

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

**ÜÇÜNCÜ BASAMAK YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM
ÜNİTESİNDE YATAN YENİDOĞANLARDA AKUT BÖBREK
HASARININ SIKLIĞI, RİSK FAKTÖRLERİ, KLİNİK SEYİR VE
MORTALİTEYE ETKİSİ**

PEDİATRİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Gazi ARSLAN

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Alper SOYLU

İZMİR - 2012

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	ii
Kısaltmalar	iv
Tablolar	v
ÖZET	1
ABSTRACT	4
1. Giriş ve Amaç	7
2. Genel Bilgiler	
2.1 Akut böbrek hasarı tanımı	9
2.2 Yenidoğanlarda akut böbrek hasarı tanısı	9
2.3 Yenidoğanlarda akut böbrek hasarı insidansı	11
2.4 Yenidoğanlarda akut böbrek hasarının nedenleri	11
2.5 Yenidoğanlarda akut böbrek hasarının uzun dönem komplikasyonları	12
3. Gereç ve Yöntem	
3.1 Hasta seçimi	13
3.2 Akut böbrek hasarı saptanan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri	13

3.3	Akut böbrek hasarı nedenleri, akut böbrek hasarı gelişme zamanı ve mortalite ilişkisinin değerlendirilmesi	15
3.4	İstatistiksel değerlendirme	16
4.	Bulgular	17
5.	Tartışma	44
6.	Sonuçlar	55
5.	Kaynaklar	57

KISALTMALAR

ABH	: Akut böbrek hasarı
YYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi
GÜS	: Genitoüriner sistem
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
NSVY	: Normal spontan vajinal yol
NEK	: Nekrotizan enterokolit
İUBG	: İntrauterin büyüme geriliği
PDA	: Patent duktus arteriozus
ASD	: Atriyal septal defekt
VSD	: Ventriküler septal defekt
RRT	: Renal replasman tedavisi

TABLÖLAR

Tablo 1. Modifiye pediatrik RİFLE kriterleri (p-RİFLE)

Tablo 2. Akut böbrek hasarı gelişen yenidoğanların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

Tablo 3. ABH gelişen hastalarda primer etiyolojik faktör ve mortalite ilişkisi

Tablo 4. ABH gelişen hasta sayısı

Tablo 5. Hastaların sevk durumu

Tablo 6. Sevk durumu ile ABH ilişkisi

Tablo 7. Hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 8. Cinsiyet ile ABH ilişkisi

Tablo 9. Hastaların doğum ağırlıklarına göre dağılımı.

Tablo 10. Doğum kilosu ile ABH ilişkisi

Tablo 11. Hastaların doğum haftasına göre dağılımı

Tablo 12. Doğum haftası ile ABH ilişkisi

Tablo 13. Hastaların doğum şekline göre dağılımı

Tablo 14. Doğum şekli ile ABH ilişkisi

Tablo 15. Maternal morbidite varlığı

Tablo 16. Maternal morbidite ile ABH ilişkisi

Tablo 17. ABH insidansı

Tablo 18. Akut böbrek hasarına neden olan primer hastalık

Tablo 19. ABH gelişme günü

Tablo 20. Yaş gruplarına göre ABH etiyoloji ve mortalite oranları

Tablo 21. Sepsis gelişen hastalar

- Tablo 22.** Sepsis ile ABH ilişkisi
- Tablo 23.** Hipovolemi gelişen hastalar
- Tablo 24.** Hipovolemi ile ABH ilişkisi
- Tablo 25.** Genitoüriner sistem (GÜS) anomalisi olan hastalar
- Tablo 26.** Genitoüriner sistem (GÜS) anomalisi ile ABH ilişkisi
- Tablo 27.** Kalp hastalığı saptanan hastalar
- Tablo 28.** Kalp hastalığı ile ABH ilişkisi
- Tablo 29.** Doğum asfiksisi saptanan hastalar
- Tablo 30.** Doğum asfiksisi ile ABH ilişkisi
- Tablo 31.** Toksin-ilaç kullanan hastalar
- Tablo 32.** Toksin-ilaç ve ABH ilişkisi
- Tablo 33.** Nekrotizan enterokolit gelişen hastalar
- Tablo 34.** Nekrotizan enterokolit / ABH ilişkisi
- Tablo 35.** IUBG olan hastalar
- Tablo 36.** IUBG ve ABH ilişkisi
- Tablo 37.** Diyafram hernisi olan hastalar
- Tablo 38.** Diyafram hernisi ve ABH ilişkisi
- Tablo 39.** Pnömotoraks gelişen hastalar
- Tablo 40.** Pnömotoraks ve ABH ilişkisi
- Tablo 41.** Konvülziyon gelişen hastalar
- Tablo 42.** Konvülziyon ve ABH ilişkisi
- Tablo 43.** Sarnat & Sarnat Evreleme Sistemi
- Tablo 44.** 2007-2011 yılları arasındaki mortalite oranı
- Tablo 45.** ABH ve mortalite ilişkisi
- Tablo 46.** ABH'ye yol açan primer etiyolojik nedenler ve mortalite oranları

Tablo 47. Doğum ağırlığı ve ABH'nin mortalite ile ilişkisi

Tablo 48. Doğum haftası ve ABH'nin mortalite ile ilişkisi

Tablo 49. ABH gelişen ve yaşayan hastalarda prognoz

Tablo 50. Yoğun bakımda yatış süresi ve ABH ilişkisi

Tablo 51. ABH gelişen hastalarda serum kreatinin düzeyi ve mortalite ilişkisi

Tablo 52. Lojistik regresyon analizi sonrası etiyolojik nedene bağlı ABH risk oranları

ÖZET

Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan yenidoğanlarda akut böbrek hasarının sıklığı, risk faktörleri, klinik seyir ve mortaliteye etkisi

Giriş ve Amaç: Akut böbrek hasarı (ABH), zararlı atıkların vücutta birikmesi ve sıvı retansiyonu ile sonuçlanan böbrek fonksiyonlarının azalması durumudur. Perinatal bakımın gelişmesi üçüncü basamak Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde (YYBÜ) izlenen yenidoğanlarda sağkalım oranları ile birlikte ABH insidansını da artırmıştır. Yenidoğanlarda ABH gelişiminde rol oynayan nedenler ve bunların klinik seyir ve mortalite üzerine etkisini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Çalışmamızın amacı, üçüncü basamak YYBÜ'de ABH'nin insidansını, etiyolojik nedenlerini, klinik seyrini ve mortalite oranlarına etkisini saptamaktır.

Hastalar ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) YYBÜ'de 2007-2011 yılları arasında yatan tüm hastaların medikal kayıtları incelenerek yaşamın ilk 30 gününde ABH tanısı alan hastalar belirlendi. Akut böbrek hasarı 0-30. günlerde serum kreatinin düzeyinin $>1,5$ mg/dL olarak ölçülmesi ya da iki ölçüm arasında iki kat artış olması olarak tanımlandı. Hastaların sevk durumu, doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum şekli, cinsiyeti, maternal morbidite varlığı, yoğunbakımda kalış süresi, eşlik eden morbiditeler ve mortalite durumu kaydedildi. ABH tanısı alan hastalarda diğer verilere ek olarak ABH'ye neden olan primer hastalık belirlendi, en yüksek serum kreatinin düzeyi ve prognoz kaydedildi. İstatistiksel analiz, SPSS Software 15.0 programı kullanılarak yapıldı. ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda mortalite oranlarını karşılaştırmak için ki-kare testi, ABH'de mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Bireysel faktörlerin risklerini belirlemek için ayarlanabilir Odds Ratio (OR) ve %95 güven aralığı kullanıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Beş yıllık dönemde YYBÜ'de izlenen hasta sayısı 677 idi (E/K: 392/285). Bu hastaların 94 (%13,9) tanesinde yaşamın ilk 30 gününde ABH gelişti. Hastaların sevk durumu, doğum şekli, cinsiyeti ve maternal morbidite varlığı ile ABH insidansı ve mortalite arasında ilişki bulunmadı. ABH insidansı ve mortalite oranları doğum ağırlığı ≤ 1000 gr olanlarda >1000 gr olanlara göre (sırası ile %36,5 vs %9,8 ve %27,9 vs %7,3; $p<0,001$) ve doğum haftası <28 hafta olanlarda ≥ 28 hafta olanlara göre (sırası ile %38,6 vs %10,2 ve %33,0 vs %7,1; $p<0,001$) yüksek bulundu. Ancak ABH gelişen hastalarda mortalitenin doğum ağırlığı (≤ 1000 gr vs >1000 g için sırası ile %42,1 vs %32,1; $p=0,324$) ve doğum haftasından (<28 hf vs ≥ 28 hf için sırası ile %44,1 vs %31,7; $p=0,227$) bağımsız olarak yüksek olduğu belirlendi. ABH yaşamın en sık ilk 7 günü içerisinde gelişirken (%79,8), bu dönemde ABH'ye yol açan primer nedenler doğum asfiksisi, hipovolemi, kalp hastalığı, sepsis ve üriner anomaliler idi. Yaşamın ilk haftasından sonra en sık ABH nedenleri sepsis ve hipovolemi olarak belirlendi. ABH varlığı altta yatan nedenden bağımsız olarak mortaliteyi artırma eğiliminde olmakla birlikte, bu durum sadece sepsis (%33,3 vs %5,9, $p<0,001$; OR 7,9) ve kalp hastalıklarında (%50,0 vs %15,0, $p=0,001$; OR 5,6) anlamlı düzeyde bulundu. ABH gelişimi yoğunbakımda yatış süresini anlamlı ölçüde uzatırken (39,1 vs 20,5 gün, $p<0,001$), ABH'ye bağlı mortalite gelişen hastalarda sağkalanlara göre serum kreatinin düzeyinin daha yüksek olduğu belirlendi (sırası ile 2,0 vs 1,6 mg/dL, $p<0,05$). İzlemede kronik böbrek hastalığı gelişen 6 (%10) hastada altta yatan bozukluk üriner sistem anomalisi ($n=3$) ve doğum asfiksisi ($n=3$) idi.

Sonuç: Üçüncü basamak YYBÜ'de ABH sıklığı yaklaşık %14 olup, vakaların %80 kadarı yaşamın ilk haftasında ortaya çıkmaktadır. ABH düşük doğum ağırlığı, prematürite, doğum asfiksisi, sepsis, hipovolemi, kalp hastalıkları ve üriner sistem anomalileri ile ilişkili olup, ABH gelişen hastalarda mortalite altta yatan nedenlerden bağımsız olarak yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, mortalite, yenidoğan yoğunbakım ünitesi

SUMMARY

Frequency, risk factors, clinical course and effect on mortality of acute kidney injury in newborns in a third level neonatal intensive care units

Background and Aim: Acute kidney injury (AKI) is defined as decreased renal functions resulting in retention of fluid and metabolic waste products in the body. Improved perinatal care increased not only the survival rate but also the frequency of AKI in newborns admitted to third level neonatal intensive care units (NICU). Studies evaluating the factors causing AKI and the effect of these factors on clinical course and mortality are limited. We aimed to determine the frequency, underlying etiology, clinical course and mortality related to AKI in a third level NICU.

Patients and Methods: Medical records of all patients admitted to NICU in Dokuz Eylul University Medical Faculty during the years 2007-2011 were evaluated retrospectively and those who were diagnosed to have AKI within the first 30 days of life were determined. AKI was defined by a serum creatinine level >1.5 mg/dL or a maximum serum creatinine level twice any previous level measured during the first 30 days of life. Referral state, birth weight, gestational age, mode of delivery, gender, presence of maternal morbidity, hospitalization period, accompanying morbidities and mortality of all patients were recorded. In patients diagnosed to have AKI, additionally the primary disease causing AKI, highest serum creatinine level and prognosis were recorded. Statistical analyses were performed by SPSS Software 15.0. Chi-square test was used to compare the mortality rate between the patients with or without AKI, while logistic regression was used to determine the factors affecting mortality in

patients with AKI. Risk of individual factors was defined by Odds Ratio (OR) and 95 percent confidence interval. A p value less than 0.05 was accepted as significant.

Results: There were 677 patients (M/F: 392/285) admitted to NICU within 5-year period and 94 (13.9%) of them had AKI during the first 30 days of life. AKI incidence and mortality were not related to the patients' referral state, mode of delivery, gender and maternal morbidity status. AKI incidence and mortality rate were higher in patients with birth weight ≤ 1000 g compared to those with >1000 g (36.5% vs 9.8% and 27.9% vs 7.3% respectively; $p < 0.001$) and in patients with gestational age < 28 week compared to those with ≥ 28 week (38.6% vs 10.2% and 33.0% vs 7.1% respectively; $p < 0.001$). However, mortality in patients with AKI was increased independent on birth weight (42.1% in ≤ 1000 g vs 32.1% in >1000 g; $p = 0.324$) and gestational age (44.1% in < 28 hf vs 31.7% in ≥ 28 hf; $p = 0.227$). AKI mostly (79.8%) developed within the first week of life and primary causes of AKI during this period were birth asphyxia, hypovolemia, cardiac disease, sepsis and urinary system anomalies. After the first week of life, the most frequent causes of AKI were sepsis and hypovolemia. AKI tended to increase mortality independent on the underlying cause, but this was significant only for sepsis (33.3% vs 5.9%, $p < 0.001$; OR 7.9) and cardiac diseases (50.0% vs 15.0%, $p = 0.001$; OR 5.6). AKI caused extended hospitalization in NICU (39.1 vs 20.5 days, $p < 0.001$). Serum creatinine in deceased patients with AKI was higher than those with AKI who survived (2.0 vs 1.6 mg/dL, $p < 0.05$). Underlying causes were urinary tract anomalies ($n = 3$) and birth asphyxia ($n = 3$) in 6 (10%) patients who developed chronic kidney disease at follow up.

Conclusion: AKI incidence in third level NICU is 14% and 80% of AKI develops during the first week of life. AKI is associated with low birth weight, prematurity, birth asphyxia, sepsis, hypovolemia, cardiac diseases and urinary tract anomalies. Mortality in patients with AKI is increased independent on the underlying etiology.

Key words: Acute kidney injury, mortality, neonatal intensive care unit

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kritik hasta yenidoğanlarda akut böbrek hasarı (ABH) tanısı koymak, klinik gözlem zorlukları nedeni ile diğer yaş gruplarına göre daha zordur. İdrar çıkışının takip edilmesi ve serum kreatinin düzeyinin ölçülmesi en sık kullanılan tanı yöntemleridir. Ancak, yenidoğan yaş grubunda idrar çıkışının takibi özellikle çok düşük ağırlıklı bebeklerde güçtür. Ayrıca, non-oligürik böbrek yetmezliği gelişmesi durumunda tanısal gecikmeler yaşanabilir. Öte yandan, yaşamın ilk günlerinde bebeğin serum kreatinin düzeyi maternal serum kreatinin düzeyini yansıtmaktadır (1).

Yenidoğanlarda ABH insidansı bebeğin doğum haftası, doğum ağırlığı, eşlik eden hastalıkların sayısı ve ciddiyeti ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinin (YYBÜ) olanaklarına göre değişmektedir. Neonatal ve perinatal tedavilerin gelişmesiyle birlikte, üçüncü basamak YYBÜ'de izlenen kritik hasta yenidoğanların sağkalım oranları yükselmiştir. Ancak, bu durum bu merkezlerde ABH insidansının yükselmesine de neden olmaktadır (2).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ve ABH gelişen yenidoğanlarda etiyolojik nedenler ve etiyolojik nedenler ile mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ABH nedenleri arasında sepsis, hipovolemi, doğum asfiksisi, konjestif kalp yetmezliği, genitoüriner sistem anomalileri ve ilaçlar bulunmakla birlikte, bunların ABH ile ilişkileri ve özellikle mortaliteye olan etkileri net olarak bilinmemektedir (1-4).

Yenidoğan dönemindeki ABH ömür boyu izlem ve tedavi gerektiren durumlara (kronik böbrek hastalığı gibi) sebep olabilmesine karşın (6-8), bu hasta grubunda ABH'nin klinik seyri etkisi üzerine çok az çalışma mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak YYBÜ'de ABH'nin altta yatan morbiditeler ile ilişkisini, insidansını, etiyolojik nedenlerini, klinik seyrini, mortalite oranlarını ve mortalite risk faktörlerini saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akut böbrek hasarı tanımı

Akut böbrek hasarı, zararlı atıkların vücutta birikmesi ve sıvı retansiyonu ile sonuçlanan böbrek fonksiyonlarının azalması durumudur. Klinik bulgular, hafif fonksiyon bozukluğundan ciddi anürik böbrek yetmezliğine kadar geniş bir spektrumda karşımıza çıkabilir. İdrar çıkışında azalma ya da serum kreatinin düzeyinde anormal bir yükseklik tanıyı destekler (2).

2.2 Yenidoğanlarda ABH tanısı

Yenidoğanlarda ABH tanısı koymak, klinik gözlem zorlukları nedeni ile diğer yaş gruplarına göre daha zordur. Diğer çocukluk çağı yaş gruplarında tanı koymak ve evreleme yapmak için p-RIFLE kriterleri kullanılmaktadır (9) (Tablo 1). Ancak yenidoğanlarda bu kriterlerin kullanımı ile ilgili henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Tablo1. Modifiye pediatrik RIFLE kriterleri (p-RIFLE)

Evre	Sınıf	CrCl (Schwartz)	İdrar çıkış hızı
I	Risk (R)	CrCl'de %25 azalma	<0,5 ml/kg/st x 8 st
II	Hasar (İ)	CrCl'de %50 azalma	<0,5 ml/kg/st x 16 st
III	Yetmezlik (F)	CrCl'de %50 azalma CrCl < 35 ml/dk/1.73m ²	<0,3 ml/kg/st x 24 st Anüri x 12 st
	Kayıp (L)	Yetmezlik >4 hafta	
	Son dönem böbrek hasarı (E)	Yetmezlik >3 ay	

Serum kreatinin düzeyinin ölçülmesi ve idrar çıkışının takip edilmesi yenidoğanlarda en sık kullanılan yöntemlerdir. Ancak her iki yöntemin olumsuz yönleri mevcuttur. Bunlar;

- Serum kreatinin düzeyleri böbrek fonksiyonunun %25-50'si kaybedilinceye kadar normal kalabilir.
- Düşük glomeruler filtrasyon hızı (GFH) varlığında, kreatininin tübüler sekresyonuna bağlı olarak, serum kreatinin düzeyi renal fonksiyonu olduğundan iyi gösterebilir.
- Serum kreatinin düzeyi yaş, cinsiyet, kas kitlesi ve hidrasyon durumuna göre değişkenlik gösterebilir.
- Yenidoğanlarda yaşamın ilk 2 gününde serum kreatinin düzeyi annenin serum kreatinin düzeyini yansıtır.
- Nefrogenez normal term infantlarda 5. haftada başlar ve 34. haftada tamamlanır. Yenidoğan bebeğin prematürite derecesine bağlı olarak GFH'de sürekli bir artış söz konusu olup, serum kreatinin düzeylerinde büyük değişkenlikler saptanır.
- İdrar çıkış hızı ise özellikle çok düşük ağırlıklı yenidoğanlarda takip edilmesi güç bir parametredir. Aynı zamanda asfiksiye bağlı gelişen ABH'de non-oligürik yetmezlik çok daha sık görülmektedir. Bu nedenle klinik takipte ABH tanısında gecikmelere sebebiyet verebilmektedir (1).

2.3 Yenidoğanlarda ABH insidansı

Yenidoğanlarda ABH insidansı doğum haftası, doğum ağırlığı, altta yatan hastalıkların sayısı ve ciddiyeti ve yoğunbakım ünitesinin olanaklarına göre değişmektedir. Türkiye’de, üçüncü basamak bir YYBÜ’de yapılan çalışmada insidans %3,4 olarak saptanmıştır (4). Neonatal ve perinatal tedavilerin gelişmesiyle birlikte, kritik hasta yenidoğanlarda sağkalım oranları yükselmiştir. Bu gelişme, eşlik eden morbiditelerin görülme sıklığındaki artışı da beraberinde getirmiştir. Üçüncü basamak YYBÜ’ye sevk yolu ile gelen vakalar daha fazla olup, bunların klinik tabloları genellikle daha ağırdır. Bu nedenle, bu merkezlerde ABH insidansı daha yüksektir. Öte yandan, ABH gelişimi mortalite ve morbiditeyi daha da artırmaktadır (2).

2.4 Yenidoğanlarda ABH’nin nedenleri

Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde ABH birçok nedene bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu nedenler arasında sepsis, hipovolemi, doğum asfiksisi, kalp hastalıkları, genitoüriner sistem (GÜS) anomalileri, ilaçlar (aminoglikozidler, indometazin, ibuprofen, ACE-i) yer almaktadır. Ancak bu hastalıkların ABH ile ilişkileri, mortaliteye olan etkileri net olarak bilinmemektedir (10-18). Hindistan’da yapılan bir çalışmada, 200 sepsisli yenidoğanda ABH insidansı %26 olarak saptanmış ve mortalitenin ABH gelişen hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür (10). Çeşitli çalışmalarda doğum asfiksisi ABH’nin en sık nedeni olarak saptanmıştır. Bu çalışmalarda ABH’nin sıklıkla nonoligürik ABH’ye neden olduğu ancak nonoligürik ABH gelişen hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak düşük saptanmıştır (11-14). Bir

başka çalışmada 30. gebelik haftasından önce doğan ve patent duktus arteriozus (PDA) nedeni ile indometazin tedavisi alan yenidoğanlarda ABH insidansı %24 olarak bulunmuştur (15). Bu hastalarda ABH'nin PDA'ya bağlı dolaşım bozukluğuna mı, yoksa indometazin tedavisine mi bağlı olduğu ise tartışma konusudur. Yenidoğanlarda ACE-i kullanımına bağlı ABH vakaları bildirilmiştir (16-18). Bu nedenle yenidoğanlarda ACE-i kullanılacak ise, tedaviye çok düşük dozda başlanmalı ve etkin olan en düşük doz ile tedaviye devam edilmelidir. Genitoüriner sistem anomalileri içerisinde yenidoğan döneminde ABH'ye neden olan en sık patolojiler posterior uretral valf ve üreteropelvik bileşke darlığıdır. Her ikisi de antenatal tanı imkanı olan ve postnatal cerrahi ile düzeltilebilen sorunlardır (2,21).

2.5 Yenidoğanlarda ABH'nin uzun dönem komplikasyonları

ABH doğrudan ölüme neden olan bir durum değildir ve ölüme neden olan hastalık ile ABH'ye neden olan hastalık aynı olmayabilir. Bu nedenle, ABH'de mortalite oranları daha çok altta yatan hastalık ile ilişkilidir (22).

ABH sonrası sağ kalan hastaların çoğunda glomerüller ve tübüler fonksiyonlar taburculuk öncesi düzelse bile, çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda uzun vadede renal fonksiyon bozukluğu bildirilmiştir (6). Çocuklarda ilk renal hasardan 3-5 yıl sonra en az %50 oranında kronik böbrek hastalığı (KBH) bulgularından birinin görüldüğü rapor edilmiştir (7). Akut böbrek hasarı sonrasında KBH gelişim oranları bilinmemektedir. Ancak erişkin çalışmalarında ABH sonrasında KBH riskinin belirgin ölçüde arttığı belirlenmiştir (8).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta seçimi

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) YYBÜ'de 2007-2011 yılları arasında yatan tüm hastaların medikal kayıtları hastane arşivinden tarandı. Postnatal ilk 30 gün içerisinde ABH gelişen hastalar belirlendi. Hastaların sevk durumu, doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum şekli, cinsiyeti, maternal morbidite varlığı, yoğunbakımda kalış süresi, gelişen hastalıklar ve mortalite durumu kaydedildi. ABH tanısı alan hastalarda diğer verilere ek olarak ABH'ye neden olan primer hastalık belirlendi, en yüksek serum kreatinin düzeyi ve prognoz kaydedildi.

3.2 ABH saptanan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

ABH, 0-30. günlerde serum kreatinin düzeyinin $>1,5$ mg/dL olarak ölçülmesi ya da iki ölçüm arasında iki kat artış olması olarak tanımlandı (4). Böbrek hasarının etiyojisi altta yatan hastalık ile belirlendi. Böbrek hasarına yol açan birden fazla etiyojistik faktör varlığında, klinik yargı ile belirlenen ana hastalık primer etiyojistik faktör olarak kabul edildi (2). ABH saptanan hastalarda Tablo 1'de görülen değişkenler kaydedildi.

Tablo 2: Akut böbrek hasarı gelişen yenidoğanların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

Sevk durumu	
Cinsiyet	
Doğum ağırlığı	
Doğum haftası	
Doğum şekli	
Maternal morbiditeler	
Geçirilen hastalıklar	
YYBÜ'de kalış süresi	
ABH varlığı	
ABH'den sorumlu primer hastalık	
ABH gelişme günü	
En yüksek serum kreatinin değeri	
Mortalite	
Prognoz	

3.3 ABH nedenleri, ABH gelişme zamanı ve mortalite ilişkisinin değerlendirilmesi

ABH'ye yol açan nedenler Tablo 2'de görüldüğü şekilde sınıflandırıldı. Daha sonra bu nedenler ile ilişkili olarak ABH'nin görülme zamanı ve mortalite oranları belirlendi. Tüm hastalarda gözlenen tanılar ile ABH gelişim sıklığı ve mortalite oranları araştırıldı.

Tablo 3. ABH gelişen hastalarda primer etiyolojik faktör ve mortalite ilişkisi

Etiyoloji	ABH Gelişme zamanı				Mortalite (%)
	0-2 gün	3-7 gün	8-15 gün	16-30 gün	
Sepsis					
Hipovolemi					
Genitoüriner sistem anomalileri					
Kalp hastalığı					
Doğum asfiksisi					
Toksin/İlaç					
Bilinmeyen					
Diğer					

3.4 İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS Software 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulandı. Lojistik regresyon analizi, mortaliteye neden olan sebepleri tahmin etmek için kullanıldı. Bireysel faktörlerin risklerini belirlemek için ayarlanabilir Odds Ratio ve %95 güven aralığı (CI) kullanıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tüm Bebeklerde Akut Böbrek Hasarı Sıklığı

Beş yıllık çalışma periyodu süresince toplam 677 yenidoğan üçüncü basamak YYBÜ'de yatırıldı. Doksan dört (%13,9) hastada yaşamın ilk 30 gününde yaşa göre yüksek kreatinin değeri saptandı. Bu hastalardan 91 tanesi ABH tanısı alırken, 3 tanesi kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısı aldı (Tablo 4).

Tablo 4. ABH gelişen hasta sayısı

Akut Böbrek Hasarı	Sayı	%
Yok	583	86,1
Var	94	13,9
Toplam	677	100,0

Akut Böbrek Hasarının Hasta Sevk Durumu ile ilişkisi

Altı yüz yetmiş yedi hastanın, 99 tanesi dış merkezden sevk edilirken, 578 tanesi DEÜTF Hastanesi'nde doğan hastalar idi (Tablo 5). DEÜTF Hastanesi'nde doğan hastalarda ABH oranı %14,2 (82 hasta) iken, sevk edilen hastalarda ABH oranı %12,1 (12 hasta) idi. Sevk durumu ve ABH arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 5. Hastaların sevk durumu

Sevk durumu	Sayı	%
DEÜTF'de doğan hastalar	578	85,4
Dış merkezden sevk edilen hastalar	99	14,6
Toplam	677	100,0

Tablo 6. Sevk durumu ile ABH ilişkisi

Sevk durumu		ABH		Toplam
		Yok	Var	
DEÜTF	Sayı	496	82	578
	%	85,8	14,2	100,0
Sevk edilen	Sayı	87	12	99
	%	87,9	12,1	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1%	13,9%	100,0%
		(ki-kare)	P=0,583	

Akut Böbrek Hasarı ve Cinsiyet ilişkisi

Hastaların 392 tanesi erkek, 285 tanesi kız idi (Tablo 7). Erkek hastaların 54 (%13,8) tanesinde ABH saptanırken, kız hastaların 40 (%14) tanesinde ABH saptandı. İstatistiksel olarak cinsiyet ve ABH arasında ilişki saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 7. Hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	392	57,9
Kız	285	42,1
Toplam	677	100,0

Tablo 8. Cinsiyet ile ABH ilişkisi

Cinsiyet		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Erkek	Sayı	338	54	392
	%	86,2	13,8	100,0
Kız	Sayı	245	40	285
	%	86,0	14,0	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1%	13,9%	100,0%
		(ki-kare)	P=0,923	

Akut Böbrek Hasarı ve Doğum Ağırlığı İlişkisi

Hastaların doğum ağırlıklarına göre dağılımları Tablo 9'da görülmektedir. Düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr) hastaların oranı %71 olarak belirlendi. Doğum ağırlıklarına göre ABH gelişme oranları da Tablo 10'da görülmektedir. Doğum ağırlığı <1000 gr olan bebeklerde ABH oranı belirgin olarak artmaktadır.

Tablo 9. Hastaların doğum ağırlıklarına göre dağılımı.

Doğum kilosu	Sayı	%
< 1000 gr	104	15,4
1001-1500 gr	150	22,2
1501-2000 gr	138	20,4
2001-2500 gr	89	13,1
> 2500 gr	196	29,0
Toplam	677	100,0

Tablo 10. Doğum ağırlığı ile ABH ilişkisi

Doğum kilosu (gr)		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
< 1000	Sayı	66	38	104
	%	63,5	36,5	100,0
1001-1500	Sayı	133	17	150
	%	88,7	11,3	100,0
1501-2000	Sayı	124	14	138
	%	89,9	10,1	100,0
2001-2500	Sayı	81	8	89
	%	91,0	9,0	100,0
> 2500	Sayı	179	17	196
	%	91,3	8,7	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0

(ki-kare) P< 0,001

Akut Böbrek Hasarı ve Doğum Haftası İlişkisi

Hastaların doğum haftalarına göre dağılımları Tablo 11’de görülmektedir. Preterm (<37 hafta) hastaların oranı %79,8 olarak belirlendi. Doğum haftalarına göre ABH gelişme oranları da Tablo 12’de görülmektedir. Doğum haftası düştükçe ABH oranının belirgin olarak arttığı dikkati çekmektedir.

Tablo 11. Hastaların doğum haftasına göre dağılımı

Doğum haftası	Sayı	%
< 28 hafta	88	13,0
28-32. haftalar	233	34,4
33-37. haftalar	219	32,3
>37 hafta	137	20,2
Toplam	677	100,0

Tablo 12. Doğum haftası ile ABH ilişkisi

Doğum haftası		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
< 28 hafta	Sayı	54	34	88
	%	61,4	38,6	100,0
28-32. haftalar	Sayı	203	30	233
	%	87,1	12,9	100,0
33-37. haftalar	Sayı	202	17	219
	%	92,2	7,8	100,0
>37 hafta	Sayı	124	13	137
	%	90,5	9,5	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P<0,001	

Akut Böbrek Hasarı ve Doğum Şekli İlişkisi

Hastaların %80'den fazlasında doğum sezaryen ile gerçekleşmişti (Tablo 13).

Doğum şekli ile ABH arasında ilişki saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 13. Hastaların doğum şekline göre dağılımı

Doğum şekli	Sayı	%
NSVY	135	19,9
Sezaryen ile doğum	542	80,1
Toplam	677	100,0

Tablo 14. Doğum şekli ile ABH ilişkisi

Doğum şekli		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
NSVY	Sayı	113	22	135
	%	83,7	16,3	100,0
Sezaryen	Sayı	470	72	542
	%	86,7	13,3	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P=0,365	

Akut Böbrek Hasarı ve Annede Hastalık İlişkisi

Hastaların %41,1'inde annede altta yatan hastalık (preeklampsi, gestasyonel diyabet, erken membran rüptürü vb.) mevcut idi (Tablo 15). Annesinde altta yatan hastalık olan ve olmayanlarda ABH oranı benzer idi (Tablo 16).

Tablo 15. Maternal morbidite varlığı

Maternal morbidite	Sayı	%
Yok	399	58,9
Var	278	41,1
Toplam	677	100,0

Tablo 16. Maternal morbidite ile ABH ilişkisi

Maternal morbidite		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	347	52	399
	%	87,0	13,0	100,0
Var	Sayı	236	42	278
	%	84,9	15,1	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P=0,442	

Akut Böbrek Hasarının Etiyolojisi

Doksan dört hastada ABH geliştiği saptandı (Tablo 17). Akut böbrek hasarına neden olan primer hastalıkların oranları Tablo 18'de görülmektedir.

Tablo 17. Akut böbrek hasarı insidansı

ABH	Sayı	%
Yok	583	86,1
Var	94	13,9
Toplam	677	100,0

Tablo 18. Akut böbrek hasarına neden olan primer hastalık

Primer hastalık	Sayı	%
Sepsis	27	28,7
Doğum asfiksisi	23	24,5
Hipovolemi	19	20,2
Kalp hastalığı	14	14,9
GÜS ¹ anomalisi	5	5,3
Toksin/ilaçlar	3	3,2
Diğer nedenler	3	3,2
Toplam	94	100

1 Genitoüriner sistem

Akut Böbrek Hasarı Gelişme Zamanı

Akut böbrek hasarının hastaların %78,8'inde yaşamın ilk haftası içinde geliştiği belirlendi. ABH gelişme gününe göre hastaların dağılımı Tablo 19'da görülmektedir.

Tablo 19. ABH gelişme günü

ABH gelişme günü	Sayı	%
0.-2. günler	40	42,6
3.-7. günler	34	36,2
8-15. günler	11	11,7
16-30.günler	9	9,6
Toplam	94	100

Yaşamın ilk 2 gününde en sık ABH nedeni doğum asfiksisi idi. Doğum asfiksisine bağlı ABH sadece ilk 7 günde karşımıza çıkarken, bu hastalarda mortalite oranı %34,8 olarak belirlendi. Sepsis hayatın ilk 2 gününde en nadir primer etiyolojik

nedenlerden biri iken, daha sonraki periyotlarda en sık primer etiyolojik neden olarak belirlendi. Sepsis nedeni ile ABH gelişen hastalarda mortalite oranı %33,3 idi. Kalp hastalığına bağlı gelişen ABH en sık ilk 7 günde ortaya çıkarken, bu hastalarda mortalite oranı %50 olarak belirlendi. GÜS anomalisi nedeni ile gelişen ABH 4 hastada yaşamın ilk 2 gününde ortaya çıkarken, bir hastada 3-7. günlerde ortaya çıktı. Bu hastalarda mortalite oranı %40 olarak belirlendi. Toksin ve ilaç alımına bağlı 3 hastada ABH gelişti ve bu hastalarda mortalite gözlenmedi (Tablo 20).

Tablo 20. Yaş gruplarına göre ABH etiyoloji ve mortalite oranları

Etiyoloji	(n)	Yaş (gün)				Mortalite n (%)
		0-2	3-7	8-15	16-30	
Sepsis	(27)	1	12	8	6	9 (33,3)
Doğum asfiksisi	(23)	20	3	-	-	8 (34,8)
Hipovolemi	(19)	6	9	2	2	5 (26,3)
Kalp hastalığı	(14)	7	6	-	1	7 (50,0)
GÜS ¹ anomalisi	(5)	4	1	-	-	2 (40,0)
Toksin/ilaçlar	(3)	1	1	1	-	0
Diğer nedenler	(3)	1	2	-	-	3 (100)
Toplam	(94)	40	34	11	9	34 (36,2)

1 Genitoüriner sistem

Akut Böbrek Hasarı ve Sepsis İlişkisi

Altı yüz yetmiş yedi hastanın, 230 tanesinde yaşamın ilk 30 gününde klinik tanılı ya da kültür pozitif sepsis gelişti (Tablo 21). Sepsis tanısı alan 230 hastanın 56 tanesinde (%24,3) ABH saptanırken, sepsis görülmeyen 447 hastanın 38 tanesinde (%8,5) ABH gelişti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Tablo 22).

Tablo 21. Sepsis gelişen hastalar

Sepsis	Sayı	%
Yok	447	66,0
Var	230	34,0
Toplam	677	100,0

Tablo 22. Sepsis ile ABH ilişkisi

Sepsis		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	409	38	447
	%	91,5	8,5	100,0
Var	Sayı	174	56	230
	%	75,7	24,3	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P<0,001	

Akut Böbrek Hasarı ve Hipovolemi İlişkisi

Kırk dört (%6,5) hastada hipovolemi saptandı (Tablo 23). Hipovolemi gelişen hastalarda ABH gelişme oranı hipovolemi gelişmeyen hastalardan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 24).

Tablo 23. Hipovolemi gelişen hastalar

Hipovolemi	Sayı	%
Yok	633	93,5
Var	44	6,5
Toplam	677	100,0

Tablo 24. Hipovolemi ile ABH ilişkisi

Hipovolemi		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	562	71	633
	%	88,8	11,2	100,0
Var	Sayı	21	23	44
	%	47,7	52,3	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)		P<0,001

Akut Böbrek Hasarı ve Genitoüriner Sistem Anomalisi İlişkisi

Yirmi (%3) hastada GÜS anomalisi saptandı (Tablo 25). Bu hastaların 13 tanesinde bilateral hidronefroz, 2 tanesinde posterior üretral valf (PUV), 2 tanesinde bilateral renal agenezi, 1 tanesinde unilateral renal agenezi, 1 tanesinde bilateral multikistik displastik böbrek, 1 tanesinde sağ renal lenfanjiom mevcuttu. Bu hastaların 6 (%30) tanesinde ABH gelişti. GÜS anomalisi ile ABH arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 26).

Tablo 25. Genitoüriner sistem (GÜS) anomalisi olan hastalar

GÜS anomalisi	Sayı	%
Yok	657	97,0
Var	20	3,0
Toplam	677	100,0

Tablo 26. Genitoüriner sistem (GÜS) anomalisi ile ABH ilişkisi

GUS anomalisi		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	569	88	657
	%	86,6	13,4	100,0
Var	Sayı	14	6	20
	%	70,0	30,0	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(Fisher)		P<0,05

Akut Böbrek Hasarı ve Kardiyak Patoloji İlişkisi

Toplam 279 (%41,2) hastada kardiyak patoloji saptandı (Tablo 27). Kardiyak patolojilerin dağılımı: Patent duktus arteriozus (PDA) (n=176), PDA+Pulmoner hipertansiyon (n=67), aort koarktasyonu (n=6), duktus bağımlı siyanotik kalp hastalığı (n=13), atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) (n=8) ve kardiyak aritmi (n=2). Kardiyak patoloji saptanan hastalarda ABH gelişme oranı kardiyak patoloji saptanmayan hastalardan anlamlı yüksek bulundu (Tablo 28).

Tablo 27. Kalp hastalığı saptanan hastalar

Kalp Hastalığı	Sayı	%
Yok	398	58,8
Var	279	41,2
Toplam	677	100,0

Tablo 28. Kalp hastalığı ile ABH ilişkisi

Kalp hastalığı	ABH varlığı		Toplam	
	Yok	Var		
Yok	Sayı	368	30	398
	%	92,5	7,5	100,0
Var	Sayı	215	64	279
	%	77,1	22,9	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P< 0,001	

Akut Böbrek Hasarı ve Doğum Asfiksisi İlişkisi

Yetmiş sekiz (%11,5) hastada doğum asfiksisi gelişti (Tablo 29). Bu hastalarda ABH gelişme oranı, doğum asfiksisi görülmeyen olgulardakinden anlamlı ölçüde yüksek bulundu (Tablo 30).

Tablo 29. Doğum asfiksisi saptanan hastalar

Doğum asfiksisi	Sayı	%
Yok	599	88,5
Var	78	11,5
Toplam	677	100,0

Tablo 30. Doğum asfiksisi ile ABH ilişkisi

Doğum asfiksisi		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	539	60	599
	%	90,0	10,0	100,0
Var	Sayı	44	34	78
	%	56,4	43,6	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P<0,001	

Akut Böbrek Hasarı ve Toksin/ilaç İlişkisi

Toksin ya da ilaç maruziyeti hastaların %64,3'ünde mevcut idi (Tablo 31). Toksin/ilaç maruziyeti olan ve olmayan hastalarda ABH gelişme oranı farklı değildi (Tablo 32). İlaça bağlı ABH gelişen olgu sayısı 3 olarak bulundu. Bu hastaların 1 tanesinde indometazin+ibuprofen kullanımı, 2 tanesinde amikasin kullanımı sonrasında ABH hasarı geliştiği saptandı.

Tablo 31. Toksin-ilaç kullanan hastalar

Toksin/ilaç	Sayı	%
Yok	242	35,7
Amikasin	246	36,3
İndometazin	41	6,1
İbuprofen	24	3,5
Amikasin+indometazin	76	11,2
Amikasin+ibuprofen	33	4,9
indometazin+ibuprofen	9	1,3
Amikasin+indometazin+ibuprofen	6	,9
Toplam	677	100,0

Tablo 32. Toksin-ilaç ve ABH ilişkisi

Toksin-ilaç	ABH varlığı		Toplam	
	Yok	Var		
Yok	Sayı	209	33	242
	%	86,4	13,6	100,0
Var	Sayı	374	61	435
	%	86,0	14,0	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0

(ki-kare) P=0,889

Akut Böbrek Hasarı ve Nekrotizan Enterokolit İlişkisi

Yirmi üç hastada nekrotizan enterokolit (NEK) gelişti (Tablo 33). Bu hastalarda ABH gelişme oranı %30,4 (7 hasta) idi. NEK gelişmeyen hastalarda ABH oranı %13,3 idi. Ancak ABH gelişen hiçbir hastada primer etiyolojik neden NEK değildi (Tablo 34).

Tablo 33. Nekrotizan enterokolit gelişen hastalar

Nekrotizan enterokolit	Sayı	%
Yok	654	96,6
Var	23	3,4
Toplam	677	100,0

Tablo 34. Nekrotizan enterokolit / ABH ilişkisi

NEK		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	567	87	654
	%	86,7	13,3	100,0
Var	Sayı	16	7	23
	%	69,6	30,4	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(Fisher)	P<0,05	

Akut Böbrek Hasarı ve İntrauterin Büyüme Geriliği İlişkisi

Elli dört hastada (%8) intrauterin büyüme geriliği (İUBG) saptandı (Tablo 35). İUBG olan hastaların % 5,6'sında (3 hasta) ABH görüldü. Ancak hiçbir hastada primer etiyolojik neden İUBG değildi. İUBG ve ABH arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 36).

Tablo 35. İUBG olan hastalar

İUBG	Sayı	%
Yok	623	92,0
Var	54	8,0
Toplam	677	100,0

Tablo 36. İUBG ve ABH ilişkisi

İUBG	ABH varlığı		Toplam	
	Yok	Var		
Yok	Sayı	532	91	623
	%	85,4	14,6	100,0
Var	Sayı	51	3	54
	%	94,4	5,6	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(Fisher)	P<0,05	

Akut Böbrek Hasarı ve Diyafram Hernisi İlişkisi

On bir (%1,6) hastada diyafram hernisi mevcut idi (Tablo 37). Diyafram hernisi olan ve olmayan hastalarda ABH gelişme oranı farklı değildi (Tablo 38).

Tablo 37. Diyafram hernisi olan hastalar

Diyafram hernisi	Sayı	%
Yok	666	98,4
Var	11	1,6
Toplam	677	100,0

Tablo 38. Diyafram hernisi ve ABH ilişkisi

Diyafram hernisi		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	574	92	666
	%	86,2	13,8	100,0
Var	Sayı	9	2	11
	%	81,8	18,2	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(Fisher)	P=0,656	

Akut Böbrek Hasarı ve Pnömotoraks ilişkisi

Otuz yedi (%5,5) hastada pnömotoraks mevcut idi (Tablo 39). Pnömotoraks gelişen ve gelişmeyen hastalarda ABH sıklığı farklı bulunmadı (Tablo 40).

Tablo 39. Pnömotoraks gelişen hastalar

Pnömotoraks	Sayı	%
Yok	640	94,5
Var	37	5,5
Toplam	677	100,0

Tablo 40. Pnömotoraks ve ABH ilişkisi

Pnömotoraks		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	553	87	640
	%	86,4	13,6	100,0
Var	Sayı	30	7	37
	%	81,1	18,9	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P=0,362	

Akut Böbrek Hasarı ve Konvülziyon İlişkisi

Yüz bir hastada (%14,9) konvülziyon gelişti (Tablo 41). Bu hastalarda konvülziyona sebep olan en sık neden hipoksik iskemik ensefalopati idi ve bu hastalar Sarnat & Sarnat Evrelenirme sistemine (Tablo 43) göre evre 2 ve 3 olarak kabul edildi. Konvülziyon gelişen hastalarda ABH oranı (%39,6) konvülziyon gelişmeyenlerden anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 42).

Tablo 41. Konvülziyon gelişen hastalar

Konvülziyon	Sayı	%
Yok	576	85,1
Var	101	14,9
Toplam	677	100,0

Tablo 42. Konvülziyon ve ABH ilişkisi

Konvülziyon		ABH varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	522	54	576
	%	90,6	9,4	100,0
Var	Sayı	61	40	101
	%	60,4	39,6	100,0
Toplam	Sayı	583	94	677
	%	86,1	13,9	100,0
		(ki-kare)	P<0,001	

Tablo 43. Sarnat & Sarnat Evreleme Sistemi

Bulgular	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Bilinç düzeyi	Hiperalert	Letarjik	Stupor, kom
Tonus	Normal	Hipotonik	Flask
Postür	Normal	Fleksiyon	Ekstansiyon
DTR ¹	Hiperaktif	Hiperaktif	Yok
Miyoklonus	Var	Var	Yok
Morro refleksi	Güçlü	Zayıf	Yok
Pupiller	Midriyazis	Miyozis	Anizokori
Konvülziyon	Yok	Sık	Deserebrasyon
EEG ²	Normal	Nöbet aktivitesine göre değişen düşük voltaj	İzoelektrik hatta burst supresyonu
Semptom süresi	<24 saat	2-14 gün	Günler-haftalar
Sonuç	Yaklaşık %100 normal	%80 normal	%50 mortalite Yaşayanlarda yüksek morbidite

DTR¹: Derin tendon refleksleri

EEG²: Elektroensefalografi

Akut Böbrek Hasarı ve Mortalite ilişkisi

DEÜTF Yenidoğan YBÜ'de 2007-2011 yılları arasında mortalite oranı %10,5 (71 hasta) olarak saptandı (Tablo 44). ABH gelişen hastalarda mortalite oranı %36,2 (34 hasta) iken, ABH gelişmeyen hastalarda mortalite oranı %6,3 (37 hasta) idi. ABH ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 45).

Tablo 44. 2007-2011 yılları arasındaki mortalite oranı

Mortalite durumu	Sayı	%
Yaşiyor	606	89,5
Eksitus	71	10,5
Toplam	677	100,0

Tablo 45. ABH ve mortalite ilişkisi

ABH varlığı	Mortalite durumu		Toplam	
	Yaşiyor	Eksitus		
Yok	Sayı	546	37	583
	%	93,7	6,3	100,0
Var	Sayı	60	34	94
	%	63,8	36,2	100,0
Toplam	Sayı	606	71	677
	%	89,5	10,5	100,0
		(ki-kare)	P<0,001	

Akut böbrek hasarına yol açan primer etiyolojik nedenler ve mortalite oranları incelendiğinde elde edilen sonuçlar Tablo 46'da özetlenmiştir:

Tablo 46. ABH'ye yol açan primer etiyolojik nedenler ve mortalite oranları

Etiyoloji	ABH	n	Mortalite		P	OR
			n	%		
Sepsis	Var	27	9	33,3	p<0,001	7,9
	Yok	203	12	5,9		
Doğum Asfiksisi	Var	23	8	34,7	p=0,619	-
	Yok	55	16	29,0		
Hipovolemi	Var	19	5	26,3	p=0,223	-
	Yok	25	3	12,0		
Kalp Hastalığı	Var	14	7	50,0	p=0,001	5,6
	Yok	265	40	15,0		
GÜS ¹ Anomalisi	Var	5	2	40,0	p=0,140	-
	Yok	15	1	6,6		

1 Genitoüriner sistem

Sepsis gelişen 230 hastada mortalite oranı %10,9, sepsis gelişmeyen 447 hastada mortalite oranı %10,3 idi (p=0,816). ABH gelişen sepsisli hastalarda mortalite oranı ABH gelişmeyenlere oranla belirgin yüksek bulundu (OR 7,9).

Doğum asfiksisi gelişen 78 hastada mortalite oranı %30,8 iken, doğum asfiksisi gelişmeyen 599 hastada mortalite oranı %7,8 idi (p<0,001). Doğum asfiksisi saptanan ve ABH gelişen hastalar ile ABH gelişmeyen hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak farklı bulunmadı (p=0,619).

Hipovolemi gelişen 44 hastada mortalite oranı %18,2 olup, hipovolemi gelişmeyen 633 hastada mortalite oranı %10 idi ($p=0,08$). Hipovolemiye bağlı ABH gelişen hastalarda mortalite oranı ABH gelişmeyenlerden yüksek olmakla birlikte, istatistiksel fark saptanmadı.

Kalp hastalığı olan 279 hastada mortalite oranı %17,2, kalp hastalığı olmayan 398 hastada mortalite oranı %5,8 idi ($p<0,001$). Kalp hastalığına bağlı ABH gelişen hastalarda mortalite riski ABH gelişmeyen hastalardan 5,6 kat fazla bulundu.

Toksin/ilacı kullanımı olan 435 hastada mortalite oranı %7,8, toksin/ilacı kullanımı olmayan 242 hastada mortalite oranı %15,3 idi ($p=0,004$). Toksin ya da ilaca bağlı ABH gelişen 3 hastada mortalite saptanmadı.

GÜS anomalisi olan 20 hastada mortalite oranı %15, GÜS anomalisi olmayan 657 hastada mortalite oranı %10,4 idi ($p=0,504$). GÜS anomalisine bağlı ABH gelişen hastalarda mortalite oranı %40 iken, GÜS anomalisi olan ancak ABH gelişmeyen hastalarda mortalite oranı %6 idi. Ancak istatistiksel fark saptanmadı.

ABH gelişen ve yaşayan hastaların en yüksek serum kreatinin düzey ortalaması 1,63 mg/dl, ABH gelişen ve ölen hastaların en yüksek serum kreatinin düzey ortalaması 2,01 mg/dl idi ($p=0,034$).

Akut Böbrek Hasarı İnsidansını Artıran Diğer Nedenlerin Mortalite ile İlişkisi

Doğum haftası ve doğum ağırlığının ABH ve mortalite üzerine etkileri Tablo 47 ve Tablo 48'de gösterilmiştir. Doğum ağırlığı ≤ 1000 gr olan hastalarda ABH varlığı mortaliteyi artırmaktadır (OR=3,0). Benzer şekilde doğum ağırlığı >1000 gr olan hastalarda da ABH varlığı mortaliteyi artırmaktadır (OR=9,7). Ancak ABH ilişkili mortalitenin doğum ağırlığından bağımsız olarak arttığı saptandı ($p=0,324$). Hastalar doğum ağırlıkları ≤ 1500 - >1500 gr ve ≤ 2500 - >2500 gr olarak gruplandırıldığında da benzer veriler elde edildi (sonuçlar gösterilmemiştir).

Doğum haftası <28 hafta olan hastalarda, ABH gelişenlerde mortalite yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak fark saptanmazken, ≥ 28 hafta olanlarda ABH gelişiminin mortaliteyi anlamlı ölçüde artırdığı belirlendi.

Tablo 47. Doğum ağırlığı ve ABH'nin mortalite ile ilişkisi

Etiyoloji	ABH	n	Mortalite		P	OR
			n	%		
≤ 1000 gr	Var	38	16	42,1	$P_1 < 0,05$	3
	Yok	66	13	19,6		9,7
>1000 gr	Var	56	18	32,1	$P_3 = 0,324$	-
	Yok	517	24	4,6		-

P₁: ≤ 1000 gr hastalarda ABH olan ve olmayanlarda mortalite

P₂: >1000 gr hastalarda ABH olan ve olmayanlarda mortalite

P₃: ≤ 1000 gr ve >1000 gr hastalarda ABH ilişkili mortalite

Tablo 48. Doğum haftası ve ABH'nin mortalite ile ilişkisi

Etiyoloji	ABH	n	Mortalite		P	OR
			n	%		
<28 hafta	Var	34	15	44,1	P ₁ =0,077	-
	Yok	54	14	25,9		
≥28hafta	Var	60	19	31,7	P ₂ <0,001	10,2
	Yok	529	23	4,3		

P₁: <28 hafta hastalarda ABH olan ve olmayanlarda mortalite

P₂: ≥28 hafta hastalarda ABH olan ve olmayanlarda mortalite

P₃: <28 hafta ve ≥28 hafta hastalarda ABH ilişkili mortalite

Akut Böbrek Hasarı ve Kronik Böbrek Hasarı İlişkisi

ABH gelişen ve yaşayan 60 hastanın %10'unda (6 hasta) kronik böbrek hasarı saptandı. Beş hastada kronik böbrek yetmezliği, 1 hastada proteinüri gelişti. Bu hastaların 3 tanesinde altta yatan primer etiyolojik neden GÜS anomalisi, 3 tanesinde ise doğum asfiksisi idi (Tablo 49).

Tablo 49. ABH gelişen ve yaşayan hastalarda prognoz

Kronik böbrek hasarı	Sayı	%
Yok	54	90
Var	6	10
Toplam	60	100

Akut Böbrek Hasarı ve Hastanede Yatış Süresi

Hastaların YYBÜ’de yatış süresi ortalama 23,1 (1-131) gün idi. ABH gelişen hastalarda ortalama yatış süresi ABH gelişmeyen hastalardan anlamlı olarak uzun bulundu (Tablo 50).

Tablo 50. Yoğun bakımda yatış süresi ve ABH ilişkisi

ABH varlığı	Sayı	Ortalama gün
Yok	583	20,53
Var	94	39,11
	(t-test)	P<0,001

Akut Böbrek Hasarı Gelişen Hastalarda Serum Kreatinin Düzeyi ile Mortalite İlişkisi

Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda serum kreatinin düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 51).

Tablo 51. ABH gelişen hastalarda serum kreatinin düzeyi ve mortalite ilişkisi

Mortalite durumu	Sayı	Ortalama Serum Kreatinin Düzeyi
Yaşıyor	58	1,63
Eksitus	36	2,01
	(t-test)	P<0,05

Lojistik regresyon analizi ile ABH gelişimini etkileyen faktörler

ABH ve etiyolojik nedenler arasında yapılan ki-kare testinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanan değişkenlere lojistik regresyon analizi uygulandı. Doğum kilosu, doğum haftası, hipovolemi, doğum asfiksisi, GÜS anomalisi, kalp hastalığı, sepsis, konvülsiyon, NEK ve yatış süresi analize alındı. ABH gelişme riskinin artıran en önemli faktörün hipovolemi olduğu saptandı (11 kat). Lojistik regresyon analizi sonrasında doğum ağırlığı ve NEK ile ABH arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Tablo 52'de ABH gelişme riskini artıran faktörler listelenmiştir.

Tablo 52. Lojistik regresyon analizi sonrası etiyolojik nedene bağlı ABH risk oranları

Risk faktörleri	OR		P	%95,0 CI	
	Alt	Üst	Wald testi	Alt	Üst
<28 hafta	4,932	2,580	0,026	1,118	5,954
Hipovolemi	38,821	11,042	<0,001	5,187	23,504
Doğum asfiksisi	39,272	7,391	<0,001	3,954	13,817
GUS anomalisi	11,578	7,093	0,001	2,295	21,924
Kalp hastalığı	8,602	2,361	0,003	1,330	4,192
Sepsis	7,645	2,209	0,026	1,260	3,875
Konvülsiyon	4,830	2,035	0,028	1,080	3,835

TARTIŞMA

Kritik hasta yenidoğanlarda ABH tanısı koymak klinik gözlem zorlukları nedeni ile diğer yaş gruplarına göre daha zordur. Diğer pediyatrik yaş gruplarında ABH tanısı koymak ve evrelendirmek için Akcan-Arıkan ve arkadaşları tarafından RIFLE (risk, hasar, yetmezlik, kayıp, son dönem böbrek hasarı) kriterleri modifiye edilerek p-RIFLE kriterleri geliştirilmiştir (9). Ancak bu kriterlerin yenidoğan yaş grubunda kullanılabilirliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Yenidoğanlarda ABH tanısı genellikle idrar çıkış hızı ve serum kreatinin düzeyi tayini ile konulmaktadır. Bununla birlikte üzerinde uzlaşa sağlanan tek bir serum kreatinin değeri yoktur. Literatürde 35 farklı tanımlama kullanılmıştır. Bazı çalışmalarda serum kreatinin düzeyinde %25'lik artış ABH olarak tanımlanırken, bazı çalışmalarda ise sadece RRT gereksinimi ABH olarak tanımlanmıştır (22). Levy ve ark. (23) ABH'yi serum kreatinin düzeyinde %25'lik artış olarak tanımlarken, Vachvaningsanong ve ark. (2) serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dl'nin üzerinde olmasını, Agras ve ark. (4) ise 1,5 mg/dl'nin üzerinde olmasını ABH olarak kabul etmişlerdir.

Son dönemlerde, ABH tanısı koymada serum kreatinin düzeyinin getirdiği dezavantajlar nedeni ile yeni biyolojik belirteçler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Bunlar arasında serum ve idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL), idrar karaciğer yağ asidi bağlayıcı protein, serum ve idrar sistatin-C, idrar interlekin-18, idrar aprotinin, idrar netrin-1, böbrek hasar molekül-1 (KIM-1), beta-2 mikroglobulin ve osteopontin sayılabilir (5).

Çalışmamız retrospektif nitelikte olup, ABH tanısı için yukarıda adı geçen yeni biyolojik belirteçlerin kullanılması söz konusu değildir. Bu nedenle, ABH serum

kreatinin düzeyinin >1,5 mg/dl olması ya da serum kreatinin düzeyi <1,5 mg/dl olmasına karşın herhangi 2 ölçüm arasında 2 kat artış gelişmesi olarak tanımlandı (4).

DEÜTF YYBÜ'de 2007-2011 yılları arasında izlenen yenidoğanlarda ABH insidansı %13,9 olarak bulundu. Moghal ve ark. diğer yaş gruplarındaki kiritik hastalara göre yenidoğanlardaki kritik hastalarda ABH insidansının daha yüksek olduğunu saptamışlardır (26). Bununla birlikte, çeşitli çalışmalarda kritik hasta yenidoğanlarda ABH insidansı %1-31 gibi geniş bir aralıkta saptanmıştır. Bu durum, ABH tanısı üzerinde ortak bir uzlaşma olmadığına göstergesi olarak yorumlanmıştır (22). Ülkemizde 2004 yılında yapılan bir çalışmada Agras ve ark. YYBÜ'de ABH insidansını %3,4 olarak belirlemişlerdir (4). Bu oran, bizim hastalarımızdaki ABH sıklığına göre dört kat daha düşüktür. Bunun nedeni, bizim hasta grubumuzda prematürite oranının çok daha yüksek olması ile açıklanabilir (sırası ile %79,8 ve %31,1).

Çalışma süresince YYBÜ'ye yatan hastaların büyük çoğunluğu DEÜTF Hastanesi'nde doğan bebeklerdi. Başka merkezlerden sevk yolu ile gelen bebeklerin oranı çok düşük (%14,6) olup, ABH sıklığı bakımından bu iki grup hasta arasında fark saptanmadı. Bunun nedeni, kliniğimizin 3. basamak YYBÜ olması nedeni ile ön planda yüksek riskli hastaların kabul edilmesi ve her iki gruptaki hastaların aynı risk grubunda olmaları şeklinde açıklanabilir. Aynı zamanda bu iki grup arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,330). Goldsmit ve ark. tarafından yapılan çalışmada sevk yolu ile YYBÜ'ye yatırılan hastalarda mortalite oranı anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır. Bu durum, sevk yolu ile gelen hastaların büyük çoğunluğunu kardiyak hastalığı ve cerrahi gereksinimi olan hastaların oluşturması olarak

yorumlanmıştır (19). Ancak, bu çalışmada kardiyak hastalık nedeni ile sevk edilen hastaların oranı %50 olup, çalışmamızda bu oran çok daha düşüktür (%13,1).

Vachvaningsanong ve ark. tarafından yapılan çalışmada ABH gelişen her üç yenidoğan hastadan ikisinin erkek olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu çalışmada YYBÜ'de izlenen tüm hastalar incelenmediğinden, her iki cinsiyette ABH insidansı belirtilememiştir (2). Bizim hasta grubumuzda ABH gelişen olgularda erkek/kız oranı 1,35 (54/40) olup, tüm hastalar göz önüne alındığında cinsiyetin ABH gelişimine etkisi saptanmadı (erkeklerde %14,0, kızlarda %13,8; $p=0,923$). YYBÜ hastalarında cinsiyetin mortalite üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Medlock ve ark. prematüre yenidoğanlarda erkek cinsiyetin mortalite ile ilişkili olduğunu saptanmışlardır (20). Bununla birlikte, bizim çalışma grubumuzda cinsiyetin mortalite üzerine anlamlı bir etkisi gözlenmedi (erkeklerde %10,7, kızlarda %13, $p=0,912$).

Sezaryen ile doğum NSVY ile doğuma göre 5 kat daha fazla idi. Bunun nedeni, hastanemizde antenatal problemler olan gebeliklerde ve erken doğumlarda sezaryen endikasyonunun gereğinden fazla uygulanması olduğu düşünüldü. Literatürde doğum şeklinin ABH gelişimi üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, Alfirevic ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, prematüre yenidoğanlarda sezaryen ve NSVY ile doğum karşılaştırıldığında doğum travması, doğum asfiksisi ve hipoksik iskemik ensefalopati açısından anlamlı fark saptanmamıştır (34). Bu parametrelerin ABH ile ilişkili olduğu göz önüne alındığında, doğum şeklinin ABH üzerine de etkisi olmadığı sonucuna ulaşılabilir. Nitekim bizim hasta grubumuzda da doğum şekli ile ABH insidansı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Doğum şeklinin mortalite üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada Batton ve ark. ABD'de 28. gebelik haftasından önceki doğumlarda sezaryen ve NSVY ile doğum arasında fark bulunmadığını bildirmişlerdir (35). Bizim çalışmamızda

NSVY ile doğan yenidoğanlarda mortalite oranı %11,8 (16/135) iken sezaryen ile doğanlarda bu oran %10,1 (55/542) olup, doğum şekli ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,768$).

Hastalarımızın 278 tanesinde gebelik sırasında maternal morbidite (preeklampsi, erken membran rüptürü, koryoamnionit, gestasyonel diyabet, ablatio plasenta) geliştiği öğrenildi. Maternal morbiditenin yenidoğanda ABH üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Ancak, maternal morbiditenin yenidoğan mortalitesi üzerine etkisinin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Turgut ve ark.nın 2010 yılında ülkemizde yaptıkları bir çalışmada, annesinde ağır preeklampsi ve HELLP sendromu olan bebeklerde mortalitenin arttığı belirlenmiştir (36). Flores Nava ve ark. ise koryoamnionit ve erken membran rüptürü olan anne bebeklerinde mortalitenin arttığını saptamışlardır (40). Bu nedenle YYBÜ'ye yatırılan ve maternal morbidite saptanan hastalarda ABH insidansının artabileceği düşünülebilir. Ancak çalışmamızda maternal morbidite varlığı veya yokluğunun yenidoğanlarda ABH insidansı (sırası ile %15,1 ve %13,0, $p=0,442$) ve mortalite (sırası ile %10,0 ve %10,7, $p=0,768$) üzerine etkisini gösteremedik. Bu durumun, maternal morbidite nedenlerinin tek tek ele alınması yerine, hafiften ağıra tüm morbiditelerin tek bir parametre olarak değerlendirilmesinden kaynaklandığı söylenebilir.

Biz hastalarımızı doğum ağırlıklarına göre 1000 gr altında ve üstünde olanlar şeklinde ayırdığımızda ABH'nin ve mortalitenin ≤ 1000 gr olanlarda daha yüksek olduğunu, ancak ABH gelişenlerde mortalite oranının doğum ağırlığından etkilenmediğini belirledik. Benzer şekilde < 28 . gebelik haftasında doğan hastalarda ABH insidansı ve mortalite oranlarının ≥ 28 . gebelik haftasında doğanlara göre daha yüksek olduğunu, ancak ABH gelişenlerde mortalite oranının doğum haftasından etkilenmediğini saptadık. Koralkar ve ark. doğum ağırlığı ≤ 1500 gr olan

yenidoğanlarda yaptıkları araştırmada mortalitenin ABH gelişen grupta gelişmeyenlere göre anlamlı şekilde arttığını belirtmişlerdir (37). Vachvaningsanong ve ark. tarafından ABH gelişen hastaların incelendiği çalışmada, ABH ilişkili mortalitenin doğum ağırlığı ve doğum haftasından bağımsız olarak arttığı belirlenmiştir (2). Bu veriler bizim çalışmamız ile uyumludur.

Akut böbrek hasarı gelişme günleri incelendiğinde, ABH'nin yenidoğan yaş grubunda %78,8 oran ile yaşamın ilk yedi gününde geliştiği saptanırken, bu dönemde en sık etiyolojik nedenler sırası ile doğum asfiksisi, hipovolemi, kalp hastalığı, sepsis ve GÜS anomalileri idi. Sepsis, yaşamın ilk iki gününde sadece bir hastada primer etiyolojik neden iken, en sık 3-7. günlerde primer etiyolojik neden olarak belirlendi. Yaşamın ilk haftasından sonra en sık ABH nedenleri sepsis ve hipovolemi idi. Vachvaningsanong ve ark.'nın çalışmasında ise ABH'nin %66 hastada yaşamın ilk haftasında geliştiği saptanmıştır. Sepsis tüm yaş gruplarında benzer oranlarda primer neden iken, yaşamın ilk 7 gününde en sık nedenler benzer şekilde doğum asfiksisi, hipovolemi, GÜS anomalileri ve kalp hastalığı olarak belirlenmiştir (2). Bu bulgular, ABH gelişimine en sık neden olan faktörlerin yaşamın ilk günlerinde daha sık ortaya çıkması ile ilişkili olarak yorumlandı.

Çalışmamızda ABH gelişen hastalarda, sepsis en sık (n=27) primer etiyolojik neden olarak belirlendi. Sepsis gelişen 230 hastada ABH insidansı %24,3 iken, sepsis gelişmeyen hastalarda ABH insidansı %8,5 idi. Sepsis gelişen hastalarda ABH gelişme riskinin 2,2 kat arttığı saptandı. Literatürde sepsis ile ABH ilişkisini inceleyen çalışmalarda, Mathur ve ark. 200 sepsisli hastada ABH insidansını %26 (10), Mortazavi ve ark. %28,5 olarak bildirmişlerdir (38).

Doğum asfiksisi, ABH gelişen hastalarda en sık ikinci (n=23) neden olarak karşımıza çıkarken, bu hastalarda ABH insidansı %43,6 olup, ABH riskinin 7,3 kat

arttığı belirlendi. Doğum asfiksisi ile ABH ilişkisini inceleyen çalışmalarda, Agras, Gupta ve Aggarwal tarafından ABH gelişen yenidoğanlarda en sık etiyolojik nedenin doğum asfiksisi olduğu belirtilmiştir (4,11,12). Aggarwal ve arkadaşları 5. dakika APGAR skorları 6 ve altında olan hastalarda ABH insidansını %54 olarak saptarken (12), Korlowicz ve ark. ciddi doğum asfiksisine maruz kalan term yenidoğanlarda ABH insidansını %66 olarak bulmuşlardır (13).

Hipovolemi yenidoğanlarda ABH'nin en sık üçüncü (n=19) nedeni olarak belirlendi. Literatürde, yenidoğan hastalarda gelişen hipovolemi, ABH etiyolojisinde önemli nedenler arasında gösterilmektedir (2,27,28) ancak hipovolemi gelişen yenidoğanlarda ABH insidansını bildiren çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda hipovolemi gelişen her iki hastadan bir tanesinde (%52,3) ABH geliştiği ve bu hastalarda ABH gelişme riskinin 11 kat arttığı saptandı. Hipovolemi ABH gelişme riskini en fazla artıran etiyolojik neden olarak belirlendi.

Kalp hastalığı, ABH etiyolojisinde en sık dördüncü (n=14) neden olarak saptanırken, bu hastalarda ABH insidansı %22,8 oranında gelişti. Kalp hastalığı olan yenidoğanlarda ABH insidansını inceleyen çalışmalarda, Mortazavi ve ark. kalp hastalığı olan yenidoğanlarda ABH insidansını %21,2 olarak bulurken (38), diğer bir çalışmada konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlarda ABH insidansının %5-20 arasında değiştiği belirtilmiştir (39).

Genitoüriner sistem anomalileri yenidoğan döneminde gelişen ABH'nin önemli bir nedeni olmakla birlikte (2,4,27), literatürde GÜS anomalisi olan yenidoğanlardaki ABH insidansını bildiren çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda GÜS anomalisi olan yenidoğanlarda ABH insidansı %30 olarak bulunurken, ABH gelişme riskinin 7 kat arttığı saptanmıştır. ABH gelişen hastalarda saptanan anomaliler, 2 hastada PUV, 2 hastada kistik böbrek hastalığı, 1 hastada renal agenezi ve 1 hastada renal

lenfanjiom olarak belirlendi. Bu nedenle antenatal saptanan hidronefroz varlığında hastalar yakın takip edilmeli, etiyojiye bağılı olarak gerekirse intrauterin vezikoamniyotik şant ya da postnatal erken dönemde perkütan nefrostomi - vezikostomi gibi tedavi yaklaşımları vakit kaybetmeden uygulanmalıdır. Gerekli tedavilerin erken dönemde uygulanması ile bu hastalarda ABH hızla geri dönmekte ve mortalite azalmaktadır (21).

Nefrotoksik ajan kullanımı (indometazin, amikasin, ibuprofen, ACE-i) yenidoğan dönemindeki hastalarda ABH gelişimi için önemli bir etiyojik neden olarak belirtilmiştir (15-18). İndometazin ve ABH arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmada, 30. gestasyonel haftadan önce doğan ve indometazin tedavisi alan hastalarda ABH insidansı %24 olarak saptanmıştır (15). Bununla birlikte bizim çalışmamızda amikasin, indometazin ya da ibuprofen gibi ajanların kullanıldığı hastalarda ABH insidansında artış saptanmadı. Yine ABH gelişen hastalar incelendiğinde Vachvaningsanong ve ark. ABH gelişen hastaların %8'inde primer etiyojik faktörü nefrotoksik ajanlar olarak saptarken (2), Mak ve ark. bu oranı %16 olarak bildirmişlerdir (29). Bizim hastalarımızda ise bu oran %3,2 olarak saptandı. Çalışma grubumuzda nefrotoksik ajanlara bağılı ABH insidansında artış saptanmamasının ve primer etiyojik nedenler arasında nefrotoksik ajanların literatüre oranla düşük saptanmasının nedeni, kliniğimizde doğum asfiksisi ya da çok düşük doğum ağırlığına sahip olmak gibi ABH gelişimi açısından yüksek riskli hastalarda bu ajanların kullanımından kaçınılması ve amikasin kullanan hastalarda yakın serum düzey takibi yapılması olarak yorumlandı.

Çalışmamızda NEK gelişen 23 hastada ABH insidansının anlamlı derecede arttığı belirlendi (sırası ile %30,4 ve %13,3, $p<0,05$). Ancak ABH gelişen hiçbir hastada primer etiyojik neden NEK değildi. Nekrotizan enterokolit saptanan ve ABH

gelişen hastalar incelendiğinde, 2 hasta evre 3 (perfore) NEK idi. Bu hastaların bir tanesi yaşarken diğeri septik şok nedeni ile eks oldu. Nekrotizan enterokolit ve mortalite ilişkisini inceleyen bir çalışmada evre 3 (perfore) NEK saptanan 19 hastada mortalite oranı %52 olarak saptanmış ve bu çalışmada mortalite ile ilişkili en önemli iki faktörün ABH ve şok varlığı olduğu belirlenmiştir (31).

Çalışma periyodu süresince konvülziyon gözlenen hastalarda ABH insidansının anlamlı düzeyde arttığı belirlendi (sırası ile %39,6 ve %9,4, $p < 0,001$, OR 2,2). Bu hastalarda konvülziyona neden olan en sık etiyolojik nedenin hipoksik iskemik ensefalopati olduğu belirlendi. Bu hastalar Sarnat & Sarnat Evrelendirme Sistemine (tablo 2) göre evre 2 ve üzeri hastalardı. Çalışmamızda konvülziyon gelişen hastalarda ABH riskinin indirek olarak 2 kat arttığı belirlendi. Nouri ve ark. hipoksik iskemik ensefalopati gelişen 87 term yenidoğan hastada ABH insidansını incelemiş ve bu hastaların 79 tanesinin evre 2 ve üzerinde hipoksik iskemik ensefalopati gelişen hastalar olduğunu belirlemişlerdir (14). Bu hastalarda ABH insidansı %17,2 olarak bulunmuş, hipoksik iskemik ensefalopati gelişen hastalarda, ABH ile nörolojik hastalığın ciddiyeti ve serum kreatinin düzeyi ile hastaların nörolojik sonucu arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızda konvülziyon gelişen hastalarda ABH insidansının daha yüksek saptanması, term ve preterm hastaların bereber değerlendirmesi şeklinde yorumlandı.

Pnömotoraks, İUBG ve diyafram hernisi ile ABH gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ABH gelişen hiçbir hastada pnömotoraks, İUBG ve diyafram hernisi primer etiyolojik neden değildi.

Çalışmamızda ABH gelişen yenidoğanlarda mortalite oranı %36,2 olarak saptandı. Mortalite ile ABH ilişkisini inceleyen çalışmalarda Abrams ve ark. YYBÜ'de yatan hastalarda mortalite oranını altta yatan hastalıklara bağlı olarak %5,9 ile %57,7

arasında saptarken (32), Vachvaningsanong ve ark. tarafından yapılan çalışmada da ABH gelişen yenidoğanlarda mortalite benzer oranda (%38,8) bulunmuştur (2). Agras ve ark. tarafından Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise mortalite %22,4 olarak saptanmıştır (4). Çalışmamıza oranla bu hastalarda mortalite oranının düşük saptanmasının nedeni, bizim hasta grubumuzda prematürite oranının çok daha yüksek olması ile açıklanabilir (sırası ile %79,8 vs %31,1). Yine Loza ve ark. tarafından tüm çocukluk yaş grubunu kapsayan bir çalışmada ABH gelişen hastaların %44’ü yenidoğan yaş grubunda iken bu hastalarda mortalite %42 olarak bildirilmiştir. Bu hastalarda term ve preterm doğanlar arasında mortalite oranları ise benzer bulunmuştur (30).

Çalışma süresince sepsis gelişen 230 hastada mortalite oranı, sepsis gelişmeyen hastalar ile benzer oranda bulundu (sırası ile %10,9 ve %10,3, $p=0,816$). Ancak ABH gelişen sepsisli hastalarda mortalite oranı %33,3 olarak bu hastalarda mortalitenin 7,9 kat arttığı belirlendi. Vachvaningsanong ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada sepsis nedeni ile ABH gelişen hastalarda mortalite %65,1 olarak bulunmuştur (2). Yine Mathur ve ark. tarafından yapılan çalışmada ABH gelişen sepsisli hastalarda mortalite %70 olarak bildirilmiştir (10).

Çalışma süresince doğum asfiksisi saptanan hastalarda mortalite oranı %30,7 olarak belirlenirken doğum asfiksisine bağlı ABH gelişen hastalar ile ABH gelişmeyen hastalar arasında mortalite oranları benzer bulundu. (sırası ile %34,7 ve %29, $p=0,619$). Bu sonuç ağır doğum asfiksisine maruz kalan ve ABH tanısı konmadan eks olan hastaların, çalışma kriterleri nedeni ile ABH gelişmeyen grupta yer almaları nedeni ile elde edildiği düşünüldü. Vachvaningsanong ve ark. tarafından yapılan çalışmada doğum asfiksisine bağlı ABH gelişen hastalardaki mortalite oranı bizim çalışmamız ile benzer (%31,2 ve %34,7) bulunmuştur (2). Yapılan diğer çalışmalarda

da doğum asfiksisine bağlı ABH gelişen yenidoğanlarda mortalitenin anlamlı ölçüde arttığı saptanmıştır (11-14).

Hipovolemi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmazken, hipovolemi nedeni ile ABH gelişen hastalara göre ABH gelişmeyenlerde mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (sırası ile %26,3 ve %12, $p=0,223$). Benzer şekilde Vachvaningsanong ve ark. tarafından yapılan çalışmada da hipovolemiye bağlı ABH gelişen hastalarda mortalitenin ABH gelişemeyenlere oranla artmadığı saptanmıştır (2). Bu sonucun, hipovoleminin hızla ve kolay biçimde geri döndürülebilir bir durum olması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Kardiyak hastalığı olan yenidoğanlarda mortalitenin anlamlı ölçüde arttığı belirlenirken, kardiyak hastalık nedeni ile ABH gelişen hastalarda mortalitenin ABH gelişmeyenlere göre anlamlı derecede arttığı saptandı (sırası ile %50 ve %15, $p=0,001$). Vachvaningsanong ve ark. tarafından yapılan çalışmada kalp hastalığına bağlı ABH gelişen hastalarda mortalite %41,2 olarak saptanmıştır (2).

Genitoüriner sistem anomalisi varlığı yenidoğanlarda tek başına mortaliteyi artıran bir durum olarak bulunmadı. Ancak GÜS anomalisine bağlı ABH gelişen hastalarda mortalite %40 iken, ABH gelişmeyen hastalarda mortalite %6,6 olarak saptandı. Ancak GÜS anomlisi saptanan ve ABH gelişen hasta sayısının az olması nedeni ile bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,140$).

Hoste ve ark. tarafından yapılan çalışmada akut böbrek hasarının, direk olarak ölüme neden olan bir durum olmadığı, aynı zamanda ABH gelişen hastalarda ABH'ye neden olan primer etiyolojik neden ile ölüm nedeninin farklı olabileceği belirtilmiştir (22). Yine Vachvaningsanong ve ark. ABH gelişen hastalarda mortalite oranlarının altta yatan morbiditelere göre değiştiğini bildirmişlerdir (2). Çalışmamızda ise ABH varlığı altta yatan nedenden bağımsız olarak mortaliteyi artırma eğiliminde olmakla

birlikte, bu durum sadece sepsis (%33,3 vs %5,9, $p<0,001$; OR 7,9) ve kalp hastalıklarında (%50,0 vs %15,0, $p=0,001$; OR 5,6) anlamlı düzeyde bulundu.

Çalışmamızda ABH gelişen hastalarda, serum kreatinin düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu belirlendi. Askenazi ve ark. tarafından 2009 yılında yapılan bir çalışma çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda serum kreatinin düzeyindeki her 1 mg/dl artışın, mortalite riskinde 2 kat artışa neden olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda ABH varlığı mortalite ile ilişkisi kanıtlanmış tek risk faktörü olarak belirlenmiştir (24).

Bazı hastalarda ABH'ye neden olan primer etiyolojik faktörü belirlemek çok zor olabilir. Örneğin ciddi sepsisi ve PDA'ya bağlı kalp yetmezliği olan hastada aminoglikozit, indometazin ya da ibuprofen kullanımı mevcut olabilir. Bu durumda primer etiyolojik neden tam olarak belirlenemeyebilir. Yani aslında ABH birçok faktörün ortak bir sonucudur (2). Ancak biz çalışmamızda birçok faktörün yer aldığı durumda major etkiyi oluşturan faktörü klinik yargı ile primer etiyolojik faktör olarak belirledik.

Yenidoğan döneminde ortaya çıkan ABH en sık prerenal olup (26), prerenal ABH sıklıkla uygun tedavi ile geri dönebilen bir durumdur (21). Prerenal ya da renal ABH'de spesifik tedavi yoktur. Semptomatik tedaviler ve altta yatan faktörlerin tedavi edilmesi gerekmektedir. Postrenal ABH'de ise genellikle tedavi cerrahi girişimdir. ABH'de renal replasman tedavisi (RRT) en etkin yöntemdir. Yenidoğan döneminde en uygun RRT ise periton diyalizidir. Bizim çalışmamızda 94 hastadan 11 (%11,5) tanesine periton diyalizi uygulandı. Yapılan diğer çalışmalarda benzer şekilde yenidoğan döneminde ABH gelişen hastalarda RRT gereksinimi %10-24 arasında saptanmıştır (21).

SONUÇLAR

1) Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda, sevk durumu, cinsiyet, doğum şekli ve maternal morbidite ile ABH insidansı ve mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

2) Düşük doğum ağırlığı, düşük doğum haftası, sepsis, doğum asfiksisi, hipovolemi, kalp hastalığı, üriner anomaliler, konvülziyon ve NEK ile ABH insidansının anlamlı oranda arttığı belirlenirken, IUBG, pnömotoraks, diyafragma hernisi olan yenidoğanlarda ABH insidansında anlamlı artış gözlenmedi.

3) Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda en sık primer nedenler sırası ile sepsis, doğum asfiksisi, hipovolemi, kalp hastalığı, üriner anomaliler olarak bulundu.

4) Akut böbrek hasarının en sık yaşamın ilk yedi gününde geliştiği saptandı. Bu dönemde sırası ile doğum asfiksisi, hipovolemi, kalp hastalığı, sepsis ve üriner anomaliler en sık ABH nedenleri olarak belirlendi.

5) Doğum ağırlığı ≤ 1000 gr, doğum haftası < 28 hafta olan yenidoğanlarda ABH insidansı ve mortalitenin anlamlı ölçüde arttığı belirlenirken ABH gelişen hastalarda mortalitenin doğum ağırlığı ve doğum haftasından bağımsız olarak yükseldiği saptandı.

6) ABH varlığı altta yatan nedenden bağımsız olarak mortaliteyi artırma eğiliminde olmakla birlikte, bu durum sadece sepsis ve kalp hastalıklarında anlamlı düzeyde bulundu.

- 7)** Akut böbrek hasarının YYBÜ'de kalış süresini anlamlı ölçüde artırdığı belirlendi.
- 8)** Akut böbrek hasarına bağlı mortalite gelişen hastalarda, sağkalanlara göre serum kreatinin düzeyinin daha yüksek olduğu belirlendi
- 9)** Yenidoğan döneminde ABH gelişen hastalarda %10 oranında KBH geliştiği belirlendi.

5. KAYNAKLAR

1. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 265-274.
2. Vachvanischanong P, Mcneil E, Dissaneevate S, Dissaneevate P, Chanvitan P. Neonatal Acute Kidney Injury in a tertiary center in a developing country. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 973-977.
3. Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Merouani A, Lacroix J, Gauvin F. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 29–35.
4. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gürakan B, Saatçi U. Acute renal failure in the neonatal period. *Ren Fail* 2004; 26: 305–309.
5. Jennifer G, Jetton and David J, Askenazi. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24:191-196.
6. Abitbol CL, Bauer CR, Montane B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 887–893
7. Askenazi DJ, Feig DI, Graham NM, Hui-Stickle S, Goldstein SL. 3–5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney Int* 2006; 69: 184–189.
8. Chertow GM, Soroko SH, Paganini EP, Cho KC, Himmelfarb J, İkizler TA. Mortality after acute renal failure: models for prognostic stratification and risk adjustment. *Kidney Int* 2006; 70: 1120-1126.

9. Akcan-Arkan A, Zappitelli M, Loftis LL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71: 1028-35.
10. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 499–502.
11. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr* 2005; 42: 928–934.
12. Aggarwal A, Kumar P, Chowdhary G, Majumdar S, Narang A. Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns. *J Trop Pediatr* 2005; 51: 295–299.
13. Korlowicz MG, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. *Pediatr Nephrol*. 1995; 9: 718-22.
14. Nouri S, Mahdhaoui N, Bleizig S, Zakhama R, Salem N, Ben Dhafer S, Methlouthi J, Seboui H. Acute renal failure in full term neonates with perinatal asphyxia. Prospective study of 87 cases. *Arch Pediatr* 2008; 15: 229-35.
15. Akima S, Kent A, Reynolds GJ, Gallagher M, Falk MC. Indomethacin and renal impairment in neonates. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 490–493.
16. Dutta S, Narang A. Enalapril-induced acute renal failure in a newborn infant. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 570–572.
17. Wood EG, Bunchman TE, Lynch RE. Captopril-induced reversible acute renal failure in an infant with coarctation of the aorta. *Pediatrics* 1991; 88: 816–818.
18. Patzer L. Nephrotoxicity as a cause of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2159–2173.
19. Goldsmit G, Rabasa C, Rodriguez S, Aguierre Y, Valdes M, Pretz D, Carmona D, Lopez Tornow S, Farina D. Risk factors associated to clinical deterioration during the transport of sick newborn infants. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110: 304-9.

20. Medlock S, Ravelli AC, Tamminga P, Mol BE, Abu-Hanna A. Prediction of mortality in very premature infants: A systemic review of prediction models. *Plos One* 2011; 6: e23441.
21. Moghal NE, Embleton ND. Management of acute renal failure in the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11: 207-213.
22. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 531-537.
23. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. *JAMA* 1996; 275: 1489-1494.
24. Askenazi DJ, Griffin R, McGwin G, Carlo W, Ambalavanan N. Acute kidney injury is independently associated with mortality in very low birthweight infants: a matched case-control analysis. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 991-997.
25. Gallini F, Maggio L, Romagnoli C, Marrocco G, Tortorolo G. Progression of renal function in preterm neonates with gestational age < or 32 weeks. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 119-124.
26. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol*. 1998; 49: 91-5.
27. Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol* 2004; 28: 112-23.
28. Subramanian S, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK, Bagga A. Acute renal failure in neonates. *Indian J Pediatr* 2008; 75: 385-91.
29. Mak RH. Acute kidney injury in children: the dawn of a new era. *Pediatr Nephrol* 2009; 23: 2147-9.
30. Loza R, Estremadoyro L, Loza C, Cieza J. Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 106-9.

31. Riviera-Moreno MA, Mercado-Arellano JA, Ulloa-Ricardez A, Franco-Gutierrez M. Risk factors related to mortality in newborns with stage III necrotizing enterocolitis. *Gac Med Mex* 1999; 135: 245-51.
32. Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics* 2007; 120: 84-9.
33. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 96-101.
34. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 13: 6.
35. Batton B, Burnett C, Verhulst S, Batton D. Extremely preterm infant mortality rates and cesarean deliveries in the United States. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 43-8.
36. Turgut A, Demirci O, Demirci E, Uludoğan M. Comparison of maternal and neonatal outcomes in women with HELLP syndrome and women with severe preeclampsia without HELLP syndrome. *J Prenat Med* 2010; 4: 51-8.
37. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 2011; 69: 354-8.
38. Mortazavi F, Hosseinpour SAKha S, Nejati N. Acute kidney failure in neonatal period. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3: 136-40.
39. Morelli S, Ricci Z, Di Chiara L, Stazi GV, Polito A, Vitale V, Giorni C, Iacoella C, Picardo S. Renal replacement therapy in neonates with congenital heart disease. *Contrib Nephrol* 2007; 156: 428-33.

40. Flores Nava G, Joachin Roy H, Lopez Padilla MG, Corzo Pineda JA, Ramirez Garcia LA. Perinatal risk factors for mortality in the high risk newborn. *Ginecol Obstet Mex* 1998; 66: 440-3.