



## Çocuklarda Akut Böbrek Hasarı

### Acute Kidney Injury in Children

 Fatma Hilal Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Konya, Türkiye

#### ÖZ

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarının ani ve hızlı reverzibl kaybı sonucu (glomeruler filtrasyon hızında azalma ile birlikte), kan üre ve kreatinin konsantrasyonunun yükseldiği, sıvı elektrolit dengesinin bozulduğu klinik bir sendromdur. Akut böbrek hasarının teşhisi ve sınıflandırılmasında serum kreatinin değişikliğini ve idrar çıkışını temel alan pediyatrik risk, hasarlanma, yetmezlik, kayıp, son dönem böbrek yetmezliği kriterleri (P-RIFLE) kullanılmaktadır. İnsidansında artış olan ABH'nın etyolojisinin son on yılda özellikle hastanede yatan çocuklar içinde primer böbrek hastalıklarından multifaktöriyel sebeplere kaydığı gözlenmiştir. Böbrek hasarı prerenal kayıp, intrinsik böbrek hastalığı ve obstrüktif üropatiler olarak ayrılabilir. Prerenal böbrek hasarı çocukluk yaşlarında en sık görülen gruptur. Hikaye, fizik muayene, idrar analizini de içeren laboratuvar çalışmaları ve radyolojik çalışmalarla ABH'nın olası neden veya nedenlerisaptanabilir. Tedavi, hayatı tehdit eden bozuklukların düzeltilmesi ve komplikasyon nedeninin belirlenip tedavisinin düzenlenmesi şeklinde iki aşamada gerçekleştirilir. Prognoz altta yatan etyolojiye bağlıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut böbrek hasarı, çocukluk çağı, sağkalım

#### ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is a clinical syndrome which is characterized by sudden and fast reversible loss of renal functions (with decreased glomerular filtration rate) increase in the blood urea and concentration of creatinin and disturbances of fluid and electrolyte homeostasis. For diagnosis and classification of AKI The Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease Criteria (P-RIFLE) is used based on changes in serum creatinine and urine output. The incidence of AKI in children appears to be increasing, and the etiology of AKI over the past decade has shifted from primary renal disease to multifactorial causes, particularly in hospitalized children. Renal injury can be divided into prerenal failure, intrinsic renal disease and obstructive uropathies. Prerenal renal injury is the most common type of renal injury in childhood. The history, physical examination, and laboratory tests, including urinalysis and radiographic tests, can establish the likely cause(s) of AKI. The treatment is performed in two stage; adjustment of life-threatening disorders and determination cause of complications and regulation of treatment. The prognosis of AKI is dependent on the underlying etiology of the AKI.

**Keywords:** Acute kidney injury, childhood, survive

#### GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarının ani ve hızlı reverzibl kaybı sonucu (glomeruler filtrasyon hızında azalma ile birlikte), kan üre ve kreatinin konsantrasyonunun yükseldiği, sıvı elektrolit dengesinin bozulduğu klinik bir sendromdur (1). Akut böbrek hasarı genellikle 48 saat içinde böbrek fonksiyonunun hızlı kaybına bağlı kreatin düzeyinde ani yükselme (bazal kreatininin %20 artışı, serum bazal kreatinin düzeyi 22.1 µmol/L den az

ise serum kreatinin düzeyinin 44.2 µmol/L yükselmesi) ve idrar miktarında azalma olarak da tanımlanabilir (2). Bu konuda yapılmış en gücel tanımlamalardan biri olan KDIGO'ya göre ise 48 saat içinde serum kreatininde 0.3mg/dl ve daha fazla artış, serum kreatininde önceki 7 gün içinde meydana geldiği bilinen veya tahmin edilen 1,5 katlık artış, son 6 saattir idrar çıkışının 0,5 ml / kg / saatin altında olmasıdır (3). artış; Klinik olarak ABH idrar

**Corresponding Author:** Fatma Hilal Yılmaz

**Address:** Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Konya, Türkiye

**E-mail:** f.h.yilmaz@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 03.07.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 30.11.2020





miktarı ile değerlendirilir. Akut böbrek hasarı gelişmiş bir hastada idrar atılımı azalmış, normal veya artmış olabilir. İnfant ve küçük çocuklarda 0.5-1 ml/kg/saat, büyük çocuklarda 400-500 ml/gün'den az idrar atılımının olması oligüri olarak tanımlanırken, 1ml/kg/gün'den daha az idrar atılımının olması anüridir (4). Sıvı elektrolit ve asit-baz dengesini sağlamak, ekstraselüler sıvı hacim ve içeriğini düzenlemekle görevli olan böbreğin glomerüler filtrasyon hızında (GFH) ani azalma solüt yük ve su retansiyonuna neden olur (5). Böbreğin fonksiyon bozukluğundaki sürece ve derecesine bağlı olarak bu ürünlerin birikimi vücut sıvı denge bozukluğu, hiperkalemi, metabolik asidoz ve çoklu organ yetmezliği gibi tablolarla ortaya çıkabilir (2,6). Akut böbrek hasarının patogeneğinde renal hemodinamik değişiklikler, intratübüler obstrüksiyon, spesifik nefronal duyarlılık, metabolik ve hücrel faktörler gibi birçok olay rol oynar (7). Bu nedenle ABH'n oluşumunu tek bir mekanizma ile açıklamak mümkün değildir. Böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesinin ne olduğu anormal böbrek fonksiyonlarını normalinden ayırdetmekte hangi parametrelerin kullanılacağı konusu hala tartışmalı olmakla birlikte ABH'n teşhisi ve sınıflandırılmasında serum kreatinin değişikliğini ve idrar çıkışını temel alan üç benzer sınıflandırma tanımlanmıştır. Bunlar risk, hasarlanma, yetmezlik, kayıp, son dönem böbrek yetmezliği kriterleri (RIFLE), Akut Böbrek Hasarı Çalışma Grubu Evreleme Sistemi (AKIN) ve Akut Böbrek Hasarı Çalışma Grubu'nun KDIGO evreleme sistemidir (3,8,9). P-RIFLE kriterleri erişkinlerdeki RIFLE kriterlerinin modifiye edilmiş halidir, serum kreatini yerine GFH baz alınmaktadır ve AKIN sınıflamasının çocuk hastalar için yeterince uygun olmadığı düşünülmektedir (9). P-RIFLE kriterleri akut böbrek hasarını ağırlığına göre üç evreye (risk, böbrek zararlanması, böbrek yetmezliği) ve klinik gidiş olarak (GFH veya idrar çıkışına göre) iki evreye (kayıp ve son dönem böbrek hastalığı) ayırmaktadır (Tablo 1) (9). Bu kriterler ABH'n tanı, değerlendirme ve tedavisine yardımcı olmaktadır fakat ABH'n erken tanısı ve yetmezliğin önlenmesi için tam olarak yeterli olduğu söylenemez (10,11). Akut böbrek hasarı nedenleri

genel olarak prerenal, intrarenal ve postrenal olarak sınıflandırılır (Tablo 2). Prerenal böbrek hasarı çocukluk yaşlarında en sık görülen gruptur (5).

**Tablo 1.** Pediyatrik RIFLE kriterleri

	GFH	İdrar miktarı
Risk	%25 azalma	< 0.5 ml/kg/saat (8saat)
Zararlanma	%50 azalma	< 0.5 ml/kg/saat (16saat)
Yetmezlik	%75 azalma ya da <35 ml/dk/1.73m <sup>2</sup>	
Fonksiyon kaybı	Böbrek fonksiyonlarının tam kaybı (en az 4 hf)	< 0.3 ml/kg/saat (24saat) ya da anüri (12 saat)
Son Dönem Böbrek hastalığı	Böbrek fonksiyonlarının tam kaybı (> 3ay), diyalize bağlı yaşam	

### Akut Böbrek Hasarının Epidemiyolojisi

Çocukluk yaş grubunda ABH'n gerçek insidansını tespit etmek zordur fakat bu konuda yapılmış son çalışmalarda hastanede yatan hastalar içinde insidansın arttığı ve etyolojinin primer böbrek hastalıklarından multifaktöriyel sebeplere kaydığı gösterilmektedir (1). Üçüncü basamak tedavi merkezlerine kabul edilen çocukların %2-3'ünde ABH görülürken bu oranın yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda %8-24 oranında değiştiği bildirilmiştir (12,13,14). İngiltere'de üçüncü basamak merkezde yapılmış retrospektif bir çalışmada sekiz yıllık sürede diyalize ihtiyaç duyan 227 pediyatrik hasta göz önüne alınarak diyaliz gerektiren ABH'n yıllık insidansı 100.000' 0.8 olarak tahmin edilmiştir (15). Tayland'da yapılmış yine retrospektif bir üçüncü basamak pediyatrik çalışmada 22 yıllık süre içinde ABH insidansının 1000'de 4.6'dan 9.9'a artış gösterdiği bildirilmiştir (16). Türk Nefroloji Derneği'nin verilerine göre pediyatrik nefroloji ünitelerine başvuran hastaların %2.6'sı ABH tanısı ile takip edilmiştir (17). Özellikle pre-renal ABH'n nefroloji ünitelerine başvurulmadan izlendiği göz önüne alınırsa bu oranın daha da yüksek olması muhtemeldir.

**Tablo 2.** Akut Böbrek Yetmezliği Sebepleri

Pre-renal ABH sebepleri	İntrensek ABH sebepleri	Postrenal ABH sebepleri
Hipovolemi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoraji</li> <li>• Ciddi dehidratasyon</li> <li>-GIS'ten kayıplar</li> <li>-Tuz kaybı</li> <li>-Diyabetüs insipitus</li> <li>• Üçüncü boşluğa kayıplar</li> <li>-Yanık</li> <li>-Sepsis</li> <li>-Nefrotik sendrom</li> </ul>	Hipoksi/İskemi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uzamış prerenal hasar</li> <li>• Ciddi hipoksi</li> </ul> Toksiner <ul style="list-style-type: none"> <li>• İlaçlar (NSAİ, asiklovir)</li> <li>• Egzojen toksinler(metanol, etilenglikol)</li> <li>• Endojentoksin(rabdomiyolizis,myoglobini)</li> <li>• Tümör lizis send.</li> </ul> Vasküler nedenler <ul style="list-style-type: none"> <li>• Renal arter/ven trombozu</li> <li>• Kortikal nekroz</li> <li>• HÜS</li> </ul> Rapidly Progresif Glomerüloonefrit	İdrar yolu ve böbreğin konjenital anomalileri <ul style="list-style-type: none"> <li>Kazanılmış üretral obstrüksiyon <ul style="list-style-type: none"> <li>• Striktür</li> <li>• Fimozis</li> </ul> </li> </ul>
Renal Perfüzyonu bozan diğer nedenler <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kardiyak atımın azalması</li> <li>• Vazodilatasyon (sıcak şok)</li> </ul>		



### Akut Böbrek Hasarının Nedenleri

Akut böbrek hasarı (ABH) pre-renal, intrarenal ve postrenal olarak üç ayrı kategoride incelenir. Pre-renal; fonksiyonel ve yapısal olarak sağlam nefronların ağır volüm kaybı ve hipotansiyona verdiği adaptif bir yanıt iken intrarenal hasar hem yapısal hem fonksiyonel bozukluk gösteren böbreğin sitotoksik zararlanmaya verdiği yanıtıdır. Postrenal hasar ise idrar akımının azalmasıdır (5). Bu subtipler ayrı ayrı ele alınacaktır. Akut böbrek hasarının majör nedenleri **tablo 2**'de verilmiştir.

### Pre-renal ABH

Pre-renal ABH böbrek kan akımında azalma ile glomerüler perfüzyonun bozulması sonucu ortaya çıkar. Burada renal hipoperfüzyonun intravasküler volüm azlığı (hemoraji, gastrointestinal kayıplar, yanık, sepsis, diyabetüs insipitus vs.) ve azalmış arteriyel basınç sonucu efektif volüm azlığı (septik şok, kalp yetmezliği gibi) olmak üzere iki temel mekanizması bulunmaktadır (18). Azalan glomerüler perfüzyon sonucu devreye giren baroreseptör ve baroreflaks mekanizmaları ile perfüzyon devam ettirilmeye çalışılır, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktive olur, anti-diüretik hormon salınımı artar ve sistemik vazokonstriksiyon gelişir (6). Böbrekteki bu otoregülasyon mekanizması afferent ve efferent arteriollerin direncini kontrol etmek suretiyle işlevini gerçekleştirir (19). Otoregülasyon mekanizmaları ile afferent arteriolar dilatasyon sağlanır bu duruma intraglomerüler prostoglandin salınımı ile destek verilir. Böylece hipoperfüzyona rağmen GFH korunmaya çalışılır. Hipoperfüzyonun devam ettiği durumlarda kompanzasyon mekanizmaları yetersiz kalarak ABH gelişir (5). Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar siklooksijenaz blokajı ile Tromboksan-A2 artışı sonucu proglomerüler (afferent) arteriollerde vazokonstriksiyon yaparak renal perfüzyonu azaltırlarken, anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri (ACE) anjiyotensin 2 yapımını bloke ederek efferent arteriollerde vazodilatasyon ile GFH azalmasına neden olurlar (20). Pre-renal ABH başlangıçta böbreklerin yapı ve fonksiyonun normal olmasından dolayı kan hacmi ve hemodinamik durum düzeltildiği vakit geri dönüşümlü bir süreçtir. Fakat uzamış pre-renal hasar hipoksi/iskeminin neden olduğu akut tübüler nekroz (ATN) ile intrensek hasara ilerleyebilir (1).

### İntrensek ABH

İntrensek ABH etyolojisinde altta yatan en yaygın sebep uzamış renal hipoperfüzyondur. Buna rağmen yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda bu durum eş zamalı iskemik, nefrotoksik ve septik hasar gibi multifaktöriyel sebeplere kaymaktadır (21). İntrensek ABH vasküler, tubuler, glomerüler ve intertisyel olarak dört alt başlıkta sınıflandırılmaktadır (22).

### 1.Vasküler ABH

Vasküler nedenler büyük ve küçük damarları tutabilirken, intrarenal ve ekstrarenal olarak yerleşim gösterebilir. Pediatrik renal vasküler sebepler içinde arteriyel ve venöz trombozlar, renal arter stenozu, akut diseksiyon, hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve akut kortikal nekroz sayılabilir (21). Hemolitik üremik sendrom (HÜS), %90 çocukluk yaş grubunda görülen, özellikle E.Coli O157:H7 olmak üzere verotoksin üreten bakterilerin neden olduğu, anemi, trombositopeni ve ABH kliniği ile ortaya çıkan ABH'ın yaygın ve önemli nedenlerinden bir tanesidir. (23).Akut kortikal nekroz ise özellikle yenidoğanlarda olmak üzere küçük çocukluk döneminde karşımıza sık çıkan, perinatal anoksi, plasenta ablasyonu, ikiz-ikiz transfüzyonu gibi sebeplerin neden olduğu hipoksik/iskemik süreçle sonuçlanan ciddi ve sık görülen bir ABH nedenidir. Kortikal nekrozlu hastalar gros ya da mikroskobik hematüri, oligüri bazen hipertansiyon, üre ve kreatinin yükselmesi, trombositopeni ile karşımıza çıkarlar. Prognozu kötüdür (1).

### 2.Glomerüler ABH

Glomerülonefritlerin bazıları hızlı ilerleyen ağır ABH bulguları ile ortaya çıkabilir. Hipertansiyon, ödem, hematüri, hızlı yükselen üre ve kreatinin değerleri ile bulgu verirler. Gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülen poststreptokokal glomerülonefritlerin aksine Rapidly progresif glomerülonefritler (RPGN), antinötrofil stoplazmik antikor (ANCA) pozitif glomerülonefritler, Goodpature's sendromu ve idiyopatik RPGN'de, tedavi edilsin yada edilmesin, kronik böbrek hastalığına hızlı bir ilerleyiş söz konusudur. Spesifik tedaviyi patolojik bulgular şekillendireceğinden hızlı ilerleyen glomerülonefritlerde erken biyopsi endikasyonu vardır (24).

### 3.Akut Tübüler Nekroz

Akut tübüler nekroz (ATN) uzamış iskemi ya da nefrotoksinlerin (ilaçlar yada endojen toksinler) tübüler hücrelerin hasarlaması ya da ölümüne sebep olması ile ortaya çıkar.

### Hipoksik/iskemik ATN

İskemik ATN'da GFH belirgin olarak azalmıştır ve böbrek kan akımında %50'lilere varan bir azalma söz konusudur. Glomerüler filtrasyon hızında ani azalma hemodinamik değişikliklere bağlı intrarenal vazokonstriksiyon ve tübüler obstrüksiyona bağlı filtratın geri kaçması ve intertisyel yangı ile açıklanır (5). İskemik ATN'de en çok etkilenen bölge proksimal tubul ve metabolik olarak en aktif yer olmasına rağmen renal kan akımının sadece %20'sini alan Henlenin çıkan koludur (20). Hipoksik/iskemik ATN mekanizması tam olarak aydınlatılamamasına rağmen endotelin ve nitrik oksit salınımı, ATP yetersizliği, ısı şok proteini, inflamatuvar sürecin başlaması, reaktif oksijen molekülleri ve nitrojen moleküllerinin hücre hasarında tek tek rolü olduğu

düşünülmektedir (25). Hipoksik/iskemik süreçten etkilenen tubuler endotal hücrelerinde vazodilatasyon ve renal akımını artırıcı özelliği olan endotelial nitrik oksit (eNOS) salınımının azaldığı bu karşın hasarı daha da fazla artıran indüklenebilir nitrik oksit (iNOS) salınımının arttığı görülmektedir (26,27). Hipoksik/iskemik ABH sonrası endotelin salınımının ve reseptörlerinin arttığı ve bazı hayvan çalışmalarında endotelin reseptör antagonistlerinin ABH sürecini yavaşlattığı gösterilmiştir (28,29). Reaktif oksijen moleküllerinin ise genellikle reperfüzyon sürecinde ortaya çıktığı ve hücresel hasara katkıda bulunduğu görülmektedir (30). Bir başka çalışmada ise iskemik hasar sonrası ısı şok proteini salınımının hücresel isketi kurtarmaya yönelik bir renal yanıt olduğu gösterilmektedir (31). Hipoksinin hücreler üzerinde nekroz veya apoptoz ile ölüm; çoğalma ve bölünme olmak üzere dört tip yanıt ortaya çıkardığı görülür. Hücrede önce reversible sublethal hasar varken sürecin devam etmesi ile genellikle nekrozla sonuçlanır. Sublethal dönemde hücre polarite kaybıyla ATPase yapımı azalmakta bu da hücre iskeletinin ayrılıp olayın nekrozla sonuçlanmasına sebep olmaktadır (20). Nekroza giden hücreler tübüler lümene dökülürken dökülmeyen hücrelere Tam-Horsfall proteiniyle birleşerek silendir oluşturur. Bu nedenle oluşmuş distal tübüler obstrüksiyon, idrar akımında obstrüksiyon ve GFH'da düşme ile sonuçlanır (5). Az şiddetli zararlanmalarda aktif bir hadise olan apoptoz ile hücre ölümü görülebilir. Apoptozda Kaspaz denilen kalsiyumdan bağımsız sistein proteazları aktifleşerek ölüm gerçekleştirilir. Ekstraselüler alana herhangi bir salınım olmadığından dolayı yangısal yanıtı neden olmaz. Hasarın tamiri döneminde ise büyüme faktörüne yanıtı genlerin indüksiyonuna yol açılıp, hasar bölgesine monosit, nötrofil ve istirahat halindeki kök hücre sevkıyatı ile proliferasyon ve diferansiyasyon süreci başlamaktadır (5). Önceleri hipoksik/iskemik ve nefrotoksik ABH'da böbrek fonksiyonlarının tamamen normale döndüğü düşünülürken son çalışmalarda bazı hastaların kronik böbrek hastalığı açısından ilerleyen dönemlerde yüksek risk taşıdığı gösterilmektedir (32).

#### Nefrotoksik ATN

Nefrotoksik ATN endojen ve eksojen nefrotoksik ajanlarla ortaya çıkabilmektedir. Aminoglokozit türü antibiyotikler, ampoterisin B, ifosfamid, sisplatin gibi kemoterapötikler, intravasküler kontrast maddeler, asiklovir ve asetaminofen nefrotoksik eksojen ajanlar içinde sayılabilir. Aminoglikozidler verilecek doz ve süre ile ilişkili tipik olarak non-oligürik ABH kılığında ortaya çıkar. Etiyolojide proksimal tübüldeki lizozomal disfonksiyon sebep olarak gösterilmektedir. Hemoliz ve rabdomiyoliz sonucu ortaya çıkan hemoglobinüri ve miyoglobinüri ise endojen nefrotoksikler olarak ABH sebebi olabilirler. Pigment nefropatisinde mekanizma tübüler lümende pigment birikimi ve/veya hemo-proteinle indüklenmiş oksidatif stresle açıklanmaktadır (33).

#### 4. Akut İnterstisyel Nefrit

İlaçlara bağlı alerjik reaksiyonlar ve idiyopatik olarak ortaya çıkabilmektedir. Klinik olarak artralji, döküntü, ateş pyüri ve eozinofili ile kendini belli eder. Daha çok metisilin ve diğer penisilinler, simetidin, sülfonamid, rifambin, non-steroid antiinflatuar ilaçlar, proton pompa inhibitörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tedavide sebep olduğu düşünülen ilacın kesilir ve steroidler kullanılabilir (34).

#### Postrenal ABH

Üriner traktustaki içten yada dıştan, doğuştan yada edinsel mekanik yada fonksiyonel tıkanıklar sonucu ortaya çıkar. Nedenler arasında posterior üretral valv, bilateral üreteropelvik bileşkede obstrüksiyon, bilateral obstrüktif üroterozel, taşlar ve nadir olarak tümörler sayılabilir. Tek taraflı parsiyel tıkanıklıklarda anüri eşlik etmediğinden tanı güçtür. Uzamış obstrüksiyon ağır kortikal incelleme ve ciddi renal hasara neden olabilir (1,5).

#### ABH'lı Hastanın Değerlendirilmesi

Böbrek hasarının sebebi ve ciddiyetinin belirlenmesi tedavi planı açısından önemlidir. Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ile hastaların çoğunda tanı koymak mümkündür. Akut böbrek hasarlı bir hastada ishal, ateş, artropati, döküntü, akut farenjit, cilt enfeksiyonu, ağırlık kaybı, hematüri, dizüri, sık idrara çıkma, ilaç kullanım öyküsü, bel veya karın ağrısı, intoksikasyon öyküsü, sistemik hastalıklar, aile öyküsü varsa önceki radyolojik sonuçları mutlaka sorgulanmalıdır (4). Fizik muayenede değerlendirilmesi gereken parametreler içinde ise ağırlık ve boy, vücut ısısı, hemodinamik durum (kapiller dolum, tansiyon, ödem, takipne), respiratuvar durum (asidoz, sıvı fazlalığı ve pulmoner interstisyel hastalığa bağlı takipne), abdominal muayenede böbrek ya da mesanenin palpe edilmesi, kosta-vertebral açı hassasiyeti, nörolojik muayenede şuur durumu, hipokalsemi bulguları, sırt ve sakral bölge muayenesi, ekstremitelerde döküntü ve artropati yer almaktadır (35). Bazı durumlarda biyokimyasal ve radyolojik tetkiklere hatta biyopsiye başvurmak gerekebilir. Sistemik lupus, HÜS, RPGN, ilaca bağlı interstisyel nefrit gibi tedavileri özellik arz eden hastalıklardan şüphelenildiği durumlarda biyopsi endikasyonu bulunmaktadır (36). Serum üre, kreatinin değerleri, idrar analizi, osmolalitesi, idrar elektrolitleri ve ultrason pre-renal, renal, post-renal hasar ayırımında ve tedaviye yön verilmesi aşamasında klinisyen için önemli bir yol göstericidir (**Tablo 3**) (5). Serum kreatinin değeri her ne kadar ABH tanı ve takibinde kullanılsa da geç dönemde yükselmeye başlamasından ve total kas kitlesi ile alakalı olmasından dolayı böbrek hasarı gelişimini ve ciddiyetini daha erken safhada öngören başka biyomarkır arayışlarına neden olmuştur. Plazma nötrofil jelatinaz ilişkili protein (NGAL), serum sistatin-C, idrarda interlökin-18 (IL-18), böbrek hasar molekülü-1 (KIM-1) ve idrarda NGAL seviyeleri hasarı daha erken belirleyebilen ve prognoz hakkında daha iyi fikir veren biyomarkırlardır (37).





Tablo 3.

Özellikler	Prerenal	ATN	Akut GN	İnterstisyel	Osbrüksiyon
Klinik	Hipovolemi	İskemi/Toksin	Nadir Anüri	İlaçlar, döküntü	Ağrı, anüri
Üre/Kreatinin Oranı	Yüksek	Orta	Orta	Orta	Yüksek
İdrar Sodyum(mmol/L)	<10	>50	<10	10-100	<20
İdrar Analizi	Normal	Silendirler	Kan,protein, lökosit, eozinofiller	Kan, protein	Normal
İdrar Osmolalitesi	>500	<350	300-500	300-500	>500
Ultrason Boyutu	Normal	Normal	Büyümüş	Normal	Pelvis ve kaliksler dilate

### Tedavi Yönetimi (6,38-41)

Tedavi hedefleri içinde hayatı tehdit eden bozuklukların düzeltilmesi, ABH'a neden olan primer hastalığın tedavisi, uygun sıvı ve yeterli kalorisinin alınması vardır.

### Beslenme

Beslenme daha çok enteral yollar tercih edilir. Alım azlığı olan hastalarda nazogastrik tüb yada parenteral beslenme uygulanabilir. Amaç yeterli nutrisyonel destek ve uygun kalori ile katabolizmayı durdurup renal iyileşmeyi sağlamaktır. Günlük kalori ihtiyacı infantlarda 120kcal/kg/gün, büyük çocuklarda 40-50kcal/kg/gün hesabı ile ayarlanır. Oral beslenme öncelikli tercihtir fosfor, potasyum ve sodyumdan fakir beslenme tercih edilir. Diyaliz hastalarında yüksek biyoyararlılığı olan protein 0,5-1 gr/kg verilmelidir.

### Destek Tedavi

Akut böbrek hasarlı her hasta öncelikle stabilize edilmeli, günlük ağırlık takibi, aldığı çıkardığı mayı izlemi yapılmalı günlük kalori ve besin miktarı ayarlanıp sıvı elektrolit dengesi sağlanmalıdır. Bu nedenle hastalar yakın izlenmeli, tansiyon takibi, günlük böbrek fonksiyonu ve elektrolit değişiklikleri takip edilmelidir. Bu hastalar çocuk hekimleri ve pediatrik nefrologlar tarafından takip edilebilir. Multiorgan yetmezliği, sepsis ve hepatik yetmezlikli komplike vakalar yoğun bakımlarda izlenmelidir. Enfeksiyon kaynağı olabilecek tüm invaziv girişimler asgari oarana indirilmelidir.

### Hayati Tehdit Eden Durumlar ve Tedavileri

**Hiperkalemi:** Hiperkalemi ABH komplikasyonlarının en önemlisi olup aritmi, kardiyak arrest ve ölüme neden olabilir. Elektrokardiyografi (EKG) bulguları ile desteklenmiş K yüksekliği acilen medikal tedavi endikasyonudur. Potasyum değerinin 5.5-7mEq/L ise oral yada rektal yolla sodyum polystyrene sulfonat(Kayakselat) 1g/kg dozunda 4-6 saatte bir tekrarlanarak verilebilir. Potasyum >7mEq/L ve EKG değişiklikleri eşlik ediyorsa %10 kalsiyum glukonat 0,5-1 ml/kg intravenöz 5-10 dk'da, NaHCO<sub>3</sub> 2 mEq/ kg 5-10dk'da verilmelidir. Salbutamol'ün nebül formu 0,15cc/kg dan 20 dk aryla uygulanabilir. Hiperpotasemi devam ediyorsa insülin 0,1 ü/kg+ glukoz 0,5-1 gr/kg intravenöz 30 dk'da bir uygulanır. Medikal tedavilere rağmen K >7,5 mEq/L üzerinde sebat ederse diyaliz endikasyonu vardır.

**Metabolik Asidoz:** Hidrojen iyonunuyapımının artışı ve ekskresyon yetersizliği asidoza neden olur. Kan Ph değeri 7,2'nin ve HCO<sub>3</sub> 12 mEq/L'nin altındaysa 0,5x vücut ağırlığı (istenilen HCO<sub>3</sub>-hastanın HCO<sub>3</sub>) formülü ile hesaplanarak yarısı 2-3 saatte geri kalanı 24 saatte verilir. Hızlı defisit tedavisi tetan,. Konvülsiyon, hipernatremi ve sıvı yüklenmesine neden olur.

**Hiponatremi:** Hastaların çoğu sıvı yüklenmesi nedeni ile hiponatremiktir. Na değeri 130-135mEq/L arasında sıvı kısıtlaması yeterli iken 120mEq/L'nin altında ve nörolojik bulguların ortaya dönemde replasman yapılabilir. Açığın yavaş kapatılması santral pontin demyelizasyonu açısından önemlidir.

**Hipokalsemi:** Asemptomatik hipokalsemi görülebilir. Çoğu kez asidoz tedavisi sırasında verilen NaHCO<sub>3</sub>'n iyonize kalsiyumu düşürmesine bağlıdır. %10 kalsiyum glukonat (0,5ml/kg/saat) verilebilir.

**Hipertansiyon:**ABH'lı hastalarda hipertansiyon ve hipertansif ensefalopati görülebilir. Çoğu kez volüm yüküne bağlıdır. Oral anti-hipertansifler daha güvenlidir. Bir saat içinde kan basıncı en fazla %25 düşürülmelidir. Ağızdan alamayan hastalarda Na-nitroprüssid 0,5-10µ/kg/dk dozunda güvenle verilebilir. Haricinde nifedipin, diazoksit, hidralazin, labetalol, diüretikler kullanılabilecek diğer ajanlar içindedir.

**Konjestif Kalp Yetmezliği:** Anürik hastalarda diüretikler etkili olmadığından sıvı kısıtlaması ve dijitalizasyon çok şiddetli yetmezlik durumlarında diyaliz denenebilir. Ayrıca ABH yönetiminde hipervolemi olmadığı takdirde diüretiklerin rutin tedavinin bir parçası değildir.

### Nedene Yönelik Tedavi

**Prerenal-ABH'lı Hastaya Yaklaşım ve Sıvı Tedavisi:** Öncelikli yaklaşım dehidratasyonun düzeltilmesidir. Oligürik safhadan non-oligürik aşamaya geçişin hızlanmasında uygun sıvı replasmanı önemlidir. Serum fizyolojik, plazma veya ringer laktat ile 10-20cc/kg'dan 30-60 dk'da intravenöz yükleme yapılır. Yükleme sonrası yeterli idrar çıkışı (1-3 ml/kg/saat) sağlanamamışsa, hidrasyonun yeterli olmadığı ve kalp yetmezliğinin bulunmadığı durumda ikinci kez yükleme yapılabilir ve furosemid 2-5 mg/kg/gün dozundatedaviye eklenebilir. Buna rağmen cevap alınamayan hastalarda sepsis, kalp yetmezliği, multiorgan yetmezliği varlığı araştırılmalı gerekirse inotropik ajan desteği verilmelidir.

Renal ABH'lı Hastaya Yaklaşım ve Sıvı Tedavisi: İntrensek renal hasarlı hastalarda aldığı çıkardığı mayi miktarı, günlük ağırlık takibi yapılmalı, hastanın 24 saatlik sıvı ihtiyacı insensibile sıvı kaybına (400ml/m<sup>2</sup>/gün) 4-6 saatlik çıkardığı miktar eklenerek hesap edilmelidir. Verilecek olan sıvı 1/3-1/2 sf şeklinde olabilir sıvının içeriği kan ve idrar elektrolitlerine değerlendirilerek ayarlanır. Renal hasarlı oligürik hastalarda hipertansiyon, hipervolemi, pulmoner ve periferik ödem varlığında sıvı ve elektrolit alımı kısıtlanır. Diüretik olarak furosemid 1-5 mg/kg/gün intravenöz uygulanabilir, antihipertansif tedavi uygulanır. Cevap alınmayan vakalarda diyaliz endikasyonu vardır. Ayrıca renal hasarlı hastalarda primer nedene yönelik tedavi HÜS'te plazmaferez ve taze donmuş plazma, RPGN'de kortikosteroid, immünsüpresif gibi primer tedavi yaklaşımları gereklidir.

Postrenal Hasarlı Hastaya Yaklaşım:obstrüksiyon nedeni ortadan kaldırılmalı, sıvı elektrolit kayıpları yerine konulup varsa üriner enfeksiyon tedavi edilmelidir.

### Renal Replasman Tedavisi

Akut böbrek hasarı konservatif ve medikal tedaviye rağmen düzelmediği durumlarda renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyaç duyulabilir. Bu tedavide amaç sıvı-elektrolit, asit-baz dengesini sürdürmek, endojen ve ekzojen toksinleri uzaklaştırmak, renal dokunun daha fazla hasarlanmasını engellemek ve iyileştirmeyi hızlandırmaktır. RRT endikasyonları içinde ciddi hipervolemi (ağır hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem), tedaviye cevapsız metabolik bozukluklar(ciddi asidoz, ciddi hiperkalemi, hipo-hipernatrem,, hiperürisem,-hiperfosfatemi, hiperkalsemi), üremik bulgular (üremik ensefalopati, üremik perikardit, multiorgan yetmezliği) vardır. Renal replasman tedavisi (RRT) tedavi modaliteleri içinde intermittan ( periton diyalizi ve hemodiyaliz) ve sürekli (hemofiltrasyon ve hemoperfüzyon) RRT yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemlerden uygun olanı hastanın yaşı, vücut ağırlığı, yanısıra sepsis, multiorgan yetmezliği, hepatik hasar ve kardiyak cerrahi gibi durumlar göz önünde bulundurularak tercih edilir.

### Prognoz ve ABH'in Önlenmesi

Prognoz altta yatan nedene göre değişiklik göstermektedir. Komplikasyonsuz ABH'lı vakalarda prognoz iyi olup mortalite oranları %5-10 arasında değişirken, kritik yoğun bakım hastalarında bu oran %80 lere kadar yükselmektedir. Ciddi geniş epidemiyolojik çalışmalarda ABH'in uzun dönemde kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (41,42). Bu nedenle hastalar uzun süre idrar analizi ve kan basıncı ölçümleri ile izlenmelidir.

Pediyatrik dehidrate hastaların hidrasyonu sağlanmalı, nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Dehidrate hastalara prostoglandin ve ACE inhibitörleri verilmemelidir.

Operasyon öncesi hastalar değerlendirilmeli mayileri düzenlenmelidir. Ayrıca radyokontrastlı çekimlerde hastanın hidrasyonuna dikkat edilmelidir.

## ETİK BEYANLAR

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:253–263
2. Singri N, Ahja SN, Levin ML. Acute renal failure. *JAMA* 2003;289:747-51.
3. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
4. Fitzpatrick MM, Kerr SJ, Bradbury MG. The child with acute renal failure. In: Webb NJA, Postlethwaite RJ, eds. *Clinical Paediatric Nephrology*. Third edition. New York, Oxford University Press, 2003: 405-26.
5. Mir S. Akut Böbrek Yetmezliği: Tanı ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4:122-131
6. Needham E. Management of Acute Renal Failure. *American Family Physician* 2005;72:1739-46.
7. Siegel NJ, Van Why SK, Devarajan P, Gaudio KM. Pathogenesis of acute renal failure. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*. 4th edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:1109-18.
8. Acute Kidney Injury Network, Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11:31.
9. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007;71:1028–35.
10. Bellomo R. Defining, quantifying and classifying acute renal failure. *Crit Care Clin* 2005;21:223-37.
11. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Thechanging epidemiology of acute renal failure. *Nature Clin Practice Nephrology* 2006;6:364-77.
12. Vogt BA, Avner ED. Renal failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Pennsylvania, Saunders, 2004: 1767-75.
13. Martin-Ancel A, Garcia-Alix A, Gaya F, Cabañas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995;127:786–793
14. Fernandez C, Lopez-Herce J, Flores JC, Galaviz D, Rupérez M, Brandstrup KB, Bustinza A. Prognosis in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1473–1477
15. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998; 49:91.
16. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E. Childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in southern Thailand. *Pediatrics* 2006; 118:786.
17. Türkiye 2001 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji KayıtSistemi Raporu. *Türk Nefroloji Derneği Yayınları. Art Ofset, İstanbul* 2002.



18. Misurac JM, Knoderer CA, Leiser JD, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are an important cause of acute kidney injury in children. *J Pediatr* 2013; 162:1153.
19. Kellum JA. Prerenal azotemia: Still a useful concept? *Crit Care Med* 2007;35:1630-1.
20. Lameire WV, Vanholder R. Acute renal failure. *The Lancet* 2006;365:417-30.
21. Devarajan P. Acute Kidney Injury in Children: Clinical Features, Etiology, Evaluation and Diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/acute-kidney-injury-in-children-clinical-features-etiology-evaluationand-diagnosis-source>
22. Fitzpatrick MM, Kerr JS, Bradbury GM. The child with acute renal failure. In: Web. N, Postlethwaite R, eds. *Clinical Pediatric Nephrology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2003;405-25.
23. Hayes W and Christian M. Acute Kidney Injury. *Pediatrics and Child Health* 2012;22:8
24. Hoschek JC, Dreyer P, Dahal S, Walker PD. Rapidly Progressive Renal Failure in Childhood. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:1342-7.
25. Himmelfarb J, McMonagle E, Freedman S, Klenzak J, McMenamin E, Le P, Pupim LB, Ikizler TA, The PICARD Group. Oxidative stress is increased in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2449-2456
26. Gorligosky MS, Noiri E. Duality of nitric oxide in acute renal failure. *Semin Nephrol* 1999;19:263-271
27. Radi R, Peluffo G, Alvares MN, Vaviliat M, Cayota A. Unraveling peroxynitrite formation in biological systems. *Free Radic Biol Med* 2001;30:463-488
28. Tack ED, Perlman JM. Renal failure in sick hypertensive premature infants receiving captopril therapy. *J Pediatr* 1988;112:805-810
29. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1037-1040
30. Andreoli SP. Reactive oxygen molecules, oxidant injury and renal disease. *Pediatr Nephrol* 1991; 5:733-742
31. Van Why SK, Mann AS, Ardito T, Thulin G, Ferris S, Macleod MA, Kashgarin M, Siegel NJ. Hsp27 associates with actin and limits injury in energy depleted renal epithelial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2667-2680
32. Basile DP. The endothelial cell in ischemic acute kidney injury: implications for acute and chronic function. *Kidney Int* 2007;72:151-156
33. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49:314-326
34. Vohra S, Eddy A, Levin AV, Taylor G, Laxer RM. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999;13:426-432
35. Poyrazoğlu H. Akut böbrek Yetmezliği. *Türkiye Klinikleri J Pediatr-Special Topics*. 2004;2(6):600-7
36. Kumar G and Vasudevan A. Management of Acute Kidney Injury. *Indian J Pediatr* 2012;79:1069-1075
37. Devarajan P. Emerging biomarkers of AKI. *Contrib Nephrol* 2007;156:203-312
38. Andreoli SP. Management of Acute Renal Failure. In *Pediatric Nephrology* (eds by Barratt TM, Avner EB and Harman WE). Lippincott Williams & Wilkins. (1998) pp. 1119-1133.
39. Feld LG, Cachero S and Springale JE. Fluid Need in Acute Renal Failure. *Pediatr Clin North Am* (1990) 37:337-350.
40. Lameire N and Vanholder R. New Perspectives for prevention & treatment of acute renal failure. *Curr Opin Anaesth* (2000) 13:105-112.
41. Andreoli SP. Acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* (2002) 14(2):183-188.
42. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation* 2009; 119: 2444-53.
43. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 209-17.