



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

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE İZLENEN  
ÇOCUKLUK DÖNEMİ KRONİK BÖBREK HASTALIKLARININ KLİNİK ve  
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

**Dr. Serhat AYDIN  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ali DELİBAŞ**

**Mersin – 2020**



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

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE İZLENEN  
ÇOCUKLUK DÖNEMİ KRONİK BÖBREK HASTALIKLARININ KLİNİK ve  
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Serhat AYDIN  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ali DELİBAŞ

Mersin – 2020

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerilerini bana öğreten başta Anabilim Dalı BaŐkanımız sayın Prof. Dr. Necdet KUYUCU olmak üzere tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim sırasında ve tezimin planlanmasından tamamlanmasına kadar büyük desteğini gördüğüm tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Ali DELİBAŞ'a

Tez verilerimin analizini değerlendiren Biyoistatistik ve Tıbbi BiliŐim Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Bahar TAŐDELEN ve A.Ayça ÖZDEMİR'e

Asistanlığım boyunca birlikte çalışma olanağı bulduğum tüm uzman, asistan ve intörn arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan eŐim Canan'a, bu süreçte ihmal ettiğim kızım Nudem ve oğlum Özgün Őiyar'a sonsuz teşekkürlerle

## İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	7
1. GİRİŞ VE AMAÇ	9
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. Tanım	11
2.2. Glomerüler Filtrasyon Hızı'nın Ölçülmesi	12
3.Kronik Böbrek Hastalığının Sınıflandırılması	13
4. Epidemiyoloji İnsidans ve Prevalans	14
4.1. Irk ve Genetik	18
4.2. Cinsiyet	18
4.3.Yaş	18
5. Etiyoloji	19
6. KBH izleminin ekonomik maliyeti	21
7.KBH Progresyonunda Risk Faktörleri	22
8.Kronik Böbrek Hastalığının Patogenezi	23
9. KBH'nın Komplikasyonları ve Tedavileri	24
9.1.Sıvı ve Elektrolit Anormallikleri	26
9.1.1. Sodyum ve Su Dengesi	26
9.1.2.Potasyum Dengesi	27
9.1.3.Metabolik Asidoz	27
9.1.4. Kemik ve Mineral Metabolizması Bozukluğu	28
9.1.4.1.Kemik ve Mineral Metabolizması Bozukluklarının Değerlendirilmesi	29
9.1.4.2. KBH'da Mineral ve Kemik Bozukluğunun Yönetimi	29
9.1.5.Anemi	31
9.1.5.1. KBH'da Aneminin Patofizyolojisi	32
9.1.5.2.Aneminin Değerlendirilmesi	33
9.1.5.3. Anemi Tedavisi	33
9.1.6.Kardiyovasküler Hastalıklar	34
9.1.6.1.Hipertansiyon	34
9.1.6.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi	35
9.1.6.3. Dislipidemi	35
9.1.7 Endokrin Disfonksiyonu	36
9.1.8.Büyüme bozukluğu	37
9.1.9.Nörogelişim	39
9.1.10. Uyku ve yorgunluk	39
9.1.11.Üremi	40
9.1.12. Hiperürisemi	40
10. KBH'da Klinik Değerlendirme	41
10.1. Anamnez	41
10.2.Fiziksel Muayene	41
10.3. Görüntüleme	42
10.3.1.Ultrasonografi	42
10.3.2. Voiding Sistoüretrografi (VSUG)	42

10.3.3. Radyonükleer görüntüleme	43
10.3.4. Diğer yöntemler	43
10.3.5. Laboratuvar testleri	43
11. Tedavi	44
11.1. Konservatif tedavi	44
11.2. Son Dönem Böbrek Yetmezliğine Geçiş	45
11.3. Renal Replasman Tedavisi (RRT)	46
11.3.1. Renal Replasman Tedavisinin Seçimi	46
11.3.2. Böbrek nakli	47
11.3.3. Diyaliz Türünün Seçimi	48
11.3.4. Renal Replasman Tedavisinin Zamanlaması	48
11.3.5. Periton Diyalizi	49
11.3.6. Hemodiyaliz	50
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	52
3.1. İstatistiksel Yöntemler	55
4. BULGULAR	56
5. TARTIŞMA	105
6. KISALTMALAR DİZİNİ	124
7. ŞEKİLLER DİZİNİ	127
8. TABLOLAR DİZİNİ	128
9. KAYNAKLAR	131

## ÖZET

**Giriş ve amaç:** Kronik böbrek hastalığı (KBH) çocuklarda önemli bir sağlık sorunudur. Çalışmamızın amacı merkezimizde takip edilen KBH hastalarının klinik özelliklerinin değerlendirilmesidir.

**Yöntem:** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Kliniği'nde 2004-2019 yıllarında izlenen 0-18 yaş arası 158 KBH tanılı hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların epidemiyolojik, prenatal, natal, postnatal, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi. Glomerül filtrasyon hızları Schwartz formülüyle hesaplandı. NKF-KDIGO 2012 rehberine göre sınıflandırıldı. Gruplara (Evre 1,2,3,4,5) göre istatistiksel karşılaştırmalar yapıldı.

**Bulgular:** KBH tanılı 158 hastanın (83 erkek, 75 kız) 85'ine diyaliz (40 kız, 45 erkek), 39'una da böbrek nakli (20 erkek,19 kız) yapıldı. Kronik diyaliz programına alınan 65 hastaya PD (31 kız, 34 erkek), 20 hastaya HD (9 kız, 11 erkek) uygulandı. Cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. KBH evrelerine göre hasta sayıları Evre 1'de 1, Evre 2'de 39, Evre 3'de 46, Evre 4'de 22 ve Evre 5'de 50 olarak saptandı. Etiyolojik dağılım doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri (DBÜSA) 65, glomerüler hastalıklar 25, herediter hastalıklar 20, tübülointertisyel hastalıklar 15, sistemik ve diğer hastalıklar 13, kronik piyelonefrit 10, hipertansiyon 5, vasküler hastalıklar 3 ve sebebi belli olmayan 2 hastadır. Tanı yaşı 32'sinde 0-5 yaş, 73'ünde 5-12 yaş, 53'ünde 12 yaş üstündedir. İlk tanı anında ve son bulgulara göre KBH evresi arttıkça malnutrisyonun ( $p=0,018$ ,  $p=0,028$ ) ve boy kısalığının ( $p=0,027$ , $p=0,001$ ) daha sık görüldüğü gözlemlendi. Hastaların 16'sı (%10,7) prematüre doğmuş olup 14'ünün (%87,5) tanı anında Evre 4-5 KBH olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,040$ ). Tanı anında hastaların %31,1'inde hipertansiyon ve %22,1'inde ise yüksek kan basıncı tespit edildi ( $p=0,022$ ). Proteinüri tanı anında %70,4 ve son başvuruda %63,9'unda saptandı. KBH evresi ilerledikçe böbrek boyutlarında küçülme, parankim ekojenitelerinde artış, hidronefroz derecelerinde ve DMSA'da renal skar görülme sıklığında artış gözlemlendi. KBH evresi arttıkça sol böbreğin daha çok atrofiye uğradığı saptanmıştır ( $p=0,000$ ). Hastaların 20'si eksitus olmuştur.

**Sonuç:** KBH ilerleyici bir hastalık olup her yaş grubunda etiyolojik faktörlere göre farklı şekillerde seyretmektedir. Hastalarımızda en fazla diyaliz ve nakli yapılan hastalık grupları DBÜSA ve glomerülonefritlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** böbrek nakli, çocuk, diyaliz, kronik böbrek hastalığı,



## ABSTRACT

**Background and Aim:** Chronic kidney disease (CKD) is an important health problem in children. The aim of our study is to evaluate the clinical features of CKD patients followed in our center.

**Method:** Medical records of 158 patients with CKD and 0-18 years old who followed up in Mersin University Medical Faculty, Child Nephrology Clinic between 2004-2019 were analyzed retrospectively. Epidemiological, prenatal, natal, postnatal, clinical and laboratory features of the patients were evaluated. Glomerular filtration rates were calculated with the Schwartz formula. Patients were classified according to NKF-KDIGO 2012 guide. Statistical comparisons were made according to the groups (Stage 1,2,3,4,5).

**Results:** Among 158 patients (83 male, 75 female) with CKD, 85 (40 male, 45 female) of them underwent dialysis and 39 (20 male, 19 female) were performed kidney transplant. Among patients who were included in the chronic dialysis program, Peritoneal dialysis (PD) was applied to 65 patients (34 male, 31 female) and hemodialysis (HD) was performed in 20 patients (11 male, 9 female). There was no significant difference in terms of gender. According to the stages of CKD, the number of patients in Stage 1 was 39, while 39 patients in Stage 2, 46 in Stage 3, 22 in Stage 4 and 50 in Stage 5. The etiologic distribution is that congenital kidney and urinary system anomalies in 65 patients, glomerular diseases in 25, hereditary diseases in 20, tubulointerstitial diseases in 15, systemic and other diseases in 13, chronic pyelonephritis in 10, hypertension in 5, vascular diseases in 3 and undetermined causes in 2 patients. The age of diagnosis was 0-5 years old for 32 patients, 5-12 years old for 73 patients, and >12 years old for 53 patients. According to the findings in the first diagnosis and the last visit, it was observed that malnutrition ( $p = 0.018$ ,  $p = 0.028$ ) and short stature ( $p = 0.027$ ,  $p = 0.001$ ) were observed more frequently as the CKD stage progresses. Sixteen (10.7%) of the patients were born prematurely and 14 (87.5%) have Stage 4-5 CKD at the time of diagnosis ( $p = 0.040$ ). At the time of diagnosis, 31.1% of patients had hypertension and 22.1% of them had high blood pressure ( $p = 0.022$ ). Proteinuria was detected at 70.4% at the time of diagnosis and 63.9% at the last visit. As the CKD stage progressed, a decrease in kidney sizes, an increase in parenchymal



echogenicity, an increase in hydronephrosis degrees and renal scar in DMSA were observed. As the CKD stage increased, the left kidney was more atrophied ( $p = 0,000$ ). Twenty of the patients died.

**Conclusion:** CKD is a progressive disease and progresses in different ways according to etiological factors in each age group. Disease groups requiring the most dialysis and transplanted in our patients were congenital kidney and urinary system anomalies and glomerulonephritis.

**Keywords:** chronic kidney disease in children, dialysis, kidney transplant



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonlarının progresif olarak azalmasına neden olan geri dönüşümsüz böbrek hasarı olarak tanımlanır.<sup>1</sup>

Çocukluk döneminde kronik böbrek hastalığı (KBH) önemli bir sağlık, sosyal ve ekonomik sorundur. KBH, çeşitli komplikasyonlarla giden önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kronik böbrek hastalığı çocuklarda erişkinlere göre daha az görülmektedir. Çocuklarda yetişkinlerden farklı olarak doğuştan böbrek ve idrar yollarının anomalileri, herediter nefropatiler, ve glomerüler hastalıklar KBH etyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Altta yatan nedenden bağımsız olarak KBH nefron kaybıyla birlikte son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerlemektedir. Hastalığı erken tanısı ve takibi gelişebilecek komplikasyonları önlemek ve SDBH gidişi yavaşlatmak açısından önemlidir.

Çocukluk dönemi KBH'nin yönetimi ve tedavisi; sadece altta yatan nedenin düzeltilmesi ile değil, normal büyüme-gelişme, beslenme, yaşam kalitesinin artırılması, normal nöromotor gelişimin sağlanması ve gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ile sağlanmalıdır.

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan serum kreatinin değerinin artışı ya da glomerüler filtrasyon hızının (GFH) azalması genellikle nefron sayısının %50'den fazlasının azalması ile olur.<sup>3</sup> Kronik Böbrek Hastalığı tanımı için gerekli olan ölçütlerde 2002 yılından sonra değişikliğe gidilmiştir. Önceleri nefron sayısında azalma ve glomerüler filtrasyon hızında düşüklük gibi ölçütler KBH tanımlanması için dikkate alınıp değerlendiriliyordu. Hastalar sahip oldukları GFH değeri %50-80 arasında ise hafif derece böbrek yetersizliği, %25-50 ise orta derecede böbrek yetersizliği, %10-25 ise ileri derece böbrek yetersizliği ve %10 altında ise son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak değerlendiriliyordu.

Bu alanda referans merkezi olarak kabul National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tarafından 2002 yılında tanım için gerekli olan iki yeni ölçüt tanımlanmıştır.<sup>4</sup> National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes'ın (NKF-KDIGO) 2012 yılında yayınlanan kılavuzunda, KBH tanı kriterleri geliştirilmiştir.<sup>5</sup>

NKF-K/DOQI, Kronik böbrek hastalığının 5 evrede incelenmesini hastalığın ağırlığının ve beklenen komplikasyonları gösterilmesi açısından yol

gösterici olması nedeniyle önermektedir.<sup>9</sup> Doğumdan sonra 2 yaşına kadar GFH değerlerinin artarak 2 yaşında normal erişkin GFH değerlerine ulaşılması nedeniyle 2 yaş altı çocuklarda bu evreleme sistemi kullanılmamaktadır.<sup>4</sup>

Çalışmamızın amacı Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Kliniği'nde Haziran 2004 - Aralık 2019 tarihleri arasında kronik böbrek hastalığı tanısıyla izlenmiş olan çocuk hastaların demografik, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve tedavi seçenekleri incelendi. Hastaların tanın anında ve son başvuruındaki klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Çalışmamızda Mersin Üniversitesi Çocuk Nefroloji kliniğinde izlen hastaların epidemiyolojik, tanı anında ve son başvuruındaki klinik bulguları hakkında bilgi sunacaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybı sonucu glomerül filtrasyon hızında (GFH) kalıcı azalma ile giden ve biriken toksinlerin tüm vücut sistemlerini etkilediği klinik tablo olarak tanımlanır.<sup>2</sup>

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan serum kreatinin değerinin artışı ya da glomerüler filtrasyon hızının (GFH) azalması genellikle nefron sayısının %50'den fazlasının azalması ile olur.<sup>3</sup> Kronik Böbrek Hastalığı tanımı için gerekli olan ölçütlerde 2002 yılından sonra değişikliğe gidilmiştir. Önceleri nefron sayısında azalma ve glomerüler filtrasyon hızında düşüklük gibi ölçütler KBH tanımlanması için dikkate alınıp değerlendiriliyordu. Hastalar sahip oldukları GFH değerine göre %50-80 arasında ise hafif derece böbrek yetersizliği, %25-50 ise orta derecede böbrek yetersizliği, %10-25 ise ileri derece böbrek yetersizliği ve %10 altında ise son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak değerlendiriliyordu.

Bu alanda referans merkezi olarak kabul National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tarafından 2002 yılında tanım için gerekli olan iki yeni ölçüt tanımlanmıştır.<sup>4</sup> National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes'ın (NKF-KDIGO) 2012 yılında yayınlanan kılavuzunda, KBH tanı kriterleri geliştirilmiştir.<sup>5</sup> Bu sınıflamaya göre böbrek nakli yapılmış hastalar da KBH sınıflamasına dahil edilmiştir.

**I.** GFH azalsın ya da azalmasın, 3 ay ve daha uzun süre devam eden böbreğin yapısal veya işlevsel bozukluğuna bağlı kan ve idrar kompozisyonunda anormallik, görüntüleme testlerinde anormallik, böbrek biyopsisinde anormallik bulgularından bir veya daha fazlasının olması.

**II.** GFH'nın 3 ay veya daha uzun süre ile  $60 \text{ ml/dk/1,73m}^2$  den az olmasıdır.

Böbrek hasarı bulguları; böbrek biyopsisinde, kan, idrar tetkiklerinde veya görüntüleme yöntemlerinde bozulma olması veya hastaya böbrek nakli yapılmış olması olarak sıralanabilir.<sup>5</sup>

## 2.2. Glomerüler Filtrasyon Hızı'nın Ölçülmesi

Klinik uygulamalarda GFH genellikle kreatinin klirensi veya serum kreatinin konsantrasyonu ile belirlenmektedir. Kreatinin klirensinin hesaplanması 24 saatlik idrar toplanmasıyla yapılmakta ve özellikle küçük yaştaki çocuklarda sıkıntı yaşanmaktadır.<sup>6</sup> Bu nedenle çocuk hastalarda serum kreatininini kullanılarak yapılan GFH tahmini için hasta boyu, yaşı ve cinsiyeti dikkate alınarak oluşturulan formüller geliştirilmiştir. Günümüzde en sık Schwartz formülü kullanılmaktadır.<sup>7</sup> 2009 yılında Schwartz formülü yeniden düzenlenmiştir. Yenilenmiş Schwartz formülü 1-16 yaş arasındaki çocuklarda kullanılabilir. Modifiye Schwartz formülünde her yaş grubu için 0,413 rakamı kullanılır.<sup>8</sup>

1) 24 saat idrar toplanarak<sup>6</sup> :

$$\text{Kreatinin klirensi (ml/dk)} = \frac{\text{İdrar kreatinin (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar hacmi(ml)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 1440}$$

2) Sadece serum kreatinine bakılarak (Schwartz formülü)<sup>7</sup> :

$$\text{GFH} = \frac{\text{k sabiti} \times \text{Boy (cm)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)}}$$

3) Modifiye Schwartz formülü<sup>8</sup> :

$$\text{GFH} = 0,413 \times \frac{\text{Boy (cm)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)}}$$

**Tablo 1. Yaşa göre Schwartz formülü k sabiti değerleri**

Düşük doğum ağırlıklı bebekler (<2500 gr)	<b>0,33</b>
Bebekler (0- 18 ay)	<b>0,45</b>
Çocuklar (2-13 yaş)	<b>0,55</b>
Adolesan kızlar (13-16 yaş)	<b>0,55</b>
Adolesan erkekler (13-16 yaş)	<b>0,70</b>

K sabitinin yaşlara göre olan değerleri<sup>9</sup>

### 3.Kronik Böbrek Hastalığının Sınıflandırılması

NKF-K/DOQI, Kronik böbrek hastalığının 5 evrede incelenmesini hastalığın ağırlığının ve beklenen komplikasyonları gösterilmesi açısından yol gösterici olması nedeniyle önermektedir.<sup>9</sup> Doğumdan sonra iki yaşına kadar GFH değerlerinin artarak iki yaşında normal erişkin GFH değerlerine ulaşılması nedeniyle iki yaş altı çocuklarda bu evreleme sistemi kullanılmamaktadır.<sup>4</sup>

Çocuklar ve adolesanlarda normal GFH değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.<sup>9</sup>

**Tablo 2. Yaşa göre ortalama Glomeruler Filtrasyon Hızı**

Yaş -Cinsiyet	GFH ort±SS* (ml/dk/1,73m <sup>2</sup> )
1 hafta (kız, erkek)	41±15
2-8 hafta (kız, erkek)	66±25
>8 hafta (kız, erkek)	96±22
2-12 yaş (kız, erkek)	133±27
13-21 yaş (erkek)	140±30
13-21 yaş (kız)	126±22

\*Standart sapma

**Tablo 3. Glomeruler Filtrasyon Hızına Göre KBH Evreleme (KDIGO 2012)**

EVRE	GFH	TANIM
1	90	Normal ya da yüksek GFH ile birlikte böbrek hasarı
2	60–89	Hafif azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı
3	30–59	Orta azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı
G3a	45 -59	
G3b	30 -44	
4	15–29	Ağır azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı
5	<15 veya diyaliz	Son Dönem Böbrek Yetmezliği

**Tablo 4. Albuminüri Seviyesine Göre KBH Evreleme (KDIGO 2012)**

Albuminüri Evreleri	Albumin Atılım Hızı (mg/gün)	Tanımlar
A1	<30	Normal /yüksek normal
A2	30-300	Yüksek
A3	>300	Çok Yüksek

GFH ve Albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu: KDIGO 2012				Tekrarlayan albüminüri kategorileri Tanım ve aralık		
				A1	A2	A3
				Normal ila hafif derecede artmış	Orta derecede artmış	Çok artmış
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFH kategorileri (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) Tanım ve aralık	G1	Normal veya yüksek	≥90	Yeşil	Sarı	Kırmızı
	G2	Hafif azalmış	60-89	Yeşil	Sarı	Kırmızı
	G3a	Hafif ila orta derece azalmış	45-59	Sarı	Kırmızı	Kırmızı
	G3b	Orta derece ila çok azalmış	30-44	Kırmızı	Kırmızı	Kırmızı
	G4	Çok azalmış	15-29	Kırmızı	Kırmızı	Kırmızı
	G5	Böbrek yetmezliği	<15	Kırmızı	Kırmızı	Kırmızı

**Şekil 1.** GFH ve albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu KDIGO 2012. Albuminürinin seviyesi ile GFH değeri arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

KDIGO 2012'de GFH'na göre evreleme ve albüminüri seviyesine göre evreleme tanımları yapılmıştır.<sup>5</sup>

- Normal ila hafif derecede artmış albuminüri (<30 mg/gün )olduğunu belirten A1 ile derecelendirilir ve yeşil renktedir;
- A2, albüminüride (30-300 mg/gün) orta derecede bir artışa işaret eder ve sarı renklidir
- A3, albüminüride (> 300 mg/gün) ciddi bir artışa işaret eder ve kırmızıdır.

#### 4. Epidemiyoloji İnsidans ve Prevalans

İnsidans, yılda bir milyon nüfus başına tanı alan yeni hasta sayısı olarak ifade edilmektedir. Prevalans ise, herhangi bir zamanda o toplumda milyon nüfus başına var olan tüm olguları (eski ve yeni) kapsar. Türkiye'de çocuklarda KBH epidemiyolojisi ile ilgili net veriler olmamakla birlikte hastalığın insidansının ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre değiştiği belirtilmektedir.

KDIGO epidemiyolojik çalışmasını kolaylaştırmak için KDIGO KBH sınıflandırma şemasının genel kabulüne rağmen daha önce yapılan

çalışmalarda terminoloji ve tanımlama farklılıklar nedeniyle pediatrik verilerinde kısıtlılık vardır.

Avrupa' da, 20 yaş altındaki kişilerde şimdiye kadar yapılan en kapsamlı Italkid çalışmasında KBH insidansı ve prevalansı incelenmiştir. Belirtilen çalışmaya Türkiye'den de katılım olmuştur<sup>10</sup> (Tablo5).

Bu çalışmada GFH < 75 ml/dakika/1,73 m<sup>2</sup> eşik değer olarak belirlenmiş. 1995-2000 yılları arasında KBH insidansı 12,1, prevanlası 74,7 vaka bulunmuş. Benzer olarak Türkiye, İşveç, Belçika, Fransa, İspanya ve Sırbistan'da da yaşa bağlı popülasyonda ortalama KBH insidansı milyonda 11,9; prevalansı ise milyonda 68,9 olarak gösterilmiş.<sup>11</sup>

Latin Amerika'da şili'deki ulusal araştırmalar<sup>12</sup>, çocuklarda (<18 yaş) GFH < 30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> eşik değer olarak belirlenmiş ile insidans 5,7 pmarp, prevalansın 42,5 pmarp olduğunu tahmin etmiştir. Diğer Latin Amerika lkeleri arasında (Arjantin, Brezilya, şili, Kolombiya, Meksika, Uruguay ve Venezuela), KBH insidansında 2,8 ila 15,8 vaka pmarp arasında tahmin edilmiştir.<sup>13</sup>

Japonya'da 3 ay-5 yaş arası hastalarda KBH Evre 3–5 olan hastaların prevalansı 100.000 ocuk başına üç vaka olduğu tahmin edilmektedir.<sup>14</sup>

İran'da, CASPIAN-III çalışmasında 7-18 yaşları arasında olan 712 okul çocuğu ve Evre 3-5 KBH 'nin insidansını 14,5 olarak bildirmiştir.<sup>15</sup> Ürdün'de<sup>16</sup> ve Nijerya<sup>17</sup> pediatrik KBH insidansının 10,7 olduğu tahmin edilmektedir.

Türkiye'de Bek ve ark.<sup>18</sup> tarafından yapılan bir çalışmada ocuk Nefroloji Derneği KBY alışma grubu olarak, GFH< 75 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altında saptanıp KBH tanısı konulan 19 yaş altı 459 ocuk hastada etiyolojik değerlendirme yapılmıştır.<sup>19</sup>



**Tablo 5. Avrupa'daki Kronik Böbrek Hastalığı epidemiyolojisi**

<b>Ülke</b>	<b>Türkiye</b>	<b>İtalya</b>	<b>Belçika</b>	<b>İspanya</b>	<b>İsveç</b>	<b>Fransa</b>	<b>Sırbistan</b>
İzlem zamanı	2005	1990-2000	2001-2005	2007-2008	1986-1994	1975-1990	2000-2009
Dahil edilme ölçütleri	0-18 yaş GFH<75	0-19 yaş GFH<75	0-19 yaş KBH evre 3-5	0-19 yaş KBH Evre 2-5	0,5-15 yaş GFH<30	0-15 Yaş serum kreatininin > 1,33 (2 yaş altı için) veya >1.75 (2 yaş üstü için)	0-18 yaş KBH Evre 2-5
Hasta sayısı (milyon)	24	16,8	2,4	11,3	1,7	0,5	1,7
İnsidans (pmarp)	11,9	12,1	11,9	8,7	77	10,5	14,3
Prevalans (pmarp)		74,7	56	71,7	59	66	96,1
Erkek/Kız oranı	1,3	2	1,3	1,9	1,6	1,4	1,7

Pmarp; per million of the age related population (hastalıklar ilgili popülasyonun milyon başına)

Türk Nefroloji Derneği'nin verilerine göre 2018 yılı sonu itibariyle yetişkin ve çocuk hasta toplam 81055 hastanın renal replasman tedavisi (RRT) aldığı tespit edilmiştir. RRT alan hastaların sayısında artış eğilimi devam etmektedir. En sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%74,8) olup, bunu transplantasyon (%21,2) takip etmektedir, periton diyalizi (%3.94) ise üçüncü sırada gelmektedir. (Tablo 6)<sup>19</sup>

**Tablo 6. 2018 yılı sonu itibarıyla kronik HD/PD programında veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı.**<sup>19</sup>

	Hasta Sayısı (N)	Hasta yüzdesi (%)
Hemodiyaliz	60643	74,82
Transplantasyon	17220	21,24
Periton diyalizi	3192	3,94
Toplam	81055	100

2018 yılında Türkiye'de renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığı nokta prevalansı milyon nüfus başına 988,4 olarak saptanmıştır (bu sayıya çocuk hastalar dahildir). 2018 yılı içinde ilk kez RRT'ne başlayan hastaların (çocuk hastalar dahil) uygulanan RRT tipine göre dağılımı hemodiyaliz (%78,85) olup, bunu transplantasyon (%13,91) takip etmektedir, periton diyalizi (%7,24) ise üçüncü sırada gelmektedir. (Tablo 7)<sup>19</sup>

**Tablo 7. 2018 yılı içinde ilk kez RRT'ne başlayan hastaların(çocukhastalar dahil) uygulanan RRT tipine göre dağılımı**<sup>19</sup>

	Hasta Sayısı (N)	Hasta yüzdesi (%)
Hemodiyaliz	9645	78,85
Transplantasyon	1701	13,91
Periton diyalizi	886	7,24
Toplam	12232	100

2018 yılında Türkiye'de RRT insidansı milyon nüfus başına 149 olarak hesaplanmıştır. Bu sayıya çocuk hastalar dahildir. Yeni böbrek nakli yapılan hastalardan yalnızca preemtif olanlar hesaba dahil edilmiştir. Prevalansın yıllar içinde kararlı bir artış trendi içinde olduğu görülmüştür. Son yıllardaki veriler artış hızının azalmış olmasına rağmen devam ettiğini göstermektedir.<sup>19</sup>

İnsidans ile ilgili olan trend ise prevalansdaki kadar net değildir. Özellikle 2012 yılında insidansta bir azalma olduğu dikkati çekmektedir. Bu tarihten itibaren (2012)

insidans ve prevalans rakamları hesaplanırken Sağlık Bakanlığı tarafından toplanılan hasta bazlı veriler kullanılmaktadır. Daha önceki yıllarda Türk Nefroloji Derneğinin topladığı merkez bazlı veriler kullanılmaktaydı. Veri toplama yöntemleri arasındaki değişikliğin insidans rakamlarında görülen düşüşün nedeni olabileceği düşünülmüştür. Nitekim insidans verisinin son 7 yılda yatay bir trend çizdiği görülmektedir.<sup>19</sup>

Çocuk yaş grubunda SDBY görülme sıklığı giderek artmaktadır. The United States Renal Data System (USRDS) nin yayınladığı raporda 1980-2008 yılları arasında SDBH insidansının 2 kat, prevelansının 4 kat arttığı gösterilmiştir.<sup>20</sup>

#### 4.1. Irk ve Genetik

North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS), Avustralya-Yeni Zelanda Diyaliz ve Nakil Kayıt Defteri'nden gelen veriler, etnik ve azınlık topluluklarında KBH riski arttığını bildirmiştir. Afro-Amerikalılarda KBH oranı, Kafkasyalı çocuklara göre iki ila üç kat daha yüksek bulunmuştur.<sup>21</sup> Avustralya ve Yeni Zelanda'da, yerli çocuklar (örneğin Aborjinler ve Maoris), akut böbrek hasarı ve bazı KBH türleri için daha yüksek risk taşır. Yerli popülasyonlardaki SDBY'nin, yerli olmayan popülasyonlarla karşılaştırıldığında, 14 yaş altı benzerlik göstermesine karşın, 15 yaşından sonra belirgin şekilde artmaktadır.<sup>22</sup>

Afrikalı-Amerikalı popülasyonda, apolipoprotein L1'in ( *APOL1* ) geni KBH için artan riski açıklayabilir. *APOL1* geni glomerüler hastalıkların (özellikle FSGS) gelişimi için artan risk ile ilişkilidir.<sup>23</sup>

#### 4.2. Cinsiyet

Çocukluk çağı KBH'nın sıklığı ve prevalansı erkeklerde kadınlara oranla daha fazladır.<sup>21,24</sup> Erkeklerde KBH riskinin artması, obstrüktif üropati, renal displazi, renal hipoplazisi ve Prune-Belly sendromu dahil olmak üzere böbrek ve idrar yolu konjenital anomalilerinin görülme sıklığından kaynaklanmaktadır.

#### 4.3. Yaş

KBH'lı 7000'den fazla hastayı içeren North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS), kronik böbrek yetmezliği (KBY) veri tabanında, KBH olan çocukların yaş dağılımı aşağıdaki gibidir (Tablo8).<sup>21</sup>

**Tablo 8. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) Yaşa göre kronik böbrek hastalığı oranı<sup>21</sup>**

Yaş	Oran
1yaş >	%15
1-2 yaş arası	%5,2
2-6 yaş arası	%15,7
6-13 yaş arası	%32,1
13-18 yaş arası	%28,3
18-21 yaş arası	%3,7

Yine aynı çalışmada Evre 2-4 arası kronik böbrek hastalarının primer tanısının yaşa göre etiyolojik dağılımı tabloda verilmiştir. (Tablo 9)<sup>21</sup>

**Tablo 9. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) yaşa göre kronik böbrek hastalığı etiyolojisi**

Yaş	Hasta sayısı	Yapısal	Glomerülonefrit	Diğer
0-1	1124	%78	0	%21
2-5	925	%66	%8	%26
6-12	1838	%61	%13	%25
>12	1750	%41	%33	%26

## 5. Etiyoloji

Çocuklarda KBH doğumsal, edinsel veya metabolik hastalıklara bağlı gelişebilmektedir. Böbrek hastalığının altta yatan nedenlerinin çocuklarda yetişkinlerdekinden farklı olduğu bilinmektedir. Diyabetik nefropati ve hipertansiyon, yetişkinlerde KBH'nın ana nedenleri iken çocukluk çağındaki KBH'nın nadir nedenleri arasındadır. Gruplandırarak olursak çocuklarda KBH'na götüren sebepler özellikle de daha genç yaş gruplarında konjenital ve ürolojik anormalliklerdir. Ayrıca hastalığın etiyolojisi farklı yaş gruplarında değişkenlik gösterebilmektedir. Beş yaş altı çocuklarda KBH en sık renal hipoplazi, displazi ve/veya obstruktif üropati gibi doğumsal bozukluklara bağlıdır. Beş yaşın üzerinde edinsel hastalıklar (çeşitli glomerülonefrit tipleri) ve kalıtsal hastalıklar (Alport Sendromu v.b) daha sık görülmektedir. Ayrıca metabolik hastalıklar (sistinozis, hiperoksalüri) ve bazı kalıtsal hastalıklar (polikistik böbrek hastalığı) da tüm çocukluk çağı boyunca KBH'na neden olabilmektedir.<sup>25</sup>

Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde konjenital nedenler çocuklarda KBH vakalarının yaklaşık yüzde 60'ını oluşturur.<sup>21,26,27</sup> 1994-2008 yılları arasında KBH olan 7000'den fazla hastanın Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Çalışmaları ve İşbirliği

Çalışmaları (NAPRTCS) veritabanının kronik böbrek yetmezliği kayıtlarına dayanmaktadır.<sup>21</sup> Konjenital böbrek anomalileri, vakaların %57'sinde mevcuttu. Bu anomaliler arasında obstrüktif üropati (%21), renal aplazi/hipoplazi/displazi (%18), reflü nefropatisi (%8) ve polikistik böbrek hastalığı (%4) olarak bildirilmiştir. Hastaların %17'sinde glomerüler hastalık mevcuttu. Büyük çocuklarda daha yaygındı, 12 yaşından büyük hastalarda vakaların yaklaşık yüzde 45'ini oluşturuyordu. Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), tüm KBH vakalarının % 9'unda görülen en yaygın glomerüler bozukluk idi. Afrikalı-Amerikalı çocukların FSGS geliştirme olasılığı Kafkasyalı hastalara göre üç kat daha fazlaydı (%18'e karşı %6) ve FSGS, Afrikalı-Amerikalı ergen hastaların üçte birinde KBH'nın nedeniydi. Vakaların yaklaşık %25'ini oluşturan diğer sebepler ise; tüm KBH vakalarının %18'inde altta yatan primer tanı tanımlanmadı (%15) veya bilinmiyordu (%3). Çocuklarda nadir görülen diğer KBH nedenleri arasında hemolitik üremik sendrom, genetik bozukluklar (sistinoz, oksalozis ve Alport sendromu ve interstisyel nefrit) bulunmaktadır.

Çocukluk dönemi KBH'na yol açan hastalıkların benzer dağılımı Italkid çalışmasında da bildirilmiştir.<sup>27</sup> Ürolojik malformasyonu olan veya olmayan hipodisplazi tüm vakaların %57,6'sını oluştururken, glomerüler hastalık çok daha az bir nedendi (%6,8). Tek başına primer vezikoüreteral reflü (VUR) ile ilişkili hipodisplazi, vakaların %25,8'ini oluşturdu. VUR'lu hastaların kadın-erkek oranı 1: 3,2 idi.

Elliden fazla pediatrik nefroloji merkezinden katılımla birlikte yapılan bir çalışmada 1-16 yaşları arasındaki 586 çocuğun verileri toplandı<sup>26</sup>. KBH'nın konjenital nedenleri %62'si erkek olup, dünya çapında tutarlıdır.<sup>15,27,28,29</sup>

KBH'nin etiyolojisi iki geniş kategoriye ayrılabilir: Glomerüler (n =129; % 22) ve glomerüler olmayan (n = 457; %78)<sup>30</sup>

KBH'nın primer etiyolojilerinin diyabet ve hipertansiyon olduğu yetişkinlerin aksine, pediatrik KBH olgularının en büyük yüzdesi, doğuştan hastalıklardır. Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri çocuklarda KBH'nin yaygın nedenleridir. Bu çalışmadaki tanıların %53'ünü (310/586) temsil eder. [obstrüktif üropati (%20; n=118), aplastik/hipoplastik/displastik böbrekler (%18; n=105), reflü nefropatisi (%15: n=87)]<sup>30</sup>

NAPRTCS, Italkid ve ESCAPE çalışmalarında<sup>27,31,32</sup> benzer bulgular saptandı. Japonya'da, 3 ay-15 yaş arası, KBH Evre 3–5 olan 447 çocuğun, KBH nedenlerinin çoğunluğunu (%68) nedeni böbrek ve idrar yollarının konjenital

anomalileriydi.<sup>14</sup> Nijerya'daki bir üniversite hastanesinden araştırmacılar KBH evreleri 1–5 arasında olan 16 yaş ve altındaki çocuklarda glomerüler hastalıkların oranını %64 bildirmişlerdir<sup>17</sup>. Aynı şekilde, İran'da 244 Evre 3–5 KBH olan 7-18 yaş arası çocukla yapılan bir çalışmada vakaların %35,2'sini KBH nedeni glomerüler bozukluklar olurken sadece %28,2'si böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileriydi bağlı olarak bulmuşlardır.<sup>15</sup>

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki az sayıda çocukta SDBH'na neden olan virüs (HIV) ile ilişkili nefropati artmaktadır.<sup>33</sup> Çocuklarda muhtemelen yeterince bildirilmemiş bir kronik nefropati nedenidir. Pediatrik HIV insidansı Güney Amerika, Afrika ve Asya'nın az gelişmiş bölgelerinde belirgindir.<sup>34</sup>

Her ne kadar glomerüler hastalık, genel KBH etiyolojisinin daha küçük bir yüzdesini oluştursa da, bu bozukluklar, pediatrik son dönem böbrek hastalığı (SDBH) hastaları için altta yatan nedenin daha büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu, KBH'nın non-glomerüler nedenleri olan hastalarla karşılaştırıldığında, bu bozuklukları olan hastalarda böbrek yetmezliğinin hızlı ilerlemesinden kaynaklanmaktadır.<sup>35</sup> Bu, 2010-2014 yılları için çocuklarda (0 ila 21 yaşları arasındaki) SDBH nedenlerinin dağılımını bildiren Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemini (USRDS) raporunda gösterilmiştir.<sup>36</sup> Primer ve sekonder glomerüler hastalıkların SDBH olan çocukların yaklaşık üçte birini oluşturduğunu akılda tutmak gerekir: USRDS'deki hastalık ve oranları böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri (CAKUT) %24,4 birincil glomerüler hastalık %23, kistik/kalıtsal/doğumsal hastalıklar %14,3, sekonder glomerüler hastalık/vaskülit %12,4, İnterstisyel nefrit/piyelonefrit %4,2, diyabet %1,4, böbrek nakli komplikasyonları %1,2, neoplazmalar/tümörler %0,8, çeşitli koşullar %12,6 ve etiyoloji belirsiz %10,6 saptanmıştır.<sup>36</sup>

## **6. KBH izleminin ekonomik maliyeti**

KBH ve SDBH tedavisinin tıbbi maliyetleri çok yüksektir. Aileler ve bir bütün olarak toplum için ciddi bir mali yük oluşturmaktadır

USRDS raporuna göre 2006-2016 yılları arasında KBH olan çocuklara yönelik sağlık harcamaları, hasta başına 10200 ABD dolarından %47,6 artışla, hasta başına yılda 15053 ABD Dolarına yükselmiştir. Buna karşılık, KBH dışı çocuklar için yapılan harcamalar %26,4 oranında artarak hasta başına 1571 dolardan 1985 dolara yükselmiştir. Genel olarak, 2016'daki KBH olmayan çocuklara kıyasla KBH'li çocuklar için harcamalar 7,6 kat daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Dünya çapında, 2010

yılında tahmini 1,9 milyon SDBH hastası renal replasman tedavisi almaktadır ve %80'den fazlası gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır<sup>37</sup>. ABD'de KBH ve renal replasman tedavisi için toplam Medicare harcamaları sırasıyla 41 ve 32,9 milyar ABD doları olup, toplam Medicare bütçesinin %24'ünü oluşturmaktadır.<sup>38</sup>

## 7.KBH Progresyonunda Risk Faktörleri

Çocuklarda KBH progresyonu hakkında çok az sayıda pediatrik çalışma vardır. Yetişkin böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda hipertansiyon ve proteinüri böbrek fonksiyon kaybına ve böbrek hastalığının ilerlemesine katkıda bulunduğu bilinen risk faktörleridir. Wilms tümörü nedeniyle tek taraflı böbreği çıkarılan çocuklarda mikroalbuminüri gelişmektedir. Ayrıca, tek taraflı böbrek agenezisi olan çocuklarda proteinüri, hipertansiyon, böbrek yetmezliği ve ölüm riskinde önemli artışlar olmaktadır.<sup>39</sup>

KBH olan çocuklarda SDBH'na ilerlemede bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Italkid çalışması yüksek proteinüri düzeyleriyle ilişkili riski doğruladı ve ek olarak ergenlik başlangıcı da daha hızlı KBH ilerlemesi ile ilişkiliydi.<sup>40,41</sup>

Avrupa Çocukluk Dönemi Kronik Böbrek Yetmezliği Beslenme Tedavisi Çalışma Grubu, 2-18 yaşları arasındaki KBH Evre 3-5 olan 191 çocuk ile yapılan çalışmada 2 yıl boyunca GFH'da 4,5 ml/dk/1,73m<sup>2</sup>'nin üzerinde bir medyan değişikliği olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>42</sup> KBH olan 107 Brezilyalı çocuğun retrospektif çalışmasında GFH'da yılda 2,8 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>'lik bir medyan değişiklik göstermiştir.<sup>43</sup> Yine 586 KBH olan çocuk ile yapılan bir çalışmada KBH'nın ilerlemesi değerlendirdi ve GFH'nın yıllık toplam düşüşünün %4,2 olduğunu ve bunun 1,8 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> medyan değerine karşılık geldiğini bildirilmiştir.<sup>44</sup>

Glomerüler hastalık tanısı olanlar, nonglomerüler hastalık tanısı olanlarla karşılaştırıldığında her yıl daha büyük bir ortalama GFH düşüşü görüldü. Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) tanısı alan çocuklarda GFH'de yıllık ortalama %13,3, obstrüktif üropati tanısı alanlarda ise yıllık ortalama %4,55 değişiklik saptanmıştır. Genetik epidemiyolojinin yükselişi, seçilmiş hasta popülasyonlarında KBH'na olan doğal duyarlılık konusunda büyük bir fikir sağlamıştır. Örneğin, Afrika kökenli Amerikalıların böbrek hastalığı için daha fazla risk taşıdığı<sup>45</sup> ve yetişkin Kafkasyalılara kıyasla daha hızlı bir KBH ilerlemesi olduğu belirtilmiştir.<sup>46</sup> Afrika kökenli Amerikalılarda apolipoprotein L1 (APOL1) genindeki varyantlarla KBH arasında güçlü bir ilişki tespit edilmiştir.<sup>23</sup>

## 8.Kronik Böbrek Hastalığının Patogenezi

Böbrekler umblikus hizasında retroperitoneal yerleşimli organlardır. İntrauterin 34-36. gestasyonel haftalarda nefronların oluşumu tamamlanır. İdrar yapımı intrauterin 9-12. haftalarda başlar. İntrauterin hayatta böbreklerin tek görevi idrar yaparak amniyon sıvısının oluşumuna katkı sunmaktır. Term bir bebekte doğumda ortalama böbrek boyu yaklaşık 4-4,5 cm, ağırlığı ise 24 gramdır. Erişkinde ise her bir böbrek ortalama 10-11,5 cm uzunluğunda ve 115-170 gr ağırlığındadır.<sup>47</sup> Böbrek, korteks ve medulladan oluşur. Kortekste glomerüller, proksimal ve distal tübüller ile toplayıcı kanalların bir kısmı bulunurken, medullada henle kulpu, vaza rekta ve terminal toplayıcı kanalların bir kısmını içerir. Glomerüller ve tübüller nefronu oluşturur.

Böbreklerin her birinde yaklaşık bir milyon kadar nefron vardır. Nefron sayısı doğumdan önce tamamlanmış olur ve rejenerasyon özelliği olmadığından ilerleyici nefron kaybına yol açan herhangi bir hasar böbrek yetersizliği ile sonuçlanır.<sup>20</sup>

Böbreklere kan akımı renal arter ile sağlanır. Renal arter böbreklerin içinde önce arkuat arterlere sonra da interlobuler arterler ve afferent arteriollere ayrılırlar. Afferent arteriyoller de birçok dala ayrılarak glomerül yumağını oluştururlar. Glomerüler bazal; membran endotelyal ve mezengial hücreler ile epitelyal hücrelerden oluşmaktadır. Glomerüler kapiller arterler boyunca kan ilerlerken, plazma kapiller duvardan filtre olur. Oluşan bu ultrafiltrat elektrolitler, glukoz, üre, kreatinin, peptidler ve 68 kilodaltondan daha büyük ağırlıklı proteinleri (albümin, globülin) içerir. Ultrafiltrat Bowman kapsülünde toplanır, tübüllere geçer tübüller sekresyon ve reabsorbsiyonla sıvı ve solut dengesi ayarlanır ve geri kalanlar idrar olarak atılır.

Böbrekler vücut sıvı ve elektrolitlerini dengede tutmak ve renin anjiyotensin sistemi, renal prostoglandinler, renal kinin-kallikrein sistemi aracılığıyla sistemik kan basıncını düzenlemekle görevlidirler. Ayrıca ilaçların, toksinlerin, üre, kreatinin, fosfat ve düşük molekül ağırlıklı proteinlerin vücuttan atılımını sağlarlar. Böbrekler, eritropoetin yapımı, D vitamini sentezi gibi bazı metabolik ve endokrin fonksiyonlarda da önemli rol oynar.

Kronik Böbrek Hastalığı, böbrek fonksiyonları bozuldukça artan biyokimyasal ve klinik bulgularla devam eden ilerleyici bir hastalık sürecidir. Alta yatan yapısal, metabolik veya genetik hastalık ortadan kalksa bile böbrek hasarı ilerleyebilmektedir.<sup>48</sup> Böbrek fonksiyonlarındaki progresif bozulmanın mekanizması



tam olarak aydınlatılamamakla beraber hasarlanan glomerüllerin görevini geriye kalan sağlam glomerüller almakta ve bu sağlam glomerüller artan işleri nedeniyle hipertrofiye uğramaktadır. Geride kalan bu sağlam glomerüllere gelen bol miktardaki osmotik maddeler (başta üre ve sodyum olmak üzere) -özellikle üreminin son dönemlerinde- osmotik poliüriye neden olmaktadır (terminal poliüri). Bu hiperfiltrasyon hasarı, devam eden proteinüri, sistemik ve intrarenal hipertansiyon, böbrekte kalsiyum, fosfor depolanmasının ve hiperlipideminin bu konuda sorumlu olduğu düşünülmektedir.<sup>48,49,50</sup>

Proteinüri böbrek hasarının ilerlemesinde rol alan diğer önemli faktörlerden biridir. Kaynaklarda, proteinüri miktarının azaltılması ile böbrek yetersizliğine gidiş hızının azalabildiği belirtilmektedir. Proteinin glomerül kapiller duvarına direkt toksik etkide bulunduğu ve bu sayede monosit ve makrofajların toplanmasına neden olarak doku hasarını arttırdığı düşünülmektedir.<sup>51</sup>

Kontrolsüz hipertansiyon ise arteriolar nefroskleroza neden olarak glomerül içi basıncı arttırmakta ve bu durum hiperfiltrasyona katkıda bulunmaktadır.

Hiperfosfatemi kalsiyum ile birlikte renal interstisyum ve damarlarda kalsiyum-fosfor birikimlerine neden olmakta, hiperlipidemi ise oksidan etkisi ile doku hasarına neden olarak böbrek yetersizliğinin ilerlemesinde aktif rol oynamaktadır.<sup>52</sup> Zamanla KBH'na neden olan bu durumlardan dolayı tübülointerstisyel fibrozis ve atrofi ile birlikte renal raplasman tedavisine (RRT) gidiş hızlanmaktadır.<sup>53</sup>

## **9. KBH'nın Komplikasyonları ve Tedavileri**

Çocukluk çağı KBH'nın yönetimi ve tedavisi; sadece altta yatan nedenin düzeltilmesi ile değil, normal büyüme-gelişme, beslenme, yaşam kalitesinin artırılması, normal nöromotor gelişimin sağlanması ve gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ile sağlanmalıdır. Son dönem böbrek hastalığı tablosunda başvuran hastaların tedavisinde diyaliz ve böbrek nakli gerekebilmektedir. İlk aşamada ve acil durumlarda diyaliz tedavisi hastanın genel durumunu düzeltme, sıvı-elektrolit dengesini sağlama ve üremik toksinleri vücuttan uzaklaştırmak için tercih edilmektedir. Günümüzde medikal tedaviler, ameliyat tekniklerindeki ve ameliyat sonrası takiplerdeki gelişmeler böbrek naklinin etkin bir tedavi seçeneği olmasını sağlamıştır.<sup>54</sup>

Kronik böbrek hastalığı yönetiminde birincil, ikincil ve üçüncül koruma yöntemleri uygulanmakta olup birincil korunma, son dönem böbrek hastalığının

(SDBH) gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi ve hastalık başlamadan gerekli önlemlerin alınmasını; ikincil korunma, SDBH'na neden olan semptom, bulgu veya hastalığın erkenden tanınip tedavi edilmesini, üçüncül korunma ise yerleşmiş hastalık tablosunun ilerlemesi ve komplikasyonların gelişiminin engellenmesini ifade etmektedir.<sup>55</sup>

KBH'nın klinik bulguları böbrek fonksiyonlarındaki yetersizlikle ve bilinen ya da bilinmeyen üremik toksinlerin birikmesiyle birlikte giden metabolik düzensizliklerin bir sonucudur. Yetersiz boy uzaması ve boy kısalığı uzun süre KBH'nın en iyi bilinen özelliğidir. KBH'lı çocuk hastaların bazılarında renal osteodistrofi bulgu vermezken kemik ağrıları, yürüme zorlukları, iskelet deformiteleri diğerlerinde belirgin olabilir. Halsizlik, yorgunluk, dikkat dağınıklığı ve konjestif kalp yetmezliği aneminin bulguları olabilir.

Yüksek idrar çıkışı, konjenital üriner anormalileri ve tübülointertisyel bozukluğu olan hastalarda sıktır. Yeni başlayan idrar kaçırma KBH'da ortaya çıkan konsantrasyon bozukluğunun erken bulgusu olabilir. Altta yatan hastalık glomerülo nefrit ve nefrotik sendrom olan hastalarda genellikle oligüri görülür.

Üremik ensefalopati, gastrit, perikardit ve nöropati ilerlelemiş üremik hastalarda görülebilir. Bu komplikasyonlar diyaliz tedavisi geciktiğinde veya üremik toksinlerin diyalizle temizlenmesi yetersiz olduğunda daha da belirginleşir.<sup>47</sup>

Kronik Böbrek Hastalığında altta yatan böbrek hastalığına ve böbrek fonksiyonlarındaki azalmanın derecesine göre farklı klinik belirti ve bulgular gözlenebilmektedir.<sup>34,48</sup> Kronik Böbrek Hastalığı'nın ilk iki evresinde genelde hastalık bulguları ortaya çıkmaz; bu evrelerde süt çocuklarında diğer yaş gruplarından farklı olarak büyüme ve gelişme geriliği izlenebilir. Üçüncü evrede üremik semptomlar genelde dehidratasyon, enfeksiyonlar, nefrotoksik ilaçların kullanımı gibi tetikleyici nedenlerin varlığında görülür. Dördüncü ve beşinci evrede ise böbrek fonksiyonlarının belirgin olarak azalması sonucunda toksinlerin atılamaması ile bulgular ortaya çıkmaya başlar. Toksinlerin birikimi ile birçok organ ve sistemin etkilenmesine neden olan üremi bulguları izlenir.<sup>2,52</sup>

Böbrek displazisi ve obstrüktif üropati gibi konjenital yapısal anomaliler nedeni ile yetersizliğin oluştuğu yenidoğan ve süt çocuklarında daha çok ateş, kusma, kilo kaybı, dehidratasyon, solunum sıkıntısı, gelişme geriliği görülür. Ailesel juvenil nefronofitizi ya da kistik renal hastalıklarda iştahsızlık, kusma, poliüri, polidipsi, halsizlik, büyüme geriliği gibi özgül olmayan bulgularla daha sinsi ilerleyebilir. Daha

büyük çocuk ve adolesanlarda, glomerülo nefrite bağlı gelişen KBH'da ise ödem, oligüri, hematüri, proteinüri gibi bulgular ve halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı gibi semptomlar daha sık olarak izlenir.<sup>34</sup>

Evre 3-5 KBH'da bir takım komplikasyonlar ortaya çıkar. Bu komplikasyonlar: Sıvı ve elektrolit bozuklukları, mineral ve kemik metabolizması bozukluğu, anemi, hipertansiyon, dislipidemi, endokrin anormallikleri, büyüme bozukluğu ve böbrekler tarafından atılan maddelerin azaltılmış klirensidir.

Tek merkezli retrospektif bir çalışmada KBH olan 366 çocukta gelişen komplikasyonların sıklığı gözden geçirilmiştir.<sup>56</sup> Hastaların %57'si Evre 1 KBH, %29'u Evre 2 KBH, %10'u Evre 3 KBH ve %4'ü Evre 4-5 KBH idi. Hastalardan elde edilen verilere göre aşağıdaki komplikasyonların yaygınlık oranını bildirmiştir. (hipertansiyon %70, anemi %37, mineral ve kemik bozukluğu %17, büyüme geriliği %12, elektrolit bozukluğu veya müdahale gerektiren metabolik asidoz %12).<sup>56</sup>

Çok merkezli prospektif bir çalışmada ise orta ila şiddetli KBH olan 586 katılımcıdan elde edilen verilere dayanarak aşağıdaki komplikasyonların yaygınlık oranını bildirmiştir (medyan GFH = 43 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) [(Anemi (hemoglobin < 5.p veya eritropoietin kullanımı) %38, büyüme yetersizliği (boy <3 p.) %16, kontrolsüz sistolik hipertansiyon %14, kontrolsüz diyastolik hipertansiyon %13 ].<sup>57</sup>

## **9.1.Sıvı ve Elektrolit Anormallikleri**

### **9.1.1. Sodyum ve Su Dengesi**

Böbrekler normal olarak çok çeşitli sodyum ve su alımına adapte olabilir. GFH 15 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> altında düşene kadar sodyum ve su dengesi genellikle homeostatik mekanizmaları ile korunur. Bununla birlikte, böbrek fonksiyonlarındaki azalma ile böbreğin idrarı konsantrasyon ve dilüsyon yeteneğini bozulacağından dolayı daha erken evrelerde poliüri ve sekonder enürezis görülebilir. Fazla sıvı kaybedilmesi durumunda böbrek bunu kompanse edemediğinden dolayı dehidratasyon gelişebilir.

Sağlıklı çocuklarda yeterli günlük sodyum alımı için şu anki öneri, dört ila sekiz yaş arası çocuklar için sadece 1,2 g/gün ve büyük çocuklar için 1,5 g/gündür.<sup>58</sup> Bu miktar, ABD'de normal ve sağlıklı bir çocuğun ortalama mevcut alımından önemli ölçüde düşüktür.

### 9.1.2.Potasyum Dengesi

KBH'nın nedenine ve evresine bağlı olarak çocuklarda hipokalemi veya hiperkalemi olabilir. Potasyum dengesi son evrelere kadar genellikle bozulmaz. KBH ve poliürili çocuklar, artmış renin ve aldosteron aktivitesi nedeniyle olabilecek kronik intravasküler hacim azalması ve hipokalemi açısından risk altındadır. Oysa ilerlemiş KBH evreleri ve sınırlı glomerüler filtrasyona sahip olanlar, yetersiz potasyum atılımı nedeniyle hiperkalemi açısından risk altındadır. Hiperkalemi, öncelikle düşük GFH'na bağlı olarak yetersiz potasyum atılımı nedeniyle gelişir.

Hiperkalemi için diğer katkıda bulunan faktörler şunlardır:

- Yüksek diyetel potasyum alımı
- Artan doku yıkımı ile katabolik durumlar
- Metabolik asidoz
- Obstrüktif üropatili bazı hastalarda sekonder tip IV renal tübüler asidoz (RTA)
- Azalmış renin üretimi
- Birincil veya ikincil hipoaldosteronizm (örneğin, bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin reseptörü bloke edici, kalsinörin inhibitörleri ve / veya prostaglandin inhibitörlerinin uygulanması)

Hiperkalemi tedavisinde öncelikle diyetle potasyum alımı kısıtlanmalıdır. Potasyum bağlayıcı ajanlar diyetle kontrol altına alınamayan hiperkalemide kullanılmalıdır. Ayrıca, gastrointestinal sistemden potasyum atılımını sağlamak için kabızlık önlenmelidir.

### 9.1.3.Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz, kaçınılmaz olarak Evre 3-5 KBH olanlarda gözlenir. Metabolik asidoz, öncelikle böbreğin amonyak salgılaması konusundaki azaltılmış yeteneğinden kaynaklanır. Ek olarak, titre edilebilir asit atılımında (öncelikle fosfat olarak) ve bikarbonat yeniden emiliminde bir azalma vardır. Hasta KBH Evre 5'e yaklaştığında, serum bikarbonat konsantrasyonu 12 ila 20 mEq/L arasında stabilize olma eğilimindedir. Tutulan hidrojen iyonlarının çeşitli vücut tamponları tarafından tamponlanması, bikarbonat konsantrasyonunda aşamalı bir düşüşü önlediği için, 10 mEq/L'nin altındaki bir seviye olağandıdır.

Hayvan deneylerinde spontan GH salgısının aşığı regülasyonu ile ilişkili bulunmuş.<sup>59</sup> Metabolik asidozun büyüme hormonu/insülin benzeri büyüme faktörü (GH/IGF-1) eksenini üzerindeki etkileriyle göstermektedir. GH reseptörü ve IGF-1

haberci ribonükleik asidin<sup>60</sup> ve hem bazal hem de GH ile uyarılmış serum IGF-1 konsantrasyonlarında bir azalmaya neden olur.<sup>61</sup> Ek olarak, metabolik asidoz artmış glukokortikoid üretimi ve protein yıkımı ile de ilişkilidir.<sup>62</sup>

#### **9.1.4. Kemik ve Mineral Metabolizması Bozukluğu**

Kronik böbrek hastalığında görülen kemik ve mineral metabolizması bozuklukları kalsiyum (Ca), fosfor (P), parathormon (PTH), D vitamini metabolizmasında görülen değişiklikler; bu hormonal ve metabolik değişikliklerin kemik dokusu ve iskelet dışı sistemlerdeki etkilerini kapsayan genel bir durumdur.<sup>63</sup> Renal osteodistrofi (ROD), KBH olanlarda komplikasyon olarak ortaya çıkan kemikte histolojik değişiklikleri tanımlayan özel bir terimdir.

GFH'da azalma ile fosfor, fibroblast büyüme faktörü (FGF-23), paratiroid hormonu (PTH), D vitamini metabolizması ve serum kalsiyumunun homeostazik bozukluklar ortaya çıkar. Bu hormonal ve metabolik değişiklikler kemik ağrısı, kırık riskinde artış kemik deformiteleri, avasküler nekroz, büyüme geriliği, iskelet dışı bölgelerde (yumuşak doku ve damarlar) kalsifikasyonlara ve kardiyak morbiditeye neden olmaktadır.<sup>64</sup> KBH'ın erken döneminde (Evre 2) serum kalsiyum ve fosfor iyi regüle edilir bu dönemde serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri normal olsa da FGF-23 düzeyleri yükselir.<sup>65</sup> 2005-2011 arasında 464 çocuk ile yapılan çok merkezli bir çalışmada benzer bulgular tespit edilmiştir.<sup>66</sup> Normalde 25-hidroksi D vitamini, 1-alfa-hidroksilaz enzimiyle böbrekte, D vitamininin aktif formu olan 1,25-dihidroksi D3'e (kalsitriol) dönüşür.

Yüksek FGF-23 seviyeleri idrar fosfat atılımını artırır. Ayrıca, FGF-23 renal 1-alfa hidroksilazı baskılayarak sentezi azaltarak ve 24-hidroksilazı uyararak katabolizmayı artırarak dolaşımdaki 1,25-dihidroksi vitamin D3 (kalsitriol) seviyelerini azaltır. Kalsitriol, bağırsak kalsiyum emilimini düzenlemeye yardımcı olur ve serum kalsiyum düzeyleri üzerinde önemli bir etkisi vardır. Kalsitriolün azalmasıyla serum kalsiyum düzeyi düşer. Kronik böbrek hastalığı evresi ilerledikçe serum FGF-23 düzeyleri artar, fakat GFH'da azalmaya bağlı olarak P atılımı gerçekleşemez. Artan FGF-23 düzeyleri kalsitriol sentezini baskılayarak PTH salınımını artırır ve ikincil hiperparatiroidizm gelişmesine yardımcı olur.<sup>67</sup> PTH'nin birincil etkisi dolaşımdaki serum kalsiyum seviyelerini düzenlemeye yardımcı olmaktır. PTH kemik matriksinde osteoklastları uyararak kemikten kalsiyum ve fosfor rezorbsiyonunu artırır ve böylece normokalsemiyi sağlar.<sup>68</sup>

Kemik dönüşümündeki anormalliklerin varlığından önce, KBH'da mineralizasyon defektleri erken görülür. Yapılan bir çalışmada Evre 4 KBH olan bireylerin %29'unda kemik turnover oranlarının arttığını tespit etmişlerdir. Evre 2-3'te değişiklik saptanmamış. Evre 2'deki hastaların %29'unda, Evre 3'deki %42'sinde ve Evre 4'te %79'da kemik mineralizasyonundaki anormallikler bildirilmiştir. PTH ve serum fosfor seviyeleri bağımsız olarak kusurlu kemik mineralizasyonu ile ilişkilendirilmiştir.<sup>69</sup>

#### **9.1.4.1. Kemik ve Mineral Metabolizması Bozukluklarının Değerlendirilmesi**

Renal osteodistrofi önlenilebilir bir durum olmasından nedeniyle KBH olan çocukların serum Ca, P, alkalen fosfataz (ALP) ve PTH düzeylerinin belli aralıklarla kontrol edilmesi gerekir. 2005 Pediatrik KDOQI ve Avrupa KMB kılavuzları PTH hedefleri: GFH >30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olanlarda normalin üst sınırının iki ila üç katına kadar yükselebilir. Evre 5 KBH olan hastalarda normalin üst sınırının üç ila beş katı arasında değişir.

Hipokalsemi Evre 4-5 KBH gelişen hastalarda görülür. Hiperkalsemi KBH olan çocuklarda nadirdir. Evre 5 KBH'ta serum kalsiyum hedef seviyeleri 8,8-9,5 mg/dL (2,20-2,37 mmol/L) olması önerilir. Seviyeler 10,2 mg/dl'yi aşarsa (2,54 mmol/L) serum kalsiyumunu düşürmek gerekir.<sup>70</sup>

Serum ALP kemikteki osteoblastik aktivitenin bir ölçüsüdür. Serum PTH ile birlikte değerlendirilir yüksek ve düşük kemik dönüşüm durumlarını belirlemek için PTH'nin öngörme gücünü artırır.<sup>71</sup> ALP düzeyleri, D vitamini tedavisine iskelet tepkisinin izlenmesinde faydalı olabilir.<sup>72</sup> Her ne kadar hiçbir biyobelirteç böbrek osteodistrofisi aktivitesini yeterince yansıtmıyor olsa da belirteçler ROD'nin invazif olmayan değerlendirmesi için kullanılır.

25 (OH) D kalsitriol için substrat olduğundan, düşük 25 (OH) D seviyeleri düşük kalsitriol seviyeleri için ek bir risk faktörü ve sekonder hiperparatiroidizm için bir uyaran olabilir.

#### **9.1.4.2. KBH'da Mineral ve Kemik Bozukluğunun Yönetimi**

Kemik ve mineral metabolizma bozukluğunun yönetimi; serum kalsiyum ve fosforu yaş için normal aralığı yakın tutmak; KBH evresi için uygun serum PTH seviyesini korumak, büyümeyi optimize etmek, kemik deformitesi, kemik kırıklarını engellemeyi amaçlamaktadır.<sup>67,69</sup>

Serum kalsiyum, fosfor ve PTH'nin yakın takibi, tedaviye rehberlik etmek ve ikincil komplikasyonlarının gelişimini en aza indirmek için kullanılır. Diyet fosfat kısıtlamasına ve fosfat bağlayıcı tedaviye sekonder hipofosfatemi, KBH'nin daha erken evrelerinde kemik hastalığına katkıda bulunabileceğinden, serum fosforun yaş için alt sınırların üstünde tutulması da önerilmektedir.<sup>173</sup> Metabolik asidozun kemik yapımı üzerindeki etkisinden dolayı KBH'da rutin olarak izlenir.

Serum fosfor seviyeleri, KBH'nin daha erken evrelerinde normal kalma eğilimindedir.<sup>66,69</sup> Bu erken aşamalarda KBH'nin bu erken evrelerinde, artmış serum fosfor seviyeleri ve beraberindeki yüksek PTH değeri, aşırı bir diyet alımının sonucudur ve fosforun diyetle kısıtlanmasıyla iyileştirilebilir.<sup>73</sup> KBH ilerledikçe fosfat atılımı azalır. Kalsiyum tuzları (kalsiyum karbonat veya asetat) sıklıkla fosfat bağlayıcı olarak ilk seçenektir, ayrıca, hipokalseminin düzeltilmesine yardımcı olabilirler. Çoğu durumda, KBH'daki hiperkalsemi renal osteodistrofi tedavilerine ikincildir ve kalsiyum içeren fosfat bağlayıcıların veya D vitamini takviyesinin düzenlenmesi tedavi edicidir.

Sevelamer hidroklorür, metal içermeyen bir fosfat bağlayıcıdır. Sevelamer sindirim bozulmasına karşı dayanıklıdır ve bu nedenle, bağırsak sisteminden emilmez ve dokularda birikir. Çocuklarda kullanım için henüz onaylanmamış olmasına rağmen, bunun etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>74</sup> Kalsiyum bazlı bağlayıcılarla karşılaştırıldığında serum fosfor seviyelerinin düşürdüğü<sup>75</sup> ve daha düşük hiperkalsemi riski taşıdığı görülmüş.<sup>76</sup> Sevelamer kullanımı aynı zamanda vasküler kalsifikasyonların<sup>77</sup> azalması ve erişkinlerde genel mortalite oranlarının azalması ile de ilişkilendirilmiştir.

Çocukluk çağı KBH'de D vitamini takviyesi, ergokalsiferol (D2) ve kolekalsiferol (D3) olmak üzere iki şekilde mevcuttur. Ergokalsiferol çoğu multivitaminin bir bileşeni olarak, genellikle 400 IU'da bulunur; ancak böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda A vitamini toksisitesi riski nedeniyle multivitamin takviyesi önerilmez.<sup>78</sup> Replasman tedavisi için tavsiyeler D vitamini eksikliğinin ciddiyeti ile ilişkilidir. Kontrollü bir çalışma, çocuklarda ergokalsiferolün kolekalsiferol etkinliğini doğrudan karşılaştırmamıştır, ancak sağlıklı erişkinlerde ergokalsiferol ile karşılaştırıldığında serum kolekalsiferol ile serum 25 (OH) D3 düzeylerinde daha iyi bir yanıt görülmüştür.<sup>79,80</sup> Menon ve diğ.<sup>81</sup> erişkinlerde görülenle uyumlu olarak, D vitamini eksikliği olan pediatrik KBH hastalarının (Evre 2-4) ergokalsiferol ile tedavi edilmesinin, serum PTH düzeylerini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.<sup>82</sup>

Normal serum fosfor ve D vitamini düzeylerine rağmen sekonder hiperparatiroidizm devam ederse, D vitamini sterol ya da D vitamini analogu ile tedavi belirtilir. Kalsitriol ve onun prohormonu alfacalcidol, çocuklarda yaygın olarak kullanılır ve her ikisi de intestinal kalsiyum emilimini artırarak ve PTH gen transkriptini baskılayarak PTH'yi baskılamakta etkilidir.<sup>83,84</sup> Alfakalsidol şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmıyor, ancak Avrupa'da yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>85</sup>

Kalsitriol, fosforun bağırsak emilimini yaklaşık %50 artırır ve bu nedenle hiperfosfatemi kötüleşebilir. Ek olarak, özellikle kalsiyum bazlı bir fosfat bağlayıcı ile birlikte kullanıldığında, artmış bir hiperkalsemiyi ve bununla birlikte kalsiyum-fosfor çarpımını da artırır. Şu anda mevcut olan tek kalsiyumimetik ajan olan Sinakalset'in Yetişkin SDBH ve KBH hastalarında PTH seviyeleri etkili bir şekilde düşürdüğü gösterilmiştir.<sup>86,87</sup> Sinakalset'te kullanılması henüz onaylanmadı. Agresif farmakoterapiye rağmen refrakter hiperparatiroidizm geliştiğinde pediatrik hastalarda cerrahi alternatif olarak düşünülebilir.<sup>88</sup> Bu yönetim yaklaşımı, renal transplantasyonu takiben kalsiyum homeostazı ile ortaya çıkan potansiyel farklılıklar nedeniyle genellikle son seçenek olarak kabul edilir.<sup>73</sup>

### 9.1.5. Anemi

Anemi, çocukluk döneminde KBH'nin en sık görülen komplikasyonlarından biridir bu nedenle Avrupa, Kuzey Amerika ve uluslararası alanda anemi değerlendirme ve tedavi kılavuzlarının geliştirilmiştir.<sup>89,90,91</sup>

Çocukluk çağı KBH hastalarında aneminin düzeltilmesi ile halsizlik, dikkatin azalması, artmış uyku hali ve iştah, egzersiz toleransı, emme, zeka testi puanları ve yaşam kalitesi konusunda iyileşmeler olduğunu belgelemiştir.<sup>6,41,92,93,94</sup>

Şiddetli sol ventriküler hipertrofi de düşük hemoglobin değerleri ile ilişkilendirilmiştir<sup>95</sup> ve aneminin tedavisi ile bir yıl içinde sol ventrikül kütle indeksinde belirgin bir azalma ile saptanmıştır.<sup>96</sup> Diyaliz başlangıcından bir ay sonra aneminin devam etmesi, çocuk hastalarda morbidite (örneğin hastaneye yatış) ve mortalite oranlarında belirgin bir artış ile ilişkilendirilmiştir.<sup>97,98</sup> KBH olanlarda anemi tedavi edilmezse, halsizlik, zayıflık, dikkatin azalması, artan uyku hali ve zayıf egzersiz toleransı gelişir.<sup>41,99,100,101</sup>

K/DOQI Anemi Yönetimi kılavuzları, KBH'lı prepubertal hastalarda hemoglobin değeri 11 g/dl'nin altında olduğunda anemi için bir değerlendirmeye başlanması önerildi.<sup>102</sup> 2012 KDIGO kılavuzuna göre KBH'da yaşa göre Hb eşik



değeri; 0,5-5 yaş arası < 11 g/dl, 5-12 yaş arası < 11,5 g/dl, 12-15 yaş arası < 12 g/dl, > 15 yaş erkeklerde < 13 g/dl ve kızlarda < 12 g/dl'dir. Eritropoez stimule eden ajan (ESA) kullananlarda hedef Hb 11-12 g/dl'dir.<sup>5</sup>

#### 9.1.5.1. KBH'da Aneminin Patofizyolojisi

KBH'li pediatrik hastalarda eritropoietin eksikliği, demir eksikliği, alım azlığı, gastrointestinal kayıp veya zayıf emilim, kronik inflamasyon, sistemik inflamatuvar hastalıklar (sistemik lupus eritematozus, Wegener granülomatozu vb.), kemik iliği baskılaması, hiperparatiroidizm, ilaçlar (immünosüpresif ilaçlar), eritrosit yaşam sürelerinin kısalması, karnitin eksikliği, primer böbrek hastalığı (hemolitik üremik sendrom), malnütrisyon, B12 veya folat kaybı ve alüminyum toksisitesi gibi birçok faktör anemi gelişimine katkıda bulunabilir. Asıl sebep, böbrek korteksinin interstisyel hücreleri tarafından eritropoietinin üretiminin azalmasıdır.

Kemik iliğinde eritroid seri prekürsör hücrelerinin proliferasyon ve differensiyasyonu eritropoietin tarafından düzenlenir. Eritropoietinin %90'dan fazlası böbrekte (korteks ve medullanın dış kısmındaki peritubuler interstisyel hücrelerde) yapılır.<sup>103</sup> Yapımı anemi ve hipoksiye bağlı olarak regüle olur.

KBH anemisi temel olarak normositik ve normokromiktir. Mikrositer anemi bulunması demir eksikliğini veya alüminyum fazlalığını yansıtabilirken, makrositöz B12 vitamini veya folat eksikliği ile ilişkili olabilir. Bu anemi nedenleri de KBH olan çocuklarda daha sık görülür. Böbrek yetersizliğinde GFH 30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına inene kadar hemoglobin düzeyleri genellikle stabildir ancak mutlak bir GFH eşiği yoktur. Bu düzeyin altında, hemoglobin konsantrasyonunda düşme başlar ve hastaların önemli bir kısmında normositer normokrom bir anemi ortaya çıkar.

GFH 43 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> altına düşene kadar ölçülen GFH'de her 5 ml/dk düşüş için hemoglobin seviyelerinin 0,1 g/dl azaldığını göstermiştir.<sup>104</sup> Bu seviyenin altında, hemoglobindeki düşüş GFH'deki her 5 ml/dk düşüş için 0,3 g/dl idi. Bununla birlikte, Evre 2 KBH'lı çocuklarda anemi prevalansı çeşitli çalışmalarda %19 ile %30 arasında değişmiştir.<sup>56,105,106</sup>

Eritrosit yaşam süresi KBH'li çocuklarda kısalır<sup>91</sup> ve anemi gelişimine katkıda bulunur. KBH hastalarında eritrosit yaşam süresinin rHuEPO kullanımı ile arttığı gösterilmiştir.<sup>107</sup>

Azalmış eritropoietin üretimine ve kırmızı hücre sağkalımına ek olarak, kemik iliği supresyonunun da KBH'li hastalarda ortaya çıkabileceği görülmektedir.<sup>108</sup>

Hiperparatiroidizmin, kemik iliği fibrozisinin bir indükleyicisi olarak eritropoezinin baskılanmasına neden olduğu gösterilmiştir, ancak son pediatrik veriler çelişkili sonuçlar göstermiştir.<sup>109,110</sup>

Kötü beslenme, böbrek fonksiyon bozukluğunun sonraki aşamalarında görülen anemiye katkıda bulunabilir. Düşük serum albumin düzeyi KBH anemisi ile ilişkilendirilmiştir.<sup>111</sup>

Demir veya karnitin eksikliklerine ek olarak, B12 ve folat gibi suda çözünür vitaminlerin eksiklikleri de anemiye katkıda bulunabilir. Rutin folat takviyesinin, rekombinant insan eritropoetine (rHuEPO) yanıtı, serum folat eksikliği olmadan bile arttırdığı gösterilmiştir.<sup>112</sup>

#### **9.1.5.2. Aneminin Değerlendirilmesi**

Anemi için hematokrit yerine serum hemoglobin düzeyi standart değerlendirme olarak kullanılmalıdır. Hemoglobin doğrudan ölçülürken, hesaplanan hematokrit, örneğinsaklanma koşulları, kan şekeri artışlardan etkilenebilir.<sup>113</sup>

KBH olan hastalarda anemi tanısı konulduktan sonra kırmızı kan hücre endeksleri ile tam kan sayımı, retikülosit sayısı, ferritin, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, vitamin B12 ve folik asit bakılmalıdır. Eritropoetin eksikliği, tipik olarak, azalmış bir retikülosit sayımı ile normositik bir anemiye neden olmaktadır.

#### **9.1.5.3. Anemi Tedavisi**

Rekombinant insan eritropoetinin (rHuEPO) gibi ESA'ların kullanımından önce hemen hemen tüm SDBH'lı çocuk hastalara tekrarlanan kan transfüzyonları gerekirdi. Bu durum allosensitizasyon ve bulaşıcı hastalıklar gibi komplikasyonları beraberinde getiriyordu. Demir takviyesine ek olarak ESA'ların kullanılması, hastalarda anemi yönetiminin kilit unsurudur. 1990 yıllarında rekombinant insan eritropoetinin bulunmasından sonra bu ilaç anemi tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Hemoglobin seviyesi, MCV ve demir depoları başlamadan sonra rutin olarak izlenmelidir. İlaç sonrası retikülositozun bir sonucu olarak, MCV'de hafif bir artış görülebilir. Tedavi hedefi, hemoglobinin aylık 1-2 g/dl artmasıdır. Hastanın hemoglobin değeri artmadıysa, ESA dozu arttırılabilir.

### 9.1.6.Kardiyovasküler Hastalıklar

KBH olan çocuklar erken ateroskleroz ve erken yaşlarda kardiyovasküler hastalıkların gelişimi açısından risk altındadır.<sup>114</sup> Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) KBH'li çocuk ve genç erişkinlerde önde gelen ölüm nedenidir. KBH olan genç yetişkinler (25-34 yaş arası) genel popülasyona kıyasla en az 100 kat daha yüksek KVH'ra bağlı ölüm riski taşır.<sup>115</sup> Çocukluk çağında son dönem böbrek hastalığı gelişen çocuk ve genç erişkinlerde kardiyovasküler mortalite oranlarının yüksektir.<sup>116</sup> Sonuç olarak, KBH, koroner arter hastalığı riskinin artmasıyla ilişkili kronik hastalıklardan biridir.

Erken dönemde KVH'ın görülme sıklığının artması, KBH olan çocuklarda KVH risk faktörlerinin yüksek prevalansından kaynaklanmaktadır. KVH'lar için risk faktörleri; hipertansiyon, dislipidemi, anormal kan şekeri, obezitedir. Etyolojisinde glomerüler hastalıklar ve proteinüri olan KBH'lı çocukların KVH risk faktörlerine sahip olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yüksek miktarda proteinürisi olanlarda (spot idrar protein/kreatinin oranı > 2 olarak tanımlandı), daha fazla KVH risk faktörüne sahipti.<sup>117</sup>

#### 9.1.6.1.Hipertansiyon

KBH'li çocuklarda hipertansiyon görülme sıklığı yüksektir, hastaların %54-70'inde görülür.<sup>56,118,119</sup> Pediatrik KBH'de %24 oranında nokturnal hipertansiyon bildirilmiş.<sup>120</sup> Azalan GFH ile korele olduğu gösterilmiştir.<sup>120,121</sup>

Hipertansiyon; renin-anjiyotensin-aldosteron sistem aktivasyonu, ekstraselüler sıvı volümünde artış, fazla sodyum alımı, obezite, endotel ilişkili faktör değişiklikleri ve artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonunu bağlı gelişir. Bazı durumlarda, hipertansiyon, altta yatan böbrek hastalığını tedavi etmek için kullanılan ilaçların [kortikosteroidler veya kalsinörin inhibitörleri (siklosporin veya takrolimus)] nedeniyle olabilir. Asıl patogenez; böbrek hasarı sonucu, nefronlarda azalma ile birlikte nefronların kanlanması ve filtrasyon basıncı artar, sonuç olarak nefronlarda hipertrofi gelişmektedir. Bu hiperperfüzyon ve hiperfiltrasyon, renin anjiyotensin aldosteron sistem aktivasyonu ve HT'ye neden olmaktadır.<sup>122</sup>

KBH'nın birçok komplikasyonundan farklı olarak, KBH'nın erken evrelerinde hipertansiyon olabilir ve prevalansı GFH'da azalma ile artar. Tek merkezli 366

çocukta yapılan çalışmada hipertansiyon prevalansının KBH Evre 1 olan hastaların %63'ünde, Evre 4 ve 5'teki hastaların %80'ine hipertansiyon görülmüş.<sup>56</sup>

Hipertansiyon en önemli ve en sık görülen KVH risk faktörüdür. Hemodiyaliz yapılan 624 çocuğun incelendiği bir çalışmada, hastaların %79'da hipertansiyon mevcuttu ve %62'si antihipertansif ilaç alıyordu.<sup>123</sup> KBH olan çocuklarda, kan basıncı kontrolü ile hastalık ilerlemesinin geciktirilebileceği bildirilmiştir.<sup>124</sup>

### **9.1.6.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi**

Sol ventrikül hipertrofisi, KBH olan hastalarda sık görülen bir bulgudur ve mekanik veya hemodinamik aşırı yüklenmeye cevap olarak ortaya çıkar.<sup>114</sup> İki farklı sol ventrikül hipertrofisi paterni vardır: hipertansiyon varlığında ortaya çıkan eşmerkezli sol ventrikül hipertrofisi ve hacimsel aşırı yük ve anemi ile ilişkili eksantrik sol ventrikül hipertrofisidir.<sup>125</sup>

Sol ventrikül hipertrofisi, subendokardiyal perfüzyonun azalmasına ve kardiyak aritmiye yol açabilir. Kalıcı hipoperfüzyon, miyokardiyal fibrozise ve diastolik veya sistolik disfonksiyonuna yol açabilir.<sup>126</sup>

Hafif-orta şiddette KBH olan çocukların üçte birinin sol ventrikül kütle indeksinde artma saptanmıştır.<sup>127,128,129,130</sup> Çok merkezli bir çalışmada KBH Evresi 2'den 4'e kadar olan 366 çocuğun %17'sinde ekokardiyografi ile tespit edilen sol ventrikül hipertrofisi saptanmıştır.<sup>131</sup>

### **7.1.6.3. Dislipidemi**

Kronik hastalığı olan hastalarda anormal lipit metabolizması yaygındır ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran başlıca faktörlerden biridir. Shroff ve ark pediatrik KBH hastalarının serumundan elde edilen HDL kolesterolün sağlıklı çocukların serumundan elde edilen HDL kolesterol ile karşılaştırıldığında, endotel hücrelerinin in vitro işlevi üzerindeki olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir.<sup>132</sup>

Böbrek nakli öncesinde çocuk hastaların internal iliak arter örneklerini inceleyen bir çalışmada deneklerin %40'dan fazlasının histopatolojik ateroskleroz kanıtı olduğunu ve üçte birinin intimal mikrokalsifikasyon veya ateromatöz plak oluşumu gözlenmiştir.<sup>133</sup>

Yapılan bir çalışmada KBH olan hastaların %45'inde bir lipit anormalliği ve grubun %20'sinde birden fazla anormal değer tespit edilmiştir.<sup>131</sup> Hastaların

%32'sinde yüksek trigliserit seviyeleri (>200 mg/dl), %21'inin HDL düşüklüğü (HDL <40 mg/dl), %16'sı LDL yükseliği (LDL >160 mg/dl) saptanmıştır ayrıca GFH <30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olması bir dislipidemi için risk faktörüdür. Normal kilolu olanlarla karşılaştırıldığında, fazla kilolu bireylerin GFH'dan bağımsız olarak kombine dislipidemi olma olasılıkları 5-7 kat daha fazla saptanmıştır.<sup>131</sup>

### 9.1.7 Endokrin Disfonksiyonu

KBH olan hastalarda, böbrek fonksiyonu kötüleştikçe bazı endokrin sistemler de bozulur.

KBH, büyüme hormonunun (GH) plazma konsantrasyonundaki değişiklikler, salınması ve organ sonrasındaki duyarlılığı dahil olmak üzere çeşitli anormallikler ile ilişkilidir. Özellikle GH'a karşı son organ direncinin, KBH olan çocuklarda büyüme bozukluğunda önemli bir rol oynadığı görülmektedir.<sup>132</sup>

KBH olan hastalarda, artan böbrek fonksiyon bozukluğu ile birlikte tiroid hormonlarının üretiminde, dağılımında ve atılımında değişiklikler meydana gelir. Bu anormallikler genellikle düşük total ve serbest T<sub>4</sub> ve T<sub>3</sub>, normal bir tiroid uyarıcı hormon (TSH) seviyesi ile karakterizedir. Bu bulgular diğer kronik hastalıklarda görülen "Hasta Ötiroid Sendromu"na benzerdir. Epidemiyolojik veriler, kronik böbrek hastalığı olan prediyaliz hastalarında hipotiroidizm riskinde artış olduğunu göstermektedir.<sup>73,134</sup> Birçok vaka subkliniklidir.

Hem erkek hem de kadın hastalarda gonadal hormonlarında anormallikler vardır, bu da son dönem böbrek yetmezliği olan ergenlerin üçte ikisinde ergenliğin gecikmesine neden olur KBH olan çocuklarda ortalama pubertal gecikme 2,5 yıldır<sup>135</sup>. Erkeklerde; serum serbest testosteron, dihidrotestosteron, adrenal androjen seviyelerinde düşüklük ve serum luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) seviyelerinde artış vardır. KBH olan postpubertal kadınlarda LH pulsatil paterninin kaybı, serum LH ve FSH'da artışı olur. Bu durum anovülasyonla sonuçlanır<sup>135</sup>.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında insülin direnci yaygındır. Bu direncin geliştiği en önemli yer periferik dokular, özellikle de iskelet kaslarıdır. Asidoz, anemi ve hiperparatiroidizmin düzeltilmesi insülin direncinin düzelmesine yardımcı olur. SDBH ile birlikte olan insülin direncinin düzeltmede periton diyalizi, hemodiyalizden daha etkilidir.<sup>136,137</sup>

### 9.1.8.Büyüme Bozukluğu

Büyüme yetersizliği, çocuklarda KBH'nın sık görülen ve en belirgin komplikasyonudur. Büyüme yetersizliğinin etiolojisi çok faktörlüdür ve metabolik asidoz, azalan kalori alım, kemik-mineral metabolizmasının bozukluğu, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) fonksiyonlarındaki değişiklikleri içerir. Özellikle, zayıf lineer büyüme, temel olarak kısa boya neden olan büyüme hormonuna dirençli bir durumu destekleyen, artan insülin büyüme faktörü bağlayıcı protein seviyelerinden kaynaklanmaktadır.<sup>132</sup>

Kaşeksi, KBH'lı hastalarda sık karşılaşılan problemlerdendir. Yeterli diyet alımına rağmen yüksek metabolik hız ve yağsız vücut kitlesinde azalma ile karakterizedir. Uygun beslenme ile önüne geçilebilen anormalliği ifade eden malnütrisyon terimi KBH'daki kaşeksiyi açıklamak için yetersizdir.

İştahsızlık KBH olanlarda sık görülür. İştahsızlığın ana sebebi üremi olsa da tat alma yeteneğinin bozulması, ilaçlardan kaynaklanan mide irritasyonu periton diyalizi sırasındaki dolgunluk hissi, sosyal ve ekonomik faktörler de etkiler. Etkilenen çocuklarda zayıf büyümeleriyle ilişkili olarak fiziksel ve psikolojik komplikasyonlar görülebilir.

NAPRTCS KBH kayıt verilerine göre, KBH olan çocukların ortalama boyları kayıtlara girişte yaşa ve cinsiyete özgü normların altındaydı KBH olan çocukların %35'inden fazlasının boyları 3. Persantilin altındaydı.<sup>247,248</sup>

KBH'li çocuklarda, anoreksi ve kusmaya bağlı yetersiz beslenme, büyüme yetmezliğine katkıda bulunan en sık ve önemli faktörlerdendir.<sup>138</sup> Ayrıca metabolik asidoz, sekonder hiperparatiroidizm ve elektrolit dengesizliği de büyüme geriliğine katkıda bulunmaktadır.<sup>139</sup> Yapılan çalışmalarda kalori alımının artırılması boy uzama hızını etkin bir şekilde arttırdığı görülmüştür.<sup>140,141</sup> Yetersiz protein alımının hayvanlarda hızlı büyüme döneminde büyümeyi olumsuz etkilediği görülmüştür.<sup>142</sup>

Perinatal risk faktörlerinin KBH'li çocukların büyümesine etkisi olduğu gösterilmiş.<sup>143</sup> Düşük doğum ağırlığına (<2500 gr) sahip olmanın boy ve kilo üzerine olumsuz bir etkisi olduğunu gösterilmiştir. Buna karşılık, düşük doğum ağırlığının ya da gebelik yaşı için ağırlığın düşük olması büyüme üzerindeki olumsuz etkisi glomerüler hastalıklar nedeniyle böbrek yetmezliği gelişenlerde anlamlı bulunmuştur.<sup>144</sup>

Diyaliz yapılan ancak 15 yaşından önce böbrek nakli yapılan çocukların ortanca boylarının nakil sonrası anlamlı bir şekilde düzelmediğini gösterilmiş. Büyüme yetersizliği erişkin erkek deneklerin %77'sinde ve kadınların %71'inde mevcuttur.<sup>145</sup>

Kısa boylu erişkinlerde yapılan bir çalışmada böbrek hastalığı olan hastaların %60'ı çocukken daha uzun boylu olmak istediğini bildirmiş ve %33'ünün bunun için yıllarını feda edeceğini belirtmiştir.<sup>146</sup> Böbrek nakli yapılan 240 yetişkinle yapılan ankette çocukluk son boylarının medeni durum ve eğitim düzeyi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>147</sup> SDBH'nın başlangıcında olan, şu anda diyalizde veya işleyen bir transplant böbreği olan çocukluk çağı genç erişkinler anketinde hastaların %36'sının son boylarından memnun olmadıkları ve bu memnuniyetsizlik yaşam kalitesine ilişkin algıları ile koreleolarak tespit edilmiştir.<sup>148</sup>

Şiddetli büyüme yetersizliği olan çocukların, normal büyüme oranı olan çocuklardan daha yüksek ölüm hızlarına sahip olduğunu göstermiştir.<sup>149</sup> Benzer bir çalışmada, büyüme yetersizliği olan çocukların hastaneye yatış riski artmış ve iki kat daha yüksek ölüm oranları görülmüştür.<sup>150</sup> Bu çalışmalarda mortalitenin artmasının nedeni açık olmasa da, son zamanlarda protein-enerji kaybı, kısa boy veya zayıf büyüme olan KBH çocuklar için hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>151</sup>

Beslenmenin düzenlenmesi özellikle bebek ve küçük çocuklarda önemlidir. KBH olan 1,5-10 yaş arası çocuklarda yapılan ileriye dönük bir çalışmada bu hastaların %50'sinden fazlasının önerilen kalori alımından daha az aldığı klinik açıdan kötü sonuçların alındığını gösterilmiştir.<sup>152</sup> Bununla birlikte, protein alımı, aşırı filtrasyona, fazla metabolit oluşumuna<sup>153</sup> ve hiperfosfatemiye<sup>154</sup> potansiyel katkısı nedeniyle aşırı olmamalıdır. Beslenme yönetimi optimizasyonuna ve metabolik anormalliklerin düzeltilmesine rağmen, normal büyüme yalnızca bu önlemlerle elde edilemeyebilir.

Rekombinant GH, çocuklarda büyüme yetersizliğinin tedavisi için onaylanmıştır. En son güncellenen K/DOQI çocuk beslenme kılavuzunda, büyüme yetersizliği tedavisi için rekombinant GH (rhGH) kullanılmadan önce beslenmenin düzenlenmesini ve metabolik anormalliklerin düzeltilmesini önerilmektedir.<sup>155</sup> rhGH tedavisi olmadan KBH olan çocukların sadece %12'sinde nihai büyümeyi yakaladığı gösterilmiştir.<sup>156</sup> Bu nedenle, normal bir nihai boy elde etmek için rhGH kullanımı gerekebilir.

RhGH kullanımıyla artmış insülin seviyeleri görülmüştür<sup>157,158</sup>; ancak geri dönüşümsüz diabetes mellitus gözlenmemiştir.<sup>159</sup> Rekombinant GH kullanımı artmış PTH ile ilişkilendirilmiştir. Şiddetli sekonder hiperparatriodi geliştiğinde tedavinin geçici olarak kesilmesi gerekebilir. Ayrıca intrakraniyal hipertansiyon gelişimi de bildirilmiştir.<sup>160</sup> Hem K/DOQI hem de KDIGO olan KBH'li çocuklarda belirtilen faydaların ve sınırlı risklerin göz önünde bulundurularak rhGH tedavisinin düşünülmesini önerdi. Her ne kadar diyalizde veya böbrek nakli sonrası rhGH alan çocuklar genellikle rhGH tedavisine iyi cevap vermese de, KBH olan çocukların tedaviye iyi yanıt verdiği görülmüştür.<sup>161</sup> Pediatrik Evre 3 veya 4 KBH'daki rhGH çalışmalarının Evre 5 olan hastalardan daha iyi yanıt verdiği görülmüştür.<sup>162</sup> RhGH tedavisinin kanıtlanmış faydalarına rağmen, büyüme geriliği olan çocukların önemli bir yüzdesi bu ajandan fayda görmüyor ve rhGH kullanımı azalmaktadır.<sup>163</sup>

### 9.1.9. Nörogelişim

Üremi, çocuklarda bilişsel gelişimde değişiklikler ile ilişkilidir. Nörolojik bulgular nöbetler, ciddi zihinsel engellilikten (zihinsel gerilik) zayıf okul performansı ile sonuçlanan hafif eksikliklere kadar değişebilir.<sup>164</sup> Önceden, KBH çocukların nörogelişimsel gerilikleri büyük ölçüde yetersiz beslenme ve alüminyum maruziyetine bağlıydı. KBH'li çocukların yönetimindeki gelişmelerle birlikte, çoğu çocukta nörogelişimin normal aralıklarla olduğu görülmüştür.<sup>164,165,166,167</sup> 6-16 yaşları arasındaki ortanca ölçülen GFH'si 43 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> olan 368 çocuğun sekiz yıl süren çalışmada nörobilişsel fonksiyonun tüm kohort için normal aralıkta olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu kohorttaki çocukların büyük bir kısmının nörobilişsel disfonksiyon için risk altında olduğu bulunmuştur.<sup>167</sup> Benzer bulgular bir meta-analizde de gösterilmiştir. Özellikle diyaliz gerektiren çocuklar, nörokognitif işlev bozukluğu açısından risk altındadır. Diyaliz yapılan çocuklar, hafif ila orta şiddette KBH olanlara ya da böbrek nakli yapılanlara kıyasla entelektüel testlerden daha düşük puan almışlardır.<sup>168</sup>

### 9.1.10. Uyku ve Yorgunluk

Gündüz uyku hali ve yorgunluk, KBH olan çocuklarda sık görülür ve böbrek fonksiyonlarının azalması ile artar.<sup>169,170</sup> Özellikle GFH 30 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> nin altında olan çocuklarda halsizlik yorgunluk ve uyku hali daha fazla görülür.<sup>169</sup> KBH'li



çocuklarda uyku bozuklukları (huzursuz bacak sendromu/paroksizmal bacak hareketleri, uyku bozukluğu, aşırı gündüz uykusu ve uykusuzluk) da yaygındır.<sup>169,171</sup>

### 9.1.11. Üremi

Üremi, böbreğin metabolik atıkların vücuttan yeteri kadar uzaklaştırılmaması sonucu üre, kreatinin, guanidinler, metilaminler, fenoller ve poliaminler gibi çeşitli toksik metabolitlerin birikimi ve toksisitesi ile birçok organa verdiği zararlar sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur.

Üremi; beslenme bozukluğu, bulantı, kusma, büyüme geriliği, periferik nöropati, konsantrasyon kaybı, nörobilişsel fonksiyondaki eksiklikler, kemik mineral metabolizmasında bozukluk, uyuşukluktan nöbetlere, komaya ve ölüme kadar değişen birçok anormalliklerle kendini gösterebilir. Üremiye atfedilen semptomlar şiddetli böbrek yetmezliğinin gelişmesinden önce mevcuttur. Yapılan bir çalışmada hafif ila orta dereceli KBH ile birlikte azalmış uyanıklık, iştahsızlık, zayıflık ve bacak ağrısı gibi fiziksel semptomlar gösterilmiş. Bu semptomların prevalansı, azalan GFH seviyesi ile artmıştır.<sup>30</sup> Ayrıca hastalarda trombositlerin yapışmasına ve toplanmasına etki ederek trombosit fonksiyon bozukluğu yapar. Üreminin perikardit ve perikardiyal efüzyona neden olduğu bilinmektedir.

### 9.1.12. Hiperürisemi

Ürik asitin atılımının azalmasına bağlı olarak KBH olan hastalarda yükselmiş ürik asit seviyeleri gelişebilir. 2015 yılında, serum ürik asidin 7,5 mg/dl'den daha büyük olduğunu, çocuklarda ve ergenlerde KBH'nin ilerlemesini hızlandıran bağımsız bir risk faktörü olduğunu tanımladı.<sup>172</sup> Şu anda, KBH olan çocuklarda serum ürik asidin müdahalesi veya izlenmesi için herhangi bir öneri bulunmamaktadır. KDIGO 2012 Kronik Böbrek Hastalığının Değerlendirilmesi ve Yönetimi Klinik Uygulama Rehberi Hiperürisemi ve KBH'nin birlikteliğiyle ilgili artan kanıtların kabul edildiğini onaylamaktadır. Bununla birlikte, aynı zamanda KBH olan hastalarda GFH düşüşünün hızını yavaşlatmak için serum ürik aside müdahaleyi için güvenilir kanıtların bulunmadığını da kabul etmişlerdir.<sup>5</sup>

## 10. KBH'da Klinik Değerlendirme

Çoğu durumda, kronik böbrek hastalığı (KBH) ilerleyicidir ve bu nedenle KBH'li çocuklar böbrek fonksiyonlarının sürekli izlenmesi ve KBH ile ilişkili komplikasyonların taranmasını gerektirir.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan çocuğun değerlendirilmesi anamnez ve fizik muayene ile başlar. Görüntüleme ve laboratuvar değerlendirmesi, KBH'nın altında yatan nedenini belirlemek ve takip için yararlıdır. Laboratuvar testleri ayrıca böbrek yetmezliğinin ciddiyetini ve buna bağlı herhangi bir KBH komplikasyonunun bulunup bulunmadığını belirlemek için kritik öneme sahiptir.

### 10.1. Anamnez

Anamnezde; ailede böbrek hastalığı veya hipertansiyon öyküsü, büyüme geçmişı, özellikle zayıf doğrusal büyüme, poliüri, polidipsi, enürezis, yüksek kan basıncı, gebelikte fetüsün böreğinde anormallik saptanması (böbrek veya idrar yollarının konjenital anomalileri açısından), ortopedik veya ürolojik anormallikler, sağırlık, kulak, göz anormallikleri, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyon, açıklanamayan anemi, nöbetler, bozuklukları, hematüri, sıvı ve elektrolit gibi bulgular varsa KBH açısından dikkatli olunmalıdır.

Anamnez doğum öncesi ile başlamalıdır ve perinatal, natal, postnatal dönemleri içermelidir. Semptom başlangıcını ve semptom süresini kaydedilmelidir. Üremiye bağlı semptomlara (iştahsızlık, yorgunluk, anoreksi veya kusma), sistematik belirtilere (ateş, döküntü, artralji/artrit v.b) özellikle dikkat edilmelidir bunlar sistematik hastalıkların (sistemik lupus eritematozus, Henoch-Schönlein purpurası v.b) veya glomerülonefrit (gros hematüri veya ödem gibi) gibi bir böbrek hastalığının belirtisi olabilir.

### 10.2. Fiziksel Muayene

KBH olduğundan şüphelenilen bir çocuğun tüm sistem muayeneleri ayrıntılı bir şekilde yapılmalıdır. Ayrıca antropometrik ölçümler (boy, kilo ve ≤ 3 yaşları arasındaki hastalar için baş çevresi) yapılmalıdır. Çünkü bu çocuklar büyüme geriliği ve nörogelişim açısından risk altındadır. Anemi belirtisi olarak solukluk, kılcal yatakların mukozadan görülebildiği yerler inceleyerek değerlendirilmelidir. Kemik ve mineral metabolizma bozukluğunun bir göstergesi olarak herhangi bir deformasyon için ekstremitelerin muayenesi yapılmalıdır. Perikarditte perikardiyal frotman duyulabilir.

Perikardiyal efüzyonda kalp seslerinin derinden gelir. Tansiyon ölçümü mutlaka yapılmalıdır.

### **10.3. Görüntüleme**

Çocuklarda üriner sistemin değerlendirilmesinde radyolojik görüntüleme önemli rol oynar. Böbrek ve mesanenin yapısını radyasyon kullanmaksız değerlendirilmeyi sağlayan ultrasonografi (USG) kullanışlı bir yöntemdir. Fetal USG ürolojik anormalliklerin klinik açıdan belirgin hale gelmeden çok önce tanınmasını sağlar.

#### **10.3.1.Ultrasonografi**

Ultrasonografi en yaygın kullanılan yöntemdir ve invaziv olmayan bir işlemdir. Böbreklerin boyutunu ve yapısını değerlendirir. Ultrason muayenesinde her böbreğin ölçülen uzunluğu normatif yaşa uygun değerlerle karşılaştırılmalıdır.<sup>173</sup>

Böbrek uzunluğu ölçümü genellikle sagittal düzlemde hasta yatar pozisyonda veya kontralateral dekübit pozisyonda yapılır.<sup>173,174</sup> Normalden daha küçük olan böbrekler, büyüme geriliği, altta yatan bir bozukluk veya yaralanma ile ilişkili nefron kaybı nedeniyle böbrek kütlesinde bir azalmaya işaret eder. KBH olan çocuklarda, yaşlarına bağlı olarak, böbrek büyüklüğü çocuğun boyu ile ilgili olduğu için, büyüme geriliği olanlarda küçük böbreklerin aşırı raporlanmasına neden olabilir. Bu hastalarda çocuğun boyuna göre normatif değerler kullanılabilir.<sup>175</sup>

Doğuştan tek böbreği olan çocuklar azalmış GFH açısından risk altındadır. Düşük GFH için risk faktörleri arasında böbrek ve idrar yolunun ek anomalileri ve beklenen telafi edici hipertrofi ile uyumlu olmayan bir böbrek uzunluğu bulunur.<sup>176</sup>

Ultrasonografi, kistik böbrek hastalığını saptamak gibi KBH'nin altında yatan nedenleri için de tanısaldır.

#### **10.3.2. Voiding Sistoüretrografi (VSUG)**

VCUG, hidronefrozu veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan bir hastada vezikoüreteral reflüyü, mesane ve üretra anatomisi hakkında bilgi verir.

### 10.3.3. Radyonükleer Görüntüleme

**1- Merkaptoasetiltriglisin (MAG<sub>3</sub>):** Primer olarak tübüler sekresyonla atılarak toplayıcı sistem, üreterler ve mesanenin görüntülenmesini sağlar. Ayrıca renal parankimin değerlendirilmesi de yapılabilir.

**2- Teknesyum 99<sup>m</sup>Dietilentriamin pentaasetik asit (Tc99<sup>m</sup>DTPA):** Primer olarak glomerülden filtre edilir, toplayıcı sistem, üreterler ve mesanenin görüntülenmesini sağlar.

**3- Teknesyum 99<sup>m</sup>Dimerkaptosüksinik asit (Tc99<sup>m</sup>DMSA):** Yaklaşık %40'ı glomerülden filtrasyon ile atılırken %60'ı kortikal tübüler hücrelerde tutulur. Renal parankim değerlendirilmesi için idealdir. Akut pyelonefrit, renal skar, infarkt ve kitle gibi fokal anomalileri tanımlayabilir.

### 10.3.4. Diğer Yöntemler

Diğer görüntüleme çalışmaları arasında, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulunur. Her iki yöntem de böbreklerin ve çevresindeki retroperitoneal yapıların yüksek çözünürlüklü görüntülerini verir.

Görüntüleme çalışmaları için kullanılan iyonik ve iyonik olmayan kontrast ajanlar nefrotoksik olabilir ve akut böbrek hasarına neden olabilir. MRG ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) için gadolinyum bazlı kontrast ajanları hem çocuklarda hem de yetişkinlerde ölümcül nefrojenik sistemik fibroz ile ilişkili bulunmuştur.<sup>48,49</sup>

### 10.3.5. Laboratuvar Testleri

Kan ve idrar testleri sıklıkla tanıyı desteklemek, KBH'nin ciddiyetini değerlendirmek, komplikasyonları tespit etmek ve takip için kullanılır. Bu değerlendirmelerdeki anormallikler, KBH'nin erken aşamalarında kolayca görülemeyebilir, ancak glomerüler filtrasyon hızı azaldıkça, giderek daha yaygın hale gelecektir.

KBH'li bir çocuğun değerlendirmesinde elektrolitler, üre, kreatinin, bikarbonat düzeyi gibi laboratuvar testleri yapılır. Serum kreatinin, GFH'ini tahmin etmek için en yaygın kullanılan testtir. 1970'lerde geliştirilen Schwartz formülü, çocuklarda ve ergenlerde GFH'yi tahmin etmek için en sık kullanılan yöntem olmuştur. Ayrıca; anemi için tam kan sayımı, demir paneli, B12, folik asit bakılır. Kemik ve mineral metabolizmasındaki anormallikleri tespit etmek için serum kalsiyum, fosfor, 25-hidroksivitamin D ve paratiroid hormon seviyesi bakılır. Dislipideminin varlığını tespit

etmek için toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) ve trigliseritleri (TG) içeren açlık lipit profili bakılır.

İdrar tahlili böbrek ve idrar yolundaki anormallikler için ve KBH'nin altta yatan nedenini belirlemede yardımcı olarak yararlı bir tarama testidir. Proteinüri, altta yatan glomerüler hastalık ve/veya tübüler fonksiyon bozukluğunun bir göstergesidir ve KBH ile güçlü şekilde ilişkili önemli bir biyobelirteçtir. Devam eden idrarda protein atılımı, KBH'nin ilerlemesine katkıda bulunabilir. Böbrek hastalığının şiddeti genellikle proteinüri miktarı ve süresi ile ilişkilidir.

Böbrek biyopsisi ile elde edilen doku örnekleri tipik olarak ışık mikroskobu, immünofloresan boyama ve elektron mikroskobu ile değerlendirilir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler, KBH'nin etyolojisi için faydalı olabilir. Belirli bir tanı mümkün değilse, genellikle ayırıcı tanıdaki diğer hastalık varlıklarını dışlamak için kullanılır. Biyopsi sonuçları ayrıca, anormalliklerin geri dönüşümlü olup olamayacağı ve genellikle geri dönüşümlü olmayan interstisyel fibrozis derecesi dahil olmak üzere hastalık şiddeti hakkında bilgi sağlar.

## **11.Tedavi**

Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisi konservatif tedavi ve renal replasman tedavisi olarak iki gruba ayrılır.<sup>177</sup>

### **11.1. Konservatif Tedavi**

Tedavi KBH'nin evresine göre değişir. SDBH öncesinde konservatif tedavi esastır. Buradaki amaç KBH'na neden olan birincil hastalığın özgün tedavisi ve böbrek fonksiyon kaybını durdurmak ya da yavaşlatmak, kardiyovasküler hastalıkları, hipertansiyon, anemi, metabolik asidoz, büyüme geriliği gibi komplikasyonları engellemek ve tedavi etmektir. SDBH'da ise konservatif tedaviye ek olarak yaşamın devamı için renal replasman tedavisi (RRT) olarak adlandırılan hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklinden birisi gerekmektedir. Tedavide ilk basamak diyetin düzenlenmesidir. Diyetin amacı böbreğin azot yükünü azaltmak ve su, tuz ve asit-baz dengesinin sağlanmasına yardımcı olmaktır. Diyetteki protein 1-2 g/kg/gün olacak şekilde ayarlanmalıdır. Oligürik ve ödemli hastalarda su ve tuz kısıtlanması yapılmalıdır. Hipertansiyon varlığında su-tuz kısıtlaması, diüretikler ve antihipertansif ilaçlarla kan basıncı kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır.

Tedavide ikinci basamak kronik böbrek yetersizliği ile ilişkili görülebilecek olan anemi, renal osterodistrofi, metabolik asidoz, dislipidemi ve büyüme-gelişme geriliği gibi komplikasyonların önlenmesi ve tedavisidir.<sup>55</sup>

KBH olanlarda kan bikarbonat düzeyi genellikle 15-18 mEq/L arasındadır ve asidoz için özel bir tedavi gerekmez. Protein kısıtlaması metabolik asidoz gelişimini önlemede genellikle yeterli olur. KBH olanlarda hiperpotasemi sık olmamakla birlikte, oluştuğunda acil girişim gerektiren bir durumdur.

Demir eksikliği olanlarda demir tedavisi uygulanmalıdır. Ağır anemi dışında kan transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Gerekli durumlarda rekombinan human eritropoetin (rHuEpo) kullanılarak hematokrit değeri %30-35 düzeyine çıkarılmalıdır.

Hastaların psikolojik yönden desteklenmeleri, sosyal faaliyetler açısından cesaretlendirilmeleri, düzenli egzersiz programlarına alınmaları da tedavinin önemli bir parçasıdır.<sup>19</sup>

Büyüme ve gelişmesi önemli ölçüde geri kalmış hastalarda görece yüksek dozlarda büyüme hormonu tedavisi ile boy büyümesi hızlandırılabilir. Konservatif tedavi yöntemlerinin yeterli olmadığı durumlarda hastanın yaşamı ancak diyaliz ve transplantasyon ile sürdürülebilir.

## **11.2.Son Dönem Böbrek Yetmezliğine Geçiş**

KBH'nın erken ve agresif tedavisinin hedefi, hastalığın ilerlemesinin azaltılması olsa da, SDBH kaçınılmaz olarak pediatrik KBH hastalarının çoğunda gelişir. K/DOQI klavuzları hastalar Evre 4 KBH'na ulaştığında (GFH <30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) SDBH hazırlığına başlaması gerektiğini önermektedir.<sup>9</sup>

Aileye ve uygunsa çocuğa preemtif böbrek nakli, periton diyalizi (PD) ve hemodiyaliz (HD) ile ilgili bilgi verilmelidir. Üriner sistemin konjenital anomalileri, KBH olan çocukların önemli bir kısmında mevcut olduğundan alt idrar yollarını içeren cerrahi girişimler (sistoplasti, vezikostomi) nakli öncesi gereklidir. Abdominal cerrahi girişimler SDBH'na ilerlemeden önce, periton diyalizi adaylarında periton membranını koruyacak şekilde yapılmalıdır. Gereksiz kan ürünü kullanımından kaçınılmalı nakil öncesi çoklu kırmızı kan hücresi transfüzyonu antikor oluşum riskini artırır ve artmış akut rejeksiyon ile ilişkilendirilmiştir.<sup>178</sup>

KBH'lı çocuklara (immunsupresif alan hastalarda canlı aşular hariç) standartlara göre önerilen tüm aşular yapılmalıdır.<sup>179</sup> Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşısı (KKK), diyaliz hastalarında değişken yanıtlar bildirildiği için diyaliz

başlamadan önce yapılması önerilir.<sup>180</sup> KKK aşısı, böbrek nakli sonrası immün baskılanmış çocuklarda kontrendikedir<sup>181</sup> ve nakil işleminden 6 haftadan daha önce yapılmalıdır.<sup>182</sup> Suçiçeği aşısı post-transplant morbidite riskini en aza indirmek için immün baskılanmış bireylerde kontrendike olduğu için seronegatif transplant adaylarına önceden verilmelidir. KBH olan çocuklarda hepatit B aşısının etkinliğinin diyaliz başlamadan veya böbrek naklinden önce yapıldığında etkinliğinin daha iyi olduğü gösterilmiş.<sup>183,184</sup> Diyalize ihtiyaç duyacak çocuklar pnömokok enfeksiyonları açısından risk altındadırlar ve pnömokok aşısı yapılmalıdır.<sup>185</sup> Böbrek nakilli veya diyaliz yapılan hastalar da dahil olmak üzere, KBH'li çocuklara yıllık grip aşuları yapılmalıdır.

### 11.3. Renal Replasman Tedavisi (RRT)

RRT tipik olarak Evre 5 KBH olan çocuklarda başlatılır. Çocuklarda SDBH'nın en yüksek tahmini insidansı Yeni Zelanda'da yıllık milyonda çocuk başına 18 olan bildirilmiştir.<sup>11</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde, SDBY insidansı 2004 yılında milyonda 17,5'e yükselmiş ve 2016'da milyonda çocuk başına 13,8'e düşmüştür.<sup>13</sup> Japonya'da, 19 yaşın altındakilerde milyon çocuk başına 4 oranında düşük bir SDBY insidansı bildirilmiştir. İnsidansı, Avrupa'da bile değişkenlik göstermekte olup, doğu Avrupa'da 1 milyon yaşa bağlı nüfus başına 3,6, güney Avrupa'da 7,2, batı Avrupa'da 7,8 ve kuzey Avrupa'da 8,1 olarak bildirilmiştir. SDBH insidansındaki değişkenliğin nedenlerinin tanı RRT başlama zamanı, ekonomik, genetik ve çevresel faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir.<sup>11</sup>

Yaş ile birlikte glomerüler hastalık insidansının artmış olmasına rağmen böbrek ve idrar yolu konjenital anomalileri RRT gerektiren çocuk SDBH'nın en yaygın nedendir.<sup>20,21,186</sup>

#### 11.3.1. Renal Replasman Tedavisinin Seçimi

KBH'lı çocuklarda RRT seçenekleri, böbrek nakli, hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizidir (PD). RRT seçimi; hastanın yaşı, hastaneye erişimi, sosyal durumu ve ailenin tercihinine göre değişir. Diyaliz yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solid değişimini esas alan bir tedavi şeklidir. Diffüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Diffüzyon konsantrasyon farkına bağlı olarak solütlerin yer değiştirmesi, ultrafiltrasyon ise

hidrostatik basınç ile birlikte suyun ve suyu takiben solütlerin membranın diğer tarafına hareketidir.

Amerika'da transplant alıcılarının dörtte birinin diyaliz yapılmadan böbrek nakli (preemptif) olduğu bildirilmiştir.<sup>187</sup> 2018 Amerika Birleşik Devletleri Böbrek Veri Sistemi (USRDS) raporunda, 21 yaşından küçük SDBH'lı hastalar için başlangıçtaki en yaygın tedavi seçeneği HD iken, PD dokuz yaş ve altındaki çocuklar için en yaygın başlangıç tedavi yöntemi, 10 yaş ve üstü hastalar için HD idi.<sup>13</sup> 2014 Avustralya ve Yeni Zelanda Diyaliz ve Nakil Kayıt Defteri (ANZDATA) raporunda, dokuz yaş ve altındaki çocukların %25'i HD ile RRT'ne başlarken, daha büyük çocuklarda HD ile başlama % 40'a yükselmiştir.<sup>188</sup> Avrupa'da, SDBH'lı çocukların %47'si RRT'ne PD ile, %33 'ü HD ile başlarken,%20'si preemptif transplantasyon yapılmıştır.<sup>83</sup>

İngiltere'de, 18 yaşın altındaki hastaların %80'inde çalışan bir böbrek nakli, %12'si HD, %8'i 'inde PD yapıldığı raporlanmıştır.<sup>84</sup> Benzer bulgular Amerika'da da bildirilmiştir.<sup>13</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde, çocukların yaklaşık %40'ı SDBH'nın başladığı ilk yıllarında böbrek nakli olmaktadır.<sup>96</sup> HD ve PD her yaştan çocukta teknik olarak uygulanabilir olsa da, genel olarak, SDBH'lı çocukların çoğunluğunun asıl amacı nakildir.

### **11.3.2.Böbrek Nakli**

Böbrek nakli günümüzde SDBH tedavisinde en çok tercih edilen ve hedeflenen tedavidir. Hastaların yaşam süresini uzatması, boy uzamasını sağlaması, hastaneye yatış sayılarını azaltması ve yaşam kalitesinin artmasını sağlaması nedeniyle HD ve PD'ne göre daha etkili bir yöntemdir. Evre 5 KBH (GFH <15 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) olan tüm çocuklar böbrek nakli için adaydır. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda RRT başlanmadan böbrek naklinin yapılmasına preemptif böbrek nakli denir. Transplantasyon ilk tercih edilen RRT'dir çünkü; böbrek nakli, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümlerinde, büyümede ve gelişmede PD veya HD'den daha iyi sonuçlarla ilişkilidir. Kronik diyaliz uygulanan hastalarda ölüm oranı daha yüksektir. Diyaliz okul eğitimi ve sosyal etkileşimler için daha rahatsız edicidir. Diyalizden kaçınma, nakil başarısız olursa, ileride kullanmak üzere vasküler ve peritoneal erişim alanlarını korur. Diyalizde diyet ve sıvı kısıtlamaları gereklidir. Yetişkinlerde olduğu gibi, diyaliz vasküler kalsifikasyon ve orantılı olarak daha erken yaşta meydana gelen kardiyovasküler olay riski ile ilişkilidir.<sup>189</sup>



Preemptif transplantasyon, çocuklarda erişkinlere göre daha kolay bir şekilde gerçekleştirilir; çünkü haplotip uyumu olan, nispeten genç ve sağlıklı olan ve çoğu zaman böbrek bağışlamak isteyen ebeveyn bağışçılar vardır. Türk Nefroloji Derneği'nin 2018 verilerine göre canlı vericiden nakillerin %97,8'i akrabalarından yapılmıştır. Anne, en önemli vericidir. Ek olarak, çocuk nefroloji uzmanları genellikle hastalarını KBH'nın erken dönemlerinden takip ettikleri için hastayı ve ailesini nakil için daha kolay hazırlayabilir ve diyaliz başlatmaktan kaçınabilirler. Yaşayan bir donör bulunmuyorsa, birçok ülke kadavradan nakil bekleme listesinde çocuklara öncelik tanır. Preemptif transplantasyon pediatrik SDBH için artan tedavi seçeneği haline gelmiştir. 2008 yılında, Avrupa'daki çocukların sadece %12'sinde,<sup>190</sup> Avustralya ve Yeni Zelanda'daki çocukların %22'sinde<sup>191</sup> yapıldı. İngiltere'deki oranlar %36'ya, Avrupa'da %20'ye yükselmiştir.<sup>83,84</sup> Kuzey Amerika'da, oran USRDS 2018 Yıllık Veri Raporundaki verilere göre %24'tür.<sup>187</sup> Türk Nefroloji Derneği'nin 2018 verilerine göre Türkiye'de Böbrek transplantasyonu, hastaların %24'üne ilk renal replasman tedavisi (pre-emptif) olarak uygulanmıştır.<sup>19</sup>

### **11.3.3. Diyaliz Türünün Seçimi**

Transplantasyon yapılamıyorsa, SDBH için iki diyaliz şekli arasındaki seçim hastanın yaşı, teknik, sosyal ve uyumluluk sorunları ve aile tercihi göz önünde bulundurularak belirlenir. Çocuklardaki iki tedavi seçeneği arasında benzer beş yıllık mortalite olduğunu göstermektedir.<sup>192</sup>

Japonya ve Türkiye'de PD, hem tercih edilen başlangıç hem de uzun vadeli diyaliz türüdür.<sup>11</sup> Bebeklerde ve küçük çocuklarda PD tercih edilir, çünkü vasküler giriş veya venipunktür gerektirmediğinden HD'ye göre teknik olarak daha kolaydır ve sıvı alımında kısıtlama gerektirmez.<sup>193,194</sup> İntradominal patolojisi olan çocuklarda HD ön plandadır.

### **11.3.4. Renal Replasman Tedavisinin Zamanlaması**

Yetişkinlerde olduğu gibi, çocuklarda GFH (kronik böbrek hastalığı Evre 5) 15 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına düştüğü zaman RRT gerekebilir. Avrupa, ABD ve Kanada'da, GFH ortalama 8-9 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olduğunda RRT'ne geçilmiş. Ancak merkezler arasında bir farklılık vardır.<sup>195,196</sup> Yetişkinlerde yapılan randomize kontrollü bir çalışma, diyalizin daha yüksek GFH seviyelerinde başlamasının kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu ve çocuklarda da durumun böyle olduğuna dair kanıtlar olduğunu

göstermiştir.<sup>197,200</sup> İdrar hacimleri iyi olan bazı çocuklar, büyüme, beslenme ve metabolik anormalliklerin terapötik kontrolüne sıkı bir şekilde dikkat edilirse, çok düşük GFH'a rağmen bir süre diyalizden uzak tutulabilir.

İlk RRT olarak diyalize giren hastalar için, KBH Evre 5'ten önce de diyaliz yapılabilir. İki taraflı nefrektomi gerektiren nefrotik sendromlu çocuklar, tıbbi tedavi ile geçmeyen metabolik anormallikler ve özellikle sadece anne sütü veya formül mama ile beslenen bebeklerde sıvı kısıtlaması yapılması gerekenlerde Evre 5 KBH gelmeden de diyaliz başlanabilir

### **11.3.5.Periton Diyalizi**

Hastanın periton zarının diyalizör olarak işlev gördüğü bir yöntemdir. Vücuttaki fazla su ve artık maddeler diyalizattaki yüksek konsantrasyonuyla sağlanan osmotik gradyanla uzaklaştırılır; artık maddeler ve fazla su diyalizata difüzyonla geçerek uzaklaştırılır. Periton boşluğuna giriş cerrahi olarak takılan ve tünelleştirilen bir kateterlerle sağlanır. Kronik periton diyalizi son evre böbrek hastalığı olan özellikle de beş yaşından küçük çocuklarda kullanılan en yaygın diyaliz tedavisi yöntemidir.<sup>201,202,203</sup>

#### **Periton Diyalizi Teknikleri:**

1-**Sürekli ayaktan periton diyalizinde (SAPD)** günlük 3-5 kez sıvı değişimi ile yapılır

2- **Sürekli siklik periton diyalizinde (SSPD)** makine yardımı ile gece 7-10 tur sıvı değişimi yapılır

SDBH olan çocuklarda, periton diyalizinin ve hemodiyaliz ile karşılaştırmalı bir çalışma yapılmamıştır.

Hem HD hem de PD'i, tedavide etkili olmasına rağmen, PD, çocuklarda HD'ye göre daha avantajlıdır. PD günlük yapıldığı için sıvı alımı dahil daha az sınırlı diyet gerektirir. Bu, özellikle beslenme alımının sadece veya esas olarak sıvı bir diyete bağımlı olduğu bebekler için çok önemlidir. Tedavi evde yapılır, böylece okula düzenli devam edilebilir ve okul içi ve okul dışı faaliyetlere katılım sağlanır. Diyaliz tedavileri için hemodiyaliz ünitelerine gitmeye gerek yoktur. Vasküler giriş ve buna bağlı olarak tekrarlayan venipunktur (arteriyovenöz fistül/greft) veya bakteremi riski (merkezi venöz kateter) yoktur. Özellikle, hemodiyaliz için damar yolu erişimi iki yaşından küçük hastalarda zordur ve hemodiyalizden daha ucuzdur.<sup>204</sup>

Psikolojik ve sosyal strese neden olabilecek artan bakım yükü, olası hasta/bakıcının öngörülen tedaviye uyumsuzluğu, kateter çıkış yeri/tünel enfeksiyonları ve peritonit gibi PD ile ilişkili komplikasyonlar, iştah azalması ve dış görünüşün bozulması gibi dezavantajları vardır.<sup>205</sup>

PD'nin bazı kontraendikasyonları vardır. Bunlar omfalosel gastroşizis, mesane ekstrofisi diyafragma hernisi, obliterasyonlu periton boşluğu ve peritoneal membran yetmezliğidir.

Ventriküloperitoneal şant varlığının PD'ne kontrendikasyon oluşturup oluşturmadığı konusunda tartışmalar vardır. Olası bir enfeksiyonla ilişkili risklerin farkında olarak, uygun bir alternatif diyaliz seçeneği mevcut değilse, PD'nin bu durumda kabul edilebilir.<sup>206</sup> Öte yandan, bir kolostomi, gastrostomi, üretetomi ve / veya pyelostominin varlığı PD'yi engellemez.<sup>207</sup>

PD'inin komplikasyonları; peritonit, diyaliz kateter çıkış yeri / tünel enfeksiyonları, hmooperitoneum, ağrı, artmış intraabdominal basınca bağlı fıtıklar, sıvı sızıntıları ve hidrotoraktır.

PD yapılan çocuklarda ölüm oranları, böbrek nakli yapılan çocuklardan veya sağlıklı popülasyondakinden önemli ölçüde fazladır. En sık ölüm nedenleri kardiyovasküler hastalık ve enfeksiyonlardır. Akciğer hastalığı ve ciddi oligüri / anüri, küçük çocuklarda ve bebeklerde mortalite için önemli risk faktörleri olarak görülmektedir.<sup>128</sup>

Beş yaşın altındaki çocuklarda mortalite oranı en yüksektir. Amerika ve Avrupa'daki çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir.<sup>129,130</sup>

### **11.3.6.Hemodiyaliz**

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek, sıvı solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. Hemodiyaliz (HD) her yaştaki çocuklarda ve hatta çok küçük yenidoğanlarda teknik olarak uygulanabilir.<sup>208</sup> Geçici vasküler giriş yolu sağlanmak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır. Teknik olarak uygun olan, HD'de kalması muhtemel olan ve böbrek nakli için bir yıldan fazla beklemesi beklenen hastalarda HD'in AV fistülü ile başlatmayı öneriliyor.<sup>209</sup> AV

fistülleri, en düşük komplikasyon oranına sahip en güvenilir uzun vadeli HD erişimidir. Tüneli bir santral venöz katater tipik olarak, kısa süreliğine HD erişimi gerektiğinde çocuklarda kullanılır.

Hemodiyalizin; atık maddeler vücuttan hızla ile uzaklaştırması, diyaliz ortamı hastanın diğer hastalar ile ilişki kurmasını, hergün değil haftada iki veya üç kez uygulanması, malnutrisyon daha az karşılaşılanması ve hastaneye yatış gereksiniminin daha az olması gibi avantajları vardır. Tedavi seansları arasında sıvı-elektrolit ve metabolik değişime bağlı olarak diyaliz sonrası hastanın kendini iyi hissetmesi, ancak sonraki seansa kadar yavaş yavaş tekrar kötüleşmesi sonucu rahatsızlık hissedilmektedir. Tedavi sırasında iğneler kullanılmakta çeşitli sıvı ve gıdaların alınmasında kısıtlanmalar vardır. Fistül için minör cerrahi bir girişim gerekmektedirveevde uygulanamaması gibi dezavantajları vardır.

Çocuklarda görülen HD komplikasyonları; yetersiz beslenme, zayıf büyüme, mineral ve kemik bozuklukları, artan nörogelişimsel ve psikososyal bozukluk ve kardiyovasküler hastalıklardır. Ayrıca diyalize bağlı gelişen Disequilibrium (Dengesizlik) Sendromu, diyaliz sırasında gelişen hipotansiyon, diyaliz ilişkili allerjik reaksiyonlar, kanama gibi komplikasyonları da vardır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda 2004-2019 yılları arasında Mersin Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran kronik böbrek hastalığı tanısı alan çocuk hastalar değerlendirilmiştir.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 26.06.2019 Tarih ve 2019/271 nolu yazı ile onay alındı. Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Başhekimliği'nden geriye dönük olarak hasta taraması için onay alındı.

Hastanemizde kullanılan Nucleus veri tabanından biyokimya laboratuvarına gönderilen kreatinin değerleri 0,9 mg/dl üzerinde olan hastaların taraması yapılmıştır. ICD (Hastalık tanı kodları) kodlarına göre kronik böbrek yetmezliği kodları (N18.0, N18.8, N18.9) taranarak 0-18 yaş arası çocuk hastaların listesi çıkartılmıştır. Kreatinin değeri yüksek olan 972 hasta bulunmuş olup ilk başvuru anında 0-18 yaş arası olan Kronik Böbrek Yetmezliği tanısını alan 296 hastanın dosyaları geriye dönük olarak Nucleus veri tabanı kullanılarak incelendi. Akut böbrek yetmezliği ve yanlış kod girilen hastalar elendi. Elektronik dosya kayıtlarında eksiklik olan ve başka bir merkezde izlenen 37 hastanın dosya verileri de çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak toplam 158 kronik böbrek hastalığı tanılı çocuk hastanın verileri değerlendirildi.

Hastaların dosyalarından demografik özellikleri kayıt edildi. Hastaların adı soyadı, cinsiyeti, protokol numarası, doğum yeri, doğum tarihi, tanı tarihi, tanın anında ay olarak yaşı, tanı yaşı yaş grubu (0-5 yaş, 5-12 yaş, >12 yaş), ay olarak takip süresi, ilk başvuru tarihi, son başvuru tarihi, böbrek yetmezliği takip süresi, tanı, tanı kodları (Glomerüler hastalık, tübülointertisyel hastalıklar, kronik piyelonefritler, doğuştan böbrek ve idrar yolu anomalileri [doğuştan böbrekler ve üriner sistemin anomalileri DBÜSA]-obstrüktif üröpatiler, vasküler hastalıklar, herediter hastalıklar, hipertansiyon ve diğer hastalıklar), anne baba arasındaki akrabalık durumu, anne baba arasındaki akrabalık derecesi, kardeş sayısı, ailedeki böbrek hastalığı varlığı-ailede böbreği tutan sistemik hastalıkların varlığı ve isimleri (Polikistik böbrek hastalığı, nefrotik sendrom, nefritik sendrom, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, doğuştan böbrek ve idrar yolu anomalileri, Henoch-Schönlein Purpurası, Sistemik Lupus Eritematozus) sorgulandı.

Prenatal özellikler olarak annenin gebelikte ilaç kullanımı, sigara kullanımı, gebelik sırasındaki annenin hastalıkları (gestasyonel diyabet, hipertansiyon,

preeklampsi, obezite), amniyon sıvı miktarı, natal özellikler olarak doğum ağırlığı (SGA, AGA, LGA), doğum zamanı (preterm, term, postterm), doğum şekli (normal spontan vaginal yok, sectiosezeryan), yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü, yenidoğan döneminde mekanik ventilatör bağlanıp bağlanmadığı ve oksijen alıp almadığı, ilk 24 saat içinde idrar yapılıp yapılmadığı kayıt edildi.

Gebelik haftası 37. haftadan önce doğan bebeklere preterm, 37-42. haftalar arasında doğanlara term (miad), 42. haftanın bitiminden sonra doğanlara postterm olarak tanımlandı. Gebelik yaşına göre ağırlığı 10. persentilin altında olan SGA (Small for Gestational Age) (Gebelik yaşına göre küçük) olarak kabul edildi. Ağırlığı, gebelik yaşına göre 10. ile 90. persentilin arasında bebekler AGA (Appropriate Gestational Age) (Gebelik yaşına göre uygun) olarak kabul edildi. Ağırlığı gebelik yaşına göre 90. persentilin üzerinde bebeklerdir. LGA (Large Gestational Age) (Gebelik yaşına göre büyük) olarak kabul edildi.

Postnatal göbek kateteri uygulanıp uygulanmadığı, pnomotorkas gelişmesi, periton diyalizi uygulanması, ameliyat geçirmesi ve şimdiye kadar geçirdiği ameliyat sayısı, intrakraniyal kanama geçirip geçirmediği de sorgulandı.

İlk başvuru şikayetleri (karın ağrısı, yan ağrısı, vücutta şişlik, ateş, baş ağrısı, halsizlik, bulantı-kusma, ishal, enürezis, oligüri, poliüri, pollaküri, hematüri, dizüri, büyüme geriliği, solukluk, göğüs ağrısı), ilk başvurudaki fizik muayene bulguları, ilk başvuru ve son başvurudaki vücut ağırlığı, boy, kan basıncı ölçümleri ve persentil değerleri kayıt edildi.

Kan basıncı eşik değerleri ve evrelemesi için referans olarak Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2017 hipertansiyon klavuzunda çocuklar için bildirilen normal değerler kullanıldı. Tansiyon ölçümleri yaş, cinsiyet ve boya göre elde edilen değerlerin 95. persentilin üzerinde olması hipertansiyon olarak kabul edildi.<sup>210</sup>

Laboratuvar incelemeleri olarak tanı anındaki ve son başvuruya ait laboratuvar bulguları [hemogloblin, kırmızı küre sayısı, ortalama eritrosit hacmi (MCV), beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, sedimantasyon, serum glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, total protein, albümin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz (ALP), alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), C-reaktif protein (CRP), kreatininkinaz (CK), CK-MB, troponin, ürik asit, total bilirubin, direk bilirubin, parathormon, serum demiri, doymamış demir bağlama kapasitesi, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12, folik asit, D vitamini, lipit profili (Total kolesterol, trigliserit, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL),

hepatit serolojisi (AntiHAV IgM, HbsAg, AntiHBs, AntiHCV, AntiHIV, AntiCMV IgM, AntiCMV IgG), kompleman C<sub>3</sub>, kompleman C<sub>4</sub>, kan gazı], tam idrar tetkiki, idrar mikroskopisi, 24 saatlik idrarda protein, spot idrarda protein/kreatinin, immünglobin A (IgA), immünglobin G (IgG), immünglobin M (IgM), immünglobin E (IgE), antinükleer antikor (ANA), anti-ds DNA), görüntüleme (ultrasonografi, voiding sistoüretrografi [VSUG], dimerkaptosüksinik asit [DMSA], dietilentriamin pentaasetik asit [DTPA], ekokardiyografi), eGFH değeri, KBH evresi ve osteoporoz durumları yönünden değerlendirildi.

Tanı için yapılan böbrek biyopsileri, uygulanan tedavi seçenekleri (Hemodiyaliz, Periton diyalizi, Böbrek nakli), son klinik durumları (takipte, eksitus, takipten çıkmış, 18 yaşını geçmiş, böbrek nakli) yönünden değerlendirildi.

Olgular K/DOQI rehberi kullanılarak, glomerüler filtrasyon hızı hesaplanıp sonuçlarına göre Evre 1-5 KBH olarak sınıflandırıldı. GFH >90 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalar Evre 1 KBH (böbrek hasarı ile birlikte), GFH değeri 59-89 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalar Evre 2 KBH, GFH değeri 30-59 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalar Evre 3 KBH, GFH değeri 15-29 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalar Evre 4 KBH, GFH değeri < 15 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olan hastalar Evre 5 son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olarak tanımlandı. SDBH olan hastalar yaptıkları diyaliz yöntemine göre hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) yapan hastalar olarak gruplandırıldı. Böbrek nakli olan olgular da başka bir grubu oluşturdu.

Hastaların GFH değeri Schwartz formülüne [GFH = k x Boy (cm)/serum kreatinin (mg/dl)] göre hesaplandı. k sabit sayısı; <1 yaş hastalar için 0,35 (prematüre doğan bebekler) ve 0,45 (term doğan bebekler), ≥1 yaş hastalar ve ergen kızlar için 0,55 ve ergen erkekler için 0,70 olarak kabul edildi.<sup>7</sup>

Anemi, 2012 K/DOQI anemi rehberine göre yaşa ve cinsiyete göre düzenlenmiş eşik hemoglobinin değerine göre tanımlandı.<sup>5</sup>

Boy ve vücut ağırlığı SDS'leri Türk çocuklarının büyüme ve persentil eğrilerine göre hesaplandı.<sup>211,212</sup>

24 saatlik idrarda protein atılımı kantitatif olarak hacim de göz önünde bulundurularak (mg/m<sup>2</sup>/gün) hesaplandı.

Ekokardiyografide kardiyomyopati varlığı sol ventrikülde genişleme, sağ kalp boşluklarında genişleme, sol kalp boşluklarında genişleme, interventriküler septumda (IVS) kalınlaşma ve dilate kardiyomyopati (DKMP) olarak tanımlandı.

Yapılan USG'lerde böbrek pelvis anterior-posterior (A-P) çapı 5-9 mm arasında olanlar hafif derece hidronefroz, 9-15 mm arasında olanlar orta derece hidronefroz, >15 mm olanlar ağır derece hidronefroz olarak tanımlandı.<sup>213</sup>

DMSA böbreksintrigrafisi her iki böbrek için ayrı ayrı değerlendirildi. Normal renal skar, parankimal defekt tutulum azalmış, renal skar, parankimal defekt ve tutulum azalmış tutulum yok şeklinde sınıflandırıldı.

Tc<sup>99m</sup>DTPA ve MAG<sub>3</sub> her iki böbrek için ayrı ayrı değerlendirildi. Normal, kanlanma ve konsatrasyon fonksiyonunda azalma pelvikaliksiyel yapılarında diüretiğe yeterli yanıt veren minimal staz izlenen böbrek, kanlanma ve konsantrasyon fonksiyonunda azalma pelvikaliksiyel yapılarında diüretiğe yeterli yanıt vermeyen minimal staz izlenen böbrek, zemin aktivitesinde artış, fonksiyon yok, kanlanma ve konsatrasyon fonksiyonu normal şeklinde sınıflandırıldı.

### **3.1. İstatistiksel Yöntemler**

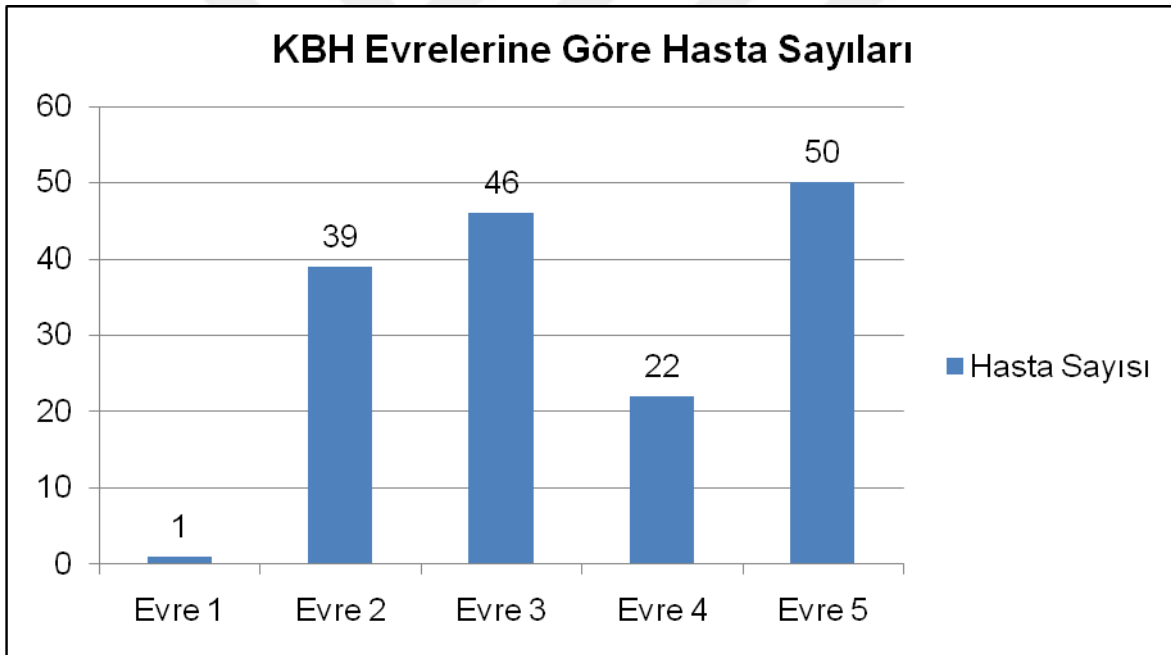
Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Bağımsız iki grup ortalaması karşılaştırmasında Student's t test, ikiden fazla grup ortalaması karşılaştırmasında Tek Yönlü Varyans Analizi, post hoc testlerden ise Tukey kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile ifade edilmiştir. Kategorik verilerin analizinde Ki-Kare, Fisher Exact ve Linear-by-Linear Association yöntemleri kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak alınmıştır.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda 2004-2019 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 0-18 yaş arası 195 Kronik böbrek hastalığı tanılı hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dosya kayıtlarında eksiklik olan ve başka bir merkezde izlenen, düzenli takibi olmayan 37 hastanın dosya verileri çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma grupları tanı anındaki KBH evrelerine göre düzenlendi. Hastaların GFH'leri Schwartz formülü ile hesaplandı. NKF-K/DOQI sınıflandırmasına göre Evre 1 KBH (GFH>90 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) olan 1 hasta, Evre 2 KBH (GFH 60-89 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) olan 39 hasta, Evre 3 KBH (GFH 30-59 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) olan 46 hasta, Evre 4 KBH (GFH 15-29 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) olan 22 hasta, Evre 5 KBH (GFH15 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup><) olan 50 hasta vardı (Şekil 1).



Şekil 2: KBH evrelerine göre hasta sayıları

Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 112,2 ± 60 ay, takip süresi 58,2 ± 44 ay, böbrek yetmezliği takip süresi 47,1 ± 36,3 ay olduğu görüldü. Ortalama GFH tanı anında 39,2 ± 27,1 ml/dakika/1.73 m<sup>2</sup>, son başvuruya 43,3 ± 41,2 ml/dakika/1.73 m<sup>2</sup> idi.

Hastalarımızın sayısı toplamda 158 olup, bunların 83'ü (%52,5) erkek ve 75'i (%47,5) kız çocuklardan oluşmaktaydı. Yaş gruplarına göre bakıldığında beş yaşından küçük hastalarda erkeklerin oranın kızlardan daha fazlaydı. 5-12 yaş arasındaki hastalarda ise kızların sayısı daha fazlaydı. Yaş grupları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,002$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10. Yaş gruplarına göre cinsiyet**

Hastaların cinsiyeti		Yaş grupları			Toplam
		0-5 yaş	5-12 yaş	> 12 yaş	
Erkek	Sayı	25	30	28	83
	%	78,1	41,1	52,8	52,5
Kız	Sayı	7	43	25	75
	%	21,9	58,9	47,2	47,5
Toplam	Sayı	32	73	53	158
	%	100	100	100	100

Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,250$ ). Evre 4 KBH olan hastalarda erkeklerin oranı daha fazlaydı (Tablo 11).

**Tablo 11. Kronik böbrek hastalarının cinsiyete göre dağılımı**

Cinsiyeti		Başlangıç KBH Evresi					Toplam
		Evre1	Evre2	Evre3	Evre4	Evre5	
Erkek	Sayı	1	18	23	16	25	83
	%	100	46,2	50	72,7	50,0	52,5
Kız	Sayı	0	21	23	6	25	75
	%		53,8	50	27,3	50	47,5
Toplam	Sayı	1	39	46	22	50	158
	%	100	100	100	100	100	100

Hastalarının etiyolojik dağılımında, en sık %41,1 oranında üriner sistem anomalileri, ikinci sıklıkta %15,8 oranında glomerüler hastalıklar saptandı. Glomerüler hastalıklar en sık Evre 2 KBH'da tanı alırken doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisien sık Evre 3-4'de tanı almıştır. Etiyoloji açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,929$ ). Hem kızlarda hem de erkeklerde en sık KBH nedeni doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileriydi. Kızlarda glomerüler hastalıklara bağlı KBH daha fazlaydı. Erkeklerde doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisive herediter hastalıklar daha fazlaydı. Cinsiyet

açısından tanılar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,643) (Tablo 12) (Tablo 13).

**Tablo 12. Hastaların cinsiyete göre tanıları**

Hasta tanıları		Cinsiyeti		Toplam
		Erkek	Kız	
Glomerüler Hastalık	Sayı	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>25</b>
	%	9,6	22,7	15,8
Tübülointerstisyel Hastalık	Sayı	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>15</b>
	%	8,4	10,7	9,5
Primer Böbrek Hastalığı	Sayı	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
	%	1,2	1,3	1,3
Kronik Piyelonefrit	Sayı	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>10</b>
	%	7,2	5,3	6,3
DBÜSA-Obstrüktif Üropatiler	Sayı	<b>37</b>	<b>28</b>	<b>65</b>
	%	44,6	37,3	41,1
Vasküler Hastalıklar	Sayı	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
	%	2,4	1,3	1,9
Hereditör Hastalıklar	Sayı	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>20</b>
	%	16,9	8,0	12,7
Diğer	Sayı	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>13</b>
	%	7,2	9,3	8,2
Hipertansiyon	Sayı	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
	%	2,4	4,0	3,2
Toplam	Sayı	<b>83</b>	<b>75</b>	<b>158</b>
	%	100	100	100

DBÜSA: Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisi

**Tablo 13. Tanı anındaki KBH evresine göre hastalık tanıları**

Hasta tanıları	Başlangıç KBH Evresi					Toplam	
	Evre1	Evre2	Evre3	Evre4	Evre5		
GlomerülerHastalık	Sayı	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>25</b>
	%	0,0	25,6	10,9	9,1	16,0	15,8
Tübülointerstisyel Hastalık	Sayı	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>15</b>
	%	0,0	15,4	6,5	13,6	6,0	9,5
Primer Böbrek Hastalığı	Sayı	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
	%	0,0	0,0	2,2	0,0	2,0	1,3
Kronik Piyelonefrit	Sayı	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>
	%	0,0	5,1	4,3	4,5	10,0	6,3
DBÜSA-Obstrüktif Üropatiler	Sayı	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>21</b>	<b>11</b>	<b>19</b>	<b>65</b>
	%	100,0	33,3	45,7	50,0	38,0	41,1
Vasküler Hastalıklar	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
	%	0,0	2,6	2,2	0,0	2,0	1,9
Hereditör Hastalıklar	Sayı	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>20</b>
	%	0,0	7,7	13,0	13,6	16,0	12,7
Diğer	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>13</b>
	%	0,0	2,6	10,9	9,1	10,0	8,2
Hipertansiyon	Sayı	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
	%	0,0	7,7	4,3	0,0	0,0	3,2
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>39</b>	<b>46</b>	<b>22</b>	<b>50</b>	<b>158</b>
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Son başvuruda hastaların % 0,6'sı Evre 1 KBH, %8,9'u Evre 2 KBH, %11,4'ü Evre 3 KBH, %12'si Evre 4 KBH, %8,2'si Evre 5 KBH idi. Hastaların %34,2'sine diyaliz yapılıyor, %24,7'sine böbrek nakli yapılmıştı. Tübülointerstisyel hastalık %66,6'sı, glomerüler hastalıklar %62'si ve DBÜSA %46,1'i RRT almıştır (Tablo 14).

**Tablo 14.Son KBH evresine göre hastalık tanıları, diyaliz ve nakil sayıları**

Hasta tanıları	SonKBH Evresi					Diyaliz	Nakil	Toplam	
	Evre1	Evre2	Evre3	Evre4	Evre5				
Glomerüler Hastalık	Sayı	0	0	2	4	1	12	6	25
	%	0,0	0,0	8,0	16	4,0	48	24	15,8
Tübülointerstisyel Hastalık	Sayı	0	2	0	3	0	4	6	15
	%	0,0	13,3	0,0	20	0	26,6	40	100
Primer Böbrek Hastalığı	Sayı	0	0	0	0	0	0	2	2
	%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100	100
Kronik Piyelonefrit	Sayı	0	1	2	0	1	3	3	10
	%	0,0	10	20	0,0	10,0	30	30	100
DBÜSA-Obstrüktif Üropatiler	Sayı	0	7	13	9	6	16	14	65
	%	0,0	10,8	20	13,8	9,2	24,6	21,5	100
Vasküler Hastalıklar	Sayı	0	0	0	0	0	3	0	3
	%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100	0,0	100
Hereditör Hastalıklar	Sayı	0	2	1	1	2	9	5	20
	%	0,0	10	5,0	5,0	10	45	25	100
Diğer	Sayı	1	0	0	2	1	6	3	13
	%	7,7	0,0	0,0	15,4	7,7	46,2	23,1	100
Hipertansiyon	Sayı	0	2	0	0	2	1	0	5
	%	0,0	40	0,0	0,0	40	20	0,0	100
Toplam	Sayı	1	14	18	19	13	54	39	158
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tanı anında hastaların %20,2'si 5 yaşından küçüktü. %46,2'si 5-12 yaşları arasında idi. %33,5'i 12 yaşından büyüktü. Glomerüler hastalıklara bağlı gelişen KBH hastalarının %48'i 12 yaşından sonra tanı almış. Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalilerinin %50,7'si, tübülointerstisyel hastalıkların %53,3'ü, hereditör hastalıkların %45' i 5-12 yaş arasında tanı almıştır. Tanı yaşı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p =0,007) (Tablo 15).

**Tablo 15. Yaş gruplarına göre hasta tanıları**

Hasta tanıları		Tanı yaşı grupları			Toplam
		0-5 yaş	5-12 yaş	12 yaş<	
Glomerüler Hastalık	Sayı	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>25</b>
	%	6,3	15,1	22,6	15,8
Tübülointerstisyel Hastalık	Sayı	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>15</b>
	%	6,3	11,0	9,4	9,5
Primer Böbrek Hastalığı	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
	%		1,4	1,9	1,3
Kronik Piyelonefrit	Sayı	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>10</b>
	%		4,1	13,2	6,3
DBÜSA-Obstrüktif Üropatiler	Sayı	<b>15</b>	<b>33</b>	<b>17</b>	<b>65</b>
	%	46,9	45,2	32,1	41,1
Vasküler Hastalıklar	Sayı	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
	%	6,3		1,9	1,9
Hereditör Hastalıklar	Sayı	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>20</b>
	%	25	12,3	5,7	12,7
Diğer	Sayı	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>13</b>
	%	9,4	9,6	5,7	8,2
Hipertansiyon	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
	%	0,0	1,4	7,5	3,2
Toplam	Sayı	<b>32</b>	<b>73</b>	<b>53</b>	<b>158</b>
	%	100	100	100	100

Hastaların (n=156) %53,2'sinde anne ile baba arasında akrabalık vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,241). Akraba olanların %56,6'sında birinci dereceden akrabalık,%19,3'ünde de ikinci dereceden akrabalık vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,155).

Hastaların (n=153) %37,3'ünün akrabalarında da böbrek hastalığı vardı. Fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,527). Hastaların ailelerindeki tespit edilen nefrolojik ve sistemik hastalıkların sayısı; 24 KBY, 14 böbrek taşı, 8 bilinmiyor, 7 doğuştan böbrek ve idrar yolu anomalileri, 3 fokalsegmentalglomeruloskleroz (FSGS), 3 Alport Sendromu, 2 hasta sistinozis olarak saptanmıştır.

Doğum şekline göre değerlendirildiğinde hastaların (n=150) %70'i spontan vaginal yol %30'u sezaryen ile doğmuştu. Evre 5 KBH olan hastaların %42,5 i sezaryen ile doğduğu anlaşıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,052).

Hastaların ilk tanı anında başvuru şikayetleri sayı olarak değerlendirildiğinde en çok bulantı, karın ağrısı, halsizlik, ateş gibi enfeksiyon bulgularıyla başvurmuştur. İlk tanı anındaki hasta şikayetleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

**Tablo16. Hastaların tanı anındaki şikayetleri**

ŞİKAYET	SAYI-Yüzde	ŞİKAYET	SAYI-Yüzde
Bulantı-kusma	27 (%17)	İshal	6 (%3,8)
Karın ağrısı	25 (%15,8)	Yan ağrısı	6 (%3,8)
Halsizlik	23(%14,5)	İştahsızlık	5 (%3,1)
Ateş	21(%13,2)	Kemik ağrısı- kas ağrısı	5 (%3,1)
Vücutta şişlik	18 (%11,3)	Nöbet geçirme	4 (%2,5)
Enürezis	15 (%9,5)	Polidipsi	4 (%2,5)
Solukluk	13 (%8,2)	Kemik deformiteleri	4 (%2,5)
Poliüri	12 (%7,6)	Kan basıncı yüksekliği	3 (%1,9)
Pollaküri	12 (%7,6)	Oligüri	3 (%1,9)
Baş ağrısı	10(%6,3)	Dizüri	3 (%1,9)
Büyüme geriliği	9 (%5,7)	Öksürük	3 (%1,9)
Takipne	9 (%5,7)	Dış merkezden tanı alan	14 (%8,8)
Dispne	9 (%5,7)	Aktif şikayeti yok	14 (%8,8)
Hematüri	8 (%5,6)		

Hastaların ilk tanı anında başvuru fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde hastaların 28'inde (%21,8) kalpte üfürüm, 17'sinde (%10,7) ödem, 12'sinde (%7,6) karın muayenesinde hassasiyet, 11'i (%6,9) soluk görünümde, 8'inde (%5) karın distansiyonu, 7'sinde (%4,4) mental-motor gerilik, 6'sında (%3,8) üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (tonsillit, faranjit), 6'sında (%3,8) interkostal-subkostal çekilme, 4'ünde (%2,5) hepatomegali, 4'ünde (%2,5) renalosteodistrofi bulguları, 4'ünde (%2,5) akciğer dinleme bulguları

**Tablo 17. Hastaların ilk tanı anında başvuru fizik muayene bulguları**

<b>MUAYENE BULGUSU</b>	<b>SAYI-YÜZDE</b>	<b>MUAYENE BULGUSU</b>	<b>SAYI-YÜZDE</b>
Kalpde üfürüm	28 (%21,8)	Renalosteodistrofi bulguları	4 (%2,5)
Ödem	17 (%10,7)	Hepatomegali	4 (%2,5),
Karın muayenesinde hassasiyet	12 (%7,6)	Akciğer dinleme bulguları (ral ve ronküs)	4 (%2,5)
Soluk görünümde	11 (%6,9)	Perküsyonla kostovertebral açı hassasiyeti	4 (%2,5)
Karın distansiyonu	8 (%5)	Normal fizik muayene bulguları	54 (%34,1)
Mental-motor gerilik	7 (%4,4)	Sakral gamze	3 (%1,9)
Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (tonsillit, faranjit)	6 (%3,8)	Mikropenis	2 (%1,2)
İnterkostal-subkostal çekilme	6 (%3,8)	Sindaktili	2 (%1,2)

Hastaların ilk tanı anında başvuru fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde hastaların 28'inde (%21,8) kalpte üfürüm, 17'sinde (%10,7) ödem, 12'sinde (%7,6) karın muayenesinde hassasiyet, 11'i (%6,9) soluk görünümde, 8'inde (%5) karın distansiyonu, 7'sinde (%4,4) mental-motor gerilik, 6'sında (%3,8) üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (tonsillit, faranjit), 6'sında (%3,8) interkostal-subkostal çekilme, 4'ünde (%2,5) hepatomegali, 4'ünde (%2,5) renalosteodistrofi bulguları, 4'ünde (%2,5) akciğer dinleme bulguları saptandı.

İlk tanı anında fizik muayene bulgularına göre değerlendirildiğinde hastaların %43,8'inin vücut ağırlığı < %3 persentil idi. KBH evresi arttıkça gelişme geriliğinin daha sık görüldüğü gözlemlendi. Evre 4 KBH olan hastalarda gelişme geriliği en fazla görülen gruptu. Bunun sebebi Evre 4'teki hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0,018$ ) (Tablo 18).



**Tablo 18. KBH evresine göre tanı anındaki vücut ağırlığı**

Tanı anındaki vücut ağırlığı percentili	Başlangıç KBH evresi					Toplam	
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5		
<3p	Sayı %	<b>0</b> 18,4	<b>7</b> 45,7	<b>21</b> 61,9	<b>13</b> 55,3	<b>26</b> 43,8	<b>67</b> 43,8
3-10 p	Sayı %	<b>0</b> 2,6	<b>1</b> 8,7	<b>4</b> 19	<b>4</b> 12,8	<b>6</b> 9,8	<b>15</b> 9,8
10-25 p	Sayı %	<b>1</b> 100	<b>12</b> 31,6	<b>6</b> 13	<b>0</b> 17	<b>8</b> 17,6	<b>27</b> 17,6
25-50 p	Sayı %	<b>0</b> 15,8	<b>6</b> 13	<b>6</b> 4,8	<b>1</b> 6,4	<b>3</b> 10,5	<b>16</b> 10,5
50-75 p	Sayı %	<b>0</b> 13,2	<b>5</b> 6,5	<b>3</b> 9,5	<b>2</b> 2,1	<b>1</b> 7,2	<b>11</b> 7,2
75-90 p	Sayı %	<b>0</b> 5,3	<b>2</b> 4,3	<b>2</b> 4,8	<b>1</b> 6,4	<b>3</b> 5,2	<b>8</b> 5,2
>90 p	Sayı %	<b>0</b> 13,2	<b>5</b> 8,7	<b>4</b> 100	<b>0</b> 100	<b>0</b> 100	<b>9</b> 5,9
Toplam	Sayı %	<b>1</b> 100	<b>38</b> 100	<b>46</b> 100	<b>21</b> 100	<b>47</b> 100	<b>153</b> 100

Son başvuruda hastaların %49,3'ünün vücut ağırlığı < %3 percentil idi. KBH evresi arttıkça gelişme geriliği daha sık görüldüğü gözlemlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,028) (Tablo 17).

Tanı anında hastaların %39,6'sının boy uzunlukları < %3 percentil idi. KBH evresi arttıkça boy kısalığının daha sık görüldüğü gözlemlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,027). Erkeklerde kızlara oranla büyüme geriliğinin daha fazla olduğu görüldü (p>0,05) (Tablo 19-21).

**Tablo 19. KBH evresine göre son başvurudaki vücut ağırlığı**

Son başvurudaki vücut ağırlığı persentili		Başlangıç KBH evresi				Toplam
		Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
<3p	Sayı	<b>9</b>	<b>24</b>	<b>11</b>	<b>31</b>	<b>75</b>
	%	23,1	52,2	57,9	64,6	49,3
3-10 p	Sayı	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>19</b>
	%	12,8	8,7	21,1	12,5	12,5
10-25 p	Sayı	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>11</b>
	%	15,4	4,3		6,3	7,2
25-50 p	Sayı	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>16</b>
	%	17,9	6,5	10,5	8,3	10,5
50-75 p	Sayı	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>14</b>
	%	12,8	15,2		4,2	9,2
75-90 p	Sayı	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
	%	5,1	4,3	10,5	2,1	4,6
>90 p	Sayı	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>10</b>
	%	12,8	8,7		2,1	6,6
Toplam	Sayı	<b>39</b>	<b>46</b>	<b>19</b>	<b>48</b>	<b>152</b>
	%	100	100	100	100	100

**Tablo 20. KBH evresine göre tanı anındaki boy uzunluğu**

Tanı anındaki boy uzunluğupersentili		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
<3p	Sayı	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>21</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>59</b>
	%		16,2	45,7	42,9	52,3	39,6
3-10 p	Sayı	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>32</b>
	%		24,3	21,7	28,6	15,9	21,5
10-25 p	Sayı	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>19</b>
	%	100	5,4	10,9	23,8	13,6	12,8
25-50 p	Sayı	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>17</b>
	%		18,9	10,9	4,8	9,1	11,4
50-75 p	Sayı	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>8</b>
	%		10,8	6,5		2,3	5,4
75-90 p	Sayı	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
	%		13,5	2,2		2,3	4,7
>90 p	Sayı	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
	%		10,8	2,2		4,5	4,7
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>37</b>	<b>46</b>	<b>21</b>	<b>44</b>	<b>149</b>
	%	100	100	100	100	100	100

**Tablo 21. Cinsiyete göre tanı anındaki boy uzunluğu**

Tanı anındaki boy persentili		Cinsiyeti		Toplam
		Erkek	Kız	
<3p	Sayı	<b>35</b>	<b>24</b>	<b>59</b>
	%	23,5	16,1	39,6
3-10 p	Sayı	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>32</b>
	%	10,7	10,7	21,5
10-25 p	Sayı	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
	%	6,7	6	12,8
25-50 p	Sayı	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>17</b>
	%	3,4	8,1	11,4
50-75 p	Sayı	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>8</b>
	%	4	1,3	5,4
75-90 p	Sayı	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>7</b>
	%	2	2,7	4,7
>90 p	Sayı	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
	%	1,3	3,4	4,7
Toplam	Sayı	<b>77</b>	<b>72</b>	<b>149</b>
	%	51,7	48,3	100

Son başvuruda hastaların %51,4'ünün boy uzunlukları < % 3 persentil idi. KBH evresi arttıkça boy kısalığının daha sık görüldüğü gözlemlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,001$ ). Erkeklerde kızlara oranla büyüme geriliğinin daha fazla olduğu görüldü ( $p=0,020$ ) (Tablo 22-23).

**Tablo 22. KBH evresine göre son başvurudaki boy uzunluğu**

Son başvurudaki boy uzunluğu persentili	Başlangıç KBH evresi				Toplam	
	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5		
<3p	Sayı	<b>8</b>	<b>28</b>	<b>12</b>	<b>28</b>	<b>76</b>
	%	21,6	60,9	63,2	60,9	51,4
3-10 p	Sayı	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>21</b>
	%	10,8	15,2	15,8	15,2	14,2
10-25 p	Sayı	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>19</b>
	%	13,5	6,5	15,8	17,4	12,8
25-50 p	Sayı	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>10</b>
	%	13,5	6,5	5,3	2,2	6,8
50-75 p	Sayı	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12</b>
	%	24,3	6,5			8,1
75-90 p	Sayı	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
	%	8,1	4,3		2,2	4,1
>90 p	Sayı	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
	%	8,1			2,2	2,7
Toplam	Sayı	<b>37</b>	<b>46</b>	<b>19</b>	<b>46</b>	<b>148</b>
	%	100	100	100	100	100

**Tablo 23. Cinsiyete göre son başvurudaki boy uzunluğu**

Son başvurudaki boy uzunluğu persentili	Cinsiyeti		Toplam	
	Erkek	Kız		
<3p	Sayı	<b>47</b>	<b>29</b>	<b>76</b>
	%	31,8	19,6	51,4
3-10 p	Sayı	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>21</b>
	%	4,7	9,5	14,2
10-25 p	Sayı	<b>4</b>	<b>15</b>	<b>19</b>
	%	2,7	10,1	12,8
25-50 p	Sayı	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
	%	4,7	2	6,8
50-75 p	Sayı	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
	%	4,1	4,1	8,1
75-90 p	Sayı	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>
	%	2,7	1,4	4,1
>90 p	Sayı	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
	%	1,4	1,4	2,7
Toplam	Sayı	<b>77</b>	<b>71</b>	<b>148</b>
	%	52	48	100

Akrabalardaki hastalıklara göre değerlendirildiğinde hastaların akrabalarının %2'sinde polikistik böbrek hastalığı, %2,6'ında nefrotik sendrom, %0,7'inde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, %2 sinde nefritik sendrom, %5,9'unde akrabalarında doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisi, %16,3'ünde ailelerinde diyabetesmellitus olduğu saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,109) (p=0,491) (p=0,568) (p=0,430) (p=0,910) (p=0,200).

Hastaların prenatal özellikleri değerlendirildiğinde annelerin %1,3'ünde gebelikte sigara kullanma hikayesi, %5,3'ünde gebelik sırasındaki USG'lerinde intrauterin böbrek ve üriner sistem anormallikleri, %2'inde annede gebelik sırasındaki hipertansiyon, %0,7'sinde annede gebelikte diyabetesmellitus vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,501) (p=0,619) (p=0,555) (p=0,203).

Doğum zamanına göre değerlendirildiğinde hastaların %10,7'si prematüre olarak doğmuştur ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,040). Prematüre doğan bebeklerin çoğutanı anında Evre 4-5 KBH olduğu tespit edildi (Tablo 24).

**Tablo 24. KBH evresine göre doğum zamanı**

Doğum zamanı		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Preterm	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>16</b>
	%		2,6	2,3	23,8	19,6	10,7
Term	Sayı	<b>1</b>	<b>36</b>	<b>42</b>	<b>16</b>	<b>37</b>	<b>132</b>
	%	100	94,7	97,7	76,2	80,4	88,6
Postterm	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
	%		2,6				0,7
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>38</b>	<b>43</b>	<b>21</b>	<b>46</b>	<b>149</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Hastaların (n=149) doğum ağırlığına göre %15,4'ü SGA, %82,6'sıAGA, %2'si LGA olarak değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,539).

Hastaların %20,8'i yenidoğan yoğun bakımda yatmış. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,623). Tanı anındaki KBH evresi arttıkça yenidoğan yoğun bakımda yatan hasta sayısında da artış gözlemlendi (Tablo 25).

**Tablo 25. KBH evresine göre yenidoğan yoğun bakımda yatış öyküsü**

		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
YD yoğun bakımda yattı mı ?	Sayı	<b>1</b>	<b>33</b>	<b>38</b>	<b>16</b>	<b>34</b>	<b>122</b>
	%	100	84,6	82,6	72,7	73,9	79,2
Var	Sayı	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>32</b>
	%		15,4	17,4	27,3	26,1	20,8
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>39</b>	<b>46</b>	<b>22</b>	<b>46</b>	<b>154</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Hastaların %15,6'sı doğumdan sonra oksijen almış. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,326). Tanı anındaki KBH evresi arttıkça doğumdan sonra oksijen alan hasta sayısında da artış gözlemlendi (Tablo 26).

**Tablo 26. KBH evresine göre doğumdan sonra oksijen verilmesi**

Postnatal oksijen verildi mi?		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Yok	Sayı	<b>1</b>	<b>35</b>	<b>41</b>	<b>16</b>	<b>37</b>	<b>130</b>
	%	100	89,7	89,1	72,7	80,4	84,4
Var	Sayı	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>24</b>
	%		10,3	10,9	27,3	19,6	15,6
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>39</b>	<b>46</b>	<b>22</b>	<b>46</b>	<b>154</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Hastaların %10,4'ü doğumdan sonra mekanik ventilatöre bağlanmış. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,589). Tanı anındaki KBH evresi arttıkça mekanik ventilatöre bağlanan hasta sayısında da artış gözlemlendi (Tablo 27).

**Tablo 27. KBH evresine göre doğumdan sonra mekanik ventilatöre bağlanması**

Postnatal mekanik ventilatöre bağlandı mı?		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Yok	Sayı	<b>1</b>	<b>37</b>	<b>42</b>	<b>19</b>	<b>39</b>	<b>138</b>
	%	100	94,9	91,3	86,4	84,8	89,6
Var	Sayı	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>16</b>
	%		5,1	8,7	13,6	15,2	10,4
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>39</b>	<b>46</b>	<b>22</b>	<b>46</b>	<b>154</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Hastaların (n=154) %8,4'üne doğumdan sonra göbek venkateteri takılmış. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,320).

Hastaların (n=156) %44,2'sin de ek bir hastalığı vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,249). Hastalarımızdan 29'u herhangi bir zamanda nöbet geçirip antiepileptik ilaç kullanıyordu. Sekiz hastanın ek kalp hastalığı, beş hastada sistinozis vardı. On hastada da çeşitli sendromlar vardı.

Tanı anında hastaların %31,1'inde hipertansiyon ve %22,1'inde ise yükselmiş kan basıncı tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,022). Tanı anındaki KBH evresi arttıkça hipertansiyon görülme oranının arttığı gözlemlendi (Tablo 28).

**Tablo 28. KBH evresine göre tanı anındaki tansiyon persentili**

Tanı anındaki tansiyon persentili	Başlangıç KBH evresi					Toplam	
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5		
50 p>	Sayı	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>17</b>
	%		16,2	17,4	5	4,5	11,5
50-90 p	Sayı	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>9</b>	<b>14</b>	<b>52</b>
	%	100	32,4	34,8	45	31,8	35,1
90-95 p	Sayı	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>33</b>
	%		27	23,9	15	20,5	22,3
95 p<	Sayı	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>19</b>	<b>46</b>
	%		24,3	23,9	35	43,2	31,1
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>37</b>	<b>46</b>	<b>20</b>	<b>44</b>	<b>148</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Son başvuruda hastaların (n=146) %34'ünde hipertansiyon tespit edildi. %22,6'sında ise yükselmiş kan basıncı tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,275).

Hastaların tanı anındaki ve son başvurudaki laboratuvar sonuçları kaydedildi (Tablo 29-34).

**Tablo 29. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-1**

	N	Minimum	Maksimum	Ortanca	Standart sapma
İlk kan glukozu (mg/dL)	146	46	250	97,5	24,4
Son kan glukoz (mg/dL)	144	39	367	100	33,6
İlk kreatinin (mg/dL)	157	0,76	16	3,2	2,9
Son kreatinin(mg/dL)	156	0,42	15,5	4	3,2
İlk üre (mg/dL)	157	23	367	103	66,9
Son üre (mg/dL)	156	10	361	88,1	53,5
İlk sodyum (mEq/L)	156	114	147	137	4,6
Son sodyum (mEq/L)	156	39	157	138	9,1
İlk potasyum (mEq/L)	156	2,3	9,5	4,6	0,9
Son potasyum (mEq/L)	156	2,7	6,5	4,3	0,7
İlk klor (mEq/L)	153	79	117	103	6,35
Son klor (mEq/L)	139	83	115	102	5,4
İlk kalsiyum (mg/dL)	157	4,5	11,8	8,6	1,4
Son kalsiyum (mg/dL)	155	3,9	13,5	9,1	1,2
İlk fosfor (mg/dL)	154	2,1	11,9	5,6	1,9
Son fosfor (mg/dL)	153	0,50	12	4,9	1,9
İlk ALP (U/L)	154	25	915	222	138,8
Son ALP (U/L)	144	30	1981	246	307,5

**Tablo 30. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-2**

	N	Minimum	Maksimum	Ortanca	Standart sapma
İlk ALT (U/L)	153	2	132	16,3	15,1
Son ALT (U/L)	150	2	143	17,3	16,4
İlk AST (U/L)	152	7	99	26,4	15,6
Son AST (U/L)	149	5	377	26,9	39,4
İlk CRP (mg/L)	155	0	177	14,1	29
Son CRP (mg/L)	152	0	441	21,2	57,1
İlk total protein (g/dL)	154	2,9	9,3	6,5	1,2
Son total protein (g/dL)	154	0,86	9,00	6,4	1,1
İlk albümin (g/dL)	155	0,68	5,45	3,8	0,9
Son albümin (g/dL)	155	0,42	6,7	3,7	0,8
İlk ürik asit (mg/dL)	152	2,2	19,5	6,7	2,5
Son ürik asit (mg/dL)	149	0,24	13	6,4	2
İlk total bilirubin (mg/dL)	114	0,01	11	0,6	1,3
Son total bilirubin(mg/dL)	107	0,02	8	0,5	1
İlk direk bilirubin(mg/dL)	109	0,01	1	0,1	0,1



Son direk bilirubin(mg/dL)	103	0,01	7	0,2	0,7
İlk CK (U/L)	46	30	1068	143	179
Son CK (U/L)	44	15	6908	237	1030
İlk CK-MB (ng/mL)	24	0,71	19,2	3,8	5,1
Son CK-MB (ng/mL)	25	0,30	9,9	2,4	2,4
İlk troponin (ng/mL)	15	0,001	0,364	0,075	0,098
Sontroponin (ng/mL)	22	0,002	0,444	0,088	0,108

**Tablo 31. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki lipid sonuçları**

Test (mg/dl)	N	Minimum	Maksimum	Ortanca	Standart sapma
İlk total kolesterol	125	95	748	211	111
Son total kolesterol	91	103	443	190	67,1
İlk trigliserid	125	39	1075	194	157
Son trigliserid	90	32	650	175	118
İlk HDL	71	24	94	48,8	16,1
Son HDL	55	12	96	45,7	16,6
İlk LDL	68	27	537	134	96,9
Son LDL	53	20	338	109	64,4

**Tablo 32. İlk tanı anındaki hastaların hematoloji laboratuvar bulguları**

	N	Minimum	Maksimum	Ortanca	Standart sapma
İlk hemoglobin (gr/dL)	157	3,2	21,1	10,2	2,8
Son hemoglobin (gr/dL)	155	4	15,6	10,5	2,2
İlk RBC (x10 <sup>6</sup> /μl)	154	1,5	7,3	3,7	1
Son RBC (x10 <sup>6</sup> /μl)	153	1,4	8,2	3,8	0,9
İlk MCV	155	58	111	79,1	7,4
Son MCV	152	61	102	82,7	6,4
İlk lökosit	157	1930	35200	10254	5552
Son lökosit	154	1770	30430	8718	4514
İlk trombosit	156	11000	885000	299710	144423
Son trombosit	154	13000	575000	249900	103440
İlk sedimantasyon (mm/saat)	95	2	140	30,8	30,3
Son sedimantasyon (mm/saat)	88	2	140	31,2	30,7

**Tablo 33. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-3**

	N	Minimum	Maksimum	Ortanca	Standart sapma
İlk demir düzeyi (µg/dL)	138	8	200	61,8	36,5
Son demir düzeyi (µg/dL)	131	7	254	74,5	43,7
İlk doymamış demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	132	20	697	223	95,6
Son doymamış demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	124	21	459	185	81,1
İlk total demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	126	68	753	281	93,5
Son total demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	118	24	2017	268	179
İlk ferritin(ng/mL)	137	4,6	12059	309	108
Son ferritin (ng/mL)	136	6,4	5016	427	658
İlk vitamin B12 (pg/mL)	93	96	1998	492	358
Son vitamin B12 (pg/mL)	95	73	2000	563	419
İlk folik asit (ng/mL)	69	1,2	34	9,4	5,9
Son folik asit (ng/mL)	70	1,6	32	10,9	7,9
İlk vitamin D (µg/L)	52	1,5	103	18,1	17,8
Son vitamin D (µg/L)	72	3	44	21	9,8
İlk parathormon (pg/mL)	138	18	7448	572	838
Sonparathormon (pg/mL)	129	30	2763	439	476

**Tablo 34. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-4**

	N	Minimum	Maksimum	Ortanca	Standart sapma
İlk GFH (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	150	2,4	93	39,2	27,1
Son GFH (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	150	5	203	43,3	41,2
İlk kan gazında PH	148	6,93	7,90	7,34	0,1
Son kan gazında PH	139	6,97	7,59	7,36	0,3
İlk kan gazında bikarbonat	148	6,40	32	19,7	4,8
Son kan gazında bikarbonat	137	11,50	46	22,1	4,3
İlk kan gazında karbondioksit	141	13,40	55	34,8	8,5
Son kan gazında karbondioksit	134	19,30	64	38,1	7,1

İlk 24 saatlik idrarda protein atılımı (mg/m <sup>2</sup> /gün)	89	12,00	18420	1369	2394,7
İlk spot idrarda protein/kreatinin	76	0,08	100	4,2	11,6
Son spot idrarda protein/kreatinin	22	0,07	17	3,4	3,8
Son 24 saatlik idrarda protein atılımı (mg/m <sup>2</sup> /gün)	37	30,00	4750	100	1120,4

Kendi yaşının normal değerlerine uygun olarak hastaların (n=45) %11,1'inde serum IgA, (n=49) %2'sinde serum IgM, (n=49) %10,2'sinde serum IgG değerleri düşüktü. Hastaların (n=35) %22,9'unda serum IgE değeri yüksekti. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,852) (p=0,624) (p=0,622) (p=0,310).

Hastaların (n=57) %31,6'sında serum kompleman 3 (C<sub>3</sub>) değeri düşüktü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,632). Hastaların (n=53) %7,5'inde serum kompleman 4 (C<sub>4</sub>) değeri düşüktü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,776).

Anti-HBs bakılan hastaların (n=149) %47,7'sinde negatif olduğu görüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,111). Hastaların (n=150) %0,7'sinde HBsAg pozitifdi. Hastaların tamamında anti-HCV anti-HIV negatifdi.

Hastaların (n=127) %5,5'unda ANA pozitifliği ve %0,8'inde zayıf pozitiflik vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,818).

Tanı anında hastaların %70,4'ünde idrarda protein pozitifliği. %42,8'inde ise +2 ve üzeri protein pozitifliği vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,522). En çok Evre 5 KBH'da idrarda protein pozitifliği gözlemlendi (Tablo 35).

**Tablo 35. KBH evresine göre tanı anındaki idrarda protein miktarı**

Tanı anındaki idrarda protein	Başlangıç KBH evresi					Toplam
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Negatif	1	13	17	3	11	45
Sayı	100	34,2	39,5	13,6	22,9	29,6
%						
1+	0	10	9	11	12	42
Sayı		26,3	20,9	50	25	27,6
%						
2+	0	4	8	4	9	25
Sayı		10,5	18,6	18,2	18,8	16,4
%						
3+	0	7	4	2	7	20
Sayı		18,4	9,3	9,1	14,6	13,2
%						

4+	Sayı	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
	%		10,5	9,3	9,1	18,8	12,5
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>38</b>	<b>43</b>	<b>22</b>	<b>48</b>	<b>152</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Son başvuruda hastaların %63,9'unda idrarda protein pozitifliği. Yine hastaların %36'sında ise 2(+) ve üzeri protein pozitifliği vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,248$ ). En çok Evre 5 KBH'da idrarda protein pozitifliği gözlemlendi (Tablo 36).

**Tablo 36. KBH evresine göre son başvurudaki idrarda protein miktarı**

Son başvurudaki idrarda protein		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Negatif	Sayı	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>53</b>
	%	100	44,7	35,7	28,6	31,1	36,1
1+	Sayı	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>18</b>	<b>41</b>
	%		15,8	26,2	28,6	40	27,9
2+	Sayı	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>22</b>
	%		18,4	19	19	6,7	15
3+	Sayı	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>24</b>
	%		21,1	14,3	23,8	11,1	16,3
4+	Sayı	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
	%			4,8		11,1	4,8
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>38</b>	<b>42</b>	<b>21</b>	<b>45</b>	<b>147</b>
	%	100	100	100	100	100	100

İlk tanı anında hastaların ( $n=146$ ) %12,3'ünde idrarda glukoz pozitifliği. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,647$ ). Son başvuruda hastaların ( $n=140$ ) %9,3'ünde idrarda glukoz pozitifliği. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,647$ ).

Tanı anında hastaların ( $n=152$ ) %70,4'ünde idrar mikroskopisi normaldi, %11,8'inde hematüri, %11,2'sinde lökositüri %5,3'ünde hematüri+lökositüri %1,3'ünde teleskopik idrar görünümü vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,517$ ).

Son başvuruda hastaların ( $n=147$ ) %82,3'ünde idrar mikroskopisi normaldi, %9,5'inde hematüri, %7,5'inde lökositüri, %0,7'sinde hematüri+lökositüri vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,968$ ).

Tanı anında hastaların %44,7'sinde USG ile ölçülen sağ böbrek boyutu normal, %36,9'u normalden küçük, %9,2'si normalden büyük, %5,7'sinde atrofik saptandı.

Hastaların %2,1'inde böbrek agenezisi tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,439) (Tablo 37).

**Tablo 37. KBH evresine göre ilk yapılan USG'deki sağ böbrek boyutu**

İlk yapılanUSG'desağ böbrek boyutu		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Normal	Sayı	<b>0</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>63</b>
	%		57,9	46,5	45	30,8	44,7
Normalden küçük	Sayı	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>21</b>	<b>52</b>
	%	100	21,1	30,2	45	53,8	36,9
Normalden büyük	Sayı	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>13</b>
	%		10,5	11,6	10	5,1	9,2
Agenezik böbrek	Sayı	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
	%		5,3	2,3			2,1
Atrofik böbrek	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
	%		2,6	7,0	0,0	10,3	5,7
Nefrektomi	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
	%		2,6	2,3			1,4
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>38</b>	<b>43</b>	<b>20</b>	<b>39</b>	<b>141</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Son başvuruda USG ile ölçülen sağ böbrek boyutu hastaların (n=76) %17,1'inde normal, %48,7'sinde normalden küçük, %5,3'ünde normalden büyük, %2,6'sında agenezi ve %23,7'sinde atrofik olarak görüntülendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,853). Hastaların takiplerinde sağ böbrek boyutlarında küçülme olduğu gözlemlendi. Atrofik böbrek oranının belirgin bir şekilde arttığı dikkati çekmiştir.

Tanı anında USG ile ölçülen sol böbrek boyutu hastaların (n=141) %43,3'ünde normal, %31,9'unda da normalden küçük, %14,2'sinde normalden büyük, %5,7'sinde agenezi, %4,3'ünde atrofik olarak görüntülendi. KBH evresi arttıkça sol böbrek boyutlarındaki küçülme de arttığı gözlemlenmiş. Evre 4-5 KBH olan hastalarda oran daha fazlaydı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,000) ( Tablo 38).

**Tablo 38. KBH evresine göre ilk yapılan USG'deki sol böbrek boyutu**

İlk yapılan USG'de sol böbrek boyutu	Başlangıç KBH evresi					Toplam	
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5		
Normal	Sayı	0	21	20	6	14	61
	%		55,3	46,5	30	35,9	43,3
Normalden küçük	Sayı	0	7	10	9	19	45
	%		18,4	23,3	45	48,7	31,9
Normalden büyük	Sayı	0	6	9	2	3	20
	%		15,8	20,9	10	7,7	14,2
Agenezik böbrek	Sayı	0	4	2	0	2	8
	%		10,5	4,7		5,1	5,7
Atrofik böbrek	Sayı	0	0	2	3	1	6
	%			4,7	15	2,6	4,3
Nefrektomi	Sayı	1	0	0	0	0	1
	%	100					0,7
Toplam	Sayı	1	38	43	20	39	141
	%	100	100	100	100	100	100

Son başvuruda USG ile ölçülen sol böbrek boyutu hastaların (n=76) %19,7'sinde normal, %46,1'inde normalden küçük, %10,5' inde normalden büyük, %5,3'ünde agenezi, %18,4'ünde atrofik olarak görüntüledi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,839).

Hastaların takiplerinde sol böbrek boyutlarında küçülme olduğu ve atrofik böbrek oranının belirgin bir şekilde arttığı gözlemlendi.

Tanı anında USG ile bakılan sağ böbrek parankim ekojenitesi hastaların (n=140) %18,6'sında normal, %28,3'ünde grade 1 ekojenite artışı, %29,3'ünde grade 2 ekojenite artışı, %15,7'sinde grade 3 ekojenite artışı, %7,9'unda da parankim seçilememiş. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,392).

Son başvuruda USG ile bakılan sağ böbrek parankimekojenitesi hastaların (n=76) %9,2'sinde normal, %14,5'inde grade 1 ekojenite artışı, %38,2'sinde grade 2 ekojenite artışı, %26,3'ünde grade 3 ekojenite artışı, %10,5'inde de parankim seçilememiş. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,558).

Hastaların takiplerinde sağ böbrek parankim ekojenitelerinde artış olduğu gözlemlendi. Hastalarda en sık gözlenen USG bulgusu parankim ekojenitesinde artışı.

Tanı anında USG ile bakılan sol böbrek parankim ekojenitesi hastaların (n=140) %18,7'sinde normal, %27,3'ünde grade 1 ekojenite artışı, %29,5'inde grade 2 ekojenite artışı, %16,5'inde grade 3 ekojenite artışı, %7,2'sinde de parankim

seçilememiş. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,015$ ). En sık Evre 4-5 KBH da sağ böbrek parankim ekojenitesinde artış saptandı.

Son başvuruda USG ile bakılan sol böbrek parankim ekojenitesi hastaların ( $n=76$ ) %9,1'inde normal, %14,3'ünde grade 1 ekojenite artışı, %35,1'inde grade 2 ekojenite artışı, %28,6'sında grade 3 ekojenite artışı, %11,7'sinde de parankim seçilememiş. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,208$ ). Hastaların takiplerinde sol böbrek parankim ekojenitelerinde artış olduğu gözlemlendi.

Tanı anında hastaların ( $n=136$ ) %29,4'ünde USG de sağ böbrekte hidronefroz vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,890$ ). Tanı anındaki sağ böbrek hidronefrozlarının derecesi %39'unda hafif, %24,4'ünde orta, %36,6'sında ağır olarak değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,463$ ).

Son başvuruda hastaların ( $n=41$ ) %32,1'inde USG de sağ böbrekte hidronefroz vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,091$ ). Son başvurudaki sağ böbrek hidronefrozlarının derecesi %18,5'inde hafif, %29,6'sında orta, %44,4'ünde ağır olarak değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,492$ ). Hastaların takiplerinde sağ böbrekte hidronefroz derecelerinde belirgin artış gözlemlendi.

Tanı anında hastaların ( $n=136$ ) %31,3'ünde USG de sol böbrekte hidronefroz vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,898$ ). Tanı anındaki sol böbrek hidronefrozlarının derecesi %30,2'sinde hafif, %20,9'unda orta, %48,8'inde ağır olarak değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,735$ ).

Son başvuruda hastaların ( $n=41$ ) %35,1'inde USG de sol böbrekte hidronefroz vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,461$ ). Son başvurudaki sol böbrek hidronefrozlarının derecesi %20,7'sinde hafif, %13,8'inde orta, %65,5'inde ağır olarak değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,227$ ).

Hastaların takiplerinde sol böbrekte hidronefroz derecelerinde belirgin artış gözlemlendi. Sol böbrekteki hidronefroz derecesi sağa göre daha fazlaydı.

Tanı anında hastaların ( $n=141$ ) %83,2'sinde mesane normal, %13,5'inde mesane duvarında kalınlaşma, %3,5'inde mesane duvarında düzensizlik saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,203$ ).

Son başvuruda hastaların (n=78) %78,2'sinde mesane normal, %16,7'sinde mesane duvarında kalınlaşma, %5,1'inde mesane duvarında düzensizlik saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,386).

Tanı anında 76 hastaya VSUG yapılmış. Hastaların %65,8'sinde sağ böbrek VSUG normaldi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,212). Tanı anında hastaların %63,4'ünde sol böbrek VSUG normaldi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,329).

Tanı anında DMSA ile sağ böbrek değerlendirildiğinde hastaların (n=78) %11,5'inde normal, %26,9'unda renal skar, %38,5'inde radyonükleer madde tutulumu azalmış, %11,5'inde radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renalskar saptanmıştır. %11,5'inde radyonükleer madde tutulumu yoktu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,119).

Son başvuruda DMSA ile sağ böbrek değerlendirildiğinde hastaların (n=28) %3,6'sinde normal, %35,7'sinde renal skar, %17,9'unda radyonükleer madde tutulumu azalmış, %28,6 inde radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renal skar saptanmıştır. %14,3'ünde radyonükleer madde tutulumu yoktu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,985).

Hastaların takiplerinde DMSA da sağ böbrekte renalskar görülme oranı belirgin şekilde arttığı gözlemlendi.

Tanı anında DMSA ile sol böbrek değerlendirildiğinde hastaların %16,4'ünde normal, %24,7'sinde renal skar, %34,2'sinde radyonükleer madde tutulumu azalmış, %16,4'ünde radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renal skar saptanmıştır. %8,2'sinde radyonükleer madde tutulumu yoktu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,040). Evre 4-5 KBH olan hastalarda renal skar ve tutulum olamaması oranı artmıştır (Tablo 39).

**Tablo 39. KBH evresine göre ilk yapılan DMSA'da sol böbrek**

İlk DMSA'da sol böbrek		Başlangıç KBH evresi					Toplam
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Normal	Sayı	0	7	3	0	2	12
	%		33,3	11,5		13,3	16,4
Renal skar, parankimal defekt	Sayı	0	7	5	3	3	18
	%		33,3	19,2	30	20	24,7
Tutulum azalmış	Sayı	0	2	11	5	7	25



	%		9,5	42,3	50	46,7	34,2
Renalskar, parankimal defekt ve tutulum azalmış	Sayı	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>12</b>
	%		19	23,1	10	6,7	16,4
Tutulum yok	Sayı	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>6</b>
	%	100	4,8	3,8	10	13,3	8,2
Toplam	Sayı	<b>1</b>	<b>21</b>	<b>26</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>73</b>
	%	100	100	100	100	100	100

Son başvuruda DMSA ile sol böbrek değerlendirildiğinde hastaların (n=31) %12,9'ünde normal, %22,6'sında renal skar, %22,6'sında radyonükleer madde tutulumu azalmış, %32,3'ünde radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renal skar saptanmıştır. %9,7'sinde radyonükleer madde tutulumu yoktu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,117).

Hastaların takiplerinde DMSA da sağ böbrekte renal skar görülme oranı belirgin şekilde arttığı gözlemlendi.

33 hataya DTPA çekilmiş hastaların %72,8'inde sağ böbreğin, %66,6'sında sol böbreğin kanlanma ve fonksiyonunda azalma saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,722) (p=0,292).

Hastaların kemik mineral dansitometride (n=17) %29,4 normal, %70,6'sında osteopeni saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,117).

İlk yapılan ekokardiyografilere göre hastaların %30,8'sinde kardiyomiyopati (sol ventrikül hipertrofisi, dilate kardiyomiyopati, IVS de kalınlaşma, sağ veya sol kalp boşluklarında genişleme), % 7,7'sinde perikardiyal effüzyon vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,088) (Tablo 40).

**Tablo 40. KBH evresine göre ilk yapılan ekokardiyografide kardiyomiyopati varlığı**

Kardiyomiyopati varlığı	Başlangıç KBH evresi				Toplam	
	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5		
Yok	Sayı	<b>21</b>	<b>25</b>	<b>14</b>	<b>21</b>	<b>81</b>
	%	77,8	75,8	77,8	53,8	69,2
Var	Sayı	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>36</b>
	%	22,2	24,2	22,2	46,2	30,8
Toplam	Sayı	<b>27</b>	<b>33</b>	<b>18</b>	<b>39</b>	<b>117</b>
	%	100	100	100	100	100

İlk yapılan ekokardiyografilere göre hastaların %17,9'unda sol ventrikülde hipertrofi saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,076$ ) (Tablo 41).

**Tablo 41. KBH evresine göre ilk yapılan ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi varlığı**

Sol ventrikülde hipertrofi var mı?		Başlangıç KBH evresi				Toplam
		Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Yok	Sayı	<b>22</b>	<b>29</b>	<b>17</b>	<b>28</b>	<b>96</b>
	%	18,8	24,8	14,5	23,9	82,1
Var	Sayı	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>21</b>
	%	4,3	3,4	0,9	9,4	17,9
Toplam	Sayı	<b>27</b>	<b>33</b>	<b>18</b>	<b>39</b>	<b>117</b>
	%	23,1	28,2	15,4	33,3	100,0

Son yapılan ekokardiyografilere göre hastaların ( $n=86$ ) %52,3'ünde kardiyomiyopati (sol ventrikül hipertrofisi, dilate kardiyomiyopati, IVS de kalınlaşma, sağ veya sol kalp boşluklarında genişleme) ve %35,6 sında sol ventrikülde kalınlaşma saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,076$ ). Hastaların takiplerinde kardiyomiyopati ve sol ventrikülde kalınlaşma görülme sıklığının arttığı gözlemlendi (Tablo 42).

**Tablo 42. KBH evresine göre son yapılan ekokardiyografide kardiyomiyopati varlığı**

Kardiyomiyopati varlığı		Başlangıç KBH evresi				Toplam
		Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
Yok	Sayı	<b>8</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>15</b>	<b>41</b>
	%	9,3	16,3	4,7	17,4	47,7
Var	Sayı	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>45</b>
	%	11,6	17,4	7	16,3	52,3
Toplam	Sayı	<b>18</b>	<b>29</b>	<b>10</b>	<b>29</b>	<b>86</b>
	%	20,9	33,7	11,6	33,7	100

Hastaların ( $n=27$ ) %29,6'sında retinopati olduğu görüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,066$ ).

Hastaların %38,6'sı halen klinik olarak takip ediliyor, %12,7'si eksitus olmuş, %12'si takipten çıkmış, %36,7'si 18 yaşını geçmiş olup erişkin Nefroloji Polikliniğinde

izlenmektedir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,090).

KBH olarak izlenen 158 hastadan 85'ine (%53,7) (40 kız, 45 erkek) diyaliz yapıldığı tespit edildi. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,938). KBH tanısıyla izlenip diyaliz tedavisi uygulanan hastalara ortama ilk başvurudan 23 ay sonra (0-166 ay) diyaliz tedavisine başlanılmıştır.

Kronik diyaliz programına alınan 65 (%76,5) hastaya periton diyalizi PD (31 kız, 34 erkek), 20 hastaya hemodiyaliz HD (%23,5) (9 kız, 11 erkek) uygulandı. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,911). Yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,472). Tanıya göre yapılan diyaliz türüne göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,561). Yaş gruplarına göre yapılan diyaliz türüne göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,489).

Diyaliz yapılan hastaların %31,8'inin tanısı doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisi, %20'si glomerüler hastalıklar, %15,3'ü ise herediter hastalıklardı. Glomerüler ve herediter hastalıklarda diyaliz yapılma oranı yapılmayanlara göre daha fazla idi. Üriner sistem anomalilerinde diyaliz yapılmayanların oranı yapılanlardan daha fazla İdi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,054). Yapılan diyaliz türünün etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,353).

**KBH olarak izlenen ve diyaliz uygulanan hastalar diyaliz yapılan ve diyaliz yapılmayan grup olarak karşılaştırıldı.**

Diyaliz yapılan hastalarla yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında ailede; böbrek hastalığı (p=0,854), polikistik böbrek hastalığı (p=0,630), nefrotik sendrom olması (p=0,905), nefritik sendrom (p=0,099), doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisi (p=0,599), tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (p=0,289), diabetesmellitus (p=0,080) olması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Diyaliz yapılan hastalarla yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında anne ile baba arasında akrabalığın olması (p=0,893), akrabalık derecesi (p=0,815), doğum şekli (spontanvaginal yol veya sezaryen) (p=0,475), doğum zamanı (preterm-term-posterm) (p=0,105), doğum ağırlığı (SGA-AGA-LGA) (p=0,890), yenidoğan yoğun bakıma yatış durumu (p=0,466), doğumdan hemen sonra oksijen verilmesi (p=0,782), doğumdan hemen sonra mekanik ventilatör desteği (p=0,454), göbek ven kateteri takılması (p=0,925), ek hastalığı (KBY ve HT dışındaki hastalıklar) olup olmaması

(p=0,065), tanı anındaki tansiyon persentili (p=0,070), tanı anındaki hipertansiyon evresi (p=0,070), son başvurudaki tansiyon persentili (p=0,891), tanı anındaki hipertansiyon evresi (p=0,658), son başvurudaki hipertansiyon evresi (p=0,115), tanı anındaki boy uzunluğu persentili (p=0,090), son başvurudaki boy uzunluğu persentili (p=0,251) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Diyaliz yapılan hastalarla yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında C<sub>3</sub> (p=0,162) ve C<sub>4</sub> (p=0,159) düzeyleri, ANA (p=0,350) ve anti-dsDNA (p=0,334) pozitifliği, tanı anındaki idrar mikroskopisi (p=0,456), son başvurudaki idrarda protein (p=0,606), son başvurudaki idrar mikroskopisi (p=0,247), son başvurudaki idrarda glukoz (p=0,107), ilk yapılan USG'de ölçülen sağ böbrek boyutu (p=0,064), ilk yapılan USG'de ölçülen sol böbrek boyutu (p=0,078), son yapılan USG'de sol böbrekte hidronefroz varlığı (p=0,064), son yapılan USG'de sol böbrekte hidronefroz derecesi (p=0,397), VSUG'de sağ böbrekte VUR varlığı (p=0,120), ilk yapılan VSUG'de sol böbrekte VUR varlığı (p=0,166), ilk yapılan EKO'da perikardiyal efüzyon (p=0,373), ilk yapılan DMSA'da sol böbrekte skar ve tutulum (p=0,149), ilk yapılan EKO'da kardiyomyopati varlığı (p=0,22), ilk yapılan EKO'da sol ventrikül hipertrofisi varlığı (p=0,317), retinopati varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,215),

Yapılan diyaliz türünün ailede; böbrek hastalığı (p=0,403), polikistik böbrek hastalığı (p=0,657), nefrotik sendrom (p=0,718), nefritik sendrom (p=0,900), doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisi (p=0,972), diabetes mellitus (p=0,720) olması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yapılan diyaliz türünün anne ile baba arasında akrabalığın olması (p=0,512), akrabalık derecesi (p=0,622), doğum şekli (spontanvaginal yol veya sezaryen) (p=0,580), doğum zamanı (preterm-term-posterm) (p=0,559), doğum ağırlığı (SGA-AGA-LGA) (p=0,822), yenidoğan yoğun bakıma yatış durumu (p=0,701), doğumdan hemen sonra oksijen verilmesi (p=0,943), doğumdan hemen sonra mekanik ventilatör desteği (p=0,796), göbük venkateteri takılması (p=0,441), ek hastalığı (KBY ve HT dışındaki hastalıklar) olup olmaması (p=0,321), tanı anındaki hipertansiyon persentili (p=0,156), tanı anındaki hipertansiyon evresi (p=0,241), son başvurudaki hipertansiyon persentili (p=0,146), son başvurudaki hipertansiyon evresi (p=0,126), tanı anındaki vücut ağırlığı persentili (p=0,202), son başvurudaki vücut ağırlığı persentili (p=0,212), tanı anındaki boy uzunluğu persentili (p=0,243), son başvurudaki boy uzunluğu persentili (p=0,806) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yapılan diyaliz türünün serum C<sub>3</sub> (p=0,224), ve C<sub>4</sub> (p=0,449), düzeyler, ANA (p=0,795), ve anti-dsDNA (p=0,553), pozitifliği, tanı anındaki idrarda protein pozitifliği (p=0,542), tanı anındaki idrar mikroskopisi (p=0,501), son başvurudaki idrar mikroskopisi (p=0,549), ilk yapılan USG'de ölçülen sağ böbrek boyutu (p=0,237), son USG'de ölçülen sağ böbrek boyutu (p=0,693), ilk yapılan USG'de ölçülen sol böbrek boyutu (p=0,054), son USG'de ölçülen sol böbrek boyutu (p=0,057), ilk yapılan USG'de sağ böbrek parankim ekojenitesi (p=0,490), son yapılan USG'de sağ böbrek parankim ekojenitesi (p=0,670), ilk yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi (p=0,407), son yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi (p=0,492), ilk yapılan USG'de sağ böbrekte hidronefroz varlığı (p=0,132), son yapılan USG'de sağ böbrekte hidronefroz varlığı (p=0,153), ilk yapılan USG'de sol böbrekte hidronefroz varlığı (p=0,085), son yapılan USG'de sol böbrekte hidronefroz varlığı (p=0,313), ilk yapılan VSUG'de sağ böbrekte VUR varlığı (p=0,952), ilk yapılan VSUG'de sol böbrekte VUR varlığı (p=0,533), ilk yapılan DMSA'da sağ ve sol böbrekte skar ve radyonükleer madde tutulumu, ilk yapılan EKO'da kardiyomiyopati varlığı (p=0,165), son yapılan EKO'da kardiyomiyopati varlığı (p=0,376), retinopati varlığı (p=0,281) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında tanı anındaki tansiyon persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,743). Diyaliz yapılanlarda hipertansiyon oranı daha fazlaydı (Tablo 43).

**Tablo 43. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre tanı anındaki tansiyon persentili**

İlk hipertansiyon derecesi persentili	Diyaliz yapıldı mı?		Toplam	
	Hayır	Evet		
50 p>	Sayı	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>17</b>
	%	13,2	10,0	11,5
50-90 p	Sayı	<b>26</b>	<b>26</b>	<b>52</b>
	%	38,2	32,5	35,1
90-95 p	Sayı	<b>14</b>	<b>19</b>	<b>33</b>
	%	20,6	23,8	22,3
95 p <	Sayı	<b>19</b>	<b>27</b>	<b>46</b>
	%	27,9	33,8	31,1
Toplam	Sayı	<b>68</b>	<b>80</b>	<b>148</b>
	%	100,0	100,0	100,0

Yapılan diyaliz türünün açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,525$ ) fakat hemodiyaliz yapılanlarda hipertansiyon oranı daha fazlaydı (Tablo 44).

**Tablo 44. Yapılan diyaliz türüne göre tanı anındaki tansiyon persentili**

Tanı anındaki tansiyon persentili				
		PD	HD	Toplam
50 p>	Sayı	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>8</b>
	%	13,1		9,9
50-90 p	Sayı	<b>20</b>	<b>6</b>	<b>27</b>
	%	32,8	31,6	33,3
90-95 p	Sayı	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>19</b>
	%	23	26,3	23,5
95 p<	Sayı	<b>19</b>	<b>8</b>	<b>27</b>
	%	31,1	42,1	33,3
Toplam	Sayı	<b>61</b>	<b>19</b>	<b>81</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında tanı anındaki hipertansiyon evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,658$ ). Diyaliz yapılmayanlarda normal kan basıncına sahip olma oranı daha fazlaydı (Tablo 45).

**Tablo 45. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre tanı anındaki hipertansiyon evresi**

İlk hipertansiyon evresi		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal kan basıncı	Sayı	<b>34</b>	<b>33</b>	<b>67</b>
	%	50	41,3	45,3
Yüksek kan basıncı	Sayı	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>32</b>
	%	19,1	23,8	21,6
Evre 1 HT	Sayı	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>26</b>
	%	14,7	20	17,6
Evre 2 HT	Sayı	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>23</b>
	%	16,2	15	15,5
Toplam	Sayı	<b>68</b>	<b>80</b>	<b>148</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında tanı anındaki vücut ağırlığı persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,008$ ). Tanı anındaki vücut ağırlığı < 3. persentilden olan hastalar daha fazla diyaliz tedavisi almış (Tablo 46).

**Tablo 46. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre tanı anındaki vücut ağırlığı persentili**

Tanı anındaki vücut ağırlığı persentili		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
<3p	Sayı	<b>24</b>	<b>43</b>	<b>67</b>
	%	15,7	28,1	43,8
3-10 p	Sayı	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>15</b>
	%	3,3	6,5	9,8
10-25 p	Sayı	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>27</b>
	%	11,1	6,5	17,6
25-50 p	Sayı	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>16</b>
	%	5,9	4,6	10,5
50-75 p	Sayı	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
	%	4,6	2,6	7,2
75-90 p	Sayı	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>8</b>
	%	1,3	3,9	5,2
>90 p	Sayı	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>9</b>
	%	5,2	0,7	5,9
Toplam	Sayı	<b>72</b>	<b>81</b>	<b>153</b>
	%	47,1	52,9	100

Yapılan diyaliz türünün tanı anındaki vücut ağırlığı persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,202$ ) fakat HD yapılanlarda büyüme geriliği oranı daha fazlaydı (Tablo 47).

**Tablo 47. Yapılan diyaliz türüne göre tanı anındaki vücut ağırlığı persentili**

Tanı anındaki vücut ağırlığı persentili		PD mi HD mi yapıldı 2		Toplam
		PD	HD	
<3p	Sayı	<b>34</b>	<b>14</b>	<b>48</b>
	%	54,8	73,7	59,3
3-10 p	Sayı	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>12</b>
	%	17,7	5,3	14,8
10-25 p	Sayı	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
	% 2	4,8	5,3	4,9
25-50 p	Sayı	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>8</b>
	%	12,9		9,9
50-75 p	Sayı	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
	%	8,1	10,5	8,6

75-90 p	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
	%		5,3	1,2
>90 p	Sayı	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
	%	1,6		1,2
Toplam	Sayı	<b>62</b>	<b>19</b>	<b>81</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son başvurudaki vücut ağırlığı persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,020$ ). Son başvurudaki vücut ağırlığı  $< 3$ . persentilden olan hastalar daha fazla diyaliz tedavisi almış (Tablo 48).

**Tablo 48. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son başvurudaki vücut ağırlığı persentili**

Son başvurudaki vücut ağırlığı persentili		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
<3p	Sayı	<b>27</b>	<b>48</b>	<b>75</b>
	%	17,8	31,6	49,3
3-10 p	Sayı	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>19</b>
	%	4,6	7,9	12,5
10-25 p	Sayı	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
	%	4,6	2,6	7,2
25-50 p	Sayı	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>16</b>
	%	5,3	5,3	10,5
50-75 p	Sayı	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>14</b>
	%	4,6	4,6	9,2
75-90 p	Sayı	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
	%	3,9	0,7	4,6
>90 p	Sayı	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>10</b>
	%	5,9	0,7	6,6
Toplam	Sayı	<b>71</b>	<b>81</b>	<b>152</b>
	%	46,7	53,3	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında tanı anındaki boy uzunluğu persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,382$ ) fakat diyaliz yapılanlarda boy kısalığı oranı daha fazlaydı (Tablo 49).



**Tablo 49. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki boy uzunluğu persentili**

Tanı anındaki boy uzunluğu persantili	Diyaliz yapıldı mı?		Toplam	
	Hayır	Evet		
<3p	Sayı	<b>23</b>	<b>36</b>	<b>59</b>
	%	33,3	45	39,6
3-10 p	Sayı	<b>12</b>	<b>20</b>	<b>32</b>
	%	17,4	25	21,5
10-25 p	Sayı	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>19</b>
	%	15,9	10	12,8
25-50 p	Sayı	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>17</b>
	%	13	10	11,4
50-75 p	Sayı	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
	%	7,2	3,8	5,4
75-90 p	Sayı	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
	%	8,7	1,3	4,7
>90 p	Sayı	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>7</b>
	%	4,3	5	4,7
Toplam	Sayı	<b>69</b>	<b>80</b>	<b>149</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son başvurdaki boy uzunluğu persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,030$ ) diyaliz yapılanlarda son başvuruda boy kısalığı daha fazlaydı (Tablo 50).

**Tablo 50. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son başvurdaki boy uzunluğu persentili**

Son başvurdaki boy uzunluğu persantili	Diyaliz yapıldı mı?		Toplam	
	Hayır	Evet		
<3p	Sayı	<b>24</b>	<b>52</b>	<b>76</b>
	%	35,8	64,2	51,4
3-10 p	Sayı	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>21</b>
	%	17,9	11,1	14,2
10-25 p	Sayı	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
	%	14,9	11,1	12,8
25-50 p	Sayı	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>10</b>
	%	9	4,9	6,8
50-75 p	Sayı	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>12</b>
	%	10,4	6,2	8,1
75-90 p	Sayı	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
	%	7,5	1,2	4,1
>90 p	Sayı	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
	%	4,5	1,2	2

Toplam	Sayı	<b>67</b>	<b>81</b>	<b>148</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında diyaliz yapılmayanlarda anti-HBS negatifliği daha fazlaydı istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,030) (Tablo 51).

**Tablo 51. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre anti-HBsAg pozitifliği**

Anti-HBS		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Negatif	Sayı	<b>45</b>	<b>23</b>	<b>68</b>
	%	69,2	31,9	49,6
Pozitif	Sayı	<b>20</b>	<b>49</b>	<b>69</b>
	%	30,8	68,1	50,4
Toplam	Sayı	<b>65</b>	<b>72</b>	<b>137</b>
	%	100	100	100

Yapılan diyaliz türünün anti-HBS negatifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=252).

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında diyaliz yapılanlarda tanı anındaki idrarda protein pozitifliği daha fazlaydı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,047) (Tablo 52).

**Tablo 52. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki idrarda protein varlığı**

Tanı anındaki idrarda protein var mı?		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Yok	Sayı	<b>26</b>	<b>19</b>	<b>45</b>
	%	37,7	22,9	29,6
Var	Sayı	<b>43</b>	<b>64</b>	<b>107</b>
	%	62,3	77,1	70,4
Toplam	Sayı	<b>69</b>	<b>83</b>	<b>152</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılan hastalarla yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında tanı anındaki idrarda glukoz olması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,033) (Tablo 53).

**Tablo 53. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre tanı anındaki idrarda glukoz pozitifliği**

Tanı anındaki idrarda glukozu varlığı		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Negatif	Sayı	<b>63</b>	<b>65</b>	<b>128</b>
	%	95,5	81,3	87,7
1+	Sayı	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
	%	4,5	7,5	6,2
2+	Sayı	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
	%?		7,5	4,1
3+	Sayı	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
	%		3,8	2,1
Toplam	Sayı	<b>66</b>	<b>80</b>	<b>146</b>
	%?	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son yapılan USG'de ölçülen sağ böbrek boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,020$ ). Normalden küçük ve atrofik böbreği olanların oranında belirgin artış gözlemlendi (Tablo 54).

**Tablo 54. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sağ böbrek boyutu**

Son yapılan ultrasonografide sağ böbrek boyutu		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal	Sayı	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>13</b>
	%	31,3	6,8	17,1
Normalden Küçük	Sayı	<b>10</b>	<b>27</b>	<b>37</b>
	%	31,3	61,4	48,7
Normalden Büyük	Sayı	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
	%	12,5		5,3
Agenezik Böbrek	Sayı	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
	%	6,3		2,6
Atrofik Böbreki	Sayı	<b>4</b>	<b>14</b>	<b>18</b>
	%	12,5	31,8	23,7
Nefrektomi	Sayı	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
	%	6,3		2,6
Toplam	Sayı	<b>32</b>	<b>44</b>	<b>76</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son yapılan USG’de ölçülen sol böbrek boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,012$ ) normalden küçük ve atrofik böbreği olanların oranında belirgin artış gözlemlendi (Tablo 55).

**Tablo 55. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG’de sol böbrek boyutu**

Son yapılan ultrasonografide sol böbrek boyutu		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal	Sayı	11	4	15
	%	34,4	9,1	19,7
Normalden Küçük	Sayı	12	23	35
	%	37,5	52,3	46,1
Normalden Büyük	Sayı	5	3	8
	%	15,6	6,8	10,5
Agenezik Böbrek	Sayı	2	2	4
	%	6,3	4,5	5,3
Atrofik Böbreki	Sayı	2	12	14
	%	6,3	27,3	18,4
Toplam	Sayı	32	44	76
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan USG’de sağ böbrek parankim ekojenitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,028$ ). Diyaliz yapılanlarda parankim ekojenitesinde artış olan hastaların oranı daha fazlaydı (Tablo 56).

**Tablo 56. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG’de sağ böbrek parankim ekojenitesi**

İlk yapılan ultrasonografide sağ böbrek parankim ekojenitesi		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal	Sayı	18	8	26
	%	26,9	11,0	18,6
Grade 1 ekojenite artışı	Sayı	20	20	40
	%	29,9	27,4	28,6
Grade 2 ekojenite artışı	Sayı	18	23	41
	%	26,9	31,5	29,3
Grade 3 ekojenite artışı	Sayı	5	17	22
	%	7,5	23,3	15,7
Parankim seçilemiyor	Sayı	6	5	11
	%			

	%	9,0	6,8	7,9
Toplam	Sayı	<b>67</b>	<b>73</b>	<b>140</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son yapılan USG'de sağ böbrek parankim ekojenitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,012$ ). Diyaliz yapılanlarda parankim ekojenitesinde artış olan hastaların oranı daha fazlaydı (Tablo 57).

**Tablo 57. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sağ böbrek parankim ekojenitesi**

Son yapılan ultrasonografide sağ böbrek parankim ekojenitesi		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal	Sayı	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
	%	21,9		9,2
Grade 1 ekojenite artışı	Sayı	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>11</b>
	%	15,6	13,6	14,5
Grade 2 ekojenite artışı	Sayı	<b>13</b>	<b>16</b>	<b>29</b>
	%	40,6	36,4	38,2
Grade 3 ekojenite artışı	Sayı	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>20</b>
	%	12,5	36,4	26,3
Grade 4 ekojenite artışı	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
	%		2,3	1,3
Parankim seçilemiyor	Sayı	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
	%	9,4	11,4	10,5
Toplam	Sayı	<b>32</b>	<b>44</b>	<b>76</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,002$ ). Diyaliz yapılanlarda parankim ekojenitesinde artış olan hastaların oranı daha fazlaydı (Tablo 58).

**Tablo 58. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi**

İlk yapılan ultrasonografide sol böbrek parankim ekojenitesi		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal	Sayı	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>26</b>
	%	26,5	11,3	18,7
Grade 1 ekojenite artışı	Sayı	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>38</b>
	%	26,5	28,2	27,3
Grade 2 ekojenite artışı	Sayı	<b>19</b>	<b>22</b>	<b>41</b>
	%	27,9	31	29,5
Grade 3 ekojenite artışı	Sayı	<b>4</b>	<b>19</b>	<b>23</b>
	%	5,9	26,8	16,5
Grade 4 ekojenite artışı	Sayı	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
	%	1,5		0,7
Parankim seçilemiyor	Sayı	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
	%	11,8	2,8	7,2
Toplam	Sayı	<b>68</b>	<b>71</b>	<b>139</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,002$ ). Diyaliz yapılanlarda parankim ekojenitesinde artış oranı daha fazlaydı (Tablo 59).

**Tablo 59. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi**

Son yapılan ultrasonografide sol böbrek parankim ekojenitesi		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal	Sayı	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
	%	21,2		9,1
Grade 1 ekojenite artışı	Sayı	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>11</b>
	%	18,2	11,4	14,3
Grade 2 ekojenite artışı	Sayı	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>27</b>
	%	36,4	34,1	35,1
Grade 3 ekojenite artışı	Sayı	<b>3</b>	<b>19</b>	<b>22</b>
	%	9,1	43,2	28,6
Grade 4 ekojenite artışı	Sayı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
	%		2,3	1,3
Parankim seçilemiyor	Sayı	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>9</b>
	%	15,2	9,1	11,7
Toplam	Sayı	<b>33</b>	<b>44</b>	<b>77</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan USG’de sağ böbrekte hidronefroz varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,020$ ). Diyaliz yapılanlarda hidronefroz oranı daha azdı. Hidronefroz derecesinde istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ( $p=0,132$ ) (Tablo 60).

**Tablo 60. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG’de sağ böbrekteki hidronefroz varlığı**

İlk yapılan ultrasonografide sağ böbrekte hidroüreteronefroz varlığı		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Yok	Sayı	<b>39</b>	<b>57</b>	<b>96</b>
	%	60,9	79,2	70,6
Var	Sayı	<b>25</b>	<b>15</b>	<b>40</b>
	%	39,1	20,8	29,4
Toplam	Sayı	<b>64</b>	<b>72</b>	<b>136</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son yapılan USG’de sağ böbrekte hidronefroz varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,030$ ). Diyaliz yapılanlarda hidronefroz oranı daha azdı. Hidronefroz derecesinde istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ( $p=0,153$ ) (Tablo 61).

**Tablo 61. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG’de sağ böbrekteki hidronefroz varlığı**

Son yapılan ultrasonografide sağ böbrekte hidroüreteronefroz varlığı		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Yok	Sayı	<b>18</b>	<b>35</b>	<b>53</b>
	%?	54,5	77,8	67,9
Var	Sayı	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>25</b>
	%	45,5	22,2	32,1
Toplam	Sayı	<b>33</b>	<b>45</b>	<b>78</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan USG’de sol böbrekte hidronefroz varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,030$ ). Diyaliz yapılanlarda hidronefroz oranı daha azdı. Hidronefroz derecesinde istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ( $p=0,085$ ) (Tablo 62).

**Tablo 62. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG'de sol böbrekteki hidronefroz varlığı**

İlk yapılan ultrasonografide sol böbrekte hidronefroz varlığı		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Yok	Sayı	<b>38</b>	<b>54</b>	<b>92</b>
	%	60,3	76,1	68,7
Var	Sayı	<b>25</b>	<b>17</b>	<b>42</b>
	%	39,7	23,9	31,3
Toplam	Sayı	<b>63</b>	<b>71</b>	<b>134</b>
	%	100	100	100

Yapılan diyaliz türünün ilk yapılan EKO'da perikardiyal efüzyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,004$ ) hemodiyaliz yapılan hastalarda perikardiyalefüzyonun daha fazla görüldü saptandı (Tablo 63).

**Tablo 63. Yapılan diyaliz türüne göre ilk yapılan EKO'da perikardiyal efüzyon varlığı**

Perikardiyal efüzyon var mı?		PD mi HD mi yapıldı?		Toplam
		PD	HD	
Yok	Sayı	<b>54</b>	<b>14</b>	<b>68</b>
	%	96,4	73,7	90,7
Var	Sayı	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
	%	3,6	26,3	9,3
Toplam	Sayı	<b>56</b>	<b>19</b>	<b>75</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan DMSA'da sağ böbrekte skar ve tutulum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,046$ ). Diyaliz yapılanlarda renalskar oranı daha azdı. Yapılan diyaliz türün açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,296$ ) (Tablo 64).



**Tablo 64. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre ilk yapılan DMSA’da sağ böbrek**

İlk yapılan DMSA’da sağ böbrek		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Normal	Sayı	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
	%	14	7,1	11,5
Renal skar, parankimal defekt	Sayı	<b>17</b>	<b>4</b>	<b>21</b>
	%	34	14,3	26,9
Tutulmuş azalmış	Sayı	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>30</b>
	%	26	60,7	38,5
Renal skar, parankimal defekt ve tutulmuş azalmış	Sayı	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>9</b>
	%	12	10,7	11,5
Tutulmuş yok	Sayı	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
	%	14,0	7,1	11,5
Toplam	Sayı	<b>50</b>	<b>28</b>	<b>78</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan EKO’da kardiyomyopati varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,222$ ). Diyaliz yapılanlarda kardiyomyopatinin daha fazla olduğu gözlemlendi (Tablo 65).

**Tablo 65. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre ilk yapılan EKO’da kardiyomyopati varlığı**

İlk yapılan EKO’da kardiyomyopati var mı?		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Yok	Sayı	<b>32</b>	<b>49</b>	<b>81</b>
	%	76,2	65,3	69,2
Var	Sayı	<b>10</b>	<b>26</b>	<b>36</b>
	%	23,8	34,7	30,8
Toplam	Sayı	<b>42</b>	<b>75</b>	<b>117</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında son yapılan EKO’da kardiyomyopati varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ( $p=0,052$ ) Diyaliz yapılanlarda kardiyomyopatinin daha fazla olduğu gözlemlendi (Tablo 66).

**Tablo 66. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre son yapılan EKO'da kardiyomiyopati varlığı**

Son yapılan EKO'da kardiyomiyopati var mı?		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Yok	Sayı	<b>16</b>	<b>25</b>	<b>41</b>
	%	64	41	47,7
Var	Sayı	<b>9</b>	<b>36</b>	<b>45</b>
	%	36	59	52,3
Toplam	Sayı	<b>25</b>	<b>61</b>	<b>86</b>
	%	100	100	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan EKO'da sol ventrikül hipertrofisi varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,086$ ) (Tablo 67).

**Tablo 67. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre ilk yapılan EKO'da sol ventrikül hipertrofisi varlığı**

Sol ventrikülde hipertrofi var mı?		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Yok	Sayı	<b>37</b>	<b>59</b>	<b>96</b>
	%	31,6	50,4	82,1
Var	Sayı	<b>5</b>	<b>16</b>	<b>21</b>
	%	4,3	13,7	17,9
Toplam	Sayı	<b>42</b>	<b>75</b>	<b>117</b>
	%	35,9	64,1	100

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanların hastaların son durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,012$ ). Diyaliz yapılanlarda eksitus olanların ve 18 yaşını geçenlerin oranı daha fazlaydı (Tablo 68).

**Tablo 68. Diyaliz yapıp yapılmadığına göre hastaların son klinik durumları**

Son klinik durum		Diyaliz yapıldı mı?		Toplam
		Hayır	Evet	
Takipte	Sayı	<b>34</b>	<b>27</b>	<b>61</b>
	%	46,6	31,8	38,6
Eksitus	Sayı	<b>1</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
	%	1,4	22,4	12,7
Takipten çıkmış	Sayı	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>19</b>
	%	17,8	7,1	12

18 yaşını geçmiş	Sayı	<b>25</b>	<b>33</b>	<b>58</b>
	%	34,2	38,8	36,7
Toplam	Sayı	<b>73</b>	<b>85</b>	<b>158</b>
	%	100	100	100

Yapılan diyaliz türünün hastaların son durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,011$ ). Eksitus olanların büyük bir kısmı PD yapılmaktaydı (Tablo 69).

**Tablo 69. Yapılan diyaliz türüne göre hastaların son klinik durumları**

Son klinik durum		PD mi HD mi yapıldı?		
		PD	HD	Toplam
Takipte	Sayı	<b>22</b>	<b>5</b>	<b>27</b>
	%	33,8	25	31,4
Eksitus	Sayı	<b>17</b>	<b>2</b>	<b>19</b>
	%	26,2	10	22,1
Takipten çıkmış	Sayı	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
	%	4,6	15	8,1
18 yaşını geçmiş	Sayı	<b>23</b>	<b>10</b>	<b>33</b>
	%	35,4	50	38,4
Toplam	Sayı	<b>65</b>	<b>20</b>	<b>86</b>
	%	100	100	100

158 hastadan toplam 39 hastaya böbrek nakli yapıldı. (20 erkek,19 kız) cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,946$ ). Yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,060$ ).

En çok üriner sistem anomalileri olan hastalara böbrek nakli yapılmış. Etyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,194$ ). Glomerüler hastalıklarda böbrek nakli yapılma oranı daha fazlaydı. HT'a bağlı KBY olan hastalara böbrek nakli yapılmamış (Tablo 70).

**Tablo 70. Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre hasta tanıları**

Tanı kodları		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
Glomerüler Hastalık	Sayı	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>23</b>
	%	15,9	15,8	15,9
Tübülointerstisyel Hastalık	Sayı	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>13</b>

	%	8,4	10,5	9
Primer Böbrek Hastalığı	Sayı	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
	%	0,9	13,2	4,1
Kronik Piyelonefrit	Sayı	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
	%	1,9	7,9	3,4
DBÜSA-Obstrüktif Üropatiler	Sayı	<b>46</b>	<b>13</b>	<b>59</b>
	%	43	34,2	40,7
Vasküler Hastalıklar	Sayı	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
	%	1,9		1,4
Hereditör Hastalıklar	Sayı	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>16</b>
	%	11,2	10,5	11
Diğer	Sayı	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>16</b>
	%	12,1	7,9	11
Hipertansiyon	Sayı	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
	%	4,7		3,4
Toplam	Sayı	<b>107</b>	<b>38</b>	<b>145</b>
	%	100	100	100

DBÜSA: Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisi

Böbrek nakli yapılan hastalarda anne-baba arasında akrabalık açısından istatistiksel olarak fark saptandı ( $p=0,018$ ). Böbrek nakli yapılanlarda anne-baba arasında akrabalık daha azdı. Akrabalık derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,504$ ) (Tablo 71).

**Tablo 71. Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre anne-baba arasındaki akrabalık durumu**

Anne baba arasında akrabalık var mı?		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı	<b>47</b>	<b>23</b>	<b>70</b>
	%	40,2	59	44,9
Var	Sayı	<b>69</b>	<b>14</b>	<b>83</b>
	%	59	35,9	53,2
Evlâtlık	Sayı	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
	%	0,9	5,1	1,9
Toplam	Sayı	<b>117</b>	<b>39</b>	<b>156</b>
	%	100	100	100

Böbrek nakli yapılanlar ile yapılmayanlar arasında ailede; böbrek hastalığının ( $p=0,836$ ), ailede polikistik böbrek hastalığı ( $p=0,305$ ), ailede nefrotiksendrom ( $p=0,235$ ), nefritik sendrom ( $p=0,305$ ), üriner sistem anomalileri ( $p=0,384$ ),

diabetes mellitus ( $p=0,846$ ) olması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında doğum şekli (spontan vaginal yol veya sezaryen) ( $p=0,090$ ), doğum zamanı (preterm-term-posterm) ( $p=0,702$ ), doğum ağırlığı (SGA-AGA-LGA) ( $p=0,171$ ), yenidoğan yoğun bakıma yatış durumu ( $p=0,086$ ), doğumdan hemen sonra oksijen verilmesi ( $p=0,358$ ), doğumdan hemen sonra mekanik ventilatör desteği ( $p=0,602$ ), göbek ven kateteri takılması ( $p=0,440$ ), ek hastalığı ( $p=0,748$ ), ilk başvurudaki hipertansiyon persentili ( $p=0,788$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk ve son yapılan USG'lerde sağ ile sol böreğin boyutu ( $p=0,542$ ) ( $p=0,570$ ), plankim ekojenitesi ( $p=0,134$ ) ( $p=0,140$ ), hidronefroz varlığı ( $p=0,761$ ) ( $p=0,382$ ) ve hidronefroz dereceleri ( $p=0,139$ ) ( $p=0,623$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında yapılan ilk ve son yapılan DMSA'larda sağ ile sol böbrekte skar ve tutulum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında tanı anındaki idrar mikroskopisi ( $p=0,456$ ), son başvurudaki idrar mikroskopisi ( $p=0,236$ ), anti-HBS negatifliği ( $p=0,180$ ), ANA ( $p=0,812$ ) ve anti-dsDNA pozitifliği ( $p=0,742$ ), tanı anındaki idrarda proteinüri olması ( $p=0,176$ ), son başvurudaki idrar mikroskopisi ( $p=0,236$ ), yapılan VSUG'de sağ böbrekte VUR varlığı ( $p=0,830$ ), VSUG'de sol böbrekte VUR varlığı ( $p=0,712$ ), ilk yapılan EKO'da perikardiyal efüzyon ( $p=0,532$ ), ilk yapılan EKO'da kardiyomyopati ( $p=0,920$ ), son yapılan EKO'da kardiyomyopati ( $p=0,685$ ), retinopati varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk başvurudaki hipertansiyon evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,223$ ). Böbrek nakli olanların ilk başvuruda normal kan basıncına sahip olma oranı daha düşüktü (Tablo 72).

**Tablo 72. Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre tanı anındaki hipertansiyon evresi**

Tanı anındaki hipertansiyon evresi	Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam	
	Yok	Var		
Normal kan basıncı	Sayı	<b>53</b>	<b>14</b>	<b>67</b>
	%	48,2	36,8	45,3
Yüksek kan basıncı	Sayı	<b>22</b>	<b>10</b>	<b>32</b>

	%	20	26,3	21,6
Evre 1 HT	Sayı	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>26</b>
	%	14,5	26,3	17,6
Evre 2 HT	Sayı	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>23</b>
	%	17,3	10,5	15,5
Toplam	Sayı	<b>110</b>	<b>38</b>	<b>148</b>
	%	100	100	100

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk başvurudaki vücut ağırlığı persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,118) (Tablo 73)

**Tablo 73.** Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre tanı anındaki vücut ağırlığı persentili

Tanı anındaki vücut ağırlığı persentili		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
<3p	Sayı	<b>52</b>	<b>15</b>	<b>67</b>
	%	34,0	9,8	43,8
3-10 p	Sayı	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>15</b>
	%	6,5	3,3	9,8
10-25 p	Sayı	<b>20</b>	<b>7</b>	<b>27</b>
	%	13,1	4,6	17,6
25-50 p	Sayı	<b>14</b>	<b>2</b>	<b>16</b>
	%	9,2	1,3	10,5
50-75 p	Sayı	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>11</b>
	%	5,2	2	7,2
75-90 p	Sayı	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
	%	3,3	2	5,2
>90 p	Sayı	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>9</b>
	%	3,9	2	5,9
Toplam	Sayı	<b>115</b>	<b>38</b>	<b>153</b>
	%	75,2	24,8	100

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında son başvuruadaki vücut ağırlığı persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,118$ ) (Tablo 74).

**Tablo 74.** Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre son başvuruadaki vücut ağırlığı persentili

Son başvuruadaki vücut ağırlığı persantili		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
<3p	Sayı	<b>57</b>	<b>18</b>	<b>75</b>
	%	37,5	11,8	49,3
3-10 p	Sayı	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>19</b>
	%	9,9	2,6	12,5
10-25 p	Sayı	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>11</b>
	%	6,6	0,7	7,2
25-50 p	Sayı	10	6	16
	%	6,6	3,9	10,5
50-75 p	Sayı	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>14</b>
	%	4,6	4,6	9,2
75-90 p	Sayı	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
	%	4,6		4,6
>90 p	Sayı	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
	%	5,3	1,3	6,6
Toplam	Sayı	<b>114</b>	<b>38</b>	<b>152</b>
	%	75	25	100

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk başvuruadaki boy uzunluğu persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,382$ ) fakat böbrek nakli yapılanlarda boy kısalığı oranı daha azdı (Tablo 75).

**Tablo 75.** Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre tanı anındaki boy uzunluğu persentili

Tanı anındaki boy uzunluğu persantili		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
<3p	Sayı	48	11	59
	%	42,9	29,7	39,6
3-10 p	Sayı	23	9	32
	%	20,5	24,3	21,5
10-25 p	Sayı	12	7	19
	%	10,7	18,9	12,8
25-50 p	Sayı	15	2	17
	%	13,4	5,4	11,4

50-75 p	Sayı	5	3	8
	%	4,5	8,1	5,4
75-90 p	Sayı	5	2	7
	%	4,5	5,4	4,7
>90 p	Sayı	4	3	7
	%	3,6	8,1	4,7
Toplam	Sayı	112	37	149
	%	100	100	100

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında son başvurudaki boy uzunluğu persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,070$ ) (Tablo 76).

**Tablo 76.** Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre son başvurudaki boy uzunluğu persentili

Son başvurudaki boy uzunluğu persantili		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
<3p	Sayı	55	21	76
	%	50	55,3	51,4
3-10 p	Sayı	19	2	21
	%	17,3	5,3	14,2
10-25 p	Sayı	15	4	19
	%	13,6	10,5	12,8
25-50 p	Sayı	8	2	10
	%	7,3	5,3	6,8
50-75 p	Sayı	5	7	12
	%	4,5	18,4	8,1
75-90 p	Sayı	4	2	6
	%	3,6	5,3	4,1
>90 p	Sayı	4	0	4
	%	3,6		2,7
Toplam	Sayı	110	38	148
	%	100	100	100

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında son başvurudaki idrarda proteinüri olması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,038$ ). Böbrek nakli yapılanlarda son başvuruda idrarda protein görülme oranı azalmış (Tablo 77).



**Tablo 77. Son başvurudaki idrarda protein varlığı**

Son başvurudaki idrarda protein var mı?		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
Yok	Sayı %	<b>34</b> 31,2	<b>19</b> 50,0	<b>53</b> 36,1
Var	Sayı %	<b>75</b> 68,8	<b>19</b> 50	<b>94</b> 63,9
Toplam	Sayı %	<b>109</b> 100	<b>38</b> 100	<b>147</b> 100

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayan hastaların son durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,015$ ). Eksitus olanların böbrek nakli oranı düşüktü. Takipten çıkma oranı nakil yapılmayanlarda daha fazlaydı. 18 yaşını geçenlerde nakil oranı daha fazlaydı (Tablo 78).

**Tablo 78. Böbrek nakli yapıp yapılmadığına göre son klinik durumları**

Son klinik durum		Böbrek nakli yapıldı mı?		Toplam
		Yok	Var	
Takipte	Sayı %	<b>44</b> 42,3	<b>16</b> 41,1	<b>60</b> 42,3
Eksitus	Sayı %	<b>11</b> 10,6	<b>1</b> 4,8	<b>11</b> 7,7
Takipten çıkmış	Sayı %	<b>15</b> 14,4	<b>2</b> 5,1	<b>17</b> 12
18 yaşını geçmiş	Sayı %	<b>34</b> 32,7	<b>20</b> 49,6	<b>54</b> 38
Toplam	Sayı %	<b>104</b> 100	<b>38</b> 100	<b>142</b> 100

## 5. TARTIŞMA

Çocukluk döneminde kronik böbrek hastalığı (KBH) önemli bir sağlık, sosyal ve ekonomik sorun oluşturmaktadır. KBH, birçok komplikasyonun eşlik ettiği çocukluk çağıının önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenlerden dolayı kronik böbrek hastalığına yol açan nedenlerin belirlenmesi, önlenebilir ve tedavi edilebilir bozuklukların erken tanısı çok önemlidir. Kronik böbrek hastalığı çocuklarda erişkinlere göre daha az görülmektedir. Ancak son yıllarda insidansında artış olduğu gösterilmiştir.<sup>20</sup> Çocuklarda yetişkinlerden farklı olarak herediter nefropatiler, konjenital ve yapısal anomaliler KBH etyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Son yıllarda kronik böbrek yetmezlikli çocuk hastalarda diyaliz ve nakil gibi renal replasman tedavilerinin yanısıra, diğer tedavi uygulamalarındaki gelişmeler, bu hastalığın prognozunda büyük ilerlemelere yol açmıştır.

Çocukluk çağı kronik böbrek hastalığının sıklığı erkeklerde kadınlara oranla daha fazladır.<sup>23,26</sup> Bizim çalışmamızda da 145 hastanın 83'ü (%52,5) erkek ve 75'i (%47,5) kız çocuklardan oluşmaktaydı. Erkek kız oranı 1,1 idi. Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 112,2±60 ay, takip süresi 58,2±44 ay, böbrek yetmezliği takip süresi 47,1± 36,3 ay olduğu görüldü.

KBH'nin etiyoloji ve sıklığının belirlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve tedavilerin planlanması açısından önemlidir. Sık görülen hastalıkların tespiti; tedavi etkinliğini arttırmak, önlenebilir komplikasyonları belirlemek ve SDBH'na gidişi yavaşlatmak açısından gereklidir. Ülkemizde çocukluk çağıında KBH'nın gerçek insidans ve prevalansı bilinmemektedir. Çocukluk çağıında kronik böbrek hastalığı nedenleri ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte en sık böbreklerin ve idrar yollarının doğumsal anomalilerine bağlı olduğu ve erkeklerde kızlara oranla daha fazla görüldüğü bildirilmektedir.<sup>14,21,26,27,30</sup> Ishikura ve ark. Japonyada yaptığı bir çalışmada hastaların %68'inin KBH nedeni böbreklerin ve idrar yollarının doğumsal anomalileri olarak bildirilmiştir.<sup>14</sup> Furth ve ark. KBH etiyolojik dağılımında en sık %53 oranında böbreklerin ve idrar yollarının doğumsal anomalileri %22 glomerüler nedenler olarak bildirilmiştir. NAPRTCS verilerine göre böbrek ve idrar yollarının doğuştan anormallikleri (%48) ve kalıtsal nefropatiler (%10) en sık KBH nedeni olarak belirtilmektedir.<sup>21</sup> Ardissino ve ark. en sık KBH nedeni olarak doğuştan böbrek ve idrar yollarının anormallikleri (%57,6), izole hipoplazi (%13,9) ve glomerüler nedenler (%6,8) olarak belirtilmektedir.<sup>27</sup> İran'da Shahdadi ve ark. KBH'na en sık doğuştan

böbrek ve idrar yollarının anormallikleri (%37) ve ikinci sıklıkta glomerülonefrit (%19,96) neden olduğunu bildirmiştir.<sup>144</sup>

Ülkemizden Şirin ve ark. yaptığı başka bir çalışmada çocuklarda KBH'nin %32,4'ünün reflü nefropatisine, %22'sinin glomerüler hastalıklara, %11,4'ünün kalıtsal böbrek hastalıklarına bağlı geliştiğini bildirmiştir.<sup>214</sup> Yine ülkemizden Bek ve ark. yaptığı çalışmada çocuklarda KBH'nin %44,3'ü böbrek ve idrar yollarının doğuştan anormalliklerine, %12,6'sı kistik böbrek hastalıklarına, %11,4'ü ise glomerülonefritlere bağlı geliştiği bildirilmiştir.<sup>18</sup> Türk Nefroloji Derneği'nin verilerine göre 2018 yılı sonu itibarıyla prevalan çocukluk çağı PD hastalarının SDB etyolojisine göre dağılımı primer glomerülonefrit %19,8, nörojenik/nonnörojenik mesane %13,94, VUR ve tekrarlayan İYE %12,54, kistik böbrek hastalıkları %9,76, renal hipoplazi-displazi %9,41, doğumsal ürolojik anomaliler (VUR dışı) %5,92, sekonder glomerülonefrit %2,09, amiloidoz %1,74, taş hastalığı %1,05, diğer nedenler %17,77 ve etyolojisi bilinmeyen %5,92 bildirilmiştir.<sup>19</sup>

Bizim çalışmamızda da hastalarının etiyolojik dağılımında, en sık %41,1 oranında üriner sistem anomalileri, ikinci sırada %15,8 oranında glomerüler hastalıklar ve üçüncü sırada ise %2,7 oranında herediter hastalıklar gelmekteydi. Çalışmamızda akraba evliliği %53,2'lik oran ile yüksek bir değerde tespit edildi. Herediter böbrek hastalıklarının çoğu otozomal resesif geçişli olması çalışmamızdaki bulgulara da yansımıştır. Ülkemizde 1971 ve 1995 yıllarda yapılan çalışmalarda KBH etiyolojisinde, amiloidoz yüksek oranda saptanmış ancak bizim çalışmamızda amiloidoza bağlı KBH gelişen hasta saptanmadı. Bunun sebebi, son yıllarda FMF hastalarına erken dönemde tanı konulup komplikasyonlar gelişmeden kolşisin tedavisinin başlanması olarak düşünüldü.<sup>214,215</sup>

Birçok çalışmada erkeklerde üriner sistem anomalileri kızlara oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>15,27,28,29</sup> Bizim çalışmamızda erkeklerde üriner sistem anomalileri (%56,9) daha fazla tespit edildi. Yaş gruplarına göre bakıldığında beş yaşından küçük hastalarda erkeklerin oranın kızlardan daha fazlaydı. 5-12 yaş arasındaki hastalarda ise kızların sayısı daha fazlaydı.

Beş yaş altı çocuklarda KBH en sık renal hipoplazi, displazi ve/veya obstruktif üropati gibi doğumsal bozukluklara bağlıdır. Beş yaşın üzerinde edinsel hastalıklar (çeşitli glomerülonefrit tipleri) ve kalıtsal hastalıklar (Alport Sendromu v.b) daha sık görülmektedir.<sup>25</sup> Yaş grupları arasında değerlendirildiğinde erken çocukluk döneminde en sık sebep üriner sistemin konjenital anomalileri iken 12 yaş üzerinde

en sık neden glomerülonefritlerdir.<sup>21</sup> Yapılan bir çalışmada tanı anında hastaların %35,9'u 5 yaşından küçükken, %32,1'si 5-12 yaş arasındaki hastalar ve %32'si 12 yaşından büyük olarak saptanmıştır.<sup>21</sup> Yaş grupları arasında değerlendirildiğinde, 12 yaşından küçük çocuklarda en sık neden üriner sistemin konjenital anomaliler iken; 12 yaş üzerinde en sık neden glomerülonefritlerdir. Bizim çalışmamızda tanı anında hastaların %20,2'si 5 yaşından küçük, %46,2'si 5-12 yaşları arasında ve %33,5'i 12 yaşından büyüktü. Glomerüler hastalıklara bağlı gelişen KBH %48 hastada 12 yaşından sonra tanı almıştır. Tüm yaş gruplarında en sık KBH nedeni üriner sistem anomalileriydi. Bizim çalışmamız literatürden farklı olarak her yaş grubunda KBH en sık nedeni olarak doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri olduğu görülmüştür. Bu farklılığın nedeni ülkemizde akraba evliliğinin fazla oranda olması ve hastalarımızın anne babaları arasın %53,6 oranında bulunmasıyla ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Düzenli sağlık kontrolü yaptırmayan hastaların doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalilerine geç tanı konması, uygun izlem ve tedavi yaklaşımlarının yapılmaması, bu çocukların nefroloji merkezlerine ancak KBH'nın ileri evrelerinde ulaşabilmeleri nedeniyle olabileceği de düşünüldü. KBH gelişimini yavaşlatmak veya engellemek için antenatal dönemde ve erken çocukluk döneminde üriner sistem anomalisinidüşündüren semptomu olan çocukların yakın takip edilmesi ve gereken tetkiklerin erken dönemde yapılmasının önemli olduğu sonucuna varıldı.

Kronik böbrek hastalığı ilerleyicidir. Bu nedenle KBH'li çocuklar böbrek fonksiyonlarının sürekli izlenmesi ve KBH ile ilişkili komplikasyonların taranmasını gerektirir. Kronik böbrek hastalığı olan çocuğun değerlendirilmesi anemnez ve fizik muayene ile başlar. Görüntüleme ve laboratuvar değerlendirmesi, KBH'nın altında yatan nedenini belirlemek ve takip için yararlıdır.

Anamneze doğum öncesiyle başlanmalıdır. Prenatal, natal, postnatal dönemleri içermelidir. Semptomların başlangıcıve süresi kaydedilmelidir. Üremiye bağlı semptomlara (iştahsızlık, halsizlik, anoreksi veya kusma), sistemik belirtilere (ateş, döküntü, artralji/artrit v.b) özellikle dikkat edilmelidir. Bunlar sistematik hastalıkların (Sistemik Lupus Eritematozus, Henoch-Schönlein Purpurası v.b) veya glomerülonefrit (gros hematüri veya ödem gibi) gibi bir böbrek hastalığının belirtisi olabilir. Ayrıca ailede böbrek hastalığı, gebelikte fetüsün böreğinde anormalik saptanması, hipertansiyon öyküsü, büyüme durumu, poliüri, polidipsi, hematüri, enürezis, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçirme, açıklanamayan anemi,

ortopedik veya ürolojik anormallikler, sağırılık, nöbetler, kulak ve göz anormallikler sorgulanmalıdır.

Bizim çalışmamızda hastaların ilk tanı anında başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde en çok bulantı, kusma, karın ağrısı, halsizlik, ateş gibi enfeksiyon bulgularıyla başvurmuştur. Ödem, poliüri, pollaküri, enürezis ve solukluk gibi KBH'nın daha ileri evrelerinde ortaya çıkan bulgularla başvurmuşlardır. Hastaların ilk tanı anında başvuru fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde hastaların 28'inde (%21,8) kalpte üfürüm, 17'sinde (%10,7) ödem, 12'sinde (%7,6) karın muayenesinde hassasiyet, 11'i (%6,9) soluk görünümde, 8'inde (%5) karın distansiyonu, 7'sinde (%4,4) mental-motor gerilik, 6'sında (%3,8) üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (tonsillit, faranjit), 6'sında (%3,8) interkostal-subkostal çekilme, 4'ünde (%2,5) hepatomegali, 4'ünde (%2,5) renal osteodistrofi bulguları, 4'ünde (%2,5) akciğer dinleme bulguları (ral ve ronküs), 4'ünde (%2,5) perküsyonla kostovertebral açı hassasiyeti ve 54'ünde (%34,1) ise normal fizik muayene bulguları saptandı.

Düşük doğum ağırlıklarında doğan çocuklar (hem prematürite hem de intrauterin büyüme geriliği nedeniyle) yetişkinlikte böbrek fonksiyon bozukluğu riski artar. Prematüre bebeklerde nefron kütesine ekstrauterin ortamın etkilerinin daha iyi anlaşılması önemlidir. Ek olarak, risk altındaki bebeklerin daha iyi bilinmesi önemlidir ve böbrek fonksiyon bozukluğunun erken saptanması ve tedavisi KBH'na ilerlemesini yavaşlatmasına yardımcı olur.<sup>216</sup>

Preterm doğum ve aşırı preterm doğum (<28 hafta), doğumdan yetişkinliğe kadar yaklaşık iki kat ve üç kat KBH riski ile ilişkiliydi.<sup>217</sup> Çocuklarda Kronik Böbrek Hastalığı (CKiD) çalışmasında bildirilen erken doğum ve düşük doğum ağırlığı prevalansı, sırasıyla %13 ve %27 idi.<sup>24</sup> Bizim çalışmamızda Hastaların %10,7'si prematür olarak doğmuş başlangıç KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Prematür doğan bebeklerin çoğu ilk başvuruda Evre 4-5 KBH olduğu tespit edildi. Hastaların doğum ağırlığına göre %15,4'ü SGA, %82,6'sı AGA, %2'si LGA olarak değerlendirildi. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bulgular literatür ile uyumlu idi. Ek olarak, Hastaların %20,8'i yenidoğan yoğun bakımda yatmış. İlk başvurudaki KBH evresi arttıkça yenidoğan yoğun bakımda yatan hasta sayısında da artış gözlemlendi ancak KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Hastaların %15,6'sı doğumdan sonra oksijen almış ilk başvurudaki KBH evresi arttıkça doğumdan sonra oksijen alan hasta sayısında da artış gözlemlendi. Hastaların %10,4'ü doğumdan sonra mekanik ventilatöre

bağlanmış. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İlk başvurudaki KBH evresi arttıkça mekanik ventilatöre bağlanan hasta sayısında da artış gözlemlendi.

Anemi, çocukluk döneminde KBH'nin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Diyalize giren çocuklar arasında, düşük Hb değeri güçlü ve bağımsız bir mortalite belirleyicisidir ve hastanede yatış sıklığının artmasıyla ilişkilidir. Prediyaliz hasta popülasyonunda bile, anemi, anemi olmayanlara kıyasla GFH'da hızlanan düşüş için bağımsız bir risk faktörüdür ve Evre 2-5 KBH olan çocuklarda tüm nedenlere yatış riski neredeyse %40 artmıştır.<sup>97,98</sup> Çocukluk çağı KBH hastalarında anemi; halsizlik, dikkatin azalması, artmış uyku hali ve iştah, egzersiz intoleransı, emmede azalma ve zeka testi puanlarında düşüklüğe ilişkilidir.<sup>41,92,93,94</sup> KBH'li çocuk hastalarda anemi etyolojisinde; eritropoietin eksikliği, demir eksikliği, alım azlığı, gastrointestinal kayıp veya zayıf emilim, kemik iliği baskılaması, hiperparatiroidizm, ilaçlar, eritrositlerin yaşam sürelerinin kısalması, malnütrisyon, B12 ve folat eksikliği bulunur. Aneminin ana nedeni EPO eksikliğidir. KBY'de aneminin ikinci en sık nedeni demir eksikliğidir. KDOQI, KBH hastalarında serum ferritin değerinin 100 ng/ml'nin üzerinde tutulmasını önermektedir.<sup>89</sup>

Hemoglobin düzeyleri KBH'nin erken evrelerinde düşmeye başlar ve böbrekteki fonksiyon bozukluğu ilerledikçe daha düşük düzeylere iner.<sup>104</sup> Sol ventrikül hipertrofinin de düşük Hb düzeyleri ile ilişkili olduğu, aneminin düzeltilmesi ile sol ventrikül hipertrofinin gerilediği gözlemlenmiştir.<sup>95,96</sup> Uluslararası Pediatrik Periton Diyaliz Ağrı (IPPN) kaydında düşük serum albümin, artmış paratiroid hormon (PTH) düzeyleri ve yüksek serum ferritin düzeyi düşük Hb düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur.<sup>97</sup>

Rekombinant insan eritropoietin (rHuEPO) ortaya çıkması, KBH hastaları için anemi tedavisinde devrim yarattı, eritropoez uyarıcı ajanlar ve demir takviyesine rağmen anemi ortaya çıkmaktadır. Lee KH ve ark. nın yaptığı çalışmada KBH Evreleri 1-5 olan pediatrik KBH olan toplam 437 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. GFH değeri Evre 3b, 4 ve 5 olan hastaların Hb (gr/dl) ortalama değerleri sırasıyla 11,75 ±1,77, 10,85±1,72, 10,14±2,17 iken tüm grup (KBH 1-5) hastaların ortalama Hb değeri 12,22±1,94 olarak bulunmuştur.<sup>218</sup>

Kuzey Amerika Pediatrik Renal Transplantasyon Çalışma Grubunun verilerine göre başlangıç anında GFH 75 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altında olan 4186 hastanın %46'sında hemoglobin değeri 11 g/dl'nin altında bulunmuştur.<sup>168</sup> Amerika Ulusal Veri Bankası'nın kayıtlarına göre Evre5 KBH olan tüm çocuklarda (0-19 yaş) kronik

diyalizin başlangıcında ortalama hemoglobin değeri 9,1 gr/dl'dir. Bu çocukların sadece %37'si diyaliz tedavisi öncesinde eritropoetin kullanmıştır. Kuzey Amerika Pediatrik Renal Transplantasyon Çalışma Grubu, Evre5 KBH olan çocuklarda aneminin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada 0-17 yaş arası 1942 pediatrik hastanın %67'sinde anemi tespit edilmiş ve aneminin mortaliteyi %52 artırdığı gösterilmiştir.<sup>98</sup>

Çalışmamızda hastalarımızın tanı anındaki ortanca hemoglobin değeri 10,26±2,82 gr/dl, son başvurudaki hemoglobin ortalaması 10,57± 2,26 gr/dl iken tanı anındaki MCV ortalaması 78,9±8,2 son başvurudaki MCV ortalaması 82,7 ± 6,4 gr/dl idi. PD yapılan hastalarımızın tanı anındaki ortanca hemoglobin değeri 9,52±2,76 gr/dl, son başvurudaki ortanca hemoglobin değeri 10,06±2,27 gr/dl iken tanı anındaki MCV ortalaması 78,6±9,3 ve son başvurudaki MCV ortalaması 82,9±7,4 gr/dl idi. HD yapılan hastalarımızın tanı anındaki ortanca hemoglobin değeri 9,56±2,28 gr/dl, son başvurudaki ortanca hemoglobin değeri 10,97±2,60 gr/dl iken tanı anındaki ortanca MCV değeri 79,8±9,2 ve son başvurudaki ortanca MCV değeri 83±5,7 gr/dl idi.

Hastalarımızın tanı anındaki diğer hematolojik belirteçlerin ortanca değerleri; serum demiri 61,8±36,5 µg/dL, doymamış demir bağlama kapasitesi 223±95 µg/dL, total demir bağlama kapasitesi 281±93 µg/dL, ferritin 309±108 ng/mL, vitamin B12 492±358 pg/mL ve folik asit 9,4±5,8 ng/mL olarak saptandı. Son başvuruda ise serum demiri 74,5±43,7 µg/dL, doymamış demir bağlama kapasitesi 185±81µg/dL, total demir bağlama kapasitesi 268±179 µg/dL, ferritin 427±658 ng/mL, vitamin B12 563±419 pg/mL ve folik asit 10,9±7,9 ng/mL olarak saptandı.

Büyüme geriliği, çocuklarda KBH'nın sık görülen ve en belirgin komplikasyonudur. Büyüme geriliğinin etiyolojisinde, metabolik asidoz, azalan kalori alım, kemik-mineral metabolizmasının bozukluğu, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) fonksiyonlarındaki değişiklikleri bulunur. NAPRTCS KBH kayıt verilerine göre, KBH olan çocukların ortalama boyları kayıtlara girişte yaşa ve cinsiyete özgü normların altındaydı. KBH olan çocukların %35'inden fazlasının boyları 3 persentilin altındaydı.<sup>247,248</sup> Son dönem böbrek hastalığı olan çocukların, aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında daha kısa boya sahip olduğu bildirilmiştir. SDBH olanların yaklaşık %40'nın boy uzunlukları 3 persentilin altında olduğu tespit edilmiştir.<sup>219,220</sup> Fivush ve ark.<sup>249</sup> SDBH'lı çocukların yaklaşık %50'sindeki son boy 3 persentilin altında olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ilk başvuruda hastaların %39,6'sının boy uzunlukları 3 persentilin

altındaydı. KBH evresi arttıkça boy kısalığının daha sık görüldüğü gözlemlendi. Son başvuruda ise hastalarımızın %51,4'ünün boy uzunlukları 3 persentilin altındaydı. KBH evresi arttıkça boy kısalığının daha sık görüldüğü gözlemlendi. Erkeklerde kızlara oranla büyüme geriliğinin daha fazla olduğu görüldü.

Beslenme, diyaliz, rekombinant insan büyüme hormonu (rhGH) tedavisi ve böbrek nakli de dahil olmak üzere, KBH'lı çocukların tedavilerindeki gelişmelere rağmen, kısa boylu KBH'lı yetişkinlerin sayısı, %30-60'a kadar ulaşmaktadır.<sup>221</sup>

Çalışmamızda da uygulanan konservatif ve diyaliz tedavilerine rağmen boy kısalığında artış olduğu görüldü. Diyaliz uygulanan hastaların klinikleri durumları boy kısalığı açısından Evre 5 KBH olması nedeniyle böbrek fonksiyon bozukluğuyla uyumlu olarak daha kısa olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızdaki oranın fazla olmasının nedeni ailelerin sosyoekonomik düzeyleri ile ilgili olabilir. Fakat sosyoekonomik durum açısından detaylı araştırma yapılamamıştır.

Diyaliz yapılan ancak 15 yaşından önce böbrek nakli yapılan çocukların ortanca boylarının nakil sonrası anlamlı bir şekilde düzelmediğini gösterilmiştir.<sup>145</sup> Bizim çalışmamızda da böbrek nakli yapılan hastalarda da boy kısalığının literatürle uyumlu olarak devam ettiği gözlemlendi.

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda üremik toksinlerin yol açtığı iştahsızlık, bulantı, kusma, beslenme bozukluğu gibi KBH'nın komplikasyonlarına bağlı malnutrisyon (beslenme yetersizliği) görülebilir. KBH olan çocuklarda beslenme yetersizliğinin kesin prevalansı bilinmemektedir. Bununla birlikte, çalışmalar yaygınlığının %20-65 arasında değiştiğini bildirmiştir.<sup>222-224</sup> Ülkemizden Sözeri ve arkadaşlarının KBH olan çocuklarda yaptıkları çalışmada hastaların %45'inin düşük kilolu olduğu ve SDBH olanlarda bu oranın %68 olduğunu bildirilmiştir.<sup>225</sup> Boschetti ve arkadaşları ise böbrek nakli olan çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada nakil sonrası 6. ayda hastaların %29'unda kilo fazlalığı veya obezite olduğunu göstermişlerdir.<sup>226</sup> TND verilerine göre 2018 yılının sonu itibarıyla PD yapılan hastaların %66,4'ünde büyüme geriliği olduğu bildirilmiştir.<sup>19</sup> Çalışmamızda ilk başvuruda hastaların %43,3'ünün vücut ağırlığı <3 persentil idi. KBH evresi arttıkça gelişme geriliği daha sık görüldüğü gözlemlendi. KBH evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Son başvuruda hastaların %49,3'ünün vücut ağırlığı 3 persentilin altındaydı. KBH evresi arttıkça gelişme geriliği daha sık görüldüğü gözlemlendi. KBH evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.



Hastalarımızdan diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında ilk başvurudaki vücut ağırlığı < 3 persentilden olan hastalar daha fazla diyaliz tedavisi almıştır. İlk başvurudaki vücut ağırlığı persentili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. İlk başvurudaki büyüme geriliğinin arttıkça diyalize başlanma sıklığı da arttığı görüldü. HD yapılan hastalarda daha fazla büyüme geriliği vardı fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Diyaliz yapılanlarla karşılaştırıldığında diyaliz yapılanlarda son başvuruda boy kısalığı daha fazlaydı. KBH evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Böbrek nakli yapılanlarda da büyüme geriliği artarak devam etti.

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) KBH'li çocuk ve genç erişkinlerde önde gelen ölüm nedenidir. KBH olan genç yetişkinler (25-34 yaş arası) genel popülasyona kıyasla en az 100 kat daha yüksek KVH 'ra bağlı ölüm riski taşır.<sup>115</sup> Hipertansiyon en önemli ve en sık görülen KVH risk faktörüdür. Hipertansiyon; reninanjotensin-aldosteron sistem aktivasyonu, ekstraselüler sıvı volümünde artış, fazla sodyum alımı, obezite, endotel ilişkili faktör değişiklikleri gibi birçok nedenden dolayı ortaya çıkar. Kuzey Amerika Pediatrik Renal Transplantasyon Çalışma Grubu prediyaliz KBH'da HT'nin böbrek yetmezliğinin ilerlemesinde önemli bir faktör olduğunu bildirmiştir. İki yıl süren çok merkezli prospektif bir çalışmada HT ve proteinürinin KBH'nin ilerlemesinde bağımsız birer risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>42</sup>

KBH'li çocuklarda hipertansiyon görülme sıklığı yüksektir, hastaların %54-70'inde görülür.<sup>56,118,119</sup> KBH Evre 1 olan hastaların %63'ünde, Evre 4 ve 5'teki hastaların %80'ine hipertansiyon görülmüştür.<sup>56</sup> Hemodiyaliz yapılan 624 çocuğun incelendiği bir çalışmada, hastaların %79'unda hipertansiyon saptanmış ve %62'si antihipertansif ilaç alıyormuş.<sup>123</sup> Hipertansiyon, diyaliz olan hastalarda %52-75, transplant hastalarında ise %63-81 olarak bulunmuştur.<sup>125</sup> Böbrek nakli sonrası hipertansiyon çok yaygındır ve çocuklarda tahmini prevalansı yaklaşık %60 ila %90 arasındadır.<sup>227</sup> Böbrek nakli olan olgularda ise sıklığı %50-87 olarak bildirilmiştir.<sup>35,226</sup>

Başka bir çalışmada KBH olan çocuk hastaların %54'ünün %95. persentilden daha yüksek bir kan basıncına sahip olduğunu, %48'inin antihipertansif tedaviye rağmen kan basınçlarının arttığını ve %40'ının 90. persentilden daha yüksek bir kan basıncı ile yaşadığını bildirmiştir.<sup>118</sup> Başka bir çalışmada kontrolsüz kan basıncı KBH'li çocuklarda tüm komplikasyonların %44,2'sini oluşturuyordu ve hastaların %44,1'inde kontrolsüz kan basıncı saptanmış ve KBH evresi ilerledikçe prevalansı arttığı bildirilmiştir.<sup>228</sup> Almanya'da KBH olan 385 çocukla yapılan bir çalışmada kan

basıncı kontrolünün SDBH'na gidişi azalttığı gösterilmiştir. KB kontrolünün, KBH etiyojisinde glomerülopati veya renal hipo/displazi olan çocuklarda, konjenital veya herediter nefropatisi olan çocuklarla karşılaştırıldığında KBH'na gidişi önemli oranda azalttığı gösterilmiştir.<sup>229</sup> Bizim çalışmamızda da İlk başvuruda hastaların %31,1'inde hipertansiyon tespit edildi. Hastaların %22,1 inde ise yükselmiş kan basıncı tespit edildi. Başlangıç KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. İlk başvurudaki KBH evresi arttıkça hipertansiyon görülme oranının arttığı gözlemlendi. Son başvuruda hastaların %34'ünde hipertansiyon tespit edildi. Hastaların %22,6'sında ise yükselmiş kan basıncı tespit edildi. Başlangıç KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastalarımızdan diyaliz yapılan hastalarla yapılmayan (prediyaliz) karşılaştırıldığında ilk başvuruda diyaliz yapılanlarda hipertansiyon oranı daha fazlaydı (%33,3). Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Son başvuruda ise bu oran artarak %37,7'e yükseldiği görüldü. Böbrek nakli yapılan hastaların ilk başvurudaki hipertansiyon oranı %36,8 idi. Bizim çalışmamızdaki prediyaliz, diyaliz ve böbrek nakli olan hastalarda hipertansiyon oranının literatüre göre düşük saptandı. Hastalarımızın kan basıncı ölçümlerinin farklı kişilerce yapılması ve standart olmamasına bağlanabilir. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada da Göktürk ve ark. bizim çalışmamıza benzer bulgular saptanmıştır.<sup>230</sup> KBH evresi arttıkça hipertansiyon görülme sıklığının da arttığı görüldü bu bulgular literatür ile uyumluydu.

Erişkin hastalarda görülen aterosklerotik değişiklikler çocuk hastalarda nadirdir. Çocuk hastalarda hipervolemiye bağlı konjestif kalp yetersizliği ve sol ventrikül hipertrofisine bağlı değişiklikler sık görülür. Sol ventrikül hipertrofisi kardiyovasküler mortalite açısından önemli ve bağımsız bir belirteçdir. Sol ventrikül hipertrofisi (LVH), KBH olan hastalarda sık görülen bir bulgudur ve mekanik veya hemodinamik aşırı yüklenmeye sekonder ortaya çıkar.<sup>114</sup> İki farklı sol ventrikül hipertrofisi paterni vardır: hipertansiyon varlığında ortaya çıkan eşmerkezli sol ventrikül hipertrofisi ve hacimsel aşırı yük ve anemi ile ilişkili eksantrik sol ventrikül hipertrofisi<sup>125</sup> LVH'nin en önemli nedeni hipertansiyondur.<sup>131</sup> LVH'yı etkileyen diğer nedenler anemi ve hiperparatiroididir. Sol ventrikül hipertrofisi, subendokardiyal perfüzyonun azalmasına ve kardiyak aritmeye yol açabilir. Kalıcı hipoperfüzyon, miyokardiyal fibrozise ve diyastolik veya sistolik disfonksiyonuna yol açabilir.<sup>126</sup>

Türk Pediatrik Periton Diyalizi Çalışma Grubu'nun periton diyalizi olan 59 çocuk hastada kardiyovasküler risk faktörlerini değerlendirmiştir. Sol ventrikül

hipertrofisi ve diastolik fonksiyon bozukluğu; rezidüel diürez, diyalizin yeterliliği, geleneksel risk faktörlerinin varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için yaşa uygun kan basıncı ve sıvı dengesinin sağlanması, anemi, dislipidemi, hipoalbumineminin düzeltilmesi, inflamasyon yönetiminin önemi, rezidüel diürezin korunması gerektiği bildirilmiştir.<sup>231</sup>

Birçok çalışmada hafif-orta şiddette KBH olan çocukların üçte birinin Sol ventrikül kütle indeksinde artma saptanmıştır.<sup>127,129,130</sup> Çok merkezli bir çalışmada KBH Evresi 2'den 4'e kadar olan 366 çocuğun %17'sinde ekokardiyografi ile sol ventrikül hipertrofisi saptanmış ve diyaliz hastalarında %85 olarak bildirilmiştir.<sup>131</sup> Prospektif bir çalışmada KBH Evre 2-4 olan çocuk hastaları, Mitsnefes ve ark.2 yılı aşkın sürede LVH gelişiminin %32 oranında olduğunu bildirmiştir.<sup>130</sup> Mitsnefes ve ark. yaptığı başka bir çalışmada KBH olan hastaların %45'inde bir lipit anormalliği ve grubun %20'sinde birden fazla anormal değer tespit edilmiştir.<sup>131</sup> Bizim çalışmamızda İlk yapılan ekokardiyografilere göre hastaların %30,8'inde kardiyomyopati (sol ventrikül hipertrofisi, dilate kardiyomyopati, IVS de kalınlaşma, sağ veya sol kalp boşluklarında genişleme) vardı. %7,7'sinde perikardiyal effüzyon vardı. Başlangıç KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İlk yapılan ekokardiyografilere göre hastaların %17,9'unda sol ventrikülde hipertrofi saptandı. Başlangıç KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Son başvuruda yapılan ekokardiyografilere göre hastaların %53,1'inde kardiyomyopati ve %35,6'sında sol ventrikülde kalınlaşma vardı. Başlangıç KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların takiplerinde kardiyomyopatinin ve sol ventrikülde kalınlaşmanın belirgin şekilde arttığı gözlemlendi. Sol ventrikül hipertrofisi oranları literatür ile uyumluydu. Diyaliz yapılan hastalarda ilk başvuruda yapılan ekokardiyografisinde kardiyomyopati diyaliz yapılmayanlara göre daha fazlaydı. Fakat istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Diyaliz yapılanların son yapılan ekokardiyografilerinde %40 oranında sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Böbrek nakli yapılanların son yapılan ekokardiyografilerinde %40 oranında sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Tanı anındaki ortalama total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL değerleri sırasıyla 211±111, 194±157, 48,8±16, 134±94,6 olarak saptandı. Son yapılan tetkiklerde ise ortalama total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL değerleri sırasıyla 190±167, 175±118, 49±27, 109±64 olarak saptandı.

Bir çok çalışmada proteinürinin KBH'nin ilerlemesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>42,51,232,233</sup> Patogenezinde; artan glomerüler filtrasyon,

proteinlerin tübüler reabsorpsiyonunu ve proksimal tübüler hücrelerin sitoplazmasında birikmelerine neden olur. Bu protein aşırı yüklenmesinin toksik etkisi, bazal membranı yırtar ve hücre içeriğini interstisyuma geçer böylece enflamatuvar bir reaksiyonu ve bunun sonucu olarak tubulointerstisyel ve glomerüler hasarı tetikler.<sup>27</sup> Proteinüri miktarındaki artış ile mortalite arasında ilişki saptanmıştır.<sup>27</sup> Kronik böbrek hastalığının nedeninden bağımsız olarak, spot idrar protein/kreatinin oranındaki artışın, GFH'da azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>234</sup> Piyelonefrite ikincil böbrek parankim hasarı olan 57 çocuğun değerlendirildiği bir başka çalışmada hastaların %51'inde mikroalbüminüri geliştiği saptanmış, GFH azaldıkça mikroalbüminüri sıklığının arttığı gözlenmiştir.<sup>235</sup> Bizim çalışmamızda İlk başvuruda hastaların %70,4'ünde idrarda protein pozitifliği. %42,8 inde ise +2 ve üzeri protein pozitifliği vardı. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. En çok Evre 5 KBH'da idrarda protein pozitifliği gözlemlendi. Son başvuruda hastaların %63,9'unda idrarda protein pozitifliği. Hastaların %36'sında ise +2 ve üzeri protein pozitifliği vardı. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. En çok Evre 5 KBH'da idrarda protein pozitifliği gözlemlendi. Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında diyaliz yapılanlarda ilk başvurudaki idrarda protein olan oranı daha fazlaydı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Proteinürinin böbrek yetmezliğinin progresyonunda önemli bir parametere olduğunu göstermektedir. Bu bulgu litatratür ile uyumluydu.

Uygulanan diyaliz türünün ilk başvurudaki idrarda protein olması açısından farklılık yoktu. Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında da idrarda protein olması açısından farklılık yoktu. Başvuru anındaki proteinüri şiddeti ile KBH evresi arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bunun nedeni çalışmamızda doğumsal anomalisi olan hastalar en büyük grubu oluşturmakta idi. Erken dönemde bu hastalarda belirgin proteinüri olmaması nedeni ile anlamlı bir fark çıkmamış olabilir. Böbrek hastalığının ilerlemesini önlemede kan basıncının ve proteinürinin kontrol altına alınması önemlidir.

Ultrasonografi (USG), böbrek hastalığı hakkında yorum yapmak için ucuz, invaziv olmayan ve kolay bir görüntüleme yöntemidir. Klasik olarak KBH sürecinde böbrek uzunluğu ve parankimal kalınlığının azaldığı ve parankimal ekojenitenin arttığı bilinmektedir.<sup>236</sup> Tanı sırasında küçük böbreğe sahip olanlarda anlamlı derecede daha yüksek bir oran KBH (%61) ve SDBH (%21) geliştiği gösterilmiş. Ayrıca küçük böbrek boyutu, düşük gebelik yaşı ve proteinüri varlığı KBH ve SDBH ile ayrı ayrı

ilişkili olduğu bildirilmiş. Tanı sırasında daha büyük böbrekleri olan vakalarda SDBH veya KBH gelişme olasılığı daha düşük olarak bulunmuş.<sup>237</sup> Yetişkin hastalarla yapılan bir çalışmada böbrek boyutu, Evre 1 KBH en yüksek iken, Evre 4 KBH'ta en küçük böbrek boyutu saptanmış.<sup>238</sup> Başka bir çalışmada da daha küçük böbrekleri olan hastalarda serum kreatinin düzeylerinin daha yüksek olduğu hipotezini doğrulamıştır.<sup>239</sup> Bizim çalışmamızda sağ ve sol böbrek ayrı ayrı değerlendirildi. Tanı anında hastaların %44,7'sinde USG ile ölçülen sağ böbrek boyutu normal, %36,9'unda normalden küçük, %9,2 inde normalden büyüktü, %2,1'inde agenezik, %5,7'sinde atrofikti. Son yapılan USG'de hastaların %17,1'inde ölçülen sağ böbrek boyutu normal, %48,7'sinde normalden küçük, %5,3'ünde normalden büyük, %2,6'sında agenezi, %23,7'sinde atrofikti. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı fakat KBH evresi ile böbrek boyutları ters orantılıydı. Hastaların takiplerinde sağ böbrek boyutlarında küçülme olduğu gözlemlendi. Atrofik böbrek oranının belirgin bir şekilde arttığı gözlemlendi.

Tanı anında hastaların %43,3'ünde USG ile ölçülen sol böbrek boyutu normal, %31,9'unda da normalden küçük, %14,2'sinde normalden büyük, %5,7'sinde agenezi, %4,3'ünde atrofikti. KBH evresi arttıkça sol böbrek boyutlarındaki küçülme de arttığı gözlemlenmiş. Evre4-5 KBH olan hastalarda oran daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Son başvuruda hastaların %19,7'sinde USG ile ölçülen sol böbrek boyutu normal, %46,1'inde normalden küçük, %10,5'inde normalden büyük, %5,3'ünde agenezik, %18,4'ünde atrofikti. KBH Evre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların takiplerinde sol böbrek boyutlarında küçülme olduğu gözlemlendi. Atrofik böbrek oranının belirgin bir şekilde arttığı gözlemlendi. Tanı anında hastaların %18,6'sında USG ile bakılan sağ böbrek parankim ekojenitesi normal, %28,3'ünde grade 1 ekojenite artışı, %29,3'ünde grade 2 ekojenite artışı, %15,7'sinde grade 3 ekojenite artışı, %7,9'unda da parankim seçilememiş. KBH evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Son başvuruda hastaların %9,2'sinde USG ile bakılan sağ böbrek parankim ekojenitesi normaldi. %14,5'inde grade 1 ekojenite artışı, %38,2'sinde grade 2 ekojenite artışı, %26,3'ünde grade 3 ekojenite artışı, %10,5'inde de parankim seçilememiş. KBH evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların takiplerinde sağ böbrek parankim ekojenitelerinde artış olduğu gözlemlendi. Hastalarda en sık gözlenen USG bulgusu parankim ekojenitesinde artışı.

İlk başvuruda hastaların %18,7'sindenUSG ile bakılan sol böbrek parankim ekojenitesi normaldi. %27,3'ünde grade 1 ekojenite artışı, %29,5'inde grade 2 ekojenite artışı, %16,5'inde grade 3 ekojenite artışı, %7,2'sinde de parankim seçilememiştir. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Son başvuruda hastaların %9,1'inde USG ile bakılan sol böbrek parankim ekojenitesi normaldi. %14,3'ünde grade 1 ekojenite artışı, %35,1'inde grade 2 ekojenite artışı, %28,6'sında grade 3 ekojenite artışı, %11,7'sinde de parankim seçilememiş. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların takiplerinde sol böbrek parankim ekojenitelerinde artış olduğu gözlemlendi.

Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında ilk yapılan USG'de ölçülen sağ ve sol böbrek boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı fakat diyaliz yapılanlarda boyut olarak normalden küçük böbrek oranı daha fazlaydı. Son yapılan USG'de sağ ve sol böbrekte atrofik böbrek oranı ile normalden küçük böbrek oranı anlamlı olarak artış gösterdi. Yapılan diyaliz türü açısından farklılık yoktu. Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan USG'de sağ ve sol böbrek parankim ekojenitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diyaliz yapılanlarda parankim ekojenitesinde artış olan hastaların oranı daha fazlaydı.

Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında ilk yapılan USG'de ölçülen sağ ve sol böbrek boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı fakat böbrek nakli yapılanlarda ilk yapılan USG'de ölçülen sağ böbrek boyutu normalden küçük olması oranı daha fazlaydı. Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar karşılaştırıldığında son yapılan USG'de ölçülen sağ ve sol böbrek boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı fakat böbrek nakli yapılanlarda son yapılan USG'de ölçülen sağ böbrek boyutu normalden küçük olması oranı daha fazlaydı. Böbrek nakli yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan USG'de sağ ve sol böbrek parankim ekojenitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı fakat böbrek nakli yapılanlarda ilk yapılan USG'de sağ ve sol böbrek parankim ekojenitesinde artış olanların oranı daha fazlaydı.

Elde edilen verilerliteratür raporlarından alınan verilerle tutarlıydı ve böbrek boyutunun ve ekojenitesinin KBH'nın progresyonunda yol gösterici olduğu düşünüldü. USG'lerde saptanan en sık bulgu parankim ekojenitesindeki artışı.

Renal skarı olan hastalarda progresif glomeruloskleroz ve belirgin proteinüri görülebileceği bilinmektedir. Mikroalbüminüri renal hasarın erken bulgularındandır ve

idrarda artmış albümin atılımı glomeruloskleroz ve ilerde renal fonksiyonların bozulacağına göstergesi olabilir. Lama ve arkadaşlarının<sup>240</sup> yaptığı çalışmada renal skar derecesi yüksek olan grup ile düşük olan grup arasında kreatinin klirensi düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. Aynı zamanda çalışma sürecinde renal skar derecesi yüksek olan gruptaki GFH'daki düşüş renal skar derecesi hafif olan gruba göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Benzer şekilde Karlen ve arkadaşlarının<sup>241</sup> yaptığı çalışmada 1,7-17,9 yaş arasında renal skarı olan 57 tane hasta 9 sağlıklı çocuk karşılaştırılmış GFH, renal skarı olan grupta sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada çocukluk çağıında idrar yolu enfeksiyonu geçiren 58'inde renal skar olan, 28'inde olmayan ve ortanca yaşı 41 olan 86 hasta değerlendirilmiş, renal skar olan hasta grubunda 1 tane Evre 3 KBH, 14 tane Evre 2 KBH ve 43 tane Evre 1 KBH olan hasta saptanmış, Bilateral renal skarı olan hastaların GFH değeri renal skarı olmayan ve unilateral renal skarı olan hastaların GFH değerlerine göre anlamlı olacak şekilde daha düşük saptanmıştır.<sup>242</sup> Bizim çalışmamızda ilk yapılan DMSA'da hastaların %11,5'inde sağ böbrek normal olarak saptanmıştır. Hastaların %26,9'unda renal skar veya parankimal defekt alanlar saptanmış, %38,5'inde radyonükleer madde tutulumu azalmış, %11,5'inde radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renal skar veya parankimal defekt alanlar saptanmıştır. Hastaların %11,5'inde radyonükleer madde tutulumu yoktu. Tanı anındaki KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Son yapılan DMSA da hastaların %3,6'sında sağ böbrek normal olarak saptanmıştır. Hastaların %35,7'sinde renal skar veya parankimal defekt alanlar saptandı, %17,9'unda radyonükleer madde tutulumu azalmış, %28,6'sında radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renal skar veya parankimal defekt alanlar saptanmıştır. Hastaların %14,3'ünde radyonükleer madde tutulumu yoktu. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların takiplerinde DMSA da sağ böbrekte renal skar görülme oranı belirgin şekilde arttığı gözlemlendi.

İlk yapılan DMSA da hastaların %16,4'ünde sol böbrek normal olarak saptanmış ve %24,7'sinde renal skar, %34,2'sinde radyonükleer madde tutulumu azalması, %16,4'ünde radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renal skar saptanmış olup %8,2'sinde radyonükleer madde tutulumu yoktu. KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Evre 4-5 KBH olan hastalarda renal skar ve radyonükleer maddenin tutulumunun azalması oranı artmıştır. Son

yapılan DMSA'da hastaların %12,9'unda sol böbrek normal olarak saptanmıştır. Hastaların %22,6'sında renal skar, %22,6'sında radyonükleer madde tutulumu azalmış, %32,3'ünde radyonükleer madde tutulumu azalmış hem de renal skar saptanmış olup %9,7'sinde radyonükleer madde tutulumu yoktu. Hastaların takiplerinde DMSA'da sağ böbrekte renal skar görülme oranı belirgin şekilde arttığı gözlemlendi. Fakat KBH evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan DMSA'da sağ böbrekte skar ve tutulum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ve diyaliz yapılanlarda renal skar oranı daha azdı. Yapılan diyaliz türün açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Diyaliz yapılanlarla yapılmayanlar arasında ilk yapılan DMSA'da sol böbrekte skar ve tutulum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Fakat diyaliz yapılanlarda renal skar oranı daha azdı. Yapılan diyaliz türün açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Düzensiz kemik ve mineral metabolizması, kronik böbrek hastalığına eşlik eder ve sadece renal osteodistrofiye neden olmakla kalmaz, aynı zamanda artmış kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi de artırır.<sup>243</sup> GFH'da azalma ile fosfor, FGF-23, PTH, D vitamini metabolizması ve serum kalsiyumunun homeostazik bozukluklar ortaya çıkar. KBH'in erken döneminde (Evre 2) serum kalsiyum ve fosfor iyi regüle edilir bu dönemde serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri normal olsa da FGF-23 düzeyleri yükselir. FGF-23'teki bu erken dönemdeki artışlar kemik mineralizasyonundaki kusurlarla ilişkilidir. Daha sonra azalan kalsitriol değerleri ve fosfat retansiyonunun neden olduğu sekonder hiperparatiroidizm renal osteodistrofi ile sonuçlanır. Ayrıca hem fosfat hem de FGF-23 seviyelerinin artması kardiyovasküler hastalıklara katkıda bulunur. Hiperfosfatemi ve sekonder hiperparatiroidizmin tedavisi yüksek devirli kemik hastalığını iyileştirir, ancak kemik mineralizasyonundaki kusurları düzeltemez. Aşırı tedavi, adinamik kemik hastalığı, büyüme geriliği, hiperkalsemi ve kardiyovasküler kalsifikasyonların ilerlemesine neden olabileceğinden, KBH evresine göre ideal serum biyokimyasal parametrelerini elde etmek için tedavi dikkatli bir şekilde titre edilmelidir.<sup>67</sup>

PD uygulanan çocuklarda normalin üst sınırının (yani 100-200 pg/ml) 1,7-3 katı PTH hedef aralığı makul görünmektedir.<sup>244</sup> Hiperkalsemi KBH olan çocuklarda nadirdir. Evre 5 KBH'ta serum kalsiyum hedef seviyeleri 8,8–9,5 mg/dL (2,2-2,37 mmol/L) olması önerilir. Seviyeler 10,2 mg/dL'yi aşarsa (2,54 mmol/L) serum kalsiyumunu düşürmek gerekir.<sup>70</sup>



Serum alkalin fosfataz (ALP) kemikteki osteoblastik aktivitenin bir ölçüsüdür. Serum PTH ile birlikte değerlendirilir. Yüksek ve düşük kemik dönüşüm durumlarını belirlemek için PTH'nin öngörme gücünü artırır.<sup>71</sup> ALP düzeyleri, D vitamini tedavisine cevabın izlenmesinde faydalı olabilir.<sup>172</sup> Büyüme geriliğinin yanı sıra, KBH'li çocuklar da kırıklar ve kemik deformiteleri dahil olmak üzere renal osteodistrofiye sekonder kemiğe özgü morbidite gelişebilir. Denburg ve ark. kemik kırık insidansını değerlendirmiş. Çalışmada ortalama yaş 132 ay ve ortalama GFH 47 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olarak bildirilmiştir. Hastaların %16'sı daha önce kırık öyküsü varmış ve ortalama 47 aylık takip süresinde hastaların %12,5 bir kırık olayı bildirmiştir. Bu gruptaki cinsiyete özgü kırık oranları, yayınlanan genel nüfus oranlarından iki ila üç kat daha yüksekti.<sup>245</sup>

Diyaliz öncesi diyaliz hastalarda renal osteodistrofi prevalansını değerlendirmek için Wesseling-Perry ve ark. KBH Evresi 2-5 olan 52 diyaliz dışı çocuk hastada kemik histomorfometrisi değerlendirmiş. KBH Evre 2 olan tüm olgularda kemik döngüsü normal, KBH Evre 3'te %13 ve KBH Evre 4-5'te %29 oranında arttığı bildirilmiştir. Öte yandan, anormal mineralizasyon KBH Evre 2 olan hastaların %29'unda, KBH Evre 3 olanların %42'sinde ve KBH Evre 4/5 olanların %79'unda tespit edilmiştir. Bu çalışma, KBH'li çocuklarda mineralizasyon defektlerinin ilk gözlenen kemik anormallikleri olduğunu ve KBH progresyonu ile anormal mineralizasyon prevalansının arttığını göstermiştir.<sup>69</sup>

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) popülasyonunda renal osteodistrofi prevalansını değerlendirmek için Bakkaloğlu ve ark. aktif D vitamini tedavisi sonrası kemik histomorfometrisi değerlendirildi. Hastaların %57'sinin yüksek kemik döngüsü, %39'unun normal kemik döngüsü ve %4'ünün düşük kemik döngüsü tespit edilmiştir. Osteoid hacminde ve osteoid olgunlaşma süresinde eşzamanlı bir artış ile tanımlanan anormal mineralizasyon, tüm hastaların %48'inde mevcuttu. Olguların %73'ünde kemik hacmi normaldi ve %27'de arttığı görülmüş.<sup>232</sup> Bu tür yüksek anormal mineralizasyon oranları, aktif D vitamini sterollerini ile tedaviye rağmen, deneklerin %80'inin kusurlu mineralleşmesine sahip olan 60 pediatrik diyaliz hastasının daha sonraki bir çalışmada da gözlenmiştir.<sup>69</sup>

Başarılı böbrek nakli, kronik böbrek hastalığı (KBH) ile ilişkili metabolik anormalliklerin çoğunu düzeltir; bununla birlikte, kemik ve kardiyovasküler morbidite pediatrik böbrek nakli alıcılarında yaygın olarak kalır.<sup>246</sup>

Çalışmamızda hastalarımızın tanı anındaki kalsiyumun ortanca değeri  $8,6\pm 1,4$  mg/dl, son başvurudaki  $9,1\pm 1,2$  mg/dl olarak saptandı. Tanı anındaki fosforun ortanca değeri  $5,6\pm 1,9$  mg/dl, son başvurudaki  $4,9\pm 1,9$  mg/dl olarak saptandı. Tanı anındaki ALP'nin ortanca değeri  $222\pm 138$  mg/dl, son başvurudaki  $246\pm 307$  mg/dl olarak saptandı. Tanı anındaki vitamin-D ortanca değeri  $18,1\pm 17,8$  µg/L, son başvurudaki  $21\pm 9,8$  µg/L olarak saptandı. Tanı anındaki PTH ortanca değeri  $572\pm 838$  µg/L, son başvurudaki  $439\pm 476$  µg/L olarak saptandı.

KBH'nın erken tedavisinin hedefi hastalığın ilerlemesinin önlemek olsa da, SDBH kaçınılmaz olarak KBH hastalarının çoğunda gelişir. KBH'lı çocuklarda RRT seçenekleri; böbrek nakli, hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizidir (PD). Amerika Birleşik Devletleri Böbrek Veri Sistemi (USRDS) 2018 raporunda, 21 yaşından küçük SDBH'lı hastalar için başlangıçtaki en yaygın tedavi seçeneği HD iken, PD dokuz yaş ve altındaki çocuklar için en yaygın başlangıç tedavi yöntemi, 10 yaş ve üstü hastalar için HD idi<sup>13</sup>. Avustralya ve Yeni Zelanda Diyaliz ve Nakil Kayıt Defteri (ANZDATA) 2014 raporunda, dokuz yaş ve altındaki çocukların %25'i HD ile RRT'ne başlarken, daha büyük çocuklarda HD ile başlama %40'a yükselmiştir.<sup>188</sup> Avrupa'da, Harambat ve ark. SDBH'lı çocukların %47'si RRT'ne PD ile, %33 ü HD ile başlarken, %20'si preemtif transplantasyon yapıldığını bildirmiş.<sup>83</sup> TND verilerine göre 2018 yılında 134 çocuğa akut PD, 172 çocuğa akut HD uygulanmıştır. HD uygulanan hastaların %56,3'ü diyalize acil koşullarda başlamıştır. TND verilerine göre 2018 yılı sonu itibarıyla prevalan PD hastalarının SDBH etyolojisine bakıldığında glomerüler nedenler: %21,9, nörojenik/non-nörojenik mesane %13,4, VUR ve tekrarlayan İYE %12,5, kistik böbrek hastalıkları %9,7, renal hipoplazi-displazi %9,4, doğumsal ürolojik anomaliler (VUR dışı) %5,9 olarak bildirilmiştir.<sup>19</sup> TND verilerine göre 2018 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının SDBH etyolojisine bakıldığında VUR ve tekrarlayan İYE %25,7, glomerüler nedenler %22,6, nörojenik/non-nörojenik mesane %13,4, kistik böbrek hastalıkları %9,2, renal hipoplazi-displazi %7,2, doğumsal ürolojik anomaliler (VUR dışı) %5,1 olarak bildirilmiştir. TND verilerine göre 2018 yılında böbrek nakli yapılan SDBH olanların etyolojisine bakıldığında glomerüler nedenler %24, VUR ve tekrarlayan İYE %17,3, renal hipoplazi-displazi %12 kistik böbrek hastalıkları %9,2, doğumsal ürolojik anomaliler (VUR dışı) %8 nörojenik/non-nörojenik mesane %5 olarak bildirilmiştir.

Böbrek nakli, hastaların yaşam süresini uzatması, boy uzamasını sağlaması, hastaneye yatış sayılarını azaltması ve yaşam kalitesinin artmasını sağlaması nedeniyle HD ve PD'ne göre daha etkili bir yöntemdir.<sup>189</sup>

Preemptif transplantasyon pediatrik SDBH için artan tedavi seçeneği haline gelmiştir. 2008 yılında, Avrupa'daki çocuk hastaların sadece %12'sinde<sup>190</sup> Avustralya ve Yeni Zelanda'daki çocukların %22'sinde yapılmıştır.<sup>191</sup> İngiltere'deki oranlar %36'ya, Avrupa'da %20'ye yükselmiştir.<sup>83,84</sup> Kuzey Amerika'da, oran USRDS 2018 Yıllık Veri Raporundaki verilere göre %24'tür.<sup>187</sup> Türk Nefroloji Derneği'nin 2018 verilerine göre Türkiye'de Böbrek transplantasyonu, hastaların %24'üne ilk renal replasman tedavisi (pre-emptif) olarak uygulanmıştır.

Bizim çalışmamızda KBH olarak izlenen 85'ine (%53,7) (40 kız, 45 erkek) diyaliz yapıldığı tespit edildi. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. KBY tanısıyla izlenip diyaliz tedavisi uygulanan hastalara ortama ilk başvurudan 23 ay sonra (0-166 ay) diyaliz tedavisine başlanılmıştır.

Kronik diyaliz programına alınan 65 (%76,5) hastaya periton diyalizi PD (31 kız, 34 erkek), 20 hastaya hemodiyaliz HD (%23,5) (9 kız, 11 erkek) uygulandı. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Tanıya göre yapılan diyaliz türüne göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Yaş gruplarına göre yapılan diyaliz türüne göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Literatür ile uyumlu olarak hastalarımızda RRT'ne daha çok periton diyalizi ile başlandı fakat PD diyalizi oranı daha fazlaydı.

Diyaliz yapılan hastaların %31,8'inin tanısı doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalisi, %20'si glomerüler hastalıklar, %15,3'ü ise herediter hastalıklardı. Glomerüler ve herediter hastalıklarda diyaliz yapılma oranı yapılmayanlara göre daha fazla idi. Üriner sistem anomalilerinde diyaliz yapılmayanların oranı yapılanlardan daha fazla idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Yapılan diyaliz türünün etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. TND nin verileri ile uyumluydu.<sup>19</sup>

Çalışmamızda 39 hastaya (20 erkek,19 kız) böbrek nakli yapıldı. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. En çok üriner sistem anomalileri olan hastalara böbrek nakli yapılmış. Etyoloji açısından istatistiksel olarak

anlamalı fark saptanmadı. Glomerüler hastalıklarda böbrek nakli yapılma oranı daha fazlaydı. TND verileri ile uyumluydu.<sup>19</sup>

Sonuç olarak kronik böbrek hastalığı ilerleyici bir hastalık olup her yaş grubunda etiyolojik faktörlere göre farklı şekillerde seyretmektedir. Hasta grubumuzda en fazla diyaliz böbrek nakli yapılan hastalık grupları doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri ve glomerülonefritlerdir.



## 6.KISALTMALAR DİZİNİ

<b>KBH</b>	: Kronik böbrek hastalığı
<b>GFH</b>	: Glomerülerfiltrasyon hızı
<b>KDOQI</b>	: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
<b>KDIGO</b>	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>TND</b>	: Türk Nefroloji Derneği
<b>LVH</b>	: Sol ventrikül hipertrofisi
<b>KVH</b>	: Kardiyovasküler hastalıklar
<b>DKMP</b>	: Dilate kardiyomiyopati
<b>IVS</b>	: İnterventriküler septum
<b>CK</b>	: Kreatininkinaz
<b>MCV</b>	: Ortalama eritrosit hacmi
<b>CRP</b>	: C-reaktif protein
<b>PD</b>	: Periton diyalizi
<b>HD</b>	: Hemodiyaliz
<b>KKK</b>	: Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşısı
<b>USRDS</b>	: United States Renal Data System
<b>SGA</b>	: Small for Gestational Age
<b>AGA</b>	: Appropriate Gestational Age
<b>LGA</b>	: Large Gestational Age
<b>HB</b>	: Hemoglobin
<b>ALP</b>	: Alkalenfosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin amino transferaz
<b>AST</b>	: Aspartat amino transferaz
<b>Ig A</b>	: İmmun globülin A
<b>Ig M</b>	: İmmun globülin M

<b>Ig G</b>	: Immun globülin G
<b>GH</b>	: Büyüme hormonu
<b>TSH</b>	: Tiroid uyarıcı hormon
<b>LH</b>	: Luteinize edici hormon
<b>FSH</b>	: Folikül uyarıcı hormon
<b>SDBH</b>	: Son dönem böbrek hastalığı
<b>IGF-1</b>	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>MRA</b>	: Manyetik rezonans anjiyografi
<b>VSUG</b>	: Voiding sistoüretrografi
<b>MAG<sub>3</sub></b>	: Merkaptto asetiltriglisin teknesyum
<b>Tc99<sup>m</sup> DTPA</b>	: 99 <sup>m</sup> Dietilentriaminpentaasetik asit
<b>Tc99<sup>m</sup> DMSA</b>	: Teknesyum 99 <sup>m</sup> dimerkaptosüksinik asit
<b>SSPD</b>	: Sürekli siklik periton diyalizi
<b>SAPD</b>	: Sürekli ayaktan periton diyalizi
<b>LDL</b>	: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol
<b>HDL</b>	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol
<b>TG</b>	: Trigliseritleri
<b>RRT</b>	: Renal replasman tedavisi
<b>NAPRTCS</b>	: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies
<b>ANZDATA</b>	: Yeni Zelanda Diyaliz ve Nakil Kayıt Defteri
<b>APOL1</b>	: Apolipoprotein L1
<b>KBY</b>	: Kronik böbrek yetmezliği
<b>VUR</b>	: Vezikoüretalreflü
<b>FSGS</b>	: Fokal segmentel glomerüloskleroz

**ROD** : Renalosteodistrofi  
**FGF -23** : Fibroblast büyüme faktörü -23  
**PTH** : Parathormon  
**ALP** : Alkalenfosfataz  
**RHuEPO** : Rekombinant insan eritropoetinin  
**KVH** : Kardiyovasküler hastalıklar  
**İYE** : İdrar yolu enfeksiyonu  
**C<sub>3</sub>** : Kompleman 3  
**C<sub>4</sub>** : Kompleman 4



## 7.ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. GFH ve albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu KDIGOI 2012.....	14
Şekil 2: KBH evrelerine göre hasta sayıları .....	56





## 8.TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Yaşa göre Schwartz formülü k sabiti değerleri.....	13
Tablo 2. Yaşa göre ortalama Glomeruler Filtrasyon Hızı .....	13
Tablo 3. Glomeruler Filtrasyon Hızına Göre KBH Evreleme (KDIGO 2012).....	13
Tablo 4. Albuminüri Seviyesine Göre KBH Evreleme (KDIGO 2012) .....	13
Tablo 5. Avrupa'daki Kronik Böbrek Hastalığı epidemiyolojisi .....	16
Tablo 6. 2018 yılı sonu itibarıyla kronik HD/PD programında veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı.....	17
Tablo 7. 2018 yılı içinde ilk kez RRT'ne başlayan hastaların(çocukhastalar dahil) uygulanan RRT tipine göre dağılımı <sup>19</sup> .....	17
Tablo 8. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) Yaşa göre kronik böbrek hastalığı oranı <sup>21</sup> .....	19
Tablo 9. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) yaşa göre kronik böbrek hastalığı etiyojisi .....	19
Tablo 10. Yaş gruplarına göre cinsiyet .....	57
Tablo 11. Kronik böbrek hastalarının cinsiyete göre dağılımı .....	57
Tablo 12. Hastaların cinsiyete göre tanıları .....	58
Tablo 13. Tanı anındaki KBH evresine göre hastalık tanıları.....	59
Tablo 14. Son KBH evresine göre hastalık tanıları, diyaliz ve nakil sayıları .....	60
Tablo 15. Yaş gruplarına göre hasta tanıları.....	61
Tablo 16. Hastaların tanı anındaki şikayetleri .....	62
Tablo 17. Hastaların ilk tanı anında başvuru fizik muayene bulguları .....	63
Tablo 18. KBH evresine göre tanı anındaki vücut ağırlığı.....	64
Tablo 19. KBH evresine göre son başvurudaki vücut ağırlığı .....	65
Tablo 20. KBH evresine göre tanı anındaki boy uzunluğu .....	65
Tablo 21. Cinsiyete göre tanı anındaki boy uzunluğu .....	66
Tablo 22. KBH evresine göre son başvurudaki boy uzunluğu .....	67
Tablo 23. Cinsiyete göre son başvurudaki boy uzunluğu .....	67
Tablo 24. KBH evresine göre doğum zamanı .....	68
Tablo 25. KBH evresine göre yenidoğan yoğun bakımda yatış öyküsü.....	69
Tablo 26. KBH evresine göre doğumdan sonra oksijen verilmesi.....	69
Tablo 27. KBH evresine göre doğumdan sonra mekanik ventilatöre bağlanması.....	69
Tablo 28. KBH evresine göre tanı anındaki tansiyon persentili.....	70
Tablo 29. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-1.....	71
Tablo 30. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-2.....	71
Tablo 31. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki lipid sonuçları.....	72
Tablo 32. İlk tanı anındaki hastaların hematoloji laboratuvar bulguları .....	72
Tablo 33. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-3.....	72

Tablo 34. İlk tanı anındaki hastaların serumdaki biyokimyasal laboratuvar bulguları-4.....	73
Tablo 35. KBH evresine göre tanı anındaki idrarda protein miktarı .....	74
Tablo 36. KBH evresine göre son başvurudaki idrarda protein miktarı .....	75
Tablo 37. KBH evresine göre ilk yapılan USG'deki sağ böbrek boyutu .....	76
Tablo 38. KBH evresine göre ilk yapılan USG'deki sol böbrek boyutu .....	77
Tablo 39. KBH evresine göre ilk yapılan DMSA'da sol böbrek .....	79
Tablo 40. KBH evresine göre ilk yapılan ekokardiyografide kardiyomiyopati varlığı .	80
Tablo 41. KBH evresine göre ilk yapılan ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi varlığı.....	81
Tablo 42. KBH evresine göre son yapılan ekokardiyografide kardiyomiyopati varlığı	81
Tablo 43. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki tansiyon persentili .....	84
Tablo 44. Yapılan diyaliz türüne göre tanı anındaki tansiyon persentili .....	85
Tablo 45. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki hipertansiyon evresi.....	85
Tablo 46. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki vücut ağırlığı persentili..	86
Tablo 47. Yapılan diyaliz türüne göre tanı anındaki vücut ağırlığı persentili .....	86
Tablo 48. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son başvurudaki vücut ağırlığı persentili .....	87
Tablo 49. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki boy uzunluğu persentili .	88
Tablo 50. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son başvurudaki boy uzunluğu persentili .....	88
Tablo 51. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre anti-HBsAg pozitifliği .....	89
Tablo 52. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki idrarda protein varlığı....	89
Tablo 53. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki idrarda glukoz pozitifliği	90
Tablo 54. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sağ böbrek boyutu.....	90
Tablo 55. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sol böbrek boyutu .....	91
Tablo 56. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG'de sağ böbrek parankim ekojenitesi.....	91
Tablo 57. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sağ böbrek parankim ekojenitesi .....	92
Tablo 58. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi.....	93
Tablo 59. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sol böbrek parankim ekojenitesi.....	93
Tablo 60. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG'de sağ böbrekteki hidronefroz varlığı.....	94
Tablo 61. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan USG'de sağ böbrekteki hidronefroz varlığı.....	94
Tablo 62. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan USG'de sol böbrekteki hidronefroz varlığı.....	95
Tablo 63. Yapılan diyaliz türüne göre ilk yapılan EKO'da perikardiyal effüzyon varlığı.....	95

Tablo 64. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan DMSA'da sağ böbrek .....	96
Tablo 65. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan EKO'da kardiyomiyopati varlığı.....	96
Tablo 66. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre son yapılan EKO'da kardiyomiyopati varlığı.....	97
Tablo 67. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre ilk yapılan EKO'da sol ventrikül hipertrofisi varlığı .....	97
Tablo 68. Diyaliz yapılıp yapılmadığına göre hastaların son klinik durumları.....	97
Tablo 69. Yapılan diyaliz türüne göre hastaların son klinik durumları.....	98
Tablo 70. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre hasta tanıları .....	98
Tablo 71. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre anne-baba arasındaki akrabalık durumu .....	99
Tablo 72. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki hipertansiyon evresi.....	100
Tablo 73. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki vücut ağırlığı percentili .....	101
Tablo 74. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre son başvurudaki vücut ağırlığı percentili .....	102
Tablo 75. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre tanı anındaki boy uzunluğu percentili .....	102
Tablo 76. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre son başvurudaki boy uzunluğu percentili .....	103
Tablo 77. Son başvurudaki idrarda protein varlığı .....	104
Tablo 78. Böbrek nakli yapılıp yapılmadığına göre son klinik durumları .....	104

## 9.KAYNAKLAR

1. Düşünsel R, Baştuğ F. Çocuk nefroloji el kitabı (2018), 267.
2. Süleymanlar G. Kronik Böbrek Hastalığı ve Yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve Epidemiyolojisi. Dahili Tıp Bilimleri Nefroloji Dergisi 2007; 3: 38.
3. Anarat A. The management of Chronic Renal Disease in Children. J Pediatr Sci.2008; 4: 132-143.
4. Hogg R J, Furth S, Lemley K V, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. Pediatrics 2003; 111: 1416-1421
5. Eknoyan G, Lameire N. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, (2013; 3(1)(Suppl.):1-150.
6. Wyngaarden JB, Smith LL(eds).(WB Saunders Company, Philadelphia), Klahr S. Structure and function of the kidney. Cecil Textbook of Medicine 1988:508-520.
7. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics. 1976; 58 : 259-263
8. Schwartz GJ, Schneider MF, Mark RH et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar; 20 (3) : 629-37
9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: 12-26
10. Mong Hiep TT, Ismaili K, Collart F et al. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3–5 chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2010;25(5):935–40 (11)
11. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children Pediatr Nephrol. 2012;27(3):363–73.
12. Lagomarsimo E, Valenzuela A, Cavagnaro F, Solar E. Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean survey. Pediatr Nephrol. 1999;13(4):288–91.
13. 2018USRDS Annual Data Report. [www.usrds.org/adr.aspx](http://www.usrds.org/adr.aspx)
14. Ishikura K, Uemura O, Ito S, et al. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transplant Assoc Eur Renal Assoc. 2013;28(9):2345–55.
15. Gheissari A, Kelishadi R, Roomizadeh P, et al. Chronic Kidney Disease Stages 3–5 in Iranian Children: need for a school-based screening strategy: the CASPIAN-III study. Int J Prev Med. 2013;4 (1) : 95–101.
16. Hamed RM. The spectrum of chronic renal failure among Jordanian children. J Nephrol. 2002;15 (2) : 130–5.
17. Olowu WA, Adefehinti O, Aladekomo TA. Epidemiology and clinicopathologic outcome of pediatric chronic kidney disease in Nigeria, a single center study. Arab J Nephrol Transplant. 2013;6(2):105–13.

18. Bek K, Akman S, Bilge I, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 797-806.
19. Türk Nefroloji Derneği 2018 kayıt raporları
20. US Renal Data System, Annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. 2010; National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD
21. NAPRTCS 2008 Faaliyet Raporu, Rockville, MD, EMMES, 2008
22. White A, Wong W, Sureshkumar P, Singh G J. The burden of kidney disease in indigenous children of Australia and New Zealand, epidemiology, antecedent factors and progression to chronic kidney disease. *Paediatr Child Health.* 2010;46(9):504.
23. Ng DK, Robertson CC, Woroniecki RP, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(6):983.
24. Wong CJ, Moxey-Mims M, Jerry-Fluker J, et al. CKiD (CKD in children) prospective cohort study: a review of current findings. *Am J Kidney Dis.* 2012 Dec;60(6):1002-11.
25. William SH. *Pediatric Nephrology* Harmon EDAWE, Yoshikawa PNN, Goldstein FESL, editors 2016. 2171 p.
26. Wong CJ, Moxey-Mims M, Jerry-Fluker J, et al. CKiD (CKD in children) prospective cohort study: a review of current findings. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2012;60(6):1002-11
27. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003;111(4 Pt 1):e382-7.
28. Anochie I, Eke F. Chronic renal failure in children: a report from Port Harcourt, Nigeria (1985-2000). *Pediatr Nephrol.* 2003;18(7):692-5.
29. Madani K, Otoukesh H, Rastegar A, Van Why S. Chronic renal failure in Iranian children. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(2):140-4
30. Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, Wong C, Mak RH, Moxey-Mims M, Warady BA. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2011;6(9):2132-40.
31. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, et al. Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2010;5(12):2172-9.
32. Wuhl E, Mehls O, Schaefer F. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2004;66(2):768-76.
33. Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(6):456-61
34. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva: UNAIDS; 2013

35. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort, *Am J Kidney Dis.* 2015;65(6):878.
36. USRDS 2016 Annual Report. ESRD among children, adolescents, and young adults.
37. Anand S, Bitton A, Gaziano T. The gap between estimated incidence of end-stage renal disease and use of therapy. *PLoS One.* 2013; 8: e72860
38. U.S. Renal Data System. USRDS 2012 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD; 2012
39. Argueso L, Ritchey ML, Böyle ET Jr et al. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 6:412, 1992.
40. Fadrowski JJ, Pierce CB, Cole SR, et al. Hemoglobin decreases in children with chronic kidney disease: The current situation is due to chronic kidney disease in children in the cohort study *Clin J Am Nephrol.* 2008, 3 (2): 457.
41. Gerson A, Hwang W, Fiorenza J, et al. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(6):1017.
42. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet.* 1997;349(9059):1117–23
43. Soares CM, Diniz JS, Lima EM, et al. Clinical outcome of children with chronic kidney disease in a pre-dialysis interdisciplinary program. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(11):2039–46.
44. Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*
45. Wong CS, Mak RH. Chronic kidney disease In Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, eds *Clinic pediatric nephrology*, 2nd ed. Informa Health Care, 2006; 377-389.
46. Hsu CY, Lin F, Vittinghoff E, Shlipak MG. Racial differences in the progression from chronic renal insufficiency to end-stage renal disease in the United States. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2003;14(11):2902–7
47. Anarat A, Noyan A, Bayazıt A. Klinik Pediatrik Nefroloji ikinci baskı Nobel Tıp Kitabevleri s. 3-313
48. Wong CS, Mak RH. Chronic kidney disease In Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, eds *Clinic pediatric nephrology*, 2nd ed. Informa Health Care, 2006; 377-389.
49. Fogo AB. Mechanisms of progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 2011-2022
50. Kakinuma Y, Kawamura T, Bills T, et al. Blood pressure-independent effect of angiotensin inhibition on vascular lesions of chronic renal failure. *Kidney Int.* 1992; 42: 46-55.

51. Remuzzi G, Bertani T (1990). Is glomerulosclerosis a result of glomerular permeability that changes to macromolecules? *Kidney Int* 38: 384–394
52. Vogt BA, Avner ED. Renal Failure. In Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, Saunders; 2004, p.1771-1775
53. William SH. *Pediatric Nephrology*. Harmon EDAWE, Yoshikawa PNN, Goldstein FESL, editors 2016. 2171 p.
54. Fuzzati R. *Organ Transplantation Management*. Swiss Federal Institute of Technology Lausanne (EPFL). Technical Report; 2005
55. Neyzi O, Ertuğrul T. (2002) *Pediatric, Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul, s.1198-1202.
56. Wong H, Mylrea K, Feber J, et al. Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDOQI. *Kidney Int*. 2006;70(3):585
57. Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(9):2132.
58. Panel of Dietary Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. National Academic Press, Washington, DC 2004. Available at: [www.nap.edu/books/0309091691](http://www.nap.edu/books/0309091691)
59. Challa A, Krieg RJ Jr, Thabet MA, et al. Metabolic acidosis inhibits growth hormone secretion in rats: mechanism of growth retardation. *Am J Physiol*. 1993;265(4 Pt 1):E547
60. Challa A, Chan W, Krieg RJ Jr, et al. Effect of metabolic acidosis on the expression of insulin-like growth factor and growth hormone receptor. *Kidney Int*. 1993;44(6):1224
61. Brünger M, Hulter HN, Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on the growth hormone/IGF-1 endocrine axis: new cause of growth hormone insensitivity in humans. *Kidney Int*. 1997;51(1):21
62. May RC, Hara Y, Kelly RA, et al. Branched-chain amino acid metabolism in rat muscle: abnormal regulation in acidosis. *Am J Physiol*. 1987;252(6 Pt 1):E712
63. Wesseling-Perry K, Salusky IB. Phosphate binders, vitamin D and calcimimetics in the management of chronic kidney disease-mineral bone disorders (CKD-MBD) in children. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(4):617–25
64. Srivastava T, Warady BA. Overview of the management of chronic kidney disease in children, UpToDate 2007, Available at: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), accessed 2019
65. Seeherunvong W, Abitbol CL, Chandar J, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in children with early chronic kidney disease. *J Pediatr*. 2009;154(6):906.
66. Portale AA, Wolf M, Juppner H, et al. Disordered FGF23 and mineral metabolism in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2014;9(2):344–53
67. Wesseling-Perry K, Salusky IB. *Chronic kidney disease: mineral and bone*

- disorder in children. *Semin Nephrol*. 2013;33(2):169–79
68. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Eddy A. Pathophysiology of Progressive Renal Disease. *Pediatric Nephrology Sixth edition*. Heidelberg: Springer; 2009: 1631-1659
  69. Wesseling-Perry K, Pereira RC, et al. Early skeletal and biochemical alterations in pediatric chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2012;7(1):146–52.
  70. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009;113: S1–130
  71. Urena P, Hruby M, Ferreira A, Ang KS, de Vernejoul MC. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol JASN*. 1996;7(3):506–12.
  72. Sherrard DJ, Coburn JW, Brickman AS, Singer FR, Maloney N. Skeletal response to treatment with 1,25-dihydroxyvitamin D in renal failure. *Contrib Nephrol*. 1980;18:92–7
  73. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu CY. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;67(3):1047
  74. Bleyer AJ, Burke SK, Dillon M, et al. A comparison of the calcium-free phosphate binder sevelamer hydrochloride with calcium acetate in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients.
  75. Mahdavi H, Kuizon BD, Gales B, et al. Sevelamer hydrochloride: an effective phosphate binder in dialyzed children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(12):1260–4.
  76. Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, et al. A randomized crossover trial comparing sevelamer with calcium acetate in children with CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2006;47(4):625–35
  77. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int*. 2005;68(4):1815–24.
  78. Yatzidis H, Digenis P, Fountas P. Hypervitaminosis A accompanying advanced chronic renal failure. *Br Med J*. 1975;3(5979):352–3
  79. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5387–91
  80. Trang HM, Cole DE, Rubin LA, et al. Evidence that vitamin D3 increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D2. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(4):854–8.
  81. Menon S, Valentini RP, Hidalgo G, et al. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(10):1831–6
  82. Al-Aly Z, Qazi RA, Gonzalez EA, et al. Changes in serum 25-hydroxyvitamin D and plasma intact PTH levels following treatment with ergocalciferol in patients with CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2007;50(1):59–68.



83. Harambat J, Bonthuis M, Groothoff JW, et al. Lessons learned from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Pediatr Nephrol* 2016; 31:2055
84. Pruthi R, Hamilton AJ, O'Brien C, et al. UK Renal Registry 17th Annual Report: Chapter 4 Demography of the UK Paediatric Renal Replacement Therapy Population in 2013.
85. Schmitt CP, Ardissino G, Testa S, Claris-Appiani A, Mehls O. Growth in children with chronic renal failure on intermittent versus daily calcitriol. *Pediatr Nephrol*. 2003;18 (5) : 440–4.
86. Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med*. 2004;350 (15) : 1516–25.
87. Charytan C, Coburn JW, Chonchol M, et al. Cinacalcet hydrochloride is an effective treatment for secondary hyperparathyroidism in patients with CKD not receiving dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2005;46(1):58–67.
88. Murphy DS, McHardy P, Coutts J, et al. Interphase cytogenetic analysis of erbB2 and topoll alpha co-amplification in invasive breast cancer and polysomy of chromosome 17 in ductal carcinoma in situ. *Int J Cancer J Int du Cancer*. 1995;64 (1) :18–26.
89. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2006; 47 (5 Suppl 3):S11–145.
90. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2012;2 (Suppl4) : 279–335.
91. Locatelli F, Aljama P, Barany P, et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19 Suppl 2 :1–47.
92. Burke JR. Low-dose subcutaneous recombinant erythropoietin in children with chronic renal failure. Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. *Pediatr Nephrol*. 1995;9 (5):558–61.
93. Jabs K. The effects of recombinant human erythropoietin on growth and nutritional status. *Pediatr Nephrol*. 1996;10(3):324–7.
94. Morris KP, Sharp J, Watson S, Coulthard MG. Non-cardiac benefits of human recombinant erythropoietin in end stage renal failure and anaemia. *Arch Dis Child*. 1993;69 (5):580–6.
95. Mitsnefes MM, Daniels SR, et al. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol*. 2000;14(10–11):898–902.
96. Morris KP, Skinner JR, Hunter S, Coulthard MG. Cardiovascular abnormalities in end stage renal failure: the effect of anaemia or uraemia? *Arch Dis Child*. 1994;71(2):119–22.
97. Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, et al. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(4):665–76.
98. Warady BA, Ho M. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. *Pediatr Nephrol*. 2003;18 (10):1055–62.

99. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD. A preliminary study of the effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin therapy on sleep, sleep disorders, and daytime sleepiness in hemodialysis patients (The SLEEPO study). *Am J Kidney Dis.* 1999;34 (6):1089.
100. Yorgin PD, Belson A, Al-Uzri AY, Alexander SR. The clinical efficacy of higher hematocrit levels in children with chronic renal insufficiency and those undergoing dialysis. *Semin Nephrol.* 2001;21(5):45
101. Kausz AT, Obrador GT, Pereira BJ Anemia management in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(6 Suppl 3):S39.
102. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2019. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(1 Suppl 1):S182–238
103. Donnelly S. Why is erythropoietin made in the kidney? The kidney functions as a critmeter. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38 (2):415–25.
104. Fadrowski JJ, Pierce CB, Cole SR, et al. Hemoglobin decreases in children with chronic kidney disease: The current situation is due to chronic kidney disease in children in the cohort study *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008, 3 (2): 457.
105. Staples AO, Wong CS, Smith JM, et al. Anemia and risk of hospitalization in pediatric chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2009;4(1):48–56
106. Fadrowski JJ, Pierce CB, Cole SR, et al. Hemoglobin decline in children with chronic kidney disease: baseline results from the chronic kidney disease in children prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):457–62.
107. Polenakovic M, Sikole A. Is erythropoietin a survival factor for red blood cells? *J Am Soc Nephrol.* 1996;7 (8):1178–82
108. McGonigle RJ, Boineau FG, Beckman B, et al. Erythropoietin and inhibitors of in vitro erythropoiesis in the development of anemia in children with renal disease. *J Lab Clin Med.* 1985; 105 (4):449–58.
109. Rao DS, Shih MS, Mohini R. Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response to erythropoietin in uremia. *N Engl J Med.* 1993;328 (3):171–5.
110. Smith LB, Fadrowski JJ, Howe CJ, et al. Secondary hyperparathyroidism and anemia in children treated by hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(2):326–34.
111. Frankenfield DL, Neu AM, Warady BA, et al. Anemia in pediatric hemodialysis patients: results from the 2001 ESRD Clinical Performance Measures Project. *Kidney Int.* 2003; 64 (3):1120–4.
112. Pronai W, Riegler-Keil M, Silberbauer K, Stockenhuber F. Folic acid supplementation improves erythropoietin response. *Nephron.* 1995;71(4):395–400.
113. Holt JT, DeWandler MJ, Arvan DA. Spurious elevation of the electronically determined mean corpuscular volume and hematocrit caused by hyperglycemia. *Am J Clin Pathol.* 1982;77(5):561–7
114. Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Apr;23(4):578-85.

115. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5 Suppl 3):S112.
116. Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr.* 2002;141(2):191–7.
117. Lalan S, Jiang S, Ng DK, Kupferman F, et al. Cardiometabolic Risk Factors, Metabolic Syndrome, and Chronic Kidney Disease Progression in Children. *J Pediatr.* 2018;202:163.
118. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, Cole SR, et al. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study. *Chronic Kidney Disease in Children Study Group Hypertension.* 2008;52(4):631.
119. Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(10):2618–22.
120. Mitsnefes MM, Kimball TR, Daniels SR. Office and ambulatory blood pressure elevation in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(2):145–9.
121. Dionne JM, Turik MM, Hurley RM. Blood pressure abnormalities in children with chronic kidney disease. *Blood Press Monit.* 2008;13(4):205–9
122. Komers R, Oyama TT, Beard DR, et al. Rho kinase inhibition protects kidneys from diabetic nephropathy without reducing blood pressure. *Kidney international.* 2011;79(4):432-42
123. Chavers BM, Solid CA, Daniels FX, et al. Hypertension in pediatric long-term hemodialysis patients in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1363.
124. Yamout H, Lazich I, Bakris GL. Blood pressure, hypertension, RAAS blockade, and drug therapy in diabetic kidney disease. *Advances in chronic kidney disease.* 2014;21(3):281-6.
125. Mitsnefes MM. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(1):27.
126. Mitsnefes M, Scherer PE, Friedman LA, Gordillo R, Furth S, Warady BA. Ceramides and cardiac function in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(3):415–22.
127. Rinaldi S, Sera F, Verrina E, et al. The Italian Registry of Pediatric Chronic Peritoneal Dialysis: a ten-year experience with chronic peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int* 1998;18:71.
128. Shroff R, Ledermann S. Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:463
129. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *USRDS 2017 Annual Report.* Bethesda, MD 2017.
130. Rinaldi S, Sera F, Verrina E, et al. Chronic peritoneal dialysis catheters in children: a fifteen-year experience of the Italian Registry of Pediatric Chronic Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:481

131. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. CKiD Study Group *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(1):137.
132. Tönshoff B, Kiepe D, Ciarmatori S. Growth hormone/insulin-like growth factor system in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(3):279
133. Nayir A, Bilge I, Kilicaslan I et al. Arterial changes in paediatric haemodialysis patients undergoing renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(10):2041–7.
134. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1296.
135. Heijden BJ, van Dijk PC, Verrier-Jones K, Jager KJ. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. van der, Briggs JD *Pediatr Nephrol*. 2004;19(2):213
136. Mak RH, DeFronzo RA. Glucose and insulin metabolism in uremia. *Nephron* 61:377, 1992
137. Mak RH. Effect of metabolic acidosis on insulin action and secretion in uremia. *Kidney Int* 54:603, 1998.
138. . Rees L, Mak RH. Nutrition and growth in children with chronic kidney disease *Nat Rev Nephrol*. 2011 Nov;7(11):615-23.
139. Kuizon BD, Salusky IB. Growth retardation in children with chronic renal failure. *J Bone Miner Res*. 1999;14(10):1680–90.
140. Betts PR, Magrath G, White RH. Role of dietary energy supplementation in growth of children with chronic renal insufficiency. *Br Med J*. 1977;1(6058):416–8
141. Sedman A, Friedman A, Boineau F, et al. Nutritional management of the child with mild to moderate chronic renal failure. *J Pediatr*. 1996;129(2):s13–8.
142. Friedman AL, Pityer R. Benefit of moderate dietary protein restriction on growth in the young animal with experimental chronic renal insufficiency: importance of early growth. *Pediatr Res*. 1989;25(5):509–13.
143. Greenbaum LA, Muñoz A, Schneider MF, et al. The association between abnormal birth history and growth in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jan;6 (1):14-21.
144. Shahdadi H, Sheyback M, Rafiemanesh H, et al. Causes of Chronic Kidney Disease in Iranian Children: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Ann Glob Health*. 2019 Mar 13;85 (1). pii: 34.
145. Hokken-Koelega AC, van Zaal MA, van Bergen W, et al. Final height and its predictive factors after renal transplantation in childhood. *Pediatr Res*. 1994;36(3):323–8.
146. Busschbach JJ, Rikken B, Grobbee DE, et al. Quality of life in short adults. *Horm Res*. 1998;49(1):32–8.
147. Broyer M, Le Bihan C, Charbit M, et al. Long-term social outcome of children after kidney transplantation. *Transplantation*. 2004;77(7):1033–7
148. Rosenkranz J, Reichwald-Klugger E, Oh J, Turzer M, Mehls O, Schaefer F.

- Psychosocial rehabilitation and satisfaction with life in adults with childhood-onset of end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(9):1288–94.
149. Furth SL, Hwang W, Yang C, et al. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(6):450–5.
  150. Furth SL, Stablein D, Fine RN, et al. Adverse clinical outcomes associated with short stature at dialysis initiation: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatrics*. 2002;109(5):909–13.
  151. Abraham AG, Mak RH, Mitsnefes M, et al. Protein energy wasting in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2014.
  152. Foreman JW, Abitbol CL, Trachtman H, et al. Nutritional intake in children with renal insufficiency: a report of the growth failure in children with renal diseases study. *J Am Coll Nutr*. 1996;15(6):579–85
  153. Uribarri J, Tuttle KR. Advanced glycation end products and nephrotoxicity of high-protein diets. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(6):1293–9.
  154. Sedlacek M, Dimaano F, Uribarri J. Relationship between phosphorus and creatinine clearance in peritoneal dialysis: clinical implications. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(5):1020–4.
  155. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(Suppl 2):S1
  156. Seikaly MG, Salhab N, Warady BA, Stablein D. Use of rhGH in children with chronic kidney disease: lessons from NAPRTCS. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(8):1195–204.
  157. Haffner D, Nissel R, Wuhl E, Schaefer F, et al. Metabolic effects of long-term growth hormone treatment in prepubertal children with chronic renal failure and after kidney transplantation. The German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *Pediatr Res*. 1998;43(2):209–15.
  158. Maxwell H, Rees L. Randomised controlled trial of recombinant human growth hormone in prepubertal and pubertal renal transplant recipients. British Association for Pediatric Nephrology. *Arch Dis Child*. 1998;79(6):481–7.
  159. Fine RN, Ho M, Tejani A, Blethen S. Adverse events with rhGH treatment of patients with chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *J Pediatr*. 2003;142(5):539
  160. Darendeliler F, Karagiannis G, Wilton P. Headache, idiopathic intracranial hypertension and slipped capital femoral epiphysis during growth hormone treatment: a safety update from the KIGS database. *Horm Res*. 2007;68 Suppl 5:41–7
  161. Wuhl E, Haffner D, Nissel R, et al. Short dialyzed children respond less to growth hormone than patients prior to dialysis. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *Pediatr Nephrol*. 1996;10(3):294–8
  162. Vimalachandra D, Hodson EM, Willis NS, et al. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD003264
  163. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2007 annual report. Rockville: The EMMES Corporation; 2007.

164. Lawry KW, Brouhard BH. Cognitive functioning and school performance in children with renal failure. *Cunningham RJ Pediatr Nephrol.* 1994;8(3):326.
165. Qvist E, Pihko H, Fagerudd P, et al. Neurodevelopmental outcome in high-risk patients after renal transplantation in early childhood. *Pediatr Transplant.* 2002
166. Greenbaum L, Schaefer FS. Pediatric Dialysis. In: *Pediatric Dialysis*, Warady, BA (Eds), Kluwer Academic Publishers, Dodrecht 2004. p.177.
167. Hooper SR, Gerson AC, Butler RW, et al. Neurocognitive functioning of children and adolescents with mild-to-moderate chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1824.
168. Ruebner RL, Laney N, Kim JY, et al. Dysfunction in Children, Adolescents, and Young Adults With CKD. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(4):567.
169. Roumelioti ME, Wentz A, Schneider MF, et al. Sleep and fatigue symptoms in children and adolescents with CKD: a cross-sectional analysis from the chronic kidney disease in children (CKiD) study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(2):269.
170. Sinha R, Davis ID, Matsuda-Abenedini M. Sleep disturbances in children and adolescents with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(9):850.
171. Davis ID, Greenbaum LA, Gipson D, et al. Prevalence of sleep disturbances in children and adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(3):451.
172. Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, et al. Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2015 Dec;66(6):984-92.
173. Kadioglu A. Renal measurements, including length, parenchymal thickness, and medullary pyramid thickness, in healthy children: what are the normative ultrasound values? *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(2):509.
174. Carrico CW, Zerlin JM. Sonographic measurement of renal length in children: does the position of the patient matter? *Pediatr Radiol.* 1996;26(8):553
175. Konuş OL, Ozdemir A, Akkaya A, et al. Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children: evaluation with sonography *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(6):1693.
176. Scola C, Ammenti A, Puccio G, et al. Congenital Solitary Kidney in Children: Size Matters. *La, J Urol.* 2016 Oct;196(4):1250-6.
177. Peritoneal dialysis. *Handbook of dialysis.* Daugirdas J T, Ing TS (eds). Little, Brown and Company. Boston 1994; 243-36
178. Chavers BM, Sullivan EK, Tejani A, Harmon WE. Pre-transplant blood transfusion and renal allograft outcome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant.* 1997;1(1):22–8.
179. Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(8):1257–63.
180. Flynn JT, Frisch K, Kershaw DB, et al. Response to early measles-mumps-rubella vaccination in infants with chronic renal failure and/or receiving peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 1999;15:269–72.

181. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, et al. Measles, mumps, and rubella – vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-8):1–57
182. Davis ID, Bunchman TE, Grimm PC, et al. Pediatric renal transplantation: indications and special considerations. A position paper from the Pediatric Committee of the American Society of Transplant Physicians. *Pediatr Transplant.* 1998;2(2):117–29
183. Ghadiani MH, Besharati S, Mousavinasab N, Jalalzadeh M. Response rates to HB vaccine in CKD stages 3–4 and hemodialysis patients. *J Res Med Sci.* 2012;17(6):527–33
184. Watkins SL, Alexander SR, Brewer ED, et al. Response to recombinant hepatitis B vaccine in children and adolescents with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(2):365–72
185. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1997;46(RR-1): 1–79..
186. Lewis MA, Shaw J, Sinha M, et al. UK Renal Registry 11th Annual Report (December 2008): Chapter 13 Demography of the UK paediatric renal replacement therapy population. *Nephron Clin Pract* 2009; 111 Suppl 1:c257.
187. Rockville, MD. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) 2014 Annual Transplant Report. Emmes Corp., <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annualrept2014.pdf>
188. ANZDATA Annual Report 2014 [www.anzdata.org.au/AnzdataReport/37thReport](http://www.anzdata.org.au/AnzdataReport/37thReport)
189. Gillen DL, Stehman-Breen CO, Smith JM, et al. Survival advantage of pediatric recipients of a first kidney transplant among children awaiting kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8:2600.
190. Kramer A, Stel VS, Tizard J, et al. Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:926.
191. Kennedy S, Briggs N, Dent, H et al. Chapter 11: Paediatric in Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. (Accessed on February 26, 2015).
192. Rees L, Schaefer F, Schmitt CP, et al. Chronic dialysis in children and adolescents: challenges and outcomes. *Lancet Child Adolesc Health* 2017; 1:68.
193. Sadowski RH, Harmon WE, Jabs K. Acute hemodialysis of infants weighing less than five kilograms. *Kidney Int* 1994; 45:903.
194. Carey WA, Talley LI, Sehring SA, et al. Outcomes of dialysis initiated during the neonatal period for treatment of end-stage renal disease: a North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies special analysis. *Pediatrics* 2007; 119:e468.

195. Atkinson MA, Oberai PC, Neu AM, et al. Predictors and consequences of higher estimated glomerular filtration rate at dialysis initiation. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1153.
196. Dart AB, Zappitelli M, Sood MM, et al. Variation in estimated glomerular filtration rate at dialysis initiation in children. *Pediatr Nephrol* 2017; 32:331.
197. Preka E, Bonthuis M, Harambat J, et al. Association between timing of dialysis initiation and clinical outcomes in the paediatric population: an ESPN/ERA-EDTA registry study. *Nephrol Dial Transplant* 2019.
198. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010; 363:609.
199. Winnicki E, McCulloch CE, Mitsnefes MM, et al. Use of the Kidney Failure Risk Equation to Determine the Risk of Progression to End-stage Renal Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *JAMA Pediatr* 2018; 172:174.
200. Winnicki E, Johansen KL, Cabana MD, et al. Higher eGFR at Dialysis Initiation Is Not Associated with a Survival Benefit in Children. *J Am Soc Nephrol* 2019; 30:1505.
201. Hattori S, Yosioka K, Honda M, et al. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:456.
202. Verrina E, Edefonti A, Gianoglio B, et al. A multicenter experience on patient and technique survival in children on chronic dialysis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:82.
203. Fadrowski JJ, Frankenfield D, Amaral S, et al. Children on long-term dialysis in the United States: findings from the 2005 ESRD clinical performance measures project. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:958.
204. Verrina E. Peritoneal Dialysis. In: *Pediatric Nephrology*, Avner ED HW, Niaudet P, Yoshikawa N (Eds), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2009. p.1785.
205. Tsai TC, Liu SI, Tsai JD, Chou LH. Psychosocial effects on caregivers for children on chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2006; 70:1983.
206. Dolan NM, Borzych-Duzalka D, Suarez A, et al. Ventriculoperitoneal shunts in children on peritoneal dialysis: a survey of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:315.
207. Wisanuyotin S, Dell KM, Vogt BA, et al. Complications of peritoneal dialysis in children with Eagle-Barrett syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:159
208. Rees L. Paediatrics: Infant dialysis--what makes it special? *Nat Rev Nephrol* 2013; 9:15.
209. Clinical practice recommendation 8: vascular access in pediatric patients. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 Suppl 1:S274.
210. Joseph T. Flynn, MD, MS, FAAP, a David C et al. Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children.
211. Neyzi O, Günoz H, Furman A. ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri.



212. Gökçay G, Furman A, Neyzi O, Growth references for Turkish children aged 0 to 5 years. *Child: Care, Health and Development* (2008). (C)
213. Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, Mueller BA. Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life. *Urology* 2007;69:970-974
214. Sirin A, Emre S, Alpay H: Etiology of chronic renal failure in Turkish Children. 1995 *Pediats Nephrol* 9:549-552.
215. Çoruh M (1971) Renal amyloidosis as a complication of familial Mediterranean fever in children. *Turk J Pediatr* 14: 99-103
216. Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: the growing risk of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2018 Apr;30(2):228-235.
217. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into mid-adulthood: national cohort study. *BMJ*. 2019 May 1;365:l1346
218. Lee KH, Anemia and Iron Deficiency in Children with Chronic Kidney Disease (CKD): Data from the Know-Ped CKD Study. *J Clin Med*. 2019 Jan 29;8(2). pii: E152
219. Franke, D. et al. Growth and maturation improvement in children on renal replacement therapy over the past 20 years. *Pediatr. Nephrol.* 28, 2043–2051 (2013).

---

220. Harambat, J. et al. Adult height in patients with advanced CKD requiring renal replacement therapy during childhood. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 9, 92–99 (2014).
221. Mehls O, Lindberg A, Nissel R, et al. Predicting the response to growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:686–692.
222. Gupta A, Mantan M, Sethi M Nutritional assessment in children with chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016 Jul-Aug;27(4):733-9.
223. Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, et al. Growth in children with chronic kidney disease: A report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. *Pediatr Nephrol* 2014;29:1987-95
224. Sylvestre LC, Fonseca KP, Stinghen AE, et al. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22:864-73
225. Sözeri B, Mir S, Kara OD, Dinçel N. Growth impairment and nutritional status in children with chronic kidney disease. *Iran J Pediatr.* 2011; 21: 271-27
226. Boschetti B, Nogueira PC, Maria Luiz Pereira A, et al. Prevalance, risk factors, and consequences of overweight in children and adolescents who underwent renal transplantation-short- and medium term analysis. *Pediatr Nephrol.* 2012;
227. Seeman T. Hypertension after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: pp. 959-972

228. Chou HH, Lin CY, Chiou YH, et al. Clinical characteristics and prevalence of complications of chronic kidney disease in children: the Taiwan Pediatric Renal Collaborative study. *Pediatr Nephrol*. 2016Jul;31(7):1113-20
229. Group ET. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(17):1639-5
230. Erdoğan Göktürk Z, Kılıç Demircioğlu B. Çocukluk çağı kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler risk faktörlerinin tespiti ve renalaz ile ilişkisinin değerlendirilmesi 2019 s43
231. Bakkaloğlu SA, Saygılı A, Sever L, et al. Assessment of cardiovascular risk in paediatric dialysis patients: a Turkish Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (TUPEPD) report *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3525-3532
232. Eddy AA (1989) Protein overload interstitial nephritis induced by proteinuria. *Am J Pathol* 135: 719-733
233. Wehrmann M, Bohle A, Bogenschutz O, et al. Long-term prognosis of chronic idiopathic membranous glomerulonephritis: particularly tubulo-transition changes. *Clin Nephrol* 31: 67–76
234. Suchowierska E, Myśliwiec M. Mineral and bone disturbances associated with chronic kidney disease. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2010;28(164):138-43.
235. Young EW, Albert JM, Satayathum S, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney international*. 2005;67(3):1179-87
236. Khati NJ, Hill MC, Kimmel PL (2005) The role of ultrasound in renal insufficiency: the essentials. *Ultrasound Q* 21(4):227–244
237. Matsell DG, Cojocararu D, Matsell EW, Eddy AA. The impact of small kidneys. *Pediatr Nephrol*. 2015 Sep;30(9):1501-9.
238. Vegar Zubović S, Kristić S, Sefić Pašić I. Relationship between ultrasonographically determined kidney volume and progression of chronic kidney disease. (*Med Glas (Zenica)*). 2016 Aug 1;13(2):90-4.
239. Di Zazzo G, Stringini G, Matteucci MC, et al. Serum Creatinine levels are significantly influenced by renal size in the normal pediatric population *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jan;6(1):107-13.
240. Lama G, Tedesco MA, Graziano L, et al. Reflux nephropathy and hypertension: correlation with the progression of renal damage. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2003;18(3):241-5.
241. Karlen J, Linne T, Wikstad I, Aperia A. Incidence of microalbuminuria in children with pyelonephritic scarring. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 1996;10(6):705-8.
242. Geback C, Hansson S, Martinell J, et al. Renal function in adult women with urinary tract infection in childhood. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2015;30(9):1493-9
243. Kemper, Markus J, van Husen. Michael Renal osteodystrophy in children: pathogenesis, diagnosis and treatment *Current Opinion in Pediatrics: April 2014 - Volume 26 - Issue 2 - p 180–186*

244. Haffner D, Schaefer F. Searching the optimal PTH target range in children undergoing peritoneal dialysis: new insights from international cohort studies *Pediatr Nephrol.* 2013 Apr;28(4):537-45.
245. Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, et al. Fracture burden and risk factors in childhood CKD: results from the CKiD cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(2):543–50
246. Wesseling-Perry K, Bacchetta J. CKD-MBD after kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2011 Dec;26(12):2143-51.
247. Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). 2008. Retrieved 9 July 2010, from [web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf](http://web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf)
248. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) annual dialysis report. Rockville: Emmes Corporation; 2011.
249. Fivush BA, Jabs K, Neu AM, et al. Chronic renal insufficiency in children and adolescents: the 1996 annual report of NAPRTCS. North American pediatric renal transplant cooperative study. *Pediatr Nephrol.* (1998) 12:328–37