

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

**ÇOCUK NEFROLOJİ ÜNİTESİNDE 2002 -2007 YILLARI ARASINDA TANI  
ALMIŞ KRONİK BÖBREK HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Eren SAĞIROĞLU**

SAMSUN-2009

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın düzenlenmesinde ve tüm aşamalarında bana yol gösteren Sayın Doç. Dr. Kenan Bek' e,

Çalışmaya önemli katkıları olan Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Ozan Özkaya' ya,

Uzmanlık eğitimimde bilgi birikimi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın Prof. Dr. Kemal Baysal ve Pediatri Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Dr. İsmail Kürşad Gökçe, Dr. Olcay Güngör ve Dr. Ali Türkay başta olmak üzere birlikte çalıştığım tüm hekim arkadaşlarıma,

Pediatri çalışanlarına,

Tüm hayatım boyunca bana destek olan Annem' e, Babam' a, kardeşlerim Emre ve Ender Sağıroğlu' na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

*Dr. Eren Sağıroğlu*

## ÖZET

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomeruler filtrasyon değerinde azalma sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanır. KBH' na yol açan neden ne olursa olsun, zaman içinde ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybının bir sonucu olarak son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerler ve üremik sendromun gelişmesine neden olur.

Bu çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda kronik böbrek hastalığı tanısı konularak takibe alınan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar kronik böbrek hastalığı evreleri, tanı yaşları, laboratuvar bulguları, etyolojik, klinik, laboratuvar, prognostik ve tedavi özellikleri, son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme hızları, bu ilerlemeyi kolaylaştıran faktörler, komplikasyonlar ve mortalite hızları açısından değerlendirildi.

Çalışmada kronik böbrek hastalığı tanısı konulan 40' ı (%50) kız, 40' ı (%50) erkek 80 hasta yer aldı. Hastaların ortalama tanı yaşları  $9,67 \pm 4,61$  yıl idi. Tanı yaşına göre hastalar 4 gruba ayrıldığında 15 (%18,8) hasta 0-4 yaş arasında, 21 (%26,3) hasta 5-9 yaş arasında, 29 (%36,3) hasta 10-14 yaş arasında ve 15 (%18,8) hasta 15-18 yaş arasındaydı. Evrelere göre sınıflandığında; 8 (%10) hasta evre 2, 26 (%32,5) hasta evre 3, 21 (%26,3) hasta evre 4 ve 25 (%31,3) hasta evre 5 KBH hastasıydı. Tüm hastalar için ortalama izlem süresi  $32,2 \pm 16,2$  ay idi. Etiyolojiye göre yapılan sınıflamada en sık görülen neden ürolojik problemler-tübüointertisyel hastalıklar (%43,7) idi. Bu grubun, %17,5' ini nörojenik mesane, %16,25' ini VUR, %6,25' ini kronik pyelonefrit, %3,75' ini nefrolitiazis, %3,75' ini obstrüktif üropati , %2,5' ini tübüointertisyel hastalıklar oluşturdu. Diğer sık nedenler, primer glomerulonefritler (%10), sekonder glomerulopatiler (%10), kistik renal hastalıklar (%8,75), herediter ve metabolik hastalıklardır (% 7,5). %10 olguda ise neden bulunamadı. Hastaların 31' i (%38,7) takipleri boyunca renal replasman tedavisine ihtiyaç olmadan (pre-diyaliz olarak) izlendi ve sadece konservatif tedavi verildi. Toplam 49 (%61,3) hastaya ise renal

replasman tedavisi (RRT) uygulandı. Bu hastalardan 32' sine periton diyalizi (PD), 10'una hemodiyaliz (HD) tedavisi uygulanırken 7 hastaya ise renal transplantasyon yapılmıştı. Transplantasyonların 5' i pre-emptif (daha öncesinde diyaliz tedavisi almadan) iken, 2' sine daha öncesinde periton diyalizi tedavisi uygulanmıştı. Hastaların tanı anında anemi (%76,2), hipoalbüminemi (%46,2), sekonder hiperparatiroidi (%71,2), proteinüri (%57,5) ve asidoz (%72,5) oldukça sıklı. Hastalarda tanı sırasındaki acil diyaliz ihtiyacı, anemi, hipoalbüminemi, proteinüri ve hipertansiyonun SDBY gelişimi için birer risk faktörü olduğu saptandı. Aynı zamanda çoklu hipertansiyon tedavisi (dirençli HT) ile SDBY gelişimi güçlü şekilde ilişkili bulundu. Anemi, HT ve acil diyaliz ihtiyacı, SDBY gelişme süresini de azaltan etkenlerdi. Hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %83' tü. En sık ölüm nedeni kardiyovasküler nedenlerdi.

## ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is defined as the chronic and progressive failure in the adjustment of fluid-electrolyte equilibrium and metabolic endocrine functions of kidney as a result of the decrease in the glomerular filtration rate. Whatever the reason of the chronic kidney disease is, as a result of the progressive and irreversible nephron loss, the end-stage renal failure progresses in time, causing the development of uremic syndrome.

In this study, patients who were diagnosed with chronic kidney disease and followed up in Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics of Medical Faculty of Ondokuz Mayıs University were evaluated retrospectively. Patients were evaluated in terms of chronic kidney disease stages, diagnostic ages, laboratory findings, etiologic, clinic, laboratory, prognostic and treatment characteristics, end-stage renal failure progression speed, factors facilitating this progress, complications and mortality rates.

40 female (50%) and 40 male (50%) patients (80 in total) who were diagnosed with chronic nephropathy, participated in this study. The average diagnostic age of the patients was  $9,67 \pm 4,61$  years. When the patients were separated into four groups according to diagnostic age, 15 patients (18,8%) were between 0-4 ages, 21 patients (26,3%) were between 5-9 ages, 29 patients (36,3%) were between 10-14 ages and 15 patients (18,8%) were between 15-18 ages. When classified according to phases; 8 patients (10%) were in the 2nd phase, 26 patients (32,5%) were in the 3rd phase, 21 patients (26,3%) were in the 4th phase and 25 patients (31,3%) were in the 5<sup>th</sup> phase of the chronic nephropathy. The average follow up time for all patients were  $32,2 \pm 16,2$  months. In the classification realized according to etiology, most frequently observed urologic problems were tubulo-interstitial diseases (43,7%). This group was composed of 17,5% neurogenic bladder, 16,25% vesicourethral reflux, 6,25% chronic pyelonephritis, 3,75% nephrolithiasis, 3,75% obstructive uropathy, 2,5 % tubulo-interstitial diseases. Other frequent reasons were primary glomerulonephritis (10%), secondary glomerulopathies (10%), cystic renal diseases (8,75%), hereditary and metabolic diseases (7,5%). In 10 % of the cases, no reason has been found. Throughout

their follow up, 31 patients (38,7%) were followed up without the need for renal replacement therapy (as pre-dialysis) and only conservative therapy was applied. On the other hand, renal replacement therapy (RRT) was applied to 49 patients (61,3%) in total. Among these patients, peritoneal dialysis (PD) therapy was applied to 32 of them, hemodialysis (HD) therapy was applied to 10 of them and renal transplantation was done to 7 of them. 5 of the transplantations were pre-emptive (dialysis therapy was not applied before) whereas 2 of them took peritoneum dialysis therapy before. During the diagnosis of the patients; anaemia (76,2%), hypoalbuminemia (46,2%), secondary hyperparathyroid (71,2%), proteinuria (57,5%) and acidosis (72,5%) were very frequent. During diagnosis, the urgent dialysis need, anaemia, hypoalbuminemia, proteinuria and hypertension in patients, were determined as an element of risk for the end stage renal failure development. In addition to this, a strong correlation was found between multiple hypertension therapy (resistant HT) and end-stage renal failure. Anemia, hypertension and urgent dialysis need were also the factors reducing the development span of end-stage renal failure. 5-year survival rate of the patients was 83%. Most frequent cause of death was cardiovascular causes.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ADH	Anti diüretik hormon
b-FGF:	Basic Fibroblast Growth Factor
EPO:	Eritropoetin
FSGS:	Fokal segmental glomerüloskleroz
GFH:	Glomerüler filtrasyon hızı
HD:	Hemodiyaliz
PD:	Periton diyalizi
IL-1:	İnterlökin-1
IL-6:	İnterlökin-6
KBH:	Kronik böbrek hastalığı
KDIGO:	Kidney Disease Improving Global Outcome
MKH:	Metabolik kemik hastalığı
NKF	National Kidney Foundation
NAPRTCS	Kuzey Amerika Pediatrik Renal Transplant Birliği
PDGF:	Platelet Derived Growth Factor
RRT:	Renal replasman tedavisi
rHuEPO:	Rekombinant insan eritropoetini
SAPD:	Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBY:	Son dönem böbrek yetmezliği
SD:	Standart sapma
SPSS:	Statistical Program in Social Sciences
TGF- $\beta$ :	Transforming Growth Factor-beta
TND:	Türk Nefroloji Derneği
TNF- $\alpha$ :	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
USRDS:	United States Renal Data System
VA:	Vücut ağırlığı
VUR:	Veziko üreteral reflü

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
TEŞEKKÜR	2
ÖZET	3
ABSTRACT	5
SİMGELER VE KISALTMALAR	7
İÇİNDEKİLER	8
1. GİRİŞ VE AMAÇ	10
GENEL BİLGİLER	12
2.1. TANIM	12
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	13
2.3. ETİYOLOJİ	14
2.4. PATOGENEZ	16
2.5. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR	18
2.5.1. Sıvı elektrolit bozukluğu	19
2.5.2. Toksik metabolitlerin birikimi	20
2.5.3. Endokrin bozuklukların patogenezi	21
2.6. TANI	24
2.7. TEDAVİ	25
2.7.1. Konservatif tedavi	25
2.7.1.a. Renal hasarın progresyonunun önlenmesi ve geri dönüşümlü nedenlerin düzeltilmesi	25
2.7.1.b. Komplikasyonların tedavisi	26
2.7.2. Renal Replasman tedavisi	30
2.7.2.a. Periton Diyalizi	31
2.7.2.b. Hemodiyaliz	34



	<b>Sayfa No</b>
2.7.2.c. Renal transplantasyon	36
2.8. MORTALİTE	37
3. HASTALAR VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇLAR	72
7.KAYNAKLAR	74

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomeruler filtrasyon değerinde azalma sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanır (1).

2007 Türk Nefroloji Derneği verilerine göre kronik böbrek hastalığının prevalansı milyon nüfus başına 709 olarak belirlenmiştir. 2007 yılı içinde hemodiyalize yeni alınan hasta sayısı 39267, yaşı 19 ve altında olan hasta oranı %1.1, yeni periton diyalizi hasta sayısı 5307 olup, yaşı 19 ve altındaki hasta oranı ise %2.1'dir (6).

Kronik böbrek hastalığı konjenital, edinilmiş, kalıtsal veya metabolik böbrek hastalıkları gibi birçok nedenle gelişebilir. Altta yatan neden, tanı anındaki yaş ile yakından ilişkilidir. KBH'nın 5 yaş altında geliştiği olgularda nedenler genellikle renal hipoplazi, displazi ve/veya obstrüktif üropati gibi konjenital anomalilerdir. 5 yaşından sonra daha çok edinsel (değişik formlarda glomerülonefritler) ve herediter hastalıklar (Familiyal juvenil nefronoftizi, Alport sendromu) nedeniyle gelişir. Ayrıca metabolik hastalıklar (sistinozis, hiperoksalüri) ve nadir kalıtsal hastalıklar (polikistik böbrek hastalığı) çocukluk çağında KBH ile ortaya çıkabilir (11).

Temel harabiyet veya hastalığa neden olan etken farklı olsa bile kronik renal hastalığa ait patolojik incelemelerde göze çarpan benzer histolojik görünüm, bu hastalarda patolojik bir ortak son yol olduğuna işaret eder. Bu hastalarda başlangıçtaki temel hastalığa bağlı nefron harabiyetinin yanında, sağlam kalan nefronlarda da bir dizi maladaptif değişiklik oluştuğu, bu değişikliklerin fibrozis oluşumuna ve daha ileri nefron kaybına neden olduğu ve bu kısır döngünün de SDBY ile sonuçlandığı düşünülmektedir (20). Son dönem böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize, hayatı tehdit eden üremiden korunmak için hastaya renal replasman tedavilerinin (RRT) uygulandığı klinik bir tablodur (2).

Bu çalışmadaki amaçlarımız; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda kronik böbrek hastalığı tanısı konularak takibe alınan hastaları retrospektif olarak değerlendirerek, kronik böbrek hastalığına ait demografik, etiyolojik, klinik, laboratuvar, prognostik ve tedavi ilişkili özelliklerini tayin etmek, ileriye yönelik olarak kronik

böbrek hastalığı tanısı ve progresyonu için risk faktörlerini saptayarak, son dönem böbrek yetmezliğine bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltıcı önlemleri belirlemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomerüler filtrasyon değerinde azalma sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama, metabolik ve endokrin fonksiyonlarında kronik, ilerleyici bozulma olarak tanımlanır. KBH' na yol açan neden ne olursa olsun, zaman içinde ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybının bir sonucu olarak son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerler ve üremik sendromun gelişmesine neden olur (1).

Son dönem böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize, hayatı tehdit eden üremiden korunmak için hastaya devamlı olarak diyaliz ve transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin (RRT) uygulandığı klinik bir tablodur (2).

2002 yılı National Kidney Foundation (NKF-KDOQI) raporları ve 2004 yılı Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) tartışma konferansı önerileri, hastalık hakkındaki tıbbi iletişimi standardize etmek amacıyla terminoloji, tanım ve evrelemeye ilişkin birtakım kriterler sunmuştur. Bu doğrultuda hastalığın başlangıcından, yani böbrek hasarının oluşmasından itibaren tüm hastalık spektrumunu tanımlamak için "Kronik böbrek yetmezliği" terimi yerine, "Kronik böbrek hastalığı" ifadesinin kullanılması önerilmiştir. Yine standardize edilen tanıma göre, Kronik böbrek hastalığı, temelde yatan böbrek hastalığının etiyojisi ne olursa olsun en az 3 ay süren böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 90 ml/dk/1,73m<sup>2</sup> nin altına inmesi durumu olarak tanımlanmaktadır (3,4).

İlerleyici böbrek parankim hastalığında olası komplikasyonları tahmin ederek önlem almak ve tedaviyi planlamak için "Evreleme" yöntemi kullanılır. Bu amaçla Ulusal Böbrek Vakfı (National Kidney Foundation) tarafından belirlenen evreleme Tablo.1' de verilmiştir (5).

Bu evreleme sisteminde böbrek hasarının derecesi (şiddeti) böbrek fonksiyonlarının iyi korunmuş olduğu gizli böbrek hasarından (evre I) renal replasman tedavisi gerektirecek son dönem böbrek yetmezliği düzeyine (evre V) kadar değişmektedir (3).

**Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı NKF evrelemesi**

<b>EVRE</b>	<b>TANIM</b>	<b>GFH (ml/dk/1,73m<sup>2</sup>)</b>
<b>I</b>	Normal veya artmış GFH ile böbrek hasarı	≥ 90
<b>II</b>	Hafif derecede azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	60-89
<b>III</b>	Orta derecede azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	30-59
<b>IV</b>	Ağır derecede GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	15-29
<b>V</b>	Son dönem böbrek yetmezliği	<15

## 2.2. EPİDEMİYOJİ

İnsidans, yılda bir milyon nüfus başına tanı alan yeni hasta sayısı olarak ifade edilmektedir. Prevelans ise, herhangi bir zamanda o toplumda milyon nüfus başına var olan tüm olguları kapsar.

Kronik böbrek hastalığı görülme sıklığı konusunda ülkemizde Türk Nefroloji Derneği verileri en sağlıklı veriler olarak kabul edilmektedir. 2007 Türk Nefroloji Derneği verilerine göre kronik böbrek hastalığının prevelansı milyon nüfus başına 709 olarak belirlenmiştir. 2007 yılı içinde yeni hemodiyaliz tedavisi almaya başlayan hasta sayısı 39267, yaşı 19 ve altında olan hasta oranı %1,1, yeni periton diyalizli hasta sayısı 5307 olup, yaşı 19 ve altındaki hasta oranı ise %2,1'dir (6).

1988' den beri Amerika Birleşik Devletleri' nde RRT modaliteleri hakkında epidemiyolojik veri toplayan United States Renal Data System (USRDS) verilerine göre çocuklarda milyon nüfus başına düzeltilmiş SDBY insidansı 14,4 olarak bulunmuş, prevelansı ise milyon nüfus başına 85 olarak saptanmıştır. Erişkin yaş grubunda SDBY insidansı çocuklara göre çok daha fazladır. Çocukluk çağında 14,4 olan insidans, 20-44

yaş için 126,8, 45-64 yaş için 625,4, 65-74 yaş için 1451,9, 75 yaş üzeri için 1744,3 olarak saptanmıştır. Çocukluk çağı yaş gruplarına göre insidans ise 0-4 yaş için 9,5, 5-9 yaş için 6,1, 10-14 yaş için 13, 15-19 yaş için 29 olarak kaydedilmiştir (7).

İnsidans, ülkelerin ekonomik gelişmişliğine bağlı olarak da değişim göstermektedir. Genel olarak Batı Avrupa ülkelerinde, milyon kişi başına 3-6 çocukta SDBY geliştiği kabul edilmektedir (8). İtalya'da 2000 yılında insidans 12,1, prevelans ise 74,7 olarak bulunmuştur (9). İnsidans Fransa'da 10, Japonya'da 4,8 olarak saptanmıştır (10). Malezya' da 2002 yılında insidans 8, prevelans oranı 39' dur (7).

### 2.3.ETİYOLOJİ

Kronik böbrek hastalığı, konjenital, edinilmiş, kalıtsal veya metabolik böbrek hastalıkları gibi birçok nedenle gelişebilir. Altta yatan neden, tanı anındaki yaş ile yakından ilişkilidir. KBH' nin 5 yaş altında geliştiği olgularda nedenler genellikle renal hipoplazi, displazi ve/veya obstrüktif üropati gibi konjenital anomalilerdir. 5 yaşından sonra daha çok edinsel (değişik formlarda glomerülofritler) ve herediter hastalıklar (Familial juvenil nefronoftizi, Alport sendromu) nedeniyle gelişir. Ayrıca metabolik hastalıklar (sistinozis, hiperoksalüri) ve nadir kalıtsal hastalıklar (polikistik böbrek hastalığı) çocukluk çağında KBH ile ortaya çıkabilirler (11).

Çocuklarda erişkine göre çok daha nadir olmasına rağmen ilerleyici renal hastalık her yaş grubunda meydana gelebilir. Reflü, obstrüksiyon, hipoplazi ve displazi gibi konjenital yapısal anomaliler özellikle çok küçük çocuklarda SDBY' nin altta yatan temel nedeni olabilir. Daha büyük çocuklarda fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), hemolitik üremik sendrom, immun kompleks hastalıkları ve Alport sendromu gibi herediter nefropatiler de SDBY gelişimine katkıda bulunabilir. Diyabetik nefropati, çocukluk çağında kronik renal hastalığa neden olmamasına rağmen 20'li yaşlardan sonra SDBY gelişen hastaların çoğu diyabete çocukluk çağında yakalanır (12).

2002-2006 USRDS verilerine göre, çocuklarda SDBY etiyojisinde en önemli nedeni %32,7 oranıyla kistik, herediter, konjenital hastalıklar grubu oluşturur. Bu gruptaki en sık nedenler, renal hipoplazi / displazi (%11,1), konjenital obstrüktif üropati (%7,9), konjenital nefrotik sendrom (%2,1) ve Alport sendromu (%2,1) 'dur. İkinci en önemli neden %25,2 ile primer glomerülofritlerdir. En sık SDBY nedeni olan primer

glomerülonefrit tipi FSGS' dur (%13,2). Bir sonraki grup %11,4 ile sekonder glomerülonefritler / vaskülitlerdir. (En sık SLE nefriti %6,5). Diğer sık nedenler %6,7 ile interstisyel nefrit/pyelonefrit (kronik pyelonefrit/reflü nefropatisi %3,5), %4,7 ile hipertansiyon / büyük damar hastalığı, %1,7 ile neoplaziler, %1,6 ile tübüler nekroz, %1,1 ile diyabetik nefropati şeklinde sıralanabilir (7).

Türkiye' de TND' nin verilerine göre 2007 yılında, pediatrik yaş grubunda yeni saptanan SDBY olgularının etiyojisi incelendiğinde, en sık %22,9 oranıyla Veziko-üreteral reflü (VUR) ve tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu (İYE), yine %22,9 oranıyla primer glomerülonefritler görülmektedir. Nörojenik / non-nörojenik mesane %11,4, doğumsal ürolojik anomaliler (VUR dışı) %6,7, renal hipoplazi/displazi % 4,8, taş hastalığı %4,8, sekonder glomerülonefritler %3,8, amiloidoz %2,9 diğer nedenler olarak saptanmıştır (6).

Karadeniz bölgesinde, İşlek ve arkadaşlarının (13) 1980-1996 yılları arasında takip edilen 122 hastayı kapsayan çalışmada, sık KBH nedenleri VUR (%26), pyelonefrit ile giden böbrek hastalıkları (%21,3), glomerül hastalıkları (%18,9), üriner sistem taşları (%17,3), amiloidoz (%10,7) ve herediter böbrek hastalıkları (%5,8) olarak saptanmıştır.

İtalya' da 2000 yılında kronik böbrek hastalığı olan 1197 çocuk hastayı içeren çalışmada, etiyojinin %43,6' sını üriner sistem malformasyonlarının eşlik ettiği hipodisplaziler oluşturmuştur. VUR' un eşlik ettiği hipodisplazi oranı %25,8, izole displaziler %13,9, glomerüler hastalıklar ise %6,8 oranında saptanmıştır (9).

Şirin ve arkadaşlarının 1995 yılında, 459 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, kronik böbrek hastalığı nedenleri olarak %32,4 oranla VUR en sık olarak saptanmıştır. %22,4 oranla glomerüler hastalıklar, 11,4 oranla herediter böbrek hastalıkları, %10,6 oranla amiloidoz, %8 ile üriner sistem taşları diğer nedenler olarak sıralanmıştır (14).

Bakkaloğlu ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları çok merkezli çalışmada, 514 hastanın %39,7' sinde ürolojik problemler ve glomerülo-interstisyel hastalıklar, %22,4 primer glomerülonefritler, %6,4 kistik böbrek hastalıkları ve yine %6,4 oranla sekonder glomerülopatiler saptanmıştır (15).

İran'dan bildirilen bir çalışmada 2001 yılında incelenen 201 hastada konjenital ürolojik malformasyonlar %46 sıklıkla ilk sırada bildirilmiş. Bu malformasyonlardan %18,3' ü VUR ve %7,9' u nörojen mesane olarak saptamış. Diğer

sık nedenler, %18 ile herediter nefritler ve %15 ile glomerülonefritler olarak görülmüş (16).

Hollanda' da 1987-2001 yılları arasında 351 hasta içeren çalışmada en sık neden olarak %34,5 ile konjenital yapısal anomaliler saptanmış. Herediter böbrek hastalıkları %23,9, glomerülonefritler %21,1 olarak bulunmuş (17).

2007 NAPRTCS (Kuzey Amerika Pediatrik Renal Transplant Birliği) verileri ile yaş gruplarına göre etiyolojik nedenler değerlendirildiğinde, 5 yaşın altında yapısal anomaliler (prune belly sendromu, reflü nefropatisi, hipoplazi/displazi) oldukça fazla iken, 5 yaşın üzerinde glomerülonefritler (primer ve sekonder) belirgin oranda artmıştır (18).

USRDS kayıtlarında ise 0-4 yaş arasındaki hastalarda kistik, herediter, konjenital hastalıklar SDBY'nin primer nedenleridir. SDBY başlangıcı 5-9 yaş olan hastalarda hem kistik-herediter-konjenital hastalıklar hem de GN belirgin iken, 10-19 yaş arasında GN oldukça artmaktadır. İnterstisyel nefrit ve pyelonefrit insidansları ise yaş grupları ile farklılık göstermemektedir (7).

Hindistan' da 2003 yılına ait 305 hasta içeren çalışmada, 0-5 yaş aralığında obstrüktif anomaliler, 6-10 yaşta glomerülonefrit (GN) ve obstrüktif üropati, 11-18 yaşta ise GN en sık etiyolojik nedendir (19).

## **2.4. PATOGENEZ**

Temel harabiyet veya hastalığa neden olan etken farklı olsa bile kronik renal hastalığa ait patolojik incelemelerde göze çarpan benzer histolojik görünüm, bu hastalarda patolojik bir ortak son yol olduğuna işaret eder. Bu hastalarda başlangıçtaki temel hastalığa bağlı nefron harabiyetinin yanında, sağlam kalan nefronlarda da bir dizi maladaptif değişiklik oluştuğu, bu değişikliklerin fibrozis oluşumuna ve daha ileri nefron kaybına neden olduğu ve bu kısır döngünün de SDBY ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Bununla beraber bireysel genetik farklılıklar ve hastalığa özel mekanizmalar progresyonun hızına ve tedaviye yanıtındaki değişkenliğe katkıda bulunabilir (20).



Kronik böbrek hastalığında, böbrek hastalığı ne olursa olsun histolojik incelemede glomerüler skleroz, ekstrasellüler matriks artışı, periglomerüler ve intertisyel fibrozis ve tübüler atrofi gözlenir (21).

Glomerüloskleroz gelişimi hastalığın ilerlemesinde kritik öneme sahiptir. Glomerüloskleroz gelişimine ait birçok hipotez ortaya atılmıştır. Bu hipotezler, Tablo 2’de sıralanmıştır (22,23,24,25).

### **Tablo 2. Glomerüloskleroz oluşumuna ilişkin hipotezler**

---

- Glomerüler hiperfiltrasyon/ hiperperfüzyon
  - Lipid nefrotoksisitesi
  - Glomerüloateroskleroz
  - Glomerüler hipertrofi
  - Proteinüri nefrotoksisitesi
  - Büyüme faktörlerinin etkisi
  - Mezangiyal/ myofibroblast dönüşümü
- 

Glomerül hücrelerinde ekstrasellüler matriks komponentleri olan kollagen, fibronektin ve proteoglikanların sentezlerindeki anormal artışın glomerüloskleroz gelişiminde öncü olduğu düşünülmektedir (26). Başlangıçta glomerül içi basınç artışı ve hiperfiltrasyona neden olan hemodinamik stres, sağlam kalan nefronlarda kompensatuar hipertrofiye yol açarken, zararlı bir kısım mediatörün etkisi ile endotel zedelenmesi oluşmaya başlar. Trombositler ve monositlerden salgılanan mediatörlerin etkisiyle oluşan mikrotombüsler, kapiller yumağın fibrozisi ve hücresele proliferasyonu sonucu glomerüloskleroz gelişir (22,23). Sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörlerinin glomerüler inflamasyon, mezangiyal proliferasyon ve sklerozdaki önemleri giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Deneysel glomerülo nefritlerde rat glomerüllerinde interlökin-1(IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) artışı gösterilmiştir. Aynı şekilde immun ve nonimmun nefropatilerde Platelet Derived Growth Factor (PDGF), basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF) ve Transforming

Growth Factor-beta (TGF- $\beta$ )' nın rol aldığı gösterilmiştir (24). Son dönem araştırmalar, otakoid büyüme faktörleri olan angiotensin-II ve endotelin-I artışının, glomerüloskleroz patogenezindeki etkinliğini ispatlamıştır (27).

İlerleyici renal hasar sonucunda direkt tübüler hasar ve / veya glomerüler zedelenmeye ikincil olarak tübül epitelinde bir dizi adaptif değişiklik sonrasında tübülointersitisiyel skar oluşmaya başlar. Matriks yapım ve yıkımı arasındaki dengesizlik tübülointersitisiyel fibrozise neden olur (28). Daha çok proksimal tübülleri etkileyen fonksiyonel adaptif değişiklikler sonucunda sodyum reabsorpsiyonunda artış, oksijen tüketimi ve amonyogenezis meydana gelir. Glomerülonefritin ilerlemesi, intersitisiyel lenfomonositik infiltrasyonun şiddeti ve intersitisiyel fibroblast / myeloblast sayısı ile orantılıdır (29). Tübülointersitisiyel fibrozis oluşumu için güncel hipotezler Tablo 3' te özetlenmiştir.

**Tablo 3. Tübülointersitisiyel fibrozis oluşumuna ait hipotezler**

- 
- Adaptif tübüler hipermetabolizma
  - Adaptif amonyogenezis
  - Lipid nefrotoksisitesi
  - Proteinüri nefrotoksisitesi
  - Kalsiyum ve fosfor nefrotoksisitesi
  - Demir nefrotoksisitesi
  - Serbest oksijen radikallerinin nefrotoksisitesi
  - Tübüler dönüşüm
- 

## **2.5. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR**

Kronik böbrek hastalığının erken evrelerinde (evre I ve II) idrar incelemesi ve kan basıncında anormallikler saptansa da çoğu hasta bu dönemde asemptomatiktir. Böbrek yetmezliği ilerledikçe çok sayıda semptom ve bulgu ortaya çıkar. Serum kreatinin seviyesi ile klinik belirti ve bulguların ortaya çıkması arasında direkt bir ilişki

olmasa da hesaplanan GFH ile klinik belirtiler arasında kuvvetli bir korelasyon vardır (30).

Orta derecede böbrek yetmezliği (evre III) olan hastalar asemptomatik olabilir de infeksiyon gibi katabolik durumları tolere edemezler. Hem kan, hem de idrar biyokimyasında bozukluk olabilir (hafif asidoz, mikroproteinüri gibi), küçük bebeklerde beslenme intoleransı, kilo alamama, anemi, büyümede ve gelişmede gecikme görülebilir.

Evre IV hastalarda böbrek yetersizliği ciddidir ve üreminin klinik bulguları ortaya çıkar. Asidoz, büyümede gecikme, hipertansiyon, renal osteodistrofi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, azotemi ve anemi siktir. Son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde ise diyaliz veya transplantasyon yapılmazsa yaşam devam ettirilemez.

Kronik böbrek hastalığı hemen hemen tüm organ ve sistemleri etkiler. İdrarı konsantre edebilme yeteneğinin azalması ile oluşan poliüri ve noktüri diğer yönlerden sağlıklı bir çocukta tübülointersitisiyel hastalığı olan KBH' nın ilk semptomu olabilir (31,32).

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda klinik belirti ve bulguların sebepleri genel olarak üç başlık altında incelenebilir.

1. Sıvı ve elektrolit bozukluğu
2. Toksik metabolitlerin birikimi
3. Endokrin bozukluklar

### **2.5.1. Sıvı elektrolit bozukluğu**

Su ve elektrolit dengesindeki bozuklukların sonucunda hipertansiyon, akciğer ödemi, aritmi, asit, plevral efüzyon, bilinç değişiklikleri oluşabilir.

Çoğu hasta su dengesini renal hastalığın son dönemlerine kadar sağlar. Sağlıklı kişiler sıvı kısıtlamasına idrar konsantrasyonunu 1500 mOsm/L düzeyine yükselterek yanıt verdiği halde KBH' da idrar osmolaritesi 300 mOsm/L' nin üzerine çıkmaz. KBH' da Anti-diüretik hormona (ADH) tübüler cevapsızlık nedeniyle bu hormonun dolaşımdaki seviyesinde artış vardır. Bu durum özellikle tübülointersitisiyel hastalıklarda görülür. Bu hastalarda sıvı alımı azaldığında ya da ishal gibi durumlarda

kolaylıkla dehidratasyon ve çok gelişebilir (33,34).

Sodyum dengesi KBH süresince iyi bir şekilde sürdürülür. Normalde sağlıklı böbrekler günlük 1 ile 500 mEq sodyum alımına uyum sağlar. Bu yüksek rakam bile her gün filtre edilen 25.000 mEq sodyumla karşılaştırıldığında düşük kalır. Süzülen sodyum %99' u tekrar emilir ve %1'den azı atılır. Renal fonksiyon bozuldukça süzülen sodyumun daha büyük bir yüzdesi atılır. İnsanlar için fraksiyonel sodyum atımı ( $FE_{Na}$ ) yaklaşık olarak maksimum %30' dur. Kronik böbrek yetmezlikli hastaların sodyum alımındaki değişikliklere uyum yetenekleri devam ediyor olsa da hastaların hızlı uyum yetenekleri bozulmuştur. Bu hastalar ani bir tuz yüklenmesi durumunda sodyumu hızlı bir şekilde vücuttan uzaklaştırılmaz ve ekstraselüler sıvı (ESS) yoğunluğu artar. Sonuçta hipervoleminin klinik bulguları oluşur (35). Kronik böbrek hastalığında sodyum tutulumu daha etkisizdir; glomerüler filtrasyon hızında küçük bir azalma olan obstrüktif üropatili çocuklar sıklıkla sodyumu etkili şekilde tutamazlar ve ekstra selüler sıvı kaybına eğilimlidirler (36).

Diyetle alınan günlük potasyumun %90' ı idrarla, geri kalan kısım ise gayta ile atılır. Artan kolonik ve distal tübüler potasyum sekresyonu ile GFH normalin %10' unun altına düşene kadar potasyum dengesi genellikle sürdürülür. Renal hastalıkta aldosteron sekresyonunun artması hem distal tübül hem de kolondaki  $Na^+-K^+$  değişimini uyarır. Spironolakton veya herhangi bir ACE inhibitörü gibi aldosteron aktivitesini engelleyen ilaçlar çok dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü hiperkalemi gelişebilir (37,38,39,40).

Kronik böbrek hastalığı olan bazı hastalarda hiporeninemik hipoaldosteronizm vardır ve bu hastalar hiperkalemiye özellikle yatkındır. Hiporenineminin sebebi bilinmemektedir, ancak diyabetik hastalarda ve intersitisiyel / obstrüktif nefropatisi olanlarda daha yaygındır (41).

### **2.5.2. Toksik metabolitlerin birikimi**

Böbreklerde nefron kaybı %60-70' e ulaşınca özellikle endojen ve ekzojen protein katabolizması sonucu oluşan metabolizma artıkları atılamaz ve organizmada birikmeye başlar. Bu maddelerin üremik hastalarda hematolojik, kardiyovasküler, nörolojik, immun ve başka sistemlere özgü bozuklukların ortaya çıkmasından sorumlu

oldukları bilinmektedir. Önemli bir kısmı diyaliz ile temizlenebilen bu maddelere üremik toksinler denir. Çok sayıda olduğu bilinen bu toksinleri tek tek izole etmek ve etkilerini açıklığa kavuşturmak oldukça zordur. Solütler molekül ağırlıklarına göre düşük (< 300 dalton), orta (300-12000) ve yüksek (>12000 dalton ) molekül ağırlıklı olmak üzere üç gruba ayrılır. Kronik böbrek hastalığında küçük ve orta molekül ağırlıklı solütler birikir. Bunun nedeni ise böbrekteki glomerül sayısında azalma sonucu bu maddelerin böbrek aracılığıyla atılamaması ve / veya böbrekte yıkılmasıdır.

*Küçük molekül ağırlıklı toksinler:* Bazı araştırmacılar ürenin toksin olmadığını yalnız protein katabolizma ürünlerinin arttığını gösteren bir laboratuvar verisi olduğunu bazıları ise bulantı, kusma, baş ağrısı gibi semptomlara üre yüksekliğinin neden olduğunu öne sürmüşlerdir. Bir başka küçük molekül ağırlıklı toksin olan ürik asitin üremik perikarditin oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Bir guanidin bileşiği olan metilguanidinin glikoz utilizasyonunu bozduğu, DNA sentezini ve trombosit fonksiyonlarını olumsuz etkilediği hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Farelerde yapılan deneylerde metilguanidin ve guanidino süksinik asitin kalsitrol yapımını bozduğu, eritrosit içi enerji metabolizmasına etkili olarak eritrositlerin yaşam süresini kısalttığı gösterilmiştir.

*Orta molekül ağırlıklı toksinler:* Bu toksinler, akson yapısı için önemli olan mikrotübülün yapımını engelleyerek üremik nöropatiye yol açmaktadır. Ayrıca eritrositlerde Na-K ATP' az pompası bozukluğuna neden olmaktadır. Bu toksinler hemodiyalize göre periton diyalizi ile daha iyi şekilde organizmadan atılabilmektedir (42,43).

### **2.5.3. Endokrin bozuklukların patogenezi**

Üremi çeşitli mekanizmalarla hormonların metabolizma ve regülasyonunu etkiler (Tablo 4).

**Tablo 4. Kronik böbrek hastalığındaki endokrin bozuklukların patogenezi**

**a.) Artmış plazma hormon düzeyleri;**

Hormonların bozulmuş katabolizması

Artmış sekresyon hızı (LH, PTH, prolaktin)

**b.) Azalmış plazma hormon düzeyleri;**

Renal hormonların azalmış üretimi (eritropoetin, 1,25-OH-D<sub>3</sub> )

Böbrek dışı hormonların azalmış üretimi (testosteron, östrodiol)

**c.) Hormonal etkinin bozulması;**

Prohormonların bozulmuş aktivasyonu (IGF-1, T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub> )

Multimoleküler formların biyoaktivitesinin değişmesi (LH, Prolaktin)

Taşıyıcı proteinlerin hormon bağlama yeteneklerinin değişmesi (somatomedinler)

Hedef doku duyarlılığının değişmesi (BH, İnsülin)

*LH: Luteinizan hormon, PTH: Paratiroid hormon, IGF-1: İnsülin like Growth Factor-1, BH: Büyüme hormonu.*

Anemi KBH' nın karakteristik bulgusudur. Birincil sebebi hasarlı böbrekteki glikoprotein yapısındaki eritropoetinin yapımının azalmasıdır. Eritropoetin iç korteks ve dış medulladaki peritübüler interstisiyel hücreler tarafından üretilir. Çocuklarda anemi, GFH değerleri 20-35 ml/dak/1.73m<sup>2</sup> düzeyine indiğinde görülmeye başlar. Daha düşük GFH'de pre-pubertal çocukların hemoglobin seviyeleri erişkinlerden yaklaşık 2 g/dl daha azdır (44,45,46).

Böbrekte 25-OH kolekalsiferol (25 OH-D<sub>3</sub>) 1 α hidroksilasyona uğrayarak 1-25 OH-D<sub>3</sub> (kalsitriol) oluşur. Bu işlem 1-α hidroksilaz enzimi aracılığı ile olur. KBH' da özellikle tübüler fonksiyonları bozan hastalıklarda hem 1-α hidroksilaz düzeyi azaldığı için hem de böbrek hastalığında gelişen hiperfosfateminin direkt olarak enzimi inhibe etmesiyle vitamin D<sub>3</sub> fonksiyonu bozulur ve barsaklardan kalsiyum emilimi azalarak hipokalsemi ortaya çıkar, bu da PTH'yı uyarır (47). Kemiklerden kalsiyum kaybı subperiostal kemik rezorpsiyonuna yol açar ki bu en fazla kostalarda, klavikulada, el falankslarında ve periost altında radyolüsen hatlar halinde görülür. Radyolojik olarak en erken bulgu el grafisinde kemik rezorpsiyonundaki artmadır (31). KBH olan çocuklarda böbrek fonksiyonları %50' nin altına düşünce, hastaların %60-80' inde

Renal osteodistrofi (ROD) görülür. Bu 1-25 (OH)<sub>2</sub>Vit-D konsantrasyonunun azalması ve intakt PTH artmasına bağlıdır. GFR 10-20 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olduğunda ROD' nin histolojik ve biyokimyasal bulgularına rastlanır (48).

Hafif-orta KBH' nda kalsitrol düzeyi azalır. Ağır yetmezlikte ise yoktur, veya ölçülemeyecek düzeydedir. Son yıllarda kalsitrolün PTH sentezinde düzenleyici bir rol oynadığı gösterilmiştir. Kalsitriol paratiroid bezinde pre-PTH için mRNA'ya etki eder. Kalsitrol yetersizliğinde PTH sekresyonu artar paratiroid bezinin hiperplazik yanıtına neden olur.

Sıvı, beslenme ve elektrolit dengesinin sağlanması, asidoz kontrolü, kemik metabolizması izlemi ve aneminin düzeltilmesiyle bile çoğu çocuk genetik gelişim potansiyeline ulaşamayabilir. Büyüme hormonu duyarlı hücelere direkt olarak ve IGF yapımını stimüle ederek etki gösterir. Böbrekte proksimal tübül hücelerinde de IGF-1 ve IGF-2 reseptörleri gösterilmiştir. Üremide GH sekresyonunun santral kontrol mekanizmaları değişmiştir. İntravenöz verilen GH-RH' ya arginin infüzyonu ve insülinle oluşturulan hipoglisemiye GH yanıtı artmıştır. Üremik hastalarda normal ya da artmış serum GH düzeylerine rağmen büyüme geriliğinin nedeni GH duyarsızlığıdır. Hastalarda hem hedef dokudaki GH reseptörlerinin sayısı hem de GH' nin reseptöre bağlanması azalmıştır. Muhtemelen üremik hastalarda post-reseptör düzeyde de sorun vardır ve bu hastalarda IGF-1 gen transkripsiyonu azalmıştır (49,50,51,52,53,54).

Kronik böbrek hastalarında entellektüel gelişim bozuklukları da sık görülür. Yaşamlarının erken dönemlerinde renal yetmezlik görülen çocuklar mikrosefali gelişimi, felç, beyin atrofisi ve mental retardasyon için önemli ölçüde risk altındadırlar (55,56). İleri sürülen sebepler arasında malnütrisyon ve alüminyum içeren fosfat bağlayıcılarının kullanımına bağlı alüminyum toksisitesi görülmektedir. Yüksek alüminyum düzeyleri progresif ensefalopati ve demansla ilişkilidir (57,58). Elektroensefalografik anormallikler hiperparatiroidizmle ilişkilidir. Paratiroidektomi sonrasında düzelme sağlanabilir (59).

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda görülen semptom ve bulgular Tablo 5' de özetlenmiştir.

**Tablo 5. Kronik Böbrek Hastalığı Semptom ve Bulguları**

---

**Kardiyovasküler sistem**

Kalp yetmezliği, hipertansiyon, perikardit, perikardial efüzyon, kardiyomiyopati, aritmi

**Solunum Sistemi**

Akciğer ödemi, hemoptizi, plevral efüzyon

**Gastrointestinal Sistem**

Peptik ülser, gastrit, GİS kanaması, pankreatit

**Kalsiyum Fosfor Metabolizması**

Osteoporoz, osteomalazi / raşitizm, renal osteodistrofi, metastatik kalsifikasyonlar

**Nörolojik Sistem**

Bilinç değişiklikleri, konvülsiyonlar, periferik nöropati, serebral nöropatiler, myopati

**Hematolojik Sistem**

Anemi, lenfopeni, trombosit fonksiyon bozukluğu, plazma koagülasyon faktörlerinde inhibisyon, Faktör 3 eksikliği, kapiller geçirgenliğin artması

**Endokrin Sistem**

Periferik insülin direnci, hipertrigliseridemi, infertilite

**Deri**

Pigmentasyon, kaşıntı, çeşitli deri lezyonları

**Büyüme Geriliği**

---

## 2.6. TANI

Kronik böbrek hastalığı birçok farklı semptom ve bulgu ile ortaya çıkabilir. Bu semptom ve bulguların bir kısmı direkt olarak böbrek ile ilişkilendirilebilirken (makroskopik hematüri, böğür ağrısı vb.), bazen ödem, hipertansiyon, üremiye bağlı bulgular gibi daha dolaylı belirti ve bulgular da saptanabilir. Fakat birçok hasta asemptomatik olup, rutin laboratuvar testlerinde yüksek serum kreatinin konsantrasyonu veya anormal idrar analizi ile böbrek hastalığı tespit edilmektedir. Semptomatik ya da asemptomatik bir hastada böbrek hastalığı tespit edildiğinde böbrek fonksiyon bozukluğu varlığı ve derecesi saptanmalı ve altta yatan neden ortaya çıkarılmalıdır. Öykü ve fizik muayene birçok hastalık tanısında yardımcı olmakla birlikte GFH' nin



hesaplanması ve idrar sedimentinin analizi oldukça değerli bilgiler vermektedir. GFH' nin ölçümü böbrek bozukluğunun derecesini göstermesi bakımından ve hastalığın takibinde önemli bir yöntemdir. Fakat böbrek hastalığının nedeni hakkında fikir vermez. İdrar analizi, görüntüleme yöntemleri ve / veya böbrek biyopsisi hastalık etiyolojisini aydınlatmak için başvurulabilecek yöntemlerdir (60).

İdrar sedimenti ve protein miktarı, serum kreatinin, kan üre azotu, sistatin-C düzeyi böbrek hasarını yansıtan testler olmasına karşın, klinik kullanımda GFH, böbrek fonksiyonlarının ölçümünde en sık kullanılan yöntemdir. Tahmini GFH değerinin kronik böbrek hastalığının teşhis, takip ve tedavi planlanmasında diğer tüm biyokimyasal parametrelerden daha değerli olduğu belirtilmiştir (61).

## **2.7. TEDAVİ**

Kronik böbrek hastalığının tedavisi, konservatif tedavi ve renal replasman tedavisi olmak üzere iki başlıkta incelenir.

### **2.7.1. Konservatif tedavi**

Konservatif tedavi; renal hasarın ilerlemesinin önlenmesi veya yavaşlatılması, böbrek fonksiyon bozukluğunun geri dönüşümlü nedenlerinin düzeltilmesi ve ilişkili komplikasyonların tedavisini içerir.

#### ***2.7.1.a. Renal hasarın progresyonunun önlenmesi ve geri dönüşümlü nedenlerin düzeltilmesi***

Hastalığa eşlik eden sistemik hipertansiyon, vezikoüreteral reflü (VUR), renal arter darlığı, kalp yetmezliği, üriner sistem obstrüksiyonu, infeksiyon, hiperürisemi gibi durumların düzeltilmesi renal fonksiyonlarda belirgin düzelmeye sağlayabilir (62).

Hiperlipidemisinin önlenmesi, diyabetik hastalarda kan şekeri kontrolü gibi renal fonksiyonlara zarar verebilecek metabolik etkenlerin düzeltilmesi ile KBH progresyonu yavaşlar (63).

Kronik böbrek hastalarında sıvı dengesi de korunmalıdır. Sistemik hipertansiyon, glomerüloskleroz ve glomerüler hipertansiyona yol açarak böbrek

fonksiyonlarını kötü yönde etkilerken, bu hastalardaki sıvı kaybı da hipotansiyon ve renal perfüzyon bozukluğu sonucu renal hasarı artırır (64).

Proteinürinin renal hasarı artırdığına ait kesin kanıtlar olmasına rağmen, hastalardaki besinsel protein kısıtlamasının renal yetersizlikteki progresyonu yavaşlatıp yavaşlatmadığına ait veriler tartışmalıdır. Günlük proteinürisi 1000 mg' ın üzerinde olan hastalarda, protein tüketiminin azaltılmasının GFH değerindeki azalmayı yavaşlattığı ileri sürülmektedir. Ayrıca düşük proteinli diyet, proteinürinin ilerleme hızını yavaşlatarak renal zedelenme hızının azalması için katkı sağlayabilir (65,66). Bununla birlikte, ACE inhibitörleri ve Anjiotensin reseptör blokörleri ile renin anjiotesin aldosteron sistemi inhibisyonu yoluyla proteinürinin azaltılmasının renal hasarı yavaşlattığı gösterilmiştir (67).

#### **2.7.1.b. *Komplikasyonların tedavisi***

- **Anemi tedavisi:**

Kronik böbrek hastalığında çocuklarda anemi, GFH 20-35 ml/dak/1,73m<sup>2</sup> düzeylerine düştüğü zaman görülmeye başlar. Kronik böbrek hastalığında aneminin birincil sebebi hasarlı böbrekteki glikoprotein yapısındaki eritropoetin yapımının azalmasıdır (44,45,68). Bunun yanında eritrosit yaşam süresinin kısalması, kan kayıpları (gastrointestinal kanama, laboratuvar incelemeleri için sık kan alınması, hemodiyalize bağlı kayıplar), demir eksikliği de anemiye katkıda bulunan faktörlerdendir (45,46).

Rekombinant insan eritropoetini (rHuEPO) kullanımından önce hastalarda yeterli hematokrit düzeyini sağlayabilmek için sık kan transfüzyonu yapılırdı. Çok sayıda transfüzyonun, aşırı demir birikimine yol açmak, hastalık etkenleri bulaştırmak (B ve C hepatiti, HIV), endojen eritropoetin yapımını baskılamak, ve sitotostik antikor yapımını uyarmak gibi dezavantajları vardı. Eritropoetin, intravenöz, subkutan veya intraperitoneal olarak uygulanabilir. Hastalarda subkutan injeksiyon haftada bir veya iki kez uygulanabilir. Önerilen haftalık başlangıç dozları 30-300 U/kg, idame dozları haftalık 60-600 U/kg' dır. Hastaların çoğu haftalık 100-200 U/kg dozlara cevap verirler

(132). Daha yüksek doz gereksinimi, devam eden kanama, hasta yaşı, infeksiyon ve bazı çalışmalarda hiperparatiroidizm ile ilişkili bulunmuştur (69,70,71).

Eritropoetine verilen yanıtın en iyi göstergesi, vücut demir depolarını temsil eden ferritin konsantrasyonudur. Non-üremik kişilerdeki serum ferritin konsantrasyonları yaklaşık 30 ng/ml olmasına rağmen, üremide demir yetmezliğini dışlamak için 100 ng/ml' den daha yüksek konsantrasyonlar gerekmektedir. Eritropoetin uygulaması sırasında da demir tedavisi devam ettirilmelidir. Demir tedavisi için oral veya intravenöz preparatlar kullanılabilir Hemodiyaliz tedavisinde olmayan çocuklar için oral demir ilavesi önerilmektedir. Hemodiyalizdeki hastalarda ise demir dextran enjeksiyonu bazı alerjik reaksiyonlara sebep olsa da daha etkili görülmektedir (69).

Eritropoetin (EPO) tedavisine başlanma zamanı tartışmalıdır. Şüphesiz Hb <9,5 g/dl' nin altında ise ve özellikle anemiye bağlı semptomlar gelişmiş ise tedavi başlanması gerekir. NKF-DOQI 2001' e göre ulaşılması amaçlanan en düşük hemoglobin düzeyi 10-11 g/dl, hematokrit ise %33 olmalıdır. Hastanın iyiliği ve sol ventrikül hipertrofisine etkisi açısından daha yüksek hemoglobin düzeylerinde EPO başlanmasının faydası net değildir. Ayrıca EPO kullanımının renal fonksiyonlarda daha hızlı bir düşüşe yol açacağına dair de bir veri yoktur (72).

- **Metabolik Asidoz tedavisi:**

Normal asit-baz dengesinin sürdürülmesi, proksimal tübülden bikarbonat reabsorbsiyonuna ve distal tübüle asit sekresyonuna bağlıdır. Metabolik asidoz KBH' da yaygındır. GFH normalin %50' sinden aşağıya inmedikçe metabolik asidoz görülmez. KBH başlangıç döneminde, sağlam kalan nefronlarda amonyum salgılama yeteneklerinde adaptif artış sonucunda amonyum atılımı artar ve yeterli miktarda net asid ekskresyonu sürdürülebilir. GFH %50' den fazla azaldığında total amonyum atılımı düşer ve hidrojen birikimi ile metabolik asidoz tablosu ortaya çıkar (73,74).

Başlangıçta, anyon açığı ve bikarbonat düzeyleri kemiğin tamponlama mekanizmasına bağlı olarak normal serum düzeylerini koruyabilseler de GFH 20 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>' nin altına düşünce serum bikarbonat düzeyi düşmeye ve anyon açığı artmaya başlar. Anyon açığındaki artışa fosfat, sülfat, ürat ve hippurat gibi anyonların birikimi de katkıda bulunur. Kronik metabolik asidoz, protein ve kemik

metabolizmalarını etkileyerek zararlı sonuçlara yol açar. Hastalarda protein katabolizması artar ve negatif azot dengesi ortaya çıkar. Sonuçta iskelet ve kalp kasında protein dönüşümü etkilenir. Kemik hücrelerinde hidrojen iyonlarının tamponlanmasıyla kalsiyum kaybı artar ve bu durum renal osteodistrofiyi hızlandırır. Asidoz ayrıca BH / IGF-1 (büyüme hormonu - insüline benzer büyüme faktörü-1) aksını etkileyerek büyümenin yavaşlamasına neden olur. Hücre içindeki potasyumun hücre dışına çıkışını hızlandırarak hiperpotasemi riskini artırır. Kemik hastalığının ilerlemesi ve kas katabolizmasının artmasını önlemek için ağız yoluyla sodyum bikarbonat verilerek plazma bikarbonat seviyesinin normal sınırlarda tutulması sağlanmalıdır. Çocuklarda optimal büyümeyi sağlamak için bikarbonatın 23-26 mEq/L düzeyinde sürdürülmesi önerilmektedir (75,76).

- **Beslenme bozukluğu**

Kronik böbrek hastalığı olan hastalar protein-kalori malnütrisyonu açısından yüksek risk taşırlar. Evre IV-V KBH' nda, hastaların 1/3-1/2' sinde malnütrisyon bildirilmiştir. Bu hastalarda spontan olarak iştah azalır ve günlük protein alımı 0,6 g/kg' ın altına iner.

Üremik toksinler, depresyon, çeşitli ilaçlar ve yan etkileri, sosyoekonomik durum ve yaş, malnütrisyon gelişimine katkıda bulunan faktörlerdir. Evre I-III arası KBH' da protein ve enerji kısıtlaması önerilmezken, Evre IV-V' de ise enerji miktarı düzenlenerek (1 yaşından küçük çocuklarda 105-110 kcal/kg/gün, 1-3 yaş arası 1300 kcal/gün, 4-6 yaş arası 1700 kcal/gün, 7-10 yaş 2400 kcal/gün, 11-18 yaş 2700 kcal/gün) protein kısıtlayıcı beslenme önerilmektedir. Tüm evrelerde fosfor ve sodyum kısıtlaması gereklidir (79).

- **Metabolik kemik hastalığı**

Metabolik kemik hastalığı (MKH), KBH' da geç dönemde ortaya çıkan ciddi sorunlardan bir tanesidir. MKH, Kronik Böbrek hastalığının neden olduğu kemik mineral metabolizma hastalıklarının tümünü kapsayan geniş bir kavramdır, kemik

döngüsü hızına göre kalsiyum, fosfor ve vitamin-D metabolizmasında oluşan değişiklikler sonunda paratiroid bez fonksiyon ve yapısında değişikliğe yol açar ve renal kemik hastalığını ortaya çıkarır. Tedavide temel amaçlar, serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini hedeflenen sınırlarda tutmak (Tablo 6), sekonder hiperparatiroidizm gelişmesini önlemek, gelişmişse geri çevirmek, kemik hastalığını iyileştirmek, ve yumuşak doku kalsifikasyonu, proksimal myopati, kemik ağrısı, yumuşak doku nekrozu gibi komplikasyonların gelişmesini engellemektir (77).

**Tablo 6. Metabolik Kemik Hastalığı tedavisinde hedef değerler (3)**

<b>Serum fosfor düzeyi</b>	Evre IV için 2,7-4,6mg/dl Evre V için 3,5-5,5mg/dl
<b>Serum kalsiyum düzeyi</b>	8,4-9,5 mg/dl
<b>Kalsiyum x Fosfor</b>	<55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>
<b>PTH düzeyi</b>	150-300 pg/ml

Metabolik kemik hastalığının tedavisi 5 aşamada incelenebilir (78):

*1-Hiperfosfateminin engellenmesi ve kontrolü*

a. Diyetle alınan fosforun kısıtlanması

b. Fosfor bağlayıcı ajanlar

- İyonik ajanlar: Kalsiyum karbonat-asetat, Al-Magnezyum tuzları, Lanthanum karbonat
- Non-iyonik ajanlar: Sevelamer HCl (Renagel), Sevelamer karbonat (Renvela), Mg Iron Hydroxycarbonate (Alpharen)

c. Diyalizle fosforun uzaklaştırılması

*2 - Sekonder hiperparatiroidizmin kontrolü*

a. D vitamini preparatları

b. Hiperfosfateminin düzeltilmesi

c. Kalsimimetik ajanlar

*3- Normal kemik döngüsünün ve ekstrasellüler iyon dengesinin sağlanması*

*4- Aktif vitamin D<sub>3</sub> tedavisi*

*5- Paratiroid bezine girişimsel tedavi*

## 2.7.2. Renal Replasman tedavisi

Renal replasman tedavisi üç grupta incelenir:

- Hemodiyaliz (HD)
- Periton diyalizi (PD)
- Renal transplantasyon

### **Diyaliz hakkında genel bilgiler:**

Türk Nefroloji Derneği'nin 2007 verilerine göre; hemodiyalizde izlenen 40309 hastanın %2,5' ini (1042 hasta), periton diyalizi ile izlenen 6370 hastanın %16' sını (1063 hasta) pediatrik hastalar oluşturmaktadır (80).

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir. Sıvı ve solüt hareketi, genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur ve bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılır. Otuz-kırk yıl önce SDBY olan hastalar günler haftalar içinde kaybedilirdi. Diyaliz teknolojisinde sağlanan gelişmeler, bu hastalarda önce yaşam süresini uzatmış, daha sonra yaşam kalitesinin artmasını sağlamıştır. Kronik böbrek hastalığındaki medikal tedavinin gelişmesi ve vasküler girişim yolu yaratmada sağlanan başarılar bu hastalarda yaşam süresi ve kalitesinin artmasına katkıda bulunmuştur (81).

### **Diyaliz Prensipleri:**

Diyaliz tedavisinin amacı uygun sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Sıvı ve solüt değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır.

*Difüzyon:* Membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeniyle solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Difüzyon hızını ve yönünü etkileyen başlıca üç faktör vardır:

1. *Konsantrasyon gradyenti*: İki taraf arasındaki konsantrasyon gradyenti arttıkça madde alışverişi o oranda hızlanır.
2. *Solütlerin molekül ağırlığı ve hızı*: Porlardan geçen maddelerin molekülleri ne kadar büyük ise membrandan geçen madde miktarı ve geçiş hızı o kadar azalır.
3. *Membran direnci*: Yarı geçirgen membran kalınlığının artması, porların küçülmesi veya por sayısının azalması membranların madde alışverişine karşı direncini artırır.

*Ultrafiltrasyon*: Uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solüt transferi de eşlik eder. Hemodiyalizde ultrafiltrasyon hidrostatik basınç ile sağlanırken, periton diyalizinde ozmotik basınç ile sağlanmaktadır (82).

### **2.7.2.a. Periton Diyalizi**

Periton diyalizi (PD), pediatrik hastalarda en yaygın kullanılan diyaliz türüdür (83). PD, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda alternatif tedavi yöntemlerinden birisidir ve son yıllarda ülkemizde giderek artan sayıda hastaya uygulanmaktadır (84). İlk kez 1976 yılında Popovich ve ark. (85) tarafından tanımlanan Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) öncelikle erişkinlerde daha sonra da çocuklarda uygulanmaya başlanmıştır

Ülkemizde ise SAPD tedavisi 1989 yılından beri kullanılmaya başlanmıştır. Periton kapillerlerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin difüzyonu ve hipertonic solüsyonların periton boşluğuna ultrafiltrasyona yol açmaları, peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılmasının esaslarını oluşturmaktadır. Periton diyaliz sistemi temel olarak, peritona giriş sağlayan bir yol ile periton boşluğuna diyalizatın verilmesi, belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda boşaltılması şeklinde olmaktadır (84).

Periton diyalizinde vucüt ısısına kadar ısıtılmış diyaliz solüsyonu periton boşluğuna yerleştirilmiş olan katater vasıtasıyla 10 dakika gibi bir sürede periton boşluğuna verilir. Periton diyaliz tipine göre değişen periyotda bu solüsyonlar periton boşluğunda bekletilir. Bekleme sürecinden sonra yaklaşık 20 dakika içerisinde diyalizat periton boşluğundan geri alınır ve yeni bir diyalizat tekrar periton boşluğuna verilir. Bu işlem genel olarak her gün, günde 4 kez uygulanır (86).

Diyalizatin periton boşluğunda beklediği dönemde, kanda yüksek konsantrasyonda bulunan üre gibi azotlu maddeler ve diğer üremik toksinler difüzyonla diyalizata geçer. Solütlerin difüzyonu, konsantrasyon farkının yüksek olduğu başlangıç döneminde en hızlıdır, diyalizat ve kan arasındaki konsantrasyon farkı azaldıkça difüzyon hızı azalır ve kan ile diyalizat konsantrasyonu eşitlendiğinde difüzyon durur. Ultrafiltrasyon, diyalizat içindeki ozmotik maddelerin yarattığı, kan ve diyalizat arasındaki ozmotik fark sayesinde gerçekleşir. Kan ve diyalizat arasında ozmotik eşitlik sağlanıncaya kadar su kapillerlerdeki kandan periton boşluğuna geçer. Ozmotik farkın en fazla olduğu erken dönemde ultrafiltrasyon en fazladır, ozmotik fark azaldıkça azalır ve ozmotik eşitlik sağlandığında durur. Ultrafiltrasyon sonucunda hastaya verilen diyalizattan daha fazla sıvıyı geri almak mümkün olur (87). SAPD tedavisinde hasta seçimi için endikasyon ve kontrendikasyonlar şöyle özetlenebilir (84,87).

**1. Öncelikle SAPD düşünülen hastalar**

*Tıbbi endikasyonlar:* Dolaşım dengesizliği olan hastalar, vasküler girişim yolu sorunu olan hastalar, kan transfüzyonu ile ilgili zorluklar.

*Demografik endikasyonlar:* 0-5 yaş grubu

*Psiko-sosyal endikasyonlar:* Hemodiyaliz merkezinin uzaklığı, hastanın yoğun isteği, serbest ve bağımsız kalma isteği.

**2. SAPD için uygun görülen hastalar**

*Tıbbi endikasyonlar:* Diyabetes mellitus, kalp ve damar hastalıkları, kronik hastalıklar (pıhtılaşma bozuklukları, hepatit, HIV pozitif hastalar, periferik damar hastalıkları, hemofili, anemi) renal transplantasyon adayları.

*Psiko-sosyal endikasyonlar:* Aktif yaşam biçimi, sürekli seyahat eden hastalar, daha serbest diyet isteyen hastalar.

**3. SAPD için uygun görülmeyen hastalar**

*Tıbbi endikasyonlar:* Malnütrisyon, karın içi yapışıklık, mental gerilik hiatal herni (reflü özefajit varsa), şiddetli hipertrigliseridemi

*Demografik endikasyonlar:* Yerleşik hayatı olmayanlar, bir ay içinde renal transplantasyon yapılacak olanlar



*Psikososyal endikasyonlar:* Temizlik alışkanlığı olmayanlar, uyumsuz hastalar, demans

#### **4. SAPD için kontrendikasyonlar**

*Tıbbi kontrendikasyonlar:* Şiddetli barsak hastalıkları (akut divertikülit, akut sistemik barsak hastalığı karın içi apseler)

*Psikososyal kontrendikasyonlar:* Aktif depresyon

#### **Periton Diyalizinin Avantajları (88):**

- Kolay uygulanabilirlik
- Orta ve büyük moleküllü üremik toksinlerin haftalık klirensinin daha yüksek olması
- Daha iyi kan basıncı ve sıvı kontrolü sağlanması
- Rezidüel renal fonksiyonun daha iyi korunması
- Sürekli antikoagülasyona ihtiyaç duyulmaması
- Anemi görülme sıklığı ve derinliğinin daha az olması
- Hepatit C bulaşma riskinin az olması
- Daha az besin ve sıvı kısıtlaması
- Günlük aktiviteleri etkilememesi

#### **SAPD Tedavisinin Komplikasyonları (89,90)**

- İnfeksiyon
- Peritoneal serözit, hemoperitonyum, sklerozan peritonit
- Malnütrisyon, dislipidemi ve obesite
- Renal osteodistrofi
- Kardiyovasküler: aritmi, sol ventrikül hipertrofisi, Hipotansiyon
- Karın içi basınç artışı ile ilgili problemler (fıtık, hidrororaks, skrotal ödem)
- Psiko-sosyal problemler
- Diyaliz yetersizliği

### 2.7.2.b. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, çocuklarda akut ve kronik böbrek hastalığı tedavisinde 25 yıldan fazla süredir etkili ve güvenli şekilde kullanılmaktadır (91).

İlk kez 1942 yılında Kolff tarafından akut böbrek yetmezlikli bir hastada uygulanmıştır. Kronik hastalarda kullanım Brescia ve Cimino' nun getirdiği arteriyovenöz fistül uygulaması ile başlamıştır. Son 15 yılda ise gelişmeler hızla ilerlemiş, merkezlerin kurulması ile HD rutin tedaviler arasına girmiştir (92).

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vucüt dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek sıvı solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır. Bu miktar erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml kadardır. Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Bu amaçla, acil girişimler için subklavian vena kava kateteri veya internal juguler ven kateteri veya femoral inferiyor vena kava kateteri yerleştirilir. Kronik hemodializ için ise A-V fistül gereklidir. Son yıllarda gelişen teknikler ile 5 yaştan ufak çocuklarda bile ön kolda primer ön fistül yapılabilmektedir. Ancak bu fistüller 6 ay içinde kullanılabilir hale gelmektedir. 5-10 kg arasındaki bebeklerde safen venin distal ucu ve femoral arter arasında fistül sağlanır. 20 kilogramın üzerindeki çocuklarda ön koldaki fistüllerin ilk açıldığında çalışma yüzdesi %70, daha ufak çocuklarda ise %54' tür (93,94,95).

Hemodiyaliz işleminin üç ana birleşeni vardır (93,94,95).

- Diyalizör (filtre): Üzerindeki porlardan su, sodyum, potasyum, üre gibi küçük moleküllü maddelerin geçişine izin verir. Molekül ağırlığı ve çapları daha büyük olan protein, bakteri veya kan hücreleri gibi maddeler porlardan geçemezler. Böylece suda eriyebilen, plazma proteinlerine bağlı olmayan düşük molekül ağırlıklı maddeler hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılır. Diyalizörün kimyasal içeriği selüloz, modifiye selüloz, sentetik selüloz veya sentetik olabilir.
- Solüt klirensi için belirli bir kimyasal kompozisyonda sıvı (diyalizat)
- Pompa yardımıyla kan diyalizat dolaşımını sağlayan sistem

Standart hemodiyaliz tedavisi haftada 3 kez her biri 3-4 saat süren seanslar şeklinde yapılır. Pediatrik hemodiyalizde toplam dolaşan diyaliz volümü çocuğun kan volümünün % 10' undan az olacak şekilde uygun diyalizör ve kan setleri seçilir. Kan akım hızı hesaplanır. Ekstrakorporiyal kan akım hızının 150 ml/dak/m<sup>2</sup> olması önerilir. Küçük çocuklarda kan akım hızı, (vücut ağırlığı + 10) x 2,5 = ml/dk formülüne göre hesaplanır. Ekstrakorporiyal dolaşım çocuğun total kan hacminin %10' unu ya da 10 ml/kg vücut ağırlığını aşmamalıdır. Bunun için total volümü düşük, kısa ve ince setler kullanılmalıdır. Toplam diyalizdeki diyalizer yüzeyi (m<sup>2</sup>) = Vücut yüzeyi (m<sup>2</sup>) x 0,75 olarak ayarlanmalı ve hemodiyaliz sırasında sıvı çekimi vücut ağırlığının %5' ini aşmamalıdır (98,99).

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında HD yeterliliğinin belirlenmesinde birçok model kullanılmasına rağmen, günümüzde en yaygın olarak kullanılanı üre kinetik modelidir (Kt/V). K: diyalizörün üre klirensini, t: diyaliz seansının süresini, V: ürenin vücuttaki dağılım hacmini belirtir. Kt/V' ye ait logaritmik formülün yüksek olması mortalite ve morbidite açısından anlam taşır (100).

**Tablo 7. Hemodiyaliz ve Periton diyalizinin tercih edileceği durumlar (8)**

<b>HEMODİYALİZ</b>	<b>PERİTON DİYALİZİ</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Geçirilmiş karın ameliyatı (intraabdominal yapışıklıklar)</li><li>• Karın fıtığı, fistül</li><li>• Hijyen sorunu</li><li>• Mental gerilik</li><li>• Ciddi fiziksel sınırlıklar (körlük)</li><li>• Morbid obezite</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipotansif kalp yetmezliği</li><li>• Tromboze santral ven</li><li>• Ciddi anjina</li><li>• Ciddi vasküler hastalık</li><li>• Akut diyabetik retinopati</li></ul>

### 2.7.2.c. Renal transplantasyon

Son yıllarda immünesupresif tedavide, infeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler renal transplantasyonu SDBY olan hastalarda en fazla tercih edilen, en başarılı tedavi yöntemi haline getirmiştir. Renal transplantasyon hastaların yaşam süresini ve kalitesini artırmaktadır. Renal transplantasyon ile 1 yıllık hasta yaşamı % 90-98, 5 yıllık hasta yaşamı ise % 80-90 civarındadır. Renal transplantasyon canlı veya kadavra vericiden yapılabilir. Renal transplantasyon ile 1 yıllık greft yaşamı canlı vericide %70-95 ve kadavra vericide %50-80' dir. Beş yıllık greft yaşamı canlı vericide %60-90 ve kadavra vericide %40-60' dır. İnsan dışında bir canlıdan transplantasyon (xenotransplantation) şu anda mümkün olmamakla birlikte çalışmalar ümit vericidir. Ülkemizde yapılan renal transplantasyonda vericilerin yaklaşık %20-30'u kadavra iken, bu oran batı ülkelerinde yaklaşık % 80' dir (101).

Renal transplantasyon canlı verici ve kadavradan olmak üzere iki kaynaktan gerçekleşir. Canlı verici 1. veya 2. dereceden akraba olabilir ve tam doku uygunluğu olan kardeşler tercih edilir. Akraba olmayan canlı vericilerden yapılan transplantasyonlar yasal ve etik sorunlara neden olmaktadır. Beyin ölümü olan ve kalbi çalışan hastalar verici olmalarına engel, böbrek hastalığı öyküsü, kanser, aktif infeksiyon gibi bir hastalıkları yoksa kadavra transplantasyon için verici olabilirler. Canlıdan yapılan transplantasyonlarda bekleme süresi daha az olmakta ve çocuklar içinde en çok anne ve babalar verici olarak kullanılmaktadır (102). Bazı durumlarda transplantasyon kontrendikedir. Bu durumlar Tablo 8' de gösterilmiştir (103).

### **Tablo 8. Transplantasyon için kontraendikasyonlar**

- HLA antijenlerine karşı sitotoksik antikor varlığı
- Metastatik veya tedavi edilmemiş kanser
- Aktif infeksiyon
- Kronik aktif hepatit, karaciğer sirozu
- Ciddi kalp yetersizliği veya koroner yetersizlik
- Aktif vaskülit veya glomerülonefrit
- Düzeltilemeyen alt üriner sistem hastalığı
- Aktif peptik ülser
- Tedaviye uyumsuzluk
- Tedavi edilmeyen psikoz
- Kronik respiratuar yetersizlik
- Üriner sistemin ağır konjenital anomalileri
- Koagülasyon bozuklukları
- Mental gerilik

1993-1997 USRDS verilerine göre SDBY tedavisi başlanan çocukların tedavinin ilk yıllarında %44' üne transplantasyon yapılmış iken, 20-64 yaş arasındaki hastalarda bu oran sadece %10' dur (104). Ülkemizde ise 2002 yılı sonu itibariyle 27 yıllık toplam (erişkin ve çocuk) böbrek transplantasyonu sayısı 5629'dır. Ülkemizde 2001 yılında 15 yaş altı pediatrik olgulardaki transplantasyon oranı ise %1,4' ten %6,6' ya çıkarken, bu oran 2002 yılı içinde %8' e, 2003 yılı içinde ise %11,2' ye yükselmiştir. Çocuklarda transplantasyonların yaklaşık %53,1' i canlıdan, %39,1' i kadavradan alınmıştır. 2002 yılında ise toplam (erişkin ve çocuk) 549 hastaya transplantasyon yapılmıştır ve bunların yaklaşık %37' si kadavradan %63' ü canlıdan alınmıştır (105).

### **2.8. MORTALİTE**

Kronik diyaliz tedavisindeki çocuk ve erişkinlerde mortalite, genel popülasyondan daha fazladır. 2002 Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre kronik böbrek hastalığı nedeniyle diyaliz tedavisi alan her 1000 hasta başına herhangi bir

nedenle kaba ölüm oranı 110' dur. Hemodiyaliz hastalarındaki ölüm nedenlerine bakıldığında ilk sırayı kardiyovasküler nedenler (%52,8) ve serebrovasküler olaylar (%12) almaktadır. PD hastalarındaki en önemli ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklar (%50,8) olup, bunu infeksiyonlar (%15,1) ve serebrovasküler hastalıklar (%10,9) izlemektedir. Transplantasyon yapılan hastalarda ise infeksiyonların en önemli ölüm nedeni olduğu (%75) saptanmıştır (80).

### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2002 ile Ocak 2007 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda serum kreatinin düzeyi ve hasta boyuna göre Schwartz formülü kullanılarak hesaplanan kreatinin klirens değerleri  $75 \text{ ml/dk/1,73m}^2$  nin altında olan (Evre II, III, IV ve V hastalar) ve en az üç ay takip edilen 19 yaşından küçük 80 hastanın geriye dönük değerlendirilmesini içermektedir. Hasta bilgileri Çocuk Nefroloji poliklinik kartlarından ve hastane dosyalarından elde edildi.

Çalışmada hastaların demografik özellikleri, ilk başvuru semptomları, muayene bulguları ve laboratuvar değerleri, ekokardiyografik inceleme bulguları, KBH etiyojisi, hastaların takip süreleri, takipte hastaların eritrosit transfüzyon hızları, ölüm zamanları, renal replasman tedavisi alan hastaların peritonit, infeksiyon, ensefalopati gibi sebeplerle hastaneye yatış hızları kayıt edilmiştir. Tanı zamanındaki klinik ve laboratuvar özelliklerin SDBY gelişme hızına etkisi, kullandıkları medikal tedavilerle ve altta yatan hastalıkların SDBY olgularında yaşam süresine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### **Hastaların demografik özellikleri;**

- Tanı yaşı
- Takip süresi
- Cinsiyet
- Ağırlık
- Boy
- Ailede böbrek hastalığı öyküsü
- Anne baba akrabalığı ve derecesi

Sistolik veya diyastolik kan basıncı değerlerinden herhangi birinin yaş ve cinsiyete göre hazırlanmış referansta 95 persentilin üzerinde olması hipertansiyon olarak kabul edildi (133). Boy ve vücut ağırlığının değerlendirilmesinde Neyzi ve ark

(134) Türk çocukları için hazırladıkları persentil çizelgeleri kullanıldı. 3. persentilin altı büyüme geriliği olarak değerlendirildi.

### **Hastaların değerlendirmeye alınan laboratuvar bulguları**

---

- Hb (g/dl)
  - Htc (%)
  - Kreatinin (mg/dl)
  - Kan üre nitrojeni (mg/dl)
  - Kalsiyum (mg/dl)
  - İnorganik fosfor (mg/dl)
  - Ca x P ( $\text{mg}^2/\text{dl}^2$ )
  - Alkalen fosfataz (U/L)
  - Albümin (gr/dl)
  - İntact-Paratiroid hormon (iPTH) (pg/dl)
  - Serum PH
  - Serum  $\text{HCO}_3$  (mEq/lt)
  - Sistolik kan basıncı (mmHg)
  - Diyastolik kan basıncı (mmHg)
- 

**Ekokardiyografik inceleme;** tüm hastaların ekokardiyografik incelemeleri hastanemiz çocuk kardiyoloji uzmanlarından biri tarafından ATL HDI 3000 CV ve Toshiba Aplio 770S Cardiac İmaging System Doppler ultrasonografi cihazlarından biri kullanılarak yapılmıştır.

**İstatistiksel değerlendirme;** SPSS (Statistical Program in Social Sciences) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve frekans veriler ise sayı (%) ile ifade edildi. İstatistiksel analizlerde tüm ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile



değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uymadığında grupların ikili karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi, sayımla elde edilen verilerin karşılaştırmasında ise Ki kare testi (Chi square test) kullanıldı. Hastaların yaşam süreleri 1, 2, 3, 4 ve 5 yıllık olmak üzere Yaşam tablosu sağ kalım analiz modeline göre hesaplandı. Testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

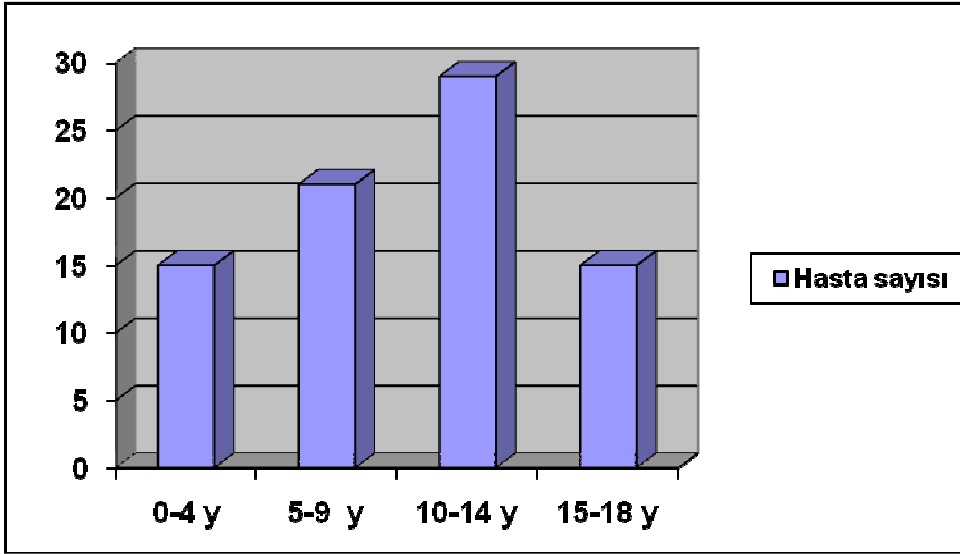
#### 4. BULGULAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalında, Ocak 2002-Ocak 2007 tarihleri arasında 80 hastaya National Kidney Foundation (NKF)' un 2002 yılında yayınladığı tanı kriterlerine göre kronik böbrek hastalığı tanısı konuldu.

Hastaların 40' ı (%50) kız, 40' ı (%50) erkek olup kız hastaların erkek hastalara oranı 1,0 idi. Ortalama tanı yaşları  $9,67 \pm 4,61$  yıldır (min-max: 4-198 ay). Erkek ve kız olgularda ilk tanı yaşları sırasıyla  $10,14 \pm 4,25$  ve  $9,30 \pm 4,94$  yıl olup, erkek ve kız olguların ilk tanı yaşları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tanı yaşına göre hastalar 4 gruba ayrıldığında 15 (%18,8) hasta 0-4 yaş arasında, 21 (%26,3) hasta 5-9 yaş arasında, 29 (%36,3) hasta 10-14 yaş arasında ve 15 (%18,8) hasta 15-18 yaş arasındaydı (Şekil 1).

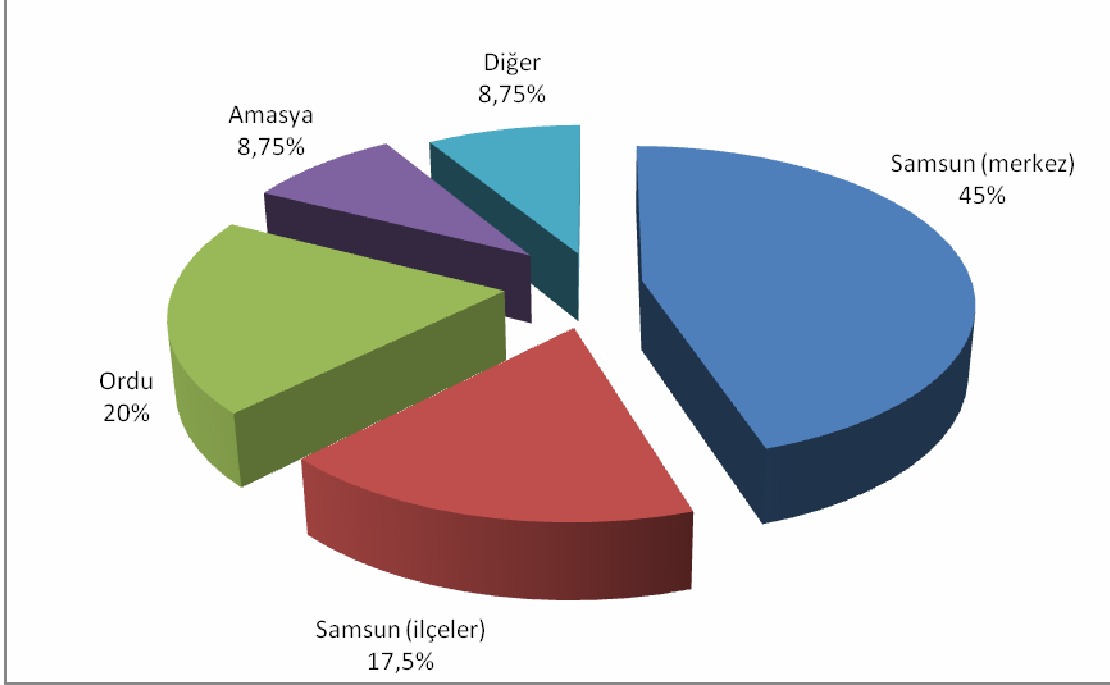
Şekil 1. Tanı yaşlarına göre hasta sayıları



Hastalar, geldikleri yere göre incelendiğinde; Samsun ili merkezinden başvuran 36 hasta (%45), Samsun ilçelerinden 14 hasta (%18), Ordu' dan 16 hasta (%20), Amasya' dan 7 hasta (%8,75), Tokat' tan 3 hasta (%3,75), Sinop' tan 3 hasta (%3,75) ve

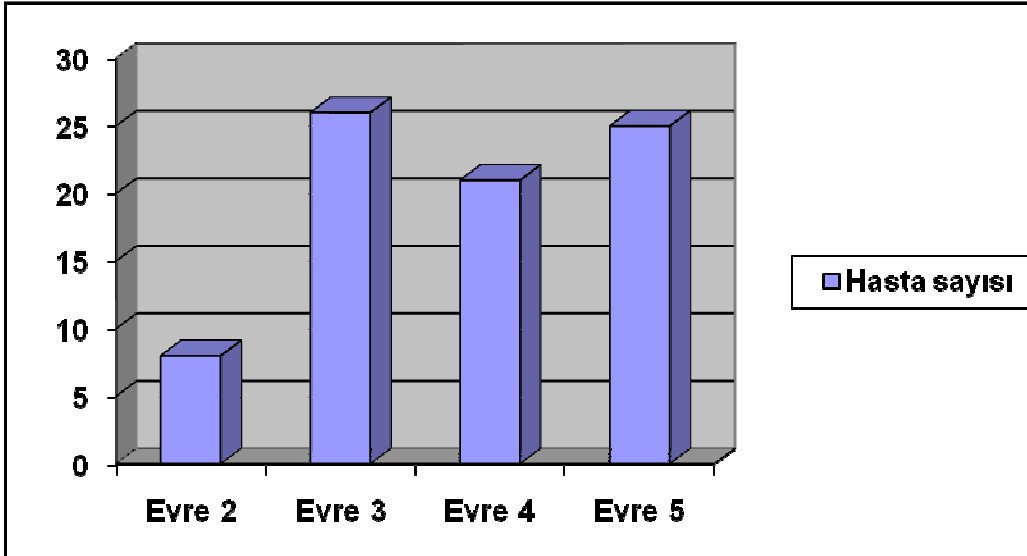
Giresun' dan 1 hastanın (%1,25) merkezimizde kronik böbrek hastalığı tanısı aldığı görüldü. (Şekil 2)

**Şekil 2. Hastaların geldikleri yere göre dağılımı**



Hastalar, başvuru anındaki GFH değerleriyle NKF tarafından tanımlanan KBH evrelendirme sistemine göre evrelere ayrıldı. GFH değeri 75 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>' nin altında olması değerlendirme kriteri olduğundan, hastalar evre II' den, evre V' e kadar sıralandı. Hastalarımız içerisinde evre I (GFH > 90 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>) grubuna dahil olan hasta yoktu. Evrelere göre sınıflandığında; 8 (%10) hasta evre II, 26 (%32,5) hasta evre III, 21 (%26,25) hasta evre IV ve 25 (%31,25) hasta evre V kronik böbrek hastasıydı (Şekil 3).

**Şekil 3. Tanı sırasındaki evrelerine göre hastaların dağılımı**



Hastaların tanı yaşları ile başvuru sırasındaki KBH evreleri karşılaştırıldığında evre II' deki hastaların ortalama tanı yaşı  $14,4 \pm 1,2$  yıl (12-188 ay), evre III' de  $11,5 \pm 3$  yıl (64-192 ay), evre IV' te  $8,1 \pm 4,4$  yıl (6-198 ay), ve evre V' te  $7,5 \pm 5$  yıl (12-188 ay) idi. Evrelere göre tanı yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Yaş grupları ile kronik böbrek hastalığı evreleri kıyaslandığında Evre II ve III' deki hastaların tamamına yakınının 10 yaşından büyük olduğu ve Evre V hastaların ise yarısının 0-4 yaş grubunda olduğu görüldü (Tablo 9).

**Tablo 9. Yaş gruplarına göre kronik böbrek hastalığı evreleri**

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15-18 yaş
Evre II	-	-	2	6
Evre III	-	6	16	4
Evre IV	4	10	4	3
Evre V	11	5	7	2
<b>TOPLAM</b>	<b>15</b>	<b>21</b>	<b>29</b>	<b>15</b>

Hastaların izlem süreleri tanı konulduğu tarihten en son kontrole geldiği tarih arasındaki süre olarak belirlendi. Tüm hastalar için ortalama izlem süresi  $32,2 \pm 16,2$  ay (4-59 ay) idi. Semptom süresi, semptomların başladığı tarih ile ilk başvuru tarihi arasında geçen süre olarak değerlendirildi. Semptomu olmayan hastalar incelemeye alınmadı. Asemptomatik olan 7 hasta haricindeki tüm hastaların ortalama semptom süresi  $2,6 \pm 9,3$  aydı (1-2160 gün). Evrelerine göre semptomların başlangıç süresi evre II için  $12,7 \pm 21,5$  gün, evre III için  $46,8 \pm 84,8$  gün, evre 4 için  $190 \pm 512,1$  gün, evre 5 için ise  $39,5 \pm 99,1$  gündü. İleri evrelerdeki hastaların semptom süresi ( $108,3 \pm 357,1$ ) erken evrelere ( $38,8 \pm 75,9$ ) göre daha fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Tablo 10,  $p>0,05$ )

**Tablo 10. KBH evrelerine göre semptomların başlangıç süresi**

<b>EVRE</b>	<b>Ortalama semptom süresi (gün)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Evre II</b>	$12,7 \pm 21,5$ (1-60)	
<b>Evre III</b>	$46,8 \pm 84,8$ (1-360)	
<b>Evre IV</b>	$190 \pm 512,1$ (1-2160)	<b>&gt;0,05</b>
<b>Evre V</b>	$39,5 \pm 99,1$ (1-360)	
<b>Erken evreler (II-III)</b>	$38,8 \pm 75,9$	
<b>İleri evreler (IV-V)</b>	$108,3 \pm 357,1$	<b>&gt;0,05</b>

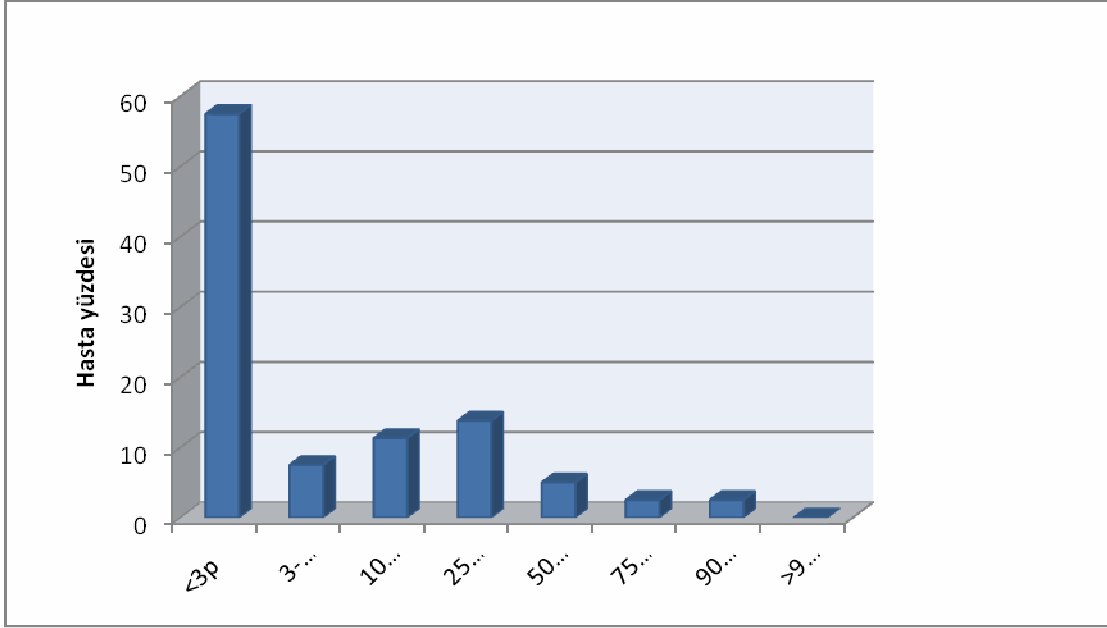
Tüm hastalar incelendiğinde en sık görülen semptomlar solunum sıkıntısı (%12,5), ateş (%11,3), karın ağrısı (%8,8), tekrarlayan üriner infeksiyon (%7,5) ve halsizlik (%7,5). Diğer görülen başvuru semptomları ise ayaklarda şişlik (%6,3), kanlı idrar yapma (%6,3), havale geçirme (%5,0), baş ağrısı (%3,8), bilinçte kapanma (%3,8), karında şişlik (%3,8), idrar yapamama (%3,8), büyüme geriliği (%3,8) ve gece altını ıslatma (%2,5) idi (Tablo 11).

**Tablo 11. Hastaların başvuru yakınmaları**

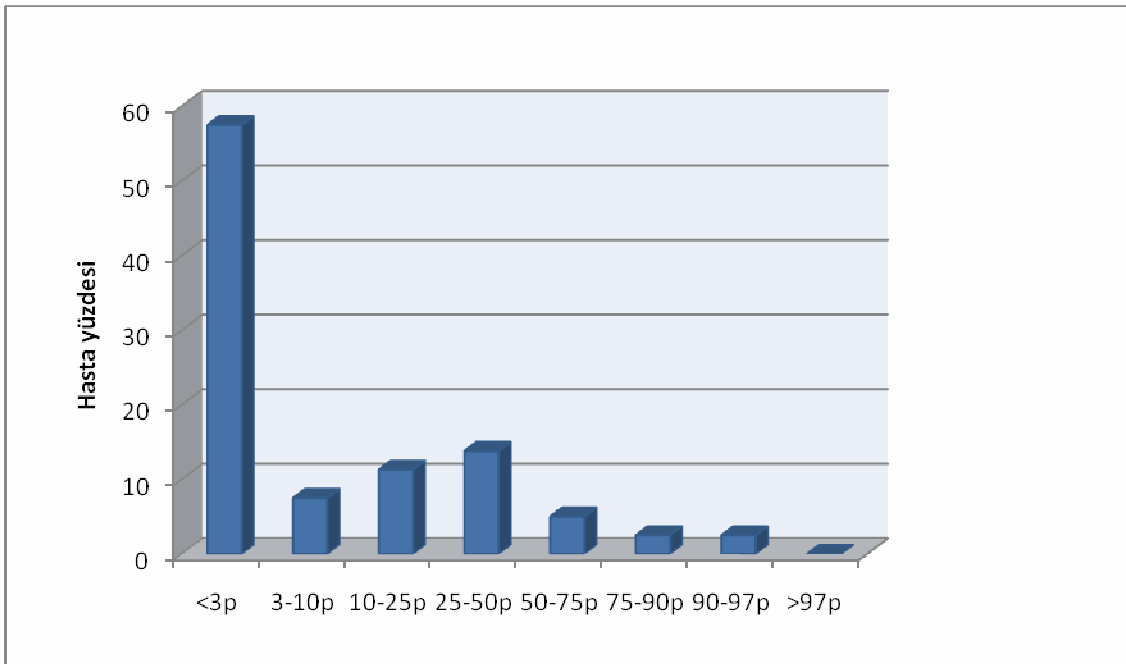
<b>ŞİKAYET</b>	<b>Hasta sayısı (%)</b>
Solunum sıkıntısı	10 (12,5)
Ateş	9 (11,3)
Karın ağrısı	7 (8,8)
Tekrarlayan üriner infeksiyon	6 (7,5)
Halsizlik	6 (7,5)
Ayaklarda şişlik	5 (6,25)
Kanlı idrar yapma	5 (6,25)
Havale geçirme	4 (5)
Baş ağrısı	4 (5)
Bilinçte kapanma	4 (5)
Karında şişlik	4 (5)
İdrar yapamama	4 (5)
Büyüme geriliği	3 (3,8)
Gece altını ıslatma	2 (2,5)
<i>Asemptomatik</i>	7 (8,8)
<b>TOPLAM</b>	<b>80 (100)</b>

Tanı sırasında 42 (%52,5) hastanın boyu 3. persantilin altındaydı. Yine 46 (%57,5) hastanın kilosu da 3 persantilin altında saptandı. Hastaların boy ve kilo persantillerine göre dağılımı şekil 4 ve şekil 5' te gösterilmiştir. Hastaların tanı anında yaşına göre bakılan tansiyon arteryel değerlerine göre 41 (%51,3) hasta normotansif, 39 (%48,7) hasta hipertansif bulundu.

**Şekil 1. Hastaların boy persentillerine göre dağılımı**



**Şekil 2. Hastaların kilo persentillerine göre dağılımı**



Hastaların 9 tanesinin aile öyküsünde renal hastalık saptandı. Bunlar, 4 hastada ürolitiazis, 1 Ailevi Akdeniz ateşi (FMF), 2 hastada Tip 2 diyabete bağlı kronik böbrek hastalığı ve 2 hastada nedeni bilinmeyen KBH idi. Hastaların primer etiyojileri ile ailede var olan renal hastalıklar sadece 2 hastada uyumluydu. (Renal taş hastalığı ve FMF). Hastaların anne-baba akrabalığı ve ailede böbrek hastalığı sıklıkları Tablo 12’ de verildi.

**Tablo 12. Hastaların aile öyküsünün değerlendirilmesi**

	Hasta sayısı n (%)
<b>Akraba evliliği</b>	<b>31 (38,7)</b>
2. derece	20 (25)
3. derece	11 (13,7)
<b>Ailede renal hastalık</b>	<b>9 (11,3)</b>

Hastalar renal hasarın etiyojistik nedenine yönelik değerlendirildiğinde. %43,7 sıklıkla en sık neden Ürolojik problemler-Tübülointersitisyel hastalıklardı. Ürolojik problemlerin üçte birini nörojen mesane oluşturuyordu. Primer ve sekonder glomerülonefritler %10’ar sıklıkla ikinci ve üçüncü en sık görülen etiyojistik nedeni oluşturuyordu. Kistik böbrek hastalıkları ve herediter metabolik hastalıklar diğer etiyojistik nedenlerdi. Neoplazi ve vaskülit birer hastada KBH nedeni olarak bulundu. Hastaların etiyojistik sınıflandırması Tablo 13’ te ayrıntılı bir şekilde verilmektedir.



**Tablo 13. Hastaların kronik böbrek hastalığı etiyojisine göre sınıflandırılması**

<b>ETİYOLOJİK NEDENLER</b>	<b>Hasta sayısı (%)</b>	<b>Kız/Erkek</b>
<b>Ürolojik problemler / Tübulo-int. hast.</b>	35 (43,8)	15/20
1. Nörojen mesane	14 (17,5)	6/8
2. Veziko-üreteral reflü (VUR)	13 (16,25)	3/5
3. Kronik pyelonefrit	5 (6,25)	4/1
4. Obstrüktif üropati	3 (3,75)	0/3
5. Nefrolitiazis	3 (3,75)	1/2
6. Tübulo-intersitisyel nefrit	2 (2,5)	1/1
<b>Primer Glomerülonefritler</b>	8 (10)	5/3
1. Membranoproliferatif glomerülonefrit	4 (5)	2/2
2. Diffüz proliferatif glomerülonefrit	3 (3,5)	2/1
3. Fokalsegmental glomerüloskleroz	1 (1,25)	1/0
<b>Kistik böbrek hastalıkları</b>	7 (8,75)	2/5
1. Polikistik böbrek hastalığı	4 (5)	1/3
2. Multikistik displastik böbrek	3 (3,75)	1/2
<b>Sekonder Glomerülopatiler</b>	8 (10)	5/3
1. Amiloidoz	5 (6,25)	3/2
2. Hemolitik üremik sendrom	2 (2,5)	1/1
3. Diğer	1 (1,25)	1/0
<b>Hereditör / Metabolik Hastalıklar</b>	6 (7,5)	2/4
1. Alport hastalığı	3 (3,75)	1/2
2. Sistinozis	1 (1,25)	0/1
3. Primer hiperokzalüri	1 (1,25)	0/1
4. Nefrokalsinozis	1 (1,25)	1/0
<b>Renal Hipoplazi / Displazi</b>	4 (5)	3/1
<b>Vaskülitler</b>	1 (1,25)	1/0
<b>Renal Neoplaziler</b>	1 (1,25)	0/1
<b>Çeşitli sendromlar</b>	2 (2,5)	1/1
<b>Bilinmeyen</b>	8 (10)	6/2
<b>TOPLAM</b>	<b>80 (100)</b>	<b>40/40</b>

Yaş gruplarına göre etiyolojik nedenlere bakıldığında, Ürolojik problemler tüm yaş gruplarında ilk sırada yer alıyordu. 0-4 yaş grubunda kistik böbrek hastalığı, 10 yaşından sonra ise primer ve sekonder glomerülonefritler en sık sebeplerdi. (Tablo 14)

**Tablo 14. Hastaların yaş gruplarına göre etiyolojik dağılımları**

	<b>0-4yaş</b>	<b>5-9</b>	<b>10-14</b>	<b>15-18</b>	<b>TOPLAM</b>
Ürolojik prob. / Tüb-int. hast.	6	12	12	5	<b>35</b>
Primer glomerülonefrit	0	1	5	2	<b>8</b>
Kistik böbrek hastalığı	5	2	0	0	<b>7</b>
Sekonder glomerülonefrit	1	1	3	3	<b>8</b>
Hereditör/metabolik hast.	1	1	2	2	<b>6</b>
Renal hipoplazi/displazi	1	0	1	2	<b>4</b>
Vaskülitler	0	0	1	0	<b>1</b>
Renal neoplaziler	0	0	0	1	<b>1</b>
Çeşitli sendromlar	1	1	0	0	<b>2</b>
Bilinmeyen	0	3	5	0	<b>8</b>
<b>TOPLAM</b>	<b>15</b>	<b>21</b>	<b>29</b>	<b>15</b>	<b>80</b>

Kronik böbrek hastalarının tanı sırasındaki ortalama laboratuvar değerleri Tablo 15’ te gösterilmiştir. Tam kan sayımı verilerine göre, tanı sırasında 61 (%76,2) hastada anemi (Hb değerleri yaşlarına göre -2SD’nin altında) saptandı. 46 (%57,5) hastada tanı sırasında proteinüri saptanırken, 28 (%35) hastada hematüri mevcuttu (Tablo 16).

**Tablo 15. Tüm hastaların tanı anındaki laboratuvar değerleri**

	<b>Tüm hastalar Ort±SD (min-max)</b>	<b>NORMAL DEĞERLER</b>
<b>BUN (mg/dL)</b>	63±45,1 (10-278)	1-13 yaş; 5-17 >13 yaş; 8-21
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	3,5±2,7 (1,1-13)	Yaşa göre
<b>Ürik asit (mg/dl)</b>	6,1±2 (2,1-13)	1-9 yaş; 1,8-5 10-18 yaş; 3-5,8
<b>Kalsiyum (mg/dl)</b>	8,9±1,4 (4,1-13,3)	8,1-10,5
<b>Fosfor (mg/dl)</b>	5,4±1,5 (2,8-10,8)	2,6-5,5
<b>CaxP (mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>)</b>	48,1±12,7 (13,9-87,3)	<55
<b>PTH (pg/ml)</b>	247±272 (12-1597)	9-78
<b>Na (mEq/L)</b>	137±5 (125-150)	135-145
<b>K (mEq/L)</b>	4,5±0,8 (3,2-6,9)	3,5-5,5
<b>Alkalem Fosfataz (U/L)</b>	413±416 (11-3465)	38-550
<b>T.protein (g/dl)</b>	6,0±1 (3,4-8,7)	1-7 yaş; 6,1-7,9 8-18 yaş; 6,4-8,2
<b>Albümin (g/dl)</b>	3,5±0,8 (1,6-5,4)	<5 yaş; 3,9-5 >5 yaş; 4,0-5,3
<b>Hb (g/dl)</b>	9,5±2 (4,5-13,4)	Yaşa göre
<b>Htc (%)</b>	28,2±6,1 (13,6-40,8)	Yaşa göre
<b>PH</b>	7,29±0,1 (6,9-7,5)	7,35-7,45
<b>HCO<sub>3</sub> (mEq/L)</b>	14,7±6,1 (3-30)	22-26

**Tablo 16. Tanıda proteinüri, hematüri, anemi, asidoz ve sekonder hiperparatiroidisi olan hastaların oranı**

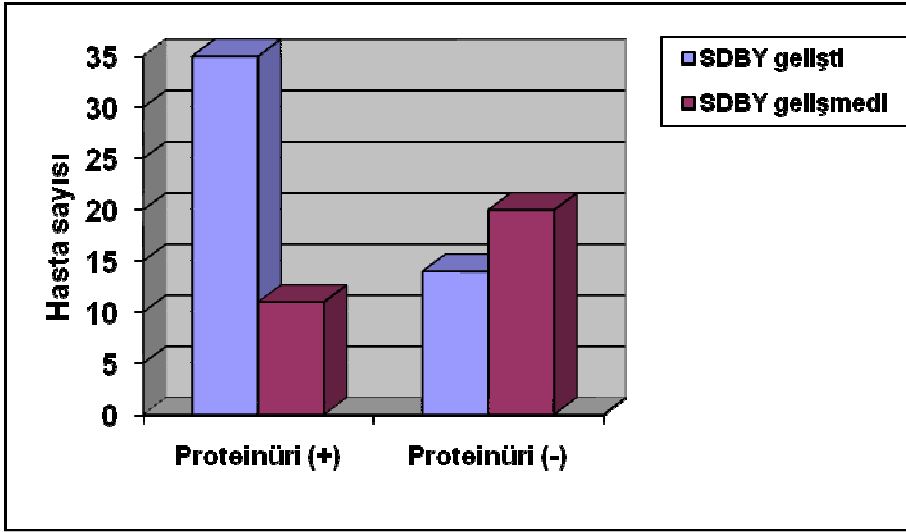
	Hasta sayısı (%)
<b>Proteinüri</b>	46 (57,5)
<b>Hipoalbuminemi</b>	37 (46,2)
<b>Hematüri</b>	28 (35)
<b>Anemi</b>	61 (76,2)
<b>Sekonder hiperparatiroidi</b>	57 (71,2)
<b>Asidoz</b>	58 (72,5)

Tanıda proteinüri olan 46 hastanın 35' inde (%76) SDBY gelişti, proteinüri olmayan 36 hastanın ise 14' ünde (%41) SDBY gelişti. Tanıda proteinürisi olan hastalarda SDBY gelişme riski daha fazla idi (p=0,002, Tablo 17, Şekil 6).

**Tablo 17. Proteinürinin SDBY gelişmesine etkisi**

	SDBY gelişen	SDBY gelişmeyen	TOPLAM	p
<b>Tanıda proteinüri (+)</b>	35 (76)	11(24)	<b>46(100)</b>	<b>0,002</b>
<b>Tanıda proteinüri (-)</b>	14 (41)	20 (59)	<b>34(100)</b>	

Şekil 6. Proteinürinin SDBY gelişmesine etkisi

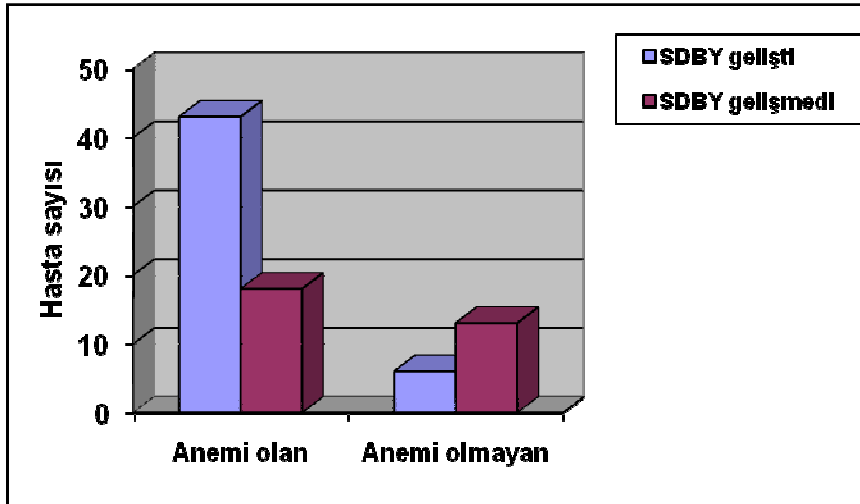


Tanı anında anemi, büyüme geriliği, asidoz, hipoalbuminemi ve acil diyaliz ihtiyacı varlığının SDBY gelişimine etkisi araştırıldı. Tanı anında anemi saptanan 61 hastanın 43'ünde (%70), hipoalbuminemisi olan 37 hastanın 29'unda (%78) ve acil diyaliz ihtiyacı olan 24 hastanın 22'sinde (%91) SDBY gelişmişken, anemisi olmayan 19 hastanın 6'ında (%31), hipoalbuminemi olmayan 43 hastanın 20'sinde (%46) ve acil diyaliz ihtiyacı olmayan 43 hastanın 20'sinde (%46) SDBY gelişmişti. Tanıda anemi, hipoalbuminemi ve acil diyaliz ihtiyacı olan hastalarda SDBY gelişme riski daha fazlaydı (p=0,003, p=0,006), 18, Şekil 7, Şekil 8).

**Tablo 18. Tanıda anemi ve hipoalbüminemi varlığının SDBY gelişimine etkisi**

	SDBY gelişen n(%)	SDBY gelişmeyen n(%)	TOPLAM	<i>P değeri</i>
Tanıda anemi (+)	43(70,5)	18(29,5)	<b>61(100)</b>	<b>0,003</b>
Tanıda anemi (-)	6(31,6)	13(68,4)	<b>19(100)</b>	
Tanıda hipoalbüminemi (+)	29(78,4)	8(21,6)	<b>37(100)</b>	<b>0,006</b>
Tanıda hipoalbüminemi (-)	20(46,6)	23(53,4)	<b>43(100)</b>	
Tanıda acil diyaliz ihtiyacı (+)	22(91,7)	2(8,3)	<b>24(100)</b>	<b>0,002</b>
Tanıda acil diyaliz ihtiyacı (-)	27(48,2)	29(51,8)	<b>56(100)</b>	

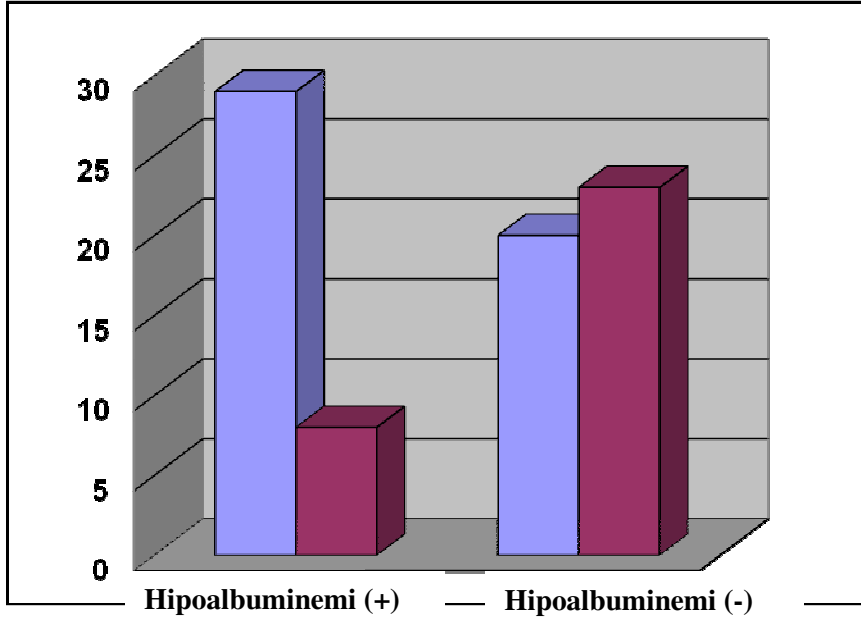
**Şekil 7. Tanıda anemi varlığının SDBY gelişimine etkisi**



**Tablo 19. Tanıda asidoz ve büyüme geriliği varlığının SDBY gelişimine etkisi**

	SDBY gelişti	SDBY gelişmedi	TOPLAM	p
Asidoz (+)	37(67,3)	18(32,7)	55(100)	
Asidoz (-)	12(48)	13(52)	25(100)	>0,05
Büyüme geriliği (+)	24(57,1)	18(42,9)	42(100)	
Büyüme geriliği (-)	25(65,8)	13(34,2)	38(100)	>0,05

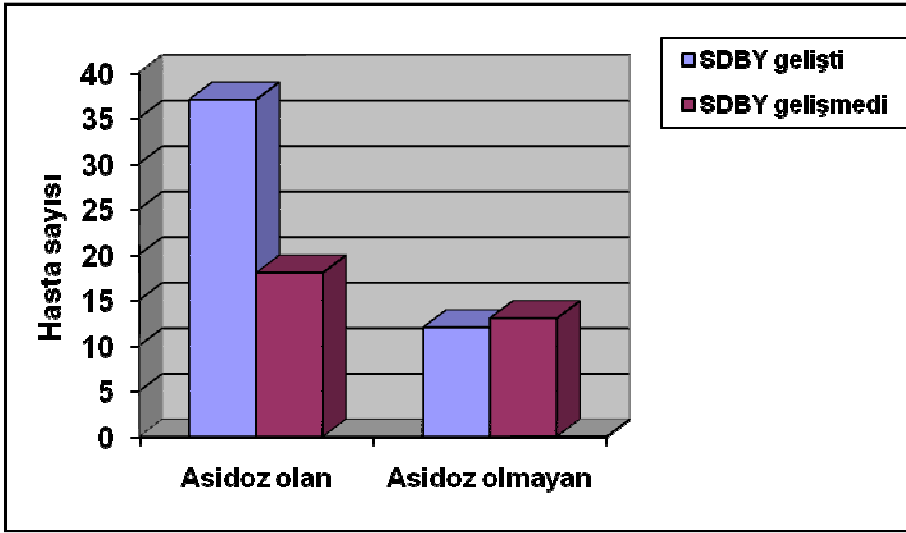
**Şekil 8. Tanıda hipoalbuminemi varlığının SDBY gelişimine etkisi**



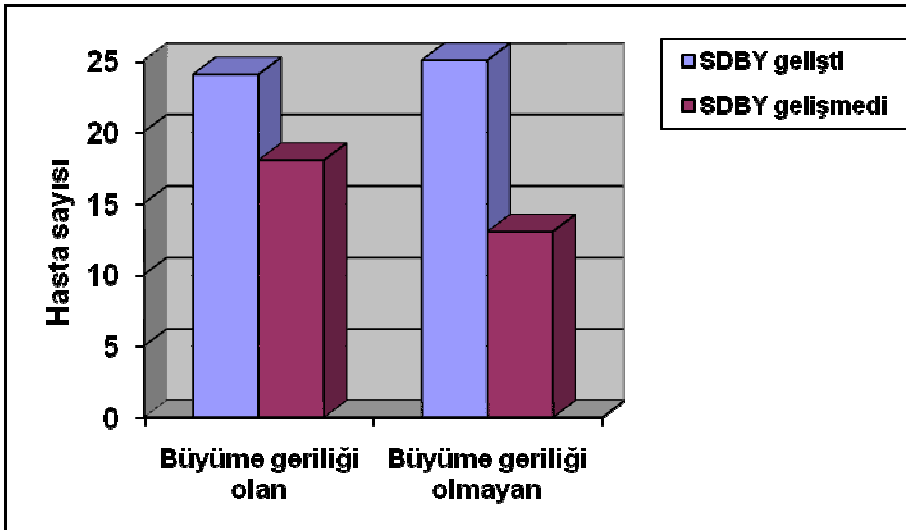
Tanıda asidoz saptanan 55 hastanın 37'sinde (%67) ve büyüme geriliği olan 42 hastanın 24'ünde (%57) SDBY gelişmişken, asidoz olmayan 25 hastanın 12'sinde (%48) ve büyüme geriliği olmayan 38 hastanın 25'inde (%65) SDBY gelişmişti. Asidoz

ve büyüme geriliği olan hastalarda SDBY gelişme riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış yoktu ( $p>0,05$ , Tablo 19, Şekil 9 ve 10).

Şekil 9. Tanıda asidoz varlığının SDBY gelişimine etkisi



Şekil 10. Tanıda büyüme geriliği varlığının SDBY gelişimine etkisi



Takipte son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda anemi, asidoz, hipertansiyon, hipoalbuminemi ve tanıda acil diyaliz ihtiyacı olup olmasının SDBY gelişme hızına etkisi karşılaştırıldığında anemi, hipertansiyon ve tanıda acil diyaliz



ihtiyacı olan hastalarda SDBY' nin daha süratli geliştiği görüldü, “p” değerleri sırasıyla 0,043, 0,045 ve 0,01 idi (Tablo 20).

**Tablo 20. Tanı anında mevcut olan çeşitli faktörlerin SDBY gelişme hızına etkileri**

	SDBY gelişme hızı (ay±SD)	Hasta sayısı ( / )	p
<b>Anemi (+) / (-)</b>	13±18,3 / 32±17,5	43/6	<b>0,043</b>
<b>Asidoz (+) / (-)</b>	13±18,3 / 32±17,5	37/12	<b>&gt;0,05</b>
<b>Acil diyaliz iht. (+) / (-)</b>	7±14,7 / 22±19,8	22/27	<b>0,01</b>
<b>Hipoalbüminemi (+) / (-)</b>	14,6±19 / 16,7±19,6	29/20	<b>&gt;0,05</b>
<b>Hipertansiyon (+) / (-)</b>	13,4±19,6 / 19,5±18	28/21	<b>0,045</b>

Hastaların 31' i (%38,7) takipleri boyunca renal replasman tedavisine ihtiyaç olmadan (pre-diyaliz olarak) izlendi ve sadece konservatif tedavi verildi. Toplam 49 (%61,3) hastaya ise RRT uygulandı. Bu hastalardan 32' sine periton diyalizi (PD), 10'una hemodiyaliz (HD) tedavisi uygulanırken 7 hastaya ise renal transplantasyon yapılmıştı. Transplantasyon yapılan hastaların 5' i hiç diyalize girmeden (pre-emptif), 2' si ise diyalize başlandıktan sonra nakil olmuşlardı (Tablo 21 ve 22).

**Tablo 21. Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri**

	Hasta sayısı (yüzde)
<b>RRT yok</b>	31 (38,75)
<b>(Pre-diyaliz izlem)</b>	
<b>Periton diyalizi</b>	32 (40)
<b>Hemodiyaliz</b>	10 (12,5)
<b>Transplantasyon</b>	7 (8,75)
• <b>Pre-emptif</b>	5 (6,25)
• <b>Diyaliz sonrasında</b>	2 (2,5)
<b>TOPLAM</b>	<b>80 (100)</b>

**Tablo 22. Hastalara uygulanan konservatif tedaviler**

<b>TEDAVİ</b>	<b>Tüm hastalar n(%)</b>	<b>Prediyaliz n (%)</b>	<b>PD n (%)</b>	<b>HD n (%)</b>	<b>Tx (%)</b>
<b>Eritropoetin</b>	47 (58,7)	7 (8,7)	26 (32,5)	7 (8,7)	7 (8,7)
<b>Oral Demir</b>	70 (87,5)	22 (27,5)	31 (38,7)	10 (12,5)	7 (8,75)
<b>i.v. Demir</b>	4 (5)	0	0	4 (5)	0
<b>Vitamin D</b>	71(88,7)	19(23,7)	33(41,2)	10 (12,5)	9(11,2)
<b>Fosfat bağlayıcı</b>					
Kalsiyum asetat	9 (11,2)	0	5 (6,2)	4 (5)	0
Kalsiyum karb.	65 (81,2)	18 (22,5)	30 (37,5)	10(1,2)	7(8,7)
Renagel	16 (20)	1 (1,2)	9 (11,2)	3(3,7)	3(3,7)
Aliminyum OH	5 (6,2)	1 (1,2)	2 (2,5)	2(2,5)	0
<b>Antihipertansif</b>					
Kalsiyum ant.	38 (47,5)	8 (10)	20 (25)	6 (7,5)	4 (5)
ACE inh.	44 (55)	9 (11,2)	24 (30)	8 (10)	3 (3,7)
AT-2 blokör	5 (6,2)	1 (1,2)	2 (2,5)	2 (2,5)	0
Diüretik	16 (20)	2 (2,5)	10 (12,5)	3 (3,7)	1 (1,2)
$\alpha$ -blokör	8 (10)	3 (3,7)	3 (3,7)	2 (2,5)	0
<b>Asidoz tedavisi</b>					
Na HCO <sub>3</sub>	42 (52,5)	8 (10)	23 (28,7)	7 (8,7)	4 (5)
Scholl sol.	24 (30)	5 (6,2)	15 (18,7)	3 (3,7)	1 (1,2)
Antiasidoz tb.	30 (37,5)	9 (11,2)	12 (15)	6 (7,5)	3 (3,7)

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen ve gelişmeyen hastalar aldıkları antihipertansif tedavi sayıları yönünden karşılaştırıldığında. SDBY gelişmeyen hastaların çoğunun tekli antihipertansif, gelişen hastalarinsa çoğunun iki ya da üçlü antihipertansif tedavi aldığı görüldü ( Tablo 23.)

**Tablo 23. SDBY gelişen ve gelişmeyen hastaların antihipertansif tedavi sayıları**

	<b>SDBY gelişmeyenler n (%)</b>	<b>SDBY gelişenler n (%)</b>	<b>SDBY gelişme süresi</b>
<b>Tek</b>	9 (60)	6 (40)	26 ±19,7 ay
<b>İkili</b>	5 (22,7)	17 (72,3)	15 ± 19,6 ay
<b>Üçlü</b>	0 (0)	14 (100)	8,6 ± 14,4 ay
<b>Dörtlü</b>	1 (33,3)	2 (66,7)	Tamda SDBY (+)

İki ya da daha az antihipertansif ilaç alan hastalar ile üçlü ve dörtlü antihipertansif ilaç alan hastalar karşılaştırıldığında, ilk grubun (tek ve ikili) % 63,9' unda, ikinci grubun (üçlü ve dörtlü) ise % 94,1' inde SDBY geliştiği gözlemlendi. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,022, Tablo 24),

**Tablo 24. İki ya da daha az antihipertansif tedavi alan hastalar ile üçlü ya da dörtlü antihipertansif tedavi alan hastaların SDBY gelişimi yönünden değerlendirilmesi**

<b>Anti HT ilaç sayısı</b>	<b>SDBY gelişmeyenler n (%)</b>	<b>SDBY gelişenler n (%)</b>	<b>p</b>
<b>1-2</b>	13 (36,1)	23 (63,9)	
<b>3-4</b>	1 (6,9)	16 (94,1)	<b>0,022</b>
<b>TOPLAM</b>	<b>14</b>	<b>39</b>	

Hasta kayıtlarından elde edilen toplam yatış sayısının her bir hasta için hesaplanan takip süresine bölünerek elde edilen hastaneye yatış hızı, PD ve HD hastalarında ayrı ayrı değerlendirildi. Hemodiyaliz hastalarında bu değer ( $0,19 \pm 0,25$ ), PD hastalarına ( $0,12 \pm 0,23$ ) göre daha fazla olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Hastaların takibi süresince kan transfüzyonu yapılma sıklıkları (kan transfüzyonu sayısı / toplam takip süresi) karşılaştırıldığında, PD ( $0,22 \pm 0,3$ ) ve HD ( $0,15 \pm 0,10$ ) hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ , Tablo 25).

**Tablo 25. PD ve HD hastalarında hastaneye yatış ve kan transfüzyonu sıklığının karşılaştırılması**

	<b>Periton diyalizi</b>	<b>Hemodiyaliz</b>	<b>p</b>
<b>Yatış sayısı / takip süresi</b>	$0,12 \pm 0,23$	$0,19 \pm 0,25$	<b>&gt;0,05</b>
<b>Transfüzyon sayısı / takip süresi</b>	$0,22 \pm 0,3$	$0,15 \pm 0,1$	<b>&gt;0,05</b>

Takipte hastalarda en çok görülen komplikasyonlar anemi, büyüme geriliği, infeksiyonlar ve hipertansiyondur. 39 (%48,8) hastada hipervolemi gelişmişken, 32 (%40) hastanın kardiyak komplikasyonu olduğu görüldü. Tablo 26' da hastalarda izlem sırasında gelişen komplikasyonlar listelenmiştir.

**Tablo 26. Hastalarda izlem sırasında gelişen komplikasyonlar**

<b>KOMPLİKASYON</b>	<b>Hasta sayısı n (%)</b>
<b>Anemi</b>	70 (87,5)
<b>Büyüme geriliği</b>	58 (72,5)
<b>Hipertansiyon</b>	54 (67,5)
<b>Hipervolemi</b>	39 (48,8)
<b>Kardiyak komplikasyonlar</b>	32(40)
➤ <b>Sol ventrikül hipertrofisi</b>	22 (27,5)
➤ <b>Dilate KMP</b>	2 (2,5)
➤ <b>Perikard efüzyonu</b>	3 (3,7)
➤ <b>Diğer kardiyak komplikasyonlar</b>	5 (6,7)
<b>Hiperlipidemi</b>	18 (22,5)
<b>İnfeksiyon</b>	56 (70)
➤ <b>Peritonit</b>	29 (36,2)
➤ <b>Üriner infeksiyon</b>	19 (23,7)
➤ <b>Diğer</b>	8 (10)
<b>Nörolojik komplikasyonlar</b>	9 (11,2)
<b>Sekonder hiperparatiroidi</b>	57 (71,2)
➤ <b>Renal osteodistrofi</b>	4 (5)
➤ <b>Paratroid adenomu</b>	2 (2,5)

İzlem sırasında hastaların 5' i (%6,3) öldü. Ölüm nedeni 4 (%80) hastada kardiyovasküler nedenler iken, 1 (%20) hastada sepsisti (Tablo 27). Hastalarımızın beş yıllık kümülatif sağkalım oranı %83 idi. (Tablo 28)

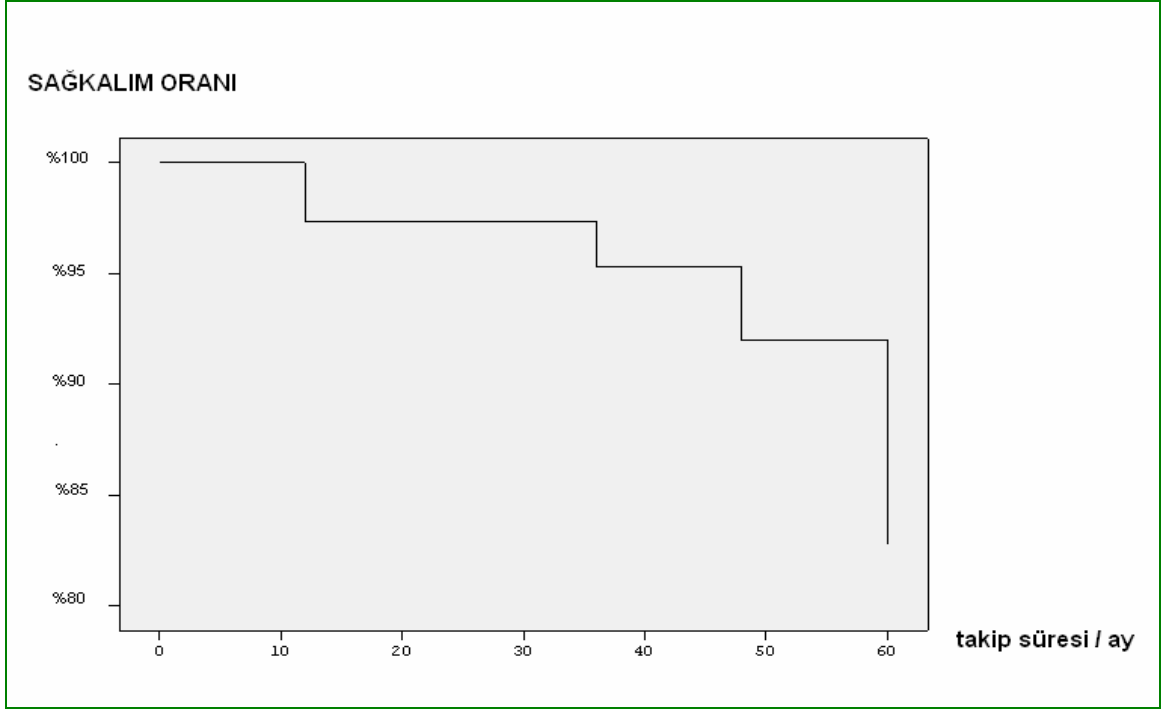
**Tablo 27. Ölüm nedenleri**

	Hasta sayısı (yüzde)
<b>Kardiyovasküler nedenler</b>	4 (80)
<b>Sepsis</b>	1 (20)
<b>TOPLAM</b>	<b>5 (100)</b>

**Tablo 28. Hastaların yıllık sağ kalım oranları**

Takip yılı	Sağkalım Oranı
1. YIL	% 97
2. YIL	% 97
3. YIL	% 95
4. YIL	% 92
5. YIL	% 83

**Şekil 11. Hastaların yıllık sağ kalım oranları**



Ölen hastaların KBH etiolojilerine bakıldığında, 2 hastada vezikoüreteral reflü, 1 hastada amiloidoz, 1 hastada primer hiperoksaluri, 1 hastada renal tübüler asidoz tip4 olduğu görüldü. (Tablo 29)

**Tablo 30. Takipte ölen 5 hastanın değerlendirilmesi**

	<b>Tanı yaşı</b>	<b>Tanı ile ölüm arası süre</b>	<b>KBH etiyojisi</b>	<b>Eksitus nedeni</b>
<b>1.</b>	11 yaş	28 ay	VUR	Kardiyovasküler nedenler
<b>2.</b>	8 yaş 3 ay	56 ay	VUR	Kardiyovasküler nedenler
<b>3.</b>	13 yaş 4 ay	42 ay	Amiloidoz	Sepsis
<b>4.</b>	4 ay	6 ay	RTA tip 4	Kardiyovasküler nedenler
<b>5.</b>	5 ay	5 ay	Pr. Hiperoksaluri	Kardiyovasküler nedenler



## 5. TARTIŞMA

Günümüzde kronik böbrek hastalığında renal replasman tedavileri ve konservatif tedavilerdeki gelişmeler, hastalık prognozunda büyük ilerlemeler sağlamıştır. KBH'nın etiyoloji, insidans ve prevalansı ile ilgili değişikliklerin sürekli ve düzenli takip edilmesi renal replasman programlarının planlanması ve sürdürülmesi yönünden önemlidir. Sık görülen hastalıkları saptamak, önlenabilir hastalıkları belirlemek, tedavi kalitesini artırılması ve SDBY'ne gidişin yavaşlatılması için gereklidir. SDBY'ne yol açan primer renal hastalıkların ve sıklıklarının bilinmesi, koruyucu tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi için önemlidir (8).

Hastalarımızın ortalama tanı yaşı  $9,67 \pm 4,61$  yıl, erkek ve kız olgularda ilk tanı yaşları sırasıyla  $10,14 \pm 4,25$  ve  $9,30 \pm 4,94$  yıl olup, erkek ve kız olguların ilk tanı yaşları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, erkek ve kızlarda ilk tanı yaşı arasında herhangi bir farktan bahsedilmemiştir. Canpolat ve arkadaşlarının (106) 2004 yılında İstanbul'da yaptığı bir çalışmada ortalama ilk tanı yaşı  $7,66 \pm 4,61$  yıl, İtalya'da 2000 yılında yapılan bir çalışmada  $6,9 \pm 5,4$  yıl, Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise  $5,9 \pm 4,3$  yıl bulunmuştur (9,19). Bizim çalışmamızda ortalama tanı yaşı literatüre göre yüksektir. Ancak, Türk Pediyatrik Peritoneal Diyaliz Çalışma Grubu (TUPEPD) çalışması ( $10,1 \pm 4,6$  yıl), Göztepe Eğitim Hastanesi Nefroloji Kliniği 2002 yılı çalışması ( $10,92 \pm 2,91$  yıl), Yugoslavya'da yapılan retrospektif kronik böbrek hastalığı çalışması ( $10,12 \pm 4,23$  yıl) verilerindeki ortalama tanı yaşı ile benzerlik göstermektedir (107,108). Bu bulgu hastaların sağlık kuruluşuna geç başvurusu, geç tanı konulması gibi nedenlere bağlı olabilir ve sonuç olarak daha ileri evredeki hastaların sayıca daha fazla olmasını da açıklayabilir. Hastalarımızda KBH tanısının gecikmesi risk grubuna giren olguların izleminin ekonomik ve sosyal nedenlere bağlı olarak yetersiz oluşu ve hastaların daha önce düzenli olarak bir çocuk doktoru ya da birinci derecede sağlık hizmeti veren merkezlerde takip edilmiyor olmasına bağlanabilir.

Kronik böbrek hastalığında belirgin cinsiyet farkı gözlenmemektedir. SDBY hastalarının kız / erkek oranı Göztepe Eğitim Hastanesi Nefroloji Kliniğinde 2002 yılında yapılan çalışmada 0,42/1, Polonya'da 2003 yılında ve Ege Üniversitesi'nde

1991 yılında yapılan çalışmalarda 1,32/1, Tayland'da 1998 yılında yapılan bir çalışmada 1/1,4 ve TUPEPD 2002 verilerinde 1/1 olarak belirtilmektedir (107,109,110,111). Bizim çalışmamızda ise kız/erkek oranını 1/1 bulduk.

Hastalar, KBH evrelerine göre incelendiğinde; en sık evre III (%32,5), daha sonra evre V (%31,25), evre IV (%26,25) ve en nadir evre II (%10) hastalardan oluşmaktaydı. USRDS 2007 raporunda prevelansı en yüksek KBH evresi, evre III olarak belirlenmiştir. (112) Bek ve arkadaşlarının (133) Türkiye genelindeki çok merkezli çalışmasında ise evre V (%32,5) en sık tanı evresi olarak saptanmıştır. KBH hastalarının erken evrede başvurması daha iyi prognoz ve sağkalım belirleyicisidir. Bizim hastalarımızda da en büyük grup Evre III olmasına rağmen ileri evrelerdeki hastaların çokluğu erken tanı ve tedavideki yetersizliği göstermekte olup, hastaların sağlık kurumuna geç başvurduğunu düşündürmektedir.

Hastaların tanı yaşları ile başvuru sırasındaki KBH evreleri karşılaştırıldığında evre II' deki hastaların ortalama tanı yaşı  $14,4 \pm 1,2$  yıl, evre III ' de  $11,5 \pm 3$  yıl, evre 4' te  $8,1 \pm 4,4$  yıl ve evre V' te  $7,5 \pm 5$  yıl idi. İleri evrelerde tanı yaşı giderek azalsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca yaş grupları ile KBH evreleri kıyaslandığında 0-4 yaş arasındaki hastaların hiçbirinin erken evrede tanı almadığı, hastaların %73' ünün evre 5 de tanı aldığı görüldü. Bu bulgu erken yaşlarda KBH' nın semptomlarının nonspesifik olmasına ve hastalığın daha hızlı progresyon göstermesine bağlanabilir. Bu da prenatal takip ve tanının önemini vurgulayan bir veridir. İleri evrelerdeki hastaların semptom süresinin ( $108,3 \pm 357,1$  gün) erken evrelere ( $38,8 \pm 75,9$  gün) göre daha fazla olması hastaların tanı almasındaki gecikme ile ilişkili olabilir.

Bölgemizdeki yüksek akraba evliliği oranının yansıması olarak çalışmamızdaki hastalarda %38,7 oranında anne-baba akrabalığı saptandı. Bek ve ark.(133) Türkiye genelinde bu oranı %32,6 olarak bildirmişlerdir.

Hastalar altta yatan nedene göre incelendiğinde KBH'nın en sık görülen nedeni ürolojik problemler ve tübülointertisyel hastalıklardı (%43,7). Bu grup içerisinde % 17,5 ile nörojen mesane ve % 16,25 ile VUR en sık olan hastalıklardı. TND' nin verilerine göre 2007 yılında, ülkemiz genelinde pediatrik yaş grubunda yeni saptanan SDBY olgularının etiyojisi incelendiğinde, en sık %22,9 oranıyla VUR ve %22,9 oranıyla primer glomerülonefritler görülmektedir. Nörojen mesane %11,4, doğumsal ürolojik anomaliler (VUR dışı) %6,7 ile diğer sık nedenlerdir. (6) Bakkaloğlu ve ark

(15) yaptıkları çok merkezli çalışmada da, %39,7' sinde ürolojik problemler ve tübülo-interstisiyel hastalıklar gözlenirken, VUR %18,5, nörojen mesane %15,2 oranında gözlenmiş ve bizim çalışmamız ile benzerlik göstermiştir. Şirin ve arkadaşlarının (14) 1995 yılında, 459 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, kronik böbrek hastalığı nedenleri olarak %32,4 oranla VUR %22,4 glomerüler hastalıklar, %11,4 herediter böbrek hastalıkları saptanmıştır. Bölgemizden daha önce İşlek ve arkadaşlarının (13) 1980-1996 yılları arasında takip edilen 122 hastayı kapsayan çalışmasında en sık KBH nedenleri VUR (%26), kronik pyelonefrit (%21,3) ve glomerül hastalıkları olarak saptanmıştı (%18,9). İran'dan bildirilen bir çalışmada 2001 yılında incelenen 201 hastada konjenital ürolojik malformasyonlar %46 sıklıkla ilk sırada bildirilmiş. Bu malformasyonlardan % 18,3' ü VUR ve %7,9' u nörojen mesane olarak saptamış. Diğer sık nedenler, %18 ile herediter nefritler ve %15 ile glomerülonefritler olarak görülmüş. (16) Hollanda' da 1987-2001 yılları arasında 351 hasta içeren çalışmada en sık neden olarak %34,5 ile konjenital yapısal anomaliler saptanmış. Herediter böbrek hastalıkları %23,9, glomerülonefritler %21,1 olarak bulunmuş. (17) 2002-2006 USRDS verilerine göre, çocuklarda SDBY etiolojisinde en önemli nedeni % 32,7 oranıyla kistik, herediter, konjenital hastalıklar grubu oluşturur. Bu gruptaki en sık nedenler, renal hipoplazi / displazi (%11,1), konjenital obstrüktif üropatidir (%7,9) (7) KBH etiolojisinde nörojen mesane sıklığı %1,4 ile %8,3 arasında bildirilmiştir. (113,114) Çalışmamızda nörojen mesane nedeniyle KBH sıklığı (%17,5) literatürden daha yüksek bulundu. Bu veri erken tanı, infeksiyon profilaksisi ve mesane disfonksiyonuna yönelik tedaviler gibi nörojen mesanedeki SDBY progresyonunu önleyen veya yavaşlatan girişimlerin bizim hastalarda yeterli olmadığına işaret etmektedir.

Çalışmamızda, primer glomerülonefritler %10, sekonder glomerülopatiler %10 ve kistik renal hastalıklar % 8,75 oranında gözlendi. Etiyolojisi bilinmeyen hasta oranı % 10' du. Hastalarımızda en sık görülen primer glomerülonefrit nedeni MPGN idi (%50). Alpay ve arkadaşlarının (115) 2002 yılında yaptığı çalışmada da KBH etkeni olan glomerülonefritler içinde en sık MPGN gözlenmiştir.

Çalışmamızda tüm yaş gruplarında en sık sebep ürolojik problemler ve tübülointersisiyel hastalıklardı. Ancak glomerülonefritlerin (primer ve sekonder) %81' inin 10 yaştan sonra görülmesi, kistik böbrek hastalıklarının %71' inin 0-4 yaş arasında görülmesi dikkat çekiciydi. 2007 NAPRTCS verilerinde, 5 yaşın altında yapısal

anomaliler (prune belly sendromu, reflü nefropatisi, hipoplazi / displazi) oldukça fazla iken, 5 yaşın üzerinde glomerülonefritler (primer ve sekonder) belirgin oranda artmıştı. USRDS kayıtlarında ise 0-4 yaş arasındaki hastalarda kistik, herediter, konjenital hastalıklar SDBY' nin primer nedenleridir. SDBY başlangıcı 5-9 yaş olan hastalarda hem kistik-herediter-konjenital hastalıklar hem de GN belirgin iken, 10-19 yaş arasında GN oldukça artmaktadır. (7) Hindistan' da 2003 yılına ait çalışmada, 0-5 yaş aralığında obstrüktif anomaliler, 6-10 yaşta GN ve obstrüktif üropati, 11-18 yaşta ise GN en sık etiyolojik nedendir. (19) Bizim sonuçlarımız da bu veriler ile uyumluydu. (18)

Hastalarımızda en sık görülen semptomlar solunum sıkıntısı (%12,5), ateş (%11,3), karın ağrısı (%8,8), tekrarlayan üriner infeksiyon (%7,5) ve halsizlikti (%7,5). Larkana'da 1996 yılında yapılan 78 hastalık bir çalışmada hastaların en sık başvuru şikayetleri solukluk (% 93,5) , büyüme geriliği (%74,3), idrar yolları ile ilgili şikayetler (%65,3) ve tansiyon yüksekliği (%53,8) olarak saptanmıştır (17). Ünver ve arkadaşlarının çalışmasında (116) en sık başvuru şikayeti vücutta şişlik (%23,5) ve kusma (%11,7) iken, idrar ile ilgili tüm şikayetleri % 26,3 bildirilmiş. Bizim çalışmamızda ise, idrar ile ilgili tüm şikayetler % 21,2' di.

Kronik böbrek hastalığında büyüme geriliğine sık rastlanmaktadır ve bu hastalar protein-kalori malnütrisyonu açısından yüksek risk taşırlar. Kronik böbrek hastalığı, özellikle süt çocukluğu döneminde başlarsa gelişme geriliği daha ciddi boyutlar kazanmaktadır. Bu konuda çok geniş bir çalışma 1986 yılında EDTA tarafından 376 genç erişkinde yapılmış, erkeklerin % 62' sinde, kızların %41' inde normale oranla boy gelişiminin yetersiz olduğu saptanmıştır (117,118). NAPRTCS 2001 raporuna göre erkeklerde ve genç hastalarda özellikle 0-5 yaş arasında büyüme geriliği daha fazladır. Offner ve ark.'nın 1988 yılında 59 erkek 54 kız toplam 113 hasta üzerinde yaptığı bir araştırmada % 43 hastada gelişme geriliği saptanmıştır (119). Bakırköy Hastanesi nefroloji kliniğinde yapılan çalışmada % 51 boy kısalığı saptanmış. Bizim çalışmamızda ise tanı anında 46 hastada (%57,5) ağırlığı 3 persantilin altında, 42 hastada (%52,5) ise boyu 3 persantilin altında saptadık. Çalışmamız büyüme geriliği açısından literatür ile benzerlik göstermekteydi.

Çalışmamızda başvuru sırasında 61 hastada (%76,2) anemi mevcuttu. Hb ortalama değerlerimiz tüm hastalarda  $9,5 \pm 2$ , SDBY hastalarımızda  $8,2 \pm 1,8$  idi. Ayrıca anemi saptanan hastalarda SDBY' nin daha yüksek oranda ve daha kısa zamanda

geliştiği gözlendi. Literatürde anemi hakkında bilgiler değişken olmakla beraber aneminin kronik böbrek hastalarında çok yaygın olduğu bilinmektedir. Anemi, bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir komplikasyondur. Halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, baş dönmesi, okul başarısında düşme gibi nonspesifik belirtilere neden olmasının yanısıra kardiyovasküler sisteme de zarar verir (122). Benomini V ve ark. 1999 yılında yaptığı bir çalışmada tedavi altında olan KBH olgularında anemi insidansı % 32 saptanırken, Mourani ve ark.'nın 1999 yılındaki araştırmasında ise % 60 saptanmıştır (120, 121). NAPRTCS raporunda 1992-2001 yılları arasında 120 merkezden gönderilen toplam 1942 hasta üzerindeki retrospektif çalışmada %67,8 hastada anemi saptanmıştır(122). Bu oran 1992 yılında %79,7 iken 2000 yılında %50,6'ya düşmüştür. 1998 yılında Behçet Uz çocuk nefroloji kliniği hemodiyaliz ünitesinde yapılan bir çalışmada ise % 50 olarak bulunmuştur (123). Pankaj H ve ark' nın (19) yaptığı bir çalışmada hastaların ortalama Hb değeri  $7,6 \pm 2,6$  g/dl ve hastaların %61,4'ünde Hb 5-10g/dl arasında iken %17,4'ünde Hb 5g/dl'nin altında bulunmuştur. Port RE ve ark' nın çalışmasında hastaların ortalama Hb değeri  $4,9 \pm 9,0$  g/dl saptanmıştır(47).

Hastaların yaşına göre bakılan tansiyon arteryel değerlerine göre 41 (%51,3) hasta normotansif, 39 (%48,7) hasta hipertansif olarak saptandı. Literatürde diyaliz gereken hastalarda hipertansiyon oranı %60- 83 olarak bildirilirken, Hindistan'da 2003 yılında yapılan bir çalışmada %43,8 olarak saptanmıştır (106,124). Offner ve ark.'nın (119) yaptığı bir çalışmada ise hastaların %66' sında hipertansiyon saptanmıştır. Groothoff ve ark.(17) hipertansiyonun önemli bir mortalite nedeni olduğu ve bu hastalarda uzun süre devam eden hipertansiyonun erken dönemde sol ventrikül hipertrofisine neden olduğunu belirtmektedirler. SDBY' ne neden olan etiyolojiler içinde hipertansiyon sıklığının glomerülofritlerde % 90, tübulo-interstisyel nefritlerde % 70-80, diyabetik nefropatilerde ise %100' e yakın olduğu belirtilmektedir (125). Hipertansiyonun KBH' de progresyonu ve SDBY' ne gidişini hızlandırdığı bilinmektedir. (126) Çalışmamızda da hipertansiyonu olan hastalarda SDBY gelişme hızını hipertansiyon olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı idi.

Türk Nefroloji Derneği 2007 yılı verilerine göre Türkiye genelinde pediatrik yaş grubu kronik böbrek hastalığında antihipertansif tedavi kullanım sıklığı %62,1 olarak bildirilmiştir (127) Hastalarımızda bu oran %68,1' di. Hastalarımızda dirençli

hipertansiyonu olanların SDBY' ne çok daha hızlı ilerledikleri gözlemlendi. İki ya da daha az antihipertansif ilaç alan hastalarda SDBY gelişme oranı %63,9 iken, üç veya daha fazla antihipertansif ilaç alan hastalarda bu oran % 94,1' di.

Kronik böbrek hastalarında proteinüri varlığının SDBY insidansını artırdığı bilinmektedir (128) Çalışmamızda da proteinürisi olan hastalardaki SDBY gelişimi ve SDBY gelişme hızı daha fazlaydı. Aynı zamanda tanı anında asidozu veya hipoalbuminemi olan hastaların da SDBY gelişme hızları anlamlı olarak fazla bulundu. Tanı anında acil diyaliz ihtiyacı olanlarda SDBY gelişme sıklığı %91,7 iken, ihtiyacı olmayanlarda bu oran %48,2' di.

Hastaların %38,75' i pre-diyaliz olarak izlenirken, %61,25' ine renal replasman tedavisi uygulandı. Diyaliz uygulanan hastaların %76' sı PD, % 24' ü ise HD tedavisi aldı. Çocukluk çağındaki her yaş grubunda teknik özellikleri daha uygun olması nedeniyle PD öncelikle tercih edilmektedir. Bakkaloğlu ve ark (15) çalışmasında da diyalizdeki pediatrik hastaların % 78' i PD programındaydı. Kuzey Amerika'da son dönem böbrek yetmezliği olan çocukların % 65'i kronik PD tedavisindedir (129).

Ülkemizde 2001 yılında 15 yaş altı pediatrik olgulardaki transplantasyon oranı % 1,4'ten % 6,6'ya çıkarken, bu oran 2002 yılı içinde % 8'e, 2003 yılı içinde ise %11,2'ye yükselmiştir (105, 128). Bakkaloğlu ve ark (15) çalışmasında transplantasyon oranı %15,4 saptanmış. Çalışmamızda transplantasyon yapılan olgu oranı %14,5 olup ülke içi oranlara göre oldukça iyiydi.

Hastaneye yatış hızı ve kan transfüzyonu sıklıkları HD ile PD hastaları arasında karşılaştırıldığında, anlamlı fark bulunmadı. Literatürde hemodiyaliz ile kan transfüzyonu sıklığının PD' ne göre fazla olduğu düşünülürse verilerimiz, bizim HD hasta sayımızın azlığına bağlanabilir.

İtalya'da 6 merkezden gönderilen 373 HD ve 90 PD hastasında 7 yıllık hasta yaşam oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Polonya'da yapılan bir araştırmada HD hastalarında 1 yıllık yaşam oranı % 96,6, 5 yıllık % 91 bulunurken, PD de 1 yıllık sağkalım % 95, 5 yıllık %78 bulunmuş. PD tedavisinde HD tedavisine göre uzun dönem yaşam daha düşük olduğu belirtilmektedir (9). Çalışmamızda 10 HD, 34 PD tedavisi alan hasta olup PD tedavisi alan 2 hasta daha sonra böbrek transplantasyonu olmuş, HD tedavisi alan 1 hasta, PD tedavisi alan 4 hasta kaybedilmişti. Diyaliz tipine göre mortalite hızları arasında fark yoktu.

SDBY gelişen olguların son 5 yıllık yaşam sürelerini incelediğimizde bir çok komplikasyonlara bağlı mortalite artmaktadır. Türkiye’ de yaşam hızı ile ilgili veriler sınırlıdır. TUPEPD verilerine göre 1 yıllık yaşam oranı % 90, 3 yıllık % 80,5, yıllık %70 olarak saptanmıştır.1990 yılında Hacettepe Üniversitesinde yapılan araştırmada hastalarda 1 yıllık yaşam oranı % 66,4, 2 yıllık % 53,4, 5 yıllık % 35,6 saptanmıştır. Ünver ve arkadaşlarının (116) yaptığı bir çalışmada hastaların sağ kalım oranları 1 yıllık % 90,4 , 3 yıllık % 76,3 ve 5 yıllık % 44,1 bulunmuş. Çalışmamızda 1 yıllık % 97, 3 yıllık % 92 ve 5 yıllık % 83 saptadık. Bulgularımız, literatür ile uyumluydu.

Hemodiyaliz hastalarında en sık görülen morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler nedenlerdir. Polonya’da 2003 yılında 125 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada toplam ölen hasta sayısı 16 (%12,5) bulunmuştur. Bradley ve ark (130) ’nın yaptığı bir çalışmada diyaliz hastalarında geç dönem mortalitenin en önemli nedeni infeksiyon olarak bulunmuştur. Groothoff JW’ nin (17) 2005 yılındaki çalışmasında en sık ölüm nedeni %40-50 oranla kardiyovasküler hastalık ve %20 oranla da infeksiyonlardır.USRDS verilerinde özellikle 5 yaş altı çocuklarda kardiyovasküler ölüm riski daha fazla olarak bulunmuştur (104). Bu hastalarda daha çok, üremi, ilaçlar, sıvı açığı ve anemiye bağlı olarak kardiyak ölüm görüldüğünü belirtmişlerdir (131).Yugoslavya’da yapılan bir çalışmada HD hastalarında en sık ölüm nedeni kardiyovasküler komplikasyonlar (%56,1) ve infeksiyon (%24,4) iken, Brezilya’daki bir çalışmada en sık ölüm nedeni kalp yetmezliği ve infeksiyon olarak saptanmıştır. İzmir’de 1990 yılında yapılan araştırmada ise en sık ölüm nedeni kardiyovasküler komplikasyonlardır. Ülkemizde TND 2002 verilerine göre hastalarda ölüm en sık kardiyovasküler nedenler (%55), infeksiyonlar (%27), serebrovasküler komplikasyonlar (%9) ile olmuştur (105). Çalışmamızda da %6,3 olgumuz takipte eksitus oldu. Olgularda en sık ölüm nedeni kardiyovasküler komplikasyonlardı (%80). Diğer ölüm nedeni sepsis olup, olgu sayısının az olması nedeniyle diğer daha az görülen nedenler saptanamamıştır. Kardiyovasküler nedenlerin ilk sırada yer alması da literatür ile uyumludur. SDBY hastalarında anemi, hipertansiyon ve infeksiyonların önlenmesi ve erken transplantasyon ile mortalitenin belirgin şekilde azalacağını vurgulamaktadır.

## 6. SONUÇLAR

Ocak 2002- Ocak 2007 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı' nda kronik böbrek hastalığı tanısı konulan 80 hastanın demografik, etyolojik, klinik, laboratuvar, prognostik ve tedavi ilişkili özellikleri retrospektif olarak değerlendirilerek, elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur.

Hastaların yaşları 5 ay ile 17 yaş arasında olup, yaş ortalamaları  $9,71 \pm 4,60$  yıldır (4-198 ay).

KBH' da cinsiyet farkı gözlelenmedi. Kız/Erkek oranı 1/1 olarak saptandı.

Hastaların ortalama izlem süresi  $32,2 \pm 16,2$  aydır (4-59 ay).

KBH etiyolojisinde en sık görülen ürolojik problemler-tübülointersitisiyel hastalıklardır (%43,8). Bu grup içinde nörojen mesane (%17,5) ve VUR (%16,25) en yaygın nedenlerdir.

Yaş gruplarına göre etiyolojik nedenlere bakıldığında, ürolojik problemler ve tübülointersitisiyel hastalıklar yine en yaygın nedendir. Ancak kistik böbrek hastalıkları (0-4 yaş grubunda) ve glomerülofritlerin (10 yaşın üzerinde) belli yaş gruplarına özgülük göstermeleri dikkat çekiciydi.

KBH tanısı sırasında %52,5, takipleri süresince %57,5 hastanın büyüme geriliği vardı.

En sık görülen semptomlar solunum sıkıntısı (%12,5), ateş (%11,3), karın ağrısı (%8,8), tekrarlayan üriner infeksiyon (%7,5) ve halsizlik (%7,5).

Takipte hastalarda en çok görülen komplikasyonlar anemi, kardiyak komplikasyonlar, büyüme geriliği, infeksiyonlar ve hipertansiyon, sekonder hiperparatiroidiydi.

Çalışmamızda kardiyak komplikasyonlar %40 oranında olup en sık komplikasyon %27,5 oranıyla sol ventrikül hipertrofisiydi.



Hastalarda tanı sırasındaki acil diyaliz ihtiyacı, anemi, hipoalbuminemi, proteinüri ve hipertansiyonun SDBY gelişimi için birer risk faktörü olduğu saptandı. Aynı zamanda çoklu hipertansiyon tedavisi (dirençli HT) ile SDBY gelişimi güçlü şekilde ilişkili bulundu. Anemi, HT ve acil diyaliz ihtiyacı, SDBY gelişme süresini de azaltan etkenlerdi.

Hastaların 9 tanesinin aile öyküsünde renal hastalık saptanmasına rağmen bunlardan sadece 2 tanesi hastaların etiyojileri ile uyumluydu. (nefrolitiazis ve FMF)

HD ve PD hastalarında kan transfüzyonu ve yatarak tedavi sıklığı arasında fark görülmedi.

Hastaların %38,7' si takipleri boyunca pre-diyaliz olarak izlendi ve sadece konservatif tedavi verildi. Renal replasman tedavilerinin ise büyük çoğunluğunu PD (%40) oluştururken, %12,5 HD ve %8,75 transplantasyon oranı mevcuttu.

İzlem sırasında hastaların 5' i öldü. Ölüm nedeni 4 (%80) hastada kardiyovasküler nedenler iken, 1 (%20) hastada sepsisti.

Hastalarımızın beş yıllık kümülatif sağkalım oranı %83' tü.

.

## 7. KAYNAKLAR

- 1: Fine LG, Kurtz I, Woolf AS. Pathophysiology and Nephron Adaptation in chronic renal failure. Diseases of the kidney 5<sup>th</sup> edition:1992; volume 3: 2703
- 2: Lazarus JM, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th edition. The McGraw-Hill Companies, Inc USA 1998: S:1513-1520.
- 3: National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2)(suppl 1):S1-S266
- 4: Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005;67:2089-100.
- 5: Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J 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;111:1416-21.
- 6: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi raporları 2007
- 7: United States Renal Data System(USRDS) 2006 Annual Data Report. Am J Kidney Dis. 2007; 49(1 Suppl 1):A6-7, S1-296
- 8: Erek E. Kronik böbrek yetersizliği ve diyaliz. Nefroloji. İstanbul 1988; 254-284.
- 9: Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid Project. Pediatrics 2003; 111: 382-387.

- 10: Urizar E.R. Chronic renal failure and renal transplantation. *Nephrology* 1998;1771-1775.
- 11: Nelson Textbook of Pediatrics 17th Edition ch.527.2 Chronic renal failure s:1771-1774
- 12: Foreman JW, Chan JCM: Chronic renal failure in infants and children. *J Pediatr* 1988;113:793-800
- 13: Islek I, Sancak R, Van A, Gurses N. Etiology of chronic renal failure in the black sea region of Turkey. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 811-816
- 14: Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I and Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9:549-552.
- 15: Bakkaloglu SA; Ekim M; Sever L; Noyan A; Aksu N; Akman S; Elhan AH; Chronic peritoneal dialysis in Turkish children: a multicenter study. *Pediatric Nephrology* 2005 May;20(5): 644-51
- 16: Derakhshan A,Hashemi GH and Fallahzadeh M H.Chronic Renal Failure in Children. *Transplantation proceedings*, 35, 2590-2591(2003)
- 17: Miklovicova, D ; Cornelissen, M ; Cransberg, K ; Groothoff, JW ; Dedik, L ; Schroder, CH . Etiology and epidemiology of end-stage renal disease in Dutch children 1987–2001 *Pediatr Nephrol* 2005. 20:1136-1142.
- 18: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRCTS) registres 2007
- 19: Pankaj H,IshKumar S,Mukta M,Madhuri K,Bobby B,Arvind B. Chronic renal failure in children. *Indian Pediatrics* 2003;40:1035-1042.

- 20: Jungers P, Hannedouche T, Itakura Y, Albouze G, Descamps-Latscha B, Man NK: Progression rate to end-stage renal failure in non-diabetic kidney diseases: a multivariate analysis of determinant factors. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1353-1360
- 21: Jacopson HR. Chronic renal failure: Pathophysiology. *Lancet* 1991; 338:419-423.
- 22: O'Donnell MP, Kasiske BL, Raij L, Keane WF: Age is a determinant of the glomerular morphologic and functional responses to chronic nephron loss. *J Lab Clin Med* 1985, 106:308-313
- 23: Neuringer JR, Brenner BM: Hemodynamic theory of progressive renal disease: A 10-year update in brief review. *Am J Kidney Dis* 22 :98 –104,1993
- 24: El-Nahas AM.: Growth Factors and glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1992; 41 (suppl.36): S15-20
- 25: Border, WA., Noble, NA.: Cytokines in kidney transforming growth factor- $\beta$ . *Am J Kidney Dis* 22: 105-113,1993.
- 26: Border WA, Okuda S, Languino LR, Ruoslahti E. TGF- $\beta$  regulates production of proteoglycan by mesangial cells. *Kidney Int* 1990; 37: 689-695.
- 27: Egidio J. Vasoactive hormones and renal sclerosis. *Kidney Int.* 49; 577-598.
- 28: Fine LG, Norman JT: Renal growth response to acute and chronic injury: routes to therapeutic intervention. *J Am Soc Nephrol* 1992;2: 206-11.
- 29: Harris DCH, Chan L, Schrier RW: Remnant kidney hypermetabolism and progression of chronic renal failure. *Am J Physiol* 1988; 254:267-276

- 30: Böbrek Yetmezliği. İn: Keklikoğlu M. Çev. Ed. The Merck Manuel Tanı/Tedavi El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 1995; 1661-1668.
- 31: Weiss RA. Dietary and pharmacologic treatment of chronic renal failure. Edelman CM ed. Pediatric Kidney Disease. Boston: Little, Brown and Company, 1982; 815-825.
- 32: Wassner SJ. Conservative Management of chronic renal insufficiency. Holliday MA, Barratt TM, Auner ED, Kogan BA, ed. Pediatric Nephrology. Baltimore:Williams Wilkins, 1994; 1314-1338.
- 33: Rodriguez-Soriano J, Arant BS. Fluid and electrolyte imbalances in children with chronic renal failure. Am J Kidney Dis. 1986;7:268-274
- 34: Klahr S, Harris K, Purkerson ML. Effects of obstruction on renal functions. Pediatr Nephrol 1988;2:34-42
- 35: Hayslett JP. Functional adaptation to reduction in renal mass. Physiol Rev 1979;59:137-164.
- 36: Danovitch GM. Bourgoignie J, Bricker N. Reversibility of the salt-losing tendency of chronic renal failure. N Engl J Med 1977;296:14-19.
- 37: Fine LG, Yanagowa N. Sehultze RG, et al. Functional profile of the isolated uremic nephron. Potassium adaptation in the rabbit cortical collecting duct. J Clin Invest 1979;64: 1033-1043.
- 38: Berl T. Katz FH. Hennch WL, et al. Role of aldosterone in the control of sodium excretion in patients with advanced chronic renal disease. Kidney Int 1978;14:228-235.
- 39: Parish RC. Miller LJ. Adverse effects of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. An update. Drug Safety 1992;7(1):14-31.

- 40: Van Ypersele C. Potassium homeo-stasis in renal failure. *Kidney Int* 1977;11:491-504
- 41: Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Oliv-eros R, et al. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. *J Pediatr* 1983;113:375-330
- 42: Stotopolsky E, Martin K, End Hruska K. Parathyroid hormon metabolism end its potential as a uremia toxin am. *J Physiol* 1981;1:239.
- 43: Patel S.J, HSU C.H. effect of polyamines, methylguanidine and gulnidinosucinid acid an calcitrol sythesis. *J. Lab Clin Med.* 1990;115:69-73.
- 44: Lacombe C, Da Silva J-L. Bruneval P. et al. Erythropoietin: sites of synthesis and regulation of secretion. *A;n J Kidney Dis* 1991;18(Suppl 1): 14-19.
- 45: Sparer K, Miiller-Wiefel D. Hematologic complications of renal failure. In: Holliday MA, Barratt TM, Vernier RL. eds. *Pediatric Nephrology*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1957;880-387
- 46: Muiler-Wiefel DD, Sinn H, Gilli G. et al. Hemolysis and blood loss in chil-dren with chronic renal failure. *Clin Xephrol* 1977;8:481-486.
- 47: Port RE, Ding RW, Fies T, Scharer K. With erythropoietin for renal anaemia. *Pediatr Nephrol* 1997 Oct; 11(5):628-630.
- 48: Sieniawska M, Ziolkowska H, Panczyk- Tomaszewska M, Weglarska J. The effect of decreasing serum calcium in serum during hemodialysis on PTH levels in children with end-stage renal disease. *Pediatr Pol* 1995;70(12):1017-1022.
- 49: Kösecik M, Hatemi S, Çalışkan S, Sever L, Ercan O, Arısoy N. Kronik böbrek yetersizliği olgularında büyüme hormonu salgısının ve insüline benzer büyüme faktörü düzeyinin araştırılması. *Ist Çocuk Klin Derg* 1993;28:45-52.

50: Perrone L, Sinisi AA, Criscuolo T, et al. Plasma and urinary growth hormone and insulin-like growth factor I in children with chronic renal insufficiency. *Child Nephrol Urol* 1990;10: 72-75

51: Schaefer F, Veldhuis JD, Stanhope R, et al, Cooperative Study Group on Pubertal Development in Children with Chronic Renal Failure. Alterations in growth hormone secretion and clearance in peripubertal boys with chronic renal failure and after renal transplantation. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:1298-1306.

52: Ramirez G, O'Neill WM Jr, Bloomer A, et al. Abnormalities in the regulation of growth hormone in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1978; 138:267-271.

53: Samaan NA, Freeman RM. Growth hormone levels in severe renal failure. *Metabolism* 1970;19:102-113.

54: Blum WF. Insulin-like growth factors (IGF) and IGF-binding proteins in chronic renal failure: evidence for reduced secretion of IGF. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991;379:24-31.

55: Rotundo A, Nevins TE, Lipton M, et al. Progressive encephalopathy children with chronic renal insufficiency in infancy. *Kidney Int* 1982; 486-491.

56: McGraw ME, Haka-Ikse K. Neurologic-developmental sequelae chronic renal failure in infancy. *Pediatr* 1985; 106:579-583

57: Andreoli SP, Bergsteir JM, Sherrai D. Aluminum intoxication from aluminum-containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis. *N Engl J Med* 1984;310:1079-1084

58: Sedman AB, Wilkening GN, Warady BA, et al. Encephalopathy in childhood secondary to aluminum toxicity. *J Pediatr* 1984;105:836-838

- 59: Massry SG. Parathroid hormone as a uremic toxin. In: Massry SG, Glasscock RJ. eds. Textbook of Nephrology, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1989;1126-1143
- 60: Akoğlu H, Altun B. Screening tests in kidney. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007, 3(38):8-18
- 61: Aisling E Courtney, A Peter Maxwell, Damian G Fogarty. Using estimated glomerular filtration rate (eGFR) to help manage patients with chronic kidney disease. *Ulster Med J* 2007; 76 (3) 154-156
- 62: Stevens LA, Levey AS. Chronic Kidney Disease. Staging and Principles Management. In: Greenberg A, Cheung AK eds. *Primer on Kidney Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.455-63.
- 63: Querfeld U. Disturbances of lipid metabolism in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1993;7:749-757
- 64: Wight JP, Brown CB, el Nahas AM. Effect of control of hypertension on progressive renal failure. *Clin Nephrol* 1993;39:305-11.
- 65: Levey AS, Greene T, Sarnak MJ, Wang X, Beck GJ, Kusek JW, et al. Effect of dietary protein restriction on the progression of kidney disease: longterm follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2006;48:879-88.
- 66: Wilmer WA, Rovin BH, Hebert CJ, Rao S, Kumor K, Hebert LA. Management of glomerular proteinuria. A commentary. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:3217-32.
- 67: Abbate M, Zoja C, Remuzzi G. How does proteinuria cause progressive renal damage? *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2974-84.



- 68 Mi M. Relation of serum erythropoietin levels to renal excretory function: evidence for a lowered set point for erythropoietin production in chronic renal failure. *J Pediatr* 1988;1113:1015-1021
- 69 Morris K, Watson S, Reid M, et al, Assessing iron status in children with chronic renal failure on erythropoietin: which measurements should we use. *Pediatr Nephrol* 1994;8:51-56
- 70 Hymes L. Hawthorne SM. Glowers B. Impaired response to recombinant human erythropoietin therapy in children with peritonitis. *Dialysis Transplant* 1994;23:462-463.
- 71 McGonigle R. Wallin J. Husserl F. et al. Potential role of parathyroid hormone as an inhibitor of erythropoiesis in the anaemia of renal failure. *J Lab Clin Med* 1934;104:1016-1026.
- 72 Feiman R, Mena Castro E, Gordillo G. Anemia in chronic renal insufficiency. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1981;38(2):231-241.
- 73 Chan JCM, Goplerud JM, Papadopoulou ZL, et al. Kidney failure in childhood. *Int J Pediatr Nephrol* 198.1:2:201-222.
- 74 Schwartz WB. Hall PW. Hays RM, et al. On the mechanism of acidosis in chronic renal disease. *J Clin Invest* 1959;38:39-52.
- 75: Warnock DG. Uremic acidosis. *Kidney Int* 1988;278.
- 76: Schwartz W.B, Hall PN, Hays RM, et al. On the mechanism of asidosis in chronic renal disease. *J Clin Invest* 1965;495.
- 77: Moe , T Drüeke, J Cunningham, W Goodman, K Martin, K Olgaard, S Ott, S Sprague, N Lameire and G Eknoyan Definition, evaluation, and classification of renal

osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International* (2006) 69, 1945–1953.  
doi:10.1038/sj.ki.5000414; published online 26 April 2006

78: I. SEN, S. SEZER: Diagnosis And Treatment Of Metabolic Bone Disease In Chronic Kidney Failure. *Turkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2008;1(2):24-34

79: İkizler TA. Nutrition and Kidney Disease. In: Greenberg A, Cheung AK eds. *Primer on Kidney Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.495-501.

80: National Hemodialysis, Transplantation and Nephrology Registry Report of Turkey, 2007. 5-32

81: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hakkında genel bilgiler. İstanbul 1999, 283-293

82: Zawada ET: Indications for dialysis. *Handbook for dialysis*. Daugirdas JT, Ing TS (ed) Little, Brown and Company, Boston 2003:3-9.

84: Sürekli Ayaktan Periton diyalizi el kitabı. Oktay OYMAK, Tekin AKPOLAT. İstanbul .124-125

85: Popovich RP, Moncrief W, Decherd JF, Bomar JJB, Pyle WK. The definition of a novel portable wearable equilibrium peritoneal dialysis technique

86: (William L, Henrich, M.D.:Principles and Practice of Dialysis. 2nd Edition, pp.180-234, Wolter Kluwer Company, Philadelphia, London, Tokyo,1999.)

87: Burkart JM, Nolph KD. Peritoneal Dialysis. *The Kidney*. Brenner BM (ed). WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: 2507-2575

- 88: NKF DOQI Clinical practice guilelines for peritoneal dialysis adequacy. Am J Kidney Dis 1997:S67-S108
- 89: Harvey E, Secker D, Braj B, Picone G, Balfe JW The team approach to the management of children on chronic peritoneal dialysis. Adv Ren Replace Ther. 1996 Jan;3(1):3-1
- 90: 1.Peritoneal dialysis. Handbook of Dialysis. Daugirdas JT, Ing TS (eds). Little, Brown and Company, Boston 1994: 243-366
- 91: Knight F, Gorynski L, Bentson M, et al. Hemodialysis of the infant small child with chronic renal failure. ANNA J 1993;20:315-323
- 92: San A. Hemodiyaliz Tarihçesi. Hemodiyalizde Son Görüşler. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni 1976; 1: 113-128.
- 93: Wilson S E, Willims S E: Vasculer Access for Hemodialysis, in Textbook of Nephrology (Vol 2), edited by Massry S G, Glasscock R J, Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, pp. 1362-1371.
- 94: Ota K: Vasculer access, in Oxford Textbook of Clinical Nephrology (Vol 2) edited by Cameron S, Damson AM, Grünfeld J P, Kerr D, Rıtl E. Oxford, Oxford University press, 1992, pp. 1405-1417.
- 95: Donckerwolcke R A, Chantler C: Hemodialysis, in Pediatric Nephrology edited by Hollıday M A, Barratt T M, Verneier R L, Baltimore, Williams and Wilkins 1987, pp. 789-804.
- 96: Sargent JA, Gotch FA: Mathematical modeling of dialysis therapy. Kidney Int18 (Suppl):S2–S10, 1980

97: Klein E, Autian J: Evaluation of hemodialyzers and dialysis membranes DHEW Publication No. 77-1294, Bethesda, National Institutes of Health, 1977, N 46, 184

98: Fiscbach M. Haemodialysis in children. In: Cochat P (ed) ESPN handbook, Medcom, Lyon 2002, pp 413-419.

99: Söylemezoğlu O. Çocuklarda diyaliz in : Akpolat T, Utaş C (eds) Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. Anadolu Yayıncılık, Kayseri 2001, ss 259-262.

100: Çamsarı T. Diyaliz yeterliliği. Sürekli ayaktan periton diyalizi. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir. 1997:159-168

101: Ecdar T. Renal transplantasyon. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji el kitabı. İstanbul 1999; 301-310.

102: Soylemezoglu O. Dalgic A. Çocuklarda Böbrek Transplantasyonu. T Klin 12 Nefrol 2003, 1

103: Tejani A, Harmon WE. Clinical transplantation. In Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds): 1999. Pediatric Nephrology 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins Baltimore:1309-37.

104: United States Renal Data System(USRDS) 1999 Annual Data Report. AM J Kidney Dis 1999;8:113-128.

105: Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar G. Türkiye’de nefroloji-diyaliz ve transplantasyon. Türk nefroloji derneği yayınları. İstanbul 2002; 30-42.

104: United States Renal Data System(USRDS) 1999 Annual Data Report. AM J Kidney Dis 1999;8:113-128.

- 106: Canpolat N, Turhan P, Kıyak A, Aktaş B, Ayaz N, Aydoğan G. KBY olan olgularımızın değerlendirilmesi. *Jinekoloji Obstetri Pediatri Dergisi* 2004 nisan;10(1):26-29.
- 107: Gusmano R, Perfimo T. World- wide demographic aspects of chronic renal failure in children. *Kidney Int* 1993(suppl 41);43:31-35.
- 108: Peco-Antic A, Popovic-Rolovic M, Jovanovic O, Marsenic O, Babic D, Kostic M, Krusic O, Culic D, Trajkovic D. 20 years experience in the treatment of children with terminal renal insufficiency in Yugoslavia. *Srp Art Celok Lek* 2000;128(11-12):363-369.
- 109: Cura A, Mir S, Kütükçüler N, Aksu N, Keskinoglu A. The etiology of progressive loss of renal function in childhood. *Dialysis, Transplantation and Burn*. 1991;6: 15-18.
- 110: Litwin M, Grenad R, Prokurat S, Abuauba M, et al. Patient survival and cause of death on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2001;16:996-1001.
- 111: Chronic renal failure in Thai children: etiology, cost and outcome. *J Med Assoc Thai* 2000;83:894-901.
- 112 U.S. Renal Data System, *USRDS 2007 Annual Data Report. Atlas of End Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes., Digestive and Kidney Disease.
- 113 Cass AS, Luxenberg M, Gleich P: A 22 year follow up of ileal conduits in children with a neurogenic bladder. *J Urol* 1984;15:132: 529
- 114 Cass AS, Luxenberg M, Johnson F : Management of the neurogenic bladder in 413 children. 1984 *J Urol* 521- 25.

115: Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi /Official Journal of the Turkish Society of Nephrology 2002; 11: 144-148

116: Unver İ, Bak M, Chronic renal failure in hemodialysis in children. Pediatric Nephrology 2006;20: 622-36

117: Henning P, Tomlinsa L, Rigden SPA, Heycock GB, Chantler C. Long term outcome of treatment of endstage renal failure. Arch Dis Child 1988;63:35-40.

118: Taner IM, Whitehouse RH, Takaishi M. standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity. British children. Arch Dis Child 1996;41:613-615.

119: Offner G, Aschendorff C, Hoyer PF, Krohn HP, Ehrich JH, Pichlmayr R, Brodehl J. End-stage renal failure: 14 years experience of dialysis and renal transplantation. Arch Dis Child 1988;63(2):120-126.

120: Benomini V. Introducing the biology of bioincompatibility in dialysis. Nephrol Dial Transplant 1991(suppl 2);1-3.

121: Mourani C, Kfoury W, Mallat S, Afiouni N, Ghobril R, Kassouf J, et al. Multicenter study of children with terminal renal failure in Lebanon. J Med Liban 1999; Ser-Oct;47(5):309-312.

122: Bradley A. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. Pediatr Nephrol 2003;18:1055-1062.

123: Tepe F. Diyaliz alan SDBY olguların santral sinir sisteminin değerlendirilmesi ve diyalizin etkisi 1998;40.

124 : Mir S, Cura A. Çocukta hemodiyaliz 1994.

- 125: Mendoza S.A. hypertension in infants and children. Nephron 1990;54:289.
- 126 1. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004 ;43(5 Suppl 1):1-290
127. National Hemodialysis, Transplantation and Nephrology Registry Report of Turkey, 2008
128. Saatçi Ü. Kronik Böbrek Yetmezliği in: Akoğlu E ed. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Diyaliz Bilim Kurulu Kurs Kitabı. Ankara 1998; 1-7.
- 129: Evans ED, Greenbaum LA, Ettenger RB. Principles at renal replacement therapy in children. Pediatr Clin North Am 1995; 42: 1579-1602.
- 130:Bradley JR, Evans DB, Calne RY. Long term sağkalım in haemodialysis patients. Lancet 1987; 1(8528):295-296.
- 131 :Anochie I,Eke F. Chronic renal failure in children:a report from Port Harcourt,Nigeria. Pediatr Nephrol 2003 jul;18(7):692-695.
- 132: Levin NW; Lazarus JM; Nissenson AR, et al. Maximizing patient benefits with Epoetin Alpha therapy. Am J Kidney Dis 1993;22(Suppl 1):3-12.
- 133: Bek K, Akman S. Chronic kidney disease in children in Turkey: Pediatr Nephrol (2009) 24: 881
- 134: Tümer N, Yalçınkaya F, İnce E. Blood pressure normograms for children and adolescent in Turkey. Pediatr Nephrol 1999; 13: 438-443.
- 135: Bundak R, Neyzi O. Büyüme. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). Pediatri 1. Üçüncü Baskı, İstanbul. Nobel 2002: 79- 99.

