

Yenidoğan Bebeklerde Akut Böbrek Yetersizliği

Acute Renal Failure in Neonatal Period

Harika Alpay¹, Neşe Karaaslan Bıyıklı¹, İbrahim Gökçe¹, Hülya Bilgen², Eren Özek², İpek Akman²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji BD, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji BD, İstanbul

ÖZET

Amaç: Akut böbrek yetersizliği (ABY) yenidoğan bebeklerde yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden önemli bir klinik problemdir. Çalışmamızda ABY tanısı ile izlenen yenidoğan bebeklerin klinik özelliklerinin belirlenmesi ve mortalite açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Hastalar ve Yöntem:** Ocak 2000 ile Ocak 2005 arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ve ABY tanısı alan bebekler çalışmaya alındı. Bu bebekler doğum tartısı, gestasyon yaşı, ABY tanısı aldığı dönemdeki yaşı, ABY etiyolojileri, perinatal risk faktörlerinin varlığı, serum kreatinin düzeyleri, ABY seyri, inotropik tedavi, diyaliz gereksinimi ve diğer organ tutulumları açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışma süresince yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 1094 bebekten 32'si (%3) ABY tanısı aldı. Olguların 24'ü (%75) preterm, 13'ü çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerdi. Bebeklerin ortalama tartıları 1924 ± 927 g, ortalama gestasyon yaşları 32.9 ± 4.9 hafta idi. Çalışma grubunun ortanca tanı yaşı 5 gün, ortanca serum kreatinin düzeyi 1.5 mg/dL bulundu. ABY etiyolojileri 28 olguda prerenal (%87), 3 olguda renal (%10), 1 olguda postrenal (%3) idi. ABY 21 olguda oligürik olmayan seyir gösterdi. Olguların %53'ünde perinatal risk faktörleri vardı. Beş olguya periton diyalizi uygulandı; 10 bebek kaybedildi. Yaşayan ve kaybedilen bebekler karşılaştırıldığında prematürite, çok düşük doğum ağırlığı, inotropik ilaç gereksinimi, mekanik ventilasyon, diyaliz uygulanmış olması, diğer organ tutulumu olmasının mortalite açısından önemli göstergeler olduğu belirlendi. **Tartışma:** Sonuç olarak, yenidoğan ABY'nin sıklıkla prerenal kaynaklı olduğu, yüksek mortalite ile seyrettiği, preterm doğum, çok düşük doğum ağırlığı, hemodinamik instabilite, diyaliz gereksinimi, diğer organ tutulumu parametrelerinin mortalite açısından önemli olduğu vurgulandı.

Anahtar sözcükler: yenidoğan, akut böbrek yetersizliği, prematürite, çok düşük doğum ağırlığı, diyaliz

ABSTRACT

Aim: Acute renal failure (ARF) is an important clinical problem in the neonatal period and usually related with a primary disease. Unless diagnosed early and treated properly, it may cause significant mortality and morbidity. In this study, we reviewed the clinical characteristics and prognostic risk factors of ARF patients followed up in our Neonatal Intensive Care Unit. **Patients and Methods:** One thousand and ninety four patients were followed up in the Neonatal Intensive Care Unit between January 2000 and January 2005. Thirty-two of these patients (3%) were diagnosed as ARF with the criteria of doubling serum creatinine level or serum creatinine level expanding 1.5 mg/dL. Birth weight, gestational age, age at diagnosis of ARF, causes of ARF, presence of perinatal risk factors, serum creatinine levels, course of ARF, need for inotropic agents, need for dialysis and other organ involvement were noted. **Results:** Twenty-four of the babies were preterm babies (75%) and 13 were very low birth weight babies. The mean birth weight and gestational age of the babies were 1924 ± 927 g and 32.9 ± 4.9 weeks, respectively. Causes of ARF were prerenal in 28 cases (87%), renal in 3 cases (10%) and postrenal in 1 case (3%). Perinatal risk factors were present in 17 of the patients (53%). The median age of diagnosis and the median serum creatinine concentration were 5 days and 1.5 mg/dL, respectively. The clinical course of ARF was nonoliguric in 21 cases. Five patients needed dialysis therapy. Ten patients died with a mortality rate of 31%. The comparison of survivors and nonsurvivors showed that prematurity, very low birth weight, need for inotropic treatment, mechanical ventilation, the need for dialysis and other organ involvement were significantly important prognostic risk factors. **Conclusion:** Neonatal ARF is usually prerenal in origin. Perinatal risk factors are present in half of the cases. Mortality is high (31%). Prematurity, very low birth weight, hemodynamic instability, need for dialysis and other organ involvement are prognostic risk factors.

Keywords: newborn, acute renal failure, prematurity, very low birth weight, dialysis

2006;15 (1) 29-36

Yazışma Adresi: Dr. Neşe Karaaslan Bıyıklı
Kozyatağı, Sinanercan Cad, Öztör Sitesi, C Blok, 38/38
34736, İstanbul
Tel: 0 (216) 372 71 07
E-posta: nesebiyikli@superonline.com

Giriş

Akut böbrek yetersizliği (ABY) yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde nadir olmayarak görülmektedir. Yenidoğanlarda ABY genellikle primer hastalık ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır ve erken

dönemde fark edilmez ve tedavide geç kalınırsa kalıcı renal hasara yol açma riski taşımaktadır (1). Bunun yanı sıra mortalitesi çok yüksektir (1). Klinik seyir ve mortaliteyi etkileyen faktörlerle ilgili sınırlı sayıda çalışma yayımlanmıştır.

Bu çalışmada, kliniğimizde ABY tanısı ile izlenen yenidoğan bebeklerin klinik özelliklerinin belirlenmesi ve mortalite açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Çalışma Ocak 2000 ile Ocak 2005 arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Servisi'nde yürütüldü. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip sırasında ABY tanısı alarak Pediyatrik Nefroloji Bölümü tarafından konsülte edilen hastalar çalışmaya alındı.

ABY, anne serum kreatinini normal iken serum kreatinini 1.5 mg/dL üzerinde bulunması ya da izlem sırasında serum kreatininin günde 0.3 mg/dL'den fazla yükselmesi olarak tanımlandı (1,2). İdrar miktarının 1 mL/kg/saat in altında olması oligüri olarak kabul edildi (2). Gestasyon yaşı 38 haftadan küçük olan bebekler preterm bebek olarak, doğum ağırlığı 1500 g altında olan bebekler çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebek olarak kayıt edildi. Hastalar cinsiyet, gestasyon yaşı, ABY tanısı konduğu andaki yaşı, ABY etiyojisi (prerenal, renal, postrenal), idrar miktarı, serum kreatinin düzeyi, elektrolit değerleri, uygulanan tedavi, böbrek fonksiyonlarının düzelleme zamanı, son serum kreatinin değeri, eşlik eden klinik durumlar, diğer organların tutulum kriterleri (mekanik ventilasyon gereksinimi, tüketim koagülopatisi, gastrointestinal komplikasyonlar, nörolojik komplikasyonlar), renal ultrasonografi (USG) bulguları ve erken prognoz açısından değerlendirildi. Hastalar yaşayan ve kaybedilen bebekler olarak 2 gruba ayrıldı ve mortalite açısından risk faktörleri değerlendirildi.

İstatistiksel incelemede Mann Whitney U testi, Pearson ki kare testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi uygulandı. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

İstatistiksel incelemede Mann Whitney U testi, Pearson ki kare testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi uygulandı. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2000 ile Ocak 2005 arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen 1094 çocuktan 22'si erkek, 10'u kız toplam 32 bebek (%3) ABY tanısı aldı. Hastaların ortanca tanı yaşı 5 gün (dağılım: 1 gün-30 gün) idi. Bebeklerin ortalama tartıları 1924 ± 927 g (dağılım: 630-4120 g), gestasyon yaşları ise 32.9 ± 4.9 hafta (dağılım: 24-40 hafta) idi. Çalışma grubunun %75'ini preterm bebekler (n: 24), bunların da 13'ünü ÇDDA bebekler oluşturdu. Yalnızca bir bebeğin intrauterin büyüme geriliği vardı. Preterm bebeklerin ortalama doğum tartıları 1518 ± 676 g, ortalama gestasyon yaşları ise 30.9 ± 3.6 hafta (dağılım: 24-37 hafta) idi. Çalışma grubunun özellikleri Tablo I'de sunulmaktadır. Olguların 28'inde prerenal ABY (%87), üçünde renal ABY (%10), birinde postrenal ABY (%3) belirlendi. ABY etiyojileri Tablo II'de gösterilmektedir; 16 olguda prematürite ve sepsis (%50), 4 olguda prematürite, sepsis ve asfiksi (%13), 3 olguda kalp yetersizliği

Tablo I. Çalışma grubunun özellikleri

	Preterm	Term	Toplam
Olgu sayısı (n)	24	8	32
ÇDDA (n)	13	0	13
Ortanca tanı yaşı (gün)	4	12	
Tartı (g)	1518 ± 676	3317 ± 547	1924 ± 927
Gestasyon yaşı (hafta)	30.9 ± 3.6	39.8 ± 0.4	32.9 ± 4.9
Prerenal ABY	22	6	28 (%87)
Renal ABY	1	2	3 (%10)
Postrenal ABY	1	0	1 (%3)

ÇDDA: çok düşük doğum ağırlığı
ABY: akut böbrek yetersizliği

Tablo II. ABY etiyojileri		
Prerenal ABY	Renal ABY	Postrenal ABY
<ul style="list-style-type: none"> • Prematürite ve sepsis n: 16 (%50) • Prematürite, sepsis, asfiksi n: 4 (%13) • Kalp yetersizliği n: 3 (%10) • Sepsis n: 2 (%6) • Postoperatif ABY n: 1 (%3) • Hipernatremik dehidratasyon n: 1 (%3) • Hipovolemik şok n: 1 (%3) 	<ul style="list-style-type: none"> • Renal ven trombozu n: 1 (%3) • Perinatal asfiksi n: 1 (%3) • Renal displazi n: 1 (%3) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilateral renal mantar toplarına sekonder obstrüksiyon n: 1 (%3)
ABY: Akut böbrek yetersizliği Term bebeklerdeki ABY etiyojileri eğik olarak yazılmıştır		

Tablo III. Yaşayan ve kaybedilen bebeklerin klinik özellikleri			
	Kaybedilen bebekler	Yaşayan bebekler	p
Olgu sayısı	10	22	
Preterm bebek sayısı	10	14	0.028
ÇDDA bebek sayısı	8	5	0.002
Tartı (gr)	1057 ± 395	2237 ± 931	0.000
Kreatinin (mg/dL)	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.5	0.787
Perinatal risk faktörleri	6	11	0.599
ABY başlangıç zamanı (gün)	3.1 ± 1.2	3.2 ± 1	0.922
Elektrolit/asit-baz denge bozukluğu	5	9	0.712
Eşlik eden klinik durum varlığı	5	8	0.699
Oligürik olmayan seyir	7	14	0.725
Oligüri/anüri	3	8	0.725
Diyaliz gereksinimi	4	1	0.010
İnotropik destek tedavisi gereksinimi	9	10	0.017
Mekanik ventilasyon gereksinimi	10	15	0.044
Resüsitasyon uygulanmış olması	6	5	0.040
Gastrointestinal komplikasyon	8	4	0.001
Nörolojik komplikasyon	8	5	0.002
Tüketim koagülopatisi	8	4	0.001
Renal etiyojisi	0	3	0.220
ÇDDA: çok düşük doğum ağırlığı			

(%10), 2 olguda sepsis (%6), 1'er olguda ise postoperatif ABY (%3), hipernatremik dehidratasyon (%3), hipovolemik şok (%3), renal ven trombozu (%3), perinatal asfiksi (%3), renal displazi (%3), bilateral renal mantar toplarına sekonder obstrüksiyon (%3) tanısı konuldu.

Eşlik eden klinik durumlar 4 olguda multipl

konjenital anomali (%13), 3 olguda konjenital kalp hastalığı (%9), 2 olguda spina bifida (%6), 2 olguda trakeoözofageal fistül (%6), 1 olguda Galen veni anevrizması (%3), 1 olguda konjenital böbrek hastalığı (%3) idi. On yedi olguda (%53) perinatal risk faktörleri vardı; 5 olgu çoğul gebelik, 4 olgu preeklamsi, 2 olgu erken membran rüptürü, 2 olgu

fetal distres, 2 olgu riskli doğum, 1 olgu intrauterin gelişme geriliği, 1 olgu polistemi idi.

Hastaların ortanca serum kreatinin konsantrasyonu 1.5 mg/dL (dağılım: 0.9-2.8 mg/dL) bulundu. Yirmi bir bebekte (%66) ABY oligürik olmayan formda seyretti (preterm 15, term 6). On dört vaka da (%44) elektrolit denge bozukluğu saptandı; 8 bebekte hiperpotasemi, 5 bebekte hipernatremi, 3 bebekte hiponatremi, 3 bebekte hiperfosfatemi, 2 bebekte hipokalsemi, 2 bebekte hiperürisemi vardı, yalnız bir bebekte hipertansiyon (%3) görüldü.

Yirmi yedi bebeğe sadece medikal destek tedavisi (%84), 5 bebeğe destek tedavisi ile birlikte diyaliz tedavisi (preterm: 4, term: 1) uygulandı. Diyaliz endikasyonu 5 bebekte de hiperpotasemi idi. On bebek kaybedildi (%31). Kaybedilen bebeklerin dördüne diyaliz tedavisi yapılmıştı. Kaybedilen bebeklerin tümü preterm, sekizi ÇDDA bebeklerdi. Ölüm sebepleri 7 olguda tüketim koagülopatisi ve intrakranyal kanama, 2 olguda solunum yetersizliği, 1 olguda sepsis idi. Ölüm sırasında bebeklerin hiçbirinin renal fonksiyonlarında tam düzelme olmamıştı; ancak hiperpotasemileri düzelmişti ve eşzamanlı başka elektrolit denge bozukluğu yoktu. Tüm bebekler antibiyotik tedavisi almıştı. Nefrotoksik antibiyotik alanlarda renal fonksiyonlar ve glomerüler filtrasyon hızına (GFR) göre doz ayarlanması yapılmıştı. Oligürik 11 bebeğe furosemid ve dopamin tedavisi, duktus arteriozus açıklığı olan dört bebeğe de indometazin tedavisi verilmişti. İnotropik tedavi gereksinimi olan bebeklere dopamin ve/veya dobutamin başlanmıştı.

Yirmi yedi hastaya USG yapıldı; 17'sinde ekojenite değişiklikleri (%63) görüldü.

Yaşayan bebeklerde renal fonksiyonların ortanca 9 gün (dağılım 1-40 gün) içinde düzeldiği belirlendi. Bu hastaların serum kreatinin konsantrasyonları ortalama 0.5 mg/dL'ye dek düştü (dağılım 0.2-0.8 mg/dL).

Yaşayan ve kaybedilen bebekler karşılaştırıldığında, diyaliz gereksinimi, inotropik destek gereksinimi, prematürite, ÇDDA, mekanik ventilasyon gereksinimi, resüsitasyon uygulanmış olması, diğer organların tutulumu açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu belirlendi. Oligüri/anüri varlığı, oligürik olmayan seyir, serum kreatinin düzeyleri, elektrolit ve/veya asit-baz denge bozukluğunun mevcudiyeti, ABY başlangıç zamanı, eşlik eden klinik durumların varlığı, perinatal risk faktörlerinin eşlik edip etmemesi, USG'de belirlenen renal eko-

jenite değişikliklerinin mortalite açısından belirleyici olmadığı saptandı (Tablo III).

Tartışma

Çocuklarda ABY sıklığı hastane başvurularında 1-4/100 000, yoğun bakım ünitelerinde %2.5, yenidoğan bebeklerde ise %8-29 olarak bildirilmektedir (3,4). Kliniğimizde Ocak 2000 ile Ocak 2005 arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1094 bebek izlenmiş, bu bebeklerden 32'si ABY tanısı (%3) almıştır. Yenidoğan ABY sıklığı ile ilgili bu çarpıcı farklılıklar ABY'nin tanı kriterlerindeki belirsizlikler ve yenidoğanın renal fizyolojik özellikleri ile ilgili olarak ortaya çıkmaktadır. Yenidoğan bebeklerin %7'sinde ilk idrar çıkışı 24. saati geçebilir; preterm ve ÇDDA bebeklerde ise yaşamın ilk 5 gününde %5 olasılıkla geçici oligüri gelişme ihtimali vardır (2). Yenidoğan bebekler mesanelerini tam olarak boşaltamadıklarından, idrar miktarı ölçümlerinin kısa süreli zaman dilimlerinde yapılması bebeklerin hatalı olarak oligüri tanısı almalarına, bebeğin ilk idrarını yapmasında gecikme olması da bu bebeklerin hatalı olarak ABY tanısı almalarına neden olabilir (3-5). Yenidoğan bebeğin serum kreatinin konsantrasyonu fetal-plasental etkileşimler nedeni ile yenidoğan bebeğin renal fonksiyonlarını yansıtmamaktadır. Serum kreatinin konsantrasyonu term bebeklerde yaşamın 5. gününden sonra, preterm bebeklerde ise yaşamın 2-3. haftasından sonra renal fonksiyonları yansıtır (2,6). Preterm bebeklerde tübüler kreatinin reabsorpsiyonu nedeni ile yaşamın ilk 48-72 saatinde serum kreatininde yükselme görülebilir (1). Serum kreatinin değerindeki bu fizyolojik değişiklikler dikkate alınmaz ise daha yüksek oranlarda hastaya ABY tanısı konabilir. Buna karşı yenidoğan döneminde oligürik olmayan seyir gösteren vakaların olması, bu olguların tanı almadan gözden kaçmasına yol açabilir. Gerçek ABY sıklığının belirlenebilmesi için yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatırılan bebeklerin yakın diürez ve serum kreatinin takipleri gerekmektedir. Kliniğimizde ABY tanısı ile izlediğimiz bebeklerin idrar miktarları yoğun bakım hasta takip protokollerine uygun olarak idrar sondası takılarak takip edilmiş ve günlük serum kreatinin düzeylerine bakılmıştır. Bu şekilde takip ile yenidoğan ünitemizde ABY sıklığı %3 olarak, literatürden oldukça düşük oranda bulunmuştur.

Yenidoğan bebeklerde ABY'ye yol açan hastalıklar prerenal, renal ve postrenal nedenler olarak

ele alınmaktadır. Yenidoğan bebekler düşük GFR ile doğarlar (6,7). Bu durum ortalama arter kan basıncının düşüklüğü ve renal vasküler direncin yüksekliği ile ilişkilidir. Preterm bebeklerde ise bu duruma ek olarak nefrogenezin yetersiz olması ve vazomotor regülasyonun olgunlaşmasını tamamlamamış olması GFR'nin daha düşük olmasına yol açar (8). Normal koşullar altında yenidoğanın düşük GFR'si büyüme ve gelişme için yeterli iken, endojen ya da eksojen stres karşısında böbrek hasarına yatkınlık yaratır (9). Prerenal mekanizmalar olan hipotansiyon, hipoksemi, hipovolemi, asfiksi, sepsis bu yaş grubunda en sık ABY'ye yol açan durumlardır (6,9). Bunun yanı sıra yenidoğan fizyolojisinin çok dinamik olması, prerenal sebeplerin ağır derecede ya da uzun süre varlığında renal ABY'ye ilerleyebilir. Bu nedenle sınıflamada değişik sıklıklarla karşılaşmak mümkündür. Bu oranlar %65-85 prerenal, %6-11 renal ve %3-5 obstrüktif üropati olarak bildirilmektedir (1,3). Türkiye'den, Ankara'da yapılan bir çalışmada, Agras ve arkadaşları, izledikleri ABY tanılı 45 yenidoğan bebekte %64 sıklıkta prerenal etioloji saptadıklarını bildirmişlerdir (10). Çalışmamızda prerenal ABY daha yüksek oranda belirlenmiştir. İzlediğimiz olguların büyük çoğunluğunun preterm olmasının da prerenal ABY olasılığını artırdığı düşünülmüştür. Agras ve arkadaşlarının çalışmasında preterm bebekler olguların %31'ini, izlediğimiz hastalar arasında ise %75'ini oluşturmaktadır. Renal etioloji başlangıçta yalnızca üç hastada saptanmıştır. Ancak prerenal etioloji ile izlediğimiz olguların bir kısmında primer olayın ağırlık derecesi ve süresi ile ilişkili olarak renal etkilenmenin de geliştiği düşünülmektedir. Ayrıca postrenal ABY tanısı ile izlediğimiz bebek aynı zamanda mantar sepsisinde idi. Obstrüksiyonun bilateral nefrostomi tüpleri ile giderilmesinden sonra diüzezi hemen açılmıştı ve serum kreatinini dramatik olarak düşmüştü. Bu hastada da mantar sepsisinin etkisi ile intrinsek renal etkilenme gelişmiş olabilir.

Yenidoğan dönemi dışında ABY altta yatan sebep giderilip, uygun sıvı desteği sağlandığında geri dönüşlüdür. Ancak yenidoğanların, özellikle de pretermelerin ek klinik sorunları bu bebeklerde prerenal ile birlikte ciddi renal etkilenmeye yol açmakta, sonuç olarak da klinik seyir beklenenden daha farklı ve ağır olabilmektedir.

Preterm bebekler term bebeklere kıyasla ABY için daha fazla sayıda risk faktörü taşımaktadırlar.

Nefrogenez gestasyonun 36. haftasında tamamlanır (11). Preterm bebekler prematür iteleri ile ilişkili olarak daha düşük sayıda nefron sayısı ile doğarlar (12). Bunun yanı sıra prematür ite sorunları olan solunum sıkıntısı sendromu, hipoksi, enfeksiyonlar, patent duktus arteriyozus, nefrotoksik ilaçlara maruziyet, beslenme yetersizliği hem renal hasara eğilim yaratır, hem de postnatal renal matürasyonu olumsuz etkiler (8). Solunum sıkıntısı sendromu ve/veya hipoksi renal hipoperfüzyon ile ABY'ye yol açar (6). Perinatal risk faktörlerinin varlığı (erken membran rüptürü, çoğul gebelik, preeklamsi) hipoksiye neden olarak ABY için zemin oluşturabilir. Eşlik eden sepsis ve septik şok varlığında hipovolemi renal perfüzyonu bozarak ABY'ye katkıda bulunur (6). Duktus arteriyozus açıklığı preterm bebeklerin önemli sorunlarından biridir. Tedavisinde sıvı kısıtlaması ve indometazin kullanılmaktadır (13). Sıvı kısıtlaması yenidoğanın renal perfüzyonunu olumsuz etkileyerek ABY'ye zemin hazırlayabilir. İndometazin tedavisi alanlarda, %40 sıklıkta renal fonksiyonların olumsuz etkilendiği bildirilmektedir (14). İndometazin renal prostaglandin üretimini azaltarak renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızını düşürür; bu mekanizma ile prerenal ABY için risk oluşturur (6). Ayrıca nefrotoksik etki ile intrinsek renal hasar oluşturabilir (13). İzlediğimiz dört preterm bebeğe duktus arteriyozus açıklığı nedeni ile indometazin tedavisi verilmiştir; bu bebeklerin ikisi kaybedilmiş, diğer ikisinde ise ilaç tedavisi sırasında renal fonksiyonlarda bozulma gelişmemiştir. Ayrıca preterm bebeklere yüksek enfeksiyon riski nedeni ile sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri başlanmaktadır. Bu ilaçlardan özellikle aminoglikozitlerin ciddi nefrotoksisite riski vardır (1). Özellikle preterm bebeklere solunum sıkıntısı sendromu için verilen furosemid nefrotoksisiteye katkıda bulunur (6). Furosemid ve antibiyotik tedavisi alan hastalarımızda ilaca bağlı renal fonksiyon bozukluğu gelişmemiştir.

ÇDDA bebeklerde intrauterin malnütrisyon nedeni ile renal gelişim olumsuz etkilenmiştir. Bu bebekler doğum tartıları ile ilişkili olarak düşük nefron sayısı ile doğarlar (14,15). Ayrıca doğumdan sonra nefrogenez sürse de glomerülogenez hipoksi, nefrotoksisite, beslenme yetersizliği gibi faktörlerden olumsuz etkilenir (14,16). Bu bebeklerde ABY gelişme olasılığı term bebeklerden daha yüksektir (17). Takip ettiğimiz olgulardan 13'ü ÇDDA

bebeklerdi ve çalışma grubumuzun %40'ını oluşturdu.

Perinatal risk faktörlerinin yenidoğan bebeğin hayatta kalması ve yaşam kalitesi üzerinde etkileri vardır. Perinatal risk faktörleri olan erken membran rüptürü, çoğul gebelik, preeklamsi hipoksiye neden olarak ABY için zemin oluşturabilir (18). Bu risk faktörleri ayrıca preterm doğum olasılığını artırmaktadır. Olgularımızın yaklaşık yarısı perinatal risk faktörleri taşımakta idi. Bu durum preterm bebek ve prerenal ABY'li olgu sayımızı etkilemiş olabilir; ancak, bu faktörlerin varlığı prognoz açısından belirleyici olarak saptanmadı.

ABY oligürik ya da oligürik olmayan formda seyredebilir. Oligürik olmayan ABY, term bebeklerin ABY'lerinin 1/3'ünü oluşturmaktadır ve serum kreatinin konsantrasyonlarının yakın takibi ile tanı konulmaktadır (19). Literatürde oligürik olmayan ABY'li bebeklerin çoğunluğunun asfiktik ve aminoglikozit nefrotoksitesisi yaşayan bebekler olduğu bildirilmektedir (1). Agras ve arkadaşlarının çalışmasında, ABY olgularının %47'si oligürik olmayan formda bulunmuştur (10). İzlediğimiz olguların %66'sında (n: 21) oligürik olmayan ABY saptanmıştır. Sekiz term bebeğin altısında (%75), preterm bebeklerin 15'inde oligürik olmayan ABY gözlenmiştir. Bu olgulardan sadece biri asfiktiktir. Aminoglikozit toksisitesine bağlı ABY ise hiç görülmemiştir. Oligürik olmayan ABY tedavide sıvı dengesinin korunması ve ilaç uygulamaları sırasında sağladığı önemli kolaylıklar vardır ve mortalite ve morbiditesi daha iyidir (2,20). Çalışma grubumuzda, oligürik olmayan seyirle giden ABY olgularında mortalite açısından bir fark gösterilememiştir.

ABY'nin klinik seyrinde hipotansiyon, hipertansiyon, elektrolit denge bozuklukları görülebilir (1). Yoğun bakım ünitesinde yatan bebeklerde hipotansiyon daha sık görülmektedir. İzlediğimiz bebeklerin %59'unda (19 bebek) inotropik tedavi gereksinimi gösteren hipotansiyon saptanmıştır. ABY ile ilişkili hipertansiyon ise sadece bir olguda ortaya çıkmıştır. Elektrolit denge bozuklukları ABY'nin önemli klinik tablolarından biridir. Elektrolit dengesi bebeğin renal matürasyonu ile ilgili olarak gestasyon yaşı, aldığı ilaçlar, aldığı sıvı tedavisi gibi faktörlerden etkilenir. İzlediğimiz bebeklerin %44'ünde elektrolit denge bozukluğu saptanmıştır. Hiperpotasemik beş bebeğe de, medikal tedavi yetersiz kaldığından, diyaliz tedavisi uygulanmıştır.

ABY yaklaşımında USG postrenal nedenleri

saptamak yanında renal hipoplazi, aplazi, mültikistik displastik böbrek, nörojenik mesane gibi etiyojiler açısından da bilgi vermektedir (21,22). ABY'de hipoksi, iskemi, infeksiyon, nefrotoksitesisi gibi faktörlerle ilişkili olarak renal ekojenite değişiklikleri görülebilir. Hastalarımızın %63'ünde USG'de ekojenite değişiklikleri görülmüştür. Yaşayan bebeklerde 1-3. ay tekrarlanan USG'de ekojenite değişikliklerinin düzeldiği görülmüştür. USG'de saptanan ekojenite değişikliğinin mortalite açısından bir gösterge olmadığı saptanmıştır.

ABY tedavisi sıvı tedavisi, destek tedavisi ve gerekli koşullarda renal replasman tedavisinden oluşmaktadır. Yenidoğan bebeklere renal replasman tedavisi amacı ile periton diyalizi, hemodiyaliz ve hemofiltrasyon uygulanabilir (3,9). En sık tercih edilen yöntem periton diyalizidir (1). Bebeklerin periton yüzey alanının vücut yüzey alanına oranının yüksek olması diyaliz etkinliği açısından avantaj sağlar (21). Ancak, preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kateter yerleştirilmesi term bebeklere göre daha zordur. Sert kateterler ile bağırsak perforasyon olasılığı vardır. Ayrıca bu bebeklerin karın duvarı elastikiyetinin yetersiz olması diyaliz sırasında kaçak olması olasılığını artırır (21). Ek olarak omentum yapışıklıkları sıvı drenajında güçlüklerle yol açabilir (21). Yenidoğanlarda hemodiyaliz ve hemofiltrasyon ancak özel şartlar altında, uygun damar yolu ve antikoagülasyon ile gerçekleştirilmektedir.

İzlediğimiz hastalardan 27'sine destek tedavisi, beşine (%16) destek tedavisi ile birlikte diyaliz tedavisi uygulanmıştır. Merkezimizin çalışma koşulları yenidoğan bebekler için sadece periton diyalizi uygulamasına olanak sağlamaktadır. Bu bebeklere yenidoğan Tenckhoff kateteri ya da 6 F nazogastrik sonda ucu diyaliz için uygun hale getirildikten sonra periton boşluğuna yerleştirilmiştir. Diyaliz kateteri yerleştirilmesi sırasında hiçbir bebekte mekanik sorun yaşanmamıştır. Ancak bir ÇDDA bebekte sızıntı, iki bebekte de kanama nedeni ile diyaliz sırasında sorun yaşanmıştır.

ABY'de iyileşme fazı 3-6 hafta sürebilir (1). Yenidoğanlarda bu süreç daha hızlı seyredebilir. Yaşayan hastalarımızın renal fonksiyonları ortanca 9 günde düzelmiş olup, serum kreatinin konsantrasyonları 0.5 mg/dL'ye dek düşmüştür.

ABY'de prognoz çeşitli faktörlere bağlıdır ve prognozu belirleyecek kesin bir skor sistemi yoktur. Primer hastalık, renal hasarın tipi ve ağırlık de-

recesi, önceki sağlık durumu, diğer organ fonksiyon bozukluğu, iyatrojenik komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Mortalitenin yenidoğanlarda %50'lere çıktığı bildirilmektedir (23,24). Literatürde hipotansiyon, inotropik tedavi gereksinimi, hemodinamik instabilite, tutulan organ sayısı, diyaliz gereksinimi, renal etiyojoloji gibi faktörlerin çocukluk çağı ABY'de mortalite üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (25). Yenidoğan bebeklerde yapılan en geniş çalışma Almanya'dan bildirilmiştir (26). İki yüz otuz bir bebeği kapsayan bu çalışmada prematürite, erkek cinsiyet, 10 günlükten küçük yaş, obstetrik komplikasyonlar ve akciğer hastalığı varlığı kötü prognostik faktörler olarak tanımlanmıştır (26). Bunların dışında araya giren iyatrojenik infeksiyonlar, kardiyak, serebral ve solunum fonksiyonları prognoz ve mortaliteyi etkileyebilir (14). İzlediğimiz hastalardan 10'u (%31) kaybedilmiştir. Bu bebeklerin ölüm sebepleri tüketim koagülopatisi, intrakraniyal kanama, solunum yetersizliği ve sepsis idi ve ölüm sırasında hiçbirinin renal fonksiyonlarında tam düzelme sağlanamamış olmasına karşın elektrolit ya da asit-baz dengesi bozukluğu yoktu. Kaybedilen ve yaşayan bebekler karşılaştırıldığında, diyaliz gereksinimi, inotropik destek ihtiyacı, prematürite, resüsitasyon uygulanmış olması, diğer organ sistemleri tutulumu (gastrointestinal, nörolojik, hematolojik), mekanik ventilasyon gereksinimi açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Hastalarda oligüri/anüri, perinatal risk faktörleri varlığının, başlangıç serum kreatinin düzeylerinin, elektrolit ve/veya asit-baz dengesi bozukluğu varlığının, ABY başlangıç zamanının, eşlik eden klinik durumların mevcudiyetinin, renal etiyojinin, USG'de saptanan ekojenite değişikliklerinin ise mortalite üzerinde etkisi gösterilememiştir.

Literatürde renal etiyojinin daha yüksek mortalite ile seyrettiği bildirilmektedir (22). Hastalarımızın sadece üçünde başlangıçta yalnız renal nedenler söz konusudur ve istatistiksel değerlendirmede bu sayı dikkate alınmıştır. Çalışma grubundaki hasta sayımızın az olması nedeni ile bu parametre bizim verilerimizde mortalite üzerinde etkili olarak gösterilememiş olabilir. Prerenal etiyojoloji ile izlediğimiz vakaların çoğunda, özellikle de kaybedilen bebeklerde primer olayın ağırlık derecesi ve süresi açısından kalıcı nefron hasarının geliştiği ve intrinsek renal hasar oluşturduğu düşünülmektedir (1,6).

Sonuç olarak, ABY yenidoğan döneminde nadir olmayarak ortaya çıkmaktadır. Ön planda önlenilebilir sebeplerle ilişkilidir. Düzenli takip ile vakalar erken dönemde tanınabilir ve ilerlemeden tedaviye başlanabilir. Destek tedavisi çok önemlidir. Mortalite hemodinamik instabilite, prematürite, resüsitasyon uygulanmış olması, diyaliz gereksinimi ve diğer organ tutulumları ile yakından ilişkili bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Seri I, Evans J, Tulassay T. Renal insufficiency and acute renal failure. In: Taeusch HW, Ballard RA (Eds), 1998 Avery's Diseases of the Newborn, 7th edition. WB Saunders Company, 1158-1164.
2. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1037-44.
3. Hentschel R, Lödige B, Bulla M. Renal insufficiency in the neonatal period. *Clin Nephrol* 1996;46(1):54-8.
4. Medina VA, Lopez-Herce CJ, Lopez FY, et al. Acute renal failure in critically-ill children. A preliminary study. *An Pediatr (Barc)* 2004;61(6):509-14.
5. Kavvadia V, Greenough A, Dimitriou G, Hooper R. Randomised trial of fluid restriction in ventilated very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F91-F96.
6. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2000;14:227-239.
7. Guignard JP, Gouyon JB, John EG. Vasoactive factors in the immature kidney. *Pediatr Nephrol* 1991;5:443-6.
8. Vasarhelyi B, Toth-Heyn P, Treszl A, Tulassay T. Genetic polymorphisms and risk for acute renal failure in preterm neonates. *Pediatr Nephrol* 2005;20:132-5.
9. Drukker A. International Perinatal Nephrology Symposium 20-21 June 2001, Lausanne, Switzerland. *Pediatr Nephrol* 2002;17:133-8.
10. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gurakan B, Saatci U. Acute renal failure in the neonatal period. *Ren Fail* 2004;26(3): 305-9.
11. Guillery EN, Nuyt AM, Robillard JE. Functional development of the kidney in utero. In: Polin RA, Fox WW (Eds), 1998, Fetal and neonatal physiology, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, pp 1560-72.
12. Manalich R, Reyes L, Herrera M, Melendi C, Fundora I. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study. *Kidney Int* 2000;58:770-3.
13. Akima S, Kent A, Reynolds GJ, Gallagher M, Falk MC. Indomethacin and renal impairment in neonates. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:490-3.
14. Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol* 2004;28(2):112-23.
15. Rodriguez MM, Gomez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7(1):17-25.

16. Rodriguez-Soriano J, Aguirre M, Oliveros R, Vallo A. Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants. *Pediatr Nephrol* 2005;20:579-584.
17. Tulassay T, Vasarhelyi B. Birth weight and renal function. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11(3): 347-52.
18. Can G. Perinatoloji. *Pediatrici adlı kitapta*, editör Neyzi O, Ertuğrul T, 2002, Nobel Tıp Kitabevleri, 3. baskı, s 295-305.
19. Grylack L, Medani C, Hultzen C, et al. Nonoliguric acute renal failure in the newborn. *Am J Dis Child* 1982; 13: 518-20.
20. Chevalier RL, Campbell F, NFPN R, Brenbridge ANAG. Prognostic factors in neonatal acute renal failure. *Pediatrics* 1984; 2: 265-272.
21. Coulthard MG, Vernon B. Managing acute renal failure in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1995; 73: F187-F192.
22. Karlowicz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. *Clin Perinatol* 1992; 19(1): 139-58.
23. Stapleton FB, Jones DB, Green RS. Acute renal failure in neonates: Incidence, etiology and outcome. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 314.
24. Chevalier RL, Campbell F, Brenbridge AG. Prognostic factors in neonatal acute renal failure. *Pediatrics* 1984; 74: 265-72.