



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

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKUT
BÖBREK HASARI GELİŞİMİNE ETKİLİ OLAN
FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Buse ÜNAL KARTOĞLU

Antalya, 2023



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

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKUT BÖBREK
HASARI GELİŞİMİNE ETKİLİ OLAN FAKTÖRLERİN
BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Buse ÜNAL KARTOĞLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Oğuz DURSUN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana engin bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren hocalarıma, hoşgörüsü, disiplini ve özverisiyle, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Oğuz Dursun'a, bu süreçte bana istatistik ve motivasyon desteği sağlayan Doç. Dr. Nazan Ülgen Tekerek'e, asistanlık gibi zor bir süreçte güzel anılar biriktirdiğimiz başta eşkıdemlerim olmak üzere birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, fedakarlıklarını ömür boyu ödeyemeyeceğim, hayatım boyunca her türlü zorlukta yanımda olan canım aileme, desteğini ve sevgisini her daim hissettiren sevgili eşime çok teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı.....	2
2.2. Epidemiyoloji.....	2
2.3. Etyopatogenez.....	2
2.4. Patofizyoloji	2
2.5. Akut Böbrek Hasarı Sebepleri	3
2.5.1. Prerenal Sebepler.....	3
2.5.2. Renal Sebepler.....	3
2.5.3. Postrenal Sebepler	3
2.6. Klinik Bulgular.....	4
2.7. Tanısal Testler	5
2.7.1. Kan Bulguları	5
2.7.2. İdrar Bulguları	6
2.7.3. Radyolojik Testler	7
2.7.4. Erken Tanısal Biyobelirteçler.....	7
2.7.5. Böbrek Biyopsisi	8
2.8. Akut Böbrek Hasarı Sınıflaması.....	8
2.8.1. pRIFLE Sınıflaması.....	8
2.8.2. AKIN Sınıflaması.....	9
2.8.3. KDIGO kriterleri	10
2.8.4. ERBP Kılavuzu.....	10
2.9. Akut Böbrek Hasarının Tedavisi ve Önlenmesi.....	11
2.9.1. Hemodiyaliz.....	12
2.9.2. Akut Periton Diyalizi.....	13
2.9.3. Sürekli Renal Replasman Tedavisi.....	13
2.10. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarının Önemi.....	13
2.11. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Kullanılan Skorlamalar	14
2.11.1. PRISM Skorlaması (Pediatric Risk of Mortality).....	15
2.11.2. PELOD Skoru (Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score).....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	19
3.1. Hasta Grubu	19
3.2. Verilerin Toplanması	19
3.2.1. Bazal Serum Kreatinin ve Bazal GFH Değerinin Belirlenmesi	20
3.2.2. Akut Böbrek Hasarı Evresinin Belirlenmesi	20
3.2.3. Albümin	20
3.2.4. Sıvı yükü.....	20
3.2.5. Mekanik ventilasyon durumu ve hipoksi.....	20
3.2.6. Hipertansiyon.....	21

3.2.7.	Vazoaktif inotrop skoru (VİS).....	21
3.2.8.	Renal angina indeksi (RAI).....	21
3.2.9.	ABH Skoru	21
3.2.10.	Perfüzyon Bozukluğu	21
3.2.11.	Glasgow Outcome Skalası (GOS)	22
4.	BULGULAR	23
5.	TARTIŞMA	29
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	33
	ÖZET.....	34
	ABSTRACT	36
	KAYNAKLAR.....	38



KISALTMALAR

ABH:	Akut böbrek hasarı
ABY:	Akut böbrek yetmezliği
AÇT:	Aldığı – çıkardığı takibi
AHD:	Aralıklı hemodiyaliz
AIN:	Akut interstisyel nefrit
aPTT:	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ATN:	Akut tübüler nekroz
BMI:	Vücut kitle indeksi
BUN:	Blood urea nitrogen
CO ₂ :	Karbondioksit
COVID:	Koronavirüs hastalığı
ÇYBÜ:	Çocuk yoğun bakım ünitesi
DİK:	Dissemine intravasküler koagülasyon
ECMO:	Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu
ERBP:	European Renal Best Practice
FiO ₂ :	Solutulan oksijen yüzdesi
GFH:	Glomerüler filtrasyon hızı
GOS:	Glasgow outcome skalası
HCO ₃ :	Bikarbonat
HD:	Hemodiyaliz
HDF:	Hemodiyafiltrasyon
HF:	Hemofiltrasyon
HSP:	Henoch schönlein purpurası
HÜS:	Hemolitik üremik sendrom
İYE:	İdrar yolu enfeksiyonu
KBH:	Kronik böbrek hastalığı
KGIDO:	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KVS:	Kardiyovasküler sistem
MAP:	Mean airway pressure
MOY:	Multiorgan yetmezliği

OSİ: Oksijen satürasyon indeksi
PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı
PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction
PIM: Pediatric Index of Mortality
PLT: Platelet
pRIFLE: Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage
PRISM: Pediatric risk of mortality
PSİ: Fizyolojik Stabilité İndeksi
PT: Protrombin zamanı
PUV: Posterior üretral valv
RAI: Renal anjina indeksi
PEEP: Positive end expiratory pressure
RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage
RRT: Renal replasman tedavisi
sCr: Serum kreatinin
SDBH: Son dönem böbrek hastalığı
SKB: Sistolik kan basıncı
SLE: Sistemik lupus eritematozus
SRRT: Sürekli renal replasman tedavisi
SSS: Santral sinir sistemi
SVVHD: Sürekli venövenöz hemodiyaliz
SVVHDF: Sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon
TLS: Tümör Lizis Sendromu
VIS: Vazoaktif inotrop skoru
WBC: White blood cell
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: RAI, KDIGO ve pRIFLE skorlarının ABH gelişimini gösteren Venn şeması	26
Şekil 2: pRIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH gelişen hastaların evrelere göre dağılımı	26
Şekil 3: YBÜ'ne yatışın ilk gününde ABH olan hastaların 7 günlük seyrinde ABH evrelerinin değişimi	27



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: ABH'nin etyolojik sınıflaması.....	4
Tablo 2: Tahmini GFH hesabında kullanılan formüller.....	6
Tablo 3 ABH nedenlerine göre FeNa değeri.....	7
Tablo 4: ABH erken tanısında kullanılan biyobelirteçler.....	7
Tablo 5: Modifiye Pediatrik RIFLE kriterleri	9
Tablo 6: AKIN kriterleri	9
Tablo 7: KDIGO kriterleri	10
Tablo 8: PRISM III skoru parametreleri ve skarlama	17
Tablo 9: PELOD-2 Skorlaması parametreleri	18
Tablo 10: RAI skoru hesaplanması	21
Tablo 11: GOS parametreleri.....	22
Tablo 12: Çalışma grubunun demografik verileri	24
Tablo 13: Çalışma grubunun yatış tanıları ve bilinen kronik hastalıkları	25
Tablo 14: Akut böbrek hasarının etiyolojik nedenleri.....	27
Tablo 15: Akut böbrek hasarının mortalite üzerine etkisi çoklu regresyon analizi	28
Tablo 16: Uygulanan tedavilerin özeti.....	28
Tablo 17: Literatürde yer alan çalışmaların özeti.....	30

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarının aniden bozulması ve glomerüler filtrasyon hızının düşüşü ile karakterize, yaşamı tehdit eden bir durumdur. Elektrolit düzensizliklerine, sıvı dengesinin bozulmasına, serum kreatinin gibi üremik toksinlerin vücuttan atılımının azalmasına neden olur (1).

ABH genellikle geri dönüşümlüdür, ancak altta yatan nedene bağlı olarak artan bir mortalite ve morbidite nedenidir (2). ABH sınıflandırmasında idrar çıkışında azalma ve serum kreatinin seviyesinde artışı esas alan pRIFLE (3) ve KDIGO (4) kriterleri kullanılmaktadır. ABH sıklığı dünyada <%1 iken hastanede yatan hastalarda %5-9, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda %10-35 arasında olduğu kabul edilir (5, 6) .

ABH; etyolojik olarak prerenal, renal ve postrenal olarak gruplandırılır. Pediatrik hasta grubunda en çok prerenal ABH görülür (7).

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine (ÇYBÜ) yatırılan hastalarda gelişen akut böbrek hasarı insidansını ve etyolojik açıdan etkili risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarında ani bozulma ile karakterize bir durumdur ve elektrolit düzensizliklerine, sıvı dengesinin bozulmasına, atık ürünlerin vücuttan atılımının azalmasına neden olur (1).

İdrar miktarında azalmadan (oligüri) hiç idrar çıkışının olmamasına (anüri) kadar ilerleyen geniş bir yelpazesi vardır. İdrar miktarı normalken de ABH görülebilir (non-oligürik ABH). ABH genellikle geri dönüşümlüdür, ancak altta yatan nedene bağlı olarak artan bir mortalite ve morbidite nedenidir. Çok az sayıda vakada kronik böbrek hasarına (KBH) ilerleme gösterilmiştir (2).

2.2. Epidemiyoloji

Akut böbrek hasarı sıklığı yaş, sosyal, kültürel, coğrafik ve ekonomik koşullara göre değişkenlik göstermektedir. ABH hastanede yatan çocuklarda primer böbrek hastalıklarından ziyade eşlik eden multifaktöryel sebeplerle gözlenmiştir.

ABH sıklığı dünyada %1'in altındayken hastanede yatan hastalarda %5-9, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda %10-35 arasında olduğu kabul edilir. (5, 6). ABH sıklığı son yıllarda artmıştır ve uzamış hastane yatış süresi, mekanik ventilatör ihtiyacı, mortalite ile ilişkilidir (5).

2.3. Etyopatogenez

ABH; etyolojik olarak prerenal, renal ve postrenal olarak gruplandırılır (Tablo 1). Pediatrik hasta grubunda en çok prerenal ABH görülür. Bu gruplandırmaya göre uygulanan tedavi büyük ölçüde değişiklik göstermektedir (7).

2.4. Patofizyoloji

ABH'ın patofizyolojisinde birden fazla faktör yer alır. ABH'nın en sık nedeni çeşitli sebeplerden ortaya çıkan iskemidir. Kan akışındaki azalmaya yanıt olarak gelişen fizyolojik adaptasyon bunu belli bir seviyeye kadar kompanse eder ancak oksijen ve metabolik substratın dağıtımı yetersiz hale geldiğinde oluşan hücresel hasar organ disfonksiyonuna yol açar. Böbrek iskemik hasara çok duyarlıdır. İskemik hasarda böbreğin tüm hücreleri etkilenebilir ancak en çok

etkilenen proksimal tübül hücreleridir (8). Nefronların işlev kaybına uğraması nedeniyle atık maddeler birikir ve bu durum çevredeki epitel hücrelerine zarar verir (9).

2.5. Akut Böbrek Hasarı Sebepleri

2.5.1. Prerenal Sebepler

Böbrekler kardiyak outputun %25'ini alır. Bu nedenle vasküler yataktaki sıvı hacminde azalma, doku perfüzyonunda ve renal kanlanmada azalmaya neden olur. Sonuçta prerenal ABH gelişir. Kanlanmanın artmasıyla prerenal ABH hızla düzelir (10). Prerenal ABH yaklaşık %60 oran ile en sık görülen gruptur (11). Uzamış prerenal hasar, hipoksi/iskemiye bağlı akut tübüler nekroz kaynaklı renal hasara dönüşebilir (12).

2.5.2. Renal Sebepler

Renal ABH, uzamış hipoperfüzyon, iskemi ve toksik nedenlerden dolayı renal parankim hasarı gelişmesi sonucunda görülür. ABH'nin %35'ini oluşturur (11). Renal ABH'nin nedenleri hasarın anatomik bölgesine göre glomerüler, vasküler, tübüler ve interstisyel olarak ayrılır. En sık sebepleri arasında glomerülonefrit, hemolitik üremik sendrom (HÜS), akut interstisyel nefrit (AIN), akut tübüler nekroz (ATN), dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), tümör lizis sendromu (TLS), kontrast nefropatisi, malign hipertansiyon, pyelonefrit yer alır (13).

2.5.3. Postrenal Sebepler

Postrenal ABH en sık üriner sistem obstrüksiyonları sonucu karşımıza çıkar. Obstrüksiyon seviyesine göre tedavi değişiklik gösterir. PUV ve üriner sonda kateterizasyonu üretral obstrüksiyona neden olur. Konjenital anomaliler, kitle, taş gibi durumlarda mesane, ureter veya böbrek yollarında bilateral veya unilateral obstrüksiyon gözlenebilir. Glomerüler filtrasyon obstrüksiyonun erken evrelerinde devam eder, obstrüksiyon seviyesinin üst kısmına doğru lümen içi basınç artar ve kalikslerde, renal pelviste ve proksimal ureterde dilatasyon meydana gelir. Sonuç olarak glomerüler filtrasyon hızında azalma başlar (14).

ABH'nin prerenal, renal ve postrenal sebepleri Tablo 1'de verilmiştir (8).

Tablo 1: ABH'nin etyolojik sınıflaması

Prerenal ABH
Azalmış renal perfüzyon - Dolaşan kan volümünün azalması - Dehidratasyon - Hemoraji - İnsensibil kayıplar
Efektif dolaşan volümün azalması - Kardiyak disfonksiyon - Renal arter obstrüksiyonu - Sepsis
Renal ABH
Glomerüler Glomerülonefrit
Vasküler - HÜS& - Kortikal nekroz - DİK - İntrarenal ven trombozu - Malign hipertansiyon - Trombotik hastalıklar
İnterstisyel - Akut interstisyel nefrit - Enfeksiyon / pyelonefrit
Tübüler - Akut tübüler nekroz - Kontrast nefropatisi - Tümör lizis sendromu - Crush sendromu
İlaçlar
Postrenal ABH
Üretral obstrüksiyon - PUV* - Üriner kateter obstrüksiyonu
Soliter böbrek yollarının obstrüksiyonu - Konjenital anomaliler - Kitle - Taş
Üreter obstrüksiyonu - Kitle - Taş - Bilateral üreteropelvik darlık

*Posterior üretral valv, &: Hemolitik üremik sendrom

2.6. Klinik Bulgular

Akut böbrek hasarında görülen klinik bulgular genelde nonspesifiktir. Halsizlik, bulantı, kusma, ishal, döküntü gibi bulgular görülebilir. Anamnezde öncelikle sorgulanması gerekenler ishal veya kusma varlığı, idrarda azalma veya idrar renginde koyulaşma olup olmadığı, ödem, ilaç kullanımı, yakın zamanda

geçirilmiş İYE öyküsü, gelişme geriliği, kilo alımı, kilo kaybı, ailede bilinen böbrek hastalığı gibi bulgulardır. Fizik muayenede ise taşikardi, hipertansiyon gibi vital bulgular özellikle değerlendirilmeli, vücut ağırlığı kaydedilmeli, kuru mukozalar, periferik dolaşım, periferik ödem, ral, gallop ritmi, juguler venöz dolgunluk, ciltte döküntü, organomegali, renal arterde üfürüm, kostovertebral açı hassasiyeti, glob vezikale varlığı, batında ele gelen kitle açısından dikkatli olunmalıdır. Periferik dolaşım bozukluğu, ral, gallop ritmi, periferik ödem, organomegali ve dehidratasyon bulguları varlığı prerenal ABH açısından, döküntü varlığı SLE veya HSP nefriti açısından yol gösterici olabilir. Batında ele gelen kitle varlığında olası tümör, kistik böbrek hastalıkları, renal ven trombozu açısından detaylı değerlendirilmelidir (15). Azot içeren atık ürünlerin böbreklerden atılımında azalmayla beraber üremik toksinlerin birikimi sonucunda ensefalopati ve perikardit gibi nörolojik ve kardiyak sistemi etkileyen durumlar ortaya çıkabilir (16, 17).

2.7. Tanısal Testler

2.7.1. Kan Bulguları

Akut böbrek hasarında GFH'de azalmayı göstermek için en sık kullanılan test serum kreatinin (sCr) düzeyidir. Serum kreatinin düzeyinin GFH'de azalmayı doğru bir şekilde gösterebilmesi için böbrek fonksiyonları normal olmalıdır. Genelde ABH tanısı koymak için sCr düzeyindeki artıştan faydalanılır. Normal sCr düzeyi birçok faktöre göre değişiklik gösterebilir. Bunlar yaş, cinsiyet, hidrasyon durumu ve kas kütlesi gibi faktörlerdir (18).

Azalmış tübüler potasyum sekresyonuna ve hücre yıkımına bağlı hiperkalemi, vücutta sıvı tutumuna veya hidrasyonda hipotonik sıvılar kullanılmasına bağlı dilüsyonel hiponatremi, bikarbonatın geri emiliminde bozukluğa bağlı metabolik asidoz, fosfor atılımında azalmaya bağlı hiperfosfatemi, ve metabolik asidozun etkisiyle hipokalsemi gibi bulgular görülebilir (12, 19).

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede en önemli parametre GFH'dir. Erişkinde normal değer 90 ml/dk/1,73 m² ve üzeri kabul edilmektedir. Ancak çocuklarda normal GFH değeri yaşa göre değişkendir ve yaş arttıkça bazal GFH değeri de artar. Pediatrik yaş grubunda tahmini GFH hesaplamak için hastanın boyu ve serum kreatinin düzeyini kullanan Schwartz formülü ile Counahan-Barratt

formülünden faydalanılır (Tablo 2) (20, 21). Yetişkinlerde ise tahmini GFH hesabı için Cockcroft-Gault formülü kullanılır (Tablo 2) (21).

Tablo 2: Tahmini GFH hesabında kullanılan formüller

Schwartz formülü	Boy (cm) x k* / serum kreatinin (mg/dl)
Counahan-Barratt formülü	Boy (cm) x 0.43 / serum kreatinin (mg/dl)
Cockcroft-Gault formülü	(140-yaş) x ağırlık (kg) / [serum kreatinin (mg/dl) x 72]

*k değeri: <1 yaş prematüre : 0.33, 0-12ay: 0,45, 1-13 yaş:0,55, >13 yaş kız: 0,55, >13 yaş erkek:0,7

2.7.2. İdrar Bulguları

ABH tanısında idrar analizi de yol göstericidir. Erken evre ABH durumlarında anüri nadirdir. Ancak tam üriner obstrüksiyon, renal arter tıkanması, septik şok, vaskülit gibi durumlarda anüri görülebilir (22).

Hemoliz, rabdomyoliz ve gross hematüri durumlarında kırmızı veya kahverengi renkte idrar görülür. Vaskülit, glomerülonefrit ve interstisyel nefritlerde ağır proteinüri (>3.5 gr/gün) görülebilir. İdrar mikroskopisinde görülen hücreler de ABH açısından fikir verebilir. Prerenal ABH’de hyalin silendirler, postrenal ABH’de obstrüksiyonun nedenine göre lökosit veya eritrosit saptanabilir. Lökosit silendirleri interstisyel nefritte, dismorfik eritrositler glomerülonefritlerde görülür (22). İdrar osmolalitesi de etyolojiyi aydınlatmak açısından yararlı olabilir. Normalde idrar osmolalitesi <450 mOsm/kg’dır. ABH’de idrar konsantre etme yeteneği kaybolur. İdrar osmolalitesi >500 mOsm/kg olması durumunda prerenal ABH akla gelmelidir. Üriner sodyum konsantrasyonu tübüler hasar olması nedeniyle renal ABH’de yüksek (>40 mmol/L) görülürken prerenal ABH’de normal (<20 mmol/L) beklenir. FeNa; filtre edilen sodyumun tübüllerden geri emilen sodyum yüküne oranıdır (22).

$$\text{FeNa (\%)} = [(\text{İdrar Na} \times \text{Plazma Kreatinin}) / (\text{Plazma Na} \times \text{İdrar Kreatinin})] \times 100$$
 formülüyle hesaplanır. FeNa sayısal değerine göre ABH’nın olası nedenleri Tablo 3’te gösterilmiştir (14, 22).

Tablo 3 ABH nedenlerine göre FeNa değeri

ABH nedenleri	FeNa	BUN/sCr oranı
Prerenal	<%1	>20
Renal		<10-15
Tübüler nekroz	≥%1	
Interstisyel nefrit	≥%1	
Glomerülonefrit	<%1	
Postrenal	≥%1	>20

2.7.3. Radyolojik Testler

Renal ultrasonografi ile böbreğin boyutları, yapısı, anomali varlığı veya taş varlığı, renal doppler ile renal kan akımı ve böbrek perfüzyonu değerlendirilebilir. Ekojenite artışı akut glomerülonefrit veya akut tübüler nekroz açısından fikir verebilir. Pelvikalisiyel dilatasyon varlığında obstrüktif nefropatiler akla gelmelidir. Böbrek boyutlarında artış olması durumunda renal ven trombozu, amiloidoz veya malignite ön planda düşünülebilir (23).

2.7.4. Erken Tanısal Biyobelirteçler

Böbrek hasarı sonrası henüz serum kreatinin düzeyinde artış görülmemişken, daha erken dönemde böbrekten kana ve idrara salınan bazı maddeler tanımlanmıştır. Bu biyobelirteçler son 15 yıl içerisinde kullanıma girmiştir ve bu konuda yapılan çalışmalar giderek artmaktadır (24). Bu biyobelirteçler Tablo 4'te sunulmuştur (25).

Tablo 4: ABH erken tanısında kullanılan biyobelirteçler

Düşük Molekül Ağırlıklı Proteinler	Enzimler
B2-mikroglobulin	N-asetil-b-glukosaminidaz
A1-mikroglobulin	Alanine aminopeptidaz
Adenozin deaminaz bağlayıcı protein	Alkalen Fosfataz
Sistatin-C	Laktat Dehidrogenaz
Renal tübüler epitelyal antijen	G/N glutasyon-s-transferaz
G-glutamil transpeptidaz	
Sitokinler	Genler
Platelet aktive edici faktör	Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin
Interlökin-18 (IL-18)	(NGAL)
Diğer	
Böbrek hasarı molekülü-1 (KIM-1)	
Na/H exchanger isoform-3	
Metalloproteinaz doku inhibitörü (TIMP-2)	
İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-7 (IGFBP-7)	

2.7.5. Böbrek Biyopsisi

Renal ABH düşünülen hastalarda biyopsi uygulanarak etyoloji aydınlatılabilir. Kesin tanı yöntemidir ve prognozu belirler (11).

2.8. Akut Böbrek Hasarı Sınıflaması

Akut böbrek hasarının şiddetinin belirlenmesi, insidansının ve prognozunun değerlendirilmesi, evrensel bir tanı standardizasyonu, korunma yolları ve tedavisinin ortaya konması için 2004 yılında ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) denetiminde bir panel düzenlendi. Bilirkişilerden oluşan bu panelde ‘Akut Böbrek Yetmezliği’ (ABY) gibi geç kalınmış bir tanımlama yerine fizyolojik değişimleri de kapsayan ‘Akut Böbrek Hasarı’ (ABH) terimi kullanıldı ve RIFLE kriterleri geliştirildi. RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss ve End stage evrelerinin baş harfleri alınarak oluşturuldu (26). Serum kreatinin düzeyindeki 0.3 mg/dl’lik artışın bile mortaliteyi ciddi oranda arttırdığını saptayan çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle RIFLE kriterlerinin sensitivitesini arttırmak amacıyla 2007 yılında ‘Acute Kidney Injury Network’ (AKIN) tarafından AKIN kriterleri geliştirilmiştir (27). RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliğini temel alarak, ABH tanımını sadeleştirmek ve geliştirmek için 2012 yılında KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes tarafından KDIGO kriterleri düzenlenmiştir (4). RIFLE, AKIN ve KDIGO kriterlerinde ABH etyolojisine bakılmaksızın idrar çıkışında azalma, GFH’de azalma ve serum kreatinin düzeyinde yükselme esas alınır (27).

2.8.1. pRIFLE Sınıflaması

2004 yılında ‘ADQI’ tarafından ABH için yeni bir tanımlama olan RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss ve End stage kriterleri geliştirilmiş ve yaygın kullanılmıştır. Bu tanımlamada ABH ciddiyetine göre risk (Risk), hasar (Injury), yetmezlik (Failure) olarak 3 derecelendirme yer alırken klinik sonuca göre de fonksiyon kaybı (loss of kidney function) ve son dönem böbrek yetmezliği (End stage of kidney disease) olarak iki farklı evreleme yer alır ve toplam 5 gruptan oluşur. Çocuklarda sCr düzeyinin bazalının daha düşük olması ve yetişkinlere göre daha az miktarda idrar çıkışı olması nedeniyle RIFLE kriterleri çocuklara göre modifiye edilerek pediatrik RIFLE (pRIFLE) kriterleri oluşturulmuştur. pRIFLE

kriterlerinde Schwartz formülüne göre hesaplanan kreatinin klirensi kullanılır ve pediatrik yaş grubunda bu sınıflamanın kullanılması önerilmektedir (3).

pRIFLE sınıflaması hastaların serum kreatin düzeylerinde artış, GFH’de azalma ve idrar miktarına göre yapılmaktadır. Serum kreatinin düzeyindeki artış hastaların bazal kreatinin düzeyi baz alınarak değerlendirilmektedir. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi 7 günlük süre ile yapılır. pRIFLE kriterleri Tablo 5’te verilmiştir. (26).

Tablo 5: Modifiye Pediatrik RIFLE kriterleri

Evre	GFH	İdrar Çıkışı
Risk (Risk)	%25 azalma	8 saatte <0.5 ml/kg/saat
Injury (Hasar)	%50 azalma	<0.5 ml/kg/saat (>16 saat)
Failure (Yetmezlik)	%75 azalma veya <35ml/dk/1.73m ²	<0.3 ml/kg/saat (>24 saat) veya 12 saatlik anüri
Loss (Kayıp)	ABH >4 hafta sürmesi	
End Stage (Son Dönem)	>3 ay son dönem böbrek yetmezliği	

2.8.2. AKIN Sınıflaması

ABH için kullanılan RIFLE kriterlerinin duyarlılığını arttırmak amacıyla daha sonra AKIN tarafından yeni bir tanımlama geliştirilmiştir. RIFLE sınıflamasının R-Risk evresinde de mortalitede ciddi oranda artış saptandığı için birtakım düzenlemeler yapılarak ABH tanım ve sınıflaması değiştirilmiştir. Serum kreatinin düzeyinde 0.3 mg/dl’lik artışın anlamlı olduğu saptanmış olup sCr artışı ve idrar çıkışının ele alındığı 3 evre tanımlanmıştır. Bu sınıflandırmada RIFLE kriterlerinde bulunan Loss ve End Stage evreleri kaldırılmıştır. Bazal kreatinin düzeylerine ihtiyaç duyulmamaktadır ve böbrek fonksiyonları ilk 48 saatlik süre içerisinde değerlendirilir. AKIN kriterleri Tablo 6’da gösterilmiştir (27).

Tablo 6: AKIN kriterleri

Evre	Serum Kreatinin	İdrar çıkışı
1	1,5-2 kat veya $\geq 0,3$ mg/dl artış	<0,5 cc/kg/sa (6-12 saat)
2	2-3 kat artış	<0,5 cc/kg/sa (>12 saat)
3	≥ 3 kat artış veya serum kreatinin >4 mg/dl veya RRT başlanmış olması veya GFR < 35 ml /dk/1,73 m ²	<0,3 cc/kg/sa (>24 saat) veya Anüri (>12 saat)

2.8.3. KDIGO kriterleri

Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes) tarafından 2012 yılında RIFLE ve AKIN kriterlerinin derlenmesi ile daha sadeleştirilmiş sınıflamadır. Bu sınıflandırmada bazal kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarı yer almaktadır. AKIN kriterlerine benzer şekilde 3 evre yer alır. Bu sınıflandırmada kreatinin ve idrar çıkışı evrelemeleri AKIN kriterleri ile benzerlik gösterirken böbrek fonksiyonlarını değerlendirme süresinin 7 gün olması nedeniyle RIFLE kriterleri ile benzerlik görülür (4).

RIFLE, AKIN ve KDIGO kriterlerinin ABH tanımlama açısından korelasyonlarının iyi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (28). Aynı zamanda KDIGO kriterlerinin prognostik gücünün RIFLE ve AKIN kriterlerinden üstün olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak mortalite sıklıkları arasında belirgin fark izlenmemiştir (29, 30). KDIGO kriterleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: KDIGO kriterleri

Evre	Serum Kreatinin	İdrar çıkışı
1	1,5-1.9 kat veya $\geq 0,3$ mg/dl artış	$<0,5$ cc/kg/sa (6-12 saat)
2	2-2.9 kat artış	$<0,5$ cc/kg/sa (>12 saat)
3	≥ 3 kat artış veya serum kreatinin >4 mg/dl veya RRT başlanmış olması veya GFR < 35 ml /dk/1,73 m ²	$<0,3$ cc/kg/sa (>24 saat) veya Anüri (>12 saat)

2.8.4. ERBP Kılavuzu

Ekim 2012’de yayınlanan bu kılavuzda büyük oranda KDIGO kriterleri kabul edilmekte, ancak bazı noktalarda karşı çıkmaktadır. ABH evrelemesi için bazal serum kreatinin düzeyinin ve idrar çıkış miktarının birlikte anlamlı olduğu ve beraber kullanılması gerektiği düşünülmektedir. Bazal serum kreatinin düzeyi için geçmiş değerlerden ziyade hastaneye yatış sonrası bakılan ilk serum kreatinin düzeyinin kabul edilmesini önermektedir. Aynı zamanda kilogram başına saatlik idrar çıkışı hesabında ideal vücut ağırlığının kullanılması gerektiğini savunmaktadır (31).

2.9. Akut Böbrek Hasarının Tedavisi ve Önlenmesi

ABH gelişen hastalarda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularından yararlanılarak hastanın volüm durumuna karar verilmeli ve buna uygun tedavi düzenlenmelidir.

Prerenal ABH tanısı koyulan hastalarda öncelikle dehidratasyonun düzeltilmesi için sıvı replasmanı yapılmalıdır. Renal perfüzyonun düzeltilmesi ve sürdürülmesi, yeterli dolaşımın sağlanması için yaşa, hastanın klinik durumuna ve laboratuvar değerlerine bakılarak hidrasyon için uygun sıvı seçimi önemlidir. Yüklemeler genellikle serum fizyolojik ile 10-20 cc/kg dozundan 30-60 dakika içerisinde intravenöz yolla yapılır. Sıvı yüklemesi sonrası yeterli idrar çıkışı sağlanamazsa (1-3 ml/kg/saat), hidrasyonun yeterli olmadığı düşünülerek yükleme tekrarlanabilir. Ancak kalp yetmezliği olmadığından emin olunmalıdır. Sıvı yüklemelerine rağmen yanıt alınamayan hastalarda kalp yetmezliği, sepsis, multiorgan yetmezliği (MOY) araştırılmalı ve gereklilik halinde inotrop tedavisi başlanmalıdır (11).

Renal ABH tanılı hastalarda günlük kilo takibi ve aldığı – çıkardığı (AÇT) takibi yapılmalıdır. Renal hasarı olan oligürik hastalarda hipertansiyon, hipervolemi, periferik ödem ve akciğer ödemi durumlarına dikkat edilmeli, bu hastalarda sıvı alımı kısıtlanmalı ve elektrolit dengesizliklerine dikkat edilmelidir. Tedaviye yanıt alınamıyorsa renal replasman tedavileri (RRT) uygulanabilir. Renal hasarda primer nedene yönelik olarak tedavi de uygulanabilir. HÜS'te taze donmuş plazma, plazmaferez veya immunmodulator tedavisi, glomerülonefritlerde kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi ihtiyacı görülebilir (11).

Postrenal ABH'de ise obstrüksiyona sebep olan faktörün ortadan kaldırılması tedavinin temelini oluşturur (11).

ABH'nin önlenmesi için sıvı yükünden kaçınılmalı, hemodinamik stabilite sağlanmalı, nefrotoksik ajan ve kontrast madde kullanımına dikkat edilmelidir. Serum kreatinin ve idrar çıkışı yakın izlenmelidir. En yaygın görülen nefrotoksik ajanlar arasında non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), radyokontrast maddeler, amikasin, vankomisin, asiklovir, metotreksat gibi ajanlar sayılabilir. Nefrotoksisite nedeniyle görülen ABH'nin en önemli tedavisi hidrasyon

ve nefrotoksik ajana maruziyetin mümkün olduğunca azaltılmasıdır. Nefrotoksik ajan kullanılacaksa, yüksek serum kreatinin değeri olan hastalarda doz azaltımı yapılmalıdır. Kontrast nefropatinin önlenmesi amacıyla riskli görülen hastalara N-asetil sistein verilebilir (32).

2.9.1. Hemodiyaliz

Klasik hemodiyaliz (HD) hemodinamik olarak stabil olan hastalarda en uygun diyaliz türüdür. Acil HD ise iyi eğitilmiş ekip, yaşa göre uygun özel ekipman ve uygun vasküler yol ile sağlanabilir. Sıvı yükü, solüt yük ve toksinlerin hızlıca vücuttan uzaklaştırılması gereken durumlarda bu yol kullanılabilir. ABH tedavisinde hemodiyaliz uygulanmasının en önemli sebebi diğer renal replasman tedavilerine göre daha hızlı etki görülmesidir. Ancak sıvının vücuttan hızlı çekilmesine bağlı hipotansiyon ve böbrek iskemisi görülebilir. Hemodiyaliz genellikle aralıklı hemodiyaliz (AHD) şeklinde yapılır (33).

Çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda AHD; hemodiyaliz, hemofiltrasyon (HF) ve hemodiyafiltrasyon (HDF) olarak uygulanır. Hastanın kliniğine göre günlük veya gün aşırı olarak yapılabilir. Hemodinamisi stabil olan hastalarda hipervolemi, elektrolit imbalansı ve asit-baz dengesizliğini en hızlı düzelten tedavi yöntemidir. Ancak ÇYBÜ'deki hastaların almakta olduğu medikal tedaviler, kan ürünleri ve beslenme solüsyonları ile günde yaklaşık 2 litre / m² sıvı alımı olur. Bu yöntemle birkaç saat içerisinde fazla sıvı uzaklaştırılabilir, ancak interstisyel alandaki sıvı eşit hızla intravasküler alana geçemez ve hipovolemi karşımıza çıkabilir. Bu durumu düzeltmek için vücuttaki kompensasyon mekanizmaları devreye girerek kan basıncını arttırmaya çalışır, fakat regülasyonun tam olarak sağlanamadığı durumlarda hipotansiyon görülür. Hastanın mevcut kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıkları, asit baz ve elektrolit dengesizlikleri kardiyak fonksiyonları olumsuz yönde etkilenir. Gelişen hipotansiyon nedeniyle AHD planlanandan daha erken sürede sonlandırılabilir. Hipotansiyonu engellemek için diyalizi düşük kan akım hızıyla başlatmak, hastanın uyumuna göre takip edilerek yükseltmek, diyalizat ısısını azaltmak, diyalizat sodyum seviyesini yüksek seçmek gibi yöntemler uygulanabilir (34).

2.9.2. Akut Periton Diyalizi

Yenidoğan ve süt çocuğu dönemi de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında uygulanabilen renal replasman tedavisidir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda da uygulanabilmesi ve basit tekniği nedeniyle diğer RRT yöntemlerine göre avantajlıdır. Dezavantajları ise solüt klirensi etkinliğinin düşük olması, intraabdominal basınç artışına bağlı olarak azalmış diyafragma hareketi, malnutrisyona sebep olabilmesi, hidrotoraks, solunum paternini değiştirebilmesi gibi durumlardır. Bu nedenle ÇYBÜ’de acil olarak en nadir uygulanan RRT yöntemidir. Abdominal patolojisi olan hastalarda uygulanmaz (11, 35).

2.9.3. Sürekli Renal Replasman Tedavisi

Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) sıvı, elektrolit ve solütleri pompa yardımlı özel bir makine aracılığıyla sürekli olarak kandan uzaklaştırma esasına dayanan ekstrakorporeal RRT yöntemidir. SRRT’de kan ve uygun diyalizat arasındaki değişim yarı geçirgen bir zar aracılığıyla yapılır. Bu yöntemde HD, HF, HDF ile sıvı-solüt değişimi sağlanabilir. SRRT seçenekleri aşağıdaki gibidir (4):

1. Sürekli arteriyovenöz hemofiltrasyon
2. Sürekli arteriyovenöz hemodiyafiltrasyon
3. Sürekli venövenöz hemofiltrasyon
4. Sürekli venövenöz hemodiyaliz (SVVHD)
5. Sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF)
6. Yavaş sürekli ultrafiltrasyon

Arteriyovenöz yöntemler genellikle kullanılmamakta olup venövenöz yöntemler daha sıklıkla tercih edilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda tercih edilen bir yöntemdir. Bu tedavi yönteminde sıvı ve solütler, yavaş ve kontrollü bir şekilde temizlendiği için hipotansiyon gelişen hastalarda da rahatlıkla uygulanabilir. Dezavantajları hareket kısıtlılığı, devamlı antikoagülan kullanımı gerektirmesi, maliyetinin yüksek ve tekniğinin zor oluşudur (36).

2.10. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarının Önemi

ABH, ÇYBÜ’de yatan ve kritik hasta çocuklarda sık görülen bir durumdur ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Pediatrik yaş grubunda ABH sıklığı yaşa göre değişkenlik gösterir. Toplumda %1’in altında, hastanede yatan çocuklarda %2-7,

ÇYBÜ’de yatan çocuklarda %5-30 oranında görülür. Komplike olmayan akut böbrek hasarında mortalite %5-10 iken, YBÜ’de yatan hastalarda mortalite %30-90 arası değişmektedir (37, 38, 39).

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda evre 1 ABH %50 oranında görülürken evre 2 ve 3 daha nadir görülür (40).

ÇYBÜ’de artan ilaç gereksinimiyle beraber alınan sıvı volümü de artar. Bu sıvı birikimi artan komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkilendirilir (41, 42).

Ayrıca kullanılan nefrotoksik ilaçlar da ABH riskini artırır. Holsen ve ark. tarafından yapılan kritik hasta çocuklarda kullanılan vankomisin ve piperasilin-tazobaktam kombinasyonu ile vankomisin ve seftriakson kombinasyonunun ABH gelişimi üzerine etkisini araştıran bir çalışmada vankomisin ve piperasilin-tazobaktam kombinasyonu kullanılan hastalarda ABH gelişimi %25.9 iken vankomisin ve seftriakson kombinasyonu kullanılan hastalarda %8.6 olarak bulunmuştur. (43).

Bilinen nefrolojik hastalığı olmayan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada vankomisin kullanan 110 hastanın %11.8’inde RIFLE kriterlerinde göre ABH gelişimi gözlenmiştir. Vankomisinin yanında amfoterisin B ve furosemid kullanımı olan hastalarda ise daha ileri evre ABH gelişimi gösterilmiştir (44).

ABH şiddeti arttıkça mekanik ventilasyon (MV) ve RRT ihtiyacının arttığı gösterilmiştir (5). ÇYBÜ’de ABH gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında ABH gelişen grupta daha uzun süre MV kullanımı, YBÜ’de ve hastanede daha uzun yatış süresi, daha yüksek mortalite gözlenmiştir (45).

2.11. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Kullanılan Skorlamalar

Skorlama sistemleri YBÜ’de yatan hastaların tanımlanması, klinik gözlemi, mortalite ve morbidite olasılıklarının belirlenmesi gibi amaçlarla geliştirilmiştir. Hastaların YBÜ’ye kabul edilmesi ve uygulanacak tedavi yöntemleri gibi son derece önemli kararların alınmasında bu skorlamalar yol göstericidir. Bu nedenle bu skorların güvenilirliği de çok önemlidir (46). Skorlama sistemleri kritik hastalarda ciddi komplikasyon gelişmesi veya ölüm riskinin belirlenmesi amacıyla kullanılabilir. Önlenebilecek riskli durumların erken dönemde öngülmesinde yararlı olabilir (47, 48).

Hastalığın şiddetini ve prognozunu değerlendirmek için mortalite skorları kullanılır. Hastanın taburculuk veya eksitus anına kadar hastalığın şiddeti ve klinik seyrin gösterilmesi amacıyla da organ yetmezliği skorları oluşturulmuştur (49).

Pediyatrik yoğun bakım ünitelerinde en yaygın kullanılan mortalite skorum sistemi PRISM-3 ve PIM-2 skorlarıdır. Organ yetmezliğini değerlendirmek için en sık PELOD ve pSOFA kullanılır.

2.11.1. PRISM Skoruması (Pediatric Risk of Mortality)

PRISM skoru yenidoğan, süt çocuğı ve adölesan yaş grubunda kullanılabilen ve hastaların mortalitesini öngören bir skorumadır. YBÜ’de en yaygın kullanılan skorumalardan biridir ve yayınlanan 3 versiyonu bulunmaktadır. İlk yayınlanan versiyonu Fizyolojik Stabilitö İndeksi (PSI veya PRISM) olarak bilinir. Her biri 1 puan değeri olan 7 fizyolojik sistemden 34 değışkeni içerir. 3 puan ve üzeri tedavi ihtiyacı, 5 puan ve üzeri hayati tehlike açısından anlamlıdır (50). Bu skorumanın çok subjektif olması ve fazla sayıda değışken içermesi nedeniyle 1988 yılında değışken sayısı 34’ten 23’e indirilerek PRISM II skoru yayınlanmıştır. PRISM II skorumun mortaliteyi daha iyi öngördüğü gösterilmiştir. Ancak bazı kısıtlılıklar bu skorumada da bulunmaktadır. En önemlisi ÇYBÜ’deki ciddi mortalite ve morbidite sebeplerinden biri olan kardiyak cerrahi sonrasında gelişen mortaliteyi tam olarak tahmin edememesidir. Sonuç olarak PRISM II skorumun da güncellenme ihtiyacı doğmuştur ve 1996 yılında son hali olan PRISM III skoru olarak yayınlanmıştır (51).

PRISM III skorunda PRISM II skorundan farklı olarak yaş grubu yenidoğan (0-1 ay), infant (1-12 ay), çocuk (1-12 yaş) ve adölesan (12 yaş üzeri) olarak 4’e ayrılarak incelenmiş aynı zamanda değerlendirmeye trombosit ve beyaz küre sayısı da eklenmiştir. Kardiyovasküler sistem, nörolojik sistem, hematolojik parametreler, asit-baz dengesi ve biyokimyasal tetkik sonuçları değerlendirilir. Hastanın vücut ısısı, sistolik kan basıncı, kalp atım hızı, GKS, pupil refleksi, pH, pCO₂, pO₂, total CO₂, serum glukoz, potasyum, kreatinin, BUN, WBC, trombosit, PT, aPTT değeri skorumada dikkate alınan parametrelerdir. PRISM skorunda yer alan diyastolik kan basıncı, solunum hızı, PaO₂/FiO₂ değeri, serum kalsiyum ve serum bilirubin değeri PRISM III skoruna dahil edilmemiştir (51). PRISM III skorumasında yer alan parametreler Tablo 8’de verilmiştir.

PRISM III skorlaması yapılırken yaş grubuna dikkat edilmelidir. Hastanın YBÜ'ye yatışının ilk 24 saatindeki en anormal değerler kullanılmalıdır. Hasta sakinken yapılan ölçümler dikkate alınmalıdır. Tekrarlayan yatışlarda hasta yeniden değerlendirilmelidir. YBÜ'de yatış süresi 2 saatten az olan hastalar değerlendirmeye alınmamalıdır. GKS değerlendirmesi için hastanın sedasyon altında olmadığından emin olunmalıdır. İnfüzyon şeklinde sedasyon alıyorsa önceki durumu göz önüne alınarak hesaplanmalıdır. Anestezi sonrası en az 2 saat geçtikten sonra değerlendirme yapılmalıdır. PaCO₂ veya pH için arteriyel veya venöz kan gazı, PaO₂ için ise yalnızca arteriyel kan gazı dikkate alınmalıdır. Total CO₂ bakılmıyorsa bikarbonat değerinden faydalanılabilir. Post operatif dönem operasyon sonrası ilk 24 saati kapsamaktadır. Kateterizasyon işlemi operasyon olarak değerlendirilmemelidir. Kabul öncesi kardiyopulmoner resüsitasyon yapılan hastalar dahil edilmemelidir. Göz anomalileri varlığında veya sedoanaljezi sonrası pupil ışık refleksi yanıtı değerlendirilmemelidir.

2.11.2. PELOD Skoru (Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score)

Pediyatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu skorlaması, multiorgan yetmezliğini tespit etmek amacıyla Ocak ve Mayıs 1997 arasında Fransa ve Kanada'da yapılan çalışmalar sonucunda geliştirilmiştir. PELOD skoru hepatik, nörolojik, kardiyovasküler, renal, hematolojik, solunum sistemleri olmak üzere altı organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili 12 değişken içermekte olup her değişken günlük olarak beş gün boyunca 1, 10 ve 20 puan verilerek kaydedilmektedir. Günlük hesaplanan PELOD skorunun çoklu organ yetmezliği gidişatını göstermede uygun olduğu düşünülmekle birlikte mortalite riskini belirlemede başarısız olduğu bildirilmiştir (52). Zamanla klinik uygulamalardaki değişiklikler sebebiyle güncelleme ihtiyacı doğmuş ve PELOD-2 skoru oluşturulmuştur. Skorlamada kardiyovasküler disfonksiyona ortalama arter basıncı ve laktatemi eklenmiş, hepatik disfonksiyon ise çıkarılmıştır. PELOD-2 skorlamasının parametreleri Tablo 9'da verilmiştir (53).

Tablo 8: PRISM III skoru parametreleri ve skarlama

SKB (mmHg)	Kalp Atım Hızı (atım/dk)	Vücut Isısı (°C)
Yenidoğan: >55= 0 puan 40-55=3 puan <40=7 puan İnfant: >65= 0 puan 40-65= 3 puan <40= 7 puan Çocuk: >75= 0 puan 55-75= 3 puan <55= 7 puan Adolesan: >85= 0 puan 65-85= 3 puan <65= 7 puan	Yenidoğan: <215= 0 puan 215-225= 3 puan >225= 7 puan İnfant: <215= 0 puan 215-225= 3 puan >225= 7 puan Çocukluk: <185= 0 puan 185-205= 3 puan >205= 7 puan Adolesan: <145= 0 puan 145-155= 3 puan >155= 7 puan	<33= 3 puan 33-40= 0 puan >40= 3 puan Glasgow Koma Skalası ≥8= 0 puan <8= 5 puan
Pupiller Cevap	Asidoz (mEq/L)	pH
Bilateral alınıyor= 0 puan Tek taraflı alınıyor= 7 puan Bilateral alınmıyor= 11 puan	pH>7.28 ve pCO ₂ ≥17= 0 puan pH 7.0-7.28 veya pCO ₂ 5-16.9= 2 puan pH<7.0 veya pCO ₂ <5= 6 puan	<7.48= 0 puan 7.48-7.55= 2 puan >7.55= 3 puan
pCO ₂ (mmHg)	Total CO ₂ (mEq/L)	PaO ₂ (mmHg)
<50= 0 puan 50-75= 1 puan >75= 3 puan	≤34= 0 puan >34= 4 puan	≥50= 0 puan 42-49,9= 3 puan <42= 6 puan
Glukoz (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	BUN (mg/dL)
≤200= 0 puan >200= 2 puan	Yenidoğan ≤0,85= 0 puan >8.5= 2 puan İnfant ve Çocuk ≤0.90= 0 puan >0.90= 2 puan Adolesan ≤1.30= 0 puan >1.30= 2 puan	Yenidoğan ≤11.9 >11.9 Diğerleri ≤14.9 >14.9
Potasyum (mEq/L)		
≤6,9= 0 puan >6,9= 3 puan		
Beyaz küre sayısı	Trombosit sayısı	PT-APTT (sn)
≥3000= 0 puan <3000= 4 puan	>200.000= 0 puan 100.000-200.000= 2 puan 50.000-99.999= 4 puan <50.000= 5 puan	Yenidoğan PT≤22 ve APTT ≤85= 0 puan PT>22 ve APTT>85= 3 puan Diğerleri PT≤22 ve APTT ≤57= 0 puan PT>22 ve APTT>57= 3 puan

Tablo 9: PELOD-2 Skorlaması parametreleri

Değişkenler	Bulgular	Skorlama
Glasgow koma skalası	≥11	0
	5-10	1
	<5	4
Pupil refleksi	Bilateral alınıyor	0
	Bilateral alınmıyor	5
Laktat (mmol/L)	<5	0
	5-10.9	1
	≥11	4
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	0-1 ay; ≥46, 31-45, 17-30, ≤16	0-2-3-6
	1-11 ay; ≥55, 39-54, 25-38, ≤24	0-2-3-6
	12-23 ay; ≥60, 44-59, 31-43, ≤30	0-2-3-6
	24-59 ay; ≥62, 46-61, 32-44, ≤31	0-2-3-6
	60-143 ay; ≥65, 49-64, 36-48, ≤35 >143	0-2-3-6
	ay; ≥68, 52-66, 38-51, ≤37	0-2-3-6
Kreatinin (mmol/l)	0-1 ay; ≤69, ≥70	0-2
	1-11 ay; ≤22, ≥23	0-2
	12-23 ay; ≤34, ≥35	0-2
	24-59 ay; ≤80, ≥81	0-2
	60-143 ay; ≤88, ≥89	0-2
	>143 ay; ≤92, ≥93	0-2
PaO ₂ (mmHg)/fiO ₂	≥61	0
	≤60	2
PaCO ₂ (mmHg)	≤58	0
	59-94	1
	≥95	3
Mekanik Ventilasyon	Yok	0
	Var	3
Beyaz küre sayısı	>2000	0
	≤2000	2
Trombosit sayısı	≥142.000	0
	77.000-141.000	1
	<77.000	2

PELOD-2 skoru hesaplanırken hastanın yoğun bakıma yatışındaki ilk 24 saati içerisindeki en anormal değerler kaydedilerek hesaplanır. Ancak mümkünse her gün tekrarlanması önerilmektedir. Pupil refleksi değerlendirilirken iyatrojenik nedenler dikkate alınmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Aralık 2021 – 1 Aralık 2022 tarihleri arasında prospektif ve gözlemsel olarak yapıldı. Çalışma öncesi ÇYBÜ'ye yatan tüm hastaların aileleri bilgilendirildi, aydınlatılmış onam formu okutuldu ve kabul eden ailelerden yazılı izin alındı.

Etik kurul onayı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 10.11.2021 tarihli 801 karar numarası ile alınmıştır.

3.1. Hasta Grubu

ÇYBÜ'ye yatan 1 ay-18 yaş arası tüm hastalar dahil edildi. 1 ayın altında ve 18 yaşın üzerinde olan hastalar ve bilinen kronik böbrek yetmezliği tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Verilerin Toplanması

Yatan hastaların yaş (ay), cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, malnutrisyon durumu, yatış tanısı, bilinen kronik hastalık varlığı, bilinen renal hastalık ve genitoüriner anomali varlığı hastanın anamnez bilgilerinden kaydedildi. Bazal serum kreatinin değeri ve bazal glomerüler filtrasyon hızı (GFH), yatışı boyunca gözlenen en yüksek serum kreatinin değeri ve en düşük GFH değeri, YBÜ'ye yatışın ilk 24 saatinde elektronik olarak hesaplanan PRISM (51) ve PELOD (53) skorları, YBÜ yatışı öncesi ABH varlığı kaydedildi. YBÜ'de kullanılan nefrotoksik ilaçlar hastaların orderları dikkate alınarak kaydedildi. Hastaların biyokimyasal laboratuvar değerleri için YBÜ işleyişine göre alınan tetkik sonuçlarından yararlanıldı. Hastalardan tetkik istenmeyen günlerde parametre değerlendirmeye alınmadı. ABH evreleri, ABH skoru, albümin düzeyi, mekanik ventilasyon ve hipoksi durumu, günlük sıvı balansı, vazoaktif inotrop skoru, renal angina indeksi, perfüzyon bozukluğu varlığı 7 günden kısa yatış süresi olan hastalarda taburculuğa kadar, yatışı devam eden hastalar için ilk 7 gün boyunca günlük olarak ve kronikleşme durumunun değerlendirilmesi için 28. günde kaydedildi. ABH gelişen hastalarda etyoloji prerenal, renal, post renal olarak belirlendi ve uygulanan tedavi kaydedildi.

Prognostik değerlendirmede hastanın YBÜ’de ve hastanede yatış süresi, ilk 28 gün ventilatörsüz gün sayısı, YBÜ’den taburculukta ABH varlığı, diyaliz ihtiyacı olduysa devamlılık durumu, morbidite varlığı, glasgow outcome skalası (GOS) (54) ve sağ kalım durumu kaydedildi. ABH ilk 48 saat içinde düzeldiyse geçici ABH, 7 günden uzun sürdüyse dirençli ABH olarak tanımlandı (55).

3.2.1. Bazal Serum Kreatinin ve Bazal GFH Değerinin Belirlenmesi

Bazal serum kreatinin değerleri hastaların yaşları baz alınarak hesaplandı. Yaşa göre bazal kreatinin değeri; (micromol/L) = $-2.37330 - 12.91367 \times \log_e(\text{yaş}) + 23.93581 \times (\text{yaş})^{1/2}$ formülüyle hesaplandı (56). Hastaların bazal GFR hesabı için Schwartz formülü kullanıldı (20).

3.2.2. Akut Böbrek Hasarı Evresinin Belirlenmesi

Hastaların YBÜ’de yatışı süresince rutin olarak günlük alınan biyokimya değerlerinden serum kreatinin düzeyi ve hemşire gözlemlerinde yer alan saatlik idrar çıkışı miktarları kullanılarak KDIGO ve pRIFLE kriterlerine göre ABH evreleri belirlendi.

3.2.3. Albümin

Hastaların albümin değerleri istenen günlük tetkiklerinde yer alıyorsa değerlendirildi. Albümin değerinin 2.5 g/dL’nin altında olması hipoalbüminemi olarak tanımlandı.

3.2.4. Sıvı yükü

Hastaların hemşire gözlemlerinde yer alan aldığı çıkardığı sıvı takiplerine göre günlük sıvı balansları belirlendi. Sıvı balansının hesaplanmasında ölçülemeyen insensible kayıplar gözardı edildi. Sıvı yükü varlığı; kümülatif sıvı balansının hastanın ağırlığının %10’u ve üzerinde olması şeklinde tanımlandı.

3.2.5. Mekanik ventilasyon durumu ve hipoksi

Hastaların günlük olarak mekanik ventilasyon durumu değerlendirildi. Mekanik ventilatör modları, ventilasyon parametreleri (PEEP, MAP, FiO₂) kaydedildi. Hastanın hipoksi durumu oksijen satürasyon indeksi (OSI) hesaplanarak belirlendi, 7.5’in üzerindeki değerler anlamlı kabul edildi (57).

3.2.6. Hipertansiyon

Hastaların hemşire gözlemlerinde yer alan saatlik vital bulguları değerlendirildi. Hipertansiyon kan basıncının yaşıya göre 95. persentil üzerinde olması ve/veya antihipertansif tedavi kullanılması şeklinde tanımlandı.

3.2.7. Vazoaktif inotrop skoru (VİS)

Normal kan basıncı değerlerine ulaşabilmek için inotrop tedavi ihtiyacı olan hastalarda VİS hesaplandı. Hemşire gözlemlerinde yer alan orderlarda hastaya verilen en yüksek doz dikkate alındı.

$VIS = \text{Dopamin dozu (mcg/kg/dk)} + \text{Dobutamin dozu (mcg/kg/dk)} + 100 \times \text{Adrenalin dozu (mcg/kg/dk)} + 10 \times \text{Milrinon dozu (mcg/kg/dk)} + 10.000 \times \text{Vazopressin dozu (U/kg/dk)} + 100 \times \text{Norepinefrin dozu (mcg/kg/dk)}$ formülü ile günlük olarak hesaplandı (58).

3.2.8. Renal angina indeksi (RAI)

Hastalarda RAI hesabı günlük olarak yapıldı. RAI skorunun hesaplanması Tablo 10'da yer alan parametrelerle yapılmıştır.

Tablo 10: RAI skoru hesaplanması

Risk	Skor	sCr / Bazal kreatinin	% Sıvı yükü birikimi	Skor
YBÜ yatışı	1	Azalmış / değişiklik yok	< %5	1
Solid organ nakli / KİT	3	>1-1.49 x	% 5-10	2
MV / vazoaktif destek	5	1.5-1.9 x	% 10-15	4
		≥2 x	> %15	8

3.2.9. ABH Skoru

KDIGO kriterlerine göre ABH evrelerini sağlayan serum kreatinin ve idrar çıkışı skorları toplanarak 1-6 arası bir skor elde edildi (59).

3.2.10. Perfüzyon Bozukluğu

2005 sepsis protokolünde yer alan kardiyovasküler organ disfonksiyonu kriterleri alındı (60).

Kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu kriterleri:

(1 saatte 40 ml/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen)

- Hipotansiyon: Kan basıncının yaşa göre $< 5p$ veya < 2 SD olması veya
- Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazodilatör ilaç kullanılma gereksinimi (dopamin, dobutamin, adrenalin veya noradrenalin) veya
- Aşağıdaki bulgulara en az ikisinin varlığı:
 - Açıklanamayan metabolik asidoz, baz açığı > 5 mEq/L
 - Arteriyel laktat düzeyinin normalin 2 katından fazla artışı
 - Oliguri: İdrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat
 - Uzamış kapiller geri dolum zamanı > 2 sn
 - Santral ve periferel ısı farkının > 3

3.2.11. Glasgow Outcome Skalası (GOS)

Hastaların YBÜ'den taburculuğundan önce prognostik değerlendirme için GOS belirlendi. (54) (Tablo 11).

Tablo 11: GOS parametreleri

Klinik	Skor
Ölüm	1
Yüksek kortikal fonksiyonlar yok, uyarılara cevapsız	2
İleri derece bağımlı; yaşamını sürdürmek için başka bireye bağımlı	3
Orta derece bağımlı; gün içerisinde kendi işlerini görebilir.	4
Tam iyileşme	5

4. BULGULAR

Çocuk yoğun bakım ünitesine çalışma süresi boyunca 407 hasta yatışı yapıldı. 27 hasta bilinen kronik böbrek hastalığı olması, 2 hasta yaş sınırlarına uymaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 378 hasta dahil edildi. Hastaların %35.7'si kız, ortalama yaşı 80 ay idi. En sık yatış tanısı solunum sıkıntısı, eşlik eden en sık kronik hastalık nörolojik hastalıklar olarak saptandı. Ortalama yoğun bakım yatış süresi 6.96 gün (range 1-52), hastane yatış süresi 25.7 (range 1-205) gün, ilk 28 gündeki ventilatörsüz gün sayısı 21.7 gün, entübasyon oranı %63.8, mortalite oranı %8.9 idi. KDIGO kriterlerine göre akut böbrek hasarı (ABH) 120 hastada (%31.7) saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar ABH gelişenler ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı. ABH gelişen hastalarda yaş, cinsiyet ve malnutrisyon varlığı gelişmeyenler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12). ABH grubunda en sık yatış nedeni solunum sıkıntısı (%35.8) idi. ABH gelişmeyen grupta en sık yatış nedeninin operasyon sonrası takip (%41.9) olduğu görüldü. ABH grubunda 79 hastada (%65,8) kronik hastalık mevcuttu ve en sık eşlik eden kronik hastalık nörolojik hastalıklardı (%14.2), ancak kronik hastalık varlığının ABH gelişimine anlamlı bir etkisi saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 13). Takiplerde 28. günde ABH devam eden 5 hasta vardı, bu 5 hastanın 1 tanesi hipertansifti.

Her iki grupta yaş, malnutrisyon varlığı ve bazal GFR düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken, hipertansiyon varlığı (%15), hipoksi varlığı (%7,7), PRISM skoru ve PELOD skoru ABH grubunda daha yüksek olarak saptandı. ABH grubunda en düşük GFR değerlerinin ortalaması 65,4 ml/dk/1,73m² (range 17-120) idi. Vücut ağırlığının %10'undan fazla sıvı yükü varlığı ABH grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek oranda gözlendi ($p<0,05$). Hipoalbuminemi, bilinen renal hastalık ve genitoüriner anomali varlığı ile ABH gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Tablo 12: Çalışma grubunun demografik verileri

	Total N:378	ABH var N:120	ABH yok N:258	p
Yaş (ay) n(%)	80 (64,15)	73,75 (66,17)	83,05 (63,11)	0,156
Cinsiyet (Kız) n(%)	135 (35,7)	41 (34,2)	94 (36,4)	0,668
BMI n(%)	16,9 (4,37)	17,34 (4,20)	16,71(4,45)	0,078
Az kilolu	265 (70,1)	77 (64,2)	188 (72,9)	
Normal	87 (23)	35 (29,2)	52 (20,2)	
Fazla kilolu	22 (5,8)	8 (6,7)	14 (5,4)	
Obez	4 (1,1)	0 (0)	4 (1,6)	
Malnutrisyon* n(%)				0,674
>%90	260 (68,8)	87 (72,5)	173 (67,1)	
80-90	50 (13,2)	14 (11,4)	36 (14)	
70-80	33 (8,7)	8 (6,7)	25 (9,7)	
<70	35 (9,3)	11 (9,2)	24 (9,3)	
Hipoalbuminemi n(%)	62 (16,4)	27 (2,5)	35 (13,6)	0,029
Hipertansiyon n(%)	31 (8,2)	18 (15,0)	13 (5,0)	0,001
Sıvı yükü (>%10) n(%)	53 (14)	31 (25,8)	22 (8,5)	<0,001
Hipoksi n(%)	51 (13,5)	29 (24,1)	22 (5,8)	<0,001
Bilinen böbrek hastalığı n(%)	24 (6,3)	5 (4,2)	19 (7,4)	0,2
Bilinen Genitoüriner anomali n(%)	9 (2,4)	3 (2,5)	6 (2,3)	0,918
Bazal GFR ort, (SD)	118,24 (5,1)	118,78 (4,0)	118 (5,53)	0,445
Minimum GFR ort, (SD)	96,84 (30,06)	65,39 (27,77)	112,47 (17,09)	<0,001
PRISM III ort, (SD)	5,86 (7,38)	7,78 (8,96)	4,97 (6,34)	0,02
PELOD ort, (SD)	7,23 (10,75)	11,48 (13,89)	5,26 (8,24)	<0,001
VIS ort, (SD)	16,04 (46,23)	40,48 (73,67)	4,35 (11,90)	<0,001
Glasgow Outcome Scale ort, (SD)	4,03 (1,37)	3,47 (1,72)	4,29 (1,08)	<0,001
Mekanik ventilasyon ihtiyacı n(%)	241 (63,8)	83 (69,2)	158 (61,2)	<0,136
28 gün ventilatörsüz gün ort, (SD)	21,73 (10,16)	17,17 (12,37)	23,85 (8,15)	<0,001
Hastane yatış süresi ort, (SD)	27,57 (36,04)	32,34 (42,13)	25,34 (32,69)	0,169
Yoğun bakım yatış süresi ort, (SD)	6,96 (8,88)	9,15 (10,39)	5,94 (7,91)	<0,001
Mortalite (n,%)	34 (8,9)	31 (25,8)	3 (1,2)	<0,001

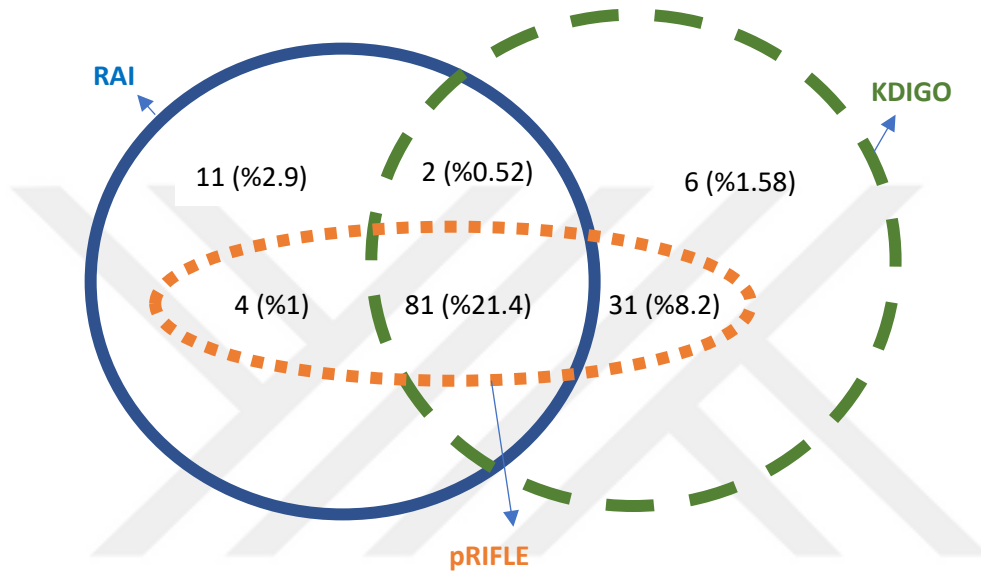
Tablo 13: Çalışma grubunun yatış tanıları ve bilinen kronik hastalıkları

Yatış tanısı	Total	ABH var	ABH yok	<0,001
Travma n(%)	31 (8,2)	8 (6,7)	23 (8,9)	
Solunum sıkıntısı n(%)*	120 (31,7)	43 (35,8)	77 (29,8)	
Post-operatif izlem n(%)*	135 (35,7)	27 (22,5)	108 (41,9)	
Kardiyopulmoner arrest n(%)	10 (2,6)	6 (5)	4 (1,6)	
SSS enfeksiyonu n(%)	4 (1,1)	2 (1,7)	2 (0,8)	
İntoksikasyon n(%)	7 (1,9)	4 (3,3)	3 (1,2)	
Hemodinamik bozukluk n(%)	16 (4,2)	9 (7,5)	7 (2,7)	
Konvülsiyon n(%)	24 (6,3)	5 (4,2)	19 (7,4)	
Makrofaj aktivasyon sendromu n(%)	2 (0,5)	0 (0)	2 (0,8)	
COVID-19 ilişkili multi-inflamatuvar sendrom n(%)	3 (0,8)	2 (1,7)	1 (0,4)	
Konjenital kalp cerrahisi sonrası postoperatif n(%)	11 (2,9)	4 (3,3)	7 (2,7)	
Diğer n(%)	15 (4)	10 (8,3)	5 (1,9)	
Kronik hastalık				0,713
Solunumsal n(%)	28 (7,4)	9 (7,5)	19 (7,4)	
Kardiyovasküler n(%)	35 (9,3)	15 (12,5)	20 (7,8)	
Gastrointestinal – hepatik n(%)	27 (7,1)	10 (8,3)	17 (6,6)	
Endokrin n(%)	4 (1,1)	2 (1,7)	2 (0,8)	
Renal/Genitoüriner n(%)	15 (4)	4 (3,3)	11 (4,3)	
Kas-iskelet n(%)	6 (1,6)	2 (1,6)	4 (1,6)	
Nörolojik n(%)	78 (20,6)	17 (14,2)	61 (23,6)	
Genetik n(%)	8 (2,1)	2 (1,7)	6 (2,3)	
Hematolojik n(%)	8 (2,1)	1 (0,8)	7 (2,7)	
Onkolojik n(%)	45 (11,9)	14 (11,7)	31 (12)	
Metabolik n(%)	8 (2,1)	2 (1,7)	6 (2,3)	
İmmünolojik n(%)	2 (0,5)	1 (0,8)	1 (0,4)	
Romatolojik n(%)	1 (0,3)	0	1 (0,4)	
Yok n(%)	113 (29,9)	41 (34,2)	72 (27,9)	

*Yatış tanılarında farkı oluşturan sebepler solunum sıkıntısı ve post operatif izlemdir.

KDIGO tanımlamasına göre 120 hastada (%31,7), pRIFLE tanımlamasına göre 116 hastada (%30,6) ABH geliştiği görüldü. 98 hastada (%25,9) RAI skoru ≥ 8 saptandı. KDIGO'ya göre ABH gelişen hastaların ise 83'ünde (%81,6) RAI skoru ≥ 8 saptandı. KDIGO skoruyla, pRIFLE skoru ve RAI değerleri karşılaştırıldığında KDIGO skorunun diğer skorlara oranla daha geniş bir grubu tanımladığı görüldü (Şekil 1). pRIFLE kriterlerine göre ABH gelişen grupta yer alan 4 hastanın KDIGO kriterlerine göre ABH gelişmeyen grupta yer aldığı; KDIGO sınıflamasına göre ise ABH gelişen 8 hasta pRIFLE sınıflamasına göre ABH gelişmeyen grupta yer aldığı görüldü. Herhangi bir zamanda bakılan RAI değeri ≥ 8 olan 98 hastanın takiplerinde sonraki 72 saat içerisinde KDIGO kriterlerine göre 83 hastada (%84,6), pRIFLE kriterlerine göre 85 hastada (%86,7) ABH geliştiği görüldü. ABH gelişen grupta

101 hastada (%84,2) ilk 48 saat içinde, 19 hastada (%15,8) ise daha geç ABH geliştiği saptandı. YBÜ'ye yatışın ilk gününde KDIGO kriterlerine göre 86 hastada ABH saptanmış olup bunların 46'sı (%53) evre 1, 25'i (%29) evre 2, 15'i (%18) evre 3 olarak tespit edilmiştir. 7 günlük seyir incelendiğinde hastaların 53'ü (%62) iyileşmiş olup 7. günde evre 1, 2 ve 3'te sırasıyla 9, 12 ve 12 hasta yer almaktadır (Şekil 2 ve 3).

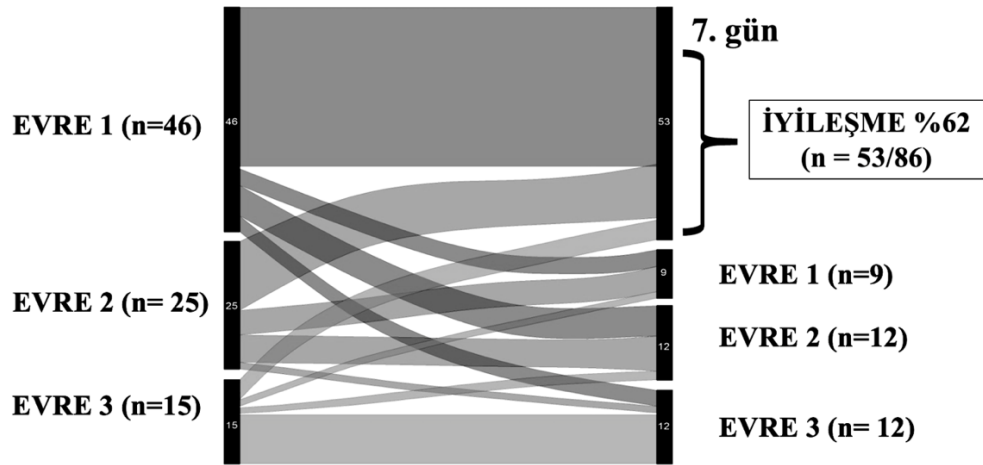


Şekil 1: RAI, KDIGO ve pRIFLE skorlarının ABH gelişimini gösteren Venn şeması

		51(8*)		44	25	
pRIFLE (n=116)	R	4	36	5		45
	I		7	37	1	45
	F			2	24	26
		0	1	2	3	
		KDIGO (n=120)				

Şekil 2: pRIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH gelişen hastaların evrelere göre dağılımı

(*8 hasta KDIGO kriterlerine göre evre 1 ABH iken pRIFLE sınıflamasına göre ABH grubunda değildir.)



Şekil 3: YBÜ'ne yatışın ilk gününde ABH olan hastaların 7 günlük seyrinde ABH evrelerinin değişimi

ABH gelişiminde etyolojik olarak etkili nedenler sıklık sırasına göre; prerenal (%88.3), renal (%18.3) ve postrenal (%1.6) olarak saptandı (Tablo 14). Renal nedenlere bağlı ABH gelişen 22 hastadan 9'unda prerenal nedenler, 1'inde ise postrenal obstrüksiyon eşlik etmekteydi.

KDIGO'ya göre ABH gelişen 120 hastanın 97'sinde (%80.8) nefrotoksik ilaç kullanımı saptandı. Bu hastalarda en sık kullanılan ilaç grubunun antibiyotikler (%70) olduğu; antibiyotikler içinde en sık görülen ajanların sırasıyla beta laktam grubu (%68), vankomisin (%44) ve amikasin (%11) olduğu görüldü. Bunların dışında en sık kullanılan ilaçlar asiklovir (%14), furosemid (%12), amfoterisin B (%7) olarak saptandı. ABH gelişen grupta 3'ten fazla nefrotoksik ilaç kullanımı olan hastalarda mortalite daha yüksek saptandı.

Tablo 14: Akut böbrek hasarının etiyolojik nedenleri

	N	%
Prerenal	106	88,3
Düşük iv volüm	55	45,8
Efektif dolaşan hacmin azalması	51	42,5
Renal	22	18,3
Tübüler	13	10,8
Interstisyel	9	7,5
Postrenal	2	1,6
Üretral Obstrüksiyon	1	0,8
Soliter böbrek yollarının obstrüksiyonu	1	0,8

ABH grubunda yoğun bakım yatış süreleri daha uzunken hastane yatış süresi açısından anlamlı bir fark yoktu. VIS skoru ABH grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı. Mortalite ABH grubunda (%25.8) daha yüksek, GOS ise daha düşük saptandı ($p<0,05$). KDIGO skoru ile GOS skoru arasında orta düzeyde negatif yönde anlamlı korelasyon mevcuttu ($p<0,001$ $r:-0,408$). Tekli analizlerde mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu gözlenen ABH varlığının VIS, PRISM ve PELOD skorları ile değerlendirildiği çoklu regresyon analizinde; ABH varlığının mortaliteyi 8 kat arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu görüldü (OR: 8,06 %95C.I. 2,089-31.087, ($p= 0,002$) (Tablo 15). Tedavide en sık sıvı yüklemesi (%53.3) uygulandı (Tablo 16).

Tablo 15: Akut böbrek hasarının mortalite üzerine etkisi çoklu regresyon analizi

	Odds oranı	% 95 güven aralığı	p
ABH varlığı	8.05916	2.089 - 31.0867	0.002
VIS skor	1.02365	1.012 - 1.0352	< 0.001
PRISM skor	1.05324	0.986 - 1.1246	0.121
PELOD skor	1.05851	1.012 - 1.1074	0.014

Tablo 16: Uygulanan tedavilerin özeti

Tedavi	N	%
Sıvı yüklemesi	64	53.3
Diüretik	27	22.5
İlaç doz revizyonu	19	15.8
Diyaliz	11	9.1
Sıvı kısıtlaması	10	8,3
Nefrotoksik ilacın kesilmesi	10	8.3

5. TARTIŞMA

KDIGO sınıflamasına göre 120 hastada (%31.7), pRIFLE sınıflamasına göre 116 hastada (%30.6) ABH geliştiği saptandı, bu oranın ülkemizde bir çalışmayla benzer olduğu ancak diğer ülkelerde yapılan çalışmalara göre daha yüksek olduğu görüldü (61, 62, 63). ABH'nin sıklığı yoğun bakım yatak sayılarının kısıtlı olması ve nispeten seçilmiş daha ağır hastaların yatışına bağlı olabilir. İkinci bir neden kritik hasta çocukların yoğun bakım yatışının aynı nedenlerle gecikmesi ve bu dönemde destekleyici tedavilerin etkin yürütülememesi olabilir. Literatürde yer alan benzer çalışmaların özeti Tablo 17'de verilmiştir.

Çalışmada hastalar KDIGO tanımlamasına göre de gruplandırıldığında; 51 hasta (%42.5) evre 1, 44 hasta (%36.7) evre 2 ve 25 hasta (%20.8) evre 3 olarak saptandı. Mortalite oranları sırasıyla %2, %34.1 ve %60 idi. pRIFLE tanımlamasına göre ise 45 hasta (%38.8) risk, 45 hasta (%38.8) injury, 26 hasta (%22.4) failure grubunda idi. Bu tanımlamanın mortalite oranları sırasıyla %2.2, %28.9 ve %65.4 olarak saptandı. ABH evresi arttıkça mortalite oranlarının da arttığı görüldü. Mortalite total popülasyonda %8.9, ABH gelişen grupta %25.8 olarak saptandı. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında da benzer şekilde ABH gelişen grupta mortalitenin daha yüksek olduğu ve ABH evresinin artmasıyla birlikte mortalite oranlarının arttığı görüldü (61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69).

Çalışmada hemodiyaliz ihtiyacı olan 10 hastanın 7'si (%70) eksitus olarak sonuçlandı. Aynı zamanda bu hastaların 8'i evre 3, 2'si evre 2 idi. Exitus olan hastalar incelendiğinde 6 tanesinin altta yatan hematolojik/onkolojik malignite veya kemik iliği transplantasyonu öyküsü olduğu görüldü. 1 hasta ise multitravma nedeniyle takip edilmekteydi. Hastanede yatış süresi ve mortalite oranının renal replasman tedavisi (RRT) uygulanan hastalarda yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (3, 62, 64, 68, 70). Akcan-Arıkan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ileri evre ABH saptanan hastalarda oligüri ve hipervoleminin daha sık görüldüğü ve bu hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu, oligürik hastalarda 23 kat fazla RRT ihtiyacı olduğu saptanmıştır (67). Yine literatürde taranan başka bir çalışmada RRT uygulanan hastalarda ileri evre ABH izlenmektedir ve çoğunluğu failure evresindedir (3).

Tablo 17: Literatürde yer alan çalışmaların özeti

	pRIFLE, Mortalite	KDIGO, Mortalite	Etyoloji	Yorum
Usluoğulları et al.	R: %50, %20 I: %18, %55 F: %32, %94		Sepsis %44, Dehidratasyon %24	ABH evresi yüksek olanlarda ve hemodiyaliz ihtiyacı olanlarda mortalite yüksektir.
Şen Z S, Çakar N	R: %15.3, %10.7 I: %25, %31.5 F: %59.7, %57.8		Prerenal %18.1 Renal %76.4 Post renal %5.6	Mekanik ventilasyon ihtiyacı, oligüri, hastanede yatış süresi mortaliteyi arttırmaktadır.
Düzova et al.	R: %30.7, %24.4 I: %25.3, %30.2 F: %43 %24.1		Prerenal %23.9 Renal %72.9 Post renal %3.2	ABH evresi arttıkça diyaliz ihtiyacı ve mortalite artmaktadır.
Yeğenağa et al.	R: %19, %56 I: %17.9, %68 F: %17.9, %72 L: %1.4, %100			ABH olan grupta pozitif sıvı yükü, santral venöz basınç yüksekliği, vazopressör kullanımı saptanmıştır.
Gencil Kaya et al.		Evre 1: %53.4 Evre 2: %25.5 Evre 3: %20		ABH gelişen hastalarda sistatin c düzeyi, mortalite oranı, YBÜ'de yatış süresi, mekanik ventilasyon süresi daha yüksektir.
Akcan Arıkan et al.	R: %48.8 I: %26 F: %25.2			Başvurudan 48 saat sonra devam eden ABH varlığında mortalite daha yüksektir. ABH gelişen grupta hastanede yatış süresi daha uzun, PRISM II skoru daha yüksektir.
Al-jboor et al.	R: %43.7, %67.8 I: %32.8, %71.4 F: %23.4, %86.6		Sepsis %45.3 Akut gastroenterit %15.6	ABH gelişen grupta PRISM II skoru, hastanede yatış süresi ve mortalite oranı daha yüksek, RRT alanlarda ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlarda mortalite oranı daha yüksektir.
Kavaz et al.	R: %7.9, %13.3 I: %18.5, %37.1 F: %9.6, %38.8	1: %12.1, %26 2: %6.9, %46.1 3: %14.3, %37		ABH evresi arttıkça mekanik ventilasyon oranı, yatış süresi ve mortalite oranı artmıştır.
Shalaby et al.	R: %40.2 I: %34.3 F: %25.5		Sepsis %34.3 Hipoksi % 27.5	ABH gelişen hastalarda PRISM-3 skoru, yatış süresi ve mortalite daha yüksektir. ABH evresi arttıkça hipervolemi ve ölüm daha sık görülmektedir.
Louzada et al.	R: %44.5 I: %16.4 F: %37 L: %2.1	Evre 1: %50.1 Evre 2: %4.9 Evre 3: %44.8		ABH gelişen grupta mekanik ventilasyon, hastanede yatış süresi, vazoaktif ilaç kullanımı, PIM-3 skoru ve mortalite daha yüksektir.
Aygun et al.	R: %52.2, %0 I: %29.7, %15.4 F: %18, %84.6		Sepsis %24.3	ABH gelişen grupta mekanik ventilasyon, inotrop kullanımı, nefrotoksik ilaç kullanımı, yatış süresi, PRISM-3 skoru daha yüksektir.

Çalışmada ABH'nin etyolojik nedenleri sıklık sırasına göre prerenal (%88.3), renal (%18.3) ve post renal (%1.6) nedenler saptandı. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde renal nedenlerin prerenal nedenlere göre daha sık görüldüğü çalışmalar mevcuttur (7, 61).

ÇYBÜ'lerde verimliliği arttırmak ve bir standardizasyon sağlamak için belirli parametreler aracılığıyla mortalite ve morbidite riskini önceden belirleyen PRISM, PELOD, PIM-3 gibi skorlamalar bulunmaktadır. ABH gelişen grupta literatürle uygun olarak PRISM ve PELOD skorları daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (3, 62, 67, 70).

ÇYBÜ'de artmış sıvı yükü sık görülen ve değiştirilebilir bir durumdur. Mekanik ventilasyondan ayrılma, taburculuk ve mortalite açısından önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (71, 72). Bu çalışmada pozitif sıvı yükü varlığı ABH gelişen grupta %25.8 olarak saptanmıştır, bu oran ABH gelişmeyen grubun yaklaşık 3 katıdır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır. Literatürde de sıvı yükü ile ABH arasındaki ilişkiyi doğrulayan çalışmalar mevcuttur (65, 67).

Vazopressör kullanımı ABH gelişen grupta yüksek saptandı. ABH gelişen grupta vazoaktif inotrop skoru gelişmeyen grubun yaklaşık 6 katıydı. Literatüre bakıldığında vazopressör tedavi gereksinimi olan hastalarda ABH gelişiminin yüksek olduğu benzer çalışmalar bulunmaktadır (65, 68, 70).

Çalışmada ABH gelişen grupta hipoksi oranı yüksek, 28 günlük ventilatörsüz gün sayısı daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır ($p<0.001$). Ancak mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından her iki grupta istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p<0.136$). Literatürde de uzamış mekanik ventilasyon süresi (73) ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ile ABH arasında ilişki saptayan çalışmalar mevcuttur (61, 62, 66, 68, 69, 70).

Yatış süresinde uzamanın bazı olumsuz sonuçları bulunmaktadır. Mortalite, enfeksiyon riski ve maliyet artışı bu sonuçlardandır. Çalışmada ABH gelişen grupta ortalama hastanede yatış süresi 42 gün, ABH gelişmeyen grupta 32 gün saptanmıştır ($p=0.169$). YBÜ'de yatış süresi ise ABH gelişen grupta ortalama 9 gün, gelişmeyen grupta 6 gündür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Benzer çalışmalar incelendiğinde ABH gelişen grupta YBÜ'de yatış

süresi (73) ve hastanede yatış süresinin uzamasını anlamlı bulan çalışmalar vardır (3, 61, 62, 68, 69, 70).

Bu çalışmada ilk 24 saatte ABH gelişimi KDIGO tanımlamasına göre 120 hastadan 86'sında (%71), pRIFLE tanımlamasına göre 116 hastadan 82'sinde (%70) görülmüştür. Bu grupların sırasıyla %62'si ve %59'u ilk 7 gün içerisinde iyileşme göstermiştir ve aynı zamanda ABH evresi arttıkça iyileşme oranının azaldığı görülmüştür. Akcan-Arıkan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da benzer şekilde ABH evresinin artması ile iyileşme oranı arasında ters ilişki saptanmıştır (3).

28. günde KDIGO tanımlamasına göre yalnızca 5 hastada ABH'nin persiste ettiği görüldü. Bu 5 hastanın evrelere göre sayısal dağılımı evre 1, 2 ve 3 için sırasıyla 1, 2 ve 2 hastadır. Diyaliz ihtiyacı 1 hastada devam etmekteydi. 2 hasta eksitus olarak sonuçlandı. Sağ kalan 3 hastanın seyri incelendiğinde takipte böbrek fonksiyon testlerinin normale döndüğü, KBH'ye ilerlemediği görüldü. Literatüre bakıldığında da ABH'de kronikleşmenin düşük olduğu görülmüştür (68, 74).

Renal anjina indeksi ABH gelişimi açısından yüksek riskli hastaları belirlemek için geliştirilmiş, sonuçları iyileştirme potansiyeline sahip bir sınıflandırma sistemidir. Bu çalışmada ilk 7 günlük sürede herhangi bir günde bakılan RAI ≥ 8 olan 95 hasta (%25.9) saptanmıştır. Bu hastaların %85'inde takip eden 72 saat içerisinde KDIGO sınıflamasına göre ABH geliştiği görülmüştür. RAI, ABH gelişimini öngörmek açısından günlük olarak tarama amaçlı kullanılabilir (75, 76).

ABH gelişiminde ilaç kullanımı ciddi bir faktördür. Çalışmada ABH gelişen hastalarda nefrotoksik ilaç kullanımı oranı %80.8'dir. Ancak ABH gelişimi ile istatistiksel bir anlam saptanmamıştır. En sık kullanılan grup antibiyotiklerdir. Nefrotoksik ilaçlar kullanılırken özellikle YBÜ'de yatan ve komorbiditesi olan hastalar dikkatle izlenmelidir (68, 70, 77).

KDIGO evresi ile GOS arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmış olup ABH'nin morbidite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (5).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada ABH gelişiminde en geniş grubu KGIDO sınıflaması tanımlamıştır ve her üç hastadan birinde ABH gelişimi görülmüştür. ABH gelişiminin en sık nedeni prerenal nedenlerdir, ancak ÇYBÜ’de çoğunlukla multifaktöryeldir. ABH gelişiminin erken dönemde saptanabilmesi için RAI gibi skorlar rutin taramada kullanılabilir. ABH tanısında standardizasyon sağlamak ve YBÜ kalitesini arttırmak adına KDIGO gibi skorlama sistemleri rutin uygulamanın bir parçası olmalıdır. Tanı, takip ve tedavide multidisipliner yaklaşım gereklidir. Evre 2 ve 3 ABH gelişmiş olan ve 7. günden sonra ABH devam eden hastalarda nefrotoksik ve radyoopak tedavi kullanılırken dikkatli olunmalıdır. ABH gelişen hastalarda sıvı yükü fazlalığı anlamlıdır ve mortalite ile ilişkilidir, bu durumlarda renal replasman tedavisi erken dönemde düşünülebilir. Hipoksi ve perfüzyon bozukluğu ABH gelişen hastalarda sık görüldüğü için yakın monitörizasyon gereklidir.

ÖZET

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine (ÇYBÜ) yatırılan hastalarda gelişen akut böbrek hasarı (ABH) insidansını ve etyolojik açıdan etkili risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ÇYBÜ'ye 1 Aralık 2021 - 1 Aralık 2022 tarihleri arasında yatışı yapılan 1 ay – 18 yaş arası tüm hastalar prospektif olarak incelendi. Yaş sınırlarına uymayan ve bilinen kronik böbrek hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Yatan hastaların yaş (ay), cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, malnutrisyon durumu, yatış tanısı, bilinen kronik hastalık varlığı, bilinen renal hastalık ve genitoüriner anomali varlığı bazal serum kreatinin değeri ve bazal glomerüler filtrasyon hızı (GFH), yatışı boyunca gözlenen en yüksek serum kreatinin değeri ve en düşük GFH değeri, YBÜ'ye yatışın ilk 24 saatinde elektronik olarak hesaplanan PRISM ve PELOD skorları, YBÜ yatışı öncesi ABH varlığı, hastalarda kullanılan nefrotoksik ilaçlar, pRIFLE ve KDIGO kriterlerine göre ABH evreleri, ABH skoru, albümin düzeyi, mekanik ventilasyon ve hipoksi durumu, günlük sıvı balansı, vazoaaktif inotrop skoru, renal angina indeksi (RAI), perfüzyon bozukluğu varlığı kaydedildi.

Çalışma süresi boyunca yatışı yapılan 407 hastanın 27'si bilinen kronik böbrek hastalığı olması, 2'si yaş sınırlarına uymaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 378 hastanın %35.7'si kız, ortalama yaşı 80 ay idi. Çalışma grubunda ortalama yoğun bakım yatış süresi 6.96 gün, hastane yatış süresi 25.7 gün, ilk 28 gündeki ventilatörsüz gün sayısı 21.7 gün, entübasyon oranı %63.8, mortalite oranı %8.9 idi. Hastaların %31.7'sinde KDIGO, %30.6'sında pRIFLE kriterleri, %25.9'unda RAI skorlamasına göre ABH gelişimi görüldü. ABH gelişen ve gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında demografik veriler ve bazal GFR düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken, hipertansiyon varlığı, hipoksi varlığı, sıvı yükü, PRISM skoru ve PELOD skoru ABH grubunda daha yüksek olarak saptandı. Renal anjina indeksi ≥ 8 olan hastaların %85'inde takip eden 72 saat içerisinde ABH geliştiği görüldü.

ABH gelişiminde etyolojik olarak etkili nedenler sıklık sırasına göre; prerenal (%88.3), renal (%18.3) ve postrenal (%1.6) olarak saptandı. Çalışma grubunda en sık kullanılan ilaç grubunun antibiyotikler (%70) olduğu; antibiyotikler içinde en sık görülen ajanların sırasıyla beta laktam grubu, vankomisin ve amikasin olduğu görüldü. Bunlar dışında sık kullanılan diğer ilaçlar asiklovir, furosemid ve amfoterisin b olarak saptandı.

ABH grubunda yoğun bakım yatış süreleri daha uzun iken hastane yatış süresi açısından istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. VIS skoru ve mortalite ABH grubunda daha yüksek, GOS ise daha düşük saptandı ($p<0,05$). Çoklu regresyon analizinde ABH varlığının mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu saptandı. Tedavide en sık sıvı yüklemesi uygulandı.

ABSTRACT

This study aimed to determine the incidence of acute kidney injury (AKI) and etiologically effective risk factors in patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of Akdeniz University Faculty of Medicine.

All patients aged between 1 month and 18 years who were admitted to PICU of Akdeniz University Faculty of Medicine between December 1, 2021 and December 1, 2022 were prospectively examined. Patients who did not meet the age limits and had known chronic kidney disease were excluded from the study.

Patients' age (month), gender, weight, body mass index, malnutrition status, hospitalization diagnosis, presence of known chronic disease, known kidney disease and genitourinary anomaly, basal serum creatinine value and basal glomerular filtration rate (GFR), the highest serum creatinine value and lowest GFR value observed during hospitalization, PRISM and PELOD scores calculated electronically in the first 24 hours of ICU admission, presence of AKI before ICU admission, nephrotoxic drugs used in patients, AKI stages according to pRIFLE and KDIGO criteria, AKI score, albumin level, mechanical ventilation and hypoxia status, daily fluid balance, vasoactive inotrope score, renal angina index (RAI), and presence of perfusion disorder were recorded.

Of the 407 patients hospitalized during the study period, 27 were excluded from the study because they had known chronic kidney disease and 2 did not meet the age limits. Of the 378 patients included in the study, 35.7% were girls and their average age was 80 months. In the study group, the average length of intensive care unit stay was 6.96 days, length of hospital stay was 25.7 days, the number of ventilator-free days in the first 28 days was 21.7 days, intubation rate was 63.8%, and mortality rate was 8.9%. AKI development was observed in 31.7% of the patients according to KDIGO, 30.6% according to pRIFLE and 25.9% according to RAI scoring. When the groups with and without AKI were compared, no significant difference was found between demographic data and basal GFR levels, while the presence of hypertension, hypoxia, fluid overload, PRISM score and PELOD score were found to be higher in the AKI group. It was observed that AKI developed within the following 72 hours in 85% of patients with a renal angina index ≥ 8 .

Etiologically causes in the development of AKI are, in order of frequency: It was determined as prerenal (88.3%), renal (18.3%) and postrenal (1.6%). The most frequently used drugs in the study group were antibiotics (70%); It was observed that the most common antibiotics were beta lactams, vancomycin and amikacin, respectively. Apart from these, other frequently used nephrotoxic drugs are acyclovir, furosemide and amphotericin.

While the length of intensive care stay was longer in the AKI group, there was no statistically significant difference in the length of hospital stay. VIS score and mortality were higher and GOS was lower in the AKI group ($p<0.05$). In multiple regression analysis, the presence of AKI was found to be an independent risk factor for mortality. Fluid resuscitation was most frequently used in treatment.

KAYNAKLAR

1. Kaddourah A, Basu RK, Goldstein SL, Sutherland SM, Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury RAaEI. Oliguria and Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: Implications for Diagnosis and Outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(4):332-9.
2. Ciccia E, Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:77-84.
3. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L, Washburn K, Jefferson L, Goldstein S. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International*. 2007;71(10):1028-35.
4. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*. 2012;2(1):1-138.
5. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL, Investigators A. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2017;376(1):11-20.
6. Schuermans A, Van den Eynde J, Mekahli D, Vlasselaers D. Long-term outcomes of acute kidney injury in children. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):259-67.
7. Duzova A, Bakaloglu A, Kalyoncu M, Poyrazoglu H, Delibas A, Ozkaya O, et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology*. 2010;25:1453-61.
8. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2016;37(2):85.
9. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*. 2011;7(4):189-200.
10. Raghavan R, Eknoyan G. Acute interstitial nephritis—a reappraisal and update. *Clinical Nephrology*. 2014;82(3):149.
11. Phadke KD, Goodyer P, Bitzan M. *Manual of pediatric nephrology*. Springer; 2014.
12. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology*. 2009;24:253-63.
13. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute Renal Failure. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(22):1448-60.
14. Horoz M, Özgür Ö. Akut böbrek yetmezliği. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;1(3):48-63.
15. Agrawal M, Swartz R. Acute renal failure. *Am Fam Physician*. 2000;61(7):2077-88.
16. Rosner MH, Husain-Syed F, Reis T, Ronco C, Vanholder R. Uremic encephalopathy. *Kidney International*. 2022;101(2):227-41.
17. Caillard P, Bennis Y, Six I, Bodeau S, Kamel S, Choukroun G, et al. The Role of Gut-Derived, Protein-Bound Uremic Toxins in the Cardiovascular Complications of Acute Kidney Injury. *Toxins*. 2022;14(5):336.
18. Roy J-P, Johnson C, Towne B, Menke F, Kiger S, Young W, et al. Use of height-independent baseline creatinine imputation method with renal angina index. *Pediatric Nephrology*. 2019;34:1777-84.
19. Farrar A. Acute kidney injury. *Nursing Clinics*. 2018;53(4):499-510.

20. Raja M, Kumar MS, Kannan KS, Kalandaryasar S. Validation of use of schwartz formula against creatinine clearance in the assessment of gfr in children. *Int J Acad Med Pharm.* 2023;5(1):510-5.
21. Raman S, Tai CW, Le Marsney R, Schibler A, Gibbons K, Schlapbach LJ. Prediction of Acute Kidney Injury on Admission to Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(9):811-9.
22. Malani PN. Harrison's principles of internal medicine. *JAMA.* 2012;308(17):1813-4.
23. Kelahan LC, Desser TS, Troxell ML, Kamaya A. Ultrasound assessment of acute kidney injury. *Ultrasound Quarterly.* 2019;35(2):173-80.
24. Schiffl H, Lang SM. Update on biomarkers of acute kidney injury: moving closer to clinical impact? *Molecular Diagnosis & Therapy.* 2012;16:199-207.
25. Çivilibal M, BY A. Güncel kılavuzlar eşliğinde akut böbrek hasarı. *Haseki Tıp Bülteni.* 2015;53(2):116-19.
26. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care.* 2004;8(4):1-9.
27. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care.* 2007;11(2):1-8.
28. Neves M, Fidalgo P, Gonçalves C, Leitão S, Santos RM, Carvalho A, et al. Acute kidney injury in an internal medicine ward in a Portuguese quaternary hospital. *European Journal of Internal Medicine.* 2014;25(2):169-72.
29. Sampaio MC, Máximo CAG, Montenegro CM, Mota DM, Fernandes TR, Bianco ACM, et al. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2013;101:18-25.
30. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Critical Care Medicine.* 2010;38(3):933-9.
31. ERBP: Ta-hwgo, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy†. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2012;27(12):4263-72.
32. Türkoğlu M. Yoğun Bakımda Akut Böbrek Hasarının Önlenmesi. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2008;8(2):71-81.
33. de Galasso L, Picca S, Guzzo I. Dialysis modalities for the management of pediatric acute kidney injury. *Pediatric Nephrology.* 2020;35:753-65.
34. Lima EQ, Silva RG, Donadi EL, Fernandes AB, Zanon JR, Pinto KR, et al. Prevention of intradialytic hypotension in patients with acute kidney injury submitted to sustained low-efficiency dialysis. *Renal Failure.* 2012;34(10):1238-43.
35. He L, Livingston MJ, Dong Z. Autophagy in acute kidney injury and repair. *Nephron Clinical Practice.* 2014;127(1-4):56-60.

36. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney International*. 2005;67(2):653-8.
37. Cleto-Yamane TL, Gomes CLR, Suassuna JHR, Nogueira PK. Acute kidney injury epidemiology in pediatrics. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2018;41:275-83.
38. Ponce D, Zorzenon CdPF, Santos NYd, Teixeira UA, Balbi AL. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a prospective study on incidence, risk factors and. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2011;23:321-6.
39. Hutchings A, Durand MA, Grieve R, Harrison D, Rowan K, Green J, et al. Evaluation of modernisation of adult critical care services in England: time series and cost effectiveness analysis. *BMJ*. 2009;339.
40. Chawla LS, Abell L, Mazhari R, Egan M, Kadambi N, Burke HB, et al. Identifying critically ill patients at high risk for developing acute renal failure: a pilot study. *Kidney International*. 2005;68(5):2274-80.
41. Ricci Z, Romagnoli S. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Classification in Adults and Children. *Contrib Nephrol*. 2018;193:1-12.
42. Ding X, Cheng Z, Qian Q. Intravenous Fluids and Acute Kidney Injury. *Blood Purif*. 2017;43(1-3):163-72.
43. Holsen MR, Meaney CJ, Hassinger AB, Fusco NM. Increased risk of acute kidney injury in critically ill children treated with vancomycin and piperacillin/tazobactam. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017;18(12):e585-e91.
44. Feiten HDS, Okumura LM, Martinbiancho JK, Andreolio C, da Rocha TS, Antonacci Carvalho PR, et al. Vancomycin-associated Nephrotoxicity and Risk Factors in Critically Ill Children Without Preexisting Renal Injury. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(9):934-8.
45. Hessey E, Melhem N, Alobaidi R, Ulrich E, Morgan C, Bagshaw SM, et al. Acute Kidney Injury in Critically Ill Children Is Not all Acute: Lessons Over the Last 5 Years. *Front Pediatr*. 2021;9:648587.
46. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993;39(4):561-77.
47. Bilan N, Galehgalab BA, Emadaddin A, Shiva S. Risk of mortality in pediatric intensive care unit, assessed by PRISM-III. *Pak J Biol Sci*. 2009;12(6):480-5.
48. Gemke RJ, van Vught J. Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM. *Intensive Care Med*. 2002;28(2):204-7.
49. Lacroix J, Cotting J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(3 Suppl):S126-34.
50. Yeh TS, Pollack MM, Ruttimann UE, Holbrook PR, Fields AI. Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children. *Pediatr Res*. 1984;18(5):445-51.
51. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med*. 1996;24(5):743-52.
52. Tibby SM. Does PELOD measure organ dysfunction...and is organ function a valid surrogate for death? *Intensive Care Med*. 2010;36(1):4-7.
53. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F, et al. PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Critical Care Medicine*. 2013;41(7):1761-73.

54. Ok G, Aydın D, Erbüyün K, Gürsoy C, Taneli F, Bilge S, et al. Neurological outcome after cardiac arrest: a prospective study of the predictive ability of prognostic biomarkers neuron-specific enolase, glial fibrillary acidic protein, S-100B, and procalcitonin. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2016;46(5):1459-68.
55. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*. 2017;13(4):241-57.
56. Raman S, Tai CW, Le Marsney R, Schibler A, Gibbons K, Schlapbach LJ. Prediction of acute kidney injury on admission to pediatric intensive care. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2020;21(9):811-9.
57. DesPrez K, McNeil JB, Wang C, Bastarache JA, Shaver CM, Ware LB. Oxygenation saturation index predicts clinical outcomes in ARDS. *Chest*. 2017;152(6):1151-8.
58. Garcia RU, Walters HL, Delius RE, Aggarwal S. Vasoactive inotropic score (VIS) as biomarker of short-term outcomes in adolescents after cardiothoracic surgery. *Pediatric Cardiology*. 2016;37:271-7.
59. Sutherland SM, Kaddourah A, Gillespie SE, Soranno DE, Woroniecki RP, Basu RK, et al. Cumulative Application of Creatinine and Urine Output Staging Optimizes the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Definition and Identifies Increased Mortality Risk in Hospitalized Patients With Acute Kidney Injury. *Critical Care Medicine*. 2021;49(11):1912-22.
60. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, Sepsis MotICCoP. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(1):2-8.
61. Şen ZS, Çakar N. Acute Kidney Injury: Classification and Prognosis. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 12(3):180-5.
62. Al-Jboor W, Almardini R, Al Bderat J, Frehat M, Al Masri H, Alajloni MS. Acute kidney injury in critically ill child. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2016;27(4):740-7.
63. Tai CW, Gibbons K, Schibler A, Schlapbach LJ, Raman S. Acute kidney injury: epidemiology and course in critically ill children. *Journal of Nephrology*. 2022;35(2):559-65.
64. Usluoğullari CA, Caner S, Balkan F, Kiliç V, Sezer S. Akut böbrek yetmezliği gelişen yoğun bakım hastalarında Rifle kriterlerinin uygulanması ve prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013;40(4):555-61.
65. Yegenaga I, Tuglular S, Ari E, Etiler N, Baykara N, Torlak S, et al. Evaluation of sepsis/systemic inflammatory response syndrome, acute kidney injury, and RIFLE criteria in two tertiary hospital intensive care units in Turkey. *Nephron Clinical Practice*. 2010;115(4):c276-c82.
66. Cabral FC, Garcia PCR, Mattiello R, Dresser D, Fiori HH, Korb C, et al. Influence of acute kidney injury defined by the pediatric risk, injury, failure, loss, end-stage renal disease score on the clinical course of PICU patients. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015;16(8):e275-e82.

67. Shalaby M, Khathlan N, Safder O, Fadel F, Farag Y, Singh AK, et al. Outcome of acute kidney injury in pediatric patients admitted to the intensive care unit. *Clin Nephrol.* 2014;82(12):379-86.
68. Louzada CF, Ferreira AR. Evaluation of the prevalence and factors associated with acute kidney injury in a pediatric intensive care unit. *Jornal de Pediatria.* 2021;97:426-32.
69. Kavaz A, Özçakar ZB, Kendirli T, Öztürk BB, Ekim M, Yalçınkaya F. Acute kidney injury in a paediatric intensive care unit: comparison of the pRIFLE and AKIN criteria. *Acta Paediatrica.* 2012;101(3):e126-e9.
70. Aygun F. Prognosis and Early Prediction of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children. *Nephro-Urology Monthly.* 2018;10(6).
71. Gomes RAdS, Azevedo LF, Simões BPC, Detomi LS, Rodrigues KEdS, Rodrigues AT, et al. Fluid overload: clinical outcomes in pediatric intensive care unit. *Jornal de Pediatria.* 2023;99:241-6.
72. Ketharanathan N, McCulloch M, Wilson C, Rossouw B, Salie S, Ahrens J, et al. Fluid overload in a South African pediatric intensive care unit. *Journal of Tropical Pediatrics.* 2014;60(6):428-33.
73. Gencil Kaya D, Ergin Özcan P, Ali A, Orhun G, Şentürk E, Özkan Akıncı İ, et al. Akut Böbrek Hasarının Erken Tanısında Sistatin C. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care/Türk Yogun Bakim Dernegi Dergisi.* 2013;11.
74. Chang J-W, Jeng M-J, Yang L-Y, Chen T-J, Chiang S-C, Soong W-J, et al. The epidemiology and prognostic factors of mortality in critically ill children with acute kidney injury in Taiwan. *Kidney international.* 2015;87(3):632-9.
75. Sundararaju S, Sinha A, Hari P, Lodha R, Bagga A. Renal angina index in the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Asian Journal of Pediatric Nephrology.* 2019;2(1):25-30.
76. Basu RK, Kaddourah A, Goldstein SL, Akcan-Arikan A, Arnold M, Cruz C, et al. Assessment of a renal angina index for prediction of severe acute kidney injury in critically ill children: a multicentre, multinational, prospective observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2018;2(2):112-20.
77. De Zan F, Amigoni A, Pozzato R, Pettenazzo A, Murer L, Vidal E. Acute kidney injury in critically ill children: a retrospective analysis of risk factors. *Blood Purification.* 2020;49(1-2):1-7.