

Bölüm 4

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA AKUT BÖBREK HASARI

Deniz KARAKAYA¹

GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH) geleneksel olarak glomerüler filtrasyon hızında (GFR) hızlı bir düşüşle, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin gibi ürünlerin birikmesine ve hücre dışı hacim ve elektrolit dengesindeki bozulmayla sonuçlanır. ABH terimi, büyük ölçüde akut böbrek yetmezliğinin (ABY) yerini almıştır, ABH tanımı; hem klinik spektrumu karakterize eden renal disfonksiyonu hem de fonksiyondaki düşüşten önce nefronda meydana gelen çeşitli moleküler, biyokimyasal ve yapısal hasarları içerir (1).

TANIMLAMA

2004 yılında, uluslararası bir konsensüs grubu, ABH'yi tanımlamak için RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease) kriterlerini geliştirmiştir (2). Ackan Arıkan ve ark. (3), çocuklarda uygulanabilirliğini artırmak için, serum kreatininindeki değişiklikten ziyade eGFR'deki değişikliği spesifik olarak değerlendirerek, RIFLE tanımını biraz değiştirmiştir ve bu tanım, pediatrik modifiye RIFLE (pRIFLE) olarak adlandırılmıştır. 2007'de, başka bir uluslararası Akut Kidney Injury uzman konsensüs grubu, Acute Kidney Injury Network (AKIN) tanımı olarak adlandırılan, RIFLE kriterlerinden daha basit bir versiyonu önermiştir (4). RIFLE tanımı, ABH şiddetini tanımlamak için SKr'deki veya eGFR'deki değişiklikleri kullanırken, AKIN tanımı, akut idrar çıkışı ve akut serum kreatinin değişikliğini AKI şiddetinin üç aşamasını tanımlamak için kullanır. RIFLE tanımı, daha hafif ABH'yı saptamak için daha duyarlı olarak görülmektedir (5,6). AKIN, RIFLE ve pRIFLE tanımlamalarının her biri Tablo 1'de gösterilmektedir. 2012'de KDIGO kılavuz grubu ise; serum kreatinin veya idrar çıkışı değişenlerini kullanarak, RIFLE, AKIN ve pRIFLE'nin çeşitli yönlerini birleştiren bir AKI tanımı önermişlerdir (5). Bu tanım Tablo 2'de gösterilmektedir.

¹ Uzm. Dr., Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği dr.denizkrky@gmail.com

Tablo 1. Akut böbrek hasarında AKIN, RIFLE ve pRIFLE tanımlamalarının karşılaştırılması

AKIN		RIFLE		P-RIFLE	
Evre	Kriter (sKır)	Sınıf	Kriter (sKır/eGFR)	Sınıf	Kriter (GFR/ıdrar çıkışı)
1	Başlangıca göre \geq 0.3 mg/dL veya 0.5-1 kat artış	Risk	Serum kreatininde x1.5 kat artış veya $>$ %25 eGFR azalması	Risk	eGFR' de %25 azalma 8 saatte $<$ 0.5ml/kg/h
2	Başlangıca göre 1-2 kat artış	Hasar	Serum kreatininde x2 kat artış veya $>$ %50 eGFR azalması	Hasar	eGFR' de %50 azalma 16 saatte $<$ 0.5ml/kg/h
3	Başlangıcın 2 katından fazla veya saatte en az 0.5 mg/dL'lik akut artış ile \geq 4.0 mg/dL'ye artış veya renal replasman tedavisi	Yetersizlik	Serum kreatininde x3 kat artış veya 0.5 mg/dL akut artışın görülmesi $>$ 4 mg/dk serum kreatinin düzeyi veya $>$ %75 eGFR azalması	Yetersizlik	eGFR' de %75 azalma veya eGFR $<$ 35ml/dk/1.73m ² 24 saatte $<$ 0.3 ml/kg/h veya 12 saat anürik
		Kayıp	Persistan akut renal yetersizlik = tam böbrek fonksiyon kaybı $>$ 4 hafta	Kayıp	Persistan ABH $>$ 4 hafta
		SDBY	SDBY $>$ 3 ay	SDBY	SDBY $>$ 3 ay

AKIN; Acute Kidney Injury Network RIFLE; Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease p-RIFLE; Pediatrik RIFLE sKır; Serum Kreatinin eGFR; Tahmini Glomerular Filtrasyon Hızı ABH; Akut Böbrek Hasarı SDBY; Son Dönem Böbrek Yetmezliği

Tablo 2. Akut böbrek hasarında Improving Global Outcomes (KDIGO) tanımlaması

Evre	Serum Kreatinin	İdrar Çıkışı
1	7 gün içinde bazal kreatininde 1.5-1.9 kat artış veya 48 saat içinde bazal kreatininde \geq 0.3 mg/dL artış	6-12 saat boyunca $<$ 0.5 ml/kg/sa
2	Bazal kreatininde 2-2.9 kat artış	\geq 12 saat boyunca $<$ 0.5 ml/kg/sa
3	Bazal kreatininde \geq 3 kat artış veya serum kreatininde \geq 4 mg/dL veya renal replasman tedavisinin başlatılması veya eGFR'nin $<$ 35 ml/dk/1.73 m ²	\geq 24 saat boyunca $<$ 0.3 ml/kg/sa veya \geq 12 saat boyunca anürik

EPİDEMIYOLOGY

ABH kritik durumdaki, hastaneye yatırılan çocuklarda çok sıktır (3,6,7). ABH insidansı en yaygın olarak kalp cerrahisi geçiren çocuklarda ve yoğun bakım ünitesine kabul edilen kritik hastalarda gözlenmiştir. Örneğin, bir Kuzey Amerika yoğun bakım ünitesine kabul edilen tüm hastalar incelendiğinde ABH insidansı %10 iken, yoğun bakım ünitesindeki kritik durumdaki (kataterizasyon, inotrop desteği, ventilator ihtiyacı) çocukların %82'sinde ABH gelişmiştir (3). Hindistan'da hastane bazlı bir çalışmada, yoğun bakım ünitesi dışındaki tüm pediatrik yatışların %5'i ABH ile ilişkilendirilmiştir (8). ABD'den yayınlanmış çok merkezli pediatrik ABH çalışmasında, ABH'nın hastanede yatan tüm çocukların %0.4'ünde meydana geldiği belirtilmiştir (9). Hastanede yatış sırasında ABH riskini arttıran bir diğer faktör de nefrotoksik ilaçların kullanımındır ve hastaneye yatırılan çocukların %80'inden fazlası, en az bir nefrotoksik ilaca maruz kalmaktadır (10).

PROGNOZ

Renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren ABH'lı çocuklar, özellikle bebekler ve çoklu organ disfonksiyonu olanlarda, %30 ila %70 arasında değişen ölüm oranları göstermektedirler (11,12). KDIGO evre 1 ve 2 ABH'da bile hastalık şiddetinden bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,13,14). Evre 1 ve 2 ABH'da hiperkalemi, hipokalsemi veya şiddetli asidoz gibi yaşamı tehdit eden durumlar oluşmaz ancak bu grupta mortalite ile ilişkiyi kısmen açıklayabilen organ hasarı "crosstalk" (kardiyorenal veya pulmoner-renal etkileşimler) ile ilgili kanıtlar vardır (15,16). ABH'nin diğer olumsuz etkisi de sıvı yüklenmesi gelişimidir ve ABH-mortalite ilişkisine katkıda bulunabilir. RRT gerektiren ciddi ABH'li hastalarda ve RRT gerektirmeyen ABH'li hastalarda sıvı yüklenmesi ile mortalite/morbidite arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren veriler mevcuttur (17,18).

Hayvan modelleri, ABH ve Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) arasındaki bağlantının, kronik fibrozisin moleküler veya hücresel tetikleyicilerle ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Ayrıca hasar görmeyen geriye kalan renal dokuda oluşan hiperfiltrasyonun da katkı sağladığı düşünülmektedir (19,20). ABH olan çocuk hastaları içeren küçük retrospektif çalışmalar, ABH'nın KBH ve hipertansiyon ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir (21,22). Bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde daha önce ABH olan 126 hasta değerlendirildiğinde; 1-3 yıllık takipte; düşük eGFR (%49), mikroalbüminüri (%10) ve hipertansiyon (%3) prevalansının genel çocuk popülasyonundan çok daha yaygın olduğu görülmüştür (23). ABH'nın uzun va-

deli renal sonuçlarını karakterize etmek ve ABH-KBH ilişkisinin büyüklüğünü anlamak için çok daha fazla araştırma yapılması gerekse de, mevcut kanıtlar bu bağlantıyı güçlü bir şekilde desteklemektedir. ABH olan ve olmayan hastaları içeren devam eden uzun dönemli takip kohort çalışmaları, uzun dönem ABH sonuç ilişkisini açıklamaya ve karakterize etmeye yardımcı olacaktır (24).

ETİYOLOJİ VE YAKLAŞIM

ABH nedenlerine yaklaşım yöntemi geleneksel olarak, ABH etiyolojilerini üç ana kategoriye ayırmakla başlar: Prerenal nedenler, renal veya intrinsik nedenler ve postrenal nedenler. ABH nedenleri prerenal nedenler (çoğunlukla renal hipoperfüzyona veya renovasküler olaylara yol açan durumlar), intrinsik renal nedenler (çeşitli böbrek dokusu hastalıklarını ve farklı nedenlere bağlı akut tübüler nekroz) ve postrenal nedenler (öncelikle obstrüksiyon) şeklinde Tablo 3'de özetlenmektedir.

Tablo 3. Akut Böbrek Hasarının Etiyolojik Sınıflandırması

Prerenal	Renal	Postrenal
Düşük intravasküler volüm Kanama Dehidratasyon Üçüncü boşluğa kayıp	Glomerüller Glomerülofritler	Üretral obstrüksiyon Posterior üretral valv Üriner kateter obstrüksiyonu
Efektif dolaşan volümün azalması Kalp yetersizliği Renal arter obstrüksiyonu Sepsis	Vasküler Hemolitik üremik sendrom Vasküler hasar o Kortikal nekroz o İntrarenal ven trombozu o DİK o Trombotik hastalıklar o Malign hipertansiyon	Soliter böbrek yollarının obstrüksiyonu Konjenital anomaliler Kitle Taş
Vasküler Renal ven veya arter trombozu	İnterstisyel Akut interstisyel nefrit Enfeksiyon/piyelonefrit Tübüler Akut tübüler nekroz Tümör lizis sendromu	Bilateral üreter obstrüksiyon Kitle Taş

Tüm potansiyel ABH nedenlerinin belirlenmesi, tanısal değerlendirme ve uygun, odaklanmış öneriler sağlamak için çok önemlidir. ABH'yı klinik olarak değerlendirirken, ABH patofizyolojisini göz önünde bulundurmak önemlidir. Prerenal kategori, sadece fonksiyonun değiştiği durumları (örneğin, intravasküler hacim azalmasında, sıvıya duyarlı olan GFR'deki adaptif azalmaya bağlı olarak serum kreatininin artışı) veya böbrek dokusunun hasar görebileceği durumları (örneğin, düşük kalp debisi, hepatorenal sendrom) içerir. Böbrek hipoperfüzyonu,

yoğun bakım ünitesinde, aşırı kan kaybı, kapiller sızıntılı sepsis, kalp fonksiyon bozukluğu, kusma, yetersiz sıvı replasmanı ve yanıklardan kaynaklanan sıvı kayıplarında sıklıkla görülür. Ayrıca sıvı uygulamasının uygun olmadığı, serum kreatinin artışının “prerenal” nedenleri (örn., nefrotik sendrom, hepatorenal sendrom, önemli akut tübuler nekroz (ATN) varlığı) olabileceği de unutulmamalıdır. Diğer bir deyişle, tüm prerenal nedenler sıvıya duyarlı olarak düşünülmemelidir.

ABH’de renal nedenler çok faktörlü olduğundan, nefrotoksik ilaç kullanımı, hematüri ve hipertansiyonun eşlik ettiği akut glomerülonefrit gibi durumlar da araştırılmalıdır. Öykü veya laboratuvar sonuçlarına göre, acil terapötik müdahale gerektiren nedenler (örn., hızlı ilerleyen glomerülonefrit; hemolitik-üremik sendrom; akut interstisyel nefrit, rabdomiyoliz; şiddetli nefrotoksisite; akut obstrüksiyon; renovasküler tromboz) açısından hastanın değerlendirilmesi önemlidir. Özellikle hastanede yatan hastalarda, ortaya çıkan ABH’nin çoğunun ATN bağlı olduğunu ve ATN’nin şiddetli hipoperfüzyon, nefrotoksik ilaç kullanımı, sepsis ve rabdomiyoliz gibi birçok nedeni olduğunu hatırlamak önemlidir (25). ATN’nin öne çıkabileceği sepsis kaynaklı ABH veya kardiyak cerrahi ile ilişkili ABH durumunda, oligüri tipiktir. Bununla birlikte, sisplatin, ifosfamid veya aminoglikozit ile tedavi edilen hastalarda renal tübüler hasar gelişebilir ve tübüler elektrolit taşıma fonksiyonunda ve idrar konsantrasyonunu sağlamada ciddi yetersizlikle sonuçlanabilir. Bu nedenle, bu hastalar öncelikle oligüri olmaksızın ciddi elektrolit bozuklukları ile başvuracaklardır.

FİZİK MUAYENE

Fizik muayenede bulgular, ABH nedeninin kanıtını sağlayabilir. Döküntü veya artrit vaskülit, belirgin asit veya sarılık hepatorenal sendromu düşündürülebilir. Düşük kan basıncı ve zayıf perfüzyon iskemik ABH’yi kuvvetle düşündürür. Fizik muayene ayrıca ABH ile ilişkili aşırı sıvı yükünün ciddiyetini değerlendirmeye yardımcı olur. Oksijen ihtiyaçlarındaki değişiklikleri sıvı dengesindeki değişikliklerle ilişkilendirmek, sıvı yüklenmesinin yeterli oksijenasyonu ve ventilasyonu ne ölçüde engellediğini belirlemeye yardımcı olabilir (17). Tahmini kuru ağırlığın ve sıvı dengesindeki değişikliklerin belirlenmesi için farklı yöntemler önerilmiştir (21,26,27). Kritik hastalar için, özellikle hastaların yatışları sırasındaki günlük sıvı yüklenmesinin derecesini belirleyebilmek için en yaygın olarak tercih edilen formül aşağıda belirtilmiştir:

Sıvı Fazlası (%) = [(Alınan sıvı miktarı – Kaybedilen sıvı miktarı) / Kilo artışı(kg)] x 100

% 10-15'in üzerindeki sıvı yüklenmesi, kritik hasta çocuklarda kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (17,18,28). Diürez girişimlerine rağmen aşırı sıvı yüklenmesinin mevcut olması, yaklaşan RRT ihtiyacı anlamına gelebilir.

LABORATUVAR

Laboratuvar araştırması, ABH nedenlerini aydınlatmaya ve ciddiyetini değerlendirmeye yardımcı olabilir. İdrar muayenesi, glomerülonefrit (hematüri, kırmızı kan hücresi sedimentleri, beyaz kan hücresi sedimentleri), interstisyel nefrit (piyüri), ATN veya renovasküler trombozu (granüler veya çamurlu kahverengi döküntüler) öngörebilir. Diğer laboratuvar araştırmaları, ABH'nin diğer eş zamanlı nedenlerini değerlendirmek için yararlıdır. Tablo 4, ABH'de önerilen laboratuvar araştırmalarını göstermektedir. İlk ABH değerlendirmesi ayrıca, böbrek anatomisini değerlendirmek ve obstrüksiyonu veya renovasküler trombozu saptamak için renal ultrason ve Doppler görüntülemesini içermelidir.

Tablo 4. Akut Böbrek Hasarında Laboratuvar Testleri

İdrar	Dipstik: Nitrit, LE (İYE), glukoz, keton (DM), dansite (ATN, interstisyel nefrit), hematüri (nefrit), proteinüri (nefrotik sendrom) Mikroskopi: Eritrosit ve lökosit silindri (nefrit), granüler silindri (ATN), eozinofilüri (akut interstisyel nefrit) FENa: prerenal ABH'da <%1; ATN'de >%2 FEÜre: prerenal ABH'da <%35; ATN'de >%35
Serum	Üre, Cr, elektrolitler, Hb, Ptt (HÜS ve TMA'da düşük) Kan gazları Albumin KC enzimleri (hepatorenal sendrom) İlaç düzeyleri PT, PTT (DIC'te ve biyopsi öncesi bakılmalı) CK (tabdomiyolizde artar) Otoimmün hastalıklar için testler (ANA, ANCA, C3, C4, vb)
Görüntüleme	Renal USG (ATN'de artmış ekojenite, kortikomedüller ayrıntının kaybı, obstrüksiyonda üriner sistem dilatasyonu) Renal ven Doppler (ATN'de ve trombozda artmış rezistans), CT/MRI (Renal damarlanmayı değerlendirmede) Radyonükleit tarama (Yeni doğanlarda kortikal nekrozda kanlanmada azalma, Konjenital obstrüktif üropatinin değerlendirilmesi) Voiding sistürografi (PUV tanısı)
Böbrek Biyopsisi	Glomerülonefrit Akut interstisyel nefrit

SERUM KREATİNİNDEKİ YÜKSELİŞİN YORUMLANMASI

Yukarıda belirtildiği gibi, hastalar renal hipoperfüzyon kanıtı ile ilişkili olarak serum kreatininde bir artış ile başvurduğunda ortak bir tanınal ikilem ortaya çıkar. Bazı hastalar, böbrekleri reperfüze etmek için sıvı verilmesini gerektirir ve bu da serum kreatinin konsantrasyonlarının başlangıç değerlerine hızlı bir şekilde geri dönmesiyle sonuçlanır. Bu hastalarda muhtemelen önemli tübüler veya yapısal hasar yoktur. Bunun yanında, renal hipoperfüzyon şiddetli olduğunda ATN gelişebilir ve aşırı agresif sıvı uygulaması sıvı yüklenmesine ve solunum sıkıntısına yol açabilir. Serum kreatinin değişikliklerinde yapısal hasarı ayırt etme yeteneği şu anda sınırlıdır, ancak yeni böbrek hasarı biyobelirteçlerinde yapılan araştırmalar muhtemelen bu bilgi boşluğunu önümüzdeki yıllarda dolduracaktır (29). Sodyum veya ürenin fraksiyonel atılımının hesaplanması, basit renal hipoperfüzyon ile ATN'ye bağlı serum kreatinindeki yükselmeleri ayırt etmeye yardımcı olmak için kullanılabilir:

Fr sodyum atılımı = [(İdrar sodyumu x serum kreatinin) / (Serum sodyum x idrar kreatinin)] x 100

Ürenin fraksiyonel atılımı da benzer şekilde hesaplanır. Sodyum ve üre fraksiyonel atılımının düşük olması (sodyum için < %1 ve üre için < %35) sıvıya yanıt veren fonksiyonel serum kreatinin yüksekliğini gösterirken, ATN'de fraksiyonel atılım daha yüksek olacaktır (sodyum için > %2 ve üre için >%35). Bu hesaplama yapılırken diüretik kullanımı göz önüne alınmalıdır. Ürenin fraksiyonel atılımı diüretik kullanımından daha az etkilenirken, diüretik alan hastalarda fraksiyonel sodyum atılımının hesaplanması güvenilir değildir. Serum kreatinine göre orantısız şekilde fazla yükselmiş olan kan üre nitrojen (BUN) varlığı da böbrek hipoperfüzyonunun ABH'ye neden olan faktör olduğunu gösterebilir. Ancak gastrointestinal kanama veya kortikosteroid maruziyeti durumlarında da BUN'un yükselebileceğini ve ATN'nin ekarte edilemeyeceğini bilmek önemlidir.

Yakın tarihli bir çalışma, evre 1 veya 2 ABH kriterlerini karşılayan hafif serum kreatinin yüksekliği olan ve daha şiddetli bir ABH evresine ilerlemeyecek hastaları, ilerleyecek olanlardan ayırt etmeye yardımcı olacak yeni bir yöntem önermiştir (30). Bu yöntem, furosemid "stres testi" olarak adlandırılmıştır. Standart bir furosemid dozuna (1-1,5 mg/kg) idrar çıkışı yanıtı değerlendirilmektedir. Furosemid dozundan sonraki 2 saat içinde 200 ml'den az idrar çıkışının varlığı, %87 duyarlılık ve %84 özgüllük ile daha kötü bir ABH evresine ilerlemeyi öngörmüştür. Bu test geniş çapta valide edilmemiştir ancak gelecekteki ABH değerlendirme kılavuzlarında önemli bir yere sahip olabilecek basit bir yöntem olarak umut vadetmektedir.

AKUT BÖBREK HASARINDA BİYOBELİRTEÇLERİN GELECEĞİ

Son 15 yılda ABH'nın yeni tanı testlerini değerlendirmek için büyük miktarda araştırma yapılmıştır. Serum kreatinin ve idrar çıkışı, yalnızca ABH'da azalmış GFR'yi temsil eden fonksiyonel biyobelirteçler olduğundan, böbrek dokusunda/ yapısındaki gerçek hasarın varlığını veya yokluğunu yeterince temsil etmezler. Ayrıca ABH patofizyolojisinde, yapısal hasar meydana geldikten 72 saat sonra serum kreatinin ve/veya idrar çıkışı değişikliği başlar (31). Bu özellikler, ABH'yi önlemeye veya tedavi etmeye yönelik başarılı müdahaleler için önemli zorluklar ortaya çıkarmaktadır.

İskemik ve nefrotoksik ABH'nın farklı hayvan modellerindeki araştırmalar, birkaç yeni idrar proteini tanımlamışlardır (32,33). Bu proteinler renal tübüler hasar sonucu idrarda salgılanır ve renal fonksiyonlar bozulmadan önce doku hasarının erken tanımlanmasına izin verir.

Pediyatrik AKI biyobelirteç araştırmaları bugüne kadar çoğunlukla idrar nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL), interlökin-18 (IL-18), böbrek hasarı molekülü-1 (KIM-1) ve karaciğer tipi yağ asidi bağlayıcı proteinine (L-FABP) odaklanmıştır. ABH'lı hastaların idrarındaki bu biyobelirteç konsantrasyonlarının serum kreatininden 48 saat önce arttığı gösterilmiştir (34,35,36). Biyobelirteçlerdeki yükseklikler, doku hasarının erken tanımlanmasının yanında, ABH şiddetindeki artışı öngörebilir (36). Son zamanlarda, renal hasarın farklı mekanizmaları ve böbrekte etkilenen yerlerin değişkenliği nedeniyle idrarda farklı proteinlerin saptanabileceği ve idrar biyobelirteçlerinin ABH'nın ayırıcı tanısında kullanılmasına da odaklanılmıştır (33).

SİSTATİN C

Serum sistatin C (CysC), GFR'nin alternatifi olan bir belirteç proteindir ve KBH'si olan ve olmayan çocuklarda GFR'yi tahmin etmek için kullanılır. Serum CysC, böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde serum kreatinine göre birçok avantaja sahiptir. Serum CysC konsantrasyonları yaş, kas kütlesi, diyet ve fiziksel aktivite ile değişmez (37). Ayrıca, tübüler sekresyon olmaksızın glomerüler filtrasyon yoluyla atılır ve proksimal tübüler hücreler tarafından parçalanır (37). Bu nitelikler CysC'yi ideal bir GFR belirteci yapar. Birkaç çalışma, serum CysC'nin ABH durumunda serum kreatininden önce yükseldiğini göstermiştir, ancak bu hala tartışmalıdır (38,39). ABH tanısında CysC kullanımı çok daha fazla araştırma gerektirse de, bu belirteç ABH varlığını belirlemede daha doğru bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır.

TEDAVİ

Koruyucu Yaklaşım

İdeal olarak, ABH için risk faktörlerine sahip hastalarda önleyici tedbirler alınması sağlanmalıdır. Örneğin, nefrotoksik ilaçlarla tedavi edilen çocuklarda yakın zamanda yapılan bir çalışma, tedavi sırasında günlük serum kreatinin takibinin, ABH'nin saptanmasında ve daha erken tanımlanmasında artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (40). Başka bir çalışma, hastanede yatan kritik olmayan çocuklarda, üç veya daha fazla nefrotoksin varlığının ABH gelişme riskini artırdığını göstermiştir (10). Bu çalışmaya dayalı olarak, 3 günden fazla nefrotoksik ilaç veya intravenöz aminoglikozid alan tüm hastalar için günlük serum kreatinin izleme programı uygulanmıştır (41). Çalışmanın sonuçlarıyla, nefrotoksik ilaçlara maruz kalan çocukların %25'inde ABH gösterilmiştir. Ve bu çalışma grubu 1 yıl içinde, ABH riski konusunda farkındalığın artmasının bir sonucu olarak, ABH'nin düzelleme süresinde %42'lik bir azalma gözlenmiştir. Önceliyici uygulamaların potansiyel faydaları, daha erken teşhis, zamanında uygun sıvı uygulaması ve muhtemel nihai ABH şiddetinin azalmasıdır.

ABH geliştiğinde ise böbrek hasarının artmasını engellemeye yönelik aşağıdaki koruyucu tedaviler ön plana çıkar: 1. Uygun inotrop desteğin sağlanarak hipotansiyondan kaçınılması ve 2. Nefrotoksik ilaç kullanımından kaçınılması ya da serum düzeyi ile yakından takip edilmesi

Sıvı Yönetimi

ABH'nin sıvı uygulamasıyla geri dönüşümlü olup olmadığını belirlemek için intravasküler hacim durumunun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. İntravasküler hacim durumunun korunması, prerenal ABH'nin ATN'ye ilerlemesini önleyebilir. ABH komplikasyonlarını azaltmak için sıvı yönetimine dikkat edilmesi kritik öneme sahiptir ve ABH'nin altında yatan nedenin doğru bir şekilde değerlendirilmesine bağlıdır. serum kreatinin artışı için prerenal etiyojisi olan hastalar sıklıkla sıvı resüsitasyonuna yanıt verirken, ATN'li hastalar kötüleşen aşırı sıvı yüklenmesini önlemek için hacim kısıtlaması ile tedavi edilmelidir. Bu nedenle ABH'li çocuklar için sıvı reçetesi bireysel klinik duruma göre yönlendirilir. Genel olarak, sıvı resüsitasyonunun güvenli bir başlangıç noktası, insensble kayıpların (bazal metabolizma hızı normal olan hastalarda 400 ml/m² vücut yüzey alanı) sağlanması ve ek olarak devam eden kayıpların (idrara, gastrointestinal, göğüs tüpleri) yerine konmasıdır. Bu sıvı reçetesi genellikle sıvı kısıtlaması gereken hastalarda ve poliürisi olan hastalarda mevcut hacim durumunu korumak

için uygun olacaktır, ancak akut hacim azalması durumunda uygun olmayacaktır. Aşırı sıvı yüklenmesi olan hastalarda dengenin sağlanmasını desteklemek için, toplam idrar çıkışının daha azı ile sıvı desteği sağlanabilir. Yakın gözlem döneminden bir süre sonra sabit bir günlük sıvı reçetesi verilebilir. Sıvıların makul bir şekilde uygulanması, hacim durumunun çok sık yeniden değerlendirilmesi ile birleştiğinde olumsuz aşırı sıvı yüklenmesi etkilerinden kaçınılması sağlanabilir.

Elektrolit Yönetimi

ABH'de elektrolit yönetimi hem akut hem de subakut yönetimi içerir ve ABH'nin nedenine bağlıdır. Oligo-anürik böbrek yetmezliği veya şiddetli ATN'si olan hastalar, hipokalemi veya hipofosfatemi göstermedikçe potasyum veya fosfor almamalıdır. Sodyum ve sıvı tutulumunun hipertansiyon ile sonuçlanmasını önlemek için sıvı kısıtlaması ile birlikte sodyum alımı günde 2-3 mEq/kg vücut ağırlığı ile sınırlandırılmalıdır. Tersine, nefrotoksik ilaçlara veya interstisyel nefrite sekonder ABH'si olan hastalar sıklıkla poliüri gösterir ve bu da onları sıvı ve elektrolit kaybı riskine sokar. Bu durumda poliüri, tuz veya diğer elektrolitlerin israfına yol açabilir ve normalden daha fazla destek gerektirebilir. Bu hedeflere güvenli bir şekilde ulaşmak için idrar sondası takılarak izlenmesi ve günlük olarak ağırlık ve serum elektrolit seviyelerini elde etmek idealdir.

ABH'ye bağlı elektrolit sorunlarının diyaliz dışı akut yönetimi, en başta ölümcül kardiyak aritmilere yol açabilen akut hiperkaleminin yönetimini içerir. Bu etkileri azaltmak için intravenöz kalsiyum kullanılır ve sodyum bikarbonat (hasta asidotik ise), beta-2 agonistleri veya dekstrozu insülin gibi hücrelere potasyum girişini artırıcı önlemler verilebilir. Şiddetli hipokalsemi de kardiyak iletim bozukluklarına neden olabilir ve özellikle şiddetli hiperfosfatemi durumunda kristal oluşumunu önlemek için dikkatli bir şekilde düzeltilmelidir. Ayrıca, hiperkaleminin düzeltilmesi için sodyum bikarbonat verilmesi hipokalsemiyi şiddetlendirebilir. Hiperfosfatemi, şiddetli değilse ve şiddetli hipokalsemi ile ilişkili değilse, fosfat bağlayıcılar ve diyetle kısıtlama ile yönetilebilir.

Farmakolojik Tedavi

ABH için kanıtlanmış spesifik bir farmakolojik tedavi yoktur. Bununla birlikte, volüm desteğine yanıt vermeyen kritik hastalarda uygun inotropik ajanlarla renal perfüzyonun korunması esastır (42). Çocuklarda yaygın olarak kullanılan bir inotropik ajan olan dopaminin etkileri çeşitli ve karmaşık olup, ABH'de faydası konusunda tartışmalara yol açmaktadır. Dopamin, 0,5-2 mcg/kg/dk'lık düşük veya «böbrek dozları» olarak adlandırılan dozlarda böbrek plazma akışını ve sod-

yum atılımını artırır. Ancak bu etkiler kısa sürelidir (43). ATN riski taşıyan yetişkin hastalarla ilgili iyi tasarlanmış prospektif randomize çalışmalar, oligüriyi tersine çevirmede “renal doz” dopaminin faydasını ciddi şekilde sorgulamıştır ve çoğu merkez bu amaç için kullanmayı bırakmıştır (44,45).

ABH’li hastalar için dobutamin ve norepinefrinin faydaları, böbrek kan akışında bir artışa yol açan kalp debisini artırma yeteneklerinden kaynaklanır (46). Vazopressin, vasküler düz kas hücreleri üzerinde doğrudan etki yaparak sistemik vasküler direnci artırır. Vazopressinin, katekolamin tedavisine yanıt vermeyen septik şoklu hastalarda renal perfüzyonun korunmasında özellikle etkili olduğu gösterilmiştir (47).

ATN riski taşıyan erişkin hastalardaki prospektif randomize çalışmalar, intravenöz furosemidin oligüriyi tersine çevirme olasılığının düşük olduğunu göstermiştir ve yetişkinlerde yapılan geniş retrospektif çalışmalar ABH’li hastalarda sonuçlarda iyileşme göstermemiştir (48). Bununla birlikte, furosemidin aralıklı bolus veya sürekli infüzyon (0.1-0.3 mg/kg/saat) olarak bir tiyazid diüretik ile birlikte veya tek başına uygulanması, risk altındaki çocuklarda idrar çıkışını koruma potansiyeline sahiptir. Yukarıda açıklanan kanıtları kabul ederek, KDIGO kılavuzları özellikle ABH’yi önlemek için diüretiklerin kullanılmamasını ve bunların yalnızca aşırı hacim yüklemesi durumunda kullanılmasını önermektedir (5).

Kalsiyum kanal blokerleri ve N-asetilsistein gibi diğer farmakolojik ajanlar, erişkinlerde çalışılmış ancak mortalite veya renal sonuçlar üzerinde önemli bir yarar gösterilmemiştir (49). Seçici dopamin A-1 antagonisti fenoldopam, kardiyopulmoner baypas cerrahisi geçiren çocuklarda idrar çıkışını iyileştirebilir (50). Bazı çalışmalar, nesiritid’in (bir insan natriüretik peptidi) uygun renal hemodinamik etkilere sahip olabileceğini ve kalp cerrahisinden sonra idrar çıkışını artırabileceğini düşündürmektedir (51). Perinatal asfiksili yenidoğanlarda yapılan birkaç çalışma, doğumdan hemen sonra tek doz teofilinin böbrek fonksiyonunu ve idrar çıkışını iyileştirdiğini öne sürmüştür (52). Bununla birlikte, bu ilaçların çoğu için çocuklarda klinik deneyler eksiktir. Standartlaştırılmış ABH tanımları ve böbrek dokusu hasarı biyobelirteçleri ile ilgili, spesifik tıbbi tedavi veya ABH’nin önlenmesini sağlamayı hedefleyen klinik çalışmalar devam etmektedir.

Böbrek Replasman Tedavisi

Önemli literature verileri, ABH için akut RRT’nin her yaştan çocuğa güvenli bir şekilde verilebileceğini göstermiştir. En büyük karar, RRT’nin hangi modalitesinin kullanılacağı ve RRT’nin ne zaman başlatılacağı ile ilgilidir. Çocuklarda diyaliz modalitesini ve dozunu karşılaştıran hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Sıvı veya elektrolit anormallikleri şiddetli olduğunda, RRT ABH için tercih edilen ana tedavi haline gelir. ABH'de RRT için geleneksel endikasyonlar hiperkalemi, şiddetli hiperfosfatemi (özellikle hipokalsemi eşlik ediyorsa), şiddetli metabolik asidoz veya aşırı sıvı yüklenmesi ve üremi semptomlarıdır. Böbrek dışı RRT endikasyonları arasında, ürik asit veya kalsiyum-fosfat nefropatilerinden korunmak, toksinlerin uzaklaştırılması ve tümör lizis sendromunun önlenmesi veya tedavisi yer alır. Akut endikasyonlar açısından çok az şey değişmiş olsa da, aşırı sıvı yükünün RRT kullanılarak önlenmesi veya erken tedavi edilmesi daha yaygın bir yaklaşım haline gelmiştir (12). Akut RRT, aralıklı hemodiyaliz (İHD), periton diyalizi (PD) veya sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) olarak sağlanabilir. Bu yöntemlerin her birinin avantajları ve dezavantajları vardır.

Modalite seçimi

Diyaliz endikasyonu ve hastanın klinik durumu ile ilgili faktörler dahil olmak üzere birçok parametre optimal RRT modalitesini belirler. Genel olarak optimal modaliteyi belirleyen faktörler arasında hasta boyutu, hemodinamik stabilite ve kurumsal uzmanlık yer alır. Tablo 5, farklı akut RRT modalitelerinin çeşitli avantajlarını ve dezavantajlarını özetlemektedir.

Tablo 5. Renal Replasman Tedavilerinin Avantaj ve Dezavantajları

Modalite	Avantaj	Dezavantaj
İntermittan hemodiyaliz	<ul style="list-style-type: none">• Kısa tedavi süreleri• Doğru ultrafiltrasyon	<ul style="list-style-type: none">• Vasküler erişim gerekli• Hemodinamik instabilite• Heparinle antikoagülasyon
Periton diyalizi	<ul style="list-style-type: none">• Vasküler erişim e gerek yok• Minimum ekipman ihtiyacı• Minimum eğitim ihtiyacı• Küçük bebeklerde uygulanabilir• Sürekli tedavi	<ul style="list-style-type: none">• Hemodiyaliz veya sürekli renal replasman tedavisinden daha az etkili• Kan basıncına bağlı değişken ultrafiltrasyon
Sürekli renal replasman tedavisi	<ul style="list-style-type: none">• Hastanın aldığı sıvı ya da kan basıncındaki değişiklikler doğrultusunda belirlenip değiştirilebilen net ultrafiltrasyon• Daha küçük set hacimleri• Sitrat antikoagülasyon	<ul style="list-style-type: none">• Vasküler erişim gerekli

Periton diyalizi ve SRRT, hemodinamik instabilitesi olan hastalar için daha uygundur, çünkü günlük toplam ultrafiltrasyon hedeflerine 3-4 saatlik bir intermitan hemodiyaliz (İHD) tedavisi yerine 24 saatlik bir sürede ulaşılabilir. Peritoneal membranı bozulmuş veya ciddi skarlı hastalarda PD mümkün olmayabilir. Do-

ğuştan metabolizma bozukluklarına bağlı hiperamonyemi ve akut ilaç intoksikasyonları en iyi İHD ile tedavi edilir, çünkü ilacın hızlı uzaklaştırılması morbiditeyi önlemek için önemlidir ve İHD en etkili RRT yöntemidir (53). Bununla birlikte SRRT, diyaliz sıvısına albümin eklenirse proteine bağlı ilacın uzaklaştırılması için oldukça etkili olabilir ve normalden daha yüksek SRRT dozları kullanılırsa metabolizma hastalarında akut serum amonyak düşüşünü sağlayabilir (54). Sonuç olarak, merkezin uzmanlığı ve hemşirelik desteğinin mevcudiyeti, optimal RRT modalitesinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Aralıklı Hemodiyaliz

Akut İHD, kronik HD'dekine benzer makineler ve diyaliz solüsyonları kullanılarak gerçekleştirilir, bu da taşınabilir bir ters ozmoz cihazı, arıtılmış su kaynağı ve HD gerçekleştirmede uzmanlaşmış hemşirelere ihtiyaç olduğu anlamına gelir. Hemodinamik olarak stabil primer böbrek hastalığı olan hastalarda (örneğin, akut glomerülo nefrit, hemolitik-üremik sendrom), doğuştan metabolizma bozukluklarında veya intoksikasyon olan hastalarda, küçük solüt klirensini verimli bir şekilde kısa bir sürede sağladığı için İHD tercih edilebilir. Kısa sürelidir ve hastalar genellikle işlemi iyi tolere ederler. İlk kez İHD ile tedavi edilen şiddetli üremili hastalarda, diyaliz disequilibrium sendromunu önlemek için nispeten düşük bir klerens (üre redüksiyon oranı <math><30\%</math>u hedefleyen) hedeflenmelidir. Kan üre nitrojeni çok yüksekse, diyaliz sırasında intravenöz mannitol veya sodyum, bu komplikasyondan kaçınmak için yardımcı olabilir. Heparin antikoagülasyonu genellikle İHD'de kullanılır ve bu da koagülopatisi olan hastalarda klinik tabloyu komplike hale getirebilir. Heparinsiz İHD, hemodiyaliz devresine normal salin ile sık sık (yaklaşık her 20-30 dakikada bir) yıkama yapılarak elde edilebilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar genellikle İHD seansını tolere edemezler. İHD'de daha da önemlisi, diyaliz seansları arasında çok sıkı sıvı kontrolü gerekir ve yeterli miktarda beslenme sağlanamaz. Bu tip hastalarda sürekli modaliteler tercih edilmelidir.

Periton diyalizi

Akut periton diyalizi, İHD ve SRRT'ye kıyasla çok daha az teknik uzmanlık, masraf ve ekipman gerektiren sürekli bir diyaliz tedavisidir. PD'de kateterler hızlı ve kolay bir şekilde yerleştirilebilir. Uzman merkezlerde, tünelsiz bir PD kateteri yatak başında perkütan olarak yerleştirilebilir (55), ancak bu prosedür daha az deneyime sahip merkezlerde yüksek sızıntı ile sonuçlanır. Bu tür merkezlerde, kronik PD kateter yerleştirilmesine benzer şekilde, kataterin cerrahi olarak yerleştirilmesi tercih edilir (56).

PD reçetelendirmesinde, özellikle ciddi pulmoner disfonksiyonu olan ve kateter tüneli boyunca sıvı sızıntısı potansiyeli olan hastalarda karın içi basıncı en aza indirmek için ilk dolun hacimleri 10 ml/kg ile sınırlandırılmalıdır. Perioperatif profilaktik antibiyotikler (sefazolin 15-20 mg/kg) tavsiye edilir ve kateterin yerleştirilmesinden sonra diyalizata sefazolin ve heparin, sırasıyla enfeksiyonu ve fibrin oluşumunu önlemek için 48-72 saat boyunca eklenir. Daha yüksek klirens istenen hastalarda, döngü sıklığının, hacimlerin veya dekstroz konsantrasyonunun artırılması yardımcı olacaktır. Ancak artan volümleri tolere edemeyen hastalarda siklus sıklığının arttırılması ve dekstroz tek seçenek olabilir. PD, hemodiyaliz veya SRRT'den daha az verimli solüt uzaklaştırma sağlayabilmesine rağmen, göreceli basitliği ve minimum yan etkileri ile personelden yoksun ortamlarda RRT sağlanmasına izin verir. Komplikasyonlar arasında peritonit, tünel çevresinde sızıntı veya tıkanıklık ve drenaj yetersizliği bulunur.

Sürekli Renal Replasman Tedavisi

SRRT terimi genellikle 3 tedavi modalitesinden birini ifade eder: sürekli venovenöz hemodiyaliz (CVVHD), sürekli venovenöz hemofiltrasyon (CVVH) veya sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF), ancak sürekli olan herhangi bir modalite için geçerlidir (PD gibi). «Yavaş düşük verimli günlük diyaliz» (SLEDD) terimi ise, standart İHD makineleri kullanılarak sürekli hemodiyaliz yapılması anlamına gelir. Ticari olarak mevcut SRRT'ye özgü makinelere erişimi olmayan bazı merkezler SLEDD kullansa da, bu RRT modalitesinin çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur. CVVHD, tıpkı İHD'de olduğu gibi, hemofiltreden kan akışına karşı fizyolojik bir diyaliz solüsyonu ile çalışır. Çözünen maddeyi uzaklaştırma yöntemi difüzyondur ve küçük çözünen maddeler etkin bir şekilde temizlenir. CVVH modalitesinde, hemofiltre öncesi (dilüsyon öncesi) veya hemofiltre sonrası (dilüsyon sonrası) SRRT devresine infüze edilen bir değiştirme solüsyonu kullanır. CVVH'de konveksiyon yoluyla çözünen küçük molekülleri uzaklaştırma verimliliği, diyaliz ile CVVHD'ye benzer, ancak moleküler ağırlığı 1.000–10,000 Da'dan daha büyük moleküller CVVH ile daha verimli bir şekilde uzaklaştırılır. CVVHDF'de, solute değişimini sağlamak için hem diyaliz hem de değiştirme solüsyonları kullanılır. Tüm SRRT formlarında, negatif bir sıvı dengesini elde etmek için ultrafiltrasyon tedaviye eklenir.

VASKÜLER ERİŞİM

İHD veya SRRT'nin başarısı için iyi işleyen bir vasküler erişim yolu kesinlikle gereklidir. Akut kateter yerleştirme için en yaygın yerler iç juguler, subklavian

ve femoral damarlardır. Aynı taraf üst ekstremitede kalıcı damar yolu açılması gerekebilecek hastalarda subklavyen ven stenozunu önlemek için subklavyen venden kaçınmak gerekir. Femoral ven, nispeten kolay ve hızlı erişim avantajı sağlar. Ancak, cerrahlar veya yoğun bakım uzmanları, ultrason rehberliğinde internal juguler vene katater yerleşimini de güvenli bir şekilde gerçekleştirebilir. Pediatrik veriler, internal juguler erişimin, femoral veya subklavian damardan daha uzun katater sağkalımı ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Kateter boyutu da hasta boyutuna uygun olmalıdır (57). Bununla birlikte, daha küçük kateterler (5 French), pıhtılaşma ve zayıf kan akışı nedeniyle çok zayıf katater sağkalımı ile ilişkilidir ve mümkünse kaçınılmalıdır. Sonuç olarak, damar erişimi de büyük ölçüde kateteri yerleştiren kişinin teknik uzmanlığı tarafından belirlenecektir. Diyaliz seansları arasında heparin veya sitrat ile kateter kilitleri kullanılması, pıhtılaşmayı önlemek ve damar açıklığını korumak için esastır.

CİHAZLAR VE HEMOFİLTRELER

Modern SRRT makineleri genellikle kullanıcı dostudur ve doktorların SRRT modalitesini seçebilecekleri modüllerinden oluşur. Doğru ultrafiltrasyon (UF) ve kan akım oranları pediatrik RRT için çok önemlidir, çünkü ekstrakorporeal devre hacmi küçük bir pediatrik hastanın toplam kan hacminin %15'inden fazlasını oluşturabilir ve UF'deki küçük yanlışlıklar pediatrik bir hastanın toplam vücut suyunun büyük bir yüzdesini temsil edebilir. Hemofiltreler, iç membran yüzey alanıyla, yaklaşık 0,1'den 1 m²'ye kadar ve 15 ila 100 ml'den fazla kan hacmi arasında değişen farklı boyutlarda mevcuttur. Böylece kullanılan makinenin tipine ve hastanın boyutuna göre membranlar seçilir.

Bazı hemofiltrelerin küçük boyutlarına rağmen, bebeklere veya küçük hastalara İHD veya SRRT uygulaması, kan hacminin önemli bir bölümünün ekstrakorporeal devreden pompalanmasını gerektirir. Bu nedenle, hasta kan hacminin %10-15'inden fazlasını (veya hasta hemodinamik olarak stabil değilse daha azını) oluşturan ekstrakorporeal devre hacimleri, hipotansiyon ve anemiyi önlemek için kanla doldurulmalıdır. Hacim uzaklaştırmasının sağlanabilmesi (UF'nin saplanabilmesi) ve hipertansiyonu önlemek için tedavi sonunda kanın hastaya tekrar verilmemesi önemlidir.

SOLUSYONLAR

Diyaliz solüsyonları asit tamponu içermelidir. Yakın zamana kadar, çoğu SRRT tampon olarak laktat kullanıyordu. SRRT alan yetişkin hastalarda yapılan çalış-

malar, laktat bazlı solüsyonların hastalarda serum laktat düzeyinin yükselmesine yol açabileceğini ortaya koydu (58). Bikarbonat tamponlu solüsyonlar laktatlı solüsyonların yerini almıştır. Piyasada bulunan SRRT solüsyonları kalsiyum içerebilir veya içermeyebilir. Sitrata bazlı antikoagülasyon ile SRRT gerçekleştirilirken, kalsiyum içermeyen solüsyonların kullanılması tercih edilmelidir. Ancak heparin bazlı antikoagülasyon kullanılıyorsa kalsiyum içermeyen solüsyonların kullanılması derin hipokalsemiye yol açabilir. SRRT başlangıcından sonraki 24-48 saat içinde hipokalemi ve/veya hipofosfatemi gelişmesi son derece yaygındır. SRRT çözeltisine hem potasyum hem de fosfat (sodyum veya potasyum fosfat formunda) eklenebilir. Özellikle kalsiyum içeren çözeltiler kullanılıyorsa, fosfat-kalsiyum kristallerinin çökmesi konusunda endişeler vardır. Bu nedenle, maksimum çözümlü fosfat konsantrasyonları 1.5-2 mmol/l ile sınırlandırılmalıdır.

ANTİKOAGÜLASYON

Çocuklarda tedaviyi sağlamak için SRRT devresinin antikoagülasyonu esastır. Antikoagülasyonun en yaygın iki şekli heparin ve sitrattır. Heparin antikoagülasyonu, SRRT makine devresine sürekli heparin infüzyonu ile sağlanır. Heparinin yan etkileri, sistemik antikoagülasyon ve heparin kaynaklı trombositopeniyi içerir. Bölgesel sitrat antikoagülasyonu, hastadan SRRT makinesine giden devrenin erişim (“arteryel”) tarafında sitrat solüsyonunun sürekli infüzyonu ile gerçekleştirilir. Sitrata ile antikoagülasyon, sitratin pıhtılaşma kaskadı için gerekli olan kanda ki iyonize kalsiyuma bağlanıp azaltılmasıyla sağlanır. Kalsiyum, hastada fizyolojik iyonize kalsiyumu korumak için ayrı bir sistemik santral venöz yoldan veya diyaliz kateterinin geri (“venöz”) kısmından infüze edilir.

KOMPLİKASYONLAR

SRRT alan hastalar, bradikinin salınım sendromu (BRS) açısından risk altındadır. BRS, hafif ila derin bir hipotansiyon aralığına yol açar. Çocuklarda BRS’yi azaltmak için hastanın kan pH’sı normalleştirilir ve kan ünitesindeki sitrata karşı koymak için hastaya bol miktarda kalsiyum verilir (59). SRRT’nin diğer bir komplikasyonu, özellikle bebeklerde hipotermidir. Bu, ısı lambaları ve diyaliz sıvısı ısıtması kullanılarak önlenir. Klerens nedeniyle elektrolit bozuklukları, özellikle hipofosfatemi, hipomagnezemi ve hipokalemi meydana gelebilir ve yakın elektrolit takibi ve diyaliz ve/veya replasman solüsyonu bileşiminin uygun şekilde ayarlanmasıyla önlenir.

RRT gerektiren ABH'li hastalar, birincil olmayan böbrek hastalıklarında plazmaferез veya immünoadsorpsiyon prosedürleri kullanılarak başka vücut dışı tedavi biçimlerine de ihtiyaç duyabilirler. Bunlar, SRRT makinesine vanalarla bağlanan ayrı bir makine kullanılarak, SRRT tedavisiyle eş zamanlı veya diyaliz seansları arasında aralıklı olarak gerçekleştirilebilir.

İLAÇ DOZAJLAMA

ABH'li hastalarda ilaç dozu, yalnızca böbrek hasarını önlemek için değil, aynı zamanda böbrek tarafından atılan ilaçların ve metabolitlerinin toksik birikimini önlemek için düzenlenmelidir. Glomerüler filtrasyon hızının normalin %50'sinden az olduğu durumlarda, böbrek tarafından atılan ilaçların çoğunun dozlamasında değişiklik gerekir. SRRT alan hastalar için ilaç dozlaması oldukça zor olabilir. Bununla birlikte, ilacın boyutunu, dağılım hacmini ve proteine bağlanmasını anlamak (her biri için, eğer yüksekse, hemofiltreden daha az klirense yol açar) önemlidir ve bu bilgilerle uygun ilaç dozlaması yapılabilir.

AKUT BÖBREK HASARININ İZLEMİ

Yukarıda tartışıldığı gibi, ABH'nin KBH veya hipertansiyon dahil olmak üzere uzun vadeli komplikasyonlarına dair artan kanıtlar vardır. ABH gelişen birçok çocuğun hastaneden taburcu edilirken normal serum kreatinine sahip olabileceğini, ancak bunun kronik böbrek hasarının varlığını dışlayamayacağını anlamak önemlidir. Hasarlanmamış nefronların, hiperfiltrasyon yoluyla hasarlı veya kayıp nefronları telafi ettiği bilinmektedir. Bu nedenle serum kreatinindeki değişiklikler oluşmadan önce büyük miktarda böbrek dokusu (% 50'ye kadar) kaybının olması gerektiğini hatırlamak önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: different from acute renal failure, but how and why? *Current pediatrics reports*. 2013;1(1):34–40. doi: 10.1007/s40124-012-0003-3
2. Bellomo R. Defining, quantifying, and classifying acute renal failure. *Critical care clinics*. 2005;21(2): 223–237. doi:10.1016/j.ccc.2004.12.001
3. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International*. 2007;71(10):1028–1035. doi:10.1038/sj.ki.5002231
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*. 2007;11(2):R31. doi:10.1186/cc5713
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International*. 2012; Suppl. 2:1–138.
6. Zappitelli M, Parikh CR, Akcan-Arikan A, et al. Ascertainment and epidemiology of acute kidney injury varies with definition interpretation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008; 3(4):948–954. doi: 10.2215/CJN.05431207

7. Basu RK, Andrews A, Krawczeski C, et al. Acute kidney injury based on corrected serum creatinine is associated with increased morbidity in children following the arterial switch operation. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2013;14(5):e218–224. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182772f61
8. Krishnamurthy S, Mondal N, Narayanan P, et al. Incidence and etiology of acute kidney injury in southern India. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2013;80(3):183–189. doi: 10.1007/s12098-012-0791-z
9. Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, et al. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2013;8(10): 1661–1669. doi: 10.2215/CJN.00270113
10. Moffett BS, Goldstein SL. Acute kidney injury and increasing nephrotoxic-medication exposure in noncritically-ill children. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(4):856–863. doi : 10.2215/cjn.08110910
11. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, et al. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatric Nephrology*. 2001;16(12):1067–1071. doi: 10.1007/s004670100029
12. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2007;2(4):732–738. doi: 10.3165/jjpn.20.227
13. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, et al. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Critical Care*. 2011;15(3):R146. doi : 10.1186/cc10269
14. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, et al. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 2010;38(3):933–939. doi : 10.1097/ccm.0b013e3181cd12e1
15. Basu RK, Wheeler DS. Kidney-lung cross-talk and acute kidney injury. *Pediatric Nephrology*. 2013;28(12): 2239–2248. doi : 10.1007/s00467-012-2386-3
16. Jefferies JL, Goldstein SL. Cardiorenal (corrected) syndrome: an emerging problem in pediatric critical care. *Pediatric Nephrology*. 2013;28(6):855–862.
17. Arikian AA, Zappitelli M, Goldstein SL, et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012;13(3): 253–258.
18. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;55(2):316–325. doi:10.1053/j.ajkd.2009.10.048
19. Basile DP. The endothelial cell in ischemic acute kidney injury: implications for acute and chronic function. *Kidney International*. 2007;72(2):151–156. doi:10.1038/sj.ki.5002312
20. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, et al. Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2001;281(5): 887–899. doi:10.1152/ajprenal.0050.2001
21. Askenazi DJ, Feig DI, Graham NM, et al. 3–5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney International*. 2006;69(1):184–189. doi: 10.1038/sj.ki.5000032
22. Slack R, Hawkins KC, Gilhooley L, et al. Long-term outcome of meningococcal sepsis-associated acute renal failure. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(4):477–479. doi:10.1097/01.pcc.0000163285.74452
23. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012;59(4):523–530. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.10.048

24. Go AS, Parikh CR, Ikizler TA, et al. The assessment, serial evaluation, and subsequent sequelae of acute kidney injury (ASSESS-AKI) study: design and methods. *BMC Nephrology*. 2010;11:22. doi: 10.1186/1471-2369-11-22
25. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;45(1):96–101. doi: 10.1053/ajkd.2004.09.028
26. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Critical Care Medicine*. 2004;32(8):1771–1776. doi: 10.1097/01.CCM.0000132897.52737.49
27. Goldstein SL, Currier H, Graf C, et al. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics*. 2001;107(6):1309–1312. doi: 10.1542/peds.107.6.1309
28. Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, et al. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Journal of Critical Care*. 2009;24(3):394–400. doi: 10.1542/peds.107.6.1309
29. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International*. 2014;85(3): 513–521. doi: 10.1038/ki.2013.374
30. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Critical Care*. 2013; 17(5):R207. doi: 10.1186/cc13015
31. American Society of Nephrology. American Society of Nephrology renal research report. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(7):1886–1903. doi: 10.1681/asn.2005030285
32. Devarajan P. Cellular and molecular derangements in acute tubular necrosis. *Current Opinion in Pediatrics*. 2005;17(2): 193–199. doi: 10.1097/01.mop.0000152620.59425.eb
33. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, et al. Current use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International*. 2013; 85:513.
34. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*. 2005;365(9466): 1231–1238. doi: 10.1016/s0140-6736(05)74811-x
35. Basu RK, Wang Y, Wong HR, et al. Incorporation of biomarkers with the renal angina index for prediction of severe AKI in critically ill children. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;9(4):654–662. doi: 10.2215/cjn.09720913
36. Zappitelli M, Washburn KK, Arikan AA, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Critical Care*. 2007;11(4): R84. doi: 10.1186/cc6089
37. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clinical Nephrology*. 1992;38 Suppl 1:20–27.
38. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney International*. 2004;66(3):1115–1122. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00861.x
39. Zappitelli M, Krawczeski CD, Devarajan P, et al. Early postoperative serum cystatin C predicts severe acute kidney injury following pediatric cardiac surgery. *Kidney International*. 2011;80(6):655–662. doi: 10.1038/ki.2011.123
40. Downes KJ, Rao MB, Kahill L, et al. Daily serum creatinine monitoring promotes earlier detection of acute kidney injury in children and adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2014;13(4):435–441. doi: 10.1016/j.jcf.2014.03.005
41. Goldstein SL, Kirkendall E, Nguyen H, et al. Electronic health record identification of nephrotoxin exposure and associated acute kidney injury. *Pediatrics*. 2013;132(3):e756–767. doi: 10.1542/peds.2013-0794

42. Lameire NH, De Vriese AS, Vanholder R. Prevention and nondialytic treatment of acute renal failure. *Current Opinion in Critical Care*. 2003;9(6):481–490. doi: 10.1097/00075198-200312000-00004
43. Schenarts PJ, Sagraves SG, Bard MR, et al. Low-dose dopamine: a physiologically based review. *Current Surgery*. 2006;63(3):219–225. doi:10.1016/j.cursur.2005.08.008
44. Baldwin L, Henderson A, Hickman P. Effect of post-operative low-dose dopamine on renal function after elective major vascular surgery. *Annals of Internal Medicine*. 1994;120(9):744–747. doi: 10.1007/bf00866740
45. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, et al. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2000;11(1):97–104.
46. Schetz M. Vasopressors and the kidney. *Blood Purification*. 2002;20(3):243–51.
47. Tsuneyoshi I, Yamada H, Kakihana Y, et al. Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. *Critical Care Medicine*. 2001;29(3):487–493. doi: 10.1097/00003246-200103000-00004
48. Klinge J. Intermittent administration of furosemide or continuous infusion in critically ill infants and children: does it make a difference? *Intensive Care Medicine*. 2001;27(4):623–624. doi: 10.1007/s001340000827
49. Piper SN, Kumle B, Maleck WH, et al. Diltiazem may preserve renal tubular integrity after cardiac surgery. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2003;50(3):285–292. doi: 10.1097/01.sa.0000125805.19674.10
50. Costello JM, Thiagarajan RR, Dionne RE, et al. Initial experience with fenoldopam after cardiac surgery in neonates with an insufficient response to conventional diuretics. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2006;7(1):28–33. doi: 10.1097/01.PCC.0000194046.47306.FB
51. Beaver TM, Winterstein AG, Shuster JJ, et al. Effectiveness of nesiritide on dialysis or all-cause mortality in patients undergoing cardiothoracic surgery. *Clinical Cardiology*. 2006;29(1):18–24. doi: 10.1002/clc.4960290106
52. Bakr AF. Prophylactic theophylline to prevent renal dysfunction in newborns exposed to perinatal asphyxia—a study in a developing country. *Pediatric Nephrology*. 2005;20(9):1249–1252. doi: 10.1007/s00467-005-1980-z
53. McBryde KD, Kudelka TL, Kershaw DB, et al. Clearance of amino acids by hemodialysis in argininosuccinate synthetase deficiency. *The Journal of Pediatrics*. 2004;144(4):536–540. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.01.037
54. Askenazi DJ, Goldstein SL, Chang IF, et al. Management of a severe carbamazepine overdose using albumin-enhanced continuous venovenous hemodialysis. *Pediatrics*. 2004;113(2): 406–409. doi: 10.1542/peds.113.2.406
55. Warady BA, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatric Nephrology*. 2000;15(1–2):11–13. doi: 10.1007/s004670000420
56. Chadha V, Warady BA, Blowey DL, et al. Tenckhoff catheters prove superior to cook catheters in pediatric acute peritoneal dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2000;35(6):1111–1116. doi: 10.1016/s0272-6386(00)70048-5
57. Bunchman TE, Brophy PD, Goldstein SL. Technical considerations for renal replacement therapy in children. *Seminars in Nephrology*. 2008;28(5):488–492. doi:10.1016/j.semnephrol.2008.05.009
58. Zimmerman D, Cotman P, Ting R, et al. Continuous veno-venous haemodialysis with a novel bicarbonate dialysis solution: prospective cross-over comparison with a lactate buffered solution. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1999;14(10): 2387–2391. doi: 10.1093/ndt/14.10.2387
59. Brophy PD, Mottes TA, Kudelka TL, et al. AN-69 membrane reactions are pH-dependent and preventable. *American Journal of Kidney Diseases*. 2001;38(1):173–178. doi: 10.1053/ajkd.2001.25212