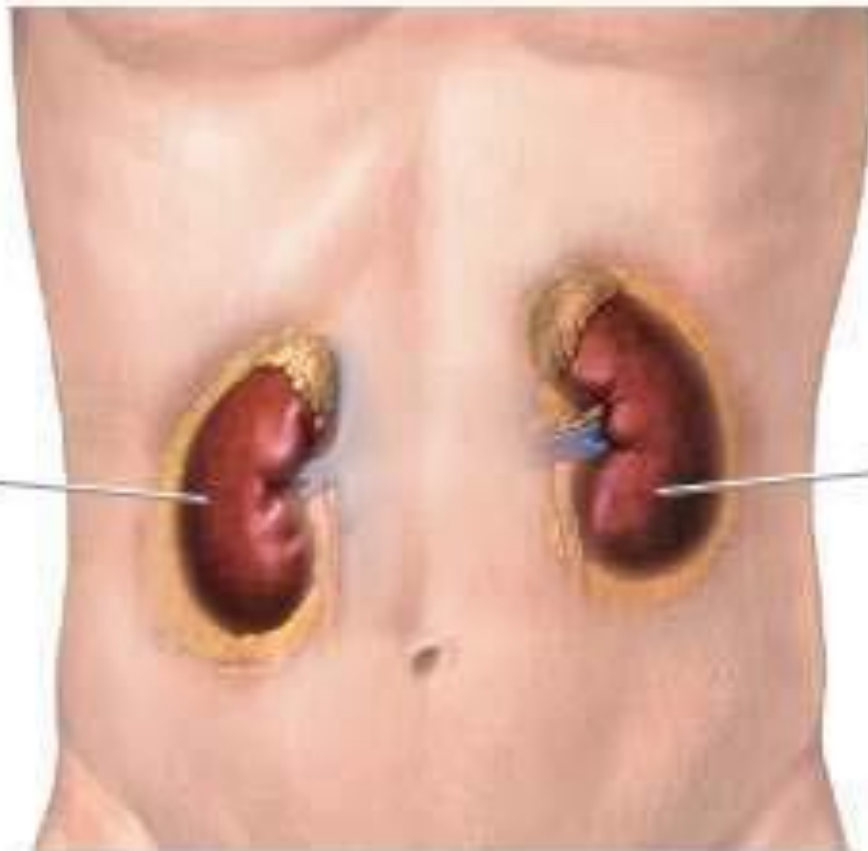


ÇOCUKLARDA KRONİK BÖBREK HASTALIĞI (KBH)

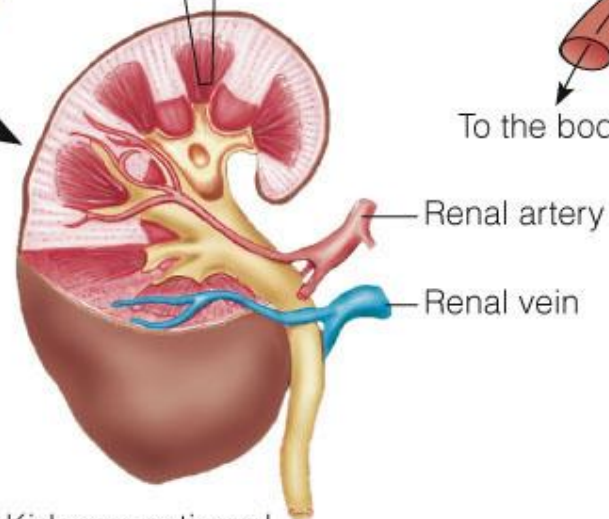
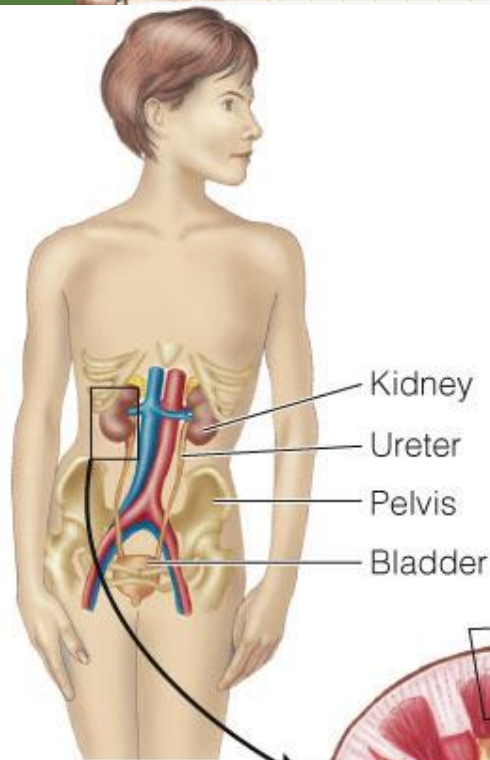
Prof.Dr. Aydın Ece
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nefrolojisi BD

Right
kidney

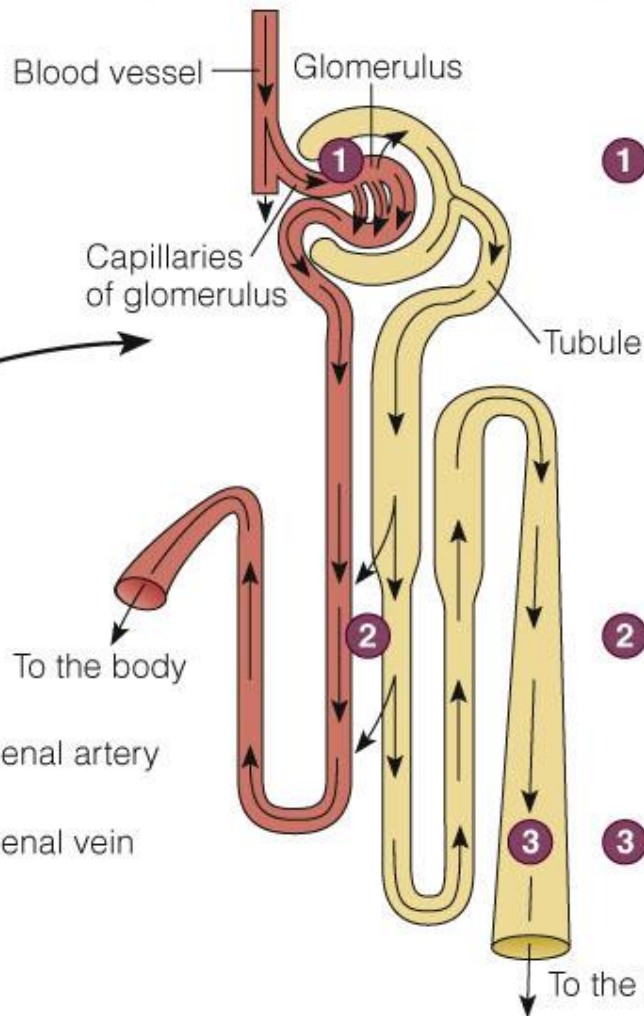


Left
kidney

A nephron (a working unit of the kidney).
Each kidney contains about one million nephrons.



Kidney, sectioned to show location of nephrons



- 1 Blood flows into the glomerulus, and some of its fluid, with dissolved substances, is absorbed into the tubule.
- 2 Then the fluid and substances needed by the body are returned to the blood in vessels alongside the tubule.
- 3 The tubule passes waste materials on to the bladder.

Kronik Böbrek Hastalığı

- Renal parankimde bilateral geri-dönüşümsüz hasar
- Böbrek fonksiyonlarında ilerleyici-progresif bozulma (tek böbrek bozuk diğer sağlamısa ilerleyici bozulma olmaz)
- Uzun süreli proteinüri veya kötüleşen proteinüri GFR'de hızlı düşüşe yol açar
- KBH'de yaşam süresi beklentisi azalmıştır
- KVS hastalıklardan ölüm riski yüksektir

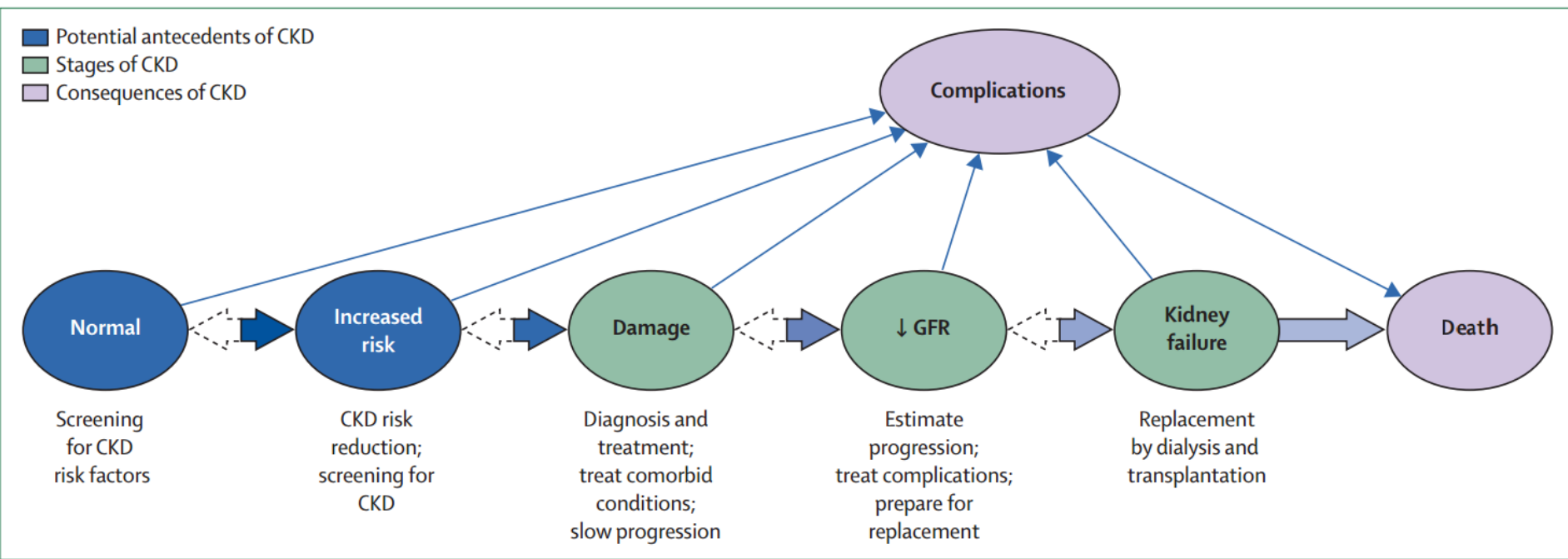
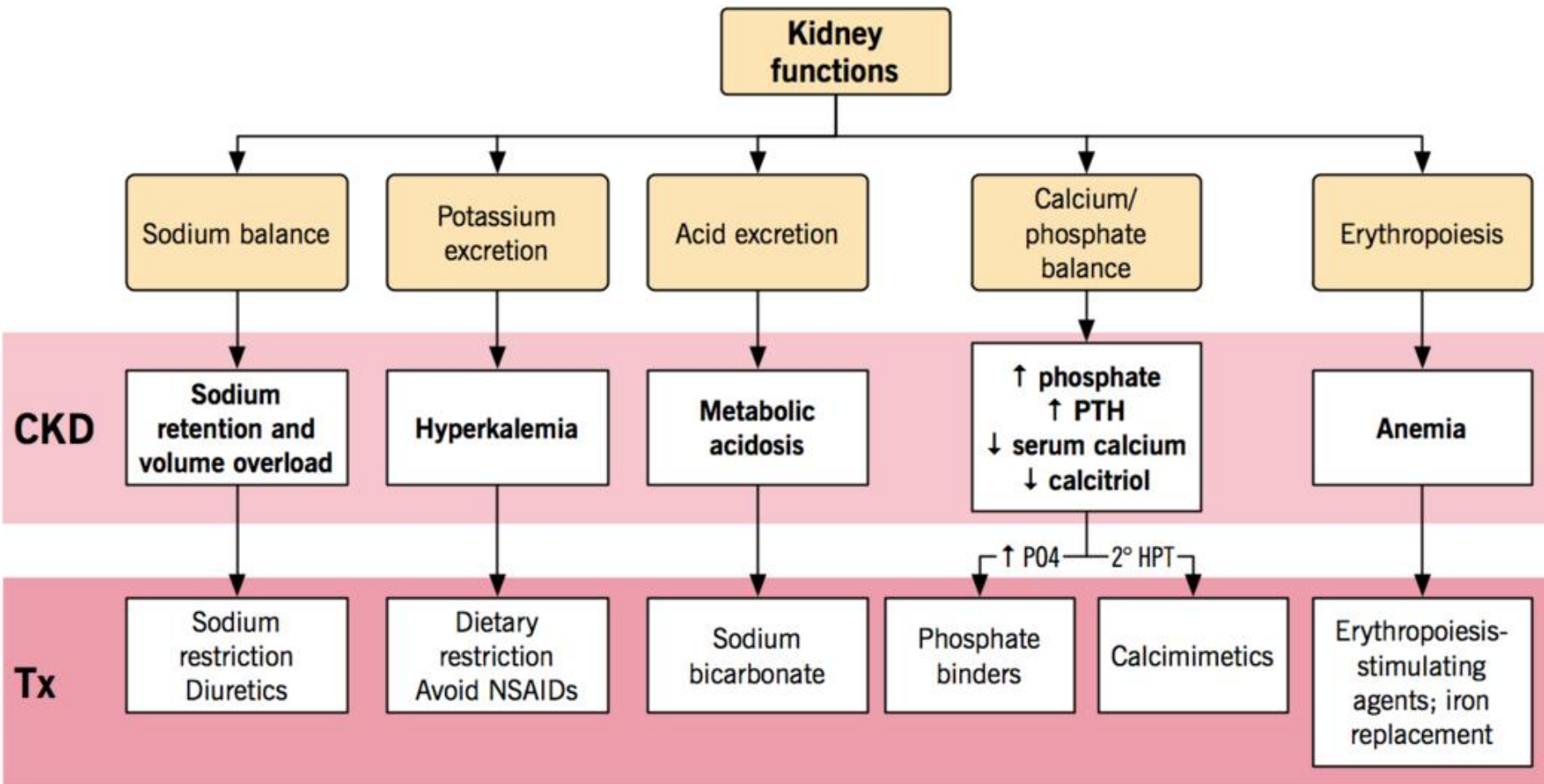


Figure 1: Conceptual model for chronic kidney disease

KBH

- GFR'de geri dönüşümsüz azalma
- Patogenez:
- KBH'nin çocuklardaki gerçek insidansı bilinmiyor
- Çocuk popülasyonunda prevalans milyonda 10-58

Complications of CKD



KBH Nedenleri

Nedenler	Böbrek Bozuklukları
Konjenital	CAKUT / Tıkayıcı nefropati (UP darlık, UV darlık, PUV), Renal hipoplazi – displazi, VUR (Reflü) nefropati
Hereditör / Metabolik	Alport sendromu, Polikistik böbrek hastalığı (OR-OD), Sistinozis, Okzalozis, Nefronofitizis
Glomerülonefritler	FSGS, MPGN, Konjenital NS, IgA Nefropati, Goodpasture Hast., atipik HÜS, HSP nefriti, SLE nefriti
Diğer	Üriner sistem taş hastalığı, Akut böbrek hasarını takiben, Vasküler olaylar

PATOGENEZ

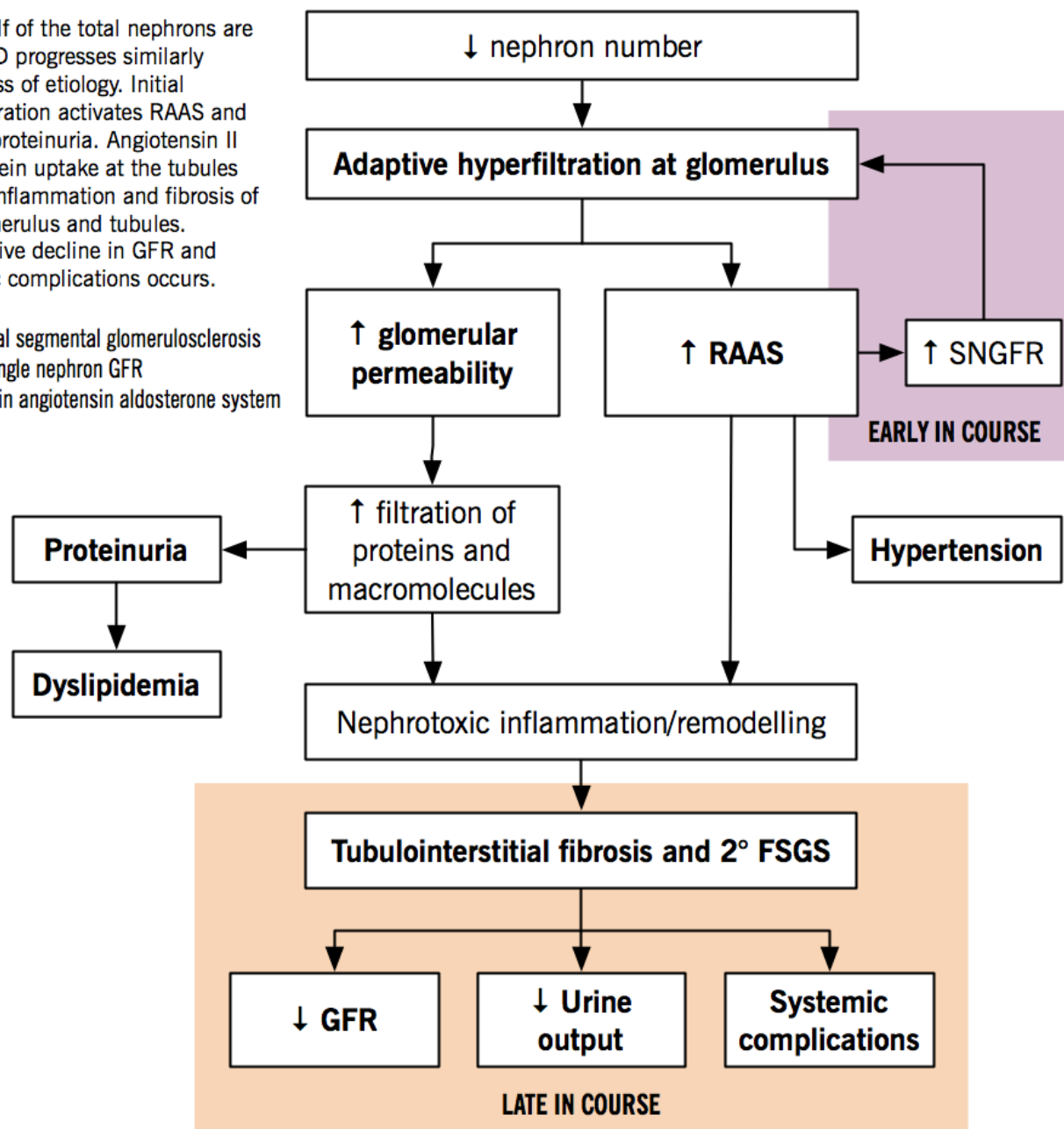
- Böbrekte hasar yapan neden ne olursa olsun bir kere kritik renal fonksiyon bozukluğu eşiği aşıldıktan sonra son dönem böbrek yetmezliğine gidiş kaçınılmazdır
- Farklı nedenlerle KBH gelişse bile böbrek doku yıkımı ortak yolu izler
- Anormal böbrek içi hemodinamikler, kronik hipoksi, inflamasyon, hücresel disfonksiyon ve fibrozla sonlanan biyokimyasal yolların aktivasyonu

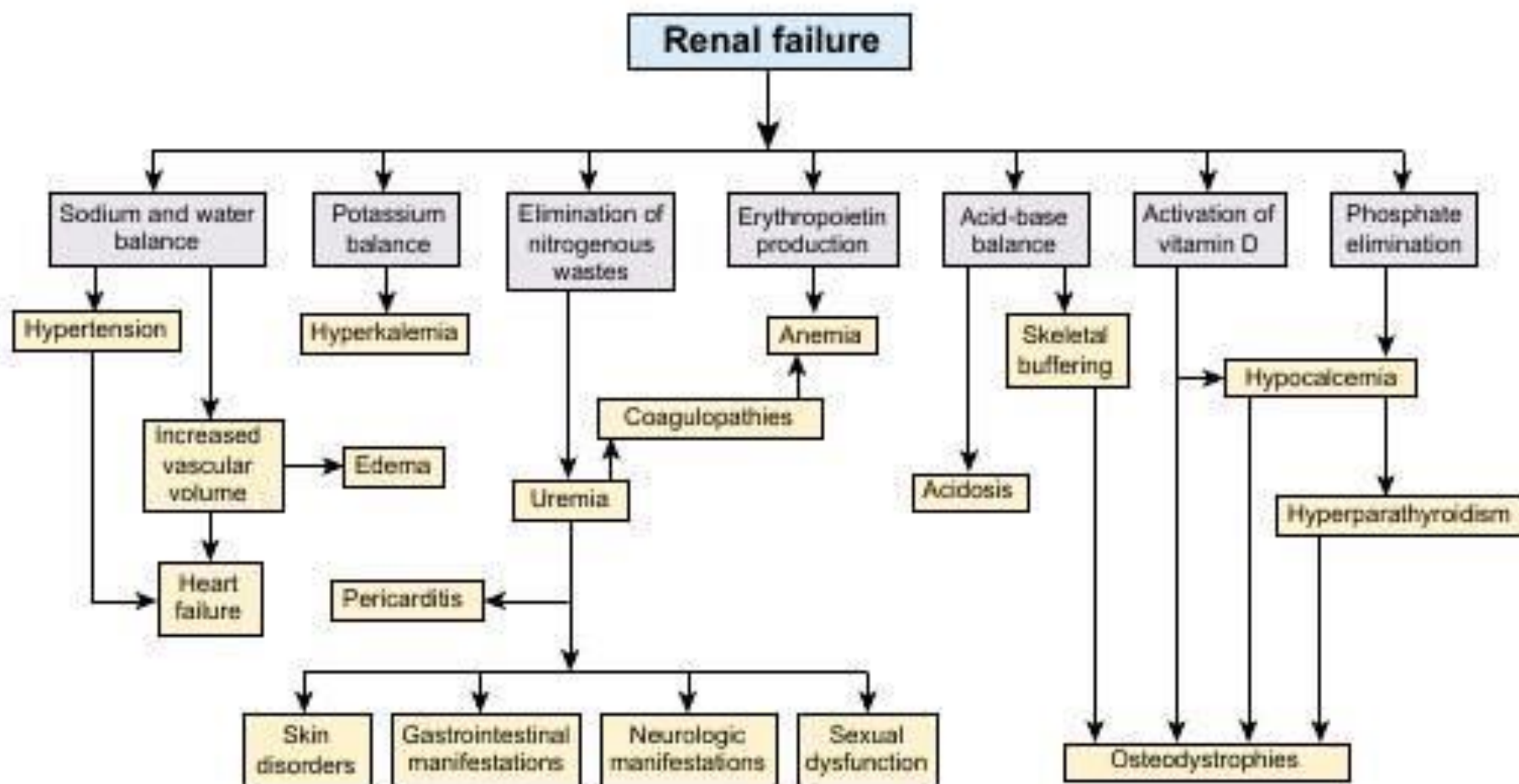
Pathogenesis of chronic kidney disease

Eric Wong

Once half of the total nephrons are lost, CKD progresses similarly regardless of etiology. Initial hyperfiltration activates RAAS and causes proteinuria. Angiotensin II and protein uptake at the tubules causes inflammation and fibrosis of the glomerulus and tubules. Progressive decline in GFR and systemic complications occurs.

FSGS Focal segmental glomerulosclerosis
SNGFR Single nephron GFR
RAAS Renin angiotensin aldosterone system





Böbrek fonksiyonlarında progresif bozulma nedenleri

- Devamlı proteinüri
- Sistemik ve Glomeruler Hipertansiyon
  glomeruler skleroz
- Hiperperfüzyon / Hiperfiltrasyon hasarı (başlangıçta böbrek fonksiyonlarını korur)
- Glomerüler hipertrofi ve hiperplazi (Doğumdan sonra yeni nefron oluşmaz)
- Artmış intraglomeruler basınç

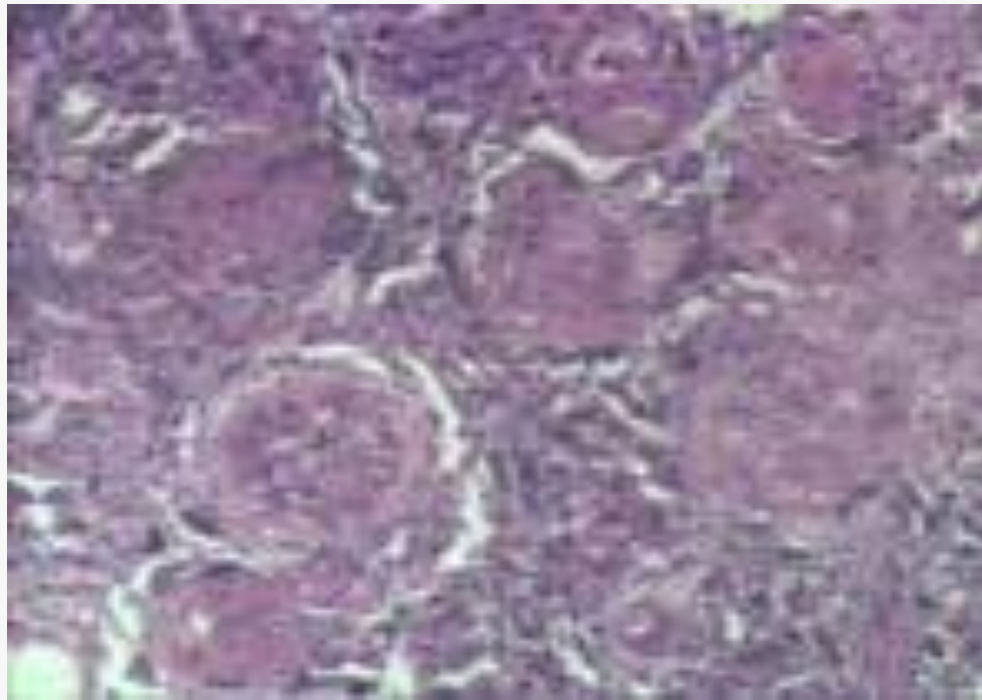


TABLE 529-6 Standardized Terminology for Stages of Chronic Kidney Disease

STAGE	DESCRIPTION	GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage with normal or increased GFR	>90
2	Kidney damage with mild decrease in GFR	60-89
3	Moderate decrease in GFR	30-59
4	Severe decrease in GFR	5-29
5	Kidney failure	<15 or on dialysis

GFR, glomerular filtration rate.

Evre	GFR (ml/dk /1.73 m ²)	Özellikler
1	> 90	Böbrek parankim hasarı mevcut
2	60-90	Genellikle semptom yok, GFR 60'yaklaştıkça biyokimyasal anormallikler çıkar
3	30-60	Anemi, Büyüme geriliği, İştahsızlık, Biyokimyasal Anormallikler
4	15-30	Semptomlar daha ağır
5	< 15	Renal replasman tedavisi (RRT) gerekecektir

KBH'den şüphelenilecek çocuklar:

Serum Cr yaşa göre normal değerlerin üstünde

Antenatal görüntülemeye etkilenmiş böbrekler

DMSA'da bilateral skar var

KBH aile öyküsü var

Sürekli (persistan) proteinüri var

Önceden akut böbrek hasarı oluşmuş

Hipertansif

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) Prezantasyonu

Antenatal USG bulguları ile

Tekrarlayan İYE

Enfeksiyon veya Dehidratasyon sırasında KBH dekompanseasyonu

Polidipsi - Poliüri

Yeterli beslenememe ve kısa boy

Solukluk (Anemi), letarji, bulantı

Renal osteodistrofiye bağlı gelişen kemik anormallikleri

Hipertansiyon

Proteinüri

Hafif vakalar sıklıkla asemptomatik

Klinik bulgular

- Değişken ve altta yatan hastalığa bağlı
- GN'li ve NS'li + KBH geliştiren çocuklar:
Ödemli, hipertansif, hematürik ve proteinürik
- Renal displazi ve obstrüktif üropati gibi
konjenital bozukluklar yenidoğan döneminde
gelişme geriliği, dehidratasyon, İYE veya
belirgin KBH

Klinik belirtiler

- Önce klinik bulguları ortaya çıkar.
- KBH sinsi gelişebilir veya baş ağrısı, yorgunluk, letarji, iştahsızlık, kusma, polidipsi, poliüri, büyüme geriliği görülür.
- FM'de fazla bulgu olmayabilir ancak hastaların çoğu soluk, halsiz ve hipertansiftirler.
- Büyüme geriliği, rikets (özellikle anatomik anomali olan KBH'de)

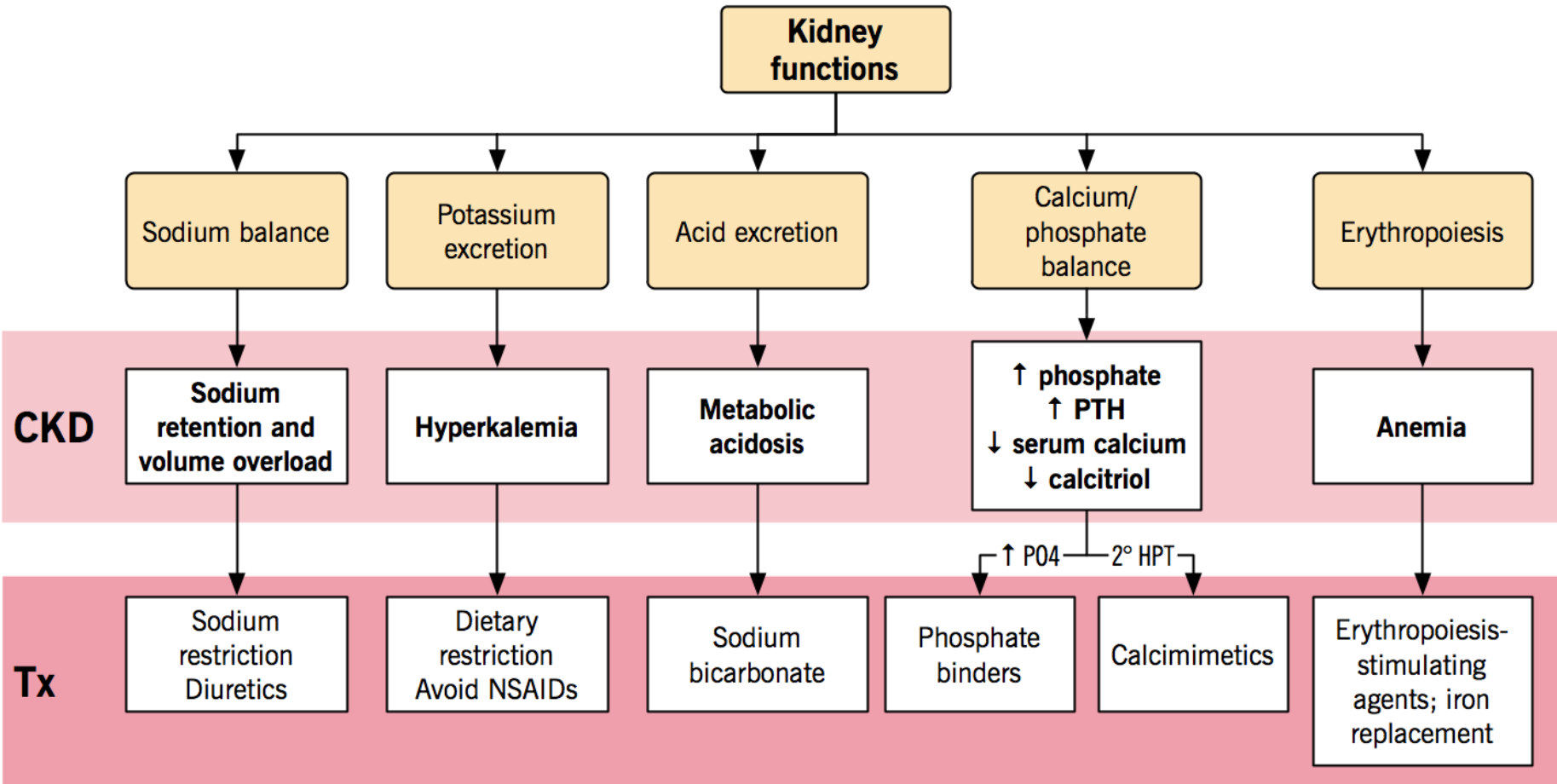
KBH'de erişkin ve çocuklarda görülen ortak semptomlar

- Hipertansiyon
- Ödem
- Noktüri, poliüri
- Letarji
- Kaşıntı
- Bulantı, Kusma
- Periferik nöropati,
- Ensefalopati

KBH'li çocuklara özgü semptomlar

- Büyüme geriliği
- Kemik deformitesi
- Anormal diş gelişimi
- Açıklanamayan dehidratasyon
- Tuz açlığı

Complications of CKD



KBH'nin patofizyolojisi

Nitrojen yıkım ürünleri ↑ (Üre, Cr)	GFR'de azalma
Asidoz	Azalmış bikarbonat geri emilimi Azalmış amonyak sentezi Azalmış net asit atılımı

Sodyum kaybı	Solüt diürezisi Tübüler hasar
Sodyum birikimi	Aşırı renin üretimi Anüri-Oligüri Aşırı tuz alımı
Hiperpotasemi	Azalmış GFR Metabolik asidoz Aşırı K ⁺ alımı
İdrar konsantrasyon defekti	Solüt diürezisi Tübüler hasar

**Renal
osteodistrofi**

Azalmış intestinal Ca^{++} emilimi
Böbrekte 1-25 dihidroksi vit D eksik yapımı
Hipokalsemi ve Hiperfosfatemide
Sekonder hiperparatiroidizm

Büyüme geriliğı

Protein-kalori eksikliğı
Renal osteodistrofi
Metabolik asidoz
Anemi
GH direnci

Anemi

Azalmış eritropoetin üretimi
Hafif hemoliz, Kanama
Kısa eritrosit ömrü
Demir, folik asit ve B12 eksikliğı
Eritropoez inhibitörleri

Gasrointestinal semptomlar	Gastrik asit hipersekresyonu GÖR Azalmış mide motilitesi
Hipertansiyon	Sodyum ve su aşırı tutulumu Aşırı renin üretimi
Hiperlipidemi	Azalmış plazma lipoprotein lipaz aktivitesi
Perikardit ve kardiyomiyopati	Üremik faktörler Sıvı aşırı yüklenmesi Hipertansiyon
Glukoz intoleransı	Doku insulin direnci

Kanamaya eğilim

Trombositopeni
Defektif trombosit fonksiyonu

Enfeksiyon

Defektif granülosit
fonksiyonu
Bozuk hücresel immunité
Kateterler

Nörolojik (yorgunluk,
dikkatini toplayamama,
baş ağrısı, uykuya eğilim,
hafıza kaybı, kas
zayıflığı, konvülziyon,
koma, periferik nöropati)

Üremik faktörler
Alüminyum toksisitesi
Hipertansiyon

Kronik Böbrek Hastalığında Yapılacak Araştırmalar

Anamnez, Fizik Muayene, İdrar Tetkiki, Görüntüleme

- **USG:** Böbrek parlaklığı (ekojenitesi) artmış, böbrek korteks-medulla ayrımı zorlaşmış veya kaybolmuş; Böbrek taşı, Böbrek kistleri görülebilir. USG'nin yönlendirmesi ile diğer görüntülemeler yapılabilir
- İdrar testi: Ağır proteinüri (NS), GFR düşerken (Böbrek fonksiyonları bozulurken) proteinüri hafifler
- Proteinüri tübüler kökenli olabilir (Retinol bağlayıcı protein/Kr oranı, Beta 2 mikroglobulin Kr)
- Proteinüri hiperfiltrasyon sonucu olabilir
- Serum Kompleman düzeyi (C3, C4), ANA, Anti-ds DNA, ANCA, Anti-Bazal Membran Antikoru, IgA düzeyi, ASO titresi
- Böbrek taşı varsa: Plazma ve idrar Kalsiyum, Okzalat ve Ürik asit düzeyleri
- Tübülopatiden şüpheleniliyorsa: İdrar pH'ı ve lökosit içi sistin düzeyi
- Renal biyopsi: KBH sebebi açık değilse (Küçük böbreklerde yapılmamalıdır)
- Genetik mutasyonlar

Laboratuvar çalışmaları

- Hb ↓ (anemi) (normokrom-normositer)
- Elektrolitler (hiponatremi, hiperpotasemi, asidoz)
- BUN ve kreatinin ↑ (BFT), ürik asit ↑
- Ca, P, ALP (hipokalsemi, hiperfosfatemide)
- iPTH ↑ ve kemik röntgeni (renal osteodistrofi)
- Serum kolesterol ve trigliserid genellikle artmış

- GN'e bağlı ise **hematüri ve proteinüri**
- **Bilateral taş:** Lökositüri, hematüri
- Konjenital anormallik (displazi): **düşük idrar dansitesi**

KBH'de idrar bulguları

Tedavide amaçlar

- Renal fonksiyon bozulmasının ilerlemesini yavaşlatmak
- Biyokimyasal ve Hematolojik bozuklukları önleme veya düzeltmek
- Azalmış veya yok olmuş böbrek fonksiyonlarını yerine koymak
- Normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak
- Damarları korumak (Antekübital ve Subklavian veni kullanmamak)

KBH' de Yönetim

Sıvı – Elektrolit Dengesi

Beslenme - Nutrisyon

Büyüme

Hipertansiyon kontrolü

Mineral ve Kemik hastalıkları

Aşılama

Renal replasman Tedavisine (RRT) hazırlık

Anemi Tedavisi

KBH'de sıvı-elektrolit tedavisi

- Renal displazi sonucu ise bol hacimli, Na supplementasyonlu diyet
- Hipertansif, ödemli ve kalp yetmezlikli hastada tuz kısıtlaması
- SDBY'e kadar su kısıtlaması gerekmez
- Diyetle aşırı K alımı, ağır asidoz veya hiporeninemik hipoaldosteronizm'de hiperpotasemi gelişebilir

KBH'de asidoz

- Hastaların hemen **hepsinde** gelişir.
- Azalmış protein alımı ile hafifletilebilir
- Serum bikarbonat düzeyi 22 mEq/L'nin altına düşünce **Shohl solüsyonu (sodyum sitrat + potasyum sitrat 1ml=1ml baz)** veya sodyum bikarbonat tabletleri kullanılır.
- Sodyum sitrat veya NaHCO_3 (2-4 mEq/kg/gün)

KBH'de diyet

- KBH'de kalori alımı tavsiye edilen miktar veya daha üzerinde olmalı.
- Diyete hastanın karbonhidrat (şeker, reçel, bal, glikoz polimerleri) eklenmeli.
- Büyüme için gerektiğinden protein kısıtlanmaz. Protein **2,0 g/kg/gün** ve biyolojik değeri yüksek olmalı (Nitrojen artıklarından ziyade, kullanılabilen aminoasitlere dönüşen proteinler)
- **Biyolojik değeri en yüksek proteinler:** Yumurta, süt, et, balık ve tavuk

- Suda eriyen vitaminler (B ve C) eklenmeli
- Demir ve Çinko eksikse yerine konmalı
- Yağda eriyen A, E ve K vitaminleri suplementasyonu gerekmez

KBH'de
vitamin
ve
mineral
desteği

KBH'de sıvı elektrolit tedavisi

- SDBY gelişinceye kadar sıvı kısıtlanması gerekmez (Normal susama merkezi etkisiyle)
- Çocukların çoğunda uygun Na alımı ile sodyum dengesi ayarlanır. Anatomik bozukluk nedeniyle idrarda Na kaybeden çocuklarda diyetle sodyum eklenmeli
- Ancak **hipertansiyon, ödem ve konjestif kalp yetmezliği** bulunan durumlarda tuz kısıtlanması gerekir.

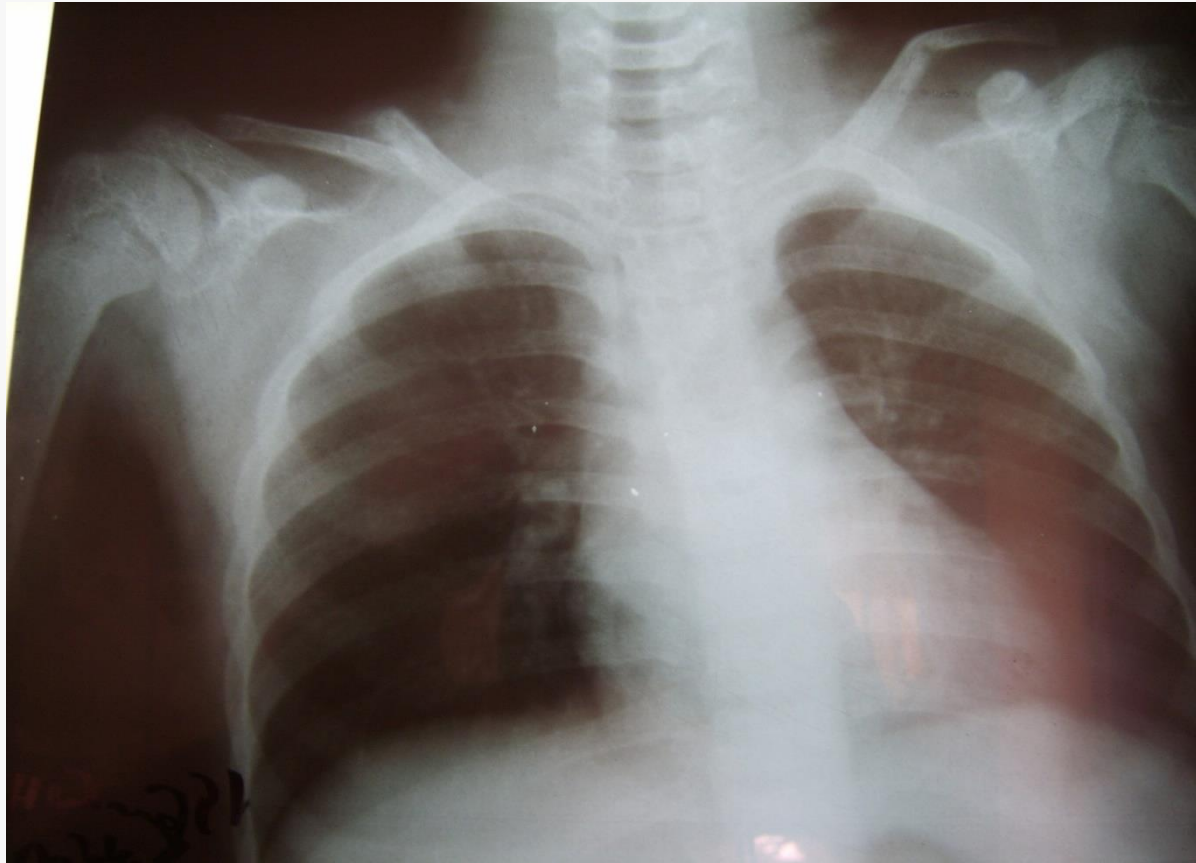
- K dengesi diyalize kadar korunur
- Ancak aşırı K^+ alındığında orta derecede KBH de K^+ yükselir.
- Özellikle ağır asidoz ve aldosteron eksikliğinde serum K^+ u yükselir
- **Tedavi:** diyetle düşük K^+ alımı, Kayaxelate (Polistiren sulfonat kalsiyum tuzu)

Renal osteodistrofi

- Sekonder hiperparatiroidizm-osteitis fibroza sistika
- Hiperfosfatemi, hipokalsemi, PTH ve serum alkalen fosfataz yüksekliği ile birlikte.
- GFR normalin %30'unun altına düşünce serum fosforu artar.
- Hiperfosfatemi düşük fosfor diyeti ve kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat ile kontrol altına alınır (Her yemekte ve yatmadan önce)







Renal Osteodistrofi Kliniği

- Kas güçsüzlüğü
- Kemik ağrıları
- Minör travmalarla kırık oluşumu
- Büyümekte olan çocukta raşitik değişiklikler, varus ve valgus deformitesi, kaymış femur başı epifizi
- **Röntgen:** Metafizde genişleme + subperiostal rezorpsiyon









Renal Osteodistrofi Tedavisi

- Kalsiyum tuzları (kalsiyum asetat, kalsiyum karbonat, kalsiyum laktat)
- Aluminyum tuzları (Alüminyum klorür hidroksit)
- Sevelamer
- Günde 500-2000 mg kalsiyum eklenebilir.
- Aktif D vitamini (Kalsitriol)
- PTH üst sınırın 2-3 katında, $Ca \times P < 52$ 'te tutulmalı

KBH'de anemi

- Yetersiz eritropoetin yapımı
- Diyetle yetersiz demir ve folik asit ve B₁₂ alımı
- Eritrosit ömrü kısalmış.
- Kemik iliği baskılanması
- GİS'ten kayıp
- Hb genellikle 6-9 gr/dl arasında.
- Tedaviyle Hb 11-12 g/dL'de tutulmalı

KBH anemisi

- Hb<6 gr/dl ise 10 ml/kg eritrosit süspansiyonu verilebilir.
- rhEritropoetin subkutan (prediyaliz ve periton diyalizinde) ve intravenöz (hemodializde) verilir. Amaç Hb'i 11-12 g/dl'de tutmak
- Eritropoetin, transfüzyonları önler, iştah, aktivite ve uykuyu düzenler.
- rhEpo, Fe eksikliği, HT ve konvülziyon yapabilir.

KBH'de hipertansiyon

- Volüm aşırı yüklenmesi ve/veya hiper-reninemiye bağlı
- Tuz kısıtlaması
- ACE inhibitörü (enalapril, lisinopril)
- Anjiyotensin 2 blokeri (Losartan) diabetik nefropatide
- Ca kanal blokeri (amlodipin, nifedipin), santral etkili (klonidin), beta-bloker (propranolol, atenolol)

KBH'de ilaç dozları

- Böbreklerden atılan ilaçlar için minimal toksik etki ve maksimal klinik etkinlik sağlamak için doz ayarı gerekir.
- GFR= 75- 50- 30- 10 ml/dk/1.73 m², doz ayarı değerlerine göre ya dozda azaltmaya, ya ilaç verilme intervallerinde uzatmaya ya da ikisine birden gidilir.

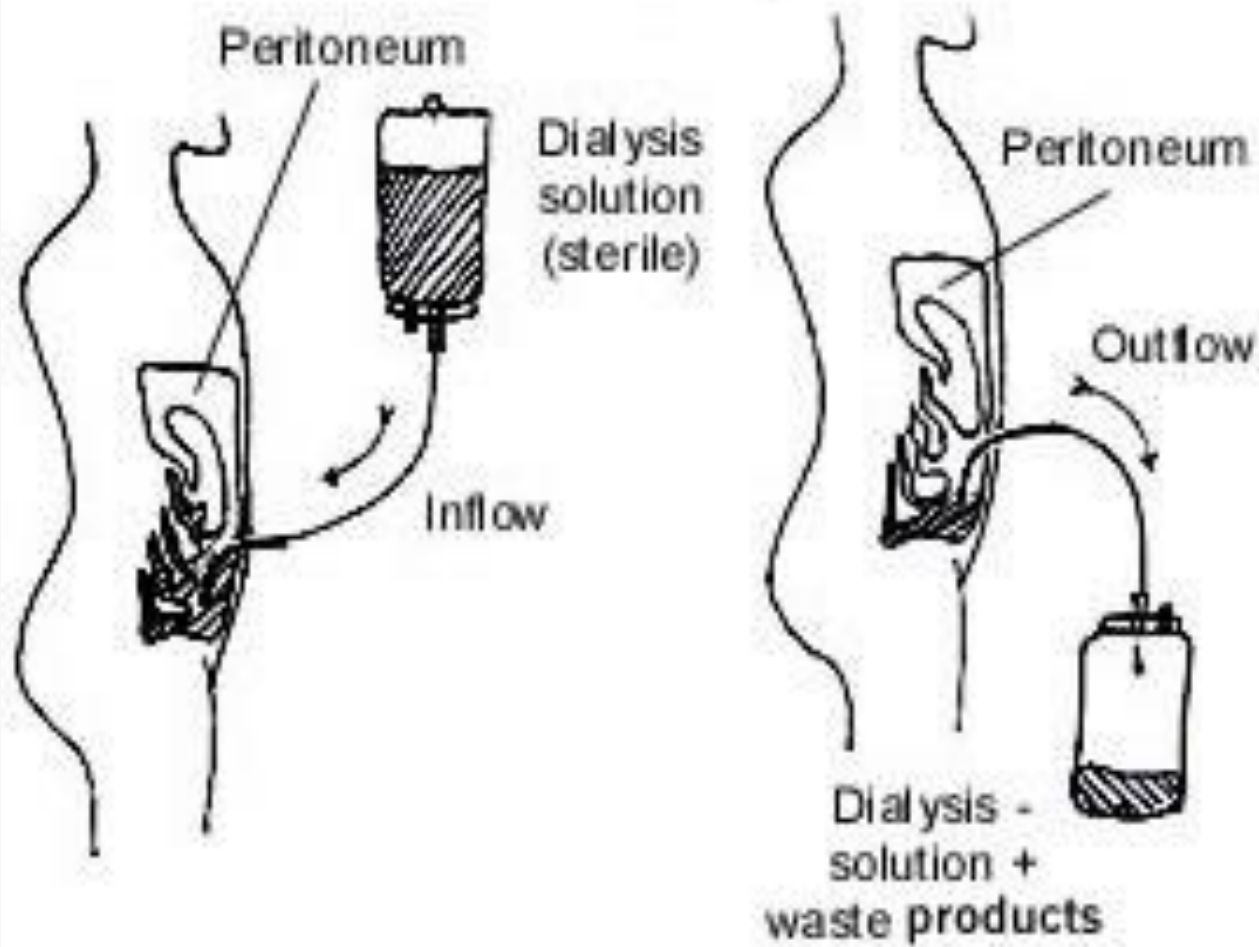
KBH'de aşılama

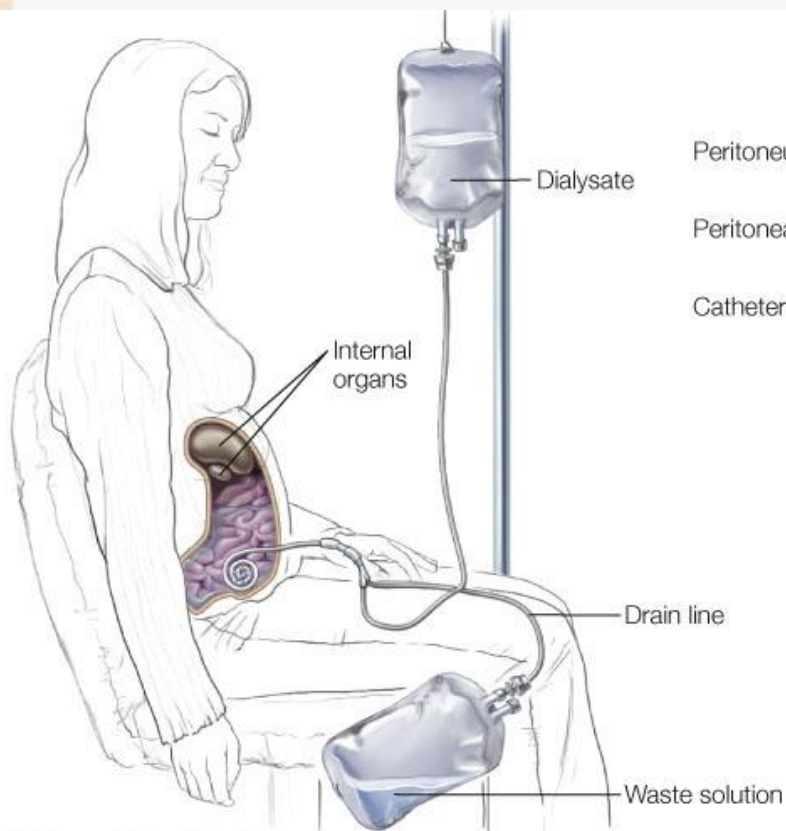
- Sağlıklı çocuklara yapılan tüm aşılar yapılmalı
- İmmunsupresif alanlarda canlı aşı yapılmamalı
- Böbrek transplantasyonundan önce MMR (measle-mumps-rubella), varisella gibi canlı aşılar mutlaka yapılmalı
- Yıllık influenza aşıları
- KBY'li hastalar immunizasyona **sub-optimal** yanıt verir

Hastalığın progresyonunu yavaşlatma

- Hipertansiyonun optimal kontrolü
- Proteinürik hastada ACE veya anjiyotensin II blokörü
- Serum P'u normal sınırlarda tutulmalı
- Ca xP < 52 olmalı
- Enfeksiyon ve dehidratasyonun acil tedavisi
- Eritropoietin
- Sigaradan kaçınma
- NSAID kullanımını minimize et
- Hiperlipidemiği kontrol altına al

Peritoneal Dialysis



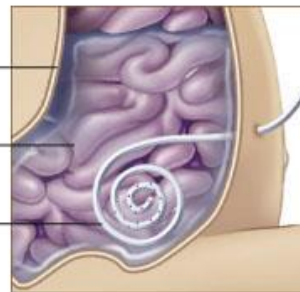


In peritoneal dialysis, dialysate is infused into the peritoneal cavity.

Peritoneum

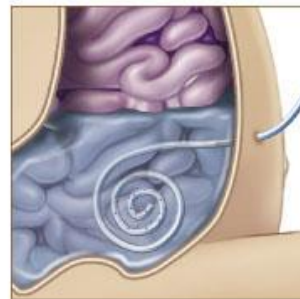
Peritoneal cavity

Catheter



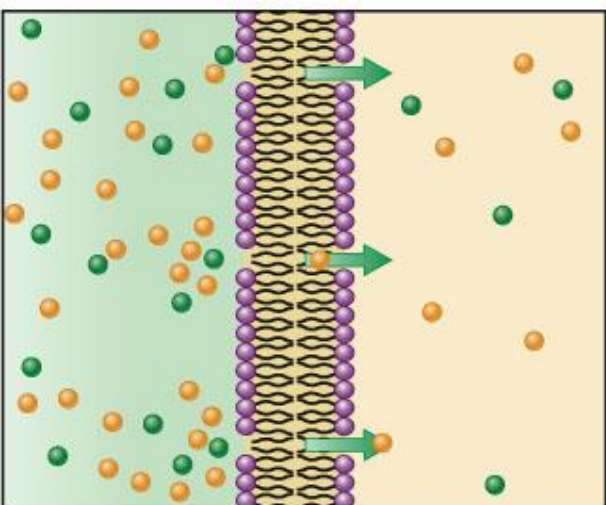
Dialysate in

Four to six hours later, the fluid is drained and replaced with new dialysate. This process is repeated several times daily.



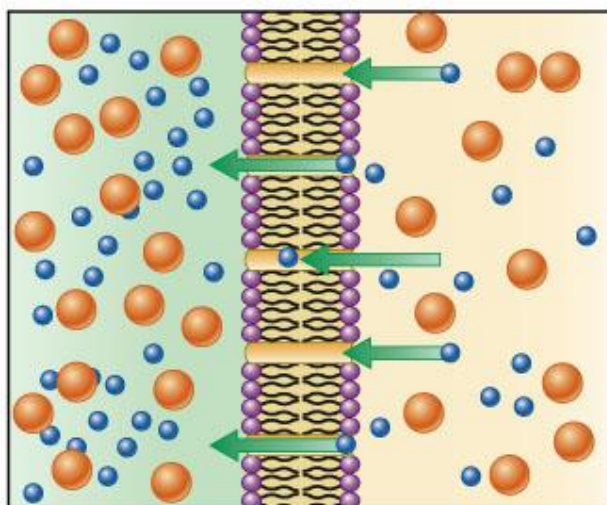
Waste out

Diffusion



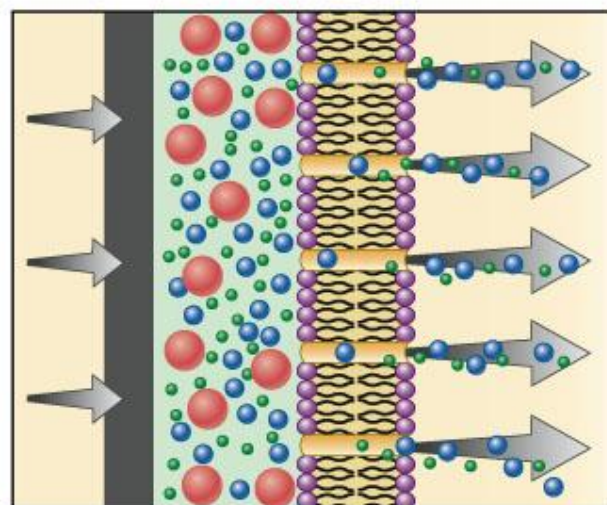
Small molecules (electrolytes and waste products) move from an area of high concentration to an area of low concentration by diffusion.

Osmosis



Water moves from an area of high water concentration to an area of low water concentration. In other words, water moves toward the side where solutes are more concentrated.

Ultrafiltration



Pressure squeezes water and small molecules through the pores of a semipermeable membrane during ultrafiltration.



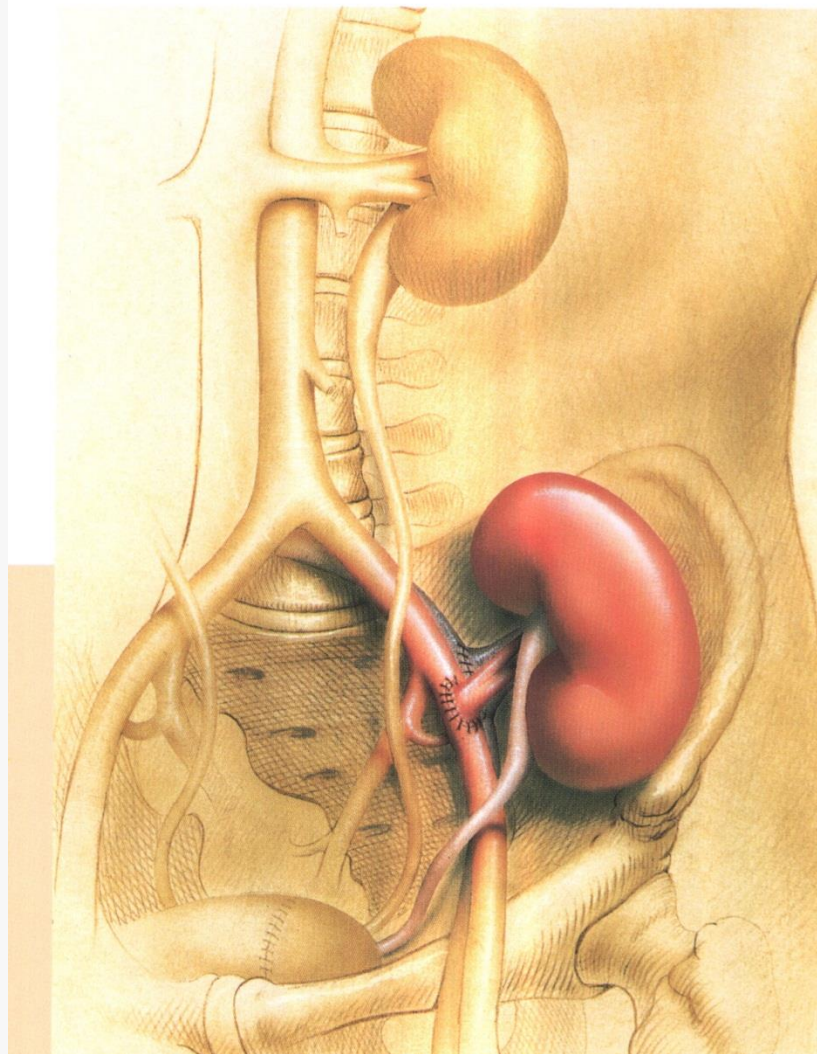
© 2007 Thomson Higher Education

Renal transplantasyon

- SDBY'nin uzun süre diyalizle tedavisi sonucu yeterince gelişememe, sosyal uyumsuzluk, cinsel gelişmenin olmayışı kronik ensefalopati (çok küçük çocuklarda) gelişir.
- SDBY için optimal tedavi yaşayan akraba donörden alınan böbrekle yapılan erken renal transplantasyondur.

- ABD'de 11-15 yaş arası 20 yeni vaka/milyon SDBY gelişmektedir.ABD'de böbrek transplantasyonunun %37'si ebeveyn, %6'sı kardeş ve diğer yakınlarıdır.%55 ise kadavradandır.
- Ancak renal transplantasyonda kalıcı bir çözüm değildir.Kontrol edilemeyen progresif rejeksiyon ciddi morbidite ve mortalite ile birlikte ve diyalize geri dönüşü gerekli kılar.
- Toplumun organ bağışi konusunda yönlendirilmesi gerekir









Çocuklarda renal transplantasyon kriterleri

- KBY veya ESRD
- Erişkin böbreği alabilecek yaş ve ağırlıkta olmak
- İyi nutrisyonel durum

Aşağıdaki durumlar alıcıda bulunmamalı:

- Ağır enfeksiyon
- Ağır mental retardasyon
- Üriner sistemde tıkanıklık
- GİS, KC, pankreas ve KVS hastalığı
- -iddi psikososyal ve davranış problemi
 - İlaç ve diyetle uyumsuzluk
 - Alıcının duyarlanması
 - Ağır obezite



2/7/2020

65