,001
TDP alımı	103	65,2	55	34,8	<0,001
TPN alımı	65	55,1	53	44,9	0,865
MV öyküsü	106	64,2	59	35,8	<0,001

Tablo 38. Mortalite İle İlişkili Nicel Laboratuvar Özellikleri.

Laboratuvar Özellikleri	Exitus Olanlar	Taburcu Olanlar	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
SNAPPE II	44,97±27,92	34,63±35,36	0,152
Kreatinin en yüksek	2,48±1,12	2,16±0,92	0,005
BUN en yüksek	57,98±41,48	47,38±32,48	0,014
Hipokalsemi en düşük	6,73±1,24	7,32±1,18	0,001
Hiperkalemi en yüksek	6,31±1,27	5,15±0,72	0,907
CRP	51,39±61,22	46,83±56,56	0,891
İdrar dansite	1007,85±4,24	1008,41±4,94	0,814
BK en yüksek	26,16±14,87	20,54±9,43	0,003
Hct en düşük	29,10±8,68	31,15±9,83	0,241
Plt en düşük	67,14±65,64	137,40±115,11	<0,001
İdrar çıkış hızı en düşük	0,80±1,30	1,38±1,21	0,001

Tablo 39. Mortaliteyi İle İlişkili Kategorik Laboratuvar Özellikleri.

Laboratuvar Özellikleri	Exitus		Taburcu		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Kültür (+) enfeksiyon	31	47,7	34	52,3	0,198
Kan ve/veya BOS kültür (+)	23	47,9	25	52,1	0,314
İdrar kültürü (+)	3	18,8	13	81,3	0,003
Diger kültür (+)	8	53,3	7	46,7	0,942
KCFT bozukluğu	65	58,0	47	42,0	0,171
İdrarda hematüri	19	34,5	36	65,5	0,489
İdrarda proteinüri	16	34,8	30	65,2	0,545

4.4. LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ

4.4.1. ABH Gelişimi İle İlişkili Faktörler

Hastaların ABH gelişimi için olası risk faktörleri (gebelik yaşı, doğum ağırlığı, doğumda canlandırma/PBV gereksinimi, SGA doğum, fetal distres, HİE tanısı, nöbet öyküsü, kanama, kültür pozitif enfeksiyon, kan ve/veya BOS kültürü, göbek kateteri, nefrotoksik ilaç kullanımı, herhangi bir transfüzyon alımı, TPN alımı,

KCFT bozukluğu, idrarda hematüri ve proteinüri olması, MV öyküsü, mortalite) lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Regresyon analizine göre anlamlı bulunan değişkenlerin odds ratioları, %95 güven aralığı ve p değerleri aşağıdaki tabloda sunulmaktadır (Tablo 48). Preterm olma durumunun term olma durumuna göre ABH tanısı alma riskini 1,8 kat arttırdığı bulundu [OR: 1,81 %95 GA: (1,266-2,592, P= 0.015)]. Akut böbrek hasarı gelişim riski KCFT bozukluğu olanlarda olmayanlara göre 18,7, amfoterisin B kullananlarda kullanmayanlara göre 8,28, nöbet öyküsü olanlarda olmayanlara göre 7,7, vankomisin kullananlarda kullanmayanlara göre 5,7, idrarda proteinüri olması olmamasına göre 3,2 ve aminoglikozid kullanımının olması olmamasına göre 1,8 kat arttırdığı bulundu. Regresyon analizine göre anlamlı bulunan değişkenlerin odds ratioları, %95 güven aralığı ve p değerleri aşağıdaki tabloda sunulmaktadır (Tablo 40).

Tablo 40. Lojistik Regresyon Analizi İle ABH Gelişimi İle İlişkili Faktörler.

	OR	%95 Güven Aralığı	P
Preterm	1,811	1,266 - 2,592	0,015
Nöbet öyküsü	7,700	4,309 - 13,758	0,007
Amfoterisin B Kullanımı	8,287	4,134 - 16,612	0,017
Aminoglikozid Kullanımı	1,836	1,284 - 2,627	0,023
Vankomisin Kullanımı	5,768	3,879 - 8,579	0,031
KCFT Bozukluğu	18,744	11,453 - 30,676	0,005
İdrarda Proteinüri	3,207	1,747 - 5,887	0,028

KCFT: Karaciğer Fonksiyon Testi

4.4.2. Mortalite İle İlişkili Risk Faktörleri

Hastaların mortalite için olası risk faktörleri (Preterm olma, DDA, HİE, nöbet öyküsü, kanama, idrar kültürü, dopamin ve dobutamin kullanımı, herhangi bir transfüzyon alımı, MV öyküsü, RRT gereksinimi, hastanede kalış süresi) lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Regresyon analizine göre anlamlı bulunan değişkenlerin odds ratioları, % 95 güven aralığı ve p değerleri aşağıdaki tabloda sunulmaktadır (Tablo 41). Kaybedilen hastalarda en önemli risk faktörleri olarak

dopamin kullanımı ve RRT gereksinimi olduğu bulundu. Hastalarda kaybedilme oranının dopamin kullanlarda 13,8 kat ($p=0,002$), RRT gereksinimi olanlarda 5,4 kat ($p=0,003$) arttığı bulundu.

Tablo 41. Lojistik Regresyon İle Mortalite İle İlişkili Risk Faktörleri.

	OR	%95 Güven Aralığı	P
Dopamin Kullanımı	13,859	6,541 - 29,363	0,002
RRT Gereksinimi	5,425	2,460 - 11,965	0,003

RRT: Renal Replasman Tedavisi

5. TARTIŞMA

Günümüze kadar ABH için çok sayıda tanımlamalar yapılmış olmakla birlikte yenidoğanlar için ABH'nin henüz belirli bir tanımı yoktur. Yenidoğanlarda ABH tanısı için idrar çıkışı, serum kreatinin düzeyi, glomerular filtrasyon hızı ve kreatinin klirensi değerlerinin değişik kombinasyonlarda kullanımını öneren çalışmalar vardır (8). Son yıllarda nRİFLE, AKIN ve KDIGO kriterleri öne çıkmakla beraber bu tanı kıstasları farklılıklar göstermektedir. pRİFLE kriterleri kreatinin klirensi artışı ve idrar çıkış hızını esas almakla birlikte nRİFLE'de kreatin klirensi artışı kriterleri (?) olarak verilmekte sadece idrar çıkış hızına göre değerlendirme yapmaktadır (8, 97). AKIN ve KDIGO kriterlerinde ise kreatinin artış hızı ve idrar çıkış hızı esas alınmakla birlikte tanı değerleri farklılıklar göstermektedir (8). Yenidoğanlara ABH tanısı için sadece kreatinin düzeyini temel alan çalışmalar da mevcuttur ancak fikir birliği sağlanan tek bir serum kreatinin değeri de yoktur (11). Vachvaningsanong ve ark. (53) serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dl'nin, Agras ve ark. (3) ise 1,5 mg/dl'nin üstünde olmasını ABH olarak kabul etmişlerdir. Çalışmamızda ise serum kreatinin 1,5 mg/dL'den fazla olması veya iki ölçüm arasında iki kat artış olması ABH olarak kabul edildi (1).

Yenidoğan ABH'nin tanı kriterleri tam oturmadığı için tam insidansı da bilinmemektedir. Yenidoğanlarda non-oligürik böbrek yetmezliği de görüldüğünden belirlenenden daha yüksek ABH insidansı olduğu tahmin edilmektedir (2). Tanıdaki zorlukların etkisiyle literatürde ABH'nin insidansı (%1-31) ve mortalite oranı (%19-83) gibi çok geniş aralıkta tanımlanmıştır (13). Andreoli kritik hastalıklı yenidoğanlarda ABH (serum kreatinin 1,5 mg/dL cut off kullanan tek merkezli çalışmaların gözden geçirilmesinde) insidansını % 8 ila % 24 arasında, ölüm oranları % 10 ila % 61 arasında olduğunu öngörmüştür (6). Hastanemiz YYBÜ'de 2013-2016 yılları arasında izlenen yenidoğanlarda ABH insidansı %2,7 olarak bulundu. Ülkemizde 2004 yılında yapılan bir çalışmada Agras ve ark. YYBÜ'de ABH insidansını %3,4 olarak bildirmişlerdir (3). Bu oran, bizim hastalarımızdaki ABH sıklığı ile benzerdir ve tanımlanan geniş aralıkların içerisinde yer almaktadır. Ancak çalışmamızın geriye dönük olması, hastalarımızın idrar çıkışı kayıtlarında eksiklik

olması gibi nedenlerle ABH tanısı bazı hastalarda konamamış olabilir.

Günümüzde prematüre bebek doğumları giderek artmakla birlikte yeni açılan üst düzey yenidoğan yoğun bakım üniteleri sayesinde prematürelerin yaşama şansları artmıştır. Prematüre bebekler diğer bebeklere göre çok daha hassas ve hastalıklara karşı çok daha savunmasızdırlar. Bir çok hastalık yenidoğan prematürelerde term bebeklere göre daha sık görülmekte, daha hızlı ilerlemekte ve daha yüksek oranda komplikasyon ve mortaliteye neden olmaktadır (98). Koralkar ve arkadaşları yalnızca prematürelerde yaptıkları bir çalışmada ABH insidansını %18 olarak saptamışlardır (22). Agras ve ark. termelerde ABH insidansı %3,4, pretermelerde %31 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda pretermelerde ABH insidansı %3,42, termelerde %2,23 bulundu ve preterm grubunda ABH oranı daha yüksek olmasına rağmen bu çalışmalara göre düşük saptandı. Prematürelerde böbrek gelişimi gebelik yaşı ile ters orantılıdır. Bu durum gebelik yaşı düşük olan bebeklerin ABH'ye daha hassas hale gelmesine sebep olmaktadır. Çalışmamızda ABH görülme sıklığı term hastalarda literatürle uyumlu iken, preterm hastalarda daha düşük görülmektedir. Yatan hastalarımızın içerisinde çok küçük preterm bebeklerin daha az olması yanı sıra idrar çıkış hızı değerlerine tüm hastalarda ulaşamamış olmasıyla kısmen açıklanabilir.

Neonatal mortalite ve morbiditeyi arttıran en önemli faktörlerden birisi de düşük doğum ağırlığıdır. Çalışmamızda DDA olan bebek oranı ABH-G'de %60,7'ydi, kontrol grubuna göre daha yüksekti ve ABH gelişimi için bir risk faktörü olarak belirlendi. Literatürde yapılan bir çalışmada benzer şekilde DDA oranı %56,5 bulunmuştur (53). Bu durum DDA olan bebeklerin immün sistemlerinin daha immatur olması ve diğer organ gelişimlerinin geri kalmış olması gibi nedenlere bağlı olarak düşünülebilir. Daha önce yapılan birçok çalışmada preterm doğan bebeklerdeki gibi düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde de birçok hastalık gelişimi ve tedavi gereksinimi normal doğum tartışına sahip olan bebeklere göre daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir (99).

Yenidoğan döneminde ABH'nin en sık prerenal sebeplerden dolayı ortaya çıktığı bildirilmektedir (5, 7, 100, 101). Ottonello ve ark. (100), neonatal ABH hastalarının %85'inde, Gopal ve ark. (101) %80'inde, Youssef ve ark. (7) %96,3'ünde prerenal azotemi saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların

%92,5'inde prerenal sebeplerden kaynaklanan ABH saptandı. Verilerimiz de prerenal azoteminin daha yüksek oranda olduğunu desteklemektedir. Prerenal azotemi yetersiz böbrek perfüzyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar ve hemen tedavi edilirse, sıklıkla geri dönebilen bir durumdur (1). Bu hastalara erken tanı konup hemen tedavi edilmesi geri dönüşlü olabilmesi ve kalıcı hasarın önlenmesi açısından çok önemlidir. Bu nedenle YYBÜ'de yatan tüm bebeklerin prerenal azotemi açısından yakın izlemleri gerekir. Çalışmamızda ayrıca %6,5 oranda renal, %1 oranda postrenal sebeplerden kaynaklanan ABH belirlenmişti. Renal ve postrenal nedenler daha nadir görülmekle birlikte tedavileri genellikle cerrahi girişim gerektirdiği için özellikle postrenal nedenlerin erken belirlenmesi kalıcı böbrek hasasının önlenmesi açısından çok önemlidir.

Yenidoğanda ABH olan hastalarda oligüri sıklığı için %8 ila %82 arasında geniş bir aralık bildirilmektedir (102). Yapılan üç çalışmanın birinde %50'sinden fazlasının (31), bir diğerinde %44'ünün (1), bir diğerinde ise %70,4'ünün (7) non-oligürik olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda idrar çıkışı verilerine ulaşılan hastalarımızın %42,5'i non-oligürik, %57,5'i oligo-anürik bulundu. Tüm hastalar dikkate alındığında %40,7'si anürik seyretmişti. Verilerimiz ABH'nin daha çok oligürik seyrettiği serileri destekler nitelikteydi. Çalışmamızda oligürik olan hastaların daha fazla çıkmasının sebebinin çalışmamızın retrospektif olmasından, bazı hastaların idrar çıkış kayıtlarına ulaşamamış olunmasından, non-oligürik hastaların idrar çıkışının normal olması sebebiyle özellikle olarak görülmeyip kayıtlara girilmemesinden kaynaklanabileceği düşünüldü.

Çocukluk çağında akut böbrek yetmezliği genellikle akut tübüler nekroz, hemolitik üremik sendrom, glomerülonefrit ve idrar yolu tıkanıklığı gibi böbrek parankimine hasar veren sebeplerden dolayı gelişirken yenidoğanda primer renal hastalık dışındaki durumlar ile ilişkilidir. Çalışmamızda ABH-G'de primer etiyolojik nedenler sıklık sırasıyla K-KKH %32,3, HİE %17,9, prematürite %11,4, kültür kanıtlı sepsis %10,4, dehidratasyon %8,5, üriner patoloji %7, metabolik hastalık %3, pnömoni %1,5, kanama %1,5, majör malformasyon %1, diğerleri %5,5, hastada olacak şekilde belirlendi. Agrav ve ark.'nın (3) çalışmasında ABH'ye en sık sebep olan durum asfiksi iken (%40), daha sonra sepsis/metabolik hastalık (%22,2) ve

konjenital böbrek veya kardiyak sorunlar (%20) olarak bildirmiştir. Diğer bir çalışmada perinatal asfiksi %38 oranla ABH ile ilişkili en sık sebep iken geri kalan hastaların tanıları sepsis (%28), RDS'li prematürite (%24) ve doğuştan kalp malformasyonları (%10) olarak bildirilmiştir (1). Bir çalışmada da en sık neden sepsis (%30,9) olarak bildirilmiştir (53). Literatürde HİE primer etiyolojik neden olarak öne çıkarken, çalışmamızda K-KKH'nin ön plana çıktığı ve hemen arkasından HİE geldiği daha sonra ise prematürite ve sepsis geldiği görülmektedir. Çalışmamızda K-KKH oranının çok olmasının sebebi hastanemizin konjenital kalp hastalığı merkezi olması olabilir. İkinci sırayı HİE'nin alması ise ülkemizdeki en çok hasta kabul eden hipotermi merkezlerinden biri olmasına bağlı olabilir.

Yenidoğanda ABH tanı yaşına göre primer nedenin değişebileceği bildirilmektedir (53). Bir çalışmada ABH olan yenidoğanların %66'sında ABH'nin yaşamın ilk haftasında geliştiğini, en sık nedenlerin sırasıyla sepsis (%26,3), hipovolemi (%22), doğum asfiksisi (%17,6), GÜS anomalileri (%12) iken 7 günden sonra ilk sırayı sepsis (%39,6) konjestif kalp yetmezliğinin (%22,9) aldığını bildirmiştir (53). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %61,2'sinde ABH'nin yaşamın ilk haftası içinde geliştiği ve ilk 7 gününde en sık ABH nedeninin sırasıyla K-KKH (%26), doğum asfiksisi (%24,4), prematürite (%16,2) olduğu, 7. günden sonra da en sık nedenler sırasıyla K-KKH (%50), dehidratasyon (%12,5) ve sepsis (%12,5) olarak belirlendi. Kritik konjenital kalp hastalığına bağlı ABH, tanı yaşına göre hem ilk 7 günde hem de 7 günden sonra ilk sırada yer alırken prematürite ve HİE'ye bağlı ABH'de 7 günden sonra görülme oranı çok azdı. Primer etiyolojik nedene göre her tanı kendi arasında değerlendirildiğinde HİE, prematürite, majör malformasyonlar ve üriner patolojinin ilk 7 günde görülme oranı anlamlı bulundu.

Yenidoğan ABH'de diyaliz ihtiyacını Düzova ve ark. %30,3 (%93,3 periton diyalizi) (18), Agras ve ark. %22,2 (3) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ABH olan hastaların %24,5'inde RRT gereksimi olmuştu ve %93,8'ine periton diyalizi yapılmıştı. Agras ve ark. (3) diyaliz gerektiren hastalarda en sık sepsis/metabolik hastalık tanısı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise periton diyalizi yapılan hastalarımızda ilk üç primer etiyolojik neden olarak sırasıyla K-KKH (%47,8), HİE (%17,4), 5'i üriner patoloji (%10,9) olarak belirlendi. Bu

farklılığın nedeni kliniklerin hasta popülasyonlarının farklılığından kaynaklanabileceği olarak düşünüldü. Periton diyalizine göre teknik olarak daha çok zorluklar gerektiren ancak periton diyalizinin yeterli olmadığı örneğin bazı metabolik hastalıklarda YYBÜ pratiğine yeni yeni giren CVVHD ve hemodiyafiltrasyonun çalışmamızda toplam sadece üç hastada uygulandığı ancak bu hastaların kaybedildiği belirlendi. Bu yönetime ilişkin deneyimlerimizin zamanla daha artacağı düşünüldü.

Renal replasman tedavisi alan hastalarda mortalite oranını Kavaz ve ark. %55,5 (8), Agras ve ark %50 (3) olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda RRT alan hastaların %81,6'sı kaybedildi ve RRT alan hastalarda mortalite almayanlara göre daha yüksekti. Bu farklılığın serimizde K-KKH oranının daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Mortalite ilişkili lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde de RRT gereksiniminin bağımsız risk faktörü olduğu görüldü.

Yenidoğanlarda erkeklerde bazı patolojilerin daha sık olduğu bildirilmektedir (1). Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda erkek/kız oranı bir çalışmada 2/1 olarak bildirilirken (53), diğer bir çalışmada 2,1:1 olduğu (1) ve erkeklerde ABH prevalansının yüksek olmasının nedeninin kızlardan daha sık görülen yenidoğan sepsisi ve solunum sıkıntısı sendromu gibi bazı predispozan faktörlere bağlı olabileceği belirtilmektedir (1). Bizim çalışmamızda ABH gelişen hastalarda erkek/kız oranı 1,45:1 bulunmakla birlikte kontrol grubuyla arasında fark bulunmadı ve cinsiyet ABH gelişimi için risk faktörü olarak belirlenmedi. Bu durum, kısmen, hastanemize yatan hastalarda da erkek grubunun çoğunlukta olmasına bağlanabilir.

Literatürde doğum şekli ve ABH arasındaki ilişkiyi gösteren herhangi bir yayın bulunamadı ancak bizim çalışmamızda ABH olan hastalarda C/S ile doğum NSVY'ye göre iki kat daha fazlaydı ve kontrol grubuna göre C/S doğum oranı daha yüksekti. Bu durumun kısmen prenatal riskleri nedeniyle acil C/S yapılan hastalardan kaynaklanabileceği düşünülse de doğum şekli ABH gelişimi ile ilişkili lojistik regresyonla bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmedi.

Düşük APGAR skorlu bebeklerde yapılan bir çalışmada doğum sonrası izlemde komplikasyonların daha sık görüldüğünü ve ABH insidansının daha yüksek olduğunu bildirilmişlerdir (103). Çalışmamızda tekli analizde APGAR skorları düşük

olması ABH için risk faktörü olduğu bulundu. Bu durum etiyolojiye yönelik 2. en sık nedenin HİE olmasından ve APGAR skoru düşük hastaların daha ağır klinik tabloya sahip olmasından kaynaklanabileceği düşünülse de ABH gelişimi ile ilişkili lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak bulunmadı.

Nefrotoksik ajan kullanımı yenidoğan dönemindeki hastalarda ABH gelişimi için önemli bir etiyolojik neden olarak belirtilmektedir (104). Primer etiyolojik faktörü olarak nefrotoksik ajanları bir çalışma %8 (53), diğer bir çalışma %16 (105) olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise primer etiyolojik neden olarak nefrotoksik ajan saptanmamasına karşın yatışı sırasında bu ajanların kullanımı ABH için risk faktörü olarak belirlendi. Bu durum doğum asfiksisi ya da çok düşük doğum ağırlığına sahip olmak gibi ABH gelişimi açısından yüksek riskli hastalarda bu ajanların kullanımından kaçınılması, kullanılması durumunda da ilaç doz ayarlanmasının dikkatli yapılması gerektiğini ortaya çıkardı.

Pretermelerde yapılan bir çalışmada ABH olan yenidoğanlarda, ABH olmayan yenidoğanlara göre kıyasla vankomisin (%22,5) ve dopamin (%31,5) kullanma oranının daha yüksek olduğu ve lojistik regresyon analizinde de bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (106). Çalışmamızda da benzer şekilde ABH olan yenidoğanlarda vankomisin (%47,8) ve dopamin (%66,7) kullanımı oranı kontrol grubuna göre daha yüksekti ve ABH gelişimi ile ilişkili lojistik regresyon analizi ile de bağımsız risk faktörü olduğu bulundu. Bu durumun bu tedavileri alan hastaların klinik olarak daha ağır seyirli olmasına, ikinci bir organ disfonksiyonu olup inotrop kullanım ihtiyacı olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Bu yüzden YYBÜ’de yatan yenidoğanlar ABH açısından çok yakın izlenmeli, ilaç kullanımında da dozların çok iyi ayarlanmalıdır.

Akut böbrek hasarı olan hastalarda MV tedavisinin daha sık uygulandığını ve hastanede kalış süresinin daha uzun olduğunu bildirilmektedir (8). Kavaz ve arkadaşları (8), MV gereksiniminin ABH olanlarda %49, olmayanlarda %20,2 olduğunu ve bu değerlerin ABH gelişmemiş hastalara göre önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda MV oranı ABH olanlarda %82,5 ABH olmayanlarda %16,2 bulundu ve ABH olanlarda MV’ye bağlanma oranı daha yüksekti ancak bağımsız risk faktörü olarak bulunmadı. Bu durum kısmen ABH

gelişenlerdeki preterm oranının daha fazla olması ve prematüriteye bağlı solunum sıkıntısı yaratan hastalıkların daha fazla olması ile açıklanabilir.

Akut böbrek hasarı olan yenidoğanlarda MV süresinin, olmayanlara göre daha fazla olabileceği de öne sürülmüştür (8). Kavaz ve ark. ortalama MV desteği süresinin ABH olanlarda 13.52 ± 15.62 , olmayanlarda ise 10.72 ± 19.56 gün olduğunu bildirmişlerdir (8). Çalışmamızda da ortalama MV desteği süresi ABH-G'de ($11,77 \pm 16,51$ gün), K-G'ye göre ($2,92 \pm 19,21$ gün) daha uzun olarak bulunmakla birlikte lojistik regresyon analizinde ABH gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak belirlenemedi.

Yenidoğanlarda ABH olan hastalarda hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu bildirilmektedir (8). Bizim çalışmamızda da ABH-G hastaların YYBÜ'de ortalama yatış süresinin kontrol grubuna göre daha uzun olduğu bulundu. Yetişkinlerin geniş gözlemsel çalışmaları da, eş zamanlı değişkenler ve komplikasyonlar dikkatlice ayarlandıktan sonra, ABH'nin bağımsız olarak hastanede kalış süresi, kısa ve uzun süreli sağkalımı öngörebildiğini göstermişlerdir (2). Akut böbrek hasarı olan hastalarda primer patolojiye bağlı olarak yatış süresi uzayabileceği gibi hastanede kalım süresi arttıkça ikincil komplikasyonların artması da söz konusu olabilir.

Yenidoğanlarda akut böbrek hasarı ve KCFT yüksekliği arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürde yayın bulunmamakla birlikte çalışmamızda ABH olan yenidoğanlarda %55,7 oranındaydı ve lojistik regresyon analizi ile de ABH gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak belirlendi. Bu durum bu hastaların klinik durumunun ağır olmasına, ABH yanısıra ikinci bir sistem tutulumunun tabloyu ağırlaştırmasına bağlı olabilir. Gerek KCFT bozukluğu gerekse ABH saptanan hastalarda diğer sistemlerin de yakın monitorizasyonu önemli görülmektedir.

Akut böbrek hasarı ve proteinüri ilişkisini inceleyen çok az sayıda olmakla beraber kalp ameliyatı geçiren çocuklarda ameliyat öncesi ve sonrası idrar albümin/kreatinin oranlarının ABH'yi öngörüp öngörmediğini araştırdıkları bir çalışmada postoperatif idrar albümin/kreatinin oranının, ABH için erken bir tanı testi olduğunu belirtmişlerdir (107). Çalışmamızda ABH olan yenidoğanlarda proteinüri

oranı %22,9'du ve kontrol grubuna göre oranı yüksek iken lojistik regresyon ile de ABH gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlendi. Verilerimiz YYBÜ'de yatan hastalarda öncelikle noninvaziv bir test olan idrar analizinin yapılması gerektiğini ve proteinüri saptanan hastalarda ABH açısından izlemin gerekliliğini vurgular niteliktedir.

Nörolojik hasarın ciddiyeti ile ilişkili olarak böbrek tutulumunun HİE'li bebeklerde sık görüldüğü bildirilmektedir. Nouri ve ark. HİE olan 87 term yenidoğanın 79'unun evre 2 ve üzerinde HİE gelişen hastalar olduğunu ve bu hastalarda ABH insidansı %17,2 olarak bildirmişlerdir (108). Bir çalışmada perinatal asfiksini, ABH ile ilişkili olan ve ABH'ye en fazla katkı sağlayan durum olduğu, erkeklerde ve düşük Apgar skoru ile doğan bebeklerin %38'inde gözlemlendiği bildirilmektedir (1). Youssef ve ark. (7) ABH yenidoğanların %18,5'inde, Mortazavi ve ark. (109) %29,8'inde, Airede ve ark. (110) ise %53,4'ünde HİE bildirmişlerdir. Kaur ve ark. (23) asfiksi yenidoğanlarda ABH görülme sıklığını %41,7, orta asfiksi olan bebeklerde %9,1, ağır asfiksi olan bebeklerde %56, Aggarwal ve ark. (111) 5. dakika APGAR skorları 6 ve altında olan hastalarda ABH insidansını %54 olarak bildirmişlerdir ve ABH gelişen yenidoğanlarda en sık etiyolojik nedenin HİE olduğunu belirtmişlerdir. Akut böbrek hasarlı yenidoğanlarda primer etiyolojik neden olarak HİE'nin insidansı çok geniş aralık tanımlanmakla birlikte tüm çalışmalarda akut böbrek hasarı açısından önemi vurgulanmakta, nörolojik hasarın ciddiyeti ile ilişkili olarak böbrek tutulumunun HİE'li bebeklerde sık görüldüğü bildirilmektedir. Çalışmamızda da HİE insidansı kontrol grubuna göre yaklaşık 9 kat fazla bulundu. Çalışmamızda ayrıca nöbet öyküsü olan hastalarda ABH oranının daha yüksek olduğu ve ABH riskini bağımsız olarak 7 kat arttırdığı da belirlendi. Bu durumun nöbet geçiren hastada en sık etiyolojik nedenin HİE olmasından ve ABH-G'de ikinci en sık nedenin HİE olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Konjenital kalp hastalığının, yenidoğan döneminde böbrek yetmezliği riski yüksek hasta popülasyonunu temsil ettiği bildirilmektedir (4). Kalp hastalığı olan yenidoğanlarda ABH insidansını Mortazavi ve ark. %21,2 (109), Morelli ve ark. %5-20 arasında (112) bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada ABH olan hastalarda K-KKH sıklığı yaklaşık 10'da bir olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kritik konjenital kalp

hastalığı, ABH etiyolojisinde yaklaşık üçte bir oranda en sık primer etyolojik neden olarak saptanırken, kontrol grubuna göre 5 kat fazla bulundu. Bu durumun hastanemizin konjenital kalp hastalığı merkezi olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Akut böbrek hasarlı hastalarda mortalite oranları altta yatan morbiditelere göre değiştiği bildirilmektedir (53). Akut böbrek hasarlı yenidoğanda mortalite oranını Agras ve ark. %24,4 (3), Vachvaningsanong ve ark. %38,8 (53), Gupta ve ark. %14,1 (113), Düzova ve ark. %41,8 (18) olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ABH olan yenidoğanlarda mortalite %54,2 olarak bulundu ve kontrol grubuna göre belirgin yüksekti. Bu yükseklik K-KKH, HİE gibi mortalitesi yüksek hastalıkların daha sıklıkta olmasından, hastaların genel durumunun kötü olmasından, RRT gerektirecek ve inotrop kullanımına ihtiyaç duyacak ağırlıkta olmalarından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Doğum asfiksisine bağlı ABH gelişen hastalarda mortalitenin anlamlı derecede arttırdığı bildirilmektedir (113) ve bir çalışmada mortalite oranı %31,2 bulunmuştur (53). Çalışmamızda HİE tanılı ve ABH olan hastalarda mortalite benzer şekilde %38,9 bulundu. Monovaryant analizde HİE ile mortalite arasında anlamlı ilişki olmasına rağmen lojistik regresyon analizinde mortalite ilişkili bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı.

Konjenital kalp hastalığının morbidite ve mortalitenin etkileyen bir hastalık olduğu bilinmektedir. Kalp hastalığına bağlı ABH gelişen hastalarda mortaliteyi %41,2 oranında bildirmişlerdir (53). Çalışmamızda ise K-KKH olan hastalarda mortalite oranı %66,2 olarak biraz daha yüksek saptandı. Bu durumun hastanemizin konjenital kalp hastalığı merkezi olması nedeniyle oldukça yoğun olarak dış sevk alması, bazılarının geç dönemde gelmesi ve kliniklerinin daha ağır seyretmesinden olabileceği düşünüldü.

Mortalitenin APGAR skorunun düşük olması ile ilişkili olabileceğini düşünülerek 5. dakika APGAR skorunun yüksek olmasının azalmış mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (114). Çalışmamızda da benzer şekilde APGAR skorunun düşük olmasının monovaryant analizde mortaliteyi arttırmaktayken, lojistik

regresyon analizinde ABH'de mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak önem kazanmamıştı. Bu durum APGAR skoru düşük olan hastalarda diğer komplikasyonların da daha çok olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Akut böbrek hasarı olan yenidoğanlarda MV uygulanımı ve hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu bildirilmektedir (8). Soler ve arkadaşları (115) yenidoğan dışı yaş grubunda yapılan bir çalışmada mortalite ile MV arasında ilişki gösterememişlerdir. Kalp operasyonu sonrası gelişen ABH olan vakalarda MV ihtiyacının mortalitede üzerine etkisine bakılan çalışmada MV öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğunu (116), Agravas ve ark. (3) MV ihtiyacının ABH olan yenidoğanlarda mortalite artışı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da monovaryant analizde MV öyküsü ve süresinde mortalite ile ilişkili bulundu. Lojistik regresyon analizinde mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilememekle birlikte ABH'de erken tanı ve tedavi önemli olduğundan ventilatör desteğindeki yenidoğanların böbrek fonksiyonu ve idrar çıkışı yakından izlenmelidir. Erken tanı ve tedavi mortalite riskini azaltabilir.

Preterm doğumlarda bir çok komplikasyon daha fazla olmakla beraber mortalitenin de artabileceği bilinmektedir. Loza ve ark.'nın (117) çalışmasında ABH olan preterm (%40) ve term (%45) yenidoğanlarda mortalitesi önemli ölçüde farklı değilken bizim çalışmamızda preterm doğanlarda mortalite (%67,1) daha yüksekti. Çalışmamızda prematürite ayrıca ABH gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak da değer kazanmıştı. Pretermelerde ABH riski daha fazla olduğu gibi organ immatüritesinden dolayı komplikasyonların daha sık olduğunu ve mortaliteye daha yatkın olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle tüm preterm bebekler YYBÜ yatışları esnasında ABH açısından da yakın izlenmelidirler.

Çalışmamızda ABH gelişimi ile ilişkili olabilecek risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile de değerlendirildi ve KCFT bozukluğu olanlarda olmayanlara göre 18,7, amfoterisin B kullananlarda kullanmayanlara göre 8,28, nöbet öyküsü olanlarda olmayanlara göre 7,7, vankomisin kullananlarda kullanmayanlara göre 5,7, idrarda proteinüri olması olmamasına göre 3,2, prematürite olması olmamasına göre 1,8 ve aminoglikozid kullananlarda kullanmayanlara göre 1,8 kat arttırdığı bulundu ve bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Bir çalışmada ABH olan

yenidoğanlarda en sık görülen predispozan faktörler sepsis (%63), RDS (%55,6) ve mekanik ventilasyon (%51,9) olarak bildirmiştir (7).

Çalışmamızda ABH tanılı hastalarda mortalite ile ilişkili risk faktörleri de lojistik regresyon analizi ile incelendi ve kaybedilen hastalarda en önemli risk faktörlerinin dopamin kullanımı ve RRT gereksinimi olduğu bulundu. Hastalarda kaybedilme oranının dopamin kullanlarda 13,8 kat, RRT gereksinimi olanlarda 5,4 kat arttığı bulundu. Bir çalışmada mortalite için önemli risk faktörlerinin sepsis ve mekanik ventilasyon olduğunu bildirilmektedir (7). Diğer bir çalışmada primer hastalık etiyojisi mortalite için tek bağımsız risk faktörü bulunmuş ve sepsis kaynaklı ABH hastaların hipovolemi kaynaklı ABH hastalarına kıyasla ölüm riskinin yaklaşık 14 katına sahip olduğu belirtilmiştir. Gebelik yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyet, maksimum serum kreatinin düzeyi ve tanı yaşıda bizim çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada da mortalite açısından anlamlı değildi (53).

Çalışmamız sadece hastaların bilgisayar dosya sistemine girilen ve labaratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ile oluşturuldu. Çalışmanın geriye dönük olması, idrar çıkış hızının kayıtlarda eksik olması çalışmamızın kısıtlı yönleriydi. İdrar çıkış hızı kayıtlarının eksikliği nedeniyle bazı ABH olan hastalar gözden kaçırılmış olabilir. Çalışmamızın 4 yılı kapsayacak şekilde olması, 4 yıl boyunca ABH saptanan hasta sayısının çok olması ve her olguya karşılık aynı süre içinde yatmış iki hasta alınarak kontrol grubunun oluşturulması çalışmanın kuvvetli yönleriydi.

Sonuç olarak çalışmamızda yenidoğanlarda ABH insidansı %2,7 bulundu, %90'ından fazlası prerenal orijinliydi ve yaklaşık %60'ı oligo-anürik seyirliydi ve yaklaşık yarısı kaybedilmişti. Primer etiyojistik nedenlerde ilk beş sırayı K-KKH, HİE, prematürite, kültür kanıtlı sepsis ve dehidratasyon almaktaydı. Akut böbrek hasarı gelişim riskini prematürite 1,8, KCFT bozukluğu 18,7, amfoterisin B kullanımı 8,28, nöbet öyküsü 7,7, vankomisin kullanımı 5,7, proteinüri olması 3,2 ve aminoglikozid kullanımı 1,8 kat arttırıyordu ve bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Akut böbrek hasarı olan hastaların yaklaşık dörtte birinde RRT gereksinimi oldu. Hastalarda kaybedilmesi çoğunlukla primer hastalıklarıyla ilişkiliydi ve dopamin kullanlarda 13,8, RRT gereksinimi 5,4 kat artmıştı.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen başta K-KKH, HİE, prematürite, sepsis ve dehidratasyon tanılı hastalar olmak üzere tüm hastaların ABH riski olabileceği hep göz önüne alınmalıdır. Maternal ve perinatal risk faktörlerinin olup olmadığı dikkatle değerlendirilmeli, klinik ve laboratuvar izlemleri yakından yapılmalı, idrar çıkış hızları, kreatinin ve idrar analizleri değerleri izlenmeli, nefrotoksik ilaçlar çok dikkatli kullanılmalıdır. Akut böbrek hasarı olan hastalarda uygun tedavi gecikmeden başlanmalı, inotrop ihtiyacının olması ve RRT'sinin mortaliteyi arttırabileceği unutulmamalıdır.

Akut böbrek hasarı risk faktörlerinin daha hassas belirlenmesi için, idrar çıkış hızının da günlük olarak takip edilebileceği prospektif planlanmış geniş çalışmalar gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Eğitim ve Araştırma Hastanesi YYBÜ'ne toplam 7418 yenidoğan yatırılarak izlenmişti ve bu hastaların %32,3'ü (2396) preterm, %67,7'si term idi. Cinsiyetine göre %43,7'si (3239), kız, %56,3'ü (4179) erkekti. Çalışmamızda bu hastaların 201'i ABH tanısı aldı. Pretermelerde ABH insidansı %3,42, termelerde %2,23 bulundu ve preterm grubunda ABH oranı daha yüksek bulundu ($p < 0,001$). Gebelik yaşına göre < 29 haftada, > 29 haftaya göre ABH riski daha yüksekti ($p < 0,001$).
2. Çalışmaya alınan tüm hastalar içerisinde ABH grubu (ABH-G) %33'ünü (201), kontrol grubu (K-G) %67'sini (402) oluşturmaktaydı.
3. Akut böbrek hasarı grubunda verilerine ulaşılan 194 hastanın 82'si (%42,3) preterm, 112'si (%57,7) term idi.
4. Akut böbrek hasarı grubunda servise yatan tüm hastalarla beraber değerlendirilğinde verilerine ulaşılan 199 hastanın 76'sı (%38,2) DDA, 123'ü (%61,8) normal doğum ağırlığındaydı ve 2500 gr altı ve üstü hastalarda anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,535$). Doğum ağırlığı göre < 1000 gr olan bebeklerde > 1000 gr üstüne göre ABH daha yüksek bulundu ($p < 0,001$).
5. Hastaların %92,5'inde (186) prerenal, %6,5'inde (13) renal, %1'inde (2) postrenal sebeplerden kaynaklanan ABH saptandı.
6. Akut böbrek hasarı olan 201 hastanın 113'ünün (%56,2) idrar çıkış hızı izlemi (ml/kg/saat) bilgisine ulaşıldı ve $1,02 \pm 1,29$ ml/kg/saat bulundu. Hastaların %41,6'sının (47/113) idrar çıkış hızı normal sınırdayken, %16,8 (19/113) oligürik, %40,7 (46/113) anürik ve %0,9 (1/113) poliürik bulundu. Genel olarak hastaların % 57,5'i oligo-anürik, % 42,5'i non-oligürikti.
7. Akut böbrek hasarında primer etiyolojik nedenler sıklık sırasıyla K-KKH 65 (%32,3), HİE 36(%17,9), prematürite 23 (%11,4), kültür kanıtlı sepsis 21 (%10,4), dehidratasyon 17 (%8,5), üriner patoloji 14 (%7), metabolik hastalık 6 (%3), pnömoni üç (%1,5), kanama üç (%1,5), majör malformasyon iki (%1) ve diğer (intestinal patoloji, konjenital adranal hiperplazi, koledok kisti,

- konjenital kalp bloğu, menenjit, aspirasyon, diafragma hernisi) 11 (%5,5) hastada olacak şekilde belirlendi.
8. En sık görülen primer etiyolojik neden; <29 ve 29-32^{6/7} hafta bebeklerde prematürite ve kültür kanıtlı sepsis, 33-34^{6/7} haftada K-KKH ve prematürite, 35-36^{6/7} haftada K-KKH ve üriner patoloji, 37 hafta üzeri bebeklerde ise K-KKH ve HİE olarak bulundu.
 9. En sık primer etiyolojik neden <1000 ve 1000-1499 gr olanlarda prematürite ve kültür kanıtlı sepsis, 1500-2499 gramda K-KKH ve HİE, >2500 gram bebeklerde ise K-KKH ve HİE olarak bulundu.
 10. Yaşamın ilk haftası içinde hastaların %61,2'sinde (123/201) ABH gelişmişti ve en sık ABH nedeni K-KKH ve doğum asfiksisi idi. Prematüriteye bağlı ABH'nin %87'sinde, HİE'ye bağlı ABH'nin %86,1'inde 0-7 günde gelişmişti ve ilk 7 gün gelişme riski daha yüksekti (sırasıyla p=0,001; p=0,001). Kritik konjenital kalp hastalığına bağlı ABH'nin %50,8'i ilk 7 günde, % 49,2'si 7 günden sonra ortaya çıkmıştı ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (p=0,923).
 11. Prematüriteye bağlı ABH geliştiğini belirlenen 23 hastadan 17'si (%73,9), K-KKH'ye bağlı ABH geliştiğini belirlenen 65 hastadan 43'ü (%66,2), kültür kanıtlı sepsise bağlı ABH geliştiğini belirlenen 21 hastadan 13'ü (%61,9), üriner patolojiye bağlı ABH geliştiğini belirlenen 14 hastadan 6'sı (%42,9), HİE'ye bağlı ABH geliştiğini belirlenen 36 hastadan 14'ü (%38,9), metabolik hastalığa bağlı ABH geliştiğini belirlenen 6 hastadan üçü (%33,3) ve dehidratasyona bağlı ABH geliştiğini belirlenen 17 hastadan üçü (%17,6) kaybedilmişti.
 12. Hastaların 49'unda (%24,5) RRT gereksinimi olmuştu ve 46'sına (%93,8) periton diyalizi, ikisine (%4) renal üriner patoloji nedeniyle PD ve CCVHD, birine (%2) metabolik hastalık nedeniyle hemodiyafiltrasyon yapılmıştı. Periton diyalizi yapılan hastaların 22'si K-KKH, 8'i HİE, 5'i üriner patoloji, 4'ü prematürite, üçü kültür kanıtlı sepsis, ikisi dehidratasyon, biri metabolik hastalık ve biri klinik sepsis tanısı almıştı.
 13. RRT alan 49 hastadan 40'ı (%81,6), RRT almayan 151 hastadan 68'i (%45) kaybedildi ve RRT alan hastalarda mortalite belirgin yüksekti (p=<0,001).
 14. Akut böbrek hasarı saptanan hastaların 82'si (%40,8) kız, 119'u (%59,2) erkek (Şekil 6), K-G hastaların 169'u (%42) kız, 233'ü (%58) erkekti. Cinsiyet

- açısından gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,770$).
15. Akut böbrek hasarı olanlarda normal spontan vajinal yolla (NSVY) ile doğan 64 (%34,6), sezaryen (C/S) ile doğan 121 (%65,4); K-G'de ise NSVY ile doğan 204 (%50,7), C/S ile doğan 191 (%47,5) hasta vardı ve ABH-G'de C/S doğum oranı daha fazlaydı ($p<0,001$).
 16. Ortalama anne yaşı, ABH-G'de $28,25\pm6,22$, K-G'de ise $26,85\pm5,55$ bulundu ve ABH-G'de daha yüksekti ($p=0,01$).
 17. Akut böbrek hasarı grubunda 82'si (%42,3) preterm, 112'si (%57,7) term; K-G'de 114'ü (%28,8), 282'si (%71,2) termdi ve ABH-G'de preterm oranı belirgin yüksekti ($p=0,001$).
 18. Akut böbrek hasarı grubunda <29 hafta hasta oranı %14,4; K-G'de %4,8 idi ve ABH-G'de daha yüksekti. Term oranı ABH-G'de %57,7, K-G'de %71,2 idi ve K-G'de daha yüksek bulundu ($p=0,001$).
 19. Düşük doğum ağırlığı olan bebek oranı ABH-G'de %60,7 (122), K-G ise %75,6 (298) bulundu ve ABH-G'de daha yüksekti ($p=0,01$).
 20. Akut böbrek hasarı grubunda <1000 gr hasta oranı %11,1, K-G'de %14 idi ve ABH-G'de daha yüksekti. ABH-G'de 1000-1499 gr oranı %7, K-G'de %6,3 idi ve oranları benzerdi. ABH-G'de 1500-2499 gr oranı %20,1 K-G'de %14,9 idi ve ABH-G'de yüksek bulundu. İki bin beş yüz gram üzerinde hasta oranı ABH-G'de %61,8, K-G'de %76 idi ve K-G'de daha yüksekti ($p=0,001$).
 21. Doğumda canlandırma/PBV gereksinimi; ABH-G'de verilerine ulaşılan 165 hastanın 76'sında (%46), K-G'de ise verilerine ulaşılan 351 hastanın 40'ında (11,5) belirlendi ve ABH-G'de belirgin yüksek bulundu ($p<0,001$).
 22. Akut böbrek hasarı grubunda 1.ve 5.dk APGAR skoru, preterm doğum, doğumda canlandırma/PBV gereksinimi, SGA, fetal distres varlığı, HİE tanısı, hipotermi tedavisi alması, nöbet öyküsü, kanama, göbek kateteri varlığı, nefrotoksik ilaç kullanımı (amfoterisin B, lasix, vankomisin, dopamin, dobutamin, ACE-I, aldaktazid), transfüzyon (herhangi bir kan ürünü) alımı, TPN alımı, TPN aldığı süre, mekanik ventilatör (MV) öyküsü, MV süresi, hastanede kalış süresi ve mortalite oranı K-G'de anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Yatış yaşı (0-7 gün), çoğul gebelik varlığı, gebelik yaşına göre normal ve büyük olma (AGA, LGA), annede risk faktörü varlığı, nekrotizan enterokolit (NEK) varlığı

- açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p \geq 0,05$).
23. Akut böbrek hasarı grubunda SNAPPE II, kreatinin (en yüksek), BUN (en yüksek), hipokalsemi (en düşük), hiperkalemi (en yüksek), CRP, idrar dansite, beyaz küre değeri (BK) (en yüksek), hematokrit (Hct) (en düşük), trombosit (Plt) (en düşük), idrar çıkışı (en düşük), kültür pozitif enfeksiyon, kan ve/veya BOS kültürü pozitifliği, KCFT bozukluğu, idrarda hematüri, proteinüri olması oranı K-G hastalarından daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). İdrar kültürü ve diğer kültür pozitifliği oranında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p \geq 0,05$).
24. Kontrol grubunda hastaların 97'si (%24,1) indirek hiperbilirubinemi, 51'i (%12,7) pnömoni, 30'u (%7,5) K-KKH, 29'u (%7,2) prematürite, 25'i (%6,2) dehidratasyon, 21'i (%5,2) klinik sepsis, 18'i (%4,2) YDGT, 17'si (%4,2) omfalit, 17'si (%4,2) İYE, 13'ü (%3,2) kültür kanıtlı sepsis, 9'u (%2,2) HİE nedeniyle yatırılmıştı.
25. Akut böbrek hasarı olan hastaların %18'ini (36), kontrol grubunun %2,3'ünü (9) HİE tanılı hastalar oluşturmaktaydı ve ABH-G'de HİE daha fazlaydı ($p < 0,001$). Akut böbrek hasarı olan hastaların %32,3'ünü (65), kontrol grubunun %7,5'ini (30) K-KKH hastalar oluşturmaktaydı ve ABH-G'de K-KKH daha fazlaydı ($p < 0,001$). Akut böbrek hasarı olan hastaların %11,4'ünü (23), kontrol grubunun %7,2'sini (29) prematüre bebekler oluşturmaktaydı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,081$).
26. Mortalite oranı ABH-G hastalarında %54,2 (109), K-G hastalarda %3,5 (14) olarak bulundu ve ABH-G'de belirgin yüksekti ($p < 0,001$).
27. Klinik özelliklerden MV öyküsünün olması, MV ve hastanede kalış süresinin uzun olması, HİE tanısı, nöbet öyküsü, kanama, dopamin, dobutamin kullanımı, herhangi bir kan ürünü alımı olması mortalite ile ilişkili bulundu ($p < 0,05$).
28. Laboratuvar özelliklerinden kreatinin, BUN, BK yüksekliği, kalsiyum ve trombosit düşüklüğü olması, idrar çıkışının az olması ve idrar kültür pozitifliği mortalite ile ilişkili bulunmadı ($p < 0,005$). Ortalama kreatinin düzeyi $2,34 \pm 1,04$ olarak bulundu ve kaybedilen hastalarda kreatinin anlamlı yüksekti.
29. Lojistik regresyon analizinde preterm olma durumunun term olma durumuna göre ABH tanısı alma riskini 1,8 kat arttırdığı bulundu [OR: 1,81 %95 GA: (1,266-2,592, $P = 0.015$)]. Akut böbrek hasarı gelişim riskinin KCFT bozukluğu

olanlarda olmayanlara göre 18,7, amfoterisin B kullananlarda kullanmayanlara göre 8,28, nöbet öyküsü olanlarda olmayanlara göre 7,7, vankomisin kullananlarda kullanmayanlara göre 5,7, idrarda proteinüri olması olmamasına göre 3,2 ve aminoglikozid kullanımının olması olmamasına göre 1,8 kat fazla olduğu bulundu.

30. Kaybedilen hastalarda en önemli risk faktörleri olarak dopamin kullanımı ve RRT gereksinimi olduğu bulundu. Hastalarda kaybedilme oranının dopamin kullananlarda 13,8 kat ($p=0,002$), RRT gereksinimi olanlarda 5,4 kat ($p=0,003$) arttığı bulundu.



7. KAYNAKLAR

1. TIMOVSKA, Silvana Naunova; CEKOVSKA, Svetlana; TOSHESKA-TRAJKOVSKA, Katerina. Acute kidney injury in newborns. *prilozi*, 2015, 36.3: 83-89.
2. ASKENAZI, David J.; AMBALAVANAN, Namasivayam; GOLDSTEIN, Stuart L. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn?. *Pediatric nephrology*, 2009, 24.2: 265.
3. AGRAS, Pinar Isik, et al. Acute renal failure in the neonatal period. *Renal failure*, 2004, 26.3: 305-309.
4. STAPLETON, F. Bruder; JONES, Deborah P.; GREEN, Robert S. Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. *Pediatric Nephrology*, 1987, 1.3: 314-320.
5. MOGHAL, N. E.; BROCKLEBANK, J. T.; MEADOW, S. R. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clinical nephrology*, 1998, 49.2: 91-95.
6. ANDREOLI, Sharon Phillips. Acute renal failure in the newborn. In: *Seminars in perinatology*. WB Saunders, 2004. p. 112-123.
7. YOUSSEF, Doaa, et al. Incidence of acute kidney injury in the neonatal intensive care unit. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation*, 2015, 26.1: 67.
8. KAVAZ, Ashi, et al. Acute kidney injury in a paediatric intensive care unit: comparison of the pRIFLE and AKIN criteria. *Acta Paediatrica*, 2012, 101.3: e126-e129.
9. WEISMANN, Douglas N., et al. Renal and adrenal responses to hypoxemia during angiotensin-converting enzyme inhibition in lambs. *Circulation research*, 1983, 52.2: 179-187.
10. GOLDSTEIN, Stuart L. Pediatric acute kidney injury: it's time for real progress. *Pediatric Nephrology*, 2006, 21.7: 891-895.
11. HOSTE, Eric AJ; KELLUM, John A. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Current opinion in critical care*, 2006, 12.6: 531-537.
12. ZAPPITELLI, Michael. Epidemiology and diagnosis of acute kidney injury. In: *Seminars in nephrology*. WB Saunders, 2008. p. 436-446.
13. HOSTE, Eric AJ, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical care*, 2006, 10.3: R73.
14. BELLOMO, Rinaldo, et al. 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. *Critical care*, 2.
15. AKCAN-ARIKAN, A., et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney international*, 2007, 71.10: 1028-1035.
16. JETTON, Jennifer G.; ASKENAZI, David J. Update on acute kidney injury in the neonate. *Current opinion in pediatrics*, 2012, 24.2: 191.
17. RICCI, Zaccaria; RONCO, Claudio. Neonatal rifle. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2013, 28.9: 2211-2214.

18. DUZOVA, Ali, et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology*, 2010, 25.8: 1453-1461.
19. RATANARAT, Ranistha, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. 2013, 96: S224-31.
20. ÇIVİLİBAL, Mahmut; AKSU, Bağdagül Yavaş. Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Akut Böbrek Hasarı. *Haseki Tıp Bülteni*, 2015, 53.2: 116-19.
21. NADA, Arwa; BONACHEA, Elizabeth M.; ASKENAZI, David J. Acute kidney injury in the fetus and neonate. In: *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. WB Saunders, 2017. p. 90-97.
22. KORALKAR, Rajesh, et al. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatric research*, 2011, 69.4: 354.
23. KAUR, S., et al. Evaluation of glomerular and tubular renal function in neonates with birth asphyxia. *Annals of tropical paediatrics*, 2011, 31.2: 129-134.
24. BLINDER, Joshua J., et al. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2012, 143.2: 368-374.
25. ARCINUE, R.; KANTAK, A.; ELKHWAD, M. Acute kidney injury in ELBW infants (< 750 grams) and its associated risk factors. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, 2015, 8.4: 349-357.
26. CSAICSICH, Dagmar, et al. Renal failure, comorbidity and mortality in preterm infants. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2008, 120.5-6: 153-157.
27. BUEVA, Anelia; GUIGNARD, J. P. Renal function in preterm neonates. *Pediatric research*, 1994, 36.5: 572.
28. HOLLEY, J. L. Clinical approach to the diagnosis of acute renal failure. *Primer on kidney diseases*, 2005, 245-250.
29. FISHER, D. A., et al. Control of water balance in the newborn. *American Journal of Diseases of Children*, 1963, 106.2: 137-146.
30. GOUYON, J. B.; GUIGNARD, J. P. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatric Nephrology*, 2000, 14.10-11: 1037-1044.
31. ANDREOLI, Sharon. Renal failure in the neonate. In: *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology: Neonatology Questions and Controversies*. Elsevier Inc., 2008. p. 208-224.
32. COOPER, William O., et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *New England Journal of Medicine*, 2006, 354.23: 2443-2451.
33. BADR, Kamal F.; ICHIKAWA, Iekuni. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *New England Journal of Medicine*, 1988, 319.10: 623-629.
34. ZANARDO, Vincenzo, et al. Urinary ET-1, AVP and sodium in premature infants treated with indomethacin and ibuprofen for patent ductus arteriosus. *Pediatric Nephrology*, 2005, 20.11: 1552-1556.
35. BRATER, D. Craig. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase-2-selective inhibition. *The American journal of medicine*, 1999, 107.6: 65-70.
36. KARLOWICZ, M. Gary; ADELMAN, Raymond D. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. *Pediatric nephrology*, 1995, 9.6: 718-722.

37. TÓTH-HEYN, Péter; DRUKKER, Alfred; GUIGNARD, J.-P. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatric nephrology*, 2000, 14.3: 227-239.
38. DILMEN, Uğur, et al. Early regular versus late selective poractant treatment in preterm infants born between 25 and 30 gestational weeks: a prospective randomized multicenter study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2014, 27.4: 411-415.
39. ÖZKAN, Hasan; ERDEVE, Ömer; KUTMAN, H. Gözde Kanmaz. Türk Neonatoloji Derneği respiratuvar distres sendromu ve surfaktan tedavisi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*, 2018, 53.Supp: 1: 45-54.
40. GUIGNARD, J.-P.; GOUYON, J.-B. Adverse effects of drugs on the immature kidney. *Neonatology*, 1988, 53.4: 243-252.
41. MATHUR, N. B.; AGARWAL, Himanshu S.; MARIA, Arti. Acute renal failure in neonatal sepsis. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2006, 73.6: 499-502.
42. GUIGNARD, J.-P., et al. Renal function in respiratory distress syndrome. *The Journal of pediatrics*, 1976, 88.5: 845-850.
43. ESPANDIARI, P., et al. Age-related differences in susceptibility to cisplatin-induced renal toxicity. *Journal of Applied Toxicology*, 2010, 30.2: 172-182.
44. KAIZU, Kazo. Acute renal failure and nephrotoxic drugs. *Internal medicine*, 1998, 37.9: 724-725.
45. DUTTA, Sourabh; NARANG, Anil. Enalapril-induced acute renal failure in a newborn infant. *Pediatric Nephrology*, 2003, 18.6: 570-572.
46. ITABASHI, Kazuo; OHNO, Tsutomu; NISHIDA, Hiroshi. Indomethacin responsiveness of patent ductus arteriosus and renal abnormalities in preterm infants treated with indomethacin. *The Journal of pediatrics*, 2003, 143.2: 203-207.
47. WATANABE, Toru. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. *Pediatric Nephrology*, 2001, 16.12: 1072-1075.
48. ELLIS, Demetrius; KAYE, Robin D.; BONTEMPO, Franklin A. Aortic and renal artery thrombosis in a neonate: recovery with thrombolytic therapy. *Pediatric Nephrology*, 1997, 11.5: 641-644.
49. BÖKENKAMP, A., et al. Neonatal renal venous thrombosis in Germany between 1992 and 1994: epidemiology, treatment and outcome. *European journal of pediatrics*, 2000, 159.1-2: 44-48.
50. GUIGNARD, J. P.; DRUKKER, A. Clinical neonatal nephrology. *Pediatric Nephrology*, 4th ed. Pennsylvania: Lippincott Williams& Wilkins, 1999, 1051-66.
51. CHRISTENSEN, A. M., et al. Postnatal transient renal insufficiency in the feto-fetal transfusion syndrome. *Pediatric Nephrology*, 1999, 13.2: 117-120.
52. ANAND, Sudhir K.; NORTHWAY, James D.; SMITH, John A. Neonatal renal papillary and cortical necrosis. *American Journal of Diseases of Children*, 1977, 131.7: 773-777.
53. VACHVANICHSANONG, Prayong, et al. Neonatal acute kidney injury in a tertiary center in a developing country. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2011, 27.3: 973-977.
54. EDELMAN, C. M. *Pediatric kidney disease*, 2nd edn, vol II. 1992.

55. BAGSHAW, Sean M., et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2007, 2.3: 431-439.
56. OSTERMANN, Marlies; CHANG, René WS. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Critical care medicine*, 2007, 35.8: 1837-1843.
57. LEROLLE, Nicolas, et al. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Intensive care medicine*, 2010, 36.3: 471-478.
58. SINGRI, N. Ahya SN, and Levin ML. Acute renal failure. *JAMA*, 2003, 289: 747-751.
59. TACK, Eric D.; PERLMAN, Jeffrey M. Renal failure in sick hypertensive premature infants receiving captopril therapy. *The Journal of pediatrics*, 1988, 112.5: 805-810.
60. Tej K Mattoo, MD, DCH, FRCP, Acute kidney injury (acute renal failure) in the newborn, uptodate. 2017.
61. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005, 365:417-430.
62. Andreoli SP. Acute renal failure: clinical evaluation and management. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology*. 5 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2004, 1233-1251.
63. ARANT, B. S. Neonatal adjustment to extrauterine life. *Pediatric kidney disease*, 1992, 1021.
64. GRYLACK, Lawrence, et al. Nonoliguric acute renal failure in the newborn: a prospective evaluation of diagnostic indexes. *American journal of diseases of children*, 1982, 136.6: 518-520.
65. BATEMAN, David A., et al. Serum creatinine concentration in very-low-birth-weight infants from birth to 34–36 wk postmenstrual age. *Pediatric research*, 2015, 77.5: 696.
66. AURON, A.; MHANNA, M. J. Serum creatinine in very low birth weight infants during their first days of life. *Journal of perinatology*, 2006, 26.12: 755.
67. PHAN, Veronique; BROPHY, Patrick D.; FLEMING, Geoffrey M. Acute renal Failure: prevention, causes, and investigation. In: *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Mosby, 2008. p. 607-627.
68. MORGAN, D. B.; CARVER, Margaret E.; PAYNE, R. B. Plasma creatinine and urea: creatinine ratio in patients with raised plasma urea. *Br Med J*, 1977, 2.6092: 929-932.
69. ROSE, B. D.; POST, T. W. Meaning and application of urine chemistries. *Clinical physiology of acid–base and electrolyte disorders*. New York: McGraw-Hill, 2001, 405-14.
70. JECK, Nikola, et al. The diuretic-and Bartter-like salt-losing tubulopathies. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2000, 15.suppl_6: 19-20.
71. MILLER, Thomas R., et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure: a prospective study. *Annals of internal medicine*, 1978, 89.1: 47-50.
72. TROF, Ronald J., et al. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. *Shock*, 2006, 26.3: 245-253.
73. MISHRA, Jaya, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *The Lancet*, 2005, 365.9466: 1231-1238.

74. KJELDSEN, Lars; COWLAND, Jack B.; BORREGAARD, Niels. Human neutrophil gelatinase-associated lipocalin and homologous proteins in rat and mouse. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 2000, 1482.1-2: 272-283.
75. NICKOLAS, Thomas L., et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. *Annals of internal medicine*, 2008, 148.11: 810.
76. PARIKH, C. R., et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney international*, 2006, 70.1: 199-203.
77. HAN, Won K., et al. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney international*, 2002, 62.1: 237-244.
78. VILLA, Patricia, et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Critical Care*, 2005, 9.2: R139.
79. Vogt BA, Avner ED. Acute renal failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of pediatrics* 18th Ed 2007, 2206-2210.
80. Kleinman LI, Stewart CL, Kaskel FJ. Renal disease in the newborn. In: *Pediatric Kidney Disease*, 2nd ed, Edelman CM Jr (Ed), Little, Brown and Co, Boston 1992. p.1043.
81. KELLUM, John A. Use of diuretics in the acute care setting. *Kidney international. Supplement*, 1998, 66: S67-70.
82. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2001, 29:1526-1531.
83. FLYNN, Joseph T., et al. Peritoneal dialysis for management of pediatric acute renal failure. *Peritoneal dialysis international*, 2001, 21.4: 390-394.
84. Coulthard MG, Vernon B. Managing acute renal failure in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 73:F187.
85. MATTHEWS, David E., et al. Peritoneal dialysis in the first 60 days of life. *Journal of pediatric surgery*, 1990, 25.1: 110-116.
86. Goldstein SL, Currier H, Cosio CC, et al. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001; 107:1309.
87. POLITO, Cesare; PAPALE, Maria Rosaria; LA MANNA, Angela. Long-term prognosis of acute renal failure in the full-term neonate. *Clinical pediatrics*, 1998, 37.6: 381-385.
88. SEN, Z., et al. Acute kidney injury: classification and prognosis. In: *PEDIATRIC NEPHROLOGY*. 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA: SPRINGER, 2011. p. 1635-1635.
89. KURTOĞLU, Selim, et al. Body weight, length and head circumference at birth in a cohort of Turkish newborns. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 2012, 4.3: 132.
90. ANDREOLI, Sharon P. Clinical evaluation of acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology: Sixth Completely Revised, Updated and Enlarged Edition*, 2009, 1603-1618.
91. AYBAR, Ali, et al. Pulse Oksimetre Cihazıyla Kritik Konjenital Kalp Hastalıklarının Taranması.
92. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric* 1. 2. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1989 ve 138-9.

93. TÖLLNER, U. Early Diagnosis Of Septicemia In The Newborn. Clinical Studies And Sepsis Score. The Pediatric Infectious Disease Journal, 1983, 2.2: 171.
94. AKISÜ, Mete, KUMRAL, Abdullah ve CANPOLAT, F. Emre. NEONATAL ENSEFALOPATİ TANII VE TEDAVİ REHBERİ.
95. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS SUBCOMMITTEE ON HYPERBILIRUBINEMIA, et al. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2004, 114.1: 297.
96. ÇOBAN, A., TÜRKMEN, M. ve GÜRSOY, T. Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği, 2014, 1-39.
97. JETTON, Jennifer G., et al. Assessment of worldwide acute kidney injury epidemiology in neonates: design of a retrospective cohort study. Frontiers in pediatrics, 2016, 4: 68.
98. MUMBARE, Sachin S., et al. Maternal risk factors associated with term low birth weight neonates: a matched-pair case control study. Indian pediatrics, 2012, 49.1: 25-28.
99. DAHLUI, Maznah, et al. Risk factors for low birth weight in Nigeria: evidence from the 2013 Nigeria Demographic and Health Survey. Global health action, 2016, 9.1: 28822.
100. OTTONELLO, Giovanni, et al. Acute kidney injury in neonatal age. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM), 2014, 3.2: e030246.
101. GOPAL, Girish. Acute Kidney Injury (AKI) in perinatal asphyxia. Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research, 2014, 2.2: 60.
102. CATALDI, L., et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 2005, 90.6: F514-F519.
103. CUZZOLIN, Laura, et al. Postnatal renal function in preterm newborns: a role of diseases, drugs and therapeutic interventions. Pediatric nephrology, 2006, 21.7: 931-938.
104. Pediatr, Patzer L. Nephrotoxicity as a cause of acute kidney injury in children.
105. MAK, Robert H. Acute kidney injury in children: the dawn of a new era. 2008.
106. STOJANOVIĆ, Vesna, et al. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit. Pediatric Nephrology, 2014, 29.11: 2213-2220.
107. ZAPPITELLI, Michael, et al. The association of albumin/creatinine ratio with postoperative AKI in children undergoing cardiac surgery. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2012, 7.11: 1761-1769.
108. NOURI, S., et al. Acute renal failure in full term neonates with perinatal asphyxia. Prospective study of 87 cases. Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie, 2008, 15.3: 229-235.
109. MORTAZAVI, FAS; HOSSEINPOUR, Sakha S.; NEJATI, Nayyer. Acute kidney failure in neonatal period. 2009.
110. AIREDE, A.'ki, BELLO, M. ve WEERASINGHE, H. D. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome. Journal of paediatrics and child health, 1997, 33.3: 246-249.
111. AGGARWAL, Anu, et al. Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns. Journal of tropical pediatrics, 2005, 51.5: 295-299.

112. MORELLI, Stefano, et al. Renal replacement therapy in neonates with congenital heart disease. In: Acute Kidney Injury. Karger Publishers, 2007. p. 428-433.
113. GUPTA, B. D., et al. Renal failure in asphyxiated neonates. Indian pediatrics, 2005, 42.9: 928.
114. LI, Fei, et al. The apgar score and infant mortality. PloS one, 2013, 8.7: e69072.
115. SOLER, Yadira A., et al. pRIFLE (Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease) score identifies Acute Kidney Injury and predicts mortality in critically ill children: a prospective study. Pediatric critical care medicine: a journal of th.
116. RICCI, Zaccaria, et al. Pediatric RIFLE for acute kidney injury diagnosis and prognosis for children undergoing cardiac surgery: a single-center prospective observational study. Pediatric cardiology, 2013, 34.6: 1404-1408.
117. LOZA, Reyner, et al. Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. Pediatric Nephrology, 2006, 21.1: 106-109.



Ek-1 Etik Kurulu Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde yatan bebeklerde akut böbrek hasarının değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019-081

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İrfan Baştuğ Cad. Ziraat Mah. Kurtdereli Sok. No:10 Dışkapı/Altındağ - ANKARA
	TELEFON	312 596 98 59
	FAKS	312 347 23 30
	E-POSTA	diskapi.cocuk.eah@gmail.com

BASVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ayşegül ZENCİROĞLU			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yenidoğan Uzmanı			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
DESTEKLEYİCİ				
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☒		
	Diğer ise belirtiniz			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde yatan bebeklerde akut böbrek hasarının değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019-081

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	12.04.2019	Versiyon 2	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	12.04.2019	Versiyon 2		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☒				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019-081	Tarih: 16.04.2019				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER	Histoloji ve Embriyoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. N. Yaşar ÖZBEK	Çocuk Hematoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. H. Tuğrul TIRYAKI	Çocuk Cerrahi ve Çocuk Üroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU	Çocuk Alerji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Umut Selda BAYRAKÇI	Çocuk Nefroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Saliha ŞENEL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Dr. Sami Ulus Kadın ve Çocuk Sağlığı ve Hast. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY	Çocuk Enfeksiyon	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Kemal SAYAR	Farmakoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Dilşat YILDIRIM BİNGÜL	Fizyoloji	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde yatan bebeklerde akut böbrek hasarının değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019-081

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Uzm. Dr. Mine YENİCE	Halk Sağlığı Uzmanı	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av.Gökçen Bilge ŞENTÜRK	Ayukat	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Müd. Yrd. Talip KESKİN	Sağlık Kurumları İşletmeciliği	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAh	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Songül Tomar Güneysu

Doğum Yeri ve Tarihi: Seyhan, 26.11.1988

Uyruğu: TC

Medeni Durumu: Evli

İletişim Adresi ve Telefonu: tomarsongul@gmail.com , 05558709566

Yabancı Dili: İngilizce

II- Eğitimi

2014-2019 yılları arasında; SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık Eğitimi

2007-2013 yılları arasında; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimi

2002-2006 yılları arasında; Milli Piyango Anadolu Lisesi'nde lise eğitimi

1999-2002 yılları arasında; Milli Eğiti Vakfı İlköğretim Okulu'nda ilköğretim eğitimi

1994-1999 yılları arasında Barbaros İlköğretim Okulu'nda ilköğretim eğitimi

III- Ünvanları

2013 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olarak Tıp doktoru ünvanı

IV- Mesleki Deneyimi

2013-2014 yılları arasında Ayvacık Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluş

VI- Bilimsel İlgi Alanları

VII- Bilimsel Etkinlikler

29 Nisan-03 Mayıs PUADER kongresi

VIII- Diğer

19-20 Şuabt 2015, Ankara ili, ÇİYAD kursu

16-18 Mayıs 2016, Ankara ili, NRP kursu

26-28 Aralık 2018, Ankara ili, Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı kursu