

Yenidoğan ve Erken Süt Çocukluğu Döneminde Kronik Böbrek Yetersizliği

Chronic Renal Failure in Newborn and Early Infancy Period

İbrahim GÖKÇE, Harika ALPAY

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: İbrahim GÖKÇE
Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Çocuk Nefroloji BD,
Tophanelioğlu Cad, No: 13/15,
34662, Altunizade, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (216) 3271010 / 262 - 0 506 7035001
E-posta: gokcemd@yahoo.com

Geliş Tarihi: 26.11.2008 Kabul Tarihi: 25.12.2008

ÖZ

Yaşamın ilk yılında serum kreatinin değerinin sürekli 1 mg/dl'nin üzerinde veya kreatinin klirensinin 30 ml/dk/1.73 m²'nin altında olması *kronik böbrek yetersizliği* (KBY) olarak tanımlanır. Yenidoğan döneminde KBY nadir bir durumdur. British Association for Pediatric Nephrology verilerine göre yaşamın ilk 2 yılında KBY görülme sıklığı yılda milyonda 0.31 vakadır. Yenidoğan döneminde KBY genellikle konjenital nedenlere bağlıdır, edinsel nedenler daha az sıklıkta görülür. En sık nedeni böbrek hipoplazi/displazisidir. Böbrek hipodisplazisi sıklıkla posterior üretral valv (PUV) ve bilateral veziköüreteral reflü (VUR) gibi konjenital üropatilere ikincil gelişir. Yenidoğan döneminde genellikle tartı alamama ve kreatinin yüksekliği, hiperpotasemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve bikarbonat düşüklüğü ile birlikte metabolik asidoz gibi böbrek yetersizliğinin tipik biyokimyasal değişiklikleri görülür. Bebeğin yaşı ne olursa olsun kontrindikasyon yoksa Renal Replasman Tedavisi (RRT) verilmelidir. Son dönem böbrek yetersizliği olan yenidoğan ve süt çocuklarında en büyük problem yeterli kalori alımının sağlanamamasıdır. RRT verilecek bebeklerde periton diyalizi ilk tedavi seçeneğidir. Hemodiyaliz teknik olarak mümkün olmasına karşın mortalite ve morbiditesi yüksektir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kronik böbrek yetersizliği, Yenidoğan, Süt çocuğu

KBY TANIMI:

Yenidoğanın plazma kreatinin konsantrasyonu ilk günlerde plasenta aracılığıyla olan dengelenme nedeniyle annedeki değere eşittir. Yenidoğan kendi plazma kreatinin değerine, gününde doğan bebeklerde 2 hafta içinde erişir. Gününde doğan bir yenidoğanda kreatinin klirensi yaklaşık 40 ml/dk/1.73 m²'dir. Yaşamın ilk yılında serum kreatinin değerinin sürekli 1 mg/dl'nin üzerinde olması

ABSTRACT

Chronic renal failure (CRF) is defined as a serum creatinine above 1mg/dl in the 1st year of life, which corresponds to creatinine clearances below 30ml/min per 1.73m². CRF is rarely seen in the newborn period. According to data from the British Association for Pediatric Nephrology, the incidence of CRF in children under 2 years of life is 0.31/million annually. CRF presenting in the newborn period is usually due to congenital or inherited conditions and acquired causes are less common. Renal hypodysplasia, usually associated with obstructive uropathy or bilateral gross vesicoureteral reflux, is the most common cause of congenital CRF. The usual presentation is failure to thrive in the newborn period, with the typical biochemical changes of renal failure such as increased creatinine levels, hyperpotasemia, hyperuricemia, hyperphosphatemia, hypocalcaemia, and decreased bicarbonate levels together with metabolic acidosis. Renal replacement therapy should be provided to treat children of any age unless they have overwhelmingly serious additional diagnoses. The biggest single problem in most babies with CRF is achieving an adequate energy intake. Peritoneal dialysis is the preferred option for dialysis in early life. Hemodialysis is technically possible, but morbidity and mortality are high.

KEY WORDS: Chronic renal failure, Newborn, Infant

veya kreatinin klirensinin 30 ml/dk/1.73 m²'nin altında olması *kronik böbrek yetersizliği* (KBY) olarak tanımlanır(1). Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), kreatinin esas alan formüller ile hesaplanabilir. GFH, 28. gestasyonel haftasında 5 iken, term yenidoğanlarda 20'ye ve 1 yaşındaki süt çocuklarında erişkin düzeyleri olan 80-120'ye ulaşmaktadır (Tablo 1). Yenidoğanlarda idrar toplanması zor olduğu için, glomerüler filtrasyon hızını ölçmede sıklıkla Schwartz formülü kullanılır. Plazma kreatininini

Tablo I: Yenidoğan ve süt çocuklarında inülin klerensi ile hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı

Yaş	Ortalama GFH ± Standart sapma (ml/dk/1.73 m ²)
Prematüre bebekler:	
1-3 günlük	14.0 ± 5
1-7 günlük	18.7 ± 5.5
4-8 günlük	44.3 ± 9.3
3-13 günlük	47.8 ± 10.7
8-14 günlük	35.4 ± 13
1.5-4 aylık	67.4 ± 16.6
Term bebekler:	
1-3 günlük	20.8 ± 5.0
3-4 günlük	39.0 ± 15.1
4-14 günlük	36.8 ± 7.2
6-14 günlük	54.6 ± 7.6
15-19 günlük	46.9 ± 12.5
1-3 aylık	85.3 ± 35.1
0-3 aylık	60.4 ± 17.4
4-6 aylık	87.4 ± 22.3
7-12 aylık	96.2 ± 12.2
1-2 yaş	105.2 ± 17.3

* Schwartz GJ. Clinical assessment of renal function. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds), Clinical Pediatric Nephrology. Informa healthcare, 2007, İkinci baskı, 5. bölüm, 79. sayfadan alınmıştır.

(Pcr), santimetre olarak boy (L) ve üriner kreatinin ekskresyonu ile vücut boyutlarının birimleri arasındaki ilişkiyi yansıttığı gösterilen orantılı sabitten (k) faydalanılarak hesaplanır (2).

$GFH (ml/dk/1.73 m^2) = k \times L (cm) / Pcr (mg/dl)$ (k'nın değeri, prematüre süt çocuklarında 0.33, gününde doğan bebeklerde 0.45'dir)

KBY SIKLIĞI:

Pediyatrik yaş grubunda (0-16 yaş) son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) görülme sıklığı milyonda 3-8 vaka arasındadır(3), bu sayının da sadece %6'sı 3 yaşın altındadır (milyonda 0.18-0.48) (4). North American Pediatric Renal Transplant Cooperation Study (NAPRTCS) 2003 yılı verilerine göre; 0-18 yaş arasında böbrek nakli uygulanan 8399 hastanın sadece %5'i 1 yaşın altındadır (5). Yakın dönemde Britanya ve İrlanda'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, 2 yaşın altında son dönem böbrek yetersizliği görülme sıklığı yılda milyonda 0.31 olarak saptanmıştır (6). Türkiye'de, 1989-2002 yılları arasında, 12 pediatri merkezinin katılı-

mıyla yapılan çalışmada, kronik periton diyalizi başlanan 514 hastadan 28'inin (5.4%) 1 yaşından küçük süt çocukları olduğu ve içlerinden 14'ünün yenidoğan döneminde olduğu saptanmıştır (7).

ETİYOLOJİ:

Yenidoğan döneminde KBY genellikle konjenital nedenlerle gelişir, geri dönüşümsüz böbrek hasarı genellikle doğumdan önce gerçekleşmiştir. Edinsel nedenler ise daha az sıklıkta görülür. Perinatal dönemde gerçekleşen hasar çok şiddetli olduğunda böbrekler fonksiyonlarını tekrar geri kazanamayabilirler.

Bilateral böbrek agenezisi ve bilateral multistik böbrek displazisi yaşam ile bağdaşmaz. Bu durumla ilişkili olan özellikler, uterusun fetüs üzerine bası yapması ve oligohidramnios sonucu oluşan Potter sendromudur (yassı yüz, yumru ayak, pulmoner hipoplazi). Bu bebekler, pulmoner hipoplazi, pnömotoraks ve pulmoner hipertansiyon sonucu genellikle yaşamın birinci haftasında solunum yetersizliğine bağlı ölürlür.

Süt çocuklarında da KBY en sık kalıtsal ve konjenital nedenlere bağlı olarak gelişir. Yakın dönemde Britanya ve İrlanda'da Pediyatrik Nefroloji merkezlerinin katılımı ile 10 yıllık veriler toplanmış ve buna göre 2 yaşın altındaki son dönem böbrek hastalarının etiolojisinde sıklıkla böbrek displazisi, yapısal problemler (ör., PUV ve VUR gibi), ve diğer kalıtsal hastalıkların (ör., otozomal resesif polistik böbrek hastalığı) bulunduğu, renal kortikal nekroz gibi edinsel nedenlerin ise daha az sıklıkta olduğu gösterilmiştir (6) (Tablo II). Verilerin toplandığı ilk yıllarda antenatal tanı oranı %25'lerde iken son yıllarda bu oran %50'lere yükselmiştir (6). Coulthard ve ark. yaptığı bu çalışmada, son 4 yılda posterior üretral valvi olan tüm erkek çocuklara antenatal dönemde tanı konmuştur (6). NAPRTCS kronik böbrek yetersizliği verilerine giren 1 yaş altındaki çocuklarda sıklıkla yapısal problemler saptanmıştır (5).

1. Hipoplastik / Displastik Böbrek Hastalıkları :

Böbrek hipoplazisi: Nefron sayılarında azalma gösteren küçük böbrekleri tanımlar. Böbreklerin yapısı ve şekli normaldir. Kıkırdak doku, kist, anormal duktus, undiferansiye mezenşim gibi displastik yapılar içermez. Hipoplazi genellikle bilateral olup, genetik geçiş gösterilmemiştir (8). Bilateral hipoplazilerde hipoplazinin derecesine göre yenidoğan döneminde veya 2-3 yaşlarına doğru kronik böbrek yetersizliği görülebilir. Ancak hastaların çoğunda normal böbrek fonksiyonları korunur ve KBY gelişmez. Poliüri ve polidipsi hikayesi siktir. Bilateral hipoplazinin nadir bir formu olan oligomeganefroniada nefron sayısında azalma yanında bu nefronlarda hipertrofi vardır.

Böbrek displazisi: Fetal böbreğin yapısal farklılaşmasındaki değişiklikleri ifade eder. Hipoplastik böbrekler ve ayrıca kist, anormal duktus, undiferansiye mezenşim veya nonrenal elementler (kıkırdak doku) içerir. Unilateral veya bilateral olabilir. Displazi idrar yollarının intrauterin obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkabilir veya idrar yollarının gelişimsel anomalileri ile birliktelik gösterebilir (8).

Non-sendromik izole bilateral renal displazisi görülme sıklığı 100.000 yenidoğanda 15'dir(9). Otozomal dominant veya multifaktöriyel kalıtım gösterebilir. Yeni mutasyonlar nedeniyle sporadik displazi görülebilir. Bilateral renal displazili hastalarda doğumda son dönem böbrek yetersizliği görülebilir. Bu tür hastalarda yenidoğan döneminde kronik diyaliz başlanması zorunludur. İzole bilateral renal displazi hastalarında yapılan bir çalışmada yaşamın 6. ayında Schwartz formülü ile hesaplanan GFH'nin faydalı bir prediktif faktör olduğu gösterilmiştir (10). Altıncı aylarında GFH 15 ml/dk/1.73 m²'nin altında olan süt çocuklarında ciddi büyüme geriliği riski bulunmakta ve erken replasman tedavisine ihtiyaç duymaktadırlar.

Displazinin diğer bir formu multikistik displazidir. Bilateral veya genellikle unilateral olup sıklıkla alt üriner sistemin veya karşı böbreğin gelişimsel anomalileri ile birliktedir. Bilateral multikistik displazi kronik böbrek

yetersizliği ile sonuçlanır ve ciddi vakalar Potter sendromu gösterebilir.

Böbrek displazi / hipoplazisi ve veziköüretal reflü (VUR): Veziköüretal reflü, idrarın mesaneden üreter ya da böbreğe anormal geri akımı, genellikle veziköüretal bileşkenin yetersizliği ya da daha az sıklıkla obstrüksiyona ikincil gelişir. Ağır reflü in utero başlayabilir. VUR'a bağlı hidronefrozların çoğu gebeliğin 16. haftasından sonra ortaya çıkar, prenatal dönemde ciddi ilerleme nadirdir. Ancak böbrek parankim kaybı sonucu yenidoğan döneminde böbrek yetersizliği ile de sonuçlanabilir. Japon perinatal tarama çalışmalarında, renal hipoplazinin VUR ile güçlü bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır(11). Ayrıca VUR nedeni ile araştırılan yenidoğanlarda, böbrek displazi/hipoplazisinin sık olduğu gösterilmiştir (12,13). Bu hastaların USG'sinde boyutların küçüldüğü ve DMSA sintigrafisinde azalmış tutulum görülmüştür.

Böbrek displazi/hipoplazisi ve fetal üriner kanal obstrüksiyonu: Fetal dönemde, idrar üretimi gebeliğin 9. haftasında başlar. Gebeliğin 3. trimesterinde, fetal idrar üretimi artar ve bu dönemde, amniotik sıvının %90'ını fetal idrar oluşturur. Amniotik sıvı, akciğer gelişiminde önemli rol oynar. Prenatal üriner obstrüksiyonun şiddeti ve zamanına bağlı olarak, oligohidroamniosla beraber değişik düzeyde pulmoner hipoplazi ve renal displazi ge-

Tablo II: 1988-97 yılları arasında tanı alan 2 yaş altı son dönem böbrek yetersizliği hastaları

Tanı	Tedavi edimiş (%)	Tedavi edilmemiş	Antenatal tanı
Böbrek displazisi	57	7	40
Posterior üretral valv	44	0	84
Fin tipi konjenital nefrotik sendrom	26	2	8
Kortikal nekroz	12	1	
Diffüz mezenjiyal sklerozis ve nefrotik send.	8	1	
Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı	6	2	25
Prune-Belly sendromu	4	0	50
Renal ven trombozis	4	0	
Nefronofitizi	3	0	
Hemolitik üremik sendrom	3	0	
Hiperoksalüri tip 1	2	2	
İnterstisyel nefrit	2	0	
Wilms tümörü	2	1	
Kloakal anomali, aortik trombozis	1'er	0	
Glomerüller fibrozis, glomerülonefrit	1'er	0	
Toplam	177	15	

*Coulthard MG, Crosier J. Outcome of reaching end stage renal failure in children under 2 years of age. Arch Dis Child 2002;87:511-517' den alınmıştır.

lişebilir. Gebeliğin ilk yarısında, üst üriner sistemde deneysel olarak tam obstrüksiyon oluşturulduğunda renal displazi ve glomerül sayısında azalma olurken, gebeliğin ikinci yarısında obstrüksiyon oluşturulduğunda genellikle sadece hidronefroz gelişir. Gebelik boyunca alt üriner sistemde deneysel olarak ciddi obstrüksiyon oluşturulduğunda hidronefroz, üriner asit ve ölümcül pulmoner hipoplazi gelişir. Fetal üropatilerin sadece %10'u infra-vezikal obstrüksiyondur ve genellikle mega-mesaneye neden olur. Ancak, bu grup postnatal prognozu en ciddi olan gruptur. Sıklıkla erkek çocuklarda görülür. Renal displazi/hipoplazinin en sık nedenleri; PUV, Prune-belly sendromu, üretral atrezi ve kloaka'dır(14). Hayatı tehdit edici şiddetteki üriner obstrüksiyonlarda zamanında prenatal girişim yapılmazsa, oligohidroamnios ile beraber değişik düzeyde pulmoner hipoplazi ve renal displazi gelişir. Bazı olgularda spontan abortus veya intrauterin ölüm gerçekleşebilir. Canlı doğup solunum yetersizliği olmayan olguların çoğunda ise kronik böbrek yetersizliği gelişir. PUV hastalarında prenatal oluşum zamanına göre prognoz değişkendir; gebeliğin 24. haftasından önce ortaya çıkarsa kronik böbrek yetersizliği riski %40-50 civarında iken gebeliğin 24. haftasından sonra olduğunda bu risk %10 civarındadır. Son dönem böbrek yetersizliğine giren 2 yaş altı çocukların büyük çoğunluğu PUV hastasıdır (1,6).

Sendromik böbrek displazi/hipoplazisi: Böbrek hipoplazi ve displazisi ile birliktelik gösteren sendromlar tanımlanmıştır. *Brachio-Otorenal* sendromunda unilaterale displaziden bilateral böbrek agenezisine kadar değişkenlik gösteren böbrek tutulumu olabilir. Böbrek dışında kulakönü memesi, branchial yarık, sensörinöral sağırılık ve tükürük bezi atrezisi görülebilir. *Ivemark sendromu* otozomal resesif geçiş gösterir. Böbrekler displastik olabilir, ve periferik kortikal kistler eşlik edebilir. Karaciğer ve pankreasta fibrozis mevcuttur. Townes *Brock sendromu* renal-ear-anal-radial (REAR) sendromu olarak da bilinir. İmperefor anüs, el, ayak ve kulak anomalileri, sensörinöral sağırılık ve hipoplastik böbreklerle karakterizedir. *Perlman sendromu* otozomal resesif geçiş gösterir. Makrozomi, yüz anomalileri ve displastik büyümüş böbrekler görülür. Willms tümörü sıklığında artış gözlenir.

2. Kistik böbrek hastalıkları:

Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPBH): Her iki böbreği de etkileyen kalıtsal bir hastalıktır. Görülme sıklığı 10-40.000 canlı doğumda birdir. İnterstisyel fibrozis ve tübüler atrofi doğumda bulunmayabilir, ancak zaman içinde sıklıkla böbrek yetersizliğine kadar ilerleme gösterir. ORPBH olan 31 hastanın retrospektif incelenmesiyle yapılan bir çalışmada, 17 hastanın (%54) yenidoğan döneminde tanı aldığı ve yenidoğan

dönemini atlatan bebeklerin de %54'ünün izlem süresince böbrek yetersizliğine girdiği saptanmıştır (15).

Sendromik kistik böbrek hastalıkları: *Meckel sendromu* otozomal resesif geçiş gösteren, renal kistik displazi, santral sinir sistemi anomalileri, hepatik kanallarda kist ve displazi ve polidaktili ile seyreden bir sendromdur. *Jeune sendromu* otozomal resesif geçiş gösterir. Dar ve uzun göğüs kafesi, solunum sıkıntısı, kol ve bacak anomalileri, kistik böbrek hastalıkları ve konjenital hepatik fibrozis ile karakterizedir.

3. Glomerülopatiler:

Fin tipi konjenital nefrotik sendrom: Otozomal resesif kalıtım gösterir. İntraüterin dönemde başlayan masif proteinüri görülür (16). Aile hikayesi ile birlikte büyük plasenta olması ve diğer konjenital nefrotik sendrom nedenlerinin dışlanmasıyla tanı konur. Kırkaltı hastalık Fin grubu serisinde, hastaların 41'ine ortalama 1.2 yaşında bilateral nefrektomi yapılmış, 3-25 aylık periton diyalizi sonrası 34 hastaya ortalama 2.2 yaşında böbrek nakli yapılmıştır (17). *Diffüz mezenjiyal sklerozis* (DMS) ve *Denys-Drash* sendromu yenidoğan döneminde nadiren görülen diğer nefrotik sendrom nedenleridir ve süt çocuklarında kronik böbrek yetersizliği ile seyredebilirler(6).

4. Böbreğin vasküler hastalıkları:

Renal arteriyel ve venöz obstrüksiyon, renal kortikal nekroza neden olarak yenidoğan döneminde böbrek yetersizliği ile seyredebilir. Yenidoğanlarda renal kortikal nekroz ve buna bağlı gelişen böbrek yetersizliğinin en sık nedeni asfiktik doğumdur.

5. Diğer nedenler:

İndometasin gibi non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar preterm eylem tedavisinde kullanılmaktadırlar. Bu ilaçların fetüs üzerinde teratöjenik etkisi bulunmaktadır ve yenidoğan döneminde böbrek yetersizliği yaptığı gösterilmiştir (18). Ayrıca, hamileliğin 2. ve 3. trimesterinde selektif COX-2 inhibitörü olan nimesülid kullanımının da fetüste geri dönüşümsüz böbrek hasarı yaptığı ve yenidoğan döneminden itibaren KBY ile seyredebileceği gösterilmiştir (19). Bilateral Willms tümörü süt çocuklarında görülebilen diğer bir nadir KBY nedenidir (20).

KLİNİK ÖZELLİKLER:

Yenidoğan döneminde genellikle kreatinin yüksekliğinin yanı sıra tartı alamama, hiperpotasemi, hipertürisemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve bikarbonat düşüklüğü ile birlikte metabolik asidoz gibi böbrek yetersizliğinin tipik biyokimyasal değişiklikleri görülür. Semptomlar özgün olmadığı için, haftalar ve hatta bazen aylarca

KBY gözden kaçabilir. Büyüme ve gelişme bu dönemlerde ciddi bir şekilde etkilenir. Bu yüzden yeterli kilo alamayan yenidoğan ve süt çocuklarında böbrek fonksiyon testlerine mutlaka bakılmalıdır. Böbrek displazisi olan yenidoğanların çoğunda idrar sodyum atılımı fazla olduğundan yeterli takviye yapılmazsa hiponatremi gelişir. Hipertansiyon, natriürezisi olan yenidoğanlarda daha az sıklıkla olmakla birlikte görülebilmektedir.

PROGNOSTİK DEĞERLENDİRMELER:

Son zamanlara kadar, pediatrik nefrologlar son dönem böbrek yetersizliğindeki yenidoğan ve süt çocuklarının tedavisi için bir kararsızlık içinde olmuşlardır. Bu bebekleri tedavi etmenin uygun olup olmadığı yıllarca tartışılmış ve halen tartışılmaya devam etmektedir. Geary DF tarafından 1998 yılında pediatrik nefroloji ünitelerinde yapılan uluslararası bir sörveyans çalışmasında, 1 yaşın altındaki SDBY hastalarının sadece %50'sine ve 1 ayın altındaki bebeklerin sadece %40'ına diyaliz uygulandığı gösterilmiştir (21). Bu çalışmaya katılan birçok pediatrik nefrolog sadece bir yaşın üzerindeki SDBY olan süt çocuklarının tedavi edilmesi gerektiğini, 1 yaşın altında seçilmiş bebekler haricindeki hastalar ile 1 ayın altında olanların ise tedavi edilmemeleri gerektiğini düşünmektedirler (21). Fakat son dönemlerde yapılan çalışmalar göstermiştir ki, 1 ayın altında böbrek yetersizliği olan ve tedavi edilen bebeklerde ölüm oranı yüksek olmasına karşın birçoğunun fonksiyonlarında düzelme gözlenmiş ve hatta diyalize son verilen bebekler bile olmuştur(6). Bu bebekler başlangıçta son dönem geri dönüşümsüz böbrek yetersizliği olarak değerlendirilmiş ancak takip eden süreçte diyalizden ayrılacak bir gelişim göstermişlerdir. Aynı çalışmada izlem sonuçlarına göre 1 ayın altında diyalize başlanan ve sonunda böbrek nakli gerçekleştirilen bebeklerin graft fonksiyonlarının daha büyük yaş gruplarıyla aynı olduğu, mortalite oranları arasında istatistiksel fark bulunmadığı, büyümelerinin ise daha iyi olduğu saptanmıştır (6).

GFH, 28. gestasyonel haftasında 5 iken, term yenidoğanlarda 20'ye ve 1 yaşındaki süt çocuklarında erişkin düzeyleri olan 80-120'ye ulaşmaktadır. Böbrek fonksiyonlarındaki düzelme, KBY olan süt çocuklarında da görülebilir, ve hatta bazen diyalizlerine son verilecek düzeye ulaşabilir (6). Ismaili ve ark. bir çalışmasında ise, yaşamlarının 6. ayında GFH 15 ml/dk/1.73 m²'nin altında olan renal displazili süt çocuklarının böbrek fonksiyonlarında düzelme olmadığı gösterilmiş, bu bebeklerin erken RRT ihtiyacı ve ciddi gelişme geriliği açısından risk taşıdıkları saptanmıştır (10).

KBY olan süt çocuklarında mortaliteyi belirleyen en önemli neden altta yatan primer hastalıktır. Down sendro-

mu, kistik fibrozis, mikrosefali ve körlük, majör epilepsi, ciddi gelişme geriliği, serebral enfarktüs, serebellar hipoplazi veya hipertrofik kardiyomyopati gibi eşlik eden problemlerin bulunması prognozu kötü yönde etkilemektedir (6,22-24). Bu bebeklerde mortalite oranı belirgin olarak daha yüksektir. Pulmoner hipoplazi prognozu kötü yönde etkileyen bir başka durumdur. Konjenital nefrotik sendromlu bebeklerde protein eksikliği ve beslenme yetersizliği en büyük problemlerdir. Erken intravenöz albümin tedavisi, beslenme desteği ve bilateral nefrektomi ve periton diyalizi sonrası erken böbrek nakli ile bu hastalarda normal yaşam sağlanabilmektedir (16,17).

Renal Replasman Tedavisi (RRT) başlama kararını bebeğin yaşına göre belirlemek sakıncalı bir yaklaşımdır. Bebeğin yaşı ne olursa olsun tedavi edilmelidir. Mikrosefali, majör epilepsi, ciddi gelişme geriliği, serebral enfarktüs gibi altta yatan ciddi hastalığı olan bebeklerde ise RRT uygulayıp yaşatarak daha fazla ağrı, fiziksel rahatsızlık, ve çok düşük hayat kalitesi sağlanmaktadır. Bu bebekler için uzun süreli RRT kararını vermeden önce, etik konular göz önünde bulundurulmalı, doktorlar ve aileler bir araya gelip ayrıntılara inerek durum değerlendirmesi yapılmalı, bebeğin prognozu ve bu anlamda ailelerin beklentileri tartışılmalıdır.

TEDAVİ SEÇENEKLERİ NELERDİR?

Son yıllarda SDBY olan çocuklarda diyaliz ve böbrek nakli alanlarında önemli gelişmeler sağlanmıştır, yenidoğan ve süt çocuklarına yeterli RRT verilebilmektedir. KBY olan süt çocuklarında esas amaç destek tedavisini özellikle beslenme ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesini yeterli düzeyde sağlayarak diyaliz ve nakil sürecini geciktirmek olmalıdır. SDBY olan süt çocuklarında maksimum destek tedavisi ile yeterli büyüme ve gelişmenin sağlanması erken nakil fırsatı açısından da önemlidir.

Diyet ve beslenme: Yenidoğan döneminde KBY gelişen hastaların tıbbi yaklaşımında anahtar nokta bu hastaların sık aralarla değerlendirilmesidir. Bu dönemde bebekler hızlı olarak büyürler ve yüksek kalori alımına ihtiyaç duyarlar. Lineer gelişme ilk 18 ayda, beyin gelişimi de ilk 3-6 ayda maksimumdur. Bebeğin bu dönemlerde yetersiz beslenmesi geri dönüşümsüz ve çok ciddi büyüme geriliğine yol açar. SDBY olan yenidoğan ve süt çocuklarında en büyük problem yeterli kalori alımının sağlanamamasıdır: üremi iştahsızlığa ve bazen de bulantı ve kusmaya neden olur. Periton diyalizi yapılan term yenidoğanlarda kalori ihtiyacı 150 kalori/kg ve protein ihtiyacı 3 g/kg'dır. Preterm yenidoğanlar ise 180 kalori/kg'a ve 4 g/kg proteine ihtiyaç duyarlar. Yapısal problemi ve böbrek displazisi olan infantların çoğunda tübüler

sodyum ve bikarbonat kaybı bulunmaktadır ve bu kaybın yerine konması gerekmektedir. İdeal beslenme anne sütü veya düşük fosforlu formüllerle ağız yolundan beslenmelidir. Bebeklerin emmesi ve ağızdan beslenmeleri cesaretlendirilmeli ve bu şekilde çiğneme ve yutma fonksiyonları güçlendirilmelidir. Yenidoğan döneminde KBY olan 15 bebekte yapılan bir çalışmada sadece konservatif tedavi ile (diyet, kalsiyum, vit D, sodyum bikarbonat ve sodyum klorür replasmanı) yeterli büyümenin (boy, kilo ve baş çevresi) sağlandığı gösterilmiştir (1). Bu bebeklerin hiçbirisi nazogastrik (NG) ya da gastrostomi tüpü ile beslenmemişlerdir. Bu bebeklerde sıkça rastlanan çiğneme ve yutma güçlüklerini engellemek amacıyla 10 haftalıktan itibaren katı gıdalarla beslenmeye de başlanmıştır. Beslenmeyi reddetme durumlarında da beslenme uzmanları tarafından davranış terapileri uygulanmıştır. Yapılan bu tür cesaretlendirici çalışmalara rağmen ağızdan beslenme zaman zaman yetersiz kalmaktadır. Yetersiz kalınan durumlarda tüple beslenme olarak da bilinen NG veya gastrostomi gibi yoğun beslenme yöntemleri ile tamamlanmalıdır. Başarılı beslenme stratejilerinden birisi de gün içinde aralıklı ve gece de sürekli intragastrik infüzyon ile beslenmedir. Çoğu ünite NG tüp kullanırken son dönemlerde gastrostomi kullanımında belirgin artış görülmektedir (6,25).

Diğer tedavi yaklaşımları: Yenidoğan ve süt çocukluğu dönemlerinde büyüme ve gelişme büyüme hormonundan çok yeterli beslenmeye bağlıdır. Yoğun beslenme ile yeterli büyümenin sağlandığı gösterilmiştir (22,26). Enteral beslenmeye cevap vermeyen süt çocuklarında diğer bir tedavi seçeneği de recombinant büyüme hormonu tedavisidir (22,27), bu tedavinin yoğun beslenme ile benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir.

Metabolik asidozu düzeltmek için plazma bikarbonat seviyesi 22-24 mmol/l olacak şekilde diyetle sodyum bikarbonat eklenmelidir (28). Hiponatremi eğilimi varsa veya yeterli enerji alımına rağmen kilo alımı yeterli değil ise plazma sodyum konsantrasyonunu normal sınırlarda tutacak şekilde diyetle sodyum klorid (1-5 mmol/kg) eklenmelidir (1).

Hiperfosfatemi geliştiğinde plazma fosfor seviyesini normal sınırlarda tutmak için fosfor bağlayıcılar kullanılmalıdır. Yenidoğan döneminde fosforun normal aralığının ileri yaşlara göre daha yüksek olduğu unutulmamalıdır. Serum fosforu kontrol altına alınmasına rağmen, serum kalsiyum seviyesi düşük ise serum kalsiyumunu normal üst sınırında (10.5-11 mg/dl) tutacak şekilde aktif D vitamini kullanılmalıdır (önerilen günlük kalsitriol dozu 20-60 ng/kg'dır) (1).

Aneminin önlenmesi için de hemoglobin seviyesini 11.5 gr/dl seviyesinde tutabilmek için gerekirse eritropoetin kullanılmalıdır (1).

Renal Replasman Tedavisi (RRT): RRT teorik olarak mümkün olmasına karşın, teknik olarak zordur. Birçok pediatrik nefroloğun deneyimlerine göre her vakanın mutlak tedavi edilmesi uygun olmayabilir, bu nedenle her vakayı kendi içerisinde tek tek değerlendirmek gerekir. Primer tanının konması, güç olmasıyla birlikte hayati öneme sahiptir ve tedaviye başlama kararında çok önemlidir. Çoğu zaman ailelerin beklentileri fazladır. Doktorların birincil görevi, aileler kararlarını vermeden önce onları bilgilendirmektir. Bu dönemde de periton diyalizi ilk tedavi seçeneğidir. Hemodiyaliz teknik olarak mümkün olmasına karşın mortalite ve morbiditesi yüksektir. Pıhtılaşma ve venöz giriş yeri enfeksiyonu siktir. Yeterli diyaliz çoğu zaman sağlanamayabilir. Hastalar HLA sensitizasyonu açısından risk altındadır ve bu durum planlanan nakil işleminin ertelenmesine neden olabilir. British Association for Pediatric Nephrology verilerine göre, hayatlarının ilk 2 yaşında KBY tanısı alan 192 hastanın 177 tanesine RRT verilmiştir. Bu hastaların 173'ünde diyaliz ile başlanmış ve 4'ünde diyaliz yapılmadan nakil uygulanmıştır. Bebeklerin %15'inde hayatın ilk 4 gününde, 1/3'ünden fazlasında da 4 ay içerisinde diyaliz başlanmıştır. Otuzbir hastada ilk 4 haftada RRT başlanmış ve bu hastalarda mortalite oranı %45 olarak saptanmıştır. Bu oran 1-12 aylar arasında tedaviye başlananlarda %37, 1-2 yaş arasında başlananlarda %26 olarak bulunmuştur (6). Hastaların %81'inde tedaviye aletli periton diyalizi, %10'unda da sürekli ayaktan periton diyalizi ile başlanmıştır. Aynı çalışmada British Association for Pediatric Nephrology verilerine göre 192 hastanın 107'sine ortalama 2.6 yaşında nakil uygulanmıştır. Hastaların sadece 4'üne (%3.7) 1 yaşın altında nakil uygulanmıştır (6).

KBY ve SDBY olan yenidoğan ve süt çocuklarının değerlendirilmesi ve izlenmesi aileler ve doktorların birlikte çalışmasını gerektirir. Bebeğin yaşı ne olursa olsun tedavi edilmelidir. Tek istisna mikrosefali, majör epilepsi, ciddi gelişme geriliği, serebral enfarktüs gibi ciddi hastalığı olan bebeklerde tartışılmalıdır. Bu bebeklere RRT uygulayıp yaşatarak daha fazla ağrı, fiziksel rahatsızlık, ve çok düşük hayat kalitesi sağlanmaktadır. Son yıllarda SDBY olan çocuklarda diyaliz ve böbrek nakli alanlarında önemli gelişmeler sağlanmıştır, hatta süt çocuklarına bile yeterli RRT yapılabilmektedir. Altta yatan ciddi başka hastalığı olmayan süt çocuklarında yaşam beklentisi daha büyük çocuklar ile benzerdir. Yeterli büyüme ve gelişme sağlanabilmektedir. Ancak uzun dönem sonuçlar net olarak bilinmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W: Conservative treatment for chronic renal failure from birth: a 3 year follow-up study. *Pediatr Nephrol* 1999;13:865-869
2. Schwartz G, 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;34:571-590
3. Potter DE, Holliday MA, Piel CF: Treatment of end stage renal disease in children: 15-year experience. *Kidney Int* 1980;18:103-109
4. Foreman JW, Chan JCM: Chronic renal failure in infants and children. *J Pediatr* 1988;113:793-800
5. North American Pediatric Transplant Cooperative Study. 2003 Annual Report. Rockville, MD: The EMMES Corporation, 2003
6. Coulthard MG, Crosier J: Outcome of reaching end stage renal failure in children under 2 years of age. *Arch Dis Child* 2002;87:511-517
7. Bakkaloğlu SA, Ekim M, Sever L, Noyan A, Aksu N, Akman S, Elhan AH, Yalçınkaya F, Oner A, Kara OD, Çalışkan S, Anarat A, Dusunsel R, Donmez O, Güven AG, Bakkaloğlu A, Denizmen Y, Soylemezoğlu O, Özcelik G: Chronic peritoneal dialysis in Turkish children: a multicenter study. *Pediatr Nephrol* 2005;20(5):644-651
8. Rubenstein M, Meyer R, Bernstein L: Congenital abnormalities of the urinary system: I. A postmortem survey of developmental anomalies and acquired congenital lesions in children's hospital. *J Pediatr* 1961;58:356
9. Holmes LB: Prevalence, phenotypic heterogeneity and familial aspects of bilateral renal agenesis/dysgenesis. In Liss AR (Ed): *Genetics of Kidney Disorders*. New York: Alan R. Liss, pp 1989;1-11
10. Ismaili K, Schurmans T, Wissing KM, Hall M, Van Aelst C, Janssen F: Early prognostic factors of infants with chronic renal failure caused by renal dysplasia. *Pediatr Nephrol* 2001;16(3): 260-264
11. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, et al: Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidney. *Kidney Int* 2002;6:1840-1844
12. Farhat W, McLorie G, Bagli D, Khoury A: Greater reliability of neonatal ultrasonography in defining renal hypoplasia with antenatal hydronephrosis and vesicoureteral reflux. *Can J Urol* 2002;9:1459-1463
13. Stock JA, Wilson D, Hana MK: Congenital reflux nephropathy and severe unilateral fetal reflux. *J Urol* 1998;160:1017-1018
14. Woolf AS, Thiruchelvam N: Congenital obstructive uropathy: its origin and contribution to end-stage renal disease in children. *Adv Ren Replace Ther* 2001;8:157-163
15. Capisonda R, Phan V, Traubuci J, Daneman A, Balfe JW, Guay-Woodford LM: Autosomal recessive polycystic kidney disease: outcomes from a single-centre experience. *Pediatr Nephrol* 2003;18(2):119-126
16. Holmberg C, Antikainen M, Ronnholm K, Ala Houhala M, Jalanko H: Management of congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. *Pediatr Nephrol* 1995;9(1):87-93
17. Holmberg C, Laine J, Ronnholm K, Ala Houhala M, Jalanko H: Congenital nephrotic syndrome. *Kidney Int Suppl.* 1996;53:51-56
18. Kaplan BS, Restaino I, Raval DS, et al: Renal failure in the newborn associated with in utero exposure non-steroidal anti-inflammatory agents. *Pediatr Nephrol* 1994;8:700
19. Cinzia M, Anita A: Letter to the editor: Neonatal chronic renal failure associated with maternal ingestion of Nimesulide as analgesic. *European J Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2004;116:244-245
20. Shroff R, Wright E, Ledermann S, Hutchinson C, Rees L: Chronic hemodialysis in infants and children under 2 years of age. *Pediatr Nephrol* 2003;18:378-383
21. Geary DF: Attitudes of paediatric nephrologists to management of end-stage renal disease in infants. *J Pediatr* 1998;133:154-165
22. Rees L: Management of the infant with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1564:1567
23. Kari J, Gonzalez C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L: Outcome and growth of infants with chronic renal failure. *Kidney Int* 2000;57:1681-1687
24. Ellis EN, Pearson D, Champion B, Wood EG: Outcomes of infants on chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1995;9:543-548
25. Coleman JE, Watson AR, Rance CH et al: Gastrostomy buttons for nutritional support on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2041-2046
26. Ledermann SE, Scanes ME, Fernando ON, Duffy PG, Madden SJ, Trompeter RS: Long-term outcome of peritoneal dialysis in infants. *J Pediatr* 2000;136:24-29
27. Fine RN, Attie KM, Kuntze J, Brown DF, Kohaut EC: On behalf of the Genetech Collaborative Study Group. Recombinant human growth hormone in infants and young children with chronic renal insufficiency. *Pediatr Nephrol* 1995;9:452-457
28. Haycock GB: Management of acute and chronic renal failure in the newborn. *Seminars in Neonatology* 2003;8:325-334