

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARIMIZIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ZEHRA NİHAN COŞKUN

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2019

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARIMIZIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ZEHRA NİHAN COŞKUN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: DOÇ. DR. BÜLENT ATAŞ

KONYA, 2019

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam boyunca bana destek olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaőan değerli tez hocam sayın Doç. Dr. Bülent ATAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman destek olan sayın Prof. Dr. İsmail Reisli, Prof. Dr. Dursun Odabaő ve klinikteki tüm değerleri hocalarıma,

Hem iő hem de özel hayatımda sonsuz desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eőim Muhittin COŞKUN'a

Berber alıőtıęım tüm sevgili asistan arkadaşlarıma, hemőirelere ve hastane personeline,

Eğitim hayatım boyunca anlayıő ve desteğini hiç esirgemeyen fedakar annem Filiz NAZLI, babam Birol NAZLI ve kardeőim Gökhan NAZLI'ya çok teşekkür ederim.

TEMMUZ, 2019

Dr. Zehra Nihan Coşkun

ÖZET

KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ZEHRA NİHAN COŞKUN

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2019

AMAÇ: Nemetin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (NEÜMTF) Pediatrik Nefroloji bilim dalında, Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) tanısı ile izlenen olgularda, KBY etiyojisi, başvuru yaşı, hastalığın süresi, ilk tanı anındaki tansiyon değerleri, varsa ek hastalıkları tespit etmek, ilk tanı anı ve son başvuru anındaki laboratuvar bulguları, temiz aralıklı kateterizasyon uygulayan hasta sıklığını tespit etmek, diyaliz uygulanıyorsa sıklığını, çeşidini ve hastalık başlangıcından itibaren geçen süreyi tespit etmek, periton diyalizi uygulayanlarda peritonit geçirme sıklığını belirlemek, transplantasyon uygulananlarda tanıdan ne kadar süre sonra yapıldığını belirlemek, hastaların sağkalım durumunu belirlemektir.

YÖNTEM: Biz çalışmamızda polikliniğimizde 2005-2017 yılları arasında başvuran, 18 yaş altında ve Böbrek Hastalığı: Global Çıktıları İyileştirme (KDIGO) 2012 Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) Değerlendirme ve Yönetme Klinik Uygulama Kılavuzuna göre belirlenen kriterlerde kronik böbrek yetmezliği tespit edilen 82 olguyu çalışmamızda değerlendirmeye aldık. Dosyaların incelenmesinde, tanı ve takibi sırasındaki kayıt edilen bilgiler ve laboratuvar sonuçları dikkate alınarak veriler elde edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı tanısı konulan 43'ü (%52,4) erkek, 39'u (%47,6) kız olarak 82 hasta incelendi. Tüm hastaların başvuru yaşları ortalaması 5,91 yaştır. Hastaların ortalama takip süreleri 1 - 12 yıl aralığında değişmekte olup, ortalaması 6,42 yıldır. Tüm tanıların 47'si (%28,8) üriner sistemin konjenital anomalileri, 30'u (%18,4) idrar yolu enfeksiyonu, 21'i (%12,8) nörojenik mesane, 18'i (%11,0) vezikoüreteral reflü, 13'ü (%7,9) nefrotik sendrom (9'u (%69) fokal segmental glomerüloskleroz), 12'si (%7,4) tübulointerstisyel nefrittir. Hastaların 29'u (%35,3) izlem süreleri boyunca renal replasman tedavisi gereksinimi olmadan takip edilmiştir, 53'ünün (%64,6) ise periton diyalizi, hemodiyaliz veya transplantasyon gerekliliği olmuştur.

SONUÇ: Kronik böbrek hastalığı konjenital, yapısal, genetik, metabolik, veya enfeksiyona bağlı olarak gibi çeşitli etiyolojilerle gelişmesine rağmen hepsinin sonucunda ortak olarak ilerleyici işlev bozukluğu ortaya çıkar. Bu nedenle erken tanı, tedavi ve multidisipliner yaklaşım, ilerleyici böbrek fonksiyon kaybını ve buna bağlı ortaya çıkabilecek morbiditeleri önlemede ya da geciktirmede çok önemlidir. Son dönem böbrek hastalığı olan çocukların, erişkin hayata kronik böbrek yetmezliğine ait komplikasyonları mümkün olduğu kadar az oranda taşıyarak ulaşmaları hedeflenmekte ve onların üretici birer erişkin olmaları planlanmaktadır, bu nedenle KBH'lı çocukların tedavisiyle uğraşan doktorların, bu çocukların büyüme, gelişme ve sosyal olgunlaşmalarında yakın ilgi ve dikkat göstermeleri gerekir.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek hastalığı, pediyatrik nefroloji, son dönem böbrek hastalığı, renal replasman tedavisi

ABSTRACT

EVALUATION OF OUR PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

DR. ZEHRA NIHAN COSKUN

DISSERTATION, KONYA, 2019

OBJECTIVE: Among the cases which were being followed-up with diagnosis of Chronic Renal Failure (CRF) in Department of Pediatric Nephrology of Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine (NEUMTF); to determine etiology of CRF; age at admission; duration of the disease; blood pressure values at admission; accompanying diseases, if present; laboratory values at the time of diagnosis and at the final visit; frequency of patients performing clean intermittent catheterization; if performed, frequency, type of dialysis and the time elapsed from the onset of the disease; the frequency of experiencing peritonitis among those undergoing peritoneal dialysis; for those underwent transplantation, the duration between time of diagnosis and transplantation; and status of survival of the patients.

METHOD: In our study, we evaluated 82 cases who admitted to our outpatient clinic between 2005 and 2017, under 18 years of age and were determined to have chronic renal failure according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (CKD). In review of files, the data were obtained by taking into consideration the information and laboratory results recorded at the time of diagnosis and during follow-ups.

RESULTS: In our study, a total of 82 patients, 43 (52.4%) being male and 39 (47.6%) being female, who were diagnosed with chronic kidney disease were examined. Mean age at admission of all patients is 5.91 years. Patients' mean duration of follow-up ranged between 1 year to 12 years, with a mean of 6.42 years. 47 diagnoses (28.8%) are congenital anomaly of the urinary system, 30 (18.4%) diagnoses are urinary tract infection, 21 (12.8%) diagnoses are neurogenic bladder, 18 (11.0%) diagnoses are vesicoureteral reflux, 13 (7.9%) diagnoses are nephrotic syndrome (9 (69%) are focal segmental glomerulosclerosis) and 12 (7.4%)

diagnoses are tubulointerstitial nephritis of all the diagnoses. 29 (35.3%) of the patients were followed-up with no need for a renal replacement therapy throughout their follow-up duration, 53 (64.6%) required peritoneal dialysis, hemodialysis or transplantation.

CONCLUSION: Although chronic kidney disease develops because of various etiologies including congenital, constitutional, genetic, metabolic or infectious, progressive dysfunction occurs as a result of all. Therefore, early diagnosis, treatment and multidisciplinary approach are crucial in prevention or retardation of the progressive loss of renal function and consequent morbidities. It is aimed for children with end-stage renal disease to reach the adulthood with carrying the complications of chronic renal failure as minimally as possible and planned to make them productive adults; therefore, physicians dealing with treatment of children with CRF should pay close attention to growth, development and social maturation of these children.

Keywords: Chronic kidney disease, pediatric nephrology, end-stage renal disease, renal replacement therapy

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	13
2. GENEL BİLGİLER.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	51
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇLAR	69
7. KAYNAKLAR.....	71

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1 Çocuklarda kronik böbrek hastalığının tanımı için KDOQI kriterleri	14
Tablo 2 2 yaşından küçük sağlıklı çocuklarda inülin klirensi kullanarak normatif glomerüler filtrasyon hızı değerleri.	15
Tablo 3 Böbrek hasarı belirteçleri	16
Tablo 4 Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek hastalığı aşamaları.....	16
Tablo 5 2008 NAPRTCS, ABD’de 7037 katılımcının kronik böbrek hastalığının nedenini ayrıntılarıyla gösteriyor.	20
Tablo 6 Dünyadaki farklı coğrafi bölgelerde kronik böbrek hastalığının nedenlerini gösteren küresel karşılaştırmalı veriler	21
Tablo 7 Üreminin Klinik Belirtileri.....	30
Tablo 8 Çocuklarda kronik böbrek hastalığı gelişimi için risk faktörleri	31
Tablo 9 Anemi tanısı için farklı yaş gruplarında hemoglobin değerleri	33
Tablo 10 Evre 3-5 arası KBH’lı çocuklarda önerilen diyet protein alımı.	41
Tablo 11 KBH’li çocuklarda önerilen maksimum oral ve/veya enteral fosfor alımı.	43
Tablo 12 KBH Evre 2-5 Çocuklarda Önerilen Kalsiyum Alımı	43
Tablo 13 KBH Evresine Göre Hedef PTH Aralığı	44
Tablo 14 Metabolik Kemik Hastalığında Hedef Değerler	44

Tablo 15 Kronik böbrek hastalığında büyüme hormon kullanımı için klavuzlar.....	45
Tablo 16 Son Dönem Böbrek Hastalığı Olan Pediyatrik Hastalarda Periton Diyalizinin Yararları .	46
Tablo 17 Ülkemizde 2017 sonu itibari ile SDBH etiyojisine göre mevcut PD hastalarının dağılımı	47
Tablo 18 Ülkemizde Mevcut PD Hastalarının 2017 Yılında Geçirilen Peritonit Atağı Sayısına Göre Dağılımı.....	47
Tablo 19 Pediyatrik renal transplant alıcılarında SDBH'nin en sık nedenleri .	50
Tablo 20 Kronik Böbrek Hastalığı Olan Vakalarımızın Genel Özellikleri	53
Tablo 21 KBH'li Hastalarımızın Polikliniğimize Başvuru Şikayetleri	53
Tablo 22 KBH'li Hastalarımızın Tanılarına İlişkin Frekans ve Dağılım Tablosu .	54
Tablo 23 Üriner Sistemin Konjenital Anomalisi Olan Hastaların Dağılımı .	55
Tablo 24 Üriner Sistemin Konjenital Anomalisi Olan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı .	55
Tablo 25 Birliktelik Gösteren Tanı Grupları	55
Tablo 26 Eşlik Eden Hastalıklar	56
Tablo 27 KBH'li Hastaların Durumu	56
Tablo 28 KBH'li Hastaların Kan Gruplarına Göre Dağılımı.	56
Tablo 29 KBH'li Hastaların Başvuru Anında Hipertansiyon Durumu .	57
Tablo 30 KBH'li Hastaların Başvuru Anındaki Hematolojik Parametreleri.....	57
Tablo 31 KBH'li Hastaların Başvuru Anındaki Biyokimyasal Parametreleri .	58
Tablo 32 KBH'li Hastaların İlk Başvurudaki Üre ve Kreatinin Ortalamaları.....	58

Tablo 33 KBH'li Hastaların Başvuru Anındaki Ortalama Lipit Değerleri.	59
Tablo 34 KBH'li Hastaların Başvuru Anında Ferritin, Parathormon ve D Vitamini Ortalama Değerleri.....	59
Tablo 35 KBH'li Hastaların Başvuru Anında pH ve Bikarbonat Değerleri.....	60
Tablo 36 KBH evrelerine göre hasta sayısı dağılımı	61
Tablo 37 KBH'li Hastalara Diyaliz Uygulanma Sıklığı	61
Tablo 38 KBH'li Hastalara Uygulanan Diyaliz Çeşidi	62
Tablo 39 KBH'li Hastalara Transplantasyon Uygulanma Sıklığı	62

ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil 1 Kronik böbrek hastalığının (KBH) ilerlemesinde rol oynayan faktörleri gösteren şematik diyagram	23
Şekil 2 Kronik böbrek hastalığının belirti ve bulguları	29
Şekil 3 Kronik böbrek hastalığında kemik ve mineral hastalığı patofizyolojisi	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARB	: anjiyotensin reseptör blokerleri
ESCAPE	: The Effect of Strict Blood Pressure Control and ACE Inhibition on the Progression of CRF in Pediatric Patients
FGF-23	: fibroblast büyüme faktörü-23
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	: The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KMH	: Kemik ve Mineral Hastalığı
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
NAPRTCS	: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies
NHANES	: The National Health and Nutrition Examination Survey
PD	: Periton diyalizi
PTH	: paratiroid hormonu
RAAS	: renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
rHuEPO	: rekombinant insan eritropoietin
rİnBH	: rekombinant insan büyüme hormonundan
RRT	: Renal replasman tedavisi
SAPD	: Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBH	: Son dönem böbrek hastalığı
SSPD	: sürekli siklik periton diyalizi
USRDS	: U.S. Renal Data System

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbrek hasarına veya altta yatan hastalığa bakılmaksızın glomeruler filtrasyon degerinde azalma sonucu metabolik endokrin fonksiyonlarında ve böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama yeteneğinde kronik ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanır (Fine 1992). Son dönem böbrek hastalığını (SDBH) içeren kronik böbrek hastalığı (KBH), Amerika Birleşik Devletleri'nde ve dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. SDBH nin insidansı 2000'den bu yana, 0 ile 19 yaş arası hastalar için % 10,1 oranında artmıştır (United States Renal Data System 2013). Yetişkinlerle kıyaslandığında sayı olarak az olmasına karşın KBH'lı pediyatrik hastalarda en uygun sonucu alabilmek için daha fazla kaynağa, özel ilgiye ve zamana ihtiyaç duyulmaktadır (Stapleton ve ark, 1997).

Kronik böbrek hastalığı konjenital, yapısal, genetik, metabolik, veya enfeksiyona bağlı olarak gibi çeşitli etiyolojilerle gelişmesine rağmen hepsinin sonucunda ortak bir hasar yolağı oluşur. Ortaya çıkan işlev bozukluğu ilerleyici olarak devam eder. Bu nedenle erken tanı ve tedavi, ilerleyici böbrek fonksiyon kaybını ve buna bağlı ortaya çıkabilecek morbiditeleri önlemede ya da geciktirmede çok önemlidir (Locatelli ve ark, 2002).

Çocukluk çağında kronik böbrek hastalığı tedavisindeki yeni gelişmeler ve böbrek nakli başarısı konusundaki ilerlemeler bu hastaların ortalama yaşam sürelerini belirgin şekilde uzatmıştır. Son dönem böbrek hastalığı olan çocukların, erişkin hayata kronik böbrek yetmezliğine ait komplikasyonları mümkün olduğu kadar az oranda taşıyarak ulaşmaları hedeflenmekte ve onların üretici birer erişkin olmaları planlanmaktadır, bu nedenle KBH'lı çocukların tedavisiyle uğraşan doktorların, bu çocukların büyüme, gelişme ve sosyal olgunlaşmalarında yakın ilgi ve dikkat göstermeleri gerekir (Vogt B A ve Avner E D, 2004).

Bu çalışmamızın amacı KBH'li çocuk olgularda KBH etiyolojisi, tanı yaşı, hastalığın süresi, tansiyon değerleri, tanı ve son başvuru anındaki laboratuvar bulguları, temiz aralıklı kateterizasyon uygulayan hasta sıklığını, diyaliz uygulanıyorsa sıklığını, çeşidini ve hastalık başlangıcından itibaren geçen süreyi, periton diyalizi uygulayanlarda peritonit geçirme sıklığını, transplantasyon uygulananlarda tanıdan ne kadar süre sonra yapıldığını, hastaların sağkalım durumunu belirlemektir.

1. GENEL BİLGİLER

Kronik böbrek hastalığı böbrek hasarına veya altta yatan hastalığa bakılmaksızın glomeruler filtrasyon hızının 3 ay veya daha uzun süre 60 ml/dk/1,73m^2 den düşük kalması olarak tanımlanmıştır. Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalıkları Sonuç Kalite Girişimi (KDOQI) kılavuzları 2002 yılında KBH'yi tanımlamış ve sınıflandırmıştır (Tablo 1) (KDOQI 2002).

Tablo 1 Çocuklarda kronik böbrek hastalığının tanımı için KDOQI kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birisi varsa hastada KBH vardır.

1. GFR'de düşüklük olsun ya da olmasın böbreğin yapısal ve fonksiyonel anormalliği olarak tanımlanan 3 ay ve daha uzun süre devam eden böbrek hasarı; aşağıdakilerden bir veya daha fazlasıyla ortaya konan
 - a. Böbrek biyopsisinde anormallikler
 - b. Görüntüleme testlerine dayanan anormallikler
 - c. İdrar ve kan içeriğindeki anormallikler
 2. Yukarıda listelenen böbrek hasarının bulguları olsun ya da olmasın 3 ay ve daha fazla süre GFR'nin 60 ml/dk/1,73m^2 'nin altında kalması
-

Burada iki pediatrik istisna vardır; birincisi üç aydan daha uzun süreli olan kriterler üç aydan daha küçük olan bebekler için geçerli değildir. İkincisi 60 ml/dk/1,73m^2 'nin altında GFR değeri yenidoğan döneminde kullanılamaz, çünkü bu yaş grubundaki gelişimin olgunlaşmamışlığı nedeniyle ortalama GFR bu değerden daha düşüktür, dolayısıyla yaş grubuna uygun normatif değerler ile karşılaştırılmalıdır (Tablo 2) (Schwartz GJ ve Furth SL, 2007). Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Araştırmaları ve İşbirliği Çalışmaları (NAPRTCS), İtalya gibi bazı çalışmalar ise 75 ml/dk/1,73m^2 altında GFR değerlerini kullanmışlardır.

Tablo 2 2 yaşımdan küçük sağlıklı çocuklarda inülin klirensi kullanarak normatif glomerüler filtrasyon hızı değerleri

Yaş	Ortalama GFR \pm SD (mL/dk/1,73 m ²)
Preterm	
1–3 gün	14,0 \pm 5
1–7 gün	18,7 \pm 5,5
4–8 gün	44,3 \pm 9,3
3–13 gün	47,8 \pm 10,7
8–14 gün	35,4 \pm 13,4
1,5–4 ay	67,4 \pm 16,6
Term	
1–3 gün	20,8 \pm 5,0
3–4 gün	39,0 \pm 15,1
4–14 gün	36,8 \pm 7,2
6–14 gün	54,6 \pm 7,6
15–19 gün	46,9 \pm 12,5
1–3 ay	85,3 \pm 35,1
Infant	
4–6 ay	87,4 \pm 22,3
7–12 ay	96,2 \pm 12,2
1–2 yaş	105,2 \pm 17,3

Böbrek hasarı; erken dönemde GFR düşüklüğü olmayan, ilerleyen dönemde böbrek işlevlerinde azalmaya götüreceğ kan, idrar, görüntüleme testleri ve böbrek biyopsisindeki patolojilerle tanı konulan, böbreğin yapısal veya fonksiyonel anormallikleri olarak tanımlanır (Tablo 3). Burada unutulmaması gereken GFR normal olsa bile, KBH geri dönüşümsüz anatomik veya fonksiyonel böbrek hasarı ile karakterizedir (Mistry K, 2017).

Tablo 3 Böbrek hasarı belirteçleri

Kan	Görüntüleme
Serum kreatinin seviyesinin artması	Ekojenitede artış
Kan üre nitrojeninin (BUN) artması	Küçük, hiperekoik böbrek
Hipoalbuminemi	Bir böbreğin yokluğu
Hiperürisemi	Akut pyelonefrit
Hipo veya hipernatremi	Böbrekte skar
Hipo veya hiperkalemi	Büyük böbrekler
Hipo veya hiperfosfatemi	Böbrek hacim orantısızlıkları
Metabolik asidoz	Hidronefroz
	İdrar yollarında tıkanma
	Renal arter stenozu
	Nefrokalsinozis
	Taş hastalığı
	Kistik böbrek hastalıkları
	Medüller sünger böbrek
İdrar	
Mikroalbuminüri	
Proteinüri	
Hematüri	
Eritrosit silendirleri	
Piyüri	
Lökosit silendirleri	
Tübüler hücreler	
Granüle silendirler	
Lipid damlacıkları	

Kronik böbrek hastalığının evrelemesinde KDOQI sınıflandırması; 2004 yılında Böbrek Hastalığı İyileştirme (KDIGO) çalışma grubu tarafından değiştirilmiş 2012 yılında revize edilmiştir (Tablo 4) (Mistry K, 2017)

Tablo 4 Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek hastalığı aşamaları

Evre	KDOQI	Kategori	KDIGO
	GFR mL/dk/1,73m ²		GFR mL/dk/1,73m ²
1	≥90	G1	≥90
2	60-89	G2	60-89
3	30-59	G3a	45-59
4	15-29	G3b	30-44
5	<15 veya Diyaliz	G4	15-29
		G5	<15

Çocuklarda GFR, boy ve serum kreatinin kullanılarak Schwartz formülüyle hesaplanabilir (Schwartz GJ, 1987).

Schwartz formülü

$$\text{GFR (ml/dk/1,73m}^2\text{)} = \frac{k \times \text{boy (cm)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dL)}}$$

k değeri: pretermeler için 0,33, termler için 0,45, 13 yaş altı ve adolesan kızlar için 0,55, ergenlik çağındaki erkekler için 0,7

2.1. Epidemiyoloji

Ulusal Sağlık ve Beslenme Sınavı Anketi (NHANES) verileri, Amerika Birleşik Devletleri'nde nüfusun % 10,8'inin KBH olduğunu göstermiştir (Coresh J ve ark, 2007). Klinik KBH'nin, özellikle de son dönem böbrek hastalığı (SDBH) veya evre 5 KBH'nin, toplumdaki KBH spektrumunun buzdağının ucunu temsil ettiğini unutmamak önemlidir. Pediyatrik epidemiyolojik çalışmaların çoğu, daha ilerlemiş KBH veya SDBH'li hastalara odaklanmış olup, daha hafif KBH formları olan ve yetişkinlikte SDBH'ye ilerleyebilen hastalar hariç tutulmuştur. Sonuç olarak, pediyatrik popülasyonda KBH'nin erken evrelerinin epidemiyolojisi hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır.

Yaygın olarak yayımlanan en kapsamlı pediyatrik epidemiyolojik veriler, 20 yaşından küçük ve 75 mL/dk/1,73 m²'nin altında GFR değeri sınır olarak alınan, prospektif bir çalışma olan ItalKid Projesinden gelmektedir (Ardissino G ve ark, 2003). Bu çalışmada ortalama KBH insidansı yılda 12,1 vaka ve prevalansı milyonda 74,7 idi. Çalışmadaki erkek-kız oranı 2,03'tür. Bu da Kuzey Amerika Pediyatrik Böbrek Araştırmaları ve İşbirliği Çalışmaları (NAPRTCS) dahil olmak üzere diğer kayıtlarda görülen bir bulgudur (Warady BA ve Chadha V. 2007). ItalKid çalışmasında, tüm vakaların % 57,6'sını ürolojik malformasyonları olan veya olmayan hipoplazi ve displazi nedeniyle KBH gelişen hastalar oluşturmuştur (Ardissino G ve ark, 2003). Aksine erişkinlerde KBH'li hastaların çoğunluğunu tip 2 diyabet ve hipertansiyon oluşturur. (U.S. Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report).

Beklenen bir şekilde, KBH'nin sadece daha ileri evrelerini değerlendiren çalışmalar daha düşük insidans ve prevalansı ortaya koymaktadır. İsveç'te, 6 aylıktan 16 yaşa kadar olan çocuklarda KDOQI evre 4 ve 5 (KDIGO kategorisi G4 ve G5) KBH insidansı ve prevalans oranı, sırasıyla milyon başına 7,7 ve 21 olarak tahmin edilmiştir (Esbjorner E ve Berg U 1997). Benzer şekilde, Fransa'nın Lorraine şehrinde yıllık KBH görülme sıklığı 16 yaşın altındaki milyon çocuk başına 7,5 olarak bildirilmiştir (Deleau J ve arkadaşları, 1994). Japonya'da yapılan bir ulusal çalışmada, 100.000 çocukta KBH evre 3 ile 5 arasında prevalansı sadece 2,98 olarak bulunmuştur (Ishikura K ve ark, 2013). Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemi'nde (USRDS), 2007 ve 2011 yılları arasında SDBH'nin 19 yaşına kadar olan çocuklarda görülme sıklığı, milyonluk nüfus başına 15,2 idi. KBH insidansı çocuklarda yaşla birlikte artar ve 4 yaşın altındaki çocuklar en düşük SDBH insidansına sahiptir (Warady BA ve Chadha V 2007). Amerika Birleşik Devletleri'nde, Afro-Amerikalılarda en yüksek oranlarda ve beyazlarda en düşük oranlarda bildirilen SDBH insidansı ve prevalansında, çarpıcı ırksal ve etnik varyasyonlar vardır. NAPRTCS 2008 Faaliyet Raporu'nda, KBH olan beyazların nakil olma olasılığı daha yüksektir ve Afrikalı Amerikalıların ise diyalize girme olasılığı daha yüksektir (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, 2008).

Pediyatrik KBH insidansı 1980'lerde yavaş yavaş yükselip, daha sonra 21'inci yüzyılın ilk on yılına kadar belirgin olarak artmıştır (USRD 2005). Aynı zamanda hastalığın prevalansı, KBH'nin sağkalımı ve tedavisi belirgin bir şekilde iyileştiğinden dolayı önemli ölçüde artmıştır (Baum M, 2010). Çocuklarda KBH epidemiyolojisi ile ilgili spesifik raporlar, renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren SDBH hastalarına odaklanmıştır. RRT'nin 20 yaş altındaki çocuklarda insidansı dünya çapında milyon çocuk başına 9 iken, prevalansı milyon çocuk başına 65 olarak bildirilmiştir (Warady BA ve Chadha V 2007, ESPN/ERA-EDTA registry 2016, Harambat J ve ark 2014). ABD'de diğer gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında; RRT'ye GFR'nin daha yüksek seviyelerde başlamasından dolayı, insidans ve prevalans için daha yüksek değerler bildirilmiştir (Saran R ve ark, 2015). Özellikle çocuklarda RRT'nin % 80'i Avrupa, Japonya ve Kuzey Amerika'da gerçekleştirilmektedir. (USRD 2005). Sonuç olarak, gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda KBH'nin gerçek etkisinin, özellikle son derece pahalı olan RRT'ye sağlık harcamasının yetersiz olduğu veya RRT'nin bulunmadığı ve KBH'den etkilenen çocukların sıklıkla öldüğü ülkelerde, belirlenmesi zordur (Mistry K, 2017).

Erkeklerde, böbrek ve idrar yollarının konjenital anormalliklerinin daha sık görülmesi nedeniyle KBH insidansı ve prevalansı, kızlardan daha yüksektir (Harambat J ve ark, 2012) Son olarak, ırk, özellikle KBH epidemiyolojisini etkileyen başka bir faktördür. Özellikle Kuzey Amerika'da, Afro Amerikan çocuklarında KBH görülme sıklığı, cinsiyete bakılmaksızın, Kafkasyalı çocuklara göre iki ile üç kat daha yüksektir (NAPRTCS 2008). Avustralya ve Yeni Zelanda'da, yerli çocuklarda (örneğin, Aborijinler ve Maoris) pediatrik popülasyonun geri kalanından daha fazla SDBH riski vardır (Hoy WE, 1996).

2.2. Etiyoloji

Çocuklarda çoğunlukla böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalilerine sekonder KBH gelişir. Erişkinlerde ise en sık diyabetik nefropati, ardından hipertansif glomeruloskleroz ve diğer kronik glomerulonefritler gibi çoğunlukla glomeruler hastalığa sekonder KBH gelişir.

Konjenital anomaliler ve konjenital nefropatiler gelişmiş ülkelerde pediatrik KBH olgularının yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Daha az gelişmiş ülkelerde ise edinilmiş nedenler hakimdir (Harambat J ve ark, 2012). Tablo 5, NAPRTCS veritabanında bildirildiği üzere, Birleşik Devletler'deki çocuklarda KBH'nin nedenlerini göstermektedir. Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri, glomerulonefritten daha yavaş SDBH'ye ilerler. Bu nedenleUSRDS gibi özellikle SDBH hastalarından elde edilen verileri kullanarak KBH'nin nedenlerini belirleyen kayıtlar, böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalilerinin daha düşük insidansını bildirmektedir. Çeşitli küresel kayıtlardan ve çalışmalardan elde edilen KBH'nin nedenleri Tablo 6'da derlenmiştir (Mistry K, 2017).

Tablo 5 2008 NAPRTCS, ABD’de 7037 katılımcının kronik böbrek hastalığının nedenini ayrıntılarıyla gösteriyor.

Birincil Tanı	n = 7037*	Yüzde
Obstruktif üropati	1454	20,66
Aplazi/hipoplazi/displazi	1220	17,33
Reflü nefropatisi	613	8,71
Fokal segmental glomerulosklerozis	594	8,44
Polikistik böbrek hastalığı	278	3,95
Prune Belly	193	2,74
Renal infarkt	158	2,24
Hemolitik üremik sendrom	141	2,00
Sistemik lupus eritematozis nefriti	114	1,63
Ailesel nefrit	111	1,57
Sistinozis	104	1,47
Pyelo/interstisyel nefrit	99	1,40
Medüller kistik hastalık	90	1,27
Kronik glomerulonefrit	82	1,16
Membranoproliferatif glomerulonefrit tip 1	75	1,0
Konjenital nefrotik sendrom	75	1,0
Berger (IgA) nefriti	66	0,93
İdiopatik kresentik glomerulonefrit	47	0,65
Henoch-Schonlein nefriti	43	0,60
Membranoproliferatif glomerulonefrit tip II	30	0,42
Orak hücre nefropatisi	14	0,19
Diabetik glomerulonefrit	11	0,15
Oksalozis	7	0,1
Drash sendromu	6	0,1
Diğerleri	1110	182
Bilinmeyenler	15,77	2,58

Tablo 6 Dünyadaki farklı coğrafi bölgelerde kronik böbrek hastalığının nedenlerini gösteren küresel karşılaştırmalı veriler

Çalışma	NAPRTCS	Italkid	ANZDATA	İngiltere böbrek kayıtları	USRDS	ESPN/ERA-EDTA (Avrupa)	Japonya
Zaman Aralığı	1994–2007	1990–2000	1963–2006	2008 prevalans	2007-2011 insidans	2011 insidans	1998 prevalans
GFR (ml/dk/1,73 m ²)	<75	<75	SDBH	SDBH	SDBH	SDBH	SDBH
Yaş (yıl)	0–20	0–20	0–18	0–16	0–19	0–15	0–19
Hasta sayısı	7037	1197	1485	905	6821	594	582
Üriner sistemin konjenital anomalileri (%)	2867 (40,7)	689 (57,6)	252 (16,9)	378 (41,8)	1642 (24)	234 (39,4)	178 (30,6)
Reflü Nefropatisi (%)	594 (8,4)		280 (18,9)				30 (5,2)
Konjenital/herediter nefropati (%)	671 (9,5)	199 (16,6)	192 (12,9)	86 (9,5)	684 (10)	115 (19,4)	109 (18,7)
Primer ve sekonder glomerulonefrit (%)	1183 (16,8)	68 (5,7)	444 (29,9)	150 (16,6)	2061 (30,2)	101 (17)	174 (29,9)
Renal infarkt/iskemi (%)	158 (2,2)	49 (4,1)	18 (1,2)			6 (1)	11 (1,9)
Hemolitik Üremik Sendrom (%)	141 (2)	43 (3,6)	48 (3,2)		124 (1,8)	18 (3)	13 (2,2)
Pyelo/interstisyel Nefrit (%)	99 (1,4)	24 (2)	18 (1,2)	60 (6,6)	329 (4,8)	13 (2,2)	41 (7)
Wilms tümörü/malignite (%)	32 (0,5)	4 (0,3)		7 (0,8)	126 (1,8)		2 (0,3)
Diğer (%)	1110 (15,8)	81 (6,8)	233 (15,7)	70 (7,7)		60 (10,1)	24 (4,1)
Bilinmeyen/kayıp (%)	182 (2,6)	40 (3,3)		154 (17)	314 (4,6)	47 (7,9)	34 (5,8)

ANZDATA, Avusturalya ve Yeni Zellanda Diyaliz ve Transplant Kayıtları; ESPN/ERA-EDTA Avrupa Pediatrik Nefroloji Derneği ve Avrupa Renal Derneği ve Avrupa Diyaliz ve Transplantasyon Derneği; NAPRTCS, Amerika Pediatrik Böbrek Araştırmaları ve İşbirliği Çalışmaları; USRDS, Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemi

Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri çocuklarda KBH'nin nedeni olarak sık tespit edilmiş olsa da etiolojide ırksal bir fark görülmektedir (NASPARTCS 2008). Tüm diyaliz hastalarının % 14,4'ünü fokal segmental glomerülosklerozlu (FSGS) hastalar oluşturur. FSGS'li hastalar, 13 yaş ve daha büyük olan Afro-Amerikan diyaliz hastalarının % 23,7'sini ve Afro-Amerikan tüm diyaliz hastalarının % 30'unu oluşturmaktadır. 13 yaşından küçük Afro-Amerikan çocuklar arasında en sık görülen tanı ise obstrüktif üropati ve renal displazi (% 11,5) ve 13 yaş ve üstü hastalarda ise lupus nefritidir (% 10,1) (NASPARTCS 2008). FSGS, tüm beyaz diyaliz hastalarının % 11,7'sini oluşturur. Renal displazi (% 15,7) beyaz çocuklar için en yaygın olarak görülmekte olup, obstrüktif üropati (% 13,8) de 13 yaş ve üstü beyazlar arasında en sık görülmektedir (NASPARTCS 2011).

2.3. Progresyon

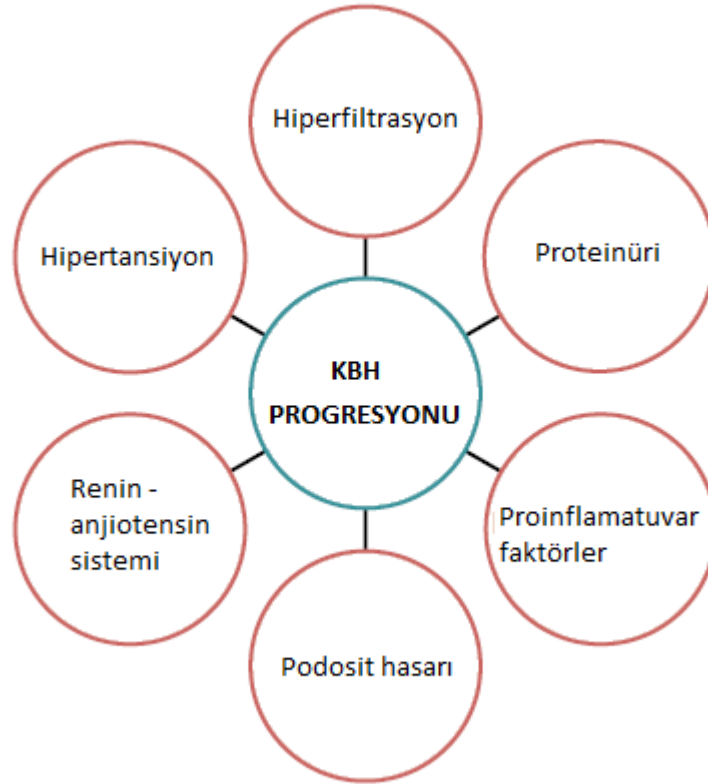
KBH olan çoğu hasta, bazen on yıllar alan süreçte yavaş yavaş SDBH'ye ilerler. İlerleyen böbrek fonksiyon kaybında rol oynayacak çeşitli mekanizmalar öne sürülmektedir. Bunlar filtrasyonda veya hemodinamide bozulmalar, hipertansiyon, proteinüri, podosit hasarı, proinflamatuvar sitokinler ve profibrotik büyüme faktörlerinde bozulmalardır (Şekil 1) (Mistry K, 2017).

2.3.1 Hiperfiltrasyon

Konjenital veya edinilmiş olsun, azalmış nefron kütle (sayısı), sağ kalan nefronlardaki hiperfiltrasyon ile ilişkilidir. Brenner ve arkadaşları tarafından yapılan deneyler, nefron kaybının kompensatuvar hipertrofiye, intraglomerüler hipertansiyona, artmış tek nefron GFR'ye (hiperfiltrasyon) ve nihayetinde nefron popülasyonunda glomerüler hasara ve glomerüloskleroza yol açtığını ortaya koymuştur (Hostetter TH ve ark 1981, 2003) . Bu adaptif değişiklikler, nefron kaybı karşısında GFR'yi sürdürmeyi amaçlamasına rağmen, yaşayan nefronlarda devam eden glomerüler hasar glomerüloskleroz ile sonuçlanarak nefron kaybını sürdürür. İlerleyen nefron kaybı durumunda filtrasyonu korumayı amaçlayan glomerüllerde kapiller hipertansiyon, glomerüler hipertrofi ve skleroz gelişir (Coburn JW ve ark.). Hiperfiltrasyonun glomerüloskleroza neden olduğu mekanizmalar net değildir, ancak olasılıklar arasında

glomerüler vazodilatasyon, glomerüler hipertansiyon ve basınç kaynaklı hücresel hasar bulunur (Mistry K, 2017). Bu patojenik mekanizmaların çoğunun birbiriyle ilişkili olması muhtemeldir.

Şekil 1 Kronik böbrek hastalığının (KBH) ilerlemesinde rol oynayan faktörleri gösteren şematik diyagram.



Glomerüler hiperfiltrasyon ve glomerüler hasar konusu, diabetes mellitus ile ilişkili böbrek hastalığında iyi araştırılmıştır. Bu hastalarda hiperfiltrasyon, mikroalbuminüri de dahil olmak üzere renal hastalığın herhangi bir belirtisinden daha önce başlar. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI'ler) ile hiperfiltrasyonun iyileştirilmesi ve diabetes mellitusta böbrek hastalığının ilerlemesini önleme, çeşitli klinik çalışmalarda kanıtlanmıştır (Mistry K, 2017). Bununla birlikte KDOQI, normal idrar mikroalbuminüri ile diyabetli normotansif hastalara ACEI'lerin başlatılmasını önermez (National Kidney Foundation. KDOQI 2012).

Hiperfiltrasyon hasarı riski taşıyan diğer çocuklar ve KBH gelişimi için artmış risk; düşük doğum ağırlığı, soliter bir böbreğin varlığı ile terapötik uninefrektomi geçirmiş

olanlar ve orak hücre hastalığı olanlar nedeniyle azalmış nefron kitlesine sahip çocuklardır (Brenner BM ve arkadaşları 1988, Westland R et al 2013). Çocuklarda konjenital ve edinsel bozukluklarda hiperfiltrasyonun klinik etkileri anlaşılmaya başlandı. Hollanda'da yapılan KIMONO çalışmasında soliter böbreğin böbrek hasarı gelişimine etkisi incelenmiştir (Haymann JP et al 2010). Soliter böbreği olan 407 çocuktan % 37'si, hipertansiyon, proteinüri, bozulmuş GFR varlığı veya renoprotektif ajan kullanma ihtiyacı gibi böbrek hasarı kanıtı için kriterleri karşıladı. Takip sırasında bu çocukların % 6'sında KBH gelişti (ortalama 9 yıl). Sanna-Cherchi ve diğerleri, böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalilerinin spektrumunda soliter böbrek hastalarının yetersiz böbrek sonuçları hakkında da uyardı (Sanna-Cherchi S ve ark, 2003). Aksine, Wikstad ve ark. 7 ile 40 yıl boyunca takip edilen tek böbrekli (konjenital ve uninefrektomi) 36 hastanın hiçbirinde KBH olan hasta bildirmedi (Wikstad I ve ark, 1988). Bununla birlikte, bu araştırmacılar, tüm hastalarında hiperfiltrasyon göstermişlerdir ve % 47 oranında mikroalbüminüri mevcuttu. ACEI'lerin soliter böbrek hastalarında glomerüler hipertansiyonu azaltmak ve böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalilerinde hiperfiltrasyon hasarını hafifletmek için kullanımı sezgisel olmasına rağmen, iyi kontrollü klinik çalışmalarda incelenmemiştir. İtalya'dan yapılan bir çalışmada, ACEI'nin böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalili çocuklarda belirgin bir faydası olmadığı bildirilmiştir (Ardissino G ve ark, 2007).

2.3.2 Sistemik Hipertansiyon

Sistemik hipertansiyon, KBH'nin progresyonunda iyi bilinen bir hemodinamik risk faktörüdür. KBH aynı zamanda tüm kardiyovasküler mortaliteler için tanımlanmış bir risk faktörüdür. Kronik glomerülo nefrite sekonder KBH olan 23 hastanın gözlemsel bir çalışmasında, kan basıncı ile böbrek fonksiyonlarındaki düşüş oranı arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Shimamatsu K ve ark, 1985). MDRD çalışmasında erişkinlerde kan basıncı kontrolünün KBH'nin ilerlemesi üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada iyi kan basıncı kontrolünün, günde 1 gr'ı aşan proteinüri diyabetik olmayan böbrek hastalığı olan hastalarda GFR'nin düşme hızını azalttığı gösterilmiştir (Klahr S ve ark, 1994). Hipertansiyonun KBH'nin SDBH'ye ilerlemesinin bağımsız bir belirleyicisi olduğu, 2-17

yaşları arasındaki 3834 hastanın NAPRTCS çalışmasında tespit edilmiştir (Mitsnefes M ve ark, NAPRTCS 2003).

KBH'nin ilerlemesi üzerine olumlu bir etki sağlamak için sistemik kan basıncının ne derece düşürülmesi gerektiği tartışma konusudur. KBH hastalarında renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) inhibe etmek için ilaçlar kullanılarak yoğun kan basıncı kontrolü sağlanmaya ve anlamlı proteinüri ($> 1 \text{ g / gün}$) azaltılmaya çalışıldı (Bianchi S ve ark, 2010). Bu araştırmacılar, yoğun kan basıncı kontrol rejimindeki hastalarda, eGFR'nin düşüş hızının daha az olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, çalışma aynı zamanda böyle bir tedavinin KBH'nin ilerlemesini tersine çevirmediğini ve bu gibi yoğun tedaviyle ilişkili yan etkilerin şiddetli ve göz ardı edilemez olduğunu belirtti. Hem Dördüncü Çalışma Grubu Raporu hem de KDOQI klavuzu; KBH olan çocuklarda kan basıncının, 90. persentil değerinin altına hedeflenmesi önerir (4th Task Force Report 2004, KDOQI 2004). Çocuklarda Sıkı Kan Basıncı Kontrolünün ve ACE İnhibisyonunun Çocuklarda Kronik Böbrek Yetmezliği İlerlemesi Üzerine Etkisi (ESCAPE) çalışmasında çocuklarda KBH ilerlemesi üzerine koruyucu bir etki için, 24 saatlik ortalama kan basıncı hedeflerinin yaş ve cinsiyet için 50. persentil değerinin altına ayarlanması gerektiği önerildi (Wuhl E ve ark, 2009). Avrupa Hipertansiyon Derneği'nin (ESH) klavuzunda KBH olan çocuklarda ortalama arteriyel kan basıncı hedefi, proteinüri yoksa 75. persentil altı, eğer proteinüri var ise 50. persentil altında tutmaktır (Lurbe E ve ark, 2009). Sarafidis ve Ruilope, kan basıncı düşüş derecesinin, KBH'nin nedenine ve ağır proteinüri olup olmadığına göre uyarlanması gerektiğini önerdiler (Sarafidis PA ve Ruilope LM, 2014). Bu farklı önerilerin nasıl ortak noktada buluşacağı belirsizdir. ESCAPE çalışmasının sonuçları kesinlikle düşük kan basıncı hedeflerinin KBH'li çocuklar için uygun olduğunu göstermektedir.

2.3.3 Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi; kan basıncı, ekstraselüler hacim ve doku perfüzyonunun önemli bir düzenleyicisidir. Böbrek hastalıkları sıklıkla artan renin üretimi (hiperreninemi) ile karakterizedir ve RAAS aktive edilmiştir. Böbreğin jukstaglomerüler aparatında üretilen renin, anjiyotensinojeni anjiyotensin I'e (ATI) dönüştürür. ATI pulmoner vasküler yatakta ACE'nin etkisiyle anjiyotensin II'ye (ATII) dönüştürülür. Güçlü bir vazokonstriktör olan ATII, kalp, kan damarları ve böbreklerde anjiyotensin tip 1 ve 2

reseptörlerine bağlanarak etki eder. Kardiyovasküler sistemdeki tip 1 reseptörü aracılı ATII etkisi, vazokonstriksiyona ve kardiyak hipertrofiye neden olur. ACE'nin bir başka etkisi de bir vazodilatör olan bradikinini hidrolize etmesi ve inaktive etmesidir. ACEI'lerin böbrek (efferent arteriyol) üzerindeki vazodilatör etkisinin, RAAS'ın inhibe edilmesinin yanı sıra bradikininin yoluyla aracılık ettiği varsayılmaktadır (Mistry K, 2017). ACEI'ler aynı zamanda substans P ve bradikininin birikimine yol açar, prostaglandinler uyarılır, böylece bu ilaçların kullanımına bağlı öksürük yan etkisi gelişir (Yılmaz İ, 2019).

RAAS, hemodinamik ve hemodinamik olmayan mekanizmalarla KBH'nin ilerlemesini hızlandırır. Glomerüler kılcal damarlara etki eden ATII; efferent arteriyollerde vazokonstriksiyona, intraglomerüler hidrostatik basınç artışına, intraglomerüler hipertansiyona ve tek nefronda artmış GFR'ye (hiperfiltrasyon) neden olur. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalardan elde edilen kanıtlar, anormal derecede yüksek transkapiller hidrostatik basıncın, glomerüler filtrasyon bariyerinin boyut seçiciliğini bozarak proteinüriye sebep olduğunu göstermektedir (Mistry K, 2017).

ATII ayrıca, glomerüler hasarı artıracak başka etkileri de vardır. ATII, hücre proliferasyonunu, apoptoz ve fibrozisi düzenleyen bir faktördür. Aynı zamanda, tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokin yanıtının üretimini de artırır. Bunlar enflamasyonu teşvik eden ve glomerüler hasarı kötüleştirebilecek kemokinlerdir (örneğin, monosit kemoatraktan protein-1 [MCP-1]). ATII ayrıca glomerüler hasarı indükleyen ve sürdüren, hücre yapışma moleküllerinin, reaktif oksijen türlerinin ve profibrotik büyüme faktörlerinin üretimini artırır. AT II'nin diğer glomerüloskleroza teşvik edici etkileri, vasküler düz kas hücrelerinde ve glomerüler mezengial hücrelerde hiperplazi ve hipertrofiyi uyarmasıdır (Mistry K, 2017).

Son olarak, ATII adrenal korteks içindeki aldosteron üretimini uyarır. Buna karşılık, aldosteron distal nefron sodyum ve su tutma ve potasyum atılımına aracılık eder. Aldosteronun böbrek üzerindeki ve fibrosiz patogenezindeki olumsuz etkileri Remuzzi ve arkadaşlarının raporunda özetlenmiştir (Remuzzi G ve ark, 2008). Aldosteron, endotel remodelingini teşvik eder, bu hücreleri daha büyük ve daha sert yapar. Hücreler arası boşluklardan protein sızıntısına katkıda bulunur ve hiperaldosteronizmde gözlenen endotel disfonksiyonuna neden olur (Oberleithner H 2005).

RAAS'ı bloke etmenin KBH'nin ilerlemesi üzerindeki koruyucu etkisi klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Hsu TW, 2014). Bazı erken çalışmalar, aldosteron yollarının

inhibe edilmesiyle glomerülosklerozun gerilediğini göstermiştir, KBH'nin önlenmesi ve ilerlemesinde potansiyel olarak yeni terapötik yaklaşımlar için kapıyı açmıştır (Aldigier JC ve ark 2005, Ma LJ ve ark 2005).

2.3.4 Podosit ve Glomerüler Hücre Hasarı

Glomerüller içindeki çeşitli hücre türlerinin hasarı KBH'nin ilerlemesi ile ilgilidir. Terminal olarak farklılaşmış glomerüler viseral epitel hücreleri veya podositler hipertrofi yeteneğine sahiptir, ancak hiperplazi yapmazlar. Bu nedenle, bu hücreler yaralandığında yeni hücrelerle değiştirilemezler. Podositler, filtrasyon bariyerinin geçirgenliğinin korunmasında çok önemlidir. Kapiller endotel büyümesini ve geçirgenliğini koruyan vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) ve anjiyopoeitinin kaynağıdır. Podosit hasarı veya kaybı; idiyopatik ve kalıtsal FSGS formları dahil olmak üzere birçok glomerüler hastalıkta, ilerleyici glomerüloskleroza neden olur (Mistry K, 2017).

Endotel hasarı ayrıca hücre proliferasyonuna yol açan büyüme faktörleri oluşumuna, özellikle lipid birikimi gelişen metabolik bozukluklara ve ekstraselüler matriks birikiminin artmasına neden olur. Mezengial hücreler; yaralandığında ve ATII ve sitokinlerin etkisi altındayken, ekstraselüler matriks üretiminin artmasıyla hipertrofiye uğrar ve glomerüloskleroza büyük bir skar dokusu kaynağı oluşturur (Mistry K, 2017).

2.3.5 Growth Faktörler ve Sitokinler

Birçok sitokin ve büyüme faktörü; proinflamatuvar ve profibrotiktir, KBH'nin ilerlemesinde rol oynar. ATII; transformasyon büyüme faktörü-1, TNF, osteopontin, vasküler hücre yapışma molekülü-1, nükleer faktör-B, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, bazik fibroblast büyüme faktörü, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 ve insülin benzeri büyüme faktörü (insülin benzeri büyüme faktörü, IGF) etkisini artırır (Remuzzi G ve ark, 2008).

2.3.6 Proteinüri ve Hiperlipidemi

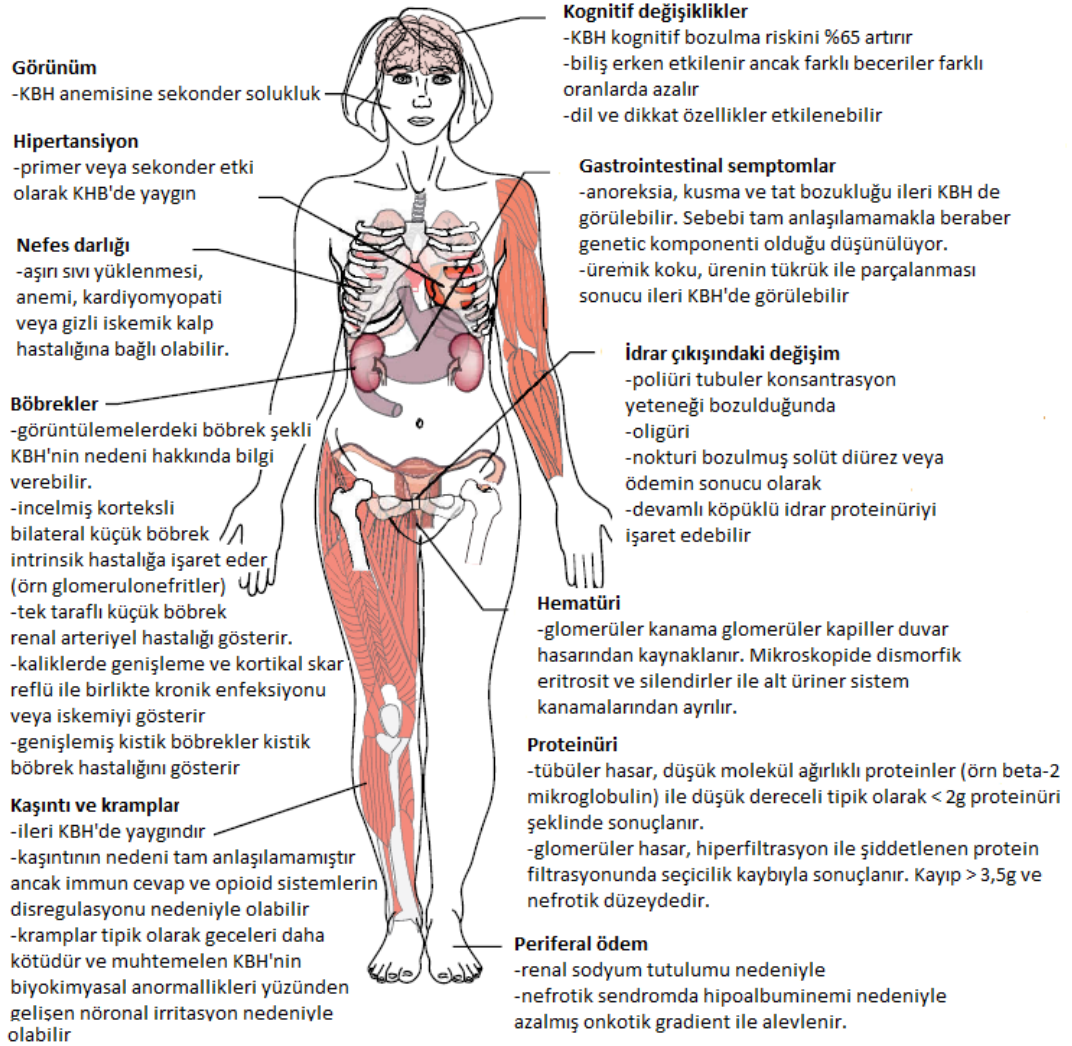
Proteinüri birçok böbrek hastalığında ortaya çıkar. Böbreklerde devam eden enflamasyona ve fibrozise neden olur. Proteinüri tarafından indüklenen enflamatuvar yanıt, (1) proteinin doğrudan tübüler toksisitesi, (2) tübüler lümenlerde kompleman aktivasyonu yoluyla tübülointerstisyel hasara ve fibrosize neden olur (Gorriz JL ve Martinez-Castelao A 2012, Sanchez-Nino MD 2015). KBH'de proteinürinin azaltılmasıyla GFR'nin düşüş oranında bir iyileşme bulunur (de Goeij MC et al 2012).

Lipid metabolizması KBH'de değişir ve ateroskleroz ve glomerüloskleroz gelişimine neden olur. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) konsantrasyonu artar, böbrek ve damar hasarına neden olur (Ruan XZ ve ark 2009). Ayrıca, KBH'deki dislipidemi kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörüdür ve KBH'li çocuklarda karotid intima mediadaki anormallikler ile bağlantılıdır (Brady TM ve ark 2012, Kotur-Stevuljević J ve ark 2013).

2.4 Klinik Bulgular

KBH klinik bulguları altta yatan hastalığa bağlı olmakla birlikte değişkendir. Şekil 2 KBH'nin olası belirti ve bulgularını göstermektedir (Angela C W, Lancet 2017). Klinik bulgular, böbrek fonksiyonlarındaki yetersizlikle ve üremik toksinlerin birikimiyle gelişen metabolik dengesizliklerin sonucu olarak ortaya çıkar (Tablo 7) (Mistry K, 2017). Böbrek ve idrar yollarında konjenital anomali olan çocuklarda; tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, büyüme gelişme geriliği görülebilir. Renal displazi, nefronofitizis veya kistik böbrek hastalıklarında; poliüri, polidipsi, iştahsızlık, gelişme geriliği görülür. Glomerüler hastalığı olan çocuklarda gross hematüri, ödem, proteinüri, hipertansiyon gibi bulgular görülür (Anarat A, 2008).

Şekil 2 Kronik böbrek hastalığının belirti ve bulguları



KBH gelişme riski taşıyan çocukların taranması erken tanı ve müdahale için fırsat sağlar (Tablo 8) (Mistry K, 2017). Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzları, 3 yaşından itibaren birinci basamak hekimleriyle yapılan yıllık muayenelerde büyüme ve kan basıncı izlemi önerir. Çocuklarda ve Ergenlerde Yüksek Tansiyonun Teşhisi, Değerlendirilmesi ve Tedavisi Dördüncü Raporunda belirtildiği gibi risk faktörleri varsa, yenidoğan döneminden itibaren kan basıncı izlenmelidir (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004).

Tablo 7 Üreminin Klinik Belirtileri

Sistem	Klinik Durum
Metabolik	Elektrolit anormallikleri: Hiperkalemi, metabolik asidoz, hiponatremi Hipokalsemi Hiperfosfatemi Hiperürisemi
Kas İskelet	Kemik Ağrısı Renal Osteodistrofi Kas krampları veya zayıflığı
Hematolojik	Demir eksikliği Anemi Platelet disfonksiyonu
Nörolojik	Kognitif bozukluk Baş ağrısı Nöbet Ensefalopati
Kardiyovasküler	Hipertansiyon Perikardit Pulmoner Ödem
Gastrointestinal	Anoreksia Kilo kaybı Bulantı, kusma
Endokrin	Zayıf büyüme Amenore Dislipidemi İnsulin direnci Gecikmiş puberte
Cilt	Kaşınıtı Hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon
Diğer	Yorgunluk, ödem, uykusuzluk, pika

KBH'ye bağlı en sık görülen komplikasyonların oranları: % 60-70 hipertansiyon, % 37-38 anemi, % 17 metabolik kemik hastalığı, % 12-16 büyüme geriliği ve % 12-16 sıvı ve elektrolit bozukluklarıdır (Wong H ve ark 2006, Furth SL ve ark 2011). Tüm komplikasyonların prevalansı ilerleyen KBH ile artar.

Tablo 8 Çocuklarda kronik böbrek hastalığı gelişimi için risk faktörleri

Prematürite
Gestasyonel yaşa göre küçük doğum (SGA)
Genetik böbrek hastalıkları için aile hikayesi
Akut böbrek hasarı öyküsü
Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri
Vezikoureteral reflü, özellikle yüksek dereceli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve skarla ilişkili
Akut nefrit öyküsü
Nefrotik sendrom öyküsü
Hemolitik üremik sendrom öyküsü
Henoch-Schonlein purpurası öyküsü
Hipertansiyon
Obezite
Diyabet
Böbrekleri etkileyen sistemik ve otoimmün durumlar (örn SLE)
Orak hücre veya orak hücreli anemi
Spina bifida ve nörojenik mesane

2.4.1 Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalık

Diyalizli çocuklar, yetişkinlerle kardiyovasküler hastalık gelişimi için aynı risk faktörlerine sahiptir. Bunlar arasında fiziksel hareketsizlik, hipertansiyon, dislipidemi, hiperhomosisteinemi, hiperparatiroidi, inflamasyon ve sol ventrikül hipertrofisi (LVH) bulunur (KDOQI 2005). Hipertansiyon en sık sıvı yüklenmesinin veya RAAS aktivasyonunun sonucu olarak gelişir. Aynı zamanda, kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri gibi glomerüler hastalıkları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar sonucu da gelişebilir. Eritropoietin (EPO) tedavisi alan kronik böbrek hastalığı olan hastalarda (KBH) ve hatta eritropoietin alan sağlıklı kişiler arasında hipertansiyon yaygın bir olumsuz etkidir. Eritropoietine karşı plaseboyu (n = 387 hasta) karşılaştıran altı randomize çalışma içeren bir meta-analizde, eritropoietin almayan hastaların hipertansiyon riski daha düşük bulunmuştur (göreceli risk [RR] 0.50,% 95 CI 0.33-0.76) (Qunibi ve ark, 2017).

KBH ve SDBH olan çocuklarda mortalite oranını arttırmış ve tüm nedenlere bağlı ölümleri genel popülasyona göre 6,5 ile 7,9 kat daha fazla olarak belirlemiştir (USRDS 2013). Kardiyovasküler hastalık, SDBH'li çocuklarda önde gelen ölüm ve morbidite nedenidir (Mitsnefes MM 2005-2012, NAPRCTS 2011). Aslında, kardiyovasküler mortalite, SDBH'li çocuklarda enfeksiyondan daha fazladır (USRDS 2013). USRDS veri

tabanında 0-30 yaş arası çocuklar ve genç yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada, çocukluk döneminde SDBH gelişenlerde, genel pediatrik popülasyona göre kalp ölümleri yaklaşık 1000 kat daha sık görülmüştür (Parekh RS ve ark. 2002).

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH), sol ventrikül dilatasyonu ve sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu pediatrik kronik diyaliz hastalarında bilinen komplikasyonlardır. Pediatrik diyaliz hastalarında LVH prevalansı yüksektir ve hemodiyalizde, periton diyalizi hastalarına göre daha yaygın görülür (Mitsnefes MM ve ark 2000). LVH genellikle hipertansiyondan kaynaklanır, ancak anemi, aşırı sıvı yüklenmesi, hiperparatiroidi ve üremi gibi diğer faktörler de katkıda bulunur (Mitsnefes MM ve ark 2001, Matteucci MC ve ark 2006).

2.4.2 Anemi

Anemi tanısı için parametreler cinsiyete ve yaşa bağlıdır. KDOQI kılavuzları anemiyi, 1 yaşından büyük çocuklar için 5 persentilin altında ve bebekler için ortalamanın 2 SD altında olan bir hemoglobin konsantrasyonu olarak tanımlar (Tablo 9) (KDOQI 2006). Böbrek fonksiyonu azaldıkça anemi derinleşir (Fadrowski JJ ve ark 2008). Çocuklarda Kronik Böbrek Hastalığı (CKiD) çalışmasında, GFR'si 30 mL/dk/1,73 m²'den düşük olan hastalarda, GFR'si 50 mL/dk/1,73 m² veya daha yüksek olanlara göre dört ile beş kat daha yüksek anemi riski görüldü (Furth SL ve ark 2011).

KBH'de aneminin patofizyolojisi temel olarak eritropoietin eksikliğinden kaynaklanır. Demir ve vitamin eksiklikleri, azalmış eritrosit ömrü, üremide tutulan inhibitörlere ikincil kemik iliği baskılanması, kan kaybı ve kronik enflamasyon da rol oynar. Eritropoietin, hipoksiye cevaben böbrek korteksindeki interstisyel peritübüler fibroblastlarla üretilir. KBH olan hastalar, trombosit fonksiyon bozukluğu ve hemodiyaliz nedeniyle kronik kan kaybına ikincil olarak demir eksikliği riski altındadır (Mistry K, 2017). Ayrıca kronik üremi, hemoliz yoluyla anemi gelişimine sebep olur. Eritrositlerin yaşam süresi üremi nedeniyle %50 oranında azalır (Nangaku M ve Eckardt KU, 2006). Üremik toksinler ve artan oksidatif stresin, hücre zarı ve eritrosit hücre iskeletinde değişime neden olması yoluyla anemi geliştiği düşünülüyor (Kruse A et al, 2008).

Tablo 9 Anemi tanısı için farklı yaş gruplarında hemoglobin değerleri

Yaş	Ortalama 2 standart sapmaların altındaki Hemoglobin (g/dl) seviyesi
1-3 gün	14,5
1 hafta	13,5
2 hafta	12,5
1 ay	10
2 ay	9
3-6 ay	9,5
6-12 ay	10,5

5. persentil hemoglobin (g / dL) değeri

Yaş (yıl)	Erkek	Kız
1-2	10,7	10,8
3-5	11,2	11,1
6-8	11,5	11,5
9-11	12	11,9
12-14	12,4	11,7
15-19	13,5	11,5

2.4.3 Kronik Böbrek Hastalığı ve Kemik ve Mineral Hastalığı (KMH)

Büyüme sırasında böbreğin mineral ve endokrin fonksiyonları, kemik oluşumunun ve yeniden yapılanmanın düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Bu işlevlerin bozulması, erken evre 3 KBH sırasında başlar ve böbrek yetmezliği ciddiyeti arttıkça ilerler. Diyaliz hastalarında kemik anomalileri neredeyse tüm hastalarda görülür.

Normal böbrek fonksiyonu mineral dengesini korur. Sağlıklı çocuklarda, kalsiyum dengesi büyümeyi ve kemik mineral birikimini sürdürmeyi sağlar. Genç erişkinlik döneminde pik kemik kütleini sağlama süreci, yaşam boyu kemik sağlığını korumak ve erişkinlikte osteoporozu karşı korumak için çok önemlidir. Bu nedenle, çocukluk döneminde KBH'den kaynaklanan kemik hastalığının uzun vadeli sonuçları vardır (Mistry K, 2017).

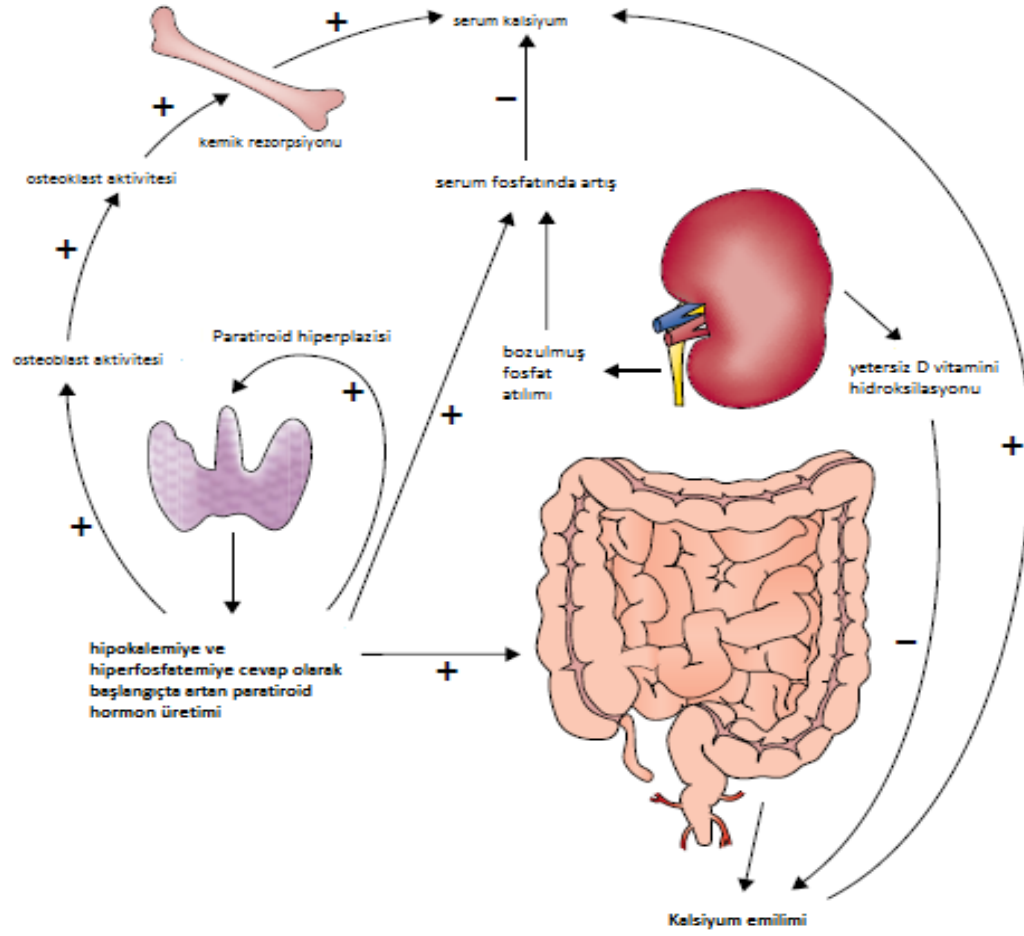
İskelet sistemi üzerindeki etkisinin yanı sıra, KBH'li çocuklarda düzensiz mineral ve kemik metabolizması da kardiyovasküler sistemi etkilemektedir. Bu nedenle, KDIGO kuralları, bu hastalığın tam spektrumunu tanımlamak için KBH-KMH terimini kullanmanızı önerir. Renal osteodistrofi, iskelet sistemi üzerindeki etkisini tanımlamak için

kullanılan terimdir (KDIGO 2009). Evre 3 KBH öncesi hafif hiperparatiroidizm ve 1,25-dihidroksivitamin D (1,25-D) eksikliğinin biyokimyasal anormallikleri ortaya çıksa da, çoğu çocuk asemptomatiktir. İlerlemiş KBH ile renal osteodistrofi ayrıca iskelet deformasyonları, kırıklar, kas ve kemik ağrısı, avasküler nekroz ve büyüme geriliğine sebep olur (Mistry K, 2017).

KBH'nin sürecinde, GFR normalin yaklaşık %50'sine gerilediğinde, işlev gören böbrek kitlesinde azalma, azalmış aktif vitamin D yapımıyla birlikte renal 1α -hidroksilaz aktivitesinde düşmeye yol açar. Aktif vitamin D'de bu azalma; intestinal kalsiyum absorpsiyonunda azalmaya, paratiroid bez aktivitesinde artmaya ve hipokalsemiye yol açar. Aşırı paratiroid hormon salınımı, artmış kemik rezorpsiyonunu etkileyerek hipokalsemiyi düzeltmeye çalışır. KBH'nin ilerleyen dönemlerinde, GFR normalin %20-25'ine gerilediğinde, fosfat atılımını artıran telafi edici mekanizmalar yetersiz kalır. Hiperfosfatemi, sonrasında derin hipokalsemi ve artmış PTH sekresyonu ortaya çıkar (Rajasree S ve Ellis D, 2012). Kronik böbrek hastalığındaki kemik mineral hastalığı patofizyolojisi şekil 3 de gösterilmiştir (Angela C W, Lancet 2017).

KBH ilerledikçe, normal serum ve dokudaki fosfor ve kalsiyum konsantrasyonları bozulur. Dolayısıyla paratiroid hormonu (PTH), 25-hidroksivitamin D (25-D), 1,25-D, fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) ve büyüme hormonu regülasyonunda bozulmalar meydana gelir. FGF-23, osteositler tarafından salgılanan bir hormondur ve birincil etki hedefi böbrektir. Fosfatüriyi artırır ve kalsitriol üretimini azaltır (Wahl P ve Wolf M, 2012). Artan diyet fosfor alımı ve artan 1,25-D seviyeleri FGF-23 salgısını artırır (Liu S ve Quarles LD 2007). Serum PTH ve fosforla karşılaştırıldığında, FGF-23 seviyesi, muhtemelen normal serum fosfat seviyelerini korumak için fizyolojik bir adaptasyon olarak KBH'de daha çarpıcı bir şekilde artmaktadır (Isakova T ve ark 2012). Yetişkinlerde yapılan çalışmalar, artan FGF-23'ün yüksek fosfordan ziyade mortalite ile daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (Gutierrez OM ve ark 2008, Isakova T ve ark JAMA 2011). Aynı zamanda LVH, endotel disfonksiyonu ve KBH'nin ilerlemesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Faul C ve ark 2011). Sonuç olarak FGF-23, KBH'li hastalarda fosfordan daha erken yükselir ve hiperfosfatemiye göre mortalite ile daha yakından ilişkilidir. Diğer KBH-KMH anormallikleri, D vitamini reseptörünün down-regülasyonu ve PTH'nin kalsemik etkisine karşı iskelet direncidir (Malluche HH ve ark 2011).

Şekil 3 Kronik böbrek hastalığında kemik ve mineral hastalığı patofizyolojisi



Renal osteodistrofinin klinik bulguları kaslarda zayıflık, kemik ağrıları ve minör travmayla oluşan kırıklardır. Büyüyen çocuklarda, uzun kemiklerde varus ve valgus deformiteleri, raşitik değişiklikler, femur başı epifiz kayması görülebilir. Laboratuvar tetkikleri azalmış kalsiyum düzeyini, artmış fosfor düzeyini, artmış alkalin fosfatazı ve normal PTH düzeyini gösterebilir. El, bilek ve diz grafileri metafizde genişlemeyle birlikte kemiğin subperiostal resorpsiyonunu gösterir (Rajasree S ve Ellis D 2012).

2.4.4 Büyüme Geriliği

Boy kısalığı, çocukluk çağı KBH'sinde görülen en önemli uzun dönem sekeldir. KBH'li çocuklar; artmış GH düzeyleri, azalmış insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) düzeyleri ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayan proteinlerdeki anormallikler ile birlikte büyüme hormonuna dirençli duruma gelirler (Rajasree S ve Ellis D. A. 2016).

KBH olan çocuklarda kısa boyun patogenezi multifaktöriyeldir. Katkıda bulunan faktörler arasında komorbid durumlar, yetersiz beslenme, KBH-KMH (renal osteodistrofi, hiperparatiroidizm veya hipoparatiroidi), IGF-1 ve büyüme hormonu ve IGF-1 aksındaki anormallikler, sıvı ve elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz, yetersiz diyaliz ve ilaçlardır (örneğin, kortikosteroidler) (Mistry K 2017).

Yeterli medikal desteğe rağmen (uygun kalori alımı ve anerninin, metabolik asidozun ve renal osteodistrofinin etkili tedavisi) boy için -2 SD altında kalan KBH'li çocuklar rekombinant insan büyüme hormonundan (rİnBH) fayda sağlayabilirler. Büyüme hızı hedefini yakalamak amacıyla periyodik doz ayarlamalarıyla rİnBH (0,05 mg/kg/24 saat) subkutan yolla tedavi verilebilir (Rajasree S ve Ellis D. A. 2016).

2.4.5 Sıvı ve Elektrolit Anormallikleri

Hiperkalemi, KBH'de sık görülür ve GFR azaldıkça kötüleşir. Hiperkaleminin başlıca nedeni, potasyumun renal atılımının azalmasıdır. KBH'li çoğu çocukta, böbrek fonksiyonları diyalizin başlatıldığı düzeye azalana kadar potasyum dengesi sürdürülür. Böbrek tarafından renin üretiminin azalmasına veya aldosteron üretimini inhibe eden veya bunun etkisini bloke eden ilaçlara bağlı olabilecek hipoaldosteronizm, bazılarında hiperkaleminin ek nedeni olabilir. Hiperkalemi ayrıca, metabolik asidozda veya β -adrenerjik blokerler gibi ilaçların kullanımında görüldüğü gibi potasyumun hücre içi ortamdaki hücre dışı ortama taşınmasına bağlı olabilir (Mistry K 2017). Diyetle potasyum alımının kısıtlanması, oral alkalize edici ajanların verilmesi veya oral potasyum bağlayıcılar (Kayexalat) verilmesiyle hiperkalemi tedavi edilebilir (Rajasree S ve Ellis 2016).

Böbrek, normal metabolizma tarafından üretilen asit atılımında önemli bir role sahiptir. Normal bir batı tarzı diyeti, çocuklarda 1-3 mEq/kg/gün hidrojen iyonu

üretilmesine neden olur, bunlar tamponlanmalı ve daha sonra böbrek tarafından atılmalıdır. KBH'de özellikle GFR 30 mL/dk/1,73m²'nin altına düştüğünde bozulmuş asit atılımı belirginleşir. Metabolik asidoz ile ilgili olumsuz sonuçlar arasında kas erimesi, kemik hastalığı, bozulmuş büyüme, insülin duyarsızlığı, büyüme hormonu ve tiroid hormonu salgılanmasındaki anormallikler ve β 2-mikroglobülin birikimi bulunur (Mistry K 2017). Sodyum bikarbonat tabletleri (650 mg=8 mEq baz) ya da Bicitra (1 mEq sodyum sitrat/ml) sodyum bikarbonat seviyesini >22 mEq/l'de tutmak için kullanılabilir (Rajasree S ve Ellis D. A. 2016).

2.4.6 Nörokognitif Fonksiyon

1980'lerden önce, çocuklarda KBH, özellikle bebeklik döneminde gelişmişse, kaba motor ve dil becerilerinin gelişimsel gecikmesi, mikrosefali, hipotoni, nöbet ve diskinezi ile ilişkiliydi. Bu komplikasyonlar, tüp besleme ile bebeklerin daha iyi beslenmesi, alüminyum bazlı bağlayıcıların kullanımının kesilmesi ve gelişmiş diyaliz teknolojisi gibi çeşitli müdahaleler nedeniyle azalmıştır.

SDBH'li çocukların yaklaşık %12 ile 23'ü, nörogörüntüleme beyin atrofisine sahiptir. Elektroensefalogram (EEG) anormallikleri, KBH'li çocukların % 25-50'sinde bulunur. EEG yavaşlaması KBH ilerledikçe kötüleşir ve KBH'li çocuklarda periferik sinir iletim hızları daha yavaştır. Nörobilişsel eksikliklerin gelişimi için potansiyel klinik risk faktörleri arasında artmış hastalık şiddeti, daha uzun hastalık süresi ve daha genç böbrek hastalığı başlangıcı yaşı vardır. Büyük çocuklarda zeka katsayısı (IQ) puanlarını değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. KBH olan çoğu çocuğun normal IQ değerleri vardır. Bununla birlikte, kardeşlerle karşılaştırıldığında, KBH olan çocuklar, nakilden sonra bile, daha düşük IQ'lara sahiptir (Mistry K 2017).

2.5 Son Dönem Böbrek Hastalığı

SDBH bir hastanın homeostazının, mevcut böbrek fonksiyonlarıyla ve tıbbi tedavi ile sağlanamayacağı noktaya kadar geldiği, GFR değerinin 15 mL/dk/1,73m²'nin altına indiği durumdur. Bu seviyede, renal replasman tedavisi (diyaliz veya böbrek nakli, RRT) gerekli hale gelir. Hastaya ve aileye son derece normal yaşam sunduğundan dolayı SDBH'li çocuklar için nihai amaç, başarılı böbrek naklidir (Rajasree S ve Ellis D. A 2016).

2.6 Yaşam Kalitesi

Hollandalı bir çalışma, çocukluk dönemi başlangıçlı SDBH, erişkin başlangıçlı SDBH ve genel popülasyonlu yetişkinlerin yaşam kalitesini değerlendirdi. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, diyaliz hastalarının fiziksel işlevsellikteki yaşam kalitesi, fiziksel sağlık, sosyal işlevsellik ve genel sağlık algısı nedeniyle rol kısıtlamaları daha yüksek görülmüştür (Groothoff JW ve ark 2003). Yeni başlayan SDBH'li erişkinlerde yaşam kalitesi önemli ölçüde azalır. Daha fazla sayıda komorbid durum, daha düşük hemoglobin düzeyi ve düşük rezidüel böbrek fonksiyonu; bağımsız olarak daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkiliydi (Merkus MP ve ark 1997).

2.7 Yönetim

Bakımın karmaşıklığı, ekonomik talepler ve hastalar ve aileleri için duygusal yük, KBH ilerledikçe artar. Yetişkinlere kıyasla, KBH'li çocuklar, optimum sonuçlar elde etmek için daha fazla kaynak, özel bakım ve bakım koordinasyonu gerektirir. Nefrolog, birinci basamak hekimi, eczacı, hemşire, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen ve psikologu içeren çok disiplinli bir ekibin desteği başarı için çok önemlidir. Ekibin diğer üyeleri, cerrahlar ve ürologlar, çocuk yaşamı uzmanları, eğitimciler ve okul danışmanları ve konuşma, meslek ve fizyoterapistler gibi diğer uzmanları içerebilir (Mistry K 2017).

KBH'li çocuklarda tedavinin amaçları:

- 1.Reversible böbrek hastalığını tedavi etmek
- 2.SDBH'ye yavaş ilerlemeyi sağlamak
- 3.Komplikasyonları yönetmek
- 4.RRT'ye hazırlamak

2.7.1 Reversible Böbrek Hastalığını Tedavi Etmek

KBH takibinde akut GFR düşüşünün birçok nedeni vardır. Akut veya kronik böbrek hasarını önlemek, etkisini hafifletmek ve KBH'nin geri dönüşümsüz ve hızlandırılmış ilerlemesini önlemek, altta yatan nedeni derhal tedavi etmek için her türlü çaba gösterilmelidir. Akut böbrek hasarının yaygın nedenleri arasında volüm azalması, steroid olmayan antiinflamatuvar ajanların kullanımı, nefrotoksik ilaçların verilmesi, kontrast nefropatisi, RAAS blokajı ve üriner obstrüksiyon sayılabilir. Bir nefroloğa erken sevk ve uygun tedavi komplikasyonların yükünü, şiddetini ve mortaliteyi azaltabilir (Mistry K 2017).

2.7.2 SDBH'ye Yavaş İlerlemeyi Sağlamak

Hipertansiyon, KBH olan hastalarda sık görülür ve kardiyovasküler hastalıkları azaltmak ve KBH ilerlemesini yavaşlatmak için değiştirilebilir bir risk faktörüdür. KBH olan tüm hastalarda kan basıncı düzenli olarak izlenmelidir. Etkili kan basıncı kontrolü erişkinlerde KBH'nin ilerlemesini geciktirir ve RAAS'ı inhibe eden antihipertansif ajanlar; ilave antiproteinürik, anti-enflamatuvar ve antifibrotik özelliklerinden dolayı üstün koruma sağlar. ESCAPE deneyi; evre 2 ile 4 KBH'li (eGFR 15 ile 80 mL/dk/1,73 m²) çocuklarda 24 saatlik ortalama arter kan basıncını 50. persentilden daha düşük hedefleyen agresif kan basıncı kontrolünün, 50 ve 90. persentil arasındaki bir hedefe kıyasla GFR'nin bozulmasının gecikme hızında etkisi üstün olduğunu gösterdi (Wuhl E ve ark 2009). KBH evre 1-3 için tiyazid diüretikleri (hidroklorotiyazid 2 mg/kg/gün iki dozda) başlangıç tercihidir. KBH evre 4 e ulaştığında tiyazidler daha az etkili olması nedeniyle loop diüretikleri (furosemid 1-2 mg/kg/doz günde iki-üç kez) seçilecek diüretik grubu olur. Diyette tuz kısıtlaması, ACEI'ler ve diüretik ile kan basınçları kontrol edilemeyen KBH'li

çocuklarda ek ajan olarak beta blokerler (propranolol, atenolol), kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin) ve santral etkili ajanlar (klonidin) tercih edilebilir.

ACEI'leri (enalapril, lisinopril) veya anjiyotensin reseptör blokerlerini (ARB) (losartan) kullanarak RAAS'ın inhibisyonu, KBH'de GFR düşüşünün önlenmesinde ve yavaşlatılmasında etkilidir. Bu fayda muhtemelen bu ajanların antiproteinürik etkisiyle sıkı bir şekilde ilişkilidir. Nefropatideki Ramipril Etkinliği (REIN) ile kronik diyabetik olmayan nefropatiler çalışmasında ACEI; plaseboya kıyasla eşit kan basıncı kontrolüne rağmen, GFR düşüşünün azaltılmasında üstün olmuştur (The GISEN Group, Lanset 1997). Bu ajanların kanıtlanmış yararları nedeniyle, proteinüri düzeyine bakılmaksızın, antihipertansif ilaçlarla tedavi edilen KBH'li çocuklarda bir ARB veya ACEI kullanılması önerilmektedir.

Aldosteron, ATII'den bağımsız olarak böbrek fibrozunda bir rol oynadığı için aldosteron reseptörü antagonistleri spironolakton ve eplerenon, KBH'li yetişkinlerde çalışılmıştır. Randomize bir çalışmada, bir ACEI veya ARB'ye spironolakton ilavesi, GFR'de belirgin değişikliği sağlamamakla birlikte önemli miktarda hiperkalemiye neden olduğu görüldü (Bianchi S ve ark 2006). Potansiyel hiperkalemi yapma etkilerinden dolayı ilerlemiş KBH (GFR değeri 30 ml/dk/1,73m² den düşük olan) hastalarında kaçınılmalıdır.

SDBH'ye ilerlemeyi yavaşlatabilen diğer faktörler, deneysel modellerde ve klinik yetişkin çalışmalarında protein kısıtlamasını içerir (Mitch WE 1991, Bernhard J ve ark 2001). Mekanizma azaltılmış sitokin salınımı, azaltılmış intraglomerüler basınç ve arttırılmış matriks sentezini içerir (Fukui M ve ark 1993). Genel olarak, ilerlemenin yavaşlaması üzerindeki etki azdır ve yetersiz beslenme endişesi vardır. Çocuklarda, protein kısıtlamasının KBH'nin ilerlemesini geciktirdiğine dair kanıt yoktur (Chaturvedi S, Jones C, Cochrane Database Syst Rev. 2007). Beslenme ve büyüme üzerindeki olumsuz etkiler önemli bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir ve bu nedenle mevcut öneriler çocuklara önerilen günlük protein alımını sağlamaktır.

Beslenme, en iyi şekilde çocukluk çağı KBH'sinde uzmanlaşmış diyetisyenle konsülte edilerek hastanın yaşı ve böbrek hasarının derecesine uygun kalori, protein, sıvı ve elektrolit içeren diyet olacak şekilde ayarlanmalıdır. KBH'li hastalar, böbrek işlevleri azalırken diyetteki çeşitli komponentlerin özellikle su, sodyum, potasyum ve fosfor açısından laboratuvar sonuçlarına göre devamlı kısıtlanmasını gerektirirler. KBH'li infantlarda, fosfat içeriği azaltılmış formüller kullanılabilir. Diyetteki önerilen protein

miktarı; yaşa, evreye ve diyaliz durumuna göre tablo 10'da gösterilmiştir (Ahn SY ve Mak R, 2017). Yüksek biyolojik değerli protein içeren besinler yumurta, süt, kırmızı et, balık ve kümes hayvanlarıdır. KBH'li çocuklarda yetersiz diyet içeriğinden veya diyaliz ile kayıptan dolayı suda eriyen vitaminlerin eksikliği görülebildiğinden rutin preparatlar ile desteklenmelidir. Çinko desteği sadece eksikliği görüldüğünde verilmelidir. Yağda eriyen vitaminlerin (A, E ve K) desteğine genellikle gerek duyulmamaktadır (Rajasree S ve Ellis D 2012).

Tablo 10 Evre 3-5 arası KBH'lı çocuklarda önerilen diyet protein alımı

Yaş	Diyet Referans Alımı (DRA) (g/kg/gün)	Evre 3 KBH için önerilen (g/kg/gün) (%100-%140 DRA)	Evre 4-5 KBH için önerilen (g/kg/gün) (%100-%120 DRA)	Hemodiyaliz için önerilen (g/kg/gün)	Periton diyalizi için önerilen (g/kg/gün)
0-6 ay	1.5	1.5-2.1	1.5-1.8	1.6	1.8
7-12 ay	1.2	1.2-1.7	1.2-1.5	1.3	1.5
1-3 yaş	1.05	1.05-1.5	1.05-1.25	1.15	1.3
4-13 yaş	0.95	0.95-1.35	0.95-1.15	1.05	1.1
14-18 yaş	0.85	0.85-1.2	0.85-1.05	0.95	1.0

2.7.3 Komplikasyonları Yönetmek

KBH'li hastalarda fonksiyonlarını yitirmiş böbreklerin yetersiz eritropoietin yapımının sonucu olarak anemi gelişir. Genellikle evre 3-4 KBH'de anemi belirginleşir. Tedavinin masraflı olmasına ek olarak, anemi; ölüm, hastaneye yatış ve sol ventrikül hipertrofisi (LVH) gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin gelişimi ve ilerlemesi dahil olmak üzere çeşitli olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. Anemi tanısı konmamış çocuklarda, Hb düzeyi evre 3 KBH olanlarda en az yılda bir kez, evre 4 ile 5 KBH olanlarda yılda en az iki kez ve diyaliz uygulananlarda en az 3 ayda bir ölçülmelidir. Hb, klinik endikasyonlar için ve bilinen kansızlığı olan çocuklarda daha sık ölçülmelidir. (Amaral S ve ark 2006, Mitsnefes MM ve ark 2006).

Anemi gelişimine olası katkıda bulunan diğer faktörler arasında demir eksikliği, folik asit veya B12 vitamini eksikliği ve eritrosit yaşamında azalma yer alır. KBH olan hastalarda rekombinant insan eritropoietin (rHuEPO) tedavisi, transfüzyon ihtiyacını

azaltmıştır. Hastanın hemoglobin konsantrasyonu 10 g/dL'nin altına düştüğünde 50-150 IU/kg/doz eritropoietin haftada 1-3 kez subkutan olarak başlanır. Hemoglobin konsantrasyonu 11 ile 12 g/dL arasında tutacak şekilde doz ayarlanır. rHuEPO tedavisi alan KBH'lilere oral veya intravenöz demir desteği verilmelidir. rHuEPO tedavisine rağmen hemoglobin konsantrasyonunda düşüklük devam eden hastalar demir eksikliği, B12 vitamini veya folat eksikliği, gizli kan kaybı, kronik bir enfeksiyon veya enflamatuar durum açısından değerlendirilmelidir. Darbepoetin alfa (Aranesp) rHuEPO'ya göre uzun süreli etki süresi nedeniyle haftada bir kez ve ayda bir kez 0,45 µg/kg'lık bir dozda uygulanan alternatif bir seçenektir (Rajasree S ve Ellis D. A. 2016).

Renal osteodistrofide tedavi hedefleri diyet ve farmakolojik ajanlarla kemik deformitelerini önlemek ve normal büyüme hızını sağlamaktır. Adölesanlar için hedef fosfor seviyesi 3,5-5,5 mg/dL ve 1-12 yaş arası çocuklar için 4-6 mg/dL'dir. Çocuk ve adölesanlar fosfattan fakir diyet ile beslenmeli, infantlara düşük fosforlu formüller verilmelidir. Tablo 11 KBH li çocuklarda günlük alınması önerilen fosfor miktarını göstermektedir (KDOQI Guidelines, 2008). Diyetle fosfor alımını tamamen kısıtlamak mümkün değildir ve bu nedenle gastrointestinal yoldan fosfat atılımını arttırmak için fosfat bağlayıcıları kullanılır. Kalsiyum bazlı bağlayıcıların tarihsel olarak en yaygın şekilde kullanılmasına rağmen, sevelamer (Renagel) gibi kalsiyum bazlı olmayan bağlayıcılar, özellikle büyük çocuklarda ve hiperkalsemiye eğilimli adölesan hastalarda kullanımı artmaktadır. Alüminyum, gastrointestinal kanaldan emilebileceğinden ve alüminyum toksisitesine yol açabileceğinden, alüminyum bazlı bağlayıcı maddeler tercih edilmemelidir. Renal osteodistrofi tedavisinin temel taşı, D vitamini uygulamasıdır. D vitamini tedavisi, KBH'nin belirli evresi için belirlenen hedef aralığın altındaki 1,25 dihidroksi-D vitamini düzeyi olan hastalarda veya KBH evresi için belirlenen hedef aralığın üzerindeki PTH seviyelerinde olan hastalarda endikedir. Tablo 13 KBH'li hastalarda hedef PTH seviyelerini göstermektedir (KDOQI Guidelines, 2008). Düşük 1,25-dihidroksi-D vitamini ve yüksek PTH seviyelerine sahip hastalar 0.01-0.05 µg/kg/24saat kalsitriol (Rocaltrol, 0.25 µg kapsüller veya 1 µg/mL süspansiyon) ile tedavi edilmelidir. Parikalsitriol ve dokserkalsiferol gibi daha yeni aktive edilmiş D vitamini analogları, özellikle hiperkalsemiye yatkın olan hastalarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Fosfat bağlayıcılar ve D vitamini, belirlenen hedef aralıktaki PTH seviyesini ve yaş için normal aralıktaki serum kalsiyum ve fosfor seviyelerini koruyacak şekilde ayarlanmalıdır. Birçok

nefroloji uzmanı ayrıca, adölesanlarda kalsiyum/fosfor çarpımını ($\text{Ca} \times \text{PO}_4$), adölesanlarda $<55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 'de ve küçük çocuklarda $<65 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 'de ve buna bağlı olarak kalsiyum fosfor tuzlarının doku biriktirme olasılığını en aza indirmeye çalışmaktadır (Rajasree S ve Ellis D.A 2016). Tablo 12 evre 2-5 KBH'li çocuklar için önerilen kalsiyum miktarını göstermektedir (KDOQI Guidelines, 2008).

Tablo 11 KBH'li çocuklarda önerilen maksimum oral ve/veya enteral fosfor alımı

Yaş	Diyet Referans Alımı (mg/gün)	Önerilen fosfor alımı (mg/gün)	
		Yüksek PTH ve normal Fosfor	Yüksek PTH ve yüksek Fosfor
0-6 ay	100	≤ 100	≤ 80
7-12 ay	275	≤ 275	≤ 220
1-3 yaş	460	≤ 460	≤ 370
4-8 yaş	500	≤ 500	≤ 400
9-18 yaş	1250	≤ 1250	≤ 1000

Tablo 12 KBH Evre 2-5 Çocuklarda Önerilen Kalsiyum Alımı

Yaş	Diyet Referans Alımı	Üst Limit (sağlıklı çocuklar için)	Evre 2-5 KBH için üst limit
0-6 ay	210 mg	belirlenmemiş	$\leq 420 \text{ mg}$
7-12 ay	270 mg	belirlenmemiş	$\leq 540 \text{ mg}$
1-3 yaş	500 mg	2500 mg	$\leq 1000 \text{ mg}$
4-8 yaş	800 mg	2500 mg	$\leq 1600 \text{ mg}$
9-18 yaş	1300 mg	2500 mg	$\leq 2500 \text{ mg}$

Tablo 13 KBH Evresine Göre Hedef PTH Aralığı

KBH Evresi	GFR Aralığı (ml/dk/1,73m ²)	Hedef Serum PTH (pg/ml)
3	30-59	35-70
4	15-29	70-110
5	<15	200-300

Tablo 14 Metabolik Kemik Hastalığında Hedef Değerler

Serum fosfor düzeyi	Evre IV için 2,7-4,6mg/dl Evre V için 3,5-5,5mg/dl
Serum kalsiyum düzeyi	8,4-9,5 mg/dl
Kalsiyum x Fosfor	<55 mg ² /dl ²

Büyüme hormonu tedavisi GFR'si 75 ml/dk/1,73m² altında ve büyüme geriliği kesin tespit edilmiş hastalarda kullanılması gerekebilir. Bu kriterleri karşılayan hastalara büyüme hormonu için uyarı testine ihtiyaç yoktur. rhGH için önerilen doz haftanın altı günü 0,05 mg/kg/gün olarak subkutan enjeksiyondur. Ailevi hedef boya erişen hastalarda tedavi kesilir. İlerleyen dönemlerde büyüme eğrilerinde düşme saptanırsa rhGH tedavisine yeniden başlama düşünülebilir (Tablo 15) (Rees L, 2016). Büyüme geriliği genellikle hasta diyaliz tedavisi altındayken ağırlaşır ve rhGH tedavisine beklenen cevabı veremez. Bazı çocuklarda böbrek naklinden sonra bile büyüme geriliği devam edebilir (Craig S W ve Robert H M, 2007).

Tablo 15 Kronik böbrek hastalığında büyüme hormon kullanımı için klavuzlar

Endikasyonlar:

- Kalıcı böbrek hasarı olan çocuklar ($GFR < 75 \text{ ml/dk/1,73m}^2$)
- Büyüme geriliğinin varlığı ($SDS < -2,0$ ve/veya boy uzunluğunun 25.persentil altında olması)
- Büyüme hormonu uyarı testine gerek yoktur.

Önerilen dozlar:

Büyüme hormonu haftanın altı günü $0,05 \text{ mg/kg/g}$ olarak cilt altı yoldan verilir.

Dikkat edilmesi gereken diğer konular:

- Sıvı ve elektrolit dengesizliği düzeltilmeli
 - Optimal besin alımı devam ettirilmeli
 - Metabolik asidoz ve renal osteodistrofi tedavi edilmeli
 - Kemik yaşı, kalça ve diz grafileri çekilerek bazal bulgular kaydedilmeli
 - Baş ağrısı ve kafa içi basınç artışı bulguları gibi akut yan etkiler gözlenmeli
-

2.7.4 RRT'ye Hazırlamak

KBH, SDBH'ye ilerler iken hastalar ve aileler hazırlanmalıdır. Diyaliz veya böbrek nakli olsun olmasın, RRT planlaması evre 4 KBH sırasında veya $GFR 30 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ 'den az olduğunda başlamalıdır. Böbrek fonksiyonu azaldıkça, üremik semptomların gelişimi için hastalar daha yakından takip edilmelidir. RRT'nin başlamasının zamanlaması ve diyaliz türü ve yerleşimi konusunda tespit yapılmalıdır. Diyaliz erişimi için damarlar korunmalıdır. Genellikle, $eGFR 15 \text{ mL/dk/1,73m}^2$ 'nin altına düştüğünde RRT'nin başlatılması önerilir. Üremi semptomları veya belirtileri ortaya çıkarsa veya KBH-KMH, yetersiz beslenme, büyüme bozukluğu veya nörobilişsel disfonksiyonun tedavisinde zorlanılıyorsa, daha önce RRT gerekebilir (Mistry K 2017) .

Diyaliz çeşidinin seçimi, her çocuğun ihtiyacını karşılayacak şekilde kişiselleştirilmelidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, SDBH'li çocukların üçte ikisi periton diyalizi ile tedavi edilirken, üçte biri hemodiyalizle tedavi edilir. Diyaliz modalite seçiminde yaş, belirleyici bir faktördür. Bebeklerin ve doğumdan 5 yaşına kadar olan çocukların %88'i periton diyalizi ile ve 12 yaşından küçük çocukların %54'ü hemodiyalizle tedavi edilir (Rajasree S ve Ellis D. A. 2016).

2.7.4.1 Periton Diyalizi

Periton diyalizi (PD) hastanın periton zarının diyaliz membranı olarak kullanıldığı bir tekniktir. Peritona giriş sağlayan cerrahi olarak yerleştirilmiş bir yol ile periton boşluğuna diyalizatın verilmesi, belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda boşaltılması şeklinde olmaktadır. Artmış vücut sıvısı, dializat sıvısı içeriğindeki yüksek dekstroz konsantrasyonu sayesinde oluşturulan osmotik gradient tarafından alınır. Artık solütler, difüzyon yoluyla peritoneal kapillerlerden dializat sıvısına aktarılır. Elle veya makine aracılığı ile ve aralıklı veya devamlı olarak uygulanabilmektedir. Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) günlük 3-5 kez sıvı değişimi ile uygulanan PD şekli iken, sürekli siklik periton diyalizi (SSPD) gece sıvı değişimlerinin (7-10 tur) olduğu makine yardımı ile yapılan PD şeklidir. Diyet kısıtlamasının daha az olması, uygulama için kalıcı bir damar yoluna ihtiyaç duyulmaması, günlük aktivitelerin kesilmemesi, hastanın ve ebeveynlerin diyaliz yapmak için harcanan zamanın azalması sebebiyle hemodiyalize göre daha sık tercih edilmektedir (Aydan Ş ve ark 2010). Periton diyalizi uygulamasının avantajları tablo 16’te gösterilmiştir (Rajasree S ve Ellis D. A. 2016). Ülkemizde 2017 yılı sonu itibari ile periton diyalizi hastalarının prevalansı etiyojolojiye göre tablo 17’de gösterilmiştir (Türkiye 2017 Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Raporu).

Tablo 16 Son Dönem Böbrek Hastalığı Olan Pediyatrik Hastalarda Periton Diyalizinin Yararları

Avantajları

Evde diyaliz yapabilme
Teknik olarak hemodiyalizden daha kolay kullanılabilme, özellikle bebeklerde
Tıbbi merkezden daha uzak yaşama yeteneği
Okul ve okul sonrası aktivitelere katılma serbestliği
Daha az kısıtlayıcı diyet
Hemodiyalizden daha ucuz
Bağımsızlık (adolesanlar)

Dezavantajları

Kateter fonksiyon bozukluğu
Kateter-ilişkili enfeksiyonlar (peritonit, çıkış yerinde)
Bozulmuş iştah (dolu periton boşluğu yüzünden)
Negatif vücut imajı
Bakım verenlerde tükenmişlik

Tablo 17 Ülkemizde 2017 sonu itibari ile SDBH etiyojisine göre mevcut PD hastalarının dağılımı

	n	%
Primer Glomerülonefrit	28	15,22
VUR ve tekrarlayan İYE	27	14,67
Kistik Böbrek Hastalığı	24	13,04
Nörojenik/nonnörojenik mesane	13	7,07
Doğumsal ürolojik anomaliler (VUR dışı)	12	6,52
Sekonder Glomerülonefrit	10	5,43
Renal hipoplazi-displazi	8	4,35
Taş hastalığı	2	1,09
Diğer	46	25,00
Etiyolojisi bilinmeyen	14	7,61
Total	184	100,00

PD uygulanan çocuklarda en sık görülen, kateter yetersizliğine en sık yol açan komplikasyonu peritonittir. Tanısı ateş, karın ağrısı, bulanık diyalizat varlığı ve bakılan periton sıvısında lökosit sayısının 100 hücre/mm³ olması ile konur, diyalizat kültüründe bakteri üremesi olabilir. Tedavisinde teikoplanin veya vankomisin ile birlikte sefalosporin ya da aminoglikozid intraperitoneal olarak verilir (Aydan Ş ve ark 2010). Ülkemizde 2017 yılında periton diyalizi hastalarının peritonit atağı sayısına göre dağılımı tablo 18'de gösterilmiştir gösterilmiştir (Türkiye 2017 Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Raporu).

Tablo 18 Ülkemizde Mevcut PD Hastalarının 2017 Yılında Geçirilen Peritonit Atağı Sayısına Göre Dağılımı

	n	%
Atak yok	150	73,89
1 atak	38	18,72
2 atak	11	5,42
>2 atak	4	1,97
Toplam	203	100,00

2.7.4.2 Hemodiyaliz

Vücut dışında yarı geçirgen bir zardan, difüzyonla kandaki solütlerin diyaliz sıvısına geçmesini ve ultrafiltrasyon ile ekstraselüler sıvı yükünün atılmasını sağlar. Hastadan alınan kan vücut dışına alınarak makine yardımıyla yarı geçirgen bir zardan geçirilir. Bu işlemde dolaşıma ulaşabilmek için akut hemodiyalize özel yapılmış çift lümenli geçici kateterler, perkutan yolla subklaviyan, internal juguler ya da femoral vene yerleştirilir. Kronik hemodiyaliz hastalarında erişkinlere benzer arteriyovenöz fistüller oluşturularak dolaşıma ulaşılır, en sık sefalik ven ve radial arter kullanılır. Cerrahi olarak subklavian ya da internal juguler vene yerleştirilen kalıcı kateterler, 20 kilogram altındaki fistül oluşturulması güç çocuklarda tercih edilir.

Hastanın antikoagülanla pıhtılaşması engellenmiş kan akımı selüloz, poliakrilonitrit veya polisülfülan gibi maddelerden yapılmış kılcal lifler içinden veya paralel plaklar arasından geçirilir. Zardan geçemeyecek kadar büyük olan kan hücreleri, protein ve diğer önemli bileşenler dolaşımda kalır. Diyaliz etkinliğini artırmak amacıyla zarın diğer yüzünde kan akımı ile ters yönde akım gösteren, sodyum klorür, asetat veya bikarbonat ve değişken konsantrasyonda potasyum içeren diyaliz sıvısı vardır. Üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddeler membrandan konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kandan diyaliz sıvısına doğru difüzyon ile hareket eder, bikarbonat ise benzer şekilde kan tarafına difüzyonla geçer. Su ve sodyum uzaklaştırılması diyaliz makinesindeki pompalar ile kanın hidrostatik basıncı artırılarak veya diyaliz sıvısında negatif basınç oluşturularak sağlanan ultrafiltrasyon ile gerçekleşir.

Hemodiyalize bağlı en sık gelişen komplikasyon olarak hipotansiyon görülür. Özellikle hızlı veya fazla miktarda sıvı çekilmesine bağlı meydana gelmektedir. Ultrafiltrasyonun yavaşlatılması, intravenöz serum fizyolojik uygulaması hastanın trendelenburg pozisyonuna getirilmesi ile tedavi edilmektedir.

Diyalize bağlı gelişen Disequilibrium (dengesizlik) Sendromu genellikle hemodiyaliz sırasında; kandaki üremik toksinlerin hızla temizlenmesine karşın kan beyin bariyeri nedeniyle beyin hücrelerindekiyelerinin aynı hızla temizlenememesi, buna bağlı olarak kan ve beyin hücreleri arasında osmotik fark oluşması ve beyne doğru sıvı hareketi nedeniyle gelişen beyin ödemi sonucunda baş ağrısı, bulantı gibi hafif bulgular yanında görme bozukluğu, nöbet geçirme hatta komaya kadar giden ağır klinik bulgularla da

klirikte karşımıza çıkan nörolojik bir tabludur. Hafif vakalarda hemodiyaliz kan akım hızı azaltılıp semptomatik tedavi uygulanırken şiddetli vakalarda diyaliz sonlandırılıp intravenöz mannitol tedavisi uygulanır (Aydan ř ve ark 2010).

2.7.4.3 Renal Transplantasyon

Böbrek nakli, son dönem böbrek hastalığı olan çocuklar için en uygun tedavi yöntemidir. Böbrek nakli yapılan çocuklarda beş yıllık sağkalım oranları, hemodiyaliz veya periton diyalizi ile tedavi verilenlerin sağkalım oranlarından daha yüksektir. SDBH'li çocuklar ve adolesanlar, normal büyüme ve bilişsel gelişim sağlama ihtiyaı dahil, yetişkinlerden farklı özel ihtiyaçlara sahiptir. Başarılı bir nakil, lineer büyümelerinde iyileşmeye yol açar ve okula gitmelerine ve diyet kısıtlamalarından kurtulmalarına olanak sağlar. Cerrahi tekniklerdeki gelişmeler ve trombozun erken komplikasyonlarında azalma, küçük çocuklara, tüm yaş gruplarının transplant alıcıları arasındaki en iyi uzun dönem sonuçlarını vermiştir (Minnie M. S. 2016).

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda diyaliz tedavisi uygulanmadan böbrek naklinin yapılmasına preemptif böbrek nakli denir. Preemptif renal transplant, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) <10-15 mL/dk/1,73 m² ve semptomatik SDBH'si olan veya hızla azalan GFR nedeniyle ve 6-12 ay içinde diyaliz ihtiyaı gelişmesi durumunda göz önüne alınmalıdır. Pedyatrik renal transplant hastalarında en sık SDBH nedenleri tablo 19'de gösterilmiştir (Minnie M. S. 2016).

Renal transplantasyon canlı vericiden veya kadavradan alınan böbrek kullanılarak gerçekleştirilebilir. Canlı vericiden yapılan transplantlarda greft sağ kalım süresi daha uzundur. Son dönem böbrek hastalığı geliştiğinde uygun canlı donör varsa hemen transplantasyon yapılabilir. Uygun donörü olmayan çocuklar kadavradan yapılacak transplantasyonu bekleedikleri süre boyunca hayatlarını diyaliz ile devam ettirirler (Minnie M. S. 2016).

Tablo 19 Pediyatrik renal transplant alıcılarında SDBH'nin en sık nedenleri
(N=9854)

Sebeup	Alıcıların yüzdesi (%)
Aplasi, hipoplazi, displazi	15,9
Obstruktif üropati	15,6
Fokal segmental glomerulosklerozis	11,7
Reflü nefropatisi	5,2
Kronik glomerulonefrit	3,3
Polikistik hastalık	2,9
Medüller kistik hastalık	2,8
Hemolitik üremik sendrom	2,6
Prune belly sendromu	2,6
Konjenital nefrotik sendrom	2,6
Familyal nefrit	2,3
Sistinozis	2,0
İdiopatik kresentrik glomerulonefrit	1,7
MPGN tip 1	1,7
Berger (IgA) nefriti	1,3
Henoch-Schönlein nefriti	1,1
MPGN tip 2	0,8

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Şekli

Bu çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğine, Ocak 2005-Ocak 2017 tarihleri arasında herhangi bir şikayetle başvuran ve takiplerinde kronik böbrek hastalığı gelişen 82 olgu çalışmamıza alınmıştır.

Hastalarımızın dosyalarını geriye dönük tarayarak; cinsiyet, şikayetlerin başlama yaşı, şuan ki yaşı, takip süresi, primer hastalığı, ek hastalıkları, kan grubu, hipertansiyon varlığı, diyaliz uygulanması ve çeşidi, transplantasyon yapılması ve sağ kalıma ait verileri kaydedildi.

Hastaların başvuru anındaki ve son kontrolündeki laboratuvar tetkikleri (beyaz küre sayısı, hemoglobin, ortalama eritrosit hacmi (MCV), trombosit sayısı, Na, K, Ca, P, Albumin, Ca x P, üre, kreatinin, diyaliz uygulananlarda diyaliz öncesi kreatinin, ürik asit, kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, kolesterol, paratiroid hormon, 25 OH D vitamini, ferritin, pH, pCO₂, HCO₃, idrar dansitesi, idrarda protein atılımı, Schwartz formülüne göre başvuru ve son GFR, diyaliz uygulananlarda diyaliz öncesi GFR ve bu değerlerin hastaların yaş gurubuna göre normal aralıkta olup olmadıkları incelendi. Ayrıca temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uygulanması, diyaliz uygulanması ve çeşidi, periton diyalizi uygulananlarda geçirilen peritonit sayısı, diyalize başlama yaşı, tanıdan diyaliz başlanana kadar geçen süre, transplantasyon yapılanlar ve tanıdan itibaren geçen süre ve hastaların şuan ki durumları da incelendi.

Dosyaların incelenmesinde, tanı ve takibi sırasındaki kayıt edilen bilgiler ve laboratuvar sonuçları dikkate alınarak veriler elde edildi.

Çocuk nefroloji polikliniğinde hastalar en az 10 dakika dinlendikten sonra civalı sfingomanometre ile kola göre uygun manşon kullanılarak kan basıncı ölçümü yapıldı. Yaş, cinsiyet ve boya göre yapılan değerlendirme ile kan basıncının 95. persentilin üzerinde olması hipertansiyon olarak kabul edildi.

Hiperlipidemi; hipertrigliseridemi (trigliserit >150 mg/dl), HDL kolesterol düşüklüğü (10-16 yaş arasında <40 mg/dl, 16 yaşın üzerinde erkeklerde <40 mg/dl, kızlarda <50 mg/dl) veya LDL yüksekliği (>100 mg/dl) olarak tanımlandı.

Metabolik asidoz kan HCO₃'ın <22 mmol/L olması olarak tanımlandı.

3.2 İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 17 paket programı ile analiz edilmiştir. İki bağımlı değişken arasındaki farklılık incelenirken değişkenlerin normal dağılıma uyum göstermesi durumunda Bağımlı t Testi (Paired-t Test) kullanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

3.3 Etik Kurul

Bu tez çalışmasına, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 01.06.2018 tarihli ve 2018/1382 sayılı kararı ile Etik Kurul onayı aldıktan sonra başlandı.

4. BULGULAR

Bu çalışmada, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğine, Ocak 2005-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran ve takiplerinde KDOQI 2002 klavuzuna göre KBH olarak tanımlanan 82 hastamızın dosyalarını geriye dönük inceledik.

4.1 Genel Özellikler

Çalışmaya 82 vaka dahil edildi. Bu vakaların 43'ü (%52,4) erkek, 39'u (%47,6) kızdır. Erkek hastaların başvuru yaşları 21 gün - 17 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 5,98 yaştır. Kız hastaların başvuru yaşları 3 gün - 15,87 yaş aralığında değişmekte olup, ortalaması 5,83 yaştır. Tüm hastaların başvuru yaşları 3 gün - 17,30 yaş aralığında değişmekte olup, ortalaması 5,91 yaştır. Hastaların takip süreleri 1 - 12 yıl aralığında değişmekte olup, ortalaması 6,42 yıldır.

Tablo 20 Kronik Böbrek Hastalığı Olan Vakalarımızın Genel Özellikleri

	Cinsiyet	n	Ortalama
Yaş (yıl)	Erkek	43	12,46
	Kız	39	13,97
	Toplam	82	13,18
Başvuru Yaşı (yıl)	Erkek	43	5,98
	Kız	39	5,83
	Toplam	82	5,91
Ortalama takip süresi (yıl)	Erkek	43	6,07
	Kız	39	6,81
	Toplam	82	6,42

Hastaların 17'sinde (%17,2) prenatal renal anomali tespit edilmiş olup 13'ü (%13,1) idrar kaçırma, 12'si (%12,1) tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, 12'si (%12,1) halsizlik, 11'i (%11,1) idrar yapamama, 11'i (%11,1) ödem şikayeti ile başvurdu. Toplam 19 hasta birden fazla şikayet ile başvurdu.

Tablo 21 KBH'li Hastalarımızın Polikliniğimize Başvuru Şikayetleri

Başvuru Şikayeti	n	%
Prenatal Tanı	17	17,2
İdrar Kaçırma	13	13,1
Tekrarlayan İYE	12	12,1
Halsizlik	12	12,1
İdrar Yapamama	11	11,1
Ödem	11	11,1
Kusma	9	9,1
Ateş	6	6,1
İshal	5	5,1
Tarama sırasında	3	3,0

Tüm tanıların 47'si (%28,8) üriner sistemin konjenital anomalileri, 30'u (%18,4) idrar yolu enfeksiyonu, 21'i (%12,8) nörojenik mesane, 18'i (%11,0) vezikoüreteral reflü, 12'si (%7,4) tübulointerstisyel nefrit, 13'ü (%7,9) nefrotik sendrom, 9'u (%5,5) polikistik böbrek hastalıkları, 3'ü (%1,8) hemolitik üremik sendrom (2'si tipik, 1'i atipik), 1'i (%0,6) glomerülonefrittir (membranoproliferatif glomerülonefrit). 21 nörojen mesane tanısının 15'ine (%71,4) meningomyelose, gergin kord sendromu, anorektal malformasyonlar gibi anomaliler eşlik etmektedir. 18 vezikoüreteral reflü tanısının 15 tanesi (%83,3) sekonder gelişen VUR'dur. 13 nefrotik sendrom tanısının 9'u (%69) fokal segmental glomerülosklerozdur.

Tablo 22 KBH'li Hastalarımızın Tanılarına İlişkin Frekans ve Dağılım Tablosu

Tanı	n	%
Üriner Sistemin Konjenital Anomalileri	47	28,8
İdrar Yolu Enfeksiyonları	30	18,4
Nörojenik Mesane	21	12,8
Vezikoüreteral Reflü	18	11,0
Nefrotik sendrom	13	7,9
Tübulointerstisyel Nefrit	12	7,3
Polikistik Böbrek Hastalıkları	9	5,5
Hemolitik Üremik Sendrom	3	1,8
Glomerülonefritler	1	0,6

*Hastaların bir kısmında birden fazla tanı vardır

Üriner sistemin konjenital anomalileri tanısının dağılımı incelendiğinde 33'ü (%70,2) obstruktif üropati (üreterovezikal darlık, posterior üretral valv, üreteropelvik darlık), 14'ü (%29,8) renal hipoplazi-displazi grubunda yer almaktadır. Obstruktif üropati tanısının 16'sı (%48) üreterovezikal darlık, 11'i (%33,3) posterior üretral valv, 6'sı (%18,8) üreteropelvik darlıktır. Hastaların 26'sı (%55,3) erkek, 21'i (%44,7) kızdır.

Tablo 23 Üriner Sistemin Konjenital Anomalisi Olan Hastaların Dağılımı

Tanı (Üriner Sistemin Konjenital Anomalileri)	n (47)	% (100)
Obstruktif Üropati	33	70,2
Renal hipoplazi-displazi	14	29,8

Tablo 24 Üriner Sistemin Konjenital Anomalisi Olan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Tanı (Üriner Sistemin Konjenital Anomalileri)	Erkek		Kadın	
	n	%	n	%
Obstruktif Üropati	21	63,6	12	36,4
Renal hipoplazi-displazi	5	35,7	9	64,3

Birliktelik gösteren tanı grupları incelendiğinde hastaların 24'ünde (%29) idrar yolu enfeksiyonları-nörojenik mesane, 14'ünde idrar yolu enfeksiyonları-vezikoureteral reflü, 9'unda (%11) vezikoureteral reflü-idrar yolu enfeksiyonları-nörojenik mesane, 7'sinde (%8,5) FSGS-nefrotik sendrom, 7'sinde (%8,5) idrar yolu enfeksiyonları-nörojenik mesane-üreterovezikal darlık, 6'sında (%7,3) vezikoureteral reflü-idrar yolu enfeksiyonları, 5'inde (%6,1) idrar yolu enfeksiyonları-hidronefroz ve 4'ünde (%4,9) idrar yolu enfeksiyonları-renal hipoplazi-displazi tanılarının birlikte görüldüğü gözlenmiştir.

Tablo 25 Birliktelik Gösteren Tanı Grupları

Tanı Grupları	n	%
İdrar yolu enfeksiyonları-Nörojenik mesane	24	29
İdrar yolu enfeksiyonları-Vezikoureteral reflü	14	17
Vezikoureteral reflü-İdrar yolu enfeksiyonları-Nörojenik mesane	9	11,0
FSGS-Nefrotik sendrom	7	8,5
İdrar yolu enfeksiyonları-Nörojenik mesane-Üreterovezikal darlık	7	8,5
Vezikoureteral reflü-İdrar yolu enfeksiyonları	6	7,3
İdrar yolu enfeksiyonları-Hidronefroz	5	6,1
İdrar yolu enfeksiyonları-Renal hipoplazi-displazi	4	4,9

Ek hastalıklar incelendiğinde hastaların 13'ünde (%22) nörolojik, 7'sinde (%11,9) sendromik, 7'sinde (%11,8) meningomyelozel ve 6'sında (%10,2) prematüritenin eşlik ettiği gözlenmektedir.

Tablo 26 Eşlik Eden Hastalıklar

Ek Hastalıklar	N	%
Nörolojik	13	22,0
Sendromik	7	11,9
Meningomyelozel	7	11,8
Prematürite	6	10,2
Endokrinolojik	6	10,1
Kardiyak	5	8,5
Parapleji	5	8,5
Serebral palsi	4	6,8
FMF	3	5,1
Anorektal malformasyon	3	5,1

Hastaların 12 yıllık takip süresi boyunca son durumlarında 73'ü (%89) sağ, 9'u (%11) ex grubunda yer almaktadır.

Tablo 27 KBH'li Hastaların Durumu

Hasta Durum		n	%
	Ex	9	11,0
	Sağ	73	89,0
	Toplam	82	100,0

Hastaların 23'ü (%33,8) A+, 16'sı (%23,5) 0+ ve 15'i (%22,1) B+ kan grubundadır.

Tablo 28 KBH'li Hastaların Kan Gruplarına Göre Dağılımı

Kan grubu		n	%
	0-	4	5,9
	0+	16	23,5
	A-	3	4,4
	A+	23	33,8
	AB-	1	1,5
	AB+	5	7,4
	B-	1	1,5
	B+	15	22,1
	Toplam	68	100,0

Hastaların başvuru anında 44'ünde (%53,7) hipertansiyon varken, 38'inde (%46,3) hipertansiyon yoktur.

Tablo 29 KBH'li Hastaların Başvuru Anında Hipertansiyon Durumu

		n	%
Hipertansiyon	Var	44	53,7
	Yok	38	46,3
	Toplam	82	100,0

Hastaların ilk başvuruda beyaz küre sayısı ortalama $11,900/\text{mm}^3$, hemoglobin $10,5 \text{ g/dL}$, MCV $81,27 \text{ fL}$, trombosit sayısı $323,644/\text{mm}^3$ dir. Beyaz küre, hemoglobin ve MCV ortalamaları son poliklinik başvurusundaki değerlerle kıyaslandığında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$). Hastaların son poliklinik başvurusundaki ortalama trombosit sayısı $278,700/\text{mm}^3$ dir (minimum $35,000/\text{mm}^3$, maksimum $724,000/\text{mm}^3$) ve son başvuru ortalama trombosit değeri ilk başvuru ortalama trombosit değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 30 KBH'li Hastaların Başvuru Anındaki Hematolojik Parametreleri

	n	Ortalama	Minimum	Maksimum
Beyaz küre sayısı (mm^3)	82	11,900	3,590	90,000
Hemoglobin (g/dL)	82	10,5	4,0	18,2
MCV (fL)	82	81,27	52,6	112,3
Trombosit sayısı (mm^3)	82	323,644	12,000	957,000

Hastaların ilk başvuruda kan sodyum değeri ortalaması $136,45 \text{ mmol/L}$, potasyum değeri $4,54 \text{ mmol/L}$, kalsiyum 9 mg/dL , fosfor $5,46 \text{ mg/dL}$, kalsiyum x fosfor değeri $48,64 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$, albumin $3,64 \text{ g/dL}$, ürik asit $6,47 \text{ mg/dL}$ dir. Potasyum, kalsiyum, kalsiyum x fosfor, ürik asit ortalamaları son poliklinik başvurusundaki değerlerle kıyaslandığında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$). Hastaların son poliklinik başvurusundaki ortalama sodyum değeri $138,57 \text{ mmol/L}$ (minimum 128 mmol/L , maksimum 155 mmol/L) ve son başvuru ortalama sodyum değeri ilk başvuru ortalama sodyum değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Hastaların son poliklinik başvurusundaki ortalama fosfor değeri $5,03 \text{ mg/dL}$ (minimum $2,1 \text{ mg/dL}$, maksimum $9,54 \text{ mg/dL}$) ve son başvuru ortalama fosfor değeri ilk başvuru ortalama fosfor değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p>0,05$). Hastaların

son poliklinik başvurusundaki ortalama albumin değeri 3,89 g/dL (minimum 1,40 g/dL, maksimum 7,60 g/dL) ve son başvuru ortalama albumin değeri ilk başvuru ortalama albumin değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 31 KBH'li Hastaların Başvuru Anındaki Biyokimyasal Parametreleri

	n	Ortalama	Minimum	Maksimum
Sodyum (136-145 mmol/L)	82	138,57	117,0	146,0
Potasyum (3,5-5,1 mmol/L)	82	4,54	2,5	6,20
Kalsiyum (8,8-10,8 mg/dL)	82	9,0	5,1	14,1
Fosfor (3,2-5,7 mg/dL)	82	5,46	2,90	9,40
Kalsiyum x Fosfor (mg^2/dL^2)	82	48,64	22,15	93,79
Albumin (3,5-5,2 g/dL)	82	3,64	1,10	4,90
Ürik Asit (3,4-7 mg/dL)	82	6,47	2,1	14,0

Hastaların ilk başvuru anındaki üre değerleri ortalaması 81,29 mg/dL, ilk başvurudaki kreatinin değerleri ortalaması 2,27 mg/dL dir. Hastaların ilk başvuru üre ortalaması son poliklinik başvurusundaki ortalama değerle (95,4 mg/dl) kıyaslandığında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$). Hastaların son poliklinik başvurusundaki ortalama kreatinin değeri 3,46 mg/dL (minimum 0,52 mg/dL, maksimum 11,34 mg/dL) ve son başvuru ortalama sodyum değeri ilk başvuru ortalama kreatinin değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Tablo 32 KBH'li Hastaların İlk Başvurudaki Üre ve Kreatinin Ortalamaları

	n	Ortalama	Minimum	Maksimum
İlk Üre (16,6-48,5 mg/dL)	82	81,29	3,00	315,00
İlk Kreatinin (mg/dL)	82	2,27	0,10	10,90

Hastaların başvuru anındaki ortalama trigliserit değeri 185,92 mg/dL, kolesterol değeri 178,47 mg/dL, HDL değeri 41,29 mg/dL, LDL değeri 98,65 mg/dL dir. Bu parametreler son poliklinik başvurusundaki ortalama değerlerle kıyaslandığında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 33 KBH'li Hastaların Başvuru Anındaki Ortalama Lipit Değerleri

	n	Ortalama	Minimum	Maksimum
Trigliserit (0-150 mg/dL)	82	185,92	46,00	811,00
Kolesterol (0-200 mg/dL)	82	178,47	8,90	426,00
HDL (0-40 mg/dL)	82	41,29	9,00	123,50
LDL (<100 mg/dL)	82	98,65	31,00	228,60

Hastaların başvuru anındaki ortalama ferritin değeri 158,42 ng/mL, parathormon değeri 300,67 pg/ml, D vitamini 23,43 ng/mL dir. Hastaların son poliklinik başvurusundaki parathormon ortalaması 449,22 pg/ml (minimum 5,6 pg/ml, maksimum 2500 pg/ml) olup ilk poliklinik başvuru ortalama değeri ile kıyaslandığında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$). Takiplerimiz boyunca 3 hastaya paratiroidektomi yapılmıştır. Hastaların son poliklinik başvurusundaki ortalama ferritin değeri 508,35 ng/mL (mimimum 9,90 ng/mL, maksimum 6257 ng/mL) ve son başvuru ortalama ferritin değeri ilk başvuru ortalama kreatinin değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Hastaların son poliklinik başvurusundaki ortalama D vitamini 17,82 ng/mL (minimum 3,00 ng/mL, maksimum 59,00 ng/mL) ve son başvuru ortalama D vitamini değeri ilk başvuru ortalama D vitamini değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 34 KBH'li Hastaların Başvuru Anında Ferritin, Parathormon ve D Vitamini Ortalama Değerleri

	n	Ortalama	Minimum	Maksimum
Ferritin (30-400 ng/mL)	82	158,42	4,58	1176
Parathormon (12-88 pg/ml)	82	300,67	5,60	2500
D Vitamini (30-80 ng/mL)	82	23,43	4,00	69,00

Hastaların başvuru anındaki ortalama pH değeri 7,36 , son poliklinik başvurusunda ortalama pH değeri ile kıyaslandığında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$). Hastalarımızın 57'sinin (%69) ilk poliklinik başvurusunda bikarbonat değeri 22 mmol/l nin altındaydı. Başvuru anında tüm hastaların ortalama bikarbonat değeri 19,9 mmol/L, son

poliklinik başvurusunda ortalama bikarbonat değeri 22,3 mmol/L (minimum 13,50 mmol/L maksimum 33,20 mmol/L) ve son başvuru ortalama bikarbonat değeri ilk başvuru ortalama bikarbonat değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0,01$).

Tablo 35 KBH'li Hastaların Başvuru Anında pH ve Bikarbonat Değerleri

	n	Ortalama	Minimum	Maksimum
pH	82	7,36	7,13	7,56
Bikarbonat (mmol/L)	82	19,9	7,20	35,10

Hastaların başvuru anındaki idrar dansiteleri ortalama değeri 1009 ve son poliklinik başvuru ortalama değeri ile kıyaslandığında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Başvuru anında hastaların 36'sında (%43) proteinüri görülmüş olup bu sayı son poliklinik kontrollerinde 61'e (%74) yükselmiştir.

Tüm hastaların ilk başvuru ortalama GFR değeri 34,32 mL/dk/1,73 m² dir (minimum 5 mL/dk/1,73 m², maksimum 85,2 mL/dk/1,73 m²). Takip süreleri boyunca hiç diyalize girmeyen hastaların; ilk başvuru GFR ortalaması (37,11 mL/dk/1,73 m²) ile son poliklinik başvurusundaki ortalama GFR değeri (34,11 mL/dk/1,73 m²) arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Takiplerinde diyalize giren hastaların ilk poliklinik başvuru GFR ortalaması 26,7 mL/dk/1,73 m² (minimum 4,70 mL/dk/1,73 m², maksimum 85,20 mL/dk/1,73 m²), diyaliz yapılmadan hemen önce bakılan ortalama GFR değeri 8,8 mL/dk/1,73 m²dir (minimum 3,00 mL/dk/1,73 m², maksimum 19 mL/dk/1,73 m²) ve diyalize giren hastaların diyaliz yapılmadan hemen önce bakılan ortalama GFR değeri ilk poliklinik başvuru ortalama GFR değerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Takiplerinde diyaliz yapılan hastaların ilk poliklinik başvuru ortalama kreatinin değeri 3,1 mg/dL (minimum 0,10 mg/dL, maksimum 10,90 mg/dL) , diyaliz uygulanmadan hemen önce bakılan ortalama kreatinin değeri 6,85 mg/dL (minimum 2,80 mg/dL, maksimum 10,90 mg/dL) ve diyaliz yapılan hastalarda diyalize başlanmadan hemen önce bakılan ortalama kreatinin değeri ilk poliklinik başvurusu ortalama kreatinin değerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Temiz aralıklı kateterizasyon uygulayan hastaların 19'u (%79,1) nörojenik mesane tanısı olan hastalardır.

İlk poliklinik başvurusunda hastaların 15'i (%18,3) evre 1, 5'i (%6,1) evre 2, 31'i (%37,8) evre 3, 13'ü (%15,9) evre 4, 18'i (%22) evre 5 KBH idi. Son poliklinik kontrolünde ise hastaların 2'si (%2,4) evre 2, 21'i (%25,6) evre 3, 13'ü (%15,9) evre 4, 46'sı (%56,1) evre 5 KBH idi.

Tablo 36 KBH evrelerine göre hasta sayısı dağılımı

	Evre	n	%
İlk Başvuru	1	15	18,3
	2	5	6,1
	3	31	37,8
	4	13	15,9
	5	18	22
Son Başvuru	2	2	2,4
	3	21	25,6
	4	13	15,9
	5	46	56,1

Tüm hastaların 44'ünde (%53,65) RRT ihtiyacı olmuştur. RRT ihtiyacı olan hastaların 6'sına (%13,63) preemtif transplantasyon yapılmıştır.

Hastaların 38'ine (%46,3) diyaliz uygulanmıştır. Bu hastaların 25'ine (%65,8) periton diyalizi, 13'üne (%34,2) hemodiyaliz yapılmıştır.

Tablo 37 KBH'li Hastalara Diyaliz Uygulanma Sıklığı

	n	%
Diyaliz yapılmayan	44	53,7
Diyaliz yapılan	38	46,3
Toplam	82	100

Tablo 38 KBH'li Hastalara Uygulanan Diyaliz Çeşidi

	n	%
Periton diyalizi	25	65,8
Hemodiyaliz	13	34,2
Toplam	38	100

Diyaliz uygulanan hastalarda ortalama diyalize başlama yaşı 8,96 ve ilk başvurudan diyaliz yapılana kadar geçen ortalama süre 2,77 yıldır.

Periton diyalizi uygulanan hastalarda ortalama peritonit geçirme sıklığı 0,23 atak/hasta/yıldır.

Hastaların 15'ine (%18,5) transplantasyon uygulanmıştır ve ilk poliklinik başvurusundan transplantasyon uygulanmasına kadar geçen ortalama süre 5,75 yıldır. Transplantasyon uygulanan hastaların 6'sının (%40) nakil sonrası takiplerinde ortalama 3,5 yıl sonra GFR değerleri 60 mL/dk/1,73 m² altına inmiştir.

Tablo 39 KBH'li Hastalara Transplantasyon Uygulanma Sıklığı

	n	%
Transplantasyon yapılmayan	67	81,5
Transplantasyon yapılan	15	18,5
Toplam	82	100

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda 2005-2017 arasında kronik böbrek hastalığı tanısı alan hastalar değerlendirildi. Bu çalışmanın esas amacı bölgemizdeki kronik böbrek hastalığının özelliklerinin araştırılması ve hastalığın gidişatının incelenmesidir.

Çalışmamıza 0-18 yaş grubundaki çocuklar dâhil edilmiştir. Hastalarımızın tanı yaş ortalaması 5,91 yaş olup erkek ve kız hastaların ilk tanı yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. İtalya'da 2000 yılında yapılan Italkid çalışmasında ilk tanı yaşı ortalaması 6,9 , Hindistan'da 2003 yılında yapılan bir çalışmada 5,9 , Canpolat ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı bir çalışmada 7,6 yaş olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamız da literatüre benzerdir.

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda belirgin cinsiyet farkı saptanmamıştır. Belçika'da 2010 yılında yapılan bir çalışmada erkek/kız oranı 1,3 , İspanya'da 2010 yılında yapılan bir çalışmada 1,9 , Fransa'da 1994 yılında yapılan bir çalışmada 1,4 , Türkiye'de 2008 yılında Bek K ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 1,29 , 2016 yılında Beyazıt N ve ark tarafından yapılan bir çalışmada 1,08 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda erkek/kız oranı 1 dir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2008 yılında 7037 hasta ile yapılan NASPARTCS çalışmasında %37,7 oranla en sık etiyolojik neden olarak üriner sistemin konjenital anomalileri bulunmuştur. ESPN/ERA-EDTA kayıtlarında 2011 yılında yapılan insidans çalışmasında %39,4 oranında en sık üriner sistemin konjenital anomalileri tespit edilmiştir. İtalya'da 2003 yılında yapılan Italkid çalışmasında da %57,6 oranında en sık neden olarak üriner sistemin konjenital anomalileri bulunmuştur. Avustralya ve Yeni Zelanda'daki 2009 yılında ANZDATA kayıtlarına göre ise %29,9 primer ve sekonder glomerulonefritler en sık neden olarak görülmüştür. USRDS'nin 2013 yılında yapılan çalışmasında da %30,2 oranda en sık neden olarak primer ve sekonder glomerulonefritler tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda %29 oranla kronik böbrek hastalığında en sık etiyolojik neden olarak üriner sistemin konjenital anomalileri bulunmuştur.

Üriner sistemin konjenital anomalileri, yapılan bir çalışmada erkeklerde kızlardan daha yüksek oranda bulunmuştur (Harambat J et al, 2012). Bizim çalışmamızda hastaların %55,3 ü erkek, %44,7 si kız idi.

Literatür taramasında kan grupları ile pediatrik KBH gelişimi arasında ilişkinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmadı. Ülkemizde Türk Kızılayı verilerine göre %37 oranında A Rh(+), %30 oranında 0 Rh(+), %14 oranında B Rh(+), %7 oranında AB Rh(+), %4 oranında 0 Rh(-), %2 oranında B Rh(-), %1 oranında AB Rh(-) kan grubu görülmektedir. Çalışmamızda KBH olan çocuklarda %33,8 oranda A Rh(+), %1,5 oranlarda AB Rh(-) ve B Rh(-) kan grubu tespit edildi. Erişkin KBH olan hastalarla yapılan bir çalışmada 0 Rh(+) kan grubu olan hastalarda KBH gelişiminin daha az sıklıkta olduğu tespit edilmiştir (Kurt H ve ark, 2015). Bu ilişkinin daha net olarak belirlenebilmesi için daha geniş bölgelerde daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalarımızın başvuru anında %53,7 si hipertansif, %46,3 ü normotansif olarak bulundu. Offner ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %66 sı hipertansif, %34 ü normotansif bulunmuştur. Dionne M. J.'nin 2015 yılındaki bir derlemesinde hipertansiyon prevalansı %48-54 oranında belirtilmiştir. Beyazıt ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı bir çalışmada ise KBH'li hastaların %40 ı hipertansif, %60 ı normotansif olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda hastalarımızın başvuru anında ve son poliklinik kontrolündeki ortalama trombosit sayıları normal aralıkta olmasına rağmen son kontrolde anlamlı derecede düşüş saptandı. Gafter U ve arkadaşlarının çalışmasında kontrol grubuna göre son dönem böbrek hastalarında ortalama trombosit sayısının azaldığı görülmüştür. Dorgalaleh ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmada da kontrol grubuna göre KBH hastalarında ortalama trombosit sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Escolar G ve arkadaşlarının çalışmasında üremik ortamın; trombosit-endotel etkileşimini bozarak ve trombosit granül içeriğinde azalmaya sebep olarak trombosit disfonksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir. Chakravarti ve arkadaşları tarafından 2017 yılında erişkin hasta grubu ile yapılan çalışmada ise kronik böbrek hastalarının ortalama trombosit sayıları normal aralıkta bulunmuştur.

Furth ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmış çalışmada ve Staples AO ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yayınlanan çalışmada hipoalbuminemi ve anemi, KBH ilerlemesinde risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın hemoglobin seviyesi ortalamaları hem ilk poliklinik başvurusunda hem son kontrol başvurusunda 12 g/dl nin altındaydı. Albumin ortalaması ilk başvuruda normal aralıkta olmakla birlikte son poliklinik başvurusu ortalaması daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Bu durum hasta sayısında kısıtlılık nedeniyle görülmüş olabilir.

Son poliklinik kontrollerinde hastalarımızın ortalama sodyum değeri normal aralıkta (138,57 mmol/L) olmasına rağmen ilk poliklinik başvurularına göre anlamlı yükseklik tespit edilmiştir. Amerika'da 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada hipernatreminin, KBH olan hastalar arasında hiponatremiden daha yaygın olduğu gösterilmiştir (Han SW et al). Yine Amerika'da 2012 yılında yapılan bir cohort çalışmasında ise KBH'nin tüm evrelerinde hipernatremi prevalansı hiponatremi prevalansına göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ancak hipernatremi prevalansı, KBH'nin ilerlemiş evrelerinde anlamlı derecede daha yüksek görülmüştür (Kovesdy CP et al).

Literatür taramasında özellikle evre 3 KBH'den sonra fosfatın azalmış glomerüler klerensinin sonucu olarak hiperfosfatemi görülmüştür. Artan serum fosfatı sekonder hiperparatiroidizm gelişimi, D vitamini eksikliği ve $Ca \times PO_4$ yükselmesi sonucu kardiyovasküler komplikasyon gelişmesine neden olur. Hastalarımızın son poliklinik başvurusundaki D vitamini değerleri ortalaması (17,82 ng/mL) ilk poliklinik başvuru ortalamasına (23,43 ng/mL) göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. El-Gamasy MA ve El-Shehaby WA tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada Kari JA ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde KBH'li hastalarda kontrol grubuna göre D vitamini düzeyi belirgin derecede azalmış görülmüştür. Aynı zamanda dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de D vitamini yetersizliği yaygın olarak görülmektedir. Doğan ve arkadaşlarının 2015 yılında Türkiye'de 2909 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada ortalama D vitamini düzeyi 28 ng/mL, Solak ve arkadaşlarının 2018 yılında 5231 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada ortalama D vitamini düzeyi 18,5 ng/mL olarak tespit edilmiştir. Bu durum D vitamini düzeyinin yaşa, cinsiyete, mevsime ve bölgenin enlem derecesine göre değişiklik göstermesinden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda

hastalarımızın son poliklinik başvurusundaki kalsiyum, fosfor, $Ca \times PO_4$ değerlerinin ortalamaları normal aralıktadır ve ilk poliklinik başvurusuna kıyasla anlamlı değişiklik bulunmamıştır. Bu durum hasta sayısının azlığı veya sıkı hasta ve tedavi takibi sonucu olabilir.

Feig DI tarafından 2014 yılında yapılan erişkin yaş grubu çalışmasında hiperürisemi, KBH gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkili bulunmuştur. Rodenbach KE ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan bir kohort çalışmasında hiperürisemi, çocuklarda KBH'nin daha hızlı ilerlemesi için önceden tanımlanmamış, bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların hem ilk poliklinik kontrolü hem son poliklinik başvurusunda bakılan ortalama ürisk asit değeri normal aralıktaydı. Bu durum hasta sayısı kısıtlılığı nedeniyle görülmüş olabilir.

Kronik böbrek hastalarında yüksek ferritin konsantrasyonu, hem demir eksikliği durumu hem de enflamatuvar yanıt olarak Rostoker et al tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada ve Fishbane S ve Mathew A tarafından 2014 yılında yapılan çalışmada gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın son poliklinik başvurusundaki ortalama ferritin değeri 508,35 ng/mL olup literatüre benzer şekilde yüksektir.

Menon S ve arkadaşlarının Michigan'da yaptıkları çalışmada, D vitamini eksikliği olan KBH'li çocukların % 77'sinde yüksek PTH seviyesi bildirmişlerdir. Kari JA ve arkadaşları da benzer şekilde D vitamini eksikliği olan KBH'li çocuklarda PTH düzeyinin arttığını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hastalarımızın son poliklinik kontrolünde ortalama D vitamini düzeyinde düşüklükle beraber ortalama 449,22 pg/ml yüksek PTH seviyesi gözlemlendi.

Lipit parametreleri için ATP 3 klavuzunda gösterilen hedef değerlerde <150 mg/dL optimum, 150-199 mg/dL optimuma yakın trgliserit düzeyidir. Zubovic V.S ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışmada ortalama kolesterol değeri KBH ilerlemesi ile birlikte anlamlı değişiklik göstermemiştir. Serum trigliserit seviyesi ise KBH erken evresinde artmaya başlayarak evre 4'te zirve değerinde bulunmuştur. Kwan BCH ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise hastalar düşük HDL kolesterole sahipti. Başlangıçta yüksek LDL kolesterol düzeyleri tespit edilmişti ancak ileri evreler için tipik

değildi. Çalışmamızda hastalarımızın da ortalama lipid değerleri normal aralıktaydı. Bu durum hasta sayısı kısıtlılığı nedeniyle görülmüş olabilir.

Filtrasyonun endojen bir belirteci olan kreatinin klerensi GFR ölçümünde kullanılır. Renal parankim hasarıyla birlikte KBH'nin ilerleyen evrelerinde serum kreatinin değeri yükselir ve bununla birlikte GFR azaldığı görülür. Literatürle benzer şekilde hastalarımızın son poliklinik kontrolünde ortalama serum kreatinin değeri, ilk başvuru değerine göre artmıştır ve GFR ortalamasında başvuru anına göre anlamlı düşüş görülmüştür.

Metabolik asidoz serum bikarbonat değerinin 22 mmol/l nin altı olarak tanımlanır, Dobre M ve arkadaşları özellikle KBH evre 4-5 te metabolik asidozu daha yaygın bulmuşlardır. Kraut JA ve Madias NE nin çalışmasında ise böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri veya özellikle tübüler fonksiyon bozukluğu olan primer böbrek hastalıkları gibi durumlarda metabolik asidoz, KBH'nin daha erken evrelerinde görülmüştür. Çalışmamızda hastalarımızın ilk poliklinik başvuru ortalama bikarbonat değeri 19,9 mmol/l iken son poliklinik başvuru ortalama bikarbonat değeri 22,3 mmol/l ve başvuru anına göre anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum hasta sayısı kısıtlılığı nedeniyle veya çalışmamızda böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalilerinin yüksek oranda bulunması ile ilgili olabilir.

Sanna-Cherci ve arkadaşları 2009 yılında yaptıkları çalışmada ve Ishikura K ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları kohort çalışmasında proteinürinin, SDBH'ye ilerlemede bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Çalışmamızda başlangıçta hastalarımızın 36'sında (%43) proteinüri tespit edilmiş, takipler süresince son kontrolde 61 (%74) hastada proteinüri görülmüştür.

Avrupa, ABD ve Kanada'da, RRT'nin başlangıcındaki ortalama GFR değeri 8-9 mL/dk/1.73 m²'dir, ancak merkezler arasında geniş bir farklılık göstermektedir (Lees L ve ark, 2019). Çalışmamızda ortalama GFR değeri 8,8 mL/dk/1.73 m² iken hastalarımıza diyaliz tedavisi başlanmıştır.

Hemodiyaliz, SDBH'li çocuklarda Avrupa'da yüzde 56, ABD'de (USRDS verilerine göre) yüzde 52, Avustralya ve Yeni Zelanda'da yüzde 37 oranında tercih edilmektedir. Japonya ve Türkiye'de ise periton diyalizi, hem başlangıç hem uzun dönem

tedavi modalitesi olarak tercih edilmektedir (Lees L ve ark, 2019). Çalışmamızda hastalarımızın %65,8'ine periton diyalizi, %34,2'sine hemodiyaliz uygulanmıştır.

Periton diyalizi uygulanan hastalarda peritonit geçirme sıklığı, Ponce D ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan bir kohort çalışmasında 0,43 atak/hasta/yıl, Bordador EB ve arkadaşları tarafından 2010 yılında Avusturalya'da yapılan bir çalışmada 0,71 atak/hasta/yıl olarak görülmüştür. Ülkemizde sağlık bakanlığının 2017 yılındaki verilerine göre periton diyalizi uygulanan hastalarda peritonit geçirme sıklığı 0,27 atak/hasta/yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda periton diyalizi uygulanan hastalarda toplam takip süresi boyunca peritonit geçirme sıklığı 0,23 atak/hasta/yıl olarak tespit edilmiş olup ülkemiz verilerine benzer bulunmuştur.

Kuzey Amerika Pediatrik İşbirliği Çalışmaları (NAPRTCS) 2014 yılı verilerine göre çocuklarda preemtif nakil oranı yaklaşık %25 tir. Sağlık Bakanlığı'nın 2017 yılındaki verilerine göre böbrek nakli yapılan hastaların %25'ine ilk renal replasman tedavisi olarak transplantasyon uygulanmıştır. Takiplerimiz boyunca hastalarımızın 15'ine (%18,5) transplantasyon uygulanmıştır. RRT ihtiyacı olan tüm hastaların 6'sına (%13,63) preemtif transplantasyon yapılmıştır. Bu durum tek merkezli çalışma nedeniyle hasta sayısı kısıtlılığından görülmüş olabilir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda KBH'li olgularda cinsiyet farkı gözlenmedi, erkek/kız oranı 1/1 bulundu.
2. Tüm hastalarımızın tanı yaş ortalaması 5,91 yaş olup erkek ve kız hastaların ilk tanı yaş ortalamaları arasında fark bulunmadı.
3. Hastaların takip süreleri 1 - 12 yıl aralığında değişmekte olup, ortalaması 6,42 yıldır.
4. Hastaların 17'sinde (%17,2) prenatal renal anomali tespit edilmiş olup KBH etiyojisine göre incelendiğinde çalışmamızda %29 oranla en sık olarak üriner sistemin konjenital anomalileri bulundu.
5. Üriner sistemin konjenital anomalileri olan hastaların %44,7 si kız, %55,3 ü erkekti.
6. Ülkemiz geneli %37 oranda en sık görülen A Rh(+) kan grubu, çalışmamızda KBH olan çocuklarda, %33,8 oranla en sık kan grubu olarak bulundu.
7. Hastaların 24'ünde (%29) idrar yolu enfeksiyonlar-nörojenik mesane tanıları birlikte görüldü.
8. Hastalarımızın başvuru anında %53,7 si hipertansif, %46,3 ü normotansif olarak bulundu.
9. Hastaların son poliklinik başvurusu ortalama trombosit sayısında başvuru anına göre düşüş gözlemlendi.
10. Hastalarımızın 51'inin (%62) ilk poliklinik başvurusunda hb değeri 12 g/dl nin altında ölçüldü. Son poliklinik başvurusunda 54 (%65) hastanın hb değeri 12 g/dl nin altında ölçüldü.
11. Son poliklinik başvurularında hastalarımızın ortalama sodyum değerinde başvuru anına göre anlamlı yükseklik gözlemlendi.

12. Çalışmamızda hastalarımızın son poliklinik kontrolünde ortalama D vitamini düzeyinde düşüklükle beraber yüksek PTH seviyesi gözlemlendi.

13. Son poliklinik başvurularında hastalarımızın ortalama ferritin seviyesinde başvuru anına göre anlamlı yükseklik gözlemlendi.

14. Çalışmamızda hastaların takiplerinde trigliserit, kolesterol, HDL ve LDL düzeylerinde anlamlı değişiklik görülmedi.

15. Hastalarımızın son poliklinik kontrolünde, ilerleyen KBH evresiyle birlikte, ortalama serum kreatinin değerinde başvuru anına göre artış ve GFR ortalamasında başvuru anına göre anlamlı düşüş görüldü.

16. Başvuru anında hastalarımızın 57'sinde (%69) metabolik asidoz tespit edilmiş olup ilk poliklinik başvuru ortalama HCO_3 değeri 19,9 mmol/l dir.

17. Başvuru anında hastaların 36'sında (%43) proteinüri görülmüş olup bu sayı son poliklinik kontrollerinde 61'e (%74) yükselmiştir.

18. Tüm hastaların 44'ünde (%53,65) RRT ihtiyacı oldu. RRT ihtiyacı olan hastaların 6'sına (%13,63) preemtif transplantasyon yapıldı.

19. Çalışmamızda ortalama GFR değeri 12 mL/dk/1.73 m² iken hastalarımıza diyaliz tedavisi başlandı.

20. Hastalarımızın %65,8'ine periton diyalizi, %34,2'sine hemodiyaliz uygulandı.

21. Periton diyalizi uygulanan hastalarda toplam takip süresi boyunca peritonit geçirme sıklığı 0,23 atak/hasta/yıl olarak görüldü.

22. Takiplerimiz boyunca hastalarımızın 15'ine (%18,5) transplantasyon uygulandı.

23. Transplantasyon uygulanan hastaların 6'sının (%40) nakil sonrası takiplerinde ortalama 3,5 yıl sonra GFR değerleri 60 mL/dk/1,73 m² altına inmiştir.

24. Hastaların 9'u (%11) 12 yıllık takip süresi içerisinde ex olmuştur.

7. KAYNAKLAR

- Aldigier JC, Kanjanbuch T, Ma LJ, et al. Regression of existing glomerulosclerosis by inhibition of aldosterone. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3306–14.
- Amaral S, Hwang W, Fivush B, et al. Association of mortality and hospitalization with achievement of adult hemoglobin targets in adolescents maintained on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2878–85.
- Anarat A. Kronik Böbrek Hastalığı ve Takibi. *Türkiye Klinikleri* 2008; 4: 132-143.
- Ardissino G, Dacco V, Testa S, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: Data from the ItalKid project. *Pediatrics*. 2003;111:e382–7.
- Ardissino G, Vigano S, Testa S, et al. No clear evidence of ACEi efficacy on the progression of chronic kidney disease in children with hypodysplastic nephropathy: Report from the ItalKid Project database. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:2525–30.
- ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. National Cholesterol Education Program NIH Publication No. 01-3305 May 2001.
- Baum M. Overview of chronic kidney disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 158–160
- Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Calışkan S, Peru H, Cengiz N, Söylemezoğlu O. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 2009 Apr;24(4):797-806. doi: 10.1007/s00467-008-0998-4. Epub 2008 Oct 21. Erratum in: *Pediatr Nephrol*. 2009 Apr;24(4):881. PubMed PMID: 18936979.
- Bernhard J, Beaufriere B, Laville M, Fouque D. Adaptive response to a low-protein diet in predialysis chronic renal failure patients. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:1249–54.
- Beyazıt, Nurcan, and Aydın Ece Ünal Uluca. "Kronik Böbrek Hastalığı Bulunan Çocukların Başvuru Anındaki Klinik ve Laboratuvar Özellikleri." (2016): 6-10.
- Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Intensive versus conventional therapy to slow the progression of idiopathic glomerular diseases. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:671–81.
- Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Long-term effects of spironolactone on proteinuria and kidney function in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006;70:2116–23.
- Bordador EB, Johnson DW, Henning P, Kennedy SE, McDonald SP, Burke JR, et al: Epidemiology and outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis in Australasia. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1739–1745

- Brady TM, Schneider MF, Flynn JT, et al. Carotid intima-media thickness in children with CKD: Results from the CKiD study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1930–7. 97.
- Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure: Less of one, more the other? *Am J Hypertens*. 1988;1(4 Part 1):335–47.
- Canpolat N, Turhan P, Kiyak A, Aktas B, Ayaz N, Aydogan G. KBY olan olgularımızın değerlendirilmesi. *Jinekoloji Obstetri Pediatri Dergisi* 2004 Nisan;10(1):26-29.
- CHAKRAVARTI, Arjun, et al. A Study of Hematological Profile in Patients of Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis at a Tertiary Health Care Institute. *MVP Journal of Medical Sciences*, 2017, 4.2: 107-112.
- Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic renal failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4)006863.
- Clinical Pediatric Nephrology Third Edition, Edited By Karrwal K. Kherp, H. William Schnaper, Larry A. Greenbaum. CRC press, New York. p601-670, 2017
- Clinical Pediatric Nephrology, Second Edition Kanwal K. Kher, H. William Schnaper, Larry A. Greenbaum ISBN:978-605-397-012-7
- Coburn JW, Popvtzer M, Massry SG, Kleeman CR. The physiochemical state and renal handling of divalent ions in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 124:302, 1969.
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007;298:2038–47.
- de Goeij MC, Liem M, de Jager DJ, et al. Proteinuria as a risk marker for the progression of chronic kidney disease in patients on predialysis care and the role of angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blocker treatment. *Nephron Clin Pract*. 2012;121:c73–82.
- Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Chronic renal failure in children: An epidemiological survey in Lorraine (France) 1975-1990. *Pediatr Nephrol*. 1994;8:472–6.
- Dionne JM. Evidence-based guidelines for the management of hypertension in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2015 Nov;30(11):1919-27. doi: 10.1007/s00467-015-3077-7. Epub 2015 Mar 10. Review. PubMed PMID: 25752760.
- Dobre M, Rahman M, Hostetter TH. Current status of bicarbonate in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:515–523.
- Doğan, Neşe, et al. "Vitamin D deficiency in children in Aegean Region in Turkey." *Cumhuriyet Medical Journal* 37.1 (2015): 17-22.

- Dorgalaleh A, et al. Anemia and thrombocytopenia in acute and chronic renal failure. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2013;7(4):34–9. PMID:24505541
PMCID:PMC3915422
- E. Behrman Nelson Textbook of Pediatrics, Nineteenth Edition Elsevier Inc., 1600 John F. Kennedy Blvd, Suite 1800, Philadelphia, PA, 2015; p1824
- El-Gamasy MA, El-Shehaby WA, Mabrouk MM. Early predictors of cardiac dysfunction in Egyptian children with chronic kidney disease. *Ann Pediatr Cardiol.* 2019 Jan-Apr;12(1):10-17. doi: 10.4103/apc.APC_12_18. PubMed PMID: 30745764; PubMed Central PMCID: PMC6343377.
- Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: A report from Sweden 1986-1994. Swedish Pediatric Nephrology Association. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:438–42.
- Escolar G, Di´az-Ricart M, Cases A. Uremic platelet dysfunction: past and present. *Curr Hematol Rep.* 2005;4(5):359-367.
- ESPN/ERA-EDTA registry. European registry for children on renal replacement therapy. www.espn-reg.org/index.jsp (February 2016, date last accessed)
- Fadowski JJ, Pierce CB, Cole SR, et al. Hemoglobin decline in children with chronic kidney disease: Baseline results from the chronic kidney disease in children prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:457–62.
failure. *Diseases of the kidney 5 th edition:1992; volume 3:2703*
- Faul C, Amaral AP, Oskouei B, et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest.* 2011;121:4393–408.
- Feig DI. Serum uric acid and the risk of hypertension and chronic kidney disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2014; 26(2):76–185.
- Fine LG; Kurtz I, Woolf AS. Pathophysiology and Nephron Adaptation in chronic renal failure. *Diseases of the kidney 5 th edition:1992; volume 3:2703*
- Fishbane S, Mathew A, Vaziri ND. Iron toxicity: relevance for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:255–259.
- Fukui M, Nakamura T, Ebihara I, et al. Low-protein diet attenuates increased gene expression of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta in experimental glomerular sclerosis. *J Lab Clin Med.* 1993;121:224–34.
- Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2132–40.

- Gafter U, Bessler H, Malachi T, Zevin D, Djaldetti M, Levi J. Platelet count and thrombopoietic activity in patients with chronic renal failure. *Nephron*. 1987; 45(3):207–10. [https:// doi.org/10.1159/000184118](https://doi.org/10.1159/000184118) PMID:3574570
- Gorriz JL, Martinez-Castelao A. Proteinuria: Detection and role in native renal disease progression. *Transplant Rev (Orlando)*. 2012;26:3–13.
- Groothoff JW, Grootenhuis MA, Offringa M, et al. Quality of life in adults with end-stage renal disease since childhood is only partially impaired. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:310–7.
- Gutierrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2008;359:584–92.
- Han SW, Tilea A, Gillespie BW, Finkelstein FO, Kiser MA, Eisele G, Kotanko P, Levin N, Saran R. Serum sodium levels and patient outcomes in an ambulatory clinic-based chronic kidney disease cohort. *Am J Nephrol*. 2015;41(3):200-9. doi: 10.1159/000381193. Epub 2015 Apr 8. PubMed PMID: 25871915.
- Harambat J, Bonthuis M, van Stralen KJ et al. Adult height in patients with advanced CKD requiring renal replacement therapy during childhood. *Clin J AmSoc Nephrol* 2014; 9: 92 99
- Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 363–373
- Haymann JP, Stankovic K, Levy P, et al. Glomerular hyperfiltration in adult sickle cell anemia: A frequent hemolysis associated feature. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:756–61.
- Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol*. 1981;241:F85–93.
- Hostetter TH, Troy JL, Brenner BM. Glomerular hemodynamics in experimental diabetes mellitus. *Kidney Int*. 1981;19:410–15.
- Hostetter TH. Hyperfiltration and glomerulosclerosis. *Semin Nephrol*. 2003;23:194–9.
- Hoy WE. Renal disease in Australian aboriginals. *Med J Aust* 1996; 165: 126
- Hsu TW, Liu JS, Hung SC, et al. Renoprotective effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with predialysis advanced chronic kidney disease, hypertension, and anemia. *JAMA Intern Med*. 2014;174:347–54.
- https://www.kanver.org/Upload/Dokuman/Dosya/59213134_kan-gruplari.pdf

- Isakova T, Wahl P, Vargas GS, et al. Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012;79:1370–8.
- Isakova T, Xie H, Yang W, et al. Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA.* 2011;305:2432–9.
- Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M; Pediatric CKD Study Group in Japan Committee of Measures for Pediatric CKD of Japanese Society of Pediatric Nephrology. Progression to end-stage kidney disease in Japanese children with chronic kidney disease: results of a nationwide prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Apr;29(4):878-84. doi: 10.1093/ndt/gfu012. Epub 2014 Feb 9. PubMed PMID: 24516225.
- Ishikura K, Uemura O, Ito S, et al. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: Results of a nationwide survey in Japan. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:2345–55.
- Kari JA, El Desoky SM, El-Morshedy SM, Habib HS. Vitamin D insufficiency and deficiency in children with chronic kidney disease. *Ann Saudi Med* 2012;32:473-8.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1–266.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:S1–153.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2006;47:S11–145.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:700–811.
- Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med.* 1994;330:877–84.
- Kotur-Stevuljević J, Peco-Antić A, Spasić S, et al. Hyperlipidemia, oxidative stress, and intima media thickness in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2013;28:295–303.

- Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, Molnar MZ, Kalantar-Zadeh K: Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation* 2012; 125: 677–684.
- Kraut JA, Madias NE. Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:19–28.
- Kruse A, Uehlinger DE, Gotch F, et al. Red blood cell lifespan, erythropoiesis and hemoglobin control. *Contrib Nephrol.* 2008;161:247–54.
- Kurt H, Yavuz T, Toprak Ö, Demirkıran D, Sarı S. ABO Kan Gruplarının Kronik Böbrek Yetmezliği ile İlişkisi. *Eur J Health Sci* 2015;1(3):109-113.
- Kwan BCH, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein Metabolism and Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *JASN* 2007;18: 1246-61
- Lesley Rees, Bradley A Warady. Overview of renal replacement therapy (RRT) for children with chronic kidney disease, Uptodate, 2019.
- Liu S, Quarles LD. How fibroblast growth factor 23 works. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:1637–47.
- Locatelli F, Vecchio LD, Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(Suppl 11): 2-7.
- Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank J, Dillon M, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wuhl E, Zanchetti A (2009) Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 27:1719–1742
- Ma LJ, Nakamura S, Aldigier JC, et al. Regression of glomerulosclerosis with high-dose angiotensin inhibition is linked to decreased plasminogen activator inhibitor-1. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:966–76.
- Malluche HH, Mawad HW, Monier-Faugere MC. Renal osteodystrophy in the first decade of the new millennium: Analysis of 630 bone biopsies in black and white patients. *J Bone Miner Res.* 2011;26:1368–76.
- Matteucci MC, Wuhl E, Picca S, et al. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:218–26.
- Menon S, Valentini RP, Hidalgo G, Peschansky L, Mattoo TK. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:1831–6.

- Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, et al. Quality of life in patients on chronic dialysis: Self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:584–92.
- Mitch WE. Dietary protein restriction in chronic renal failure: Nutritional efficacy, compliance, and progression of renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2:823–31.
- Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, et al. Changes in left ventricular mass in children and adolescents during chronic dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:318–23.
- Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, et al. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: Prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:898–902.
- Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J, et al. Progression of left ventricular hypertrophy in children with early chronic kidney disease: 2-year followup study. *J Pediatr.* 2006;149:671–5.
- Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:578–85.
- Mitsnefes MM. Cardiovascular morbidity and mortality in children with chronic kidney disease in North America: Lessons from the USRDS and NAPRTCS databases. *Perit Dial Int.* 2005;25(Suppl 3):S120–2.
- Nangaku M, Eckardt KU. Pathogenesis of renal anemia. *Semin Nephrol.* 2006;26:261–8.
- NAPRTCS: 2008 Annual Report. Rockville, MD: EMMES, 2008
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:555–76.
- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:850–86.
- North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS): 2014 Annual report. Rockville, MD. Available from: <http://www.naprtcs.org> (Accessed on February 26, 2018).
- North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. 2008 Annual Report: Renal Transplantation, Dialysis, Chronic Renal Insufficiency. 2008. Available at <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf>. Accessed December 25, 2015.

- North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. 2011 annual report: Dialysis. 2011.
- Oberleithner H. Aldosterone makes human endothelium stiff and vulnerable. *Kidney Int.* 2005;67:1680–2
- Offner G, Aschendorff C, Hoyer PF, et al. End-stage renal failure: 14 years experience of dialysis and renal transplantation. *Arch Dis Child* 1988;63:120-126.
- Olçay N, Türkan E, *Pediyatri*, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 4. Basım, 2010, Cilt 2, p1486-1488
- Pankaj H, IshKumar S, Mukta M, Madhuri K, Bobby B, Arvind B. Chronic renal failure in children. *Indian Pediatrics* 2003;40:1035-1042.
- Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr.*2002;141:191–7.
- Ponce D, de Moraes TP, Pecoits-Filho R, Figueiredo AE, Barretti P. Peritonitis in Children on Chronic Peritoneal Dialysis: The Experience of a Large National Pediatric Cohort. *Blood Purif.* 2018;45(1-3):118-125. doi: 10.1159/000484344. Epub 2017 Dec 14. PubMed PMID: 29241184.
- Qunibi WY, Hypertension following erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in chronic kidney disease, *Uptodate.* 2017
- Rees L. Growth hormone therapy in children with CKD after more than two decades of practice. *Pediatr Nephrol.* 2016 Sep;31(9):1421-35.
- Remuzzi G, Cattaneo D, Perico N. The aggravating mechanisms of aldosterone on kidney fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:1459–62.
- Robert M. Kliegman, Bonita F. Stanton, Nina F. Schor, Joseph w. St. Geme III ve Richard E. Behrman *Nelson Textbook of Pediatrics, Nineteenth Edition Elsevier Inc., 1600 John F. Kennedy Blvd, Suite 1800, Philadelphia, PA, 2015; p1824*
- Robert M. Kliegman, Bonita F. Stanton, Nina F. Schor, Joseph W. St Geme *Nelson Textbook of Pediatrics, 20th Edition Elsevier Inc, 1600 John F. Kennedy Blvd. Ste. 1800 Philadelphia, PA 19103-2899, p2545-2546, 2016*
- Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, Moxey-Mims MM, Mitsnefes MM, Weaver DJ, Warady BA, Schwartz GJ. Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2015 Dec;66(6):984-92. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.015. Epub 2015 Jul 21. PubMed PMID: 26209544; PubMed Central PMCID: PMC4658318.

- Rostoker G, Griuncelli M, Loridon C, et al. Hemodialysis-associated hemosiderosis in the era of erythropoiesis-stimulating agents: a MRI study. *Am J Med.* 2012;125:991–999.e1.
- Sanchez-Nino MD, Fernandez-Fernandez B, Perez- Gomez MV, et al. Albumin-induced apoptosis of tubular cells is modulated by BASP1. *Cell Death Dis.* 2015;6:e1644.
- Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int.* 2009;76:528–33.
- Sarafidis PA, Ruilope LM. Aggressive blood pressure reduction and renin-angiotensin system blockade in chronic kidney disease: Time for re-evaluation? *Kidney Int.* 2014;85:536–46.
- Saran R, Li Y, Robinson B et al. US Renal Data System 2014 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2015; 66 (1 Suppl 1): Svii, S1
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987;34:571–90.
- Schwartz GJ, Furth SL. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1839–48.
- Süleymanlar G et al. Türkiye 2017 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu. Miki Matbaacılık, Ankara, s80,97. 2018
- Solak I, Cihan FG, Mercan S, Kethuda T, Eryılmaz MA. Evaluation of 25-Hydroxyvitamin D Levels in Central Anatolia, Turkey. *Biomed Res Int.* 2018 Jun 25;2018:4076548. doi: 10.1155/2018/4076548. eCollection 2018. PubMed PMID: 30046597; PubMed Central PMCID: PMC6036840.
- The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet.* 1997;349:1857–63.
- U.S. renal data system, USRDS 2005. Annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States, National Institutes of Health. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2005
- U.S. Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013.

- Vogt B A, Avner E D. Renal Failure. In Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders, 2004; 1771-1773.
- Wahl P, Wolf M. FGF23 in chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2012;728:107–25.
- Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: The global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1999–2009.
- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017 Mar 25;389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5. Epub 2016 Nov 23. Review. PubMed PMID: 27887750.
- Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, et al. Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. *Pediatrics.* 2013;131:e478–85.
- Wikstad I, Celsi G, Larsson L, et al. Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. *Pediatr Nephrol.* 1988;2:177–82.
- Wong H, Mylrea K, Feber J, et al. Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDOQI. *Kidney Int.* 2006;70:585–90.
- Wuhl E, Trivelli A, Picca S, et al. ; ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009;361:1639–50.
- Yılmaz İnsu. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Induce Cough. *Turkish Thoracic Journal* 2019 Jan; 20(1): 36-42
- Zubovic SV, Kristic S, Prevljak S, Pasic IS. Chronic Kidney Disease and Lipid Disorders. *Med Arch.* 2016 Jun;70(3):191-2. doi: 10.5455/medarh.2016.70.191-192. Epub 2016 May 31. PubMed PMID: 27594744; PubMed Central PMCID: PMC5010092.