



# ÇOCUK NEFROLOJİ

## El Kitabı



Klinik Pratik Yaklaşımlar

Editörler: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL

Doç. Dr. Funda BAŞTUĞ



## YAZARLAR

**Doç. Dr. Funda Baştuğ**

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ocuk Nefroloji*

**Doç. Dr. İsmail Dursun**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi, ocuk Nefroloji*

**Doç. Dr. Sebahat Tölpar**

*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ocuk Nefroloji*

**Uzm. Dr. Sibel Yel**

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ocuk Nefroloji*

**Uzm. Dr. Hülya Nalçacıoğlu**

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ocuk Nefroloji*

**Uzm. Dr. Ayşenur Pa Kısaarslan**

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ocuk Romatoloji*

**Uzm. Dr. Ayşe Seda Pınarbaşı**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi, ocuk Nefroloji*

**Uzm. Dr. Nihal şahin**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi, ocuk Romatoloji*

**Uzm. Dr. Sümeyra Özdemir iek**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi, ocuk Romatoloji*







## EDİTÖRLERDEN

Sevgili meslektaşlarımız,

Günümüzde erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da böbrek hastalıklarının sıklığının gittikçe arttığı, bunun yanı sıra erken ve doğru tanı ve tedavi ile, özellikle çocuklarda, birçoğunun son dönem böbrek hastalığına ilerlemesinin önlenemediği ya da yavaşlatıldığı çok iyi bilinmektedir. Bunun için, bilim ve teknolojiye paralel olarak değişen standartlar, yenilenen tanımlamalar, tanı ve tedavi yöntemlerinin hekimler tarafından iyi bilinmesi ve süreci iyi yönetmeleri beklenmektedir. Ancak, tek bir standart kullanılmayacağı çocukluk çağında onlarca farklı bilgilerin olması hekimler arasında görüş ve uygulama farklılıklarına, zaman zaman da tereddütlere yol açmaktadır.

Bunlar gözönüne alınarak dil ve uygulama birliği, öğrenme kolaylığı olması amacıyla kliniğimizde eğitim alan tıp öğrencileri (İnt. Dr.), tıpta uzmanlık öğrencileri ve nefroloji yandal uzmanlık öğrencileri için yanlarında taşıyıp her zaman başvuracakları "Pediyatrik Nefroloji Rutinleri" el kitabını hazırladık. Geçen on yıl içinde kliniğimizde eğitim alan tıp ve tıpta uzmanlık öğrencileri dışında bu el kitabını kullanan ülkemizin birçok çocuk nefroloji merkezinde çalışan meslektaşlarımızdan da ilk kitap için çok sayıda yorum ve öneri aldık. Onların bu olumlu geri bildirimleri ve yorumları, tüm Çocuk Nefroloji Derneği mensuplarının yararlanması için, bize bu ikinci "Çocuk Nefroloji El Kitabı"nı hazırlama cesaretini verdi. Teşviklerinden dolayı bu meslektaşlarımıza teşekkür ederiz. Bu ikinci kitapta tüm konular temel nefroloji kitapları, dergiler ve ulusal/uluslararası kılavuzlara göre güncellendi. Pratik uygulamaya yardımcı yaş gruplarına göre hazırlanmış standart tablolara ve akış şemalarına ilaveten konu başında son güncel tanımlamalara ve kısa bilgilere yer verildi. Kitapta geçen tablo ve şekiller ya belirtilen kaynaklardan alındı ya da yazarlar tarafından yapıldı.

Amacımız çocuk nefroloji eğitimi alan öğrencilerimize ve çocuk nefroloji pratiği yapan meslektaşlarımıza güncel bilgileri sade ve anlaşılır bir şekilde sunmak ve yararlı olmaktır. Kitabın yararlılığı bizim için büyük mutluluk olacaktır.

Kitabın hazırlanmasına değerli zamanlarını ayırarak katkıda bulunan tüm yazarlara ve baskıda görev alanlara teşekkür ederiz.

**Kayseri, 2018**

**Doç. Dr. Funda Baştuğ**

**Prof. Dr. Ruhan Düşünsel**



# İÇİNDEKİLER

<b>BÖLÜM 1</b>	9
<b>BÖBREK GELİŞİMİ VE BÖBREĞİN ANATOMİK YAPISI.....</b>	10
<b>BÖBREK HASTALIKLARINDA TANISAL DEĞERLENDİRMELER.....</b>	12
<b>A. Rutin idrar analizi.....</b>	12
İdrar toplama yöntemleri.....	12
İdrar kateteri boyutları.....	12
İdrar muayenesi.....	13
İdrar mikroskopisi.....	14
<b>B. Renal görüntüleme yöntemleri.....</b>	18
Ultrasonografi.....	17
Renal doppler ultrasonografi.....	19
Direkt üriner sistem grafisi.....	19
Voiding (miksiyon) sistoüretrografi.....	19
İntravenöz ürografi.....	20
Nükleer tıp görüntülemeleri.....	21
Bilgisayarlı tomografi.....	23
Manyetik rezonans görüntüleme.....	23
Arteriyografi ve venografi.....	23
<b>C. Normal böbrek boyutları.....</b>	24
<b>D. Böbrek fonksiyon testleri.....</b>	25
Glomerüler fonksiyonların değerlendirilmesi.....	25
Tübüler fonksiyonların değerlendirilmesi.....	29
<b>E. Böbrek biyopsisi.....</b>	31
<b>BÖLÜM 2</b>	
<b>HİPERTANSİYON</b>	33
<b>A. Tanımlamalar.....</b>	34
<b>B. Çocuklarda hipertansiyona tanısal yaklaşım.....</b>	36
Hipertansif çocuklarda tanısal algoritma.....	37
<b>C. Hipertansiyonda ilaç ve ilaç dışı tedaviler.....</b>	38
Antihipertansif ilaç dozları.....	40
<b>D. Hipertansif kriz yönetimi ve tedavisi.....</b>	43
<b>E. Çocuklarda kan basıncı persentilleri (AAP-2017).....</b>	48
ABPM'de kan basıncı yükü.....	54
ABPM persentilleri .....	54
Yenidoğanlarda KB persentilleri.....	56
0-24 ay infantlarda KB persentilleri.....	58
Sistolik KB 5.persentil değerleri (Hipotansiyon için üst sınırlar).....	60
<b>BÖLÜM 3</b>	
<b>GLOMERÜLER HASTALIKLAR</b>	61
<b>A. Hematürili hastaya yaklaşım.....</b>	62
<b>B. Proteinürili hastaya yaklaşım.....</b>	65
<b>C. Glomerülonefritler.....</b>	68
Akut postenfeksiyöz glomerülonefrit.....	69
HSP nefriti.....	71
Membranoproliferatif glomerülonefrit.....	72
Membranöz glomerülonefrit.....	73



C1q nefropatisi.....	74
Lupus nefriti.....	75
Hızlı ilerleyen glomerülonefrit.....	78
<b>D. Nefrotik sendrom.....</b>	<b>79</b>
Tanımlamalar.....	79
Konjenital nefrotik sendrom.....	80
İdiyopatik nefrotik sendrom.....	82
İdiyopatik nefrotik sendromda tedavi algoritmaları.....	84
Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS).....	88
<b>BÖLÜM 4</b>	
<b>RENAL TÜBÜLOPATİLERE YAKLAŞIM</b>	<b>91</b>
<b>A. Renal tübüler asidozlar.....</b>	<b>93</b>
<b>B. Sodyum geri emilim bozuklukları.....</b>	<b>98</b>
Bartter sendromu.....	98
Gitelman sendromu.....	99
<b>C. Su geri emilim bozuklukları.....</b>	<b>100</b>
Poliüriye yaklaşım.....	100
Sıvı kısıtlama testinin yapılışı.....	102
Nefrojenik diyabetes insipidus.....	103
Santral diyabetes insipidus.....	104
<b>D. Magnezyum ilişkili tübülopatiler.....</b>	<b>105</b>
<b>E. Tübülointerstisyel nefrit.....</b>	<b>106</b>
<b>BÖLÜM 5</b>	
<b>SIVI- ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI VE TEDAVİSİ</b>	<b>109</b>
<b>A. Sodyum ve su dengesi bozuklukları.....</b>	<b>110</b>
Hiponatremi.....	110
Hipernatremi.....	113
<b>B. Potasyum dengesi bozuklukları.....</b>	<b>114</b>
Hipopotasemi.....	114
Hiperpotasemi.....	119
<b>C. Kalsiyum, fosfat ve magnezyum dengesi bozuklukları.....</b>	<b>121</b>
Hipokalsemi.....	121
Hiperkalsemi.....	123
Hipofosfatemi.....	124
Hiperfosfatemi.....	126
Hipomagnezemi.....	127
Hipermaagnezemi.....	127
<b>D. Parenteral sıvı ve elektrolit tedavisi.....</b>	<b>128</b>
İdame sıvı-elektrolit gereksinimi.....	128
Sıvı kayıpları.....	128
<b>E. Dehidratasyon tipleri ve tedavisi.....</b>	<b>129</b>
<b>F. Akut hasta çocukta intravenöz sıvı tedavisi (algoritma).....</b>	<b>132</b>
<b>G. Dehidratasyonda oral rehidratasyon sıvısı tedavisi.....</b>	<b>132</b>
<b>ASİT BAZ DENGESİ VE BOZUKLUKLARI</b>	<b>133</b>
<b>A. Giriş.....</b>	<b>133</b>
<b>B. Metabolik asidoz.....</b>	<b>136</b>
<b>C. Metabolik alkaloz.....</b>	<b>138</b>

<b>BÖLÜM 6</b>	
<b>TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİLER</b>	140
<b>A. Giriş</b> .....	141
<b>B. Hemolitik üremik sendrom</b> .....	142
STEC HÜS.....	142
Streptokok pnömoni ilişkili HÜS.....	142
Atipik HÜS.....	143
Eculizumab tedavisi.....	148
<b>C. Trombotik trombositopenik purpura</b> .....	151
<b>D. C3 glomerülopatiler</b> .....	152

<b>BÖLÜM 7</b>	
<b>BÖBREĞİ TUTAN VASKÜLİTLER</b> .....	157
<b>A. Çocukluk çağı vaskülitleri</b> .....	158
Çocukluk çağı vaskülitlerinin sınıflandırılması.....	158
Primer sistemik vaskülitlerde tanı ve tedavi yaklaşımları.....	160
<b>B. IgA vaskülit (Henoch-Schönlein purpura)</b> .....	164
<b>C. Kawasaki hastalığı</b> .....	167
<b>D. Takayasu arteriti</b> .....	170
<b>E. Poliarteritis nodoza</b> .....	171
<b>F. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler</b> .....	177

<b>BÖLÜM 8</b>	
<b>ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI VE NEFROKALSİNOZİS</b> .....	182
<b>A. Böbrek taşı olan hastada tanı ve tedavi yaklaşımları</b> .....	183
Çocuklarda idrarda solüt atılımlarının normal değerleri.....	186
Çocuklarda taş hastalığında tedavi ve önlemler.....	187
<b>B. Nefrokalsinozisli çocuğun tanı ve tedavisi</b> .....	188

<b>BÖLÜM 9</b>	
<b>ENÜREZİS VE İŞEME DİSFONKSİYONLARI</b>	192
<b>A. Tanımlamalar</b> .....	193
<b>B. Tanısal yaklaşım ve tedavi</b> .....	194
Enürezis ve işeme disfonksiyonlarında kullanılan ilaçların dozları.....	202
Enürezisli hastaya yaklaşım.....	203
Nörojenik mesane formları ve tedavisi.....	204

<b>BÖLÜM 10</b>	
<b>İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI VE YAPISAL BÖBREK ANOMALİLERİ</b>	205
<b>A. İdrar yolu enfeksiyonu tanı ve tedavi yaklaşımları</b> .....	206
<b>B. Böbreğin ve üriner sistemin konjenital anomalileri (CAKUT)</b> .....	209

<b>BÖLÜM 11</b>	
<b>KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARI</b> .....	217
<b>A. Polikistik böbrek hastalığı</b> .....	218
<b>B. Nefronofitizi</b> .....	220
<b>C. Medüller kistik böbrek</b> .....	221
<b>D. Multikistik displastik böbrek</b> .....	222



<b>BÖLÜM 12</b>	
<b>AKUT BÖBREK HASARI (ABH)</b>	224
<b>A. Tanımlamalar</b> .....	225
<b>B. ABH'nın yönetimi</b> .....	227
<b>C. Tümör lizis ve ezilme sendromları</b> .....	231
<b>D. Akut tübüler nekroz</b> .....	233
<b>E. Tübülointerstisiyel nefrit</b> .....	234
<b>BÖLÜM 13</b>	
<b>KRONİK BÖBREK HASTALIĞI (KBH) İZLEMİ</b>	235
<b>A. Tanımlamalar</b> .....	236
<b>B. KBH'nın takibi ve komplikasyonları</b> .....	237
Renal anemi.....	237
Mineral kemik bozuklukları.....	239
Kardiyovasküler hastalıklar.....	244
Sıvı elektrolit bozuklukları.....	245
Beslenme ve büyüme bozuklukları.....	245
Böbrekten atılması gereken maddelerin atılmaması.....	246
Aşılama.....	247
İlaç kullanımı.....	247
<b>BÖLÜM 14</b>	
<b>BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİ</b>	248
<b>A. Kronik periton diyalizi</b> .....	249
PD kateterleri.....	251
Periton geçirgenliğinin değerlendirilmesi.....	254
Peritonit .....	257
Peritonit tedavisinde kullanılan antibiyotik dozları.....	259
Kateter çıkış yeri enfeksiyonu.....	262
<b>B. Hemodiyaliz</b> .....	264
HD için kateter seçimi.....	265
HD reçetelendirmesi.....	266
HD yeterliliği.....	268
<b>C. Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT)</b> .....	270
SRRT reçetelendirmesi.....	273
<b>D. Ekstrakorporyal membran oksijenasyonu (ECMO)</b> .....	275
<b>BÖLÜM 15</b>	
<b>BÖBREK NAKLİ</b>	279
<b>A. Giriş</b> .....	280
<b>B. Nakil öncesi yapılması gereken değerlendirmeler</b> .....	281
Kadavradan böbrek nakli.....	284
Operasyon hemen öncesi hazırlık.....	284
Pre-op order.....	284
<b>C. Böbrek nakli (Nakil işlemi ve postoperatif izlem)</b> .....	285
Nakil cerrahisi.....	285
Ameliyat sonrası takip.....	285
Post-op order.....	286
İmmünsüpresif tedaviler.....	287
<b>D. Böbrek naklinde komplikasyonlar</b> .....	288

<b>E. Nakilli hastanın tedavi ve takip protokolleri.....</b>	<b>294</b>
<b>BÖLÜM 16</b>	
<b>İLAÇLAR</b>	<b>300</b>
<b>A. Bazı immünsüpresif ilaçların dozları ve uygulama yöntemleri.....</b>	<b>301</b>
<b>B. Bazı non-steroid antiinflamatuvar ve anti-romatizmal ilaçların dozları.....</b>	<b>303</b>
<b>C. Renal fonksiyon bozukluklarında ilaç dozu ayarlaması.....</b> (Pediatric Nephrology - 2016 Avner)	<b>304</b>
<b>D. Böbrek yetmezliğinde ilaç dozu düzenleme rehberi.....</b> (Prof. Dr. Nuro! Arık)	<b>311</b>
<b>BİYOKİMYASAL BİRİMLERİN DÖNÜŞÜM TABLOSU</b> (SI unit-Konvansiyonel unit)..	<b>325</b>



# Bölüm 1

Funda BAŞTUĞ

- BÖBREK GELİŞİMİ VE BÖBREĞİN ANATOMİK YAPISI
- BÖBREK HASTALIKLARINDA TANISAL DEĞERLENDİRMELER
  - A. Rutin idrar analizi
  - B. Renal görüntüleme yöntemleri
  - C. Normal böbrek boyutları
  - D. Böbrek fonksiyon testleri
  - E. Böbrek biyopsisi

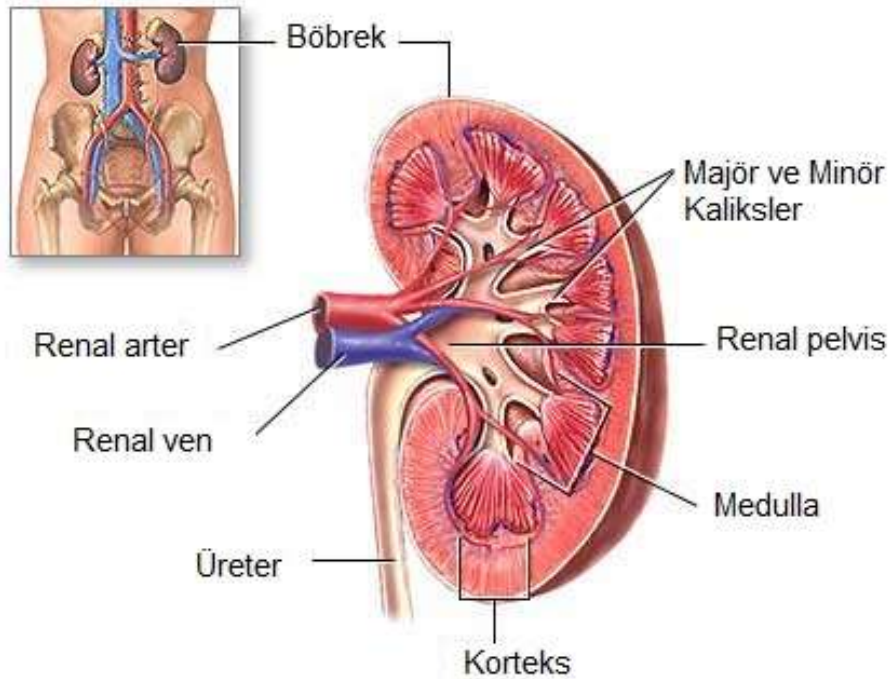
## BÖBREK GELİŞİMİ VE ANATOMİK YAPISI

### Fetüs ve Böbrek

- Böbrek gelişimi 5. gebelik haftasında başlar. İlk glomerül formasyonu ve idrar üretiminin başlaması 9. gebelik haftasında olur. Amnion sıvısının %90'ı fetal idrardan oluşur.
- Yeni nefron oluşumu yaklaşık 32-34. gebelik haftasına kadar tamamlanır. 34. gebelik haftasından sonra böbrek büyümesi ve olgunlaşması devam eder.
- Her bir böbrekte yaklaşık 1'er milyon nefron bulunmaktadır. Bazı insanlarda bu sayı daha az olabilmektedir (oligonefroni).
- Böbrekte gelişebilecek bir nefron kaybı telafi edilemez ve yerine yeni nefron oluşmaz. Bu nedenle, bir kişide mevcut nefronların sayısı uzun vadeli böbrek sağlığı açısından doğumda önemli bir belirteçdir. Azalmış nefron sayısı hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı ile ilişkili bulunmuştur.

### Böbrek Anatomisi

- **Ağırlık:** Doğumda her iki böbreğin toplam ağırlığı yaklaşık 25 g iken erişkin böbrekleri yaklaşık 300 gramdır.
- **Anatomik yapı:** Böbrek kesitinde, dışta **korteks**, içte **medulla** ayırt edilir. Medulla **renal piramidler** denilen 8-12 konik yapıdan oluşur. Piramidlerin tabanı kortikomeduller bileşkeye, tepesi pelvise doğrudur ve pelvise açılan kısmına **papilla** denir. Her papillaya 10-25 toplayıcı tübül açılır. Renal pelvise 2-3 **major kaliks**, ona da 3-4 **minör kaliks** uzanır. Papillalardan süzülen idrar minör kalikslere, oradan majör kalikse ve pelvise oradan da üretere boşalır.





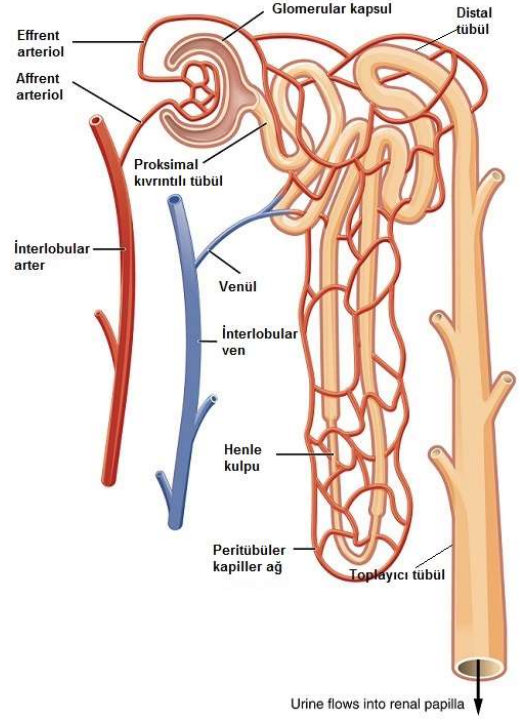
- **Mikroskopik yapı:**

**Nefron:** Glomerül ve tübüllerden oluşur. Her bir böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron bulunur

**Glomerül:** Bowman kapsülü ile çevrelenmiş bir kapiller yumaktan oluşur. Ultrafiltratın oluşumu burada olur. Hücreler ve proteinler kanda tutulurken küçük solütler ve su tübüllere geçer.

**Tübül:** Proksimal tübül, henle kulpu ve distal tübül olmak üzere segmentlere ayrılmıştır. Absorbsiyon (su, sodyum, glukoz, vb), sekresyon (K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>), osmotik gradiyent (henle kulpu, distal tübül), asit-baz dengesinin sağlanması (tüm tübül segmentleri) gibi işlevler tübüllerde sağlanır.

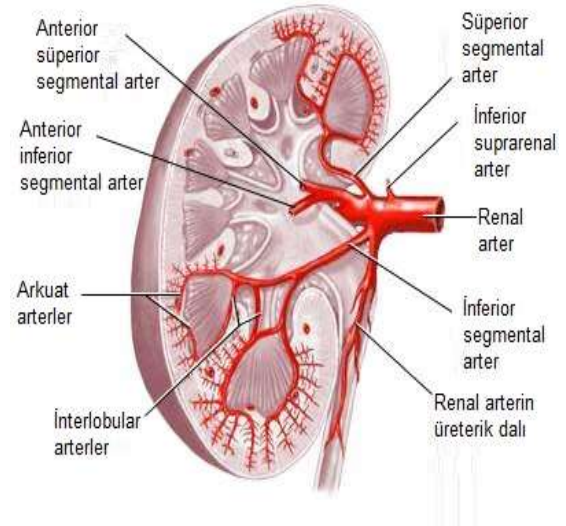
**Toplayıcı Kanallar:** Antidiüretik hormon (ADH) kontrolünde idrarın konsantrasyon dilusyon durumunun son hali burada sağlanır.



- **Böbreğin kanlanması:**

**Renal arter:** Kardiak outputun %25'inin glomerüllere iletilmesini sağlar

**İnterlobar arterler** → **Arkuat arterler**  
→ **İnterlobular arterler** → **Afferent arteriyol** → **Glomerül** → **Efferent arteriyol** → **Peritübüler kapiller ağ** (yüzeyel ve orta kortekste bulunur) → **Vasa recta** (juktameduller kortekste bulunur)



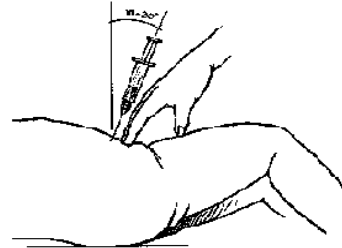
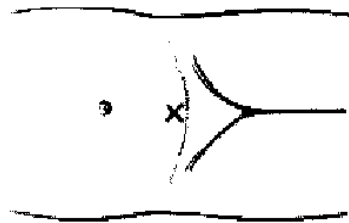
# BÖBREK HASTALIKLARINDA TANISAL DEĞERLENDİRMELER

## A. RUTİN İDRAR ANALİZİ

- İdrar analizi basit ve faydalı bir testtir. “İdrar yollarına açılan pencere” olarak tanımlanır.
- İdrar incelemeleri **taze idrarda** yapılmalıdır (en geç 1 saat içinde).
- İdrarın, herhangi bir nedenle, bekletilmesi gerekiyorsa idrar pH' sını 6.0'da tutabilmek için birkaç damla asetik asit ya da formol eklemek ve buzdolabında (+4 °C) 24 saat saklamak uygundur.

### İDRAR TOPLAMA YÖNTEMLERİ:

- **Orta akım idrarı:** İdrar kültürü için alınır. İdrar akımının mukozaya ile temasını en aza indirmek için tut-bırak yaptırarak ortadaki idrarı alınır, başlangıç ve son idrarları tuvalete yaptırılır.
- **Steril torba ile idrar:** Kontaminasyon riski yüksek. **İdrar kültürü için uygun değil.**
- **Suprapubik aspirasyon:** İnfant ve küçük çocuklarda kontaminasyonsuz idrar örneği alabilmek için güvenli ve etkili bir yöntemdir.
  - Steril şartlarda simfizis pubisin 1,5-2 cm üzerinden orta hattan enjektörle aşağıdaki şekildeki gibi 10-20° açı ile girilir.



- **Kateter ile idrar alma:** İdrar kültürü için uygun ama hasta için travmatik bir yöntemdir.

### İdrar kateteri boyutları:

Yaşa göre boyutlar	Ağırlığa göre boyutlar
0-6 ay : 6 F	5-10 kg : 6-8 F
6 ay - 3 yaş : 6-8 F	>10 kg : 8-10 F erkeklerde
4-6 yaş : 10 F	>10 kg : 10-12 F kızlarda
11-12 yaş : 12 F	

## İDRAR MUAYENESİ:

**1. RENK ve KOKU:** İdrarın rengindeki ve kokusundaki değişiklikler bazı hastalıkların tanısını koymada oldukça faydalıdır.

## 2. DİPSTİK (ÇUBUK DALDIRMA) YÖNTEMİ İLE İDRAR TESTİ

- **Spesifik Gravite (SG):**
  - Normal; 1010-1030
  - İzostenüri; SG'nin 1010'da sabit olması
  - Hipostenüri: SG<1007
- **İdrar pH'sı:**
  - Normal; 4.5–7.5
  - Asidifikasyon defekti; pH>7
- **Protein:**
  - Yanlış pozitif; Alkali idrar, konsantre idrar, piyüri, bakteriüri, makroskopik hematüri, soğuk, egzersiz, ateş.
  - Yanlış negatif; dilüe idrar, asit idrar, düşük molekül ağırlıklı proteinüri
- **Glukoz:**
  - Yanlış pozitif; Hipoklorit iyonları veya diğer oksidanların varlığında.
  - Yanlış negatif; Askorbik asit, ketonlar, tetrasiklin
- **Kan:** Stikle hem pozitifliğine bakılır (eritrosit, hemoglobin ya da myoglobin)
  - Noktalı pozitiflik; Sağlam eritrosit varlığını
  - Tam pozitiflik; Serbest hemoglobin varlığını gösterir.
  - Yalancı pozitiflik; oksidan ajanlar, alkali idrar, bakteri, betadin, aşırı askorbik asit varlığı
- **Keton:**
  - Pozitif olduğu durumlar; uzamış açlık (kusma), DKA, metilmalonik asidemi, propiyonik asidemi
  - Yalancı pozitiflik; askorbik asit, kaptopril, asidik ve konsantre idrar, fenilketonüri
- **Nitrit:**
  - İYE tarama testi olarak kullanılabilir. Nitratı nitrite parçalayan bakterilerin varlığını gösterir (E.coli vb).
  - Negatif sonuç; İYE'yi ekarte ettirmez (nitrit üretmeyen diğer organizmalar ile enfeksiyon (pseudomonas, stafilokok, streptokok vs) olabilir.
  - Yalancı negatiflik; Nitratın nitrite dönüşmesi için idrarın mesanede en az 4 saat beklemesi gerekir. Beklemeden alınan idrarda yalancı negatiflik olabilir
- **Lökosit esteraz:** İYE tarama testi olarak kullanılabilir. Piyüriyi gösterir.
  - Yanlış pozitif; enfeksiyon dışı inflamatuvar durumlar, ateşli hastalık, egzersiz, vs
  - Yanlış negatif; idrarda aşırı protein, keton ve ilaçlar,
  - Negatif sonuç; semptom yoksa İYE ekarte edilir.
  - LE pozitifliği; 1+: 10–25 / mm<sup>3</sup>, 2+ : >75 / mm<sup>3</sup>, 3+ : >500 / mm<sup>3</sup>

**Not:** İdrarda radyokontrast varlığı, glukoz pozitifliği veya idrarın kontaminasyonu sonucunda SG olduğundan yüksek ölçülebilir.

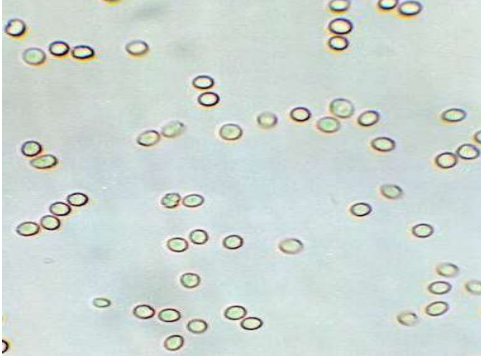
### 3. İDRAR MİKROSKOPİSİ

- **İdrar sedimentinin hazırlanması:** Yaklaşık 10 ml idrar 5 dk süre ile 3000 rpm devirde santrifüj edilir. Üstteki idrar dökülür dipte kalan 1-2 damla süpernatant lam üzerine konular ve üzerine lamel kapatılarak mikroskopta 40'luk büyütme ile bakılır.

**HÜCRELER:** Eritrositler, lökositler, epitel hücreleri, bakteri, mantar ve diğer organizmalar

#### ➤ ERİTROSİTLER;

- **Mikroskopik hematüri;** Her alanda **5 eritrositten fazla** veya **İdrarda  $> 5 \times 10^6$  eritrosit /L** olmasıdır.
- **Glomerüler ve nonglomerüler hematüri** ayırımında eritrosit morfolojisi önemlidir



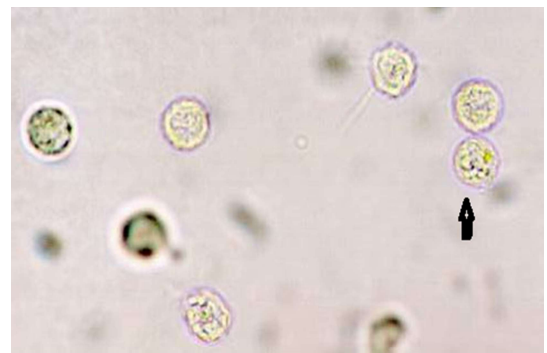
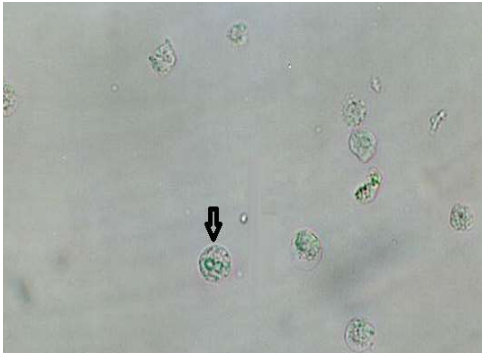
**Non-glomerüler hematüri** (taze eritrositler)



**Glomerüler hematüri** (dismorfik eritrositler)

#### ➤ LÖKOSİTLER:

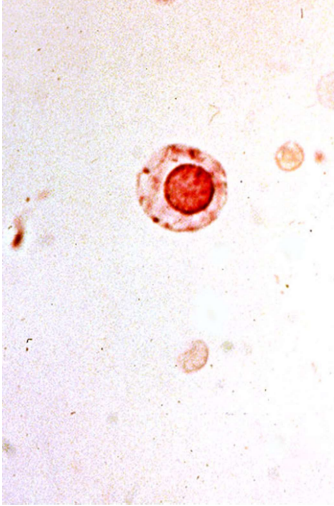
- **Piyüri;** Her alanda **5 ten fazla lökosit** görülmesi veya **İdrarda  $> 10$  lökosit /  $mm^3$**  olması.
- **Nötrofiller** idrarda görülen en yaygın lökosit çeşididir.
- **Eozinofiller** idrar sedimenti **Hansel boyası** ile boyanarak görülebilir (akut interstisiyel nefrit).



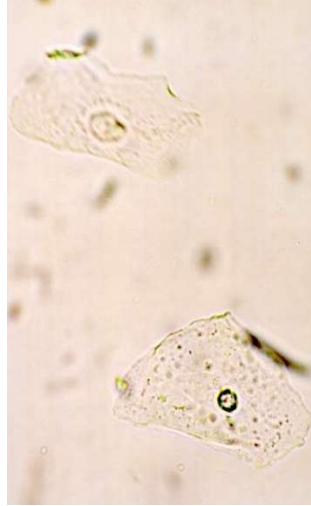
**İdrarda lökositler**



- **EPİTEL HÜCRELERİ:** 3 tipi vardır. (Tübüler hasar durumlarında sayıları artar)
- **Renal tübüler hücreler;** yuvarlak / dikdörtgen / çokgen / sütun.
  - **Transizyonel (ürotelial) hücreler;** Yüzeyel / derin.
  - **Skuamoz hücreler;** Normalde de mevcut veya vajinal akıntıdan kaynaklanan kontaminasyon nedeni ile görülür.



**Renal tübüler hücre**



**Skuamoz hücre**



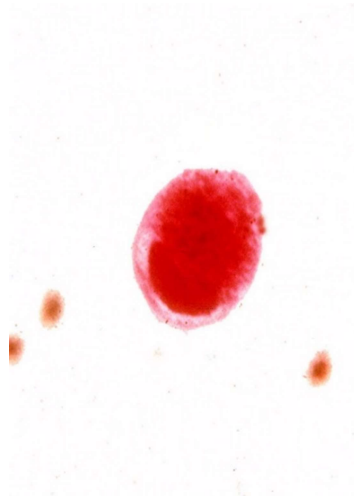
**Transizyonel hücre**  
(ürotelial hc)

➤ **BAKTERİ, MANTAR VE VİRÜSLER:**

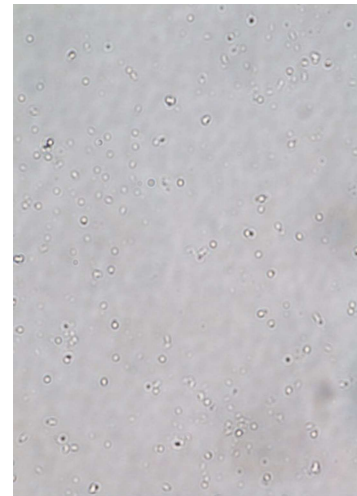
- **Bakteriüri;** Her alanda **>10 bakteri** görülmesidir.
- **Mantar;** Muhtemelen kontaminasyondur ama klinik ile uyumuna bakılmalıdır. Eritrosit ile karıştırabilir.
- **Virüsler;** CMV inklüzyonları viral enfeksiyonu düşündürür.



**Mantar sporları**



**CMV inklüzyon cisimciği**



**Bakteriüri**

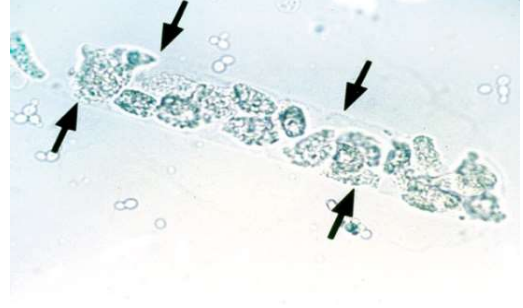
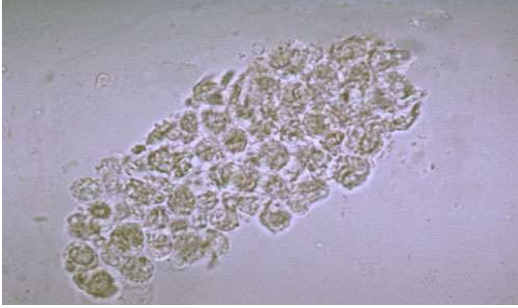
## C. SİLENDİRLER

- Santrifüj edilmemiş taze idrarda bakılmalıdır.

**Eritrosit silindirleri:** Eritrositlerin birbirine tutunarak tübüler yapının şeklini almasıyla meydana gelir. Glomerülo nefrit ve şiddetli tübüler hasarı gösterir.

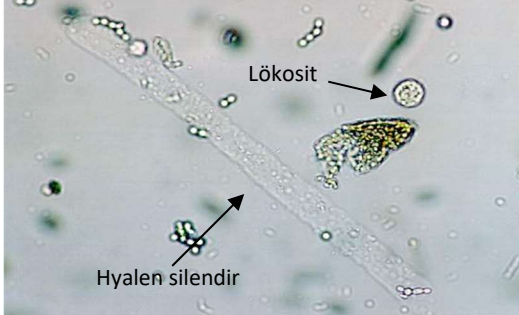


**Lökosit silindirleri:** En tipik akut piyelonefritte görülür



### Hyalen Silindirler

Normal bireylerde de görülebilir.



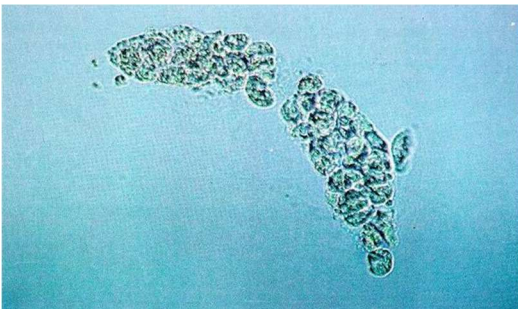
### Granüler silindirler

Non spesifiktir.



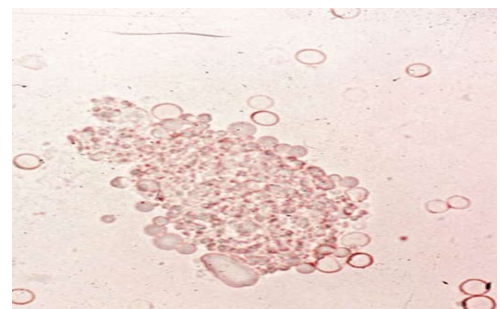
### Epitel silindirleri

Tübülleri etkileyen olaylarda görülür.



### Yağ Silindirleri

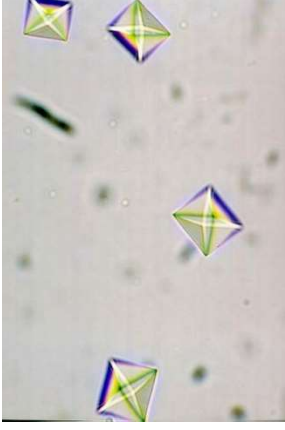
Nefrotik sendromda görülür



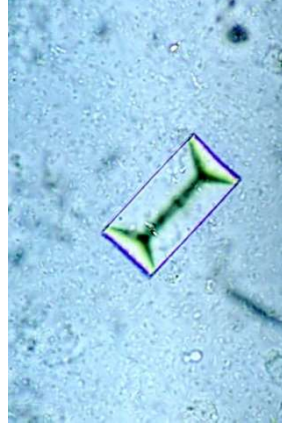


## D. KRİSTALLER

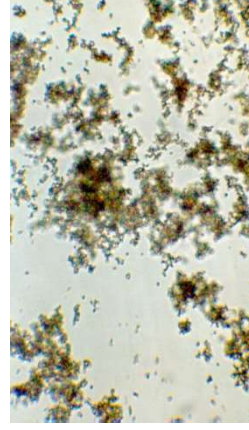
- **Sistin, tirozin, lösin ve kolesterol kristalleri daima patolojiktir.**
- **Asidik idrarda oluşan kristaller;** Ürik asit, amorf ürat, kalsiyum okzalat, sistin, lösin ve tirozin kristalleri.
- **Alkali idrarda oluşan kristaller;** Kalsiyum fosfat, triple fosfat, amorf fosfat kristalleri.



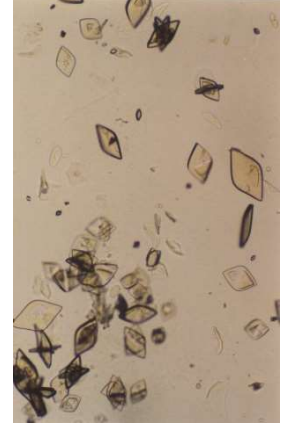
Kalsiyum okzalat kr.



Mg-amonyum fosfat kr.  
(Triple fosfat)



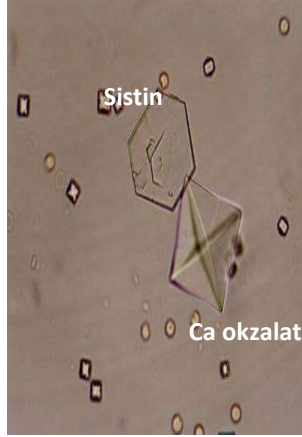
Amorf fosfat kr.



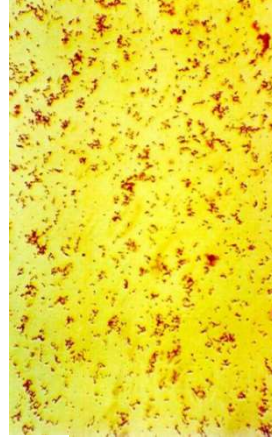
Ürik asit kr.



Sistin kr.



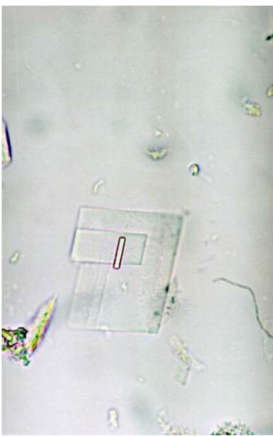
Sistin ve Ca okzalat kr.



Amorf ürat kr.



Sodyum ürat kr.



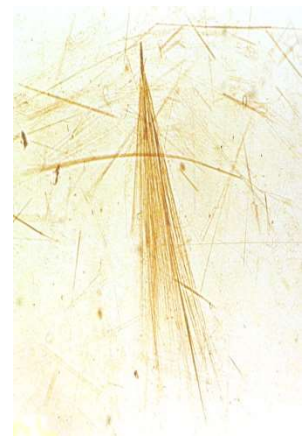
Kolesterol kr.



Ca fosfat kr.



Asiklovir kr.



Lösin kr.

## B. RENAL GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

### 1. ULTRASONOGRAFİ

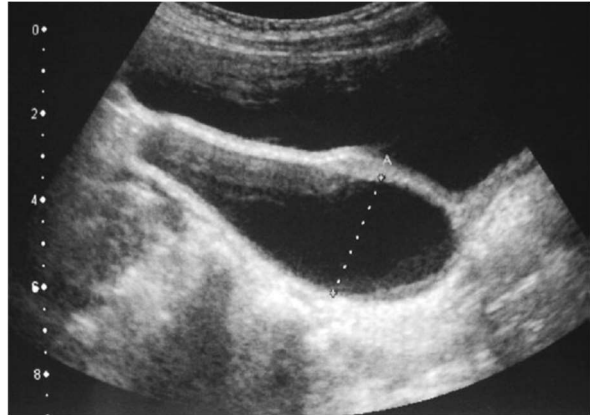
- Non invaziv, kolaylıkla ulaşılabilen, radyasyonsuz, en yaygın kullanılan ve maliyeti düşük görüntüleme yöntemidir.
- Üriner sistemin yapısı ile ilgili bilgiler verir (böbrek boyutları, parankim kalınlığı ve ekojenitesi, hidronefroz, vs), böbrek fonksiyonu ile ilgili bilgi vermez.
- Böbrek biyopsi prosedürü sırasında kullanılır.

#### **Not: Ultrasonografi ile ilgili aklında bulunsun !**

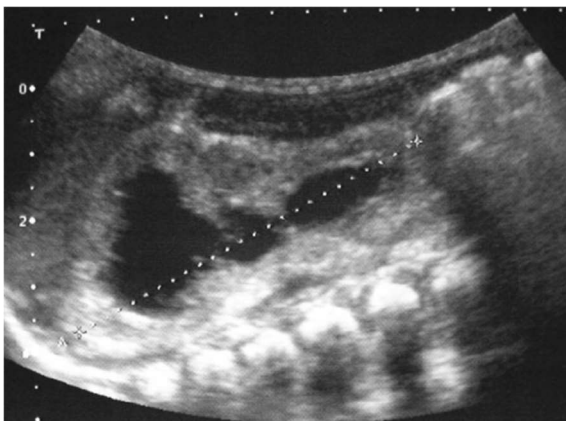
- Meduller ekojenitenin artması meduller nefrokalsinozisi gösterebileceği gibi **yenidoğanlarda** Tamm-Horsfall proteinlerinin presipitasyonuna bağlı geçici meduller ekojenite artışı görülebilir.
- İlk 6 ayda renal korteks büyük çocuklara göre daha hiperekojeniktir.
- Mesane çok distandü ise pelvik dilatasyon abartılı ölçülebilir. Bu nedenle hasta miksiyon sonrası yeniden değerlendirilmelidir
- Mesane duvar kalınlığı artmış demek için; mesane dolu iken  $>3$  mm, mesane boş iken  $>5$  mm olmalıdır.



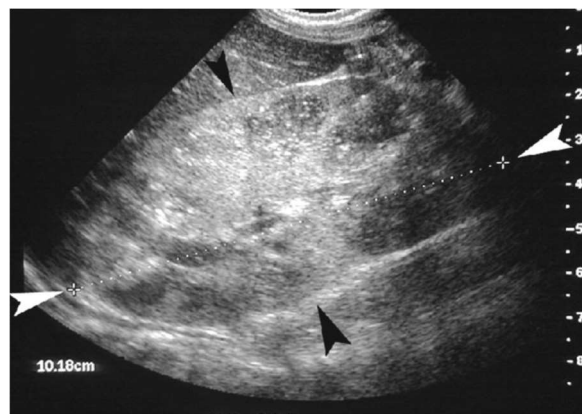
Üreterosel



Distal hidroüreter (UV darlık)



Grade 4 hidronefroz



Polikistik böbrek (ADPKD)

## 2. RENAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

- Böbrek kan akımı değerlendirilir (Renal ven trombozu, renal infarkt, renal arter stenozu )
- Renal arter stenozu; Stenoz yerinde doppler sinyalinde değişiklikler olur. Normal **rezistif index <0.7** dir.

## 3. DİREKT ÜRİNER SİSTEM GRAFİSİ

- Radyopak taşlar,
- Kalsifikasyonlar (şiddetli nefrokalsinozis),
- Spina bifida okülta ve sakral agenezi
- Kateter ya da stentlerin yerinin doğruluğunu tespit etmek için kullanılır.
- Radyasyon dozu akciğer grafisinin (AC grf) 50 katıdır.



Spina bifida



Bilateral nefrokalsinozis

## 4. VOIDİNG (MİKSİYON) SİSTOÜRETROGRAFI (VCUG, MCUG)

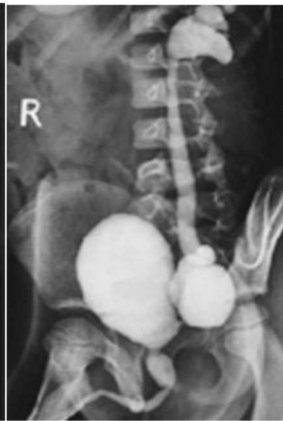
- Tetkiki yapmak için aktif İYE geçirmediğinden emin olunmalıdır.
- Alt üriner sistemi ve VUR'u göstermek için "**altın standart**" yöntem.
- PUV'u tespit etmek için sonda çekildikten sonra oblik ve lateral grafiler gerekli
- Dolum fazındaki filmler mesane patolojilerini ve düşük basınçlı reflüyü,
- Erken dolun fazındaki filmler üreteroseli gösterebilir.



Bilateral grade 4  
VUR



PUV'a sekonder VUR





## 5. İNTRAVENÖZ ÜROGRAFİ (IVU)

- Günümüzde göreceli olarak çok daha az kullanılan bir tetkiktir.
- **Böbrek yetmezliği olanlarda ve yenidoğanlarda bu tetkiki yapmaktan kaçınılmalıdır.**
- Radyasyon dozu AC grf'nin 125 katıdır.
- UP darlık için operasyon kararı verilecek ise **geç filmler de** çekilmelidir (1. saat, 2.saat, 3.saat,..)
- Kontrast ilişkili nefrotoksisiteyi azaltmak için tetkik öncesi hastalar iyi hidrate edilmelidir.
- Böbrek fonksiyonları bozuk olan bir hastada IVU çekilmek zorunda ise işlem öncesi **hidrasyona** ek olarak **N asetil sistein** 2x600 mg dozunda başlanmalı, işlem sonrası 24-48 saat devam edilmelidir.
- **IVU için verilen kontrast madde ultravizit (İyopromid) dozu;**
  - Yeni doğanlarda 4 ml/kg,
  - Süt çocuklarında 3 ml/kg
  - Küçük çocuklarda 1.5 ml/kg
  - Erişkinlerde 1 ml/kg



Sol üst pol non-fonksiyone



Sol UV darlık



Sağ UP darlık

## 6. NÜKLEER TIP GÖRÜNTÜLEMELERİ

### • DİREKT RADYONÜKLİD SİSTOGRAFİ (DRCG)

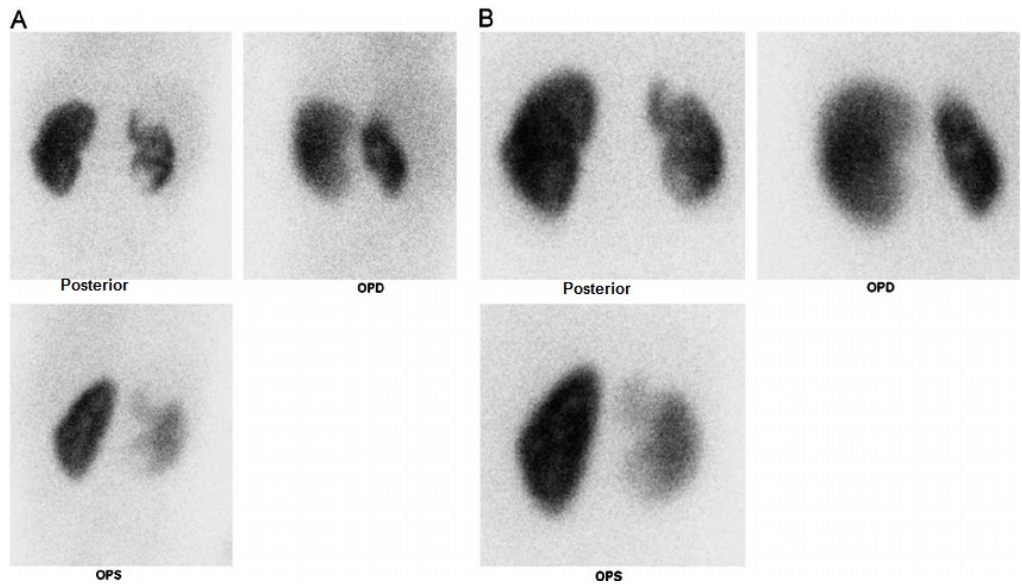
- VUR tespitinde hassastır
- VSUG ile VUR derecelendirmesi yapılırken DRCG VUR takibinde kullanılabilir.
- Yapısal anomalilerin değerlendirilmesinde faydalı değil (üretrosel, PUV, çift sistem, vs)
- Radyasyon dozu VCUG'nin 1/100'ü kadar
- İdrar sondası takılarak 99m Tc perthechnetate mesane içine verilir. Dolum ve işeme fazlarında dinamik görüntüler alınır.

### • İNDİREKT RADYONÜKLİD SİSTOGRAFİ

- İntravenöz olarak 99m Tc-MAG 3 verilir dolum ve işeme fazlarında görüntüler alınır.
- **VUR tespitinde hassasiyeti daha azdır.**
- **İdrar sondası takılmasına gerek yoktur.**

### • 99m Tc-DMSA (Dimerkaptosüksinikosit) (Renal Kortikal Sintigrafi)

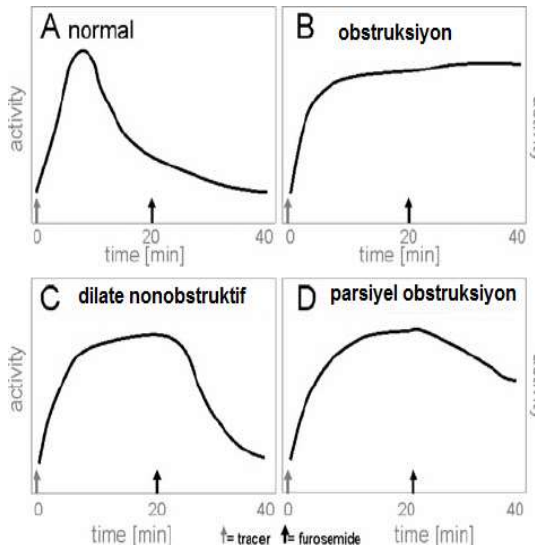
- **Akut piyelonefrit** tanısında hassastır (akut dönemde tanı anında).
- Geç dönemde renal kortikal skarı göstermede altın standart.
- **Renal skar** varlığını göstermek için akut piyelonefrit tanısından **3-6 ay sonra çekilmelidir.**
- Renal agenezi veya nonfonksiyone böbrek (MCKD) tanılarında kullanılır
- Bölünmüş renal fonksiyonları değerlendirmek için de kullanılabilir
- 99m-Tc DMSA enjeksiyonunu takiben 2-3 saat sonra görüntüler alınır (posterior, anterior lateral, oblik)
- Radyasyon dozu AC grf'nin 35 katıdır.



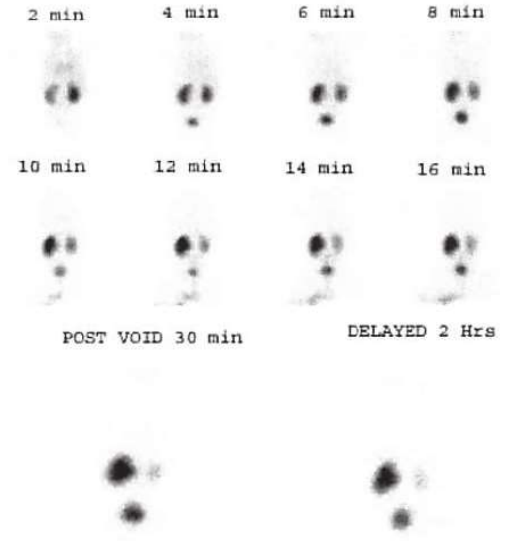
Şekil: Sağ böbrekte kontür düzensizliği ve renal skar (Akut piyelonefrit)

- **DİNAMİK RENOGRAFİ (99m Tc-DTPA Veya 99m Tc-MAG 3)**

- Renal kan akımı ve üriner obstrüksiyonun yeri hakkında bilgi verir.
- GFR hakkında bilgi verir (DTPA, MAG 3).
- DTPA genellikle bebek 3 aylık olmadan önce çekilmez.
- İlk 3 ayda MAG 3, daha büyük çocuklarda DTPA tercih edilir.
- Radyasyon dozu AC grf'nin 100 katıdır.
- Radyoizotop madde furosemid ile verileceği için hastalar iyi hidrate edilmiş olmalıdır.
- Uptake, ekskresyon ve drenaj fazlarını gösteren bir renogram eğrisi çizdirilir.
- Renogramda;
  - Azalmış uptake o böbrekte fonksiyonun kötü olduğunu gösterir.
  - Normal uptake ve **ekskresyonda uzama obstrüksiyonu** gösterir.
- $T_{1/2} > 20$  dk → **OBSTRÜKSİYON**
- $T_{1/2} 10-20$  dk → **BELİRSİZ SONUÇ, TEKRARLA**
- $T_{1/2} < 10$  dk → **NORMAL**



Renografi örnekleri

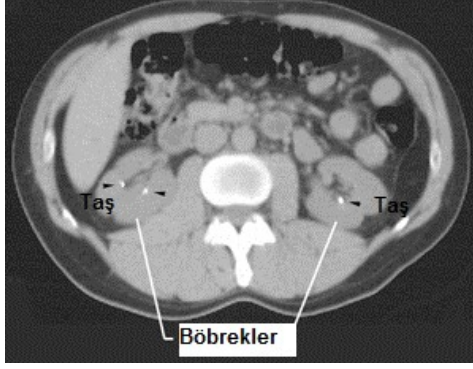


Sol UP darlık

RENAL GÖRÜNTÜLEMEDE RADYONÜKLİD SEÇİMİ	
GFR	99m Tc-DTPA
GFR + Renal skar	99m Tc-MAG 3
Effektif renal plazma akımı	99m Tc-MAG 3
Renal skar	99m Tc-DMSA
Üst renal trakt obstrüksiyonu	99m Tc-DTPA
Üst renal trakt obstrüksiyonu + renal skar	99m Tc-MAG3

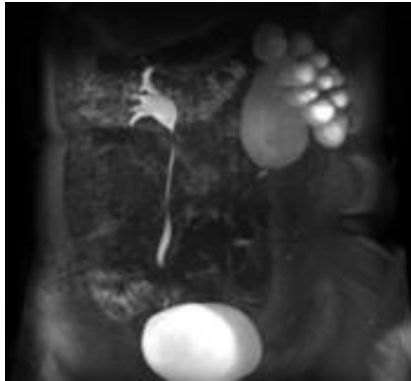
## 7. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)

- Renal parankimi görüntülemek için çok iyi bir yöntemdir.
- US ile görülemeyen renal taşı göstermek için kullanılır.
- Bazen akut piyelonefrit ve pyonefroza ek bilgi sağlar.
- BT-anjiyografi renovasküler hastalıkları değerlendirmede kullanılabilir.
- **Radyasyon dozu çok yüksek.** (AC grf'nin 500 katı)



## 8. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

- Radyasyona maruziyet yok.
- Renal kitle ve kistik lezyonların değerlendirilmesinde faydalıdır.
- MR renografi ile renal parankim ve fonksiyonları, MR ürografi ile drenaj sistemi değerlendirilebilir.
- MR anjiyografi ve venografi non invaziv bir tetkik olarak geleneksel anjiyografiye alternatif olabilir (renal arter stenozu, vasküler anomaliler).
- MR'de kullanılan Gadolinium bazlı kontrast maddeler iodyin bazlı kontrast maddelere göre **daha az nefrotoksiktir**. Yine de GFR<60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ise vermekten kaçınılmalı (nefrojenik sistemik fibrozis yapabilir).
- Genellikle çekimi sırasında sedasyon gerekir.



Sol UP darlık



Sağ hipoplazi, Sol çift toplayıcı sistem

## 9. ARTERİOGRAFİ VE VENOGRAFİ

- Renal arter stenozu, Takayasu hastalığı, Sistemik vaskülit (PAN vs) tanısında kullanılabilir.

## C. NORMAL BÖBREK BOYUTLARI

Böbrek boyutu hesaplama:

$$\text{Yaşa göre} = [0,379 \times \text{yaş (yıl)}] + 6,65 \text{ cm}$$

$$\text{Boya göre} = [0,057 \times \text{boy (cm)}] + 2,646 \text{ cm}$$

$$\text{Prematürede} = \text{Gebelik haftası} \times 1,1 \text{ mm}$$

### Yaşa ve Boya Göre Sağ Böbrek Boyutları

Subjects			Longitudinal Dimensions (mm) of Right Kidney							
Body Height (cm)	No.	Age Range (mo)	Mean	SD	Minimum	Maximum	Percentile		Suggested Limits of Normal	
							5th	95th	Lowermost	Uppermost
48-64	50	1-3	50	5.8	38	66	40	58	35	65
54-73	39	4-6	53	5.3	41	66	50	64	40	70
65-78	17	7-9	59	5.2	50	70	52	66	45	70
71-92	18	12-30	61	3.4	55	66	55	65	50	75
85-109	22	36-59	67	5.1	57	77	59	75	55	80
100-130	26	60-83	74	5.5	62	83	65	83	60	85
110-131	32	84-107	80	6.6	68	93	70	91	65	95
124-149	27	108-131	80	7.0	69	96	69	89	65	100
137-153	15	132-155	89	6.2	81	102	82	100	70	105
143-168	22	156-179	94	5.9	83	105	85	102	75	110
152-175	11	180-200	92	7.0	80	107	83	102	75	110

### Yaşa ve Boya Göre Sol Böbrek Boyutları

Subjects			Longitudinal Dimensions (mm) of Left Kidney							
Body Height (cm)	No.	Age Range (mo)	Mean	SD	Minimum	Maximum	Percentile		Suggested Limits of Normal	
							5th	95th	Lowermost	Uppermost
48-64	50	1-3	50	5.5	39	61	42	59	35	65
54-73	39	4-6	56	5.5	44	68	47	64	40	70
65-78	17	7-9	61	4.6	54	68	54	68	45	75
71-92	18	12-30	66	5.3	54	75	57	72	50	80
85-109	22	36-59	71	4.5	61	77	61	76	55	85
100-130	26	60-83	79	5.9	66	90	70	87	60	95
110-131	32	84-107	84	6.6	71	95	73	93	65	100
124-149	27	108-131	84	7.4	71	99	75	97	65	105
137-153	15	132-155	91	8.4	71	104	77	102	70	110
143-168	22	156-179	96	8.9	83	113	84	110	75	115
152-175	11	180-200	99	7.5	87	116	90	110	80	120

**Kaynak:** Konoş et al. Normal Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Neonates, Infants, and Children: Evaluation with Sonography. Am. J. Roentgenol 1998 171: 1693-1698.



## D. BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ

### A. GLOMERÜLER FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

#### 1. SERUM KREATİNİN (Cr)

- Serum Cr yükselmesi böbrek fonksiyonlarında en az %50 kadar kayıp olduğunu gösterir,
- Kas kitlesi ve protein alımı kreatinin düzeyini etkiler,
- Yenidoğanda ilk 48-72 saatte annenin kreatinini yansıtır.

**Tablo:** Term ve preterm yenidoğanlarda normal serum Cr değerleri

Yaş (günler)	Serum Cr (ort ± 2 SD) (mg/dl)			
	<28 hft	29-32 hft	33-36 hft	>37 hft
7	<b>0.95</b> (1.31)	<b>0.94</b> (1.40)	<b>0.77</b> (1.25)	<b>0.56</b> (0.96)
14	<b>0.81</b> (1.17)	<b>0.78</b> (1.14)	<b>0.62</b> (1.02)	<b>0.43</b> (0.65)
28	<b>0.66</b> (0.94)	<b>0.59</b> (0.97)	<b>0.40</b> (0.68)	<b>0.34</b> (0.54)

**Tablo:** Çocuklarda normal serum Cr değerleri

Yaş (yıl)	Serum Cr (mg/dl)
1-5	0.3-0.5
5-11	0.5-0.7
Kız > 11	0.7-0.9
Erkek > 11	0.7-1.2

#### 2. KAN ÜRE:

- Kan üre düzeyi, üre azotu (BUN) değerinin iki katı kadardır
- **ÜRE (mg/dl) = 2,14 X BUN (mg/dl)**
- **Serum Cr normal, Üre yüksek;** dehidratasyon, GİS kanama, hiperkatabolik durumlar.
- **Normalden düşük üre;** açlık, malnutrisyon (protein alımı düşük), şiddetli karaciğer hastalığı, üre siklus defektleri, vb.

### 3. GLOMERÜLER FİLTRASYON HIZI (GFR)

- Normal erişkin GFR değerlerine 2 yaşında ulaşılır.
- Serbest olarak filtre edilen, tübüllerden sekrete ve absorbe edilmeyen bir maddenin klirensi hesaplandığında **gerçek GFR** hesaplanmış olur.
- Bu kriterlere uyan tek madde **İNÜLİN**'dir. Ancak klinik pratikte kullanılamaz.

a) **KREATİNİN KLİRENSİ**; GFR hesaplaması için klinik pratikte sık kullanılır.

- Böbrek yetmezlikli hastalarda Cr'nin tübüler sekresyonundan dolayı GFR olduğundan yüksek hesaplanabilir.
- Trimetoprim ve Simetidin ile Cr'nin tübüler sekresyonu bloke edilerek Cr klirensi hesaplanabilir.

$$\text{Kreatinin klirensi (GFR)} = \frac{\text{İdr. Cr} \times \text{İdr. Volümü (ml)} \times 1,73}{\text{Plazma Cr} \times \text{m}^2 \times 1440 \text{ (dk)}}$$

Üre klirensi hesaplanırken formülde Cr yerine Üre değerleri yazılır

b) **ÜRE KLİRENSİ**; Üre tübüllerden absorbe edilir sekrete edilmez.

- Böbrek yetmezlikli bir hastada Üre klirensi ile GFR olduğundan düşük hesaplanır.
- Bu nedenle GFR hesaplamasında bazı merkezler **Üre klirensi ve Cr klirensi toplam değerlerinin ortalamasını** almayı önermektedirler (gerçek GFR değerine daha yakın sonuç).

Tablo: Yaşlara göre GFR normal değerleri (ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>)

YAŞ	ORT. GFR
1-3 ay	85,3 ± 35,1
4-6 ay	87,4 ± 22,3
7 - 12 ay	96,2 ± 12,2
1 – 2 yaş	105,2 ± 17,3
3 – 4 yaş	111,2 ± 18,5
5 – 6 yaş	114,1 ± 18,6
7 – 8 yaş	111,3 ± 18,3
9 – 10 yaş	110,0 ± 21,6
11 – 12 yaş	116,4 ± 18,9
13 – 15 yaş	117,2 ± 16,1
Genç adult	112 ± 13

YAŞ	PRETERM (ort. GFR)	TERM (ort. GFR)
1-3 gün	14,0 ± 5	20,8 ± 5
3-7 gün	18,7 ± 5,5	39 ± 15,1
7-14 gün	35,4 ± 13,4	54,6 ± 7,6
15-19 gün		46,9 ± 12,5
1,5- 4 ay	67,4 ± 16,6	

Pratik olarak GFR tahmin etme	
Cr (mg/dl)	GFR (ml/dk)
1	100
2	50
4	25
8	12.5

## c) TAHMİNİ GFR (e GFR)

### 1. Sistatin C

- Düşük molekül ağırlıklı bir protein. Serbest olarak filtre edilir, sekrete edilmez, total olarak reabsorbe edilir ve renal tübüllerde katabolize edilir. İdrarda çok az atılır. Sadece böbrekte metabolize edilir.
- Yaş, cins, vücut kompozisyonu ve kas kitlesinden etkilenmez.
- **Sadece serum örneği ile sonuca ulaşılır idrar toplamak gerekmez**
- **Normal değerler:**
  - **Erişkin** : 0.48-0.98 mg/L
  - **Çocuk (1-16 yaş)** : 0.63-1.33 mg/L

### Sistatin C bazlı eGFR formülü

$$eGFR = 70.69 \times (cysC)^{-0.931}$$

### Sistatin C ve Serum Cr bazlı eGFR formülü (CKID formülü)

$$eGFR = 39.8 \times [ht/Scr]^{0.456} \times [1.8/cysC]^{0.418} \times [30/BUN]^{0.079} \times [1.076^{male}] [1.00^{female}] \times [ht/1.4]^{0.179}$$

eGFR = mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, BUN = mg/dl, cysC (cystatin C) = mg/L, ht (boy) = metre, Scr (serum Cr) = mg/dL

**NOT: "National Kidney Foundation" web sitesinde "Pediatric GFR Calculator" değerleri girince otomatik hesaplıyor**

### Serum Sistatin C düzeylerine göre GFR değerleri

Sistatin C (mg/L)	GFR (Cr klerensi) (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )
0.5 - 0.6	135 - 145
0.6 - 0.7	125 - 135
0.7 - 0.8	110 - 125
0.8 - 0.9	100 - 110
0.9 - 1.0	88 - 100
1.0 - 1.1	75 - 88
1.1 - 1.2	65 - 75

(Farklı iki kaynaktan tablolar)

J Pak Med Assoc. 2014 Mar;64(3):286-90.

DIAZYME		Cystatin C mg/L																								
7.5	7.0	6.5	6.0	5.5	5.0	4.5	4.0	3.5	3.0	2.5	2.0	1.9	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	1.0	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5
4	5	5	6	7	8	9	11	13	16	21	29	32	34	37	41	45	49	55	61	70	80	93	110	133	167	217
Stage 5 ESRD					Stage 4 Severe Decrease			Stage 3 Moderate Decrease			Stage 2 Mild Decrease		Stage 1 Normal GFR													

Diazyme Lab.

## 2. Schwartz ve Cockroft-Gault denklemleri ile eGFR hesabı

Schwartz formülüne göre eGFR (Çocuklarda en sık kullanılan)	
$eGFR = 0.413 \times \frac{\text{boy (cm)}}{\text{Plazma Cr (mg/dl)}} \text{ (ml/dk/1.73/m}^2\text{)}$ <p style="text-align: center;">K sabiti</p>	<p><b>K sabiti: 0.413</b> (her cins ve yaş için aynı)</p> <p>Eski formülde K sabiti yaş ve cinse göre değişiyordu;</p> <p>&lt;1 yaş : 0,45 (term) :0,33 (&lt;2,5 kg preterm)</p> <p>1-13 yaş :0,55</p> <p>13-21 yaş : kız: 0,57 erkek: 0,7</p>

Cockroft-Gault Denklemi (Erişkin ve >12 yaş çocuklarda kullanılabilir)	
$eGFR \text{ (Erkek)} = \frac{\text{İVA} \times [140 - \text{yaş (yıl)}}{72 \times \text{Plazma Cr (mg/dl)}}$	<b>İVA (Erkek): [ 0.9 x Boy (cm)] - 88</b>
$eGFR \text{ (Kız)} = \frac{0.85 \times \text{İVA} \times [140 - \text{yaş (yıl)}}{72 \times \text{Plazma Cr (mg/dl)}}$	<b>İVA (Kız) : [ 0.9 x Boy (cm)] - 92</b>

İVA: İdeal vücut ağırlığı

## 3. Radyoizotop bazlı metodlar ile eGFR :

- 99m Tc-DTPA, 51Cr-EDTA ya da 125 I- iothalamate enjekte edilerek gamma kamera ile sayım yapılarak GFR hesaplanır. Split renal fonksiyonlar hakkında da fikir verir.

## B. TÜBÜLER FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Bu bölümde en sık kullandığımız tübüler testlere yer verilmiştir)

### 1. FRAKSİYONE SODYUM EKSKRESYONU (FENa)

- Tübüler bütünlüğün değerlendirilmesi için en çok kullanılan test.
- Hastanın sodyum ve hacim durumunu gösterir.
- Çocuğa diüretik uygulandığı takdirde değeri yoktur.
- Prerenal yetmezlik (renal hipoperfüzyon) → ekstrasellüler sıvıda azalma + normal tübül bütünlüğü → FENa düşük olacaktır.
- Akut tübüler nekroz → tübül bütünlüğü kaybedildi → FENa yükselir.

$$\text{Fraksiyone Na ekskresyonu (FENa \%)} = \frac{\text{İdr. Na x Plz. Cr.}}{\text{İdr. Cr. x Plz. Na}} \times 100$$

Diğer iyonların FE'si hesaplanırken Na yerine o değer yazılır. FEMg hesaplanırken plz Mg 0.7 ile çarpılır

FENa;	Fraksiyone atılımların normalleri
<30 hft pretermelerde : <5 %	FENa : % 0,3-1,6
Term yenidoğan : <2 %	FEK : % 10-30
Çocuklarda : <1 %	FEP : % 15-30
	FEMg : % 3-5
	Hipomagnezemide;
	> % 1 Renal, (Avner'de >%5)
	≤ % 1 Böbrek dışı
	FEHCO3 : < % 5
	> %15 ise prox.RTA
	FE üa (ürikosit) : % 5-13

### 2. TÜBÜLER FOSFOR KULLANIMI

#### a. Tübüler Fosfor Reabsorbsiyonu (TRP) % = (1 – FEP) × 100

- Fosfatın %85-95'i proksimal tübülden reabsorbe edilir.
- TRP > % 85 ise normal, < % 85 ise idrar ile fosfat kaybı (+)
- Düşük TRP; Hiperparatiroidizm ve proksimal tübüler bozukluk.
- TRP plazma fosfatındaki ve GFR'deki değişikliklerden etkilenir.

$$\text{TRP (\%)} = \left[ 1 - \frac{\text{İdr. P x Plz. Cr.}}{\text{İdr. Cr. x Plz. P}} \right] \times 100$$

TRP'nin çocukluktaki normal değerleri	
7-9 yaş	:%94 (86-97)
9-11 yaş	:%93 (83-98)
11-13 yaş	:%93 (79-98)



### b. Maksimum Renal Tübüler Fosfat Eşiği (TmP)

$$TmP = \frac{[Plz. P - (\text{İdr. P} \times Plz. Cr)]}{\text{İdr. Cr}}$$

c. **TmP/GFR:** GFR'ye göre düzeltilmiş maksimum fosfat eşiği. Tübüler fosfat kullanımını değerlendirmede önerilen bir methodur.

- **TmP/GFR >2.8 mg/dl ise normal**
- **TmP/GFR** oranının normal değerleri çocuklarda göreceli olarak yüksektir.
  - **0-1 ay** : 4–10.7 mg/dl
  - **1-3 ay** : 4–9.5 mg/dl
  - **3-6 ay** : 4–8.2 mg/dl
  - **6 ay-5 yaş** : 2.9–4.6 mg/dl
  - **5-12 yaş** : 2.8–4.4 mg/dl
  - **>12 yaş** : 2.8–4.2 mg/dl

\*Değerler < 2.8 mg/dl ise renal fosfat kaybı, üst sınırı geçiyorsa hipoparatiroidizm düşünülür.

### 3. TRANSTÜBÜLER POTASYUM GRADİYENTİ (TTKG)

- Kortikal toplayıcı kanaldan K atılımını değerlendirmede kullanılır.
- İndirekt olarak aldosteron aktivitesinin derecesini gösterir.

$$TTKG = \frac{(\text{İdr K} \times \text{plz. ozmolalitesi})}{(\text{plz.K} \times \text{idr. ozmolalitesi})}$$

#### TTKG'nin normal değerleri

<b>İnfant</b>	: 4.9–15.5 (ort. 7.8)
<b>Çocuklarda</b>	: 4.1-10.5 (ort. 6.0)
<b>Hipokalemide</b> (K<2.5 mmol/L)	: >2.5 (Renal K kaybı)
<b>Hiperkalemide</b> (K>7 mmol/L)	: <5 (Hipoaldosteronizm)

### 4. OZMOLALİTE

**İdr. ozmolalitesi:** (2 x İdr.Na) +(2 x İdr.K) + [ (İdr. Üre azotu / 2,8) + (İdr. Glukoz / 18) ]

**Plazma ozmolalitesi:** (2x plz. Na ) + [ (plz. Glukoz /18) + (plz. BUN / 2.8) ]

**Ozmolar gap =** Ölçülen plazma ozmolalitesi – Hesaplanan plazma ozmolalitesi.

**Normal ozmolar gap:** 10–15 mOsm/kg

**Yüksek ozmolar gap:** metanol ya da etilen glikol zehirlenmesi, vb

## BÖBREK BİYOPSİSİ

### RENAL BİYOPSİ ÖNCESİ HAZIRLIK

1. CBC; platelet > 50.000 /mm<sup>3</sup> olmalı,
2. Serum BUN, Cr, Na, K, Cl, AST, ALT,
3. PT, PTT,
4. Hepatit belirteçleri,
5. **Non-steroid antiinflamatuvar, aspirin, warfarin** alıyorsa 1 hafta önceden kesilmeli. **Heparin** alıyorsa 12 saat öncesinden kesilmeli,
6. Kanama zamanı; azotemi varsa bakılmalı,  
**KZ ≥ 8 dk ise desmopressin ver;** (biyopsiden 2 saat önce intranasal, 2 – 4 mcg/kg/doz; intravenöz, 0.2 – 0.4 mcg/kg/doz 20 dk da infüzyon).
7. Kan basıncı kontrol altına alınır.
8. Kan grubuna uygun 1 ünite eritrosit süspansiyonu hazırlanır.
9. En az 6 saat öncesinden oral alımı stoplanır.
10. İV damar yolu açılır ve i.v sıvı verilir.
11. Biyopsi sırasında monitorizasyon yapılır.

### RENAL BİYOPSİ SONRASI ORDER

1. Anesteziden uyanıncaya kadar kardiyorespiratuar monitorizasyon.
2. 6 saat yüzüstü yatacak, 24 saat sırt üstü yatacak.
3. 2500 cc/m<sup>2</sup>/gün İ.V sıvı verilecek (hasta ödemli ise hidrasyon miktarı insensibl kaybın 2 katı kadar verilebilir).
4. Vital bulgular;
  - İlk 1 saat 15 dakikada bir
  - 2 saat, 30 dakikada bir
  - 4 saat, saatte bir
5. Vital bulgular alındığında biyopsi yeri kontrolü yapılacak.
6. TA yükselme ya da düşme durumunda doktora haber verilecek.
7. Bel ağrısı, karın ağrısı, biyopsi yerinde kanama varsa doktora haber verilecek.
8. 6 saat içinde idrar çıkışı olmazsa doktora haber verilecek.
9. Makroskopik hematüri varsa doktora haber verilecek.
10. Biyopsiden 3 saat sonra oral alabilir.
11. Biyopsiden 4 saat sonra Htc kontrolü yapılacak.
12. Biyopsi sonrası 2-3 hft temaslı sporlardan kaçınacak.

## RENAL BİYOPSİ KONTRENDİKASYONLARI

### Mutlak kontrendikasyonları:

- Kanama diyatezi,
- Kontrolsüz şiddetli hipertansiyon,
- Koopere olmayan hasta,
- Akut piyelonefrit,
- Şiddetli hidronefroz (eskiden rölatif kontrendikasyondur).

### Relatif kontrendikasyonları

- Soliter (tek) böbrek (eskiden mutlak kontrendikasyondur),
- Polikistik böbrek,
- Atnalı böbrek veya diğer füzyon anomalileri olanlar,
- Ağır azotemi / son dönem böbrek yetmezliği,
- Küçük kontrakte böbrekler (kanama riski fazla ve biyopsi pek bilgi vermez),
- Kronik piyelonefrit,
- İYE,
- Tümör,
- Gebelik,
- Aşırı obez hasta.

### Komplikasyonlar

- **Analjezi ve anestezi ile ilgili komplikasyonlar**
- **Kanama;**
  - Yan ağrısı + palpabl kitle + kan kaybı bulguları = Perirenal kanama
  - Persistan gros hematüri + pıhtı retansiyonu = Pelvis içine kanama
- **Arteriovenöz fistül;**
  - Nadirdir ve çoğunlukla spontan çözülür
  - Persistan hematüri + hipertansiyon+ yüksek debili kalp yetmezliği varsa damar içi embolizasyon veya parsiyel nefrektomi gerekebilir.

### Kaynaklar:

1. Rees L, Brogan PA, Bockenbauer D, Web NJA. Patient assesment in: Pediatric nephrology, Oxford specialist handbooks in pediatrics. Oxford university press 2012, pp:4-22.
2. Phadke K, Goodyer P, Bitzan M. Evaluation of renal disease. Manual of Pediatric Nephrology. Springer 2014, pp:1-57.
3. Shenoy MA, Webb NJA. Clinical evaluation of the child with suspected renal disease: in Avner E.D, Harmon W.E, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S.L (eds) Pediatric Nephrology (7th ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016 pp. 595-637
4. İdrar mikroskopi ve üriner sistem görüntüleme yöntemleri ile ilgili fotoğrafların bazıları "Phadke K, Goodyer P, Bitzan M. Manual of Pediatric Nephrology. Springer 2014" kitabından ilgili bölümlerden alınmıştır.

# Bölüm 2

Funda BAŞTUĞ

## HİPERTANSİYON

- A. Tanımlamalar
- B. Çocuklarda hipertansiyona tanısal yaklaşım
- C. Hipertansiyonda ilaç ve ilaç dışı tedaviler
- D. Hipertansif kriz yönetimi ve tedavisi
- E. Çocuklarda kan basıncı persentilleri
  - ABPM persentilleri
  - Yenidoğanlarda kan basıncı persentilleri
  - 0-24 ay arası infantlarda kan basıncı persentilleri

# ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYON

## A. TANIMLAMALAR

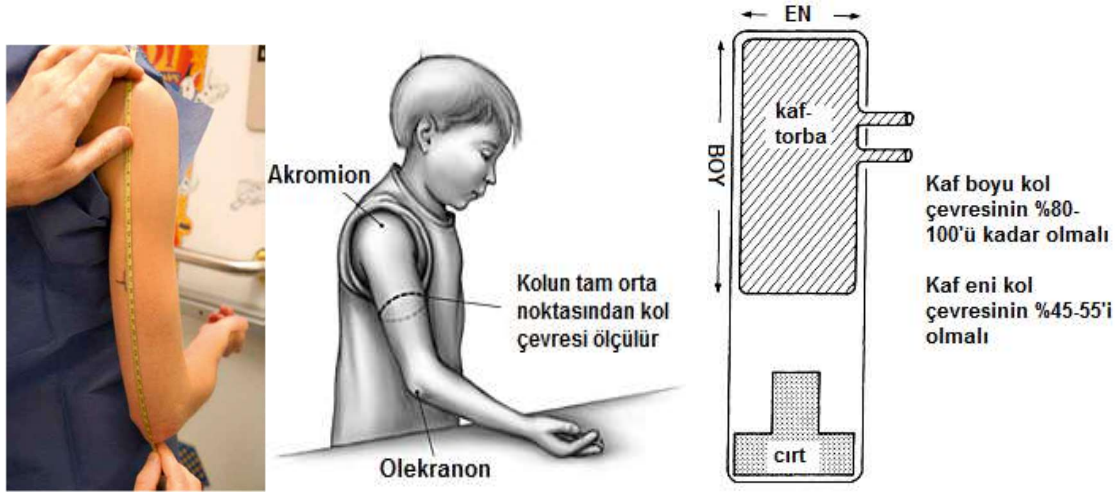
- **Hipertansiyon (HT):** Sistolik veya diyastolik kan basıncının (KB), en az üç ayrı zamanda, yaş, cins ve boya göre  $\geq 95$ . persentil olmasıdır.

KAN BASINCI EVRELEMESİ (2017 – AAP)		
KB Evre	1-13 Yaş arası çocuklar	>13 Yaş
Normal KB	SKB ve DKB <90 P	KB <120/80 mmHg
Yüksek KB eski adı prehipertansiyon	95 P > SKB ve/veya DKB $\geq 90$ P, veya 95P > KB > 120/80 mmHg (hangisi düşükse) (Hastanın KB > 120/80 mmHg ve bu değer hasta için < 90 P de olsa yüksek KB olarak sınıflandırılır)	SKB 120-129 mmHg arasında, ve DKB < 80 mmHg
Evre 1 HT	95P + 12 mmHg > SKB ve/veya DKB $\geq 95$ P veya KB 130/80 – 139/89 mmHg arasında (hangisi düşükse)	KB 130/80 – 139/89 mmHg
Evre 2 HT	SKB ve/veya DKB $\geq 95$ P + 12 mmHg, veya KB $\geq 140/90$ mmHg (hangisi düşükse)	KB $\geq 140/90$ mmHg

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı

- **Beyaz önlük hipertansiyonu:**
  - Doktor ofisinde ölçülen tansiyon  $\geq 95$  P, normal hayatta < 90 P dir.
  - Kardiyovasküler hastalık riski normotansiflerden yüksek, persistan HT'lilerden düşük
  - Bir kısmı “yüksek KB” olabilir → Takip edilmelidir.
  - ABPM ile tanı konulabilir.
- **Maskelenmiş hipertansiyon:**
  - Muayenede normal tansiyon, ancak ABPM yüksek
    - “ters beyaz önlük tansiyonu”
    - “beyaz önlük normotansiyonu” olarak da adlandırılır.
  - Hedef organ hasarı riski yüksektir.
  - Böbrek Tx hastalarında yüksek oranda görülür.
  - BMI yüksek olanlarda, HT'li ebeveyn varsa, sol ventrikül hipertrofisi olanlarda prevalans yüksektir.
- **KB ölçüm yaşı:** İlk muayenelerinde KB normal olan ve hipertansiyon için herhangi bir risk faktörü olmayan **çocuklarda KB ölçümü 3 yaşından itibaren başlar.**
  - $\geq 3$  yaş çocuklarda; yılda bir KB kontrolü yapılmalıdır. Obezite, DM, böbrek hst, vs gibi HT risk faktörü varsa her kontrolde KB ölçülmelidir.
  - <3 yaş çocuklarda; HT riski taşıyorsa (prematürite, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan döneminde umbilikal kateterizasyon, TİYE, renal patolojiler vs) her kontrolde KB ölçülmelidir.

- **KB ölçüm yöntemi:** En az 5 dk dinlenmiş olarak, oturur pozisyonda (yenidoğanlarda supin pozisyonunda), sağ üst koldan uygun manşonla ölçüm yapılır. Otomatik osilometrik cihazlarla kan basıncı ölçümü yüksek ise android cihazlarla kontrol edilmelidir.



YAŞA UYGUN KAF (MANŞON) BOYUTLARI			
	Kol çevresi (cm)	Kaf eni (cm)	Kaf boyu (cm)
Yenidoğan	10	4	8
İnfant	6-15	5	15
Çocuk	16-21	8	21
Adölesan	22-26	10	24
Erişkin	27-34	13	30
Büyük erişkin	35-44	16	38
Alt ekstremit	45-52	20	42

## HİPERTANSİYON NEDENLERİ

- **Erişkinlerde;** %90 primer, %10 sekonder
- **Çocuklarda;** %15 primer, %85 sekonder
- **Çocuklarda en sık nedenler;** Renal parankimal %60-80, Renovasküler %10, Aort koarktasyonu %2

**YD**

- Renal a. trombozu/stenozu
- Renal ven trombozu
- Konjenital renal anomaliler
- Aort koarktasyonu
- Bronkopulmoner displazi
- İntraventricüler kanama

**0-6Y**

- Renal parankimal hastalık
- Renovasküler hastalık
- Aort koarktasyonu
- İlaçlar
- Endokrin nedenler

**6-10Y**

- Renal parankimal hast.
- Renovasküler hastalık
- Esansiyel hipertansiyon
- Endokrin nedenler

**>10Y**

- Esansiyel hipertansiyon
- Beyaz gömlek HT
- Renal parankimal hast
- Uyarıcı ilaç kullanımı
- Endokrin nedenler

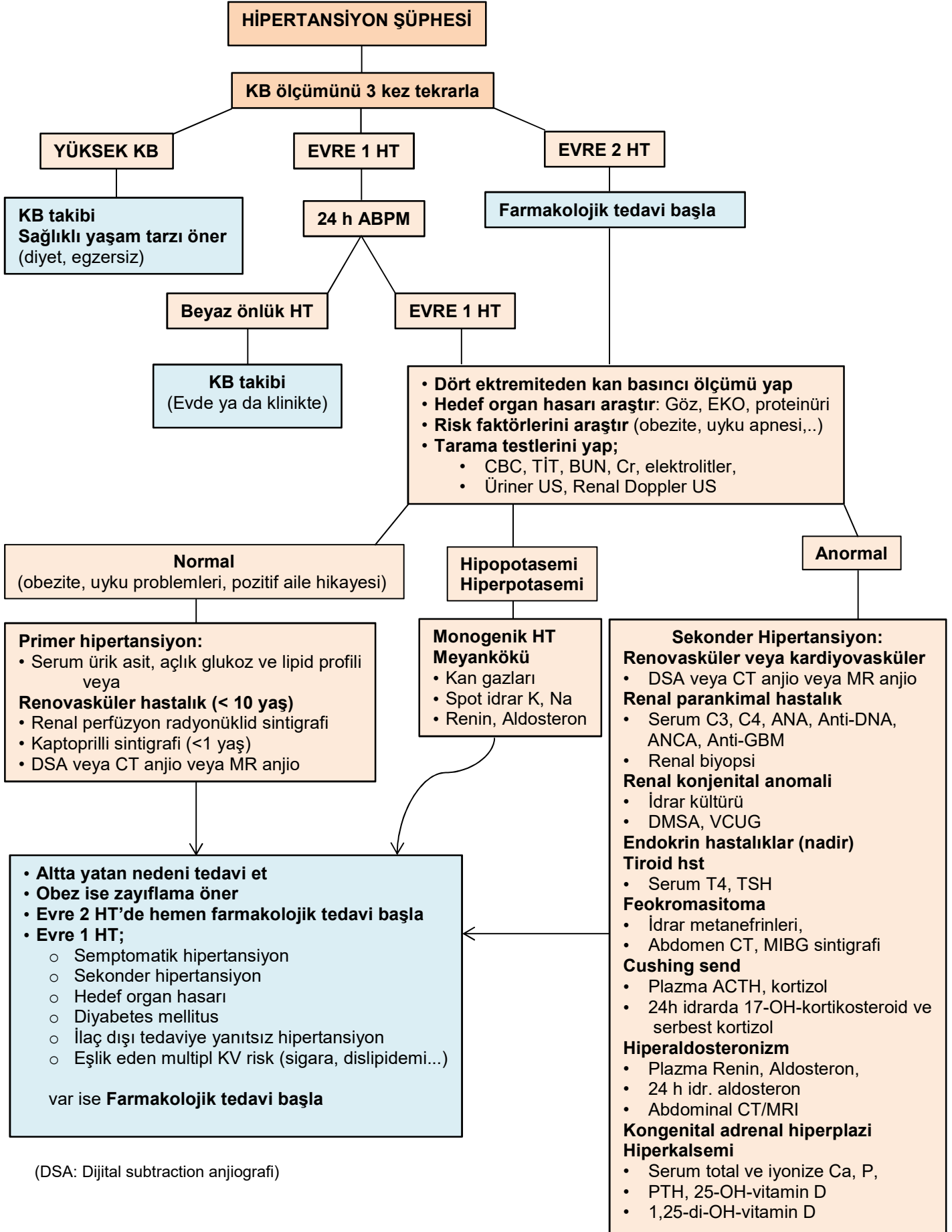


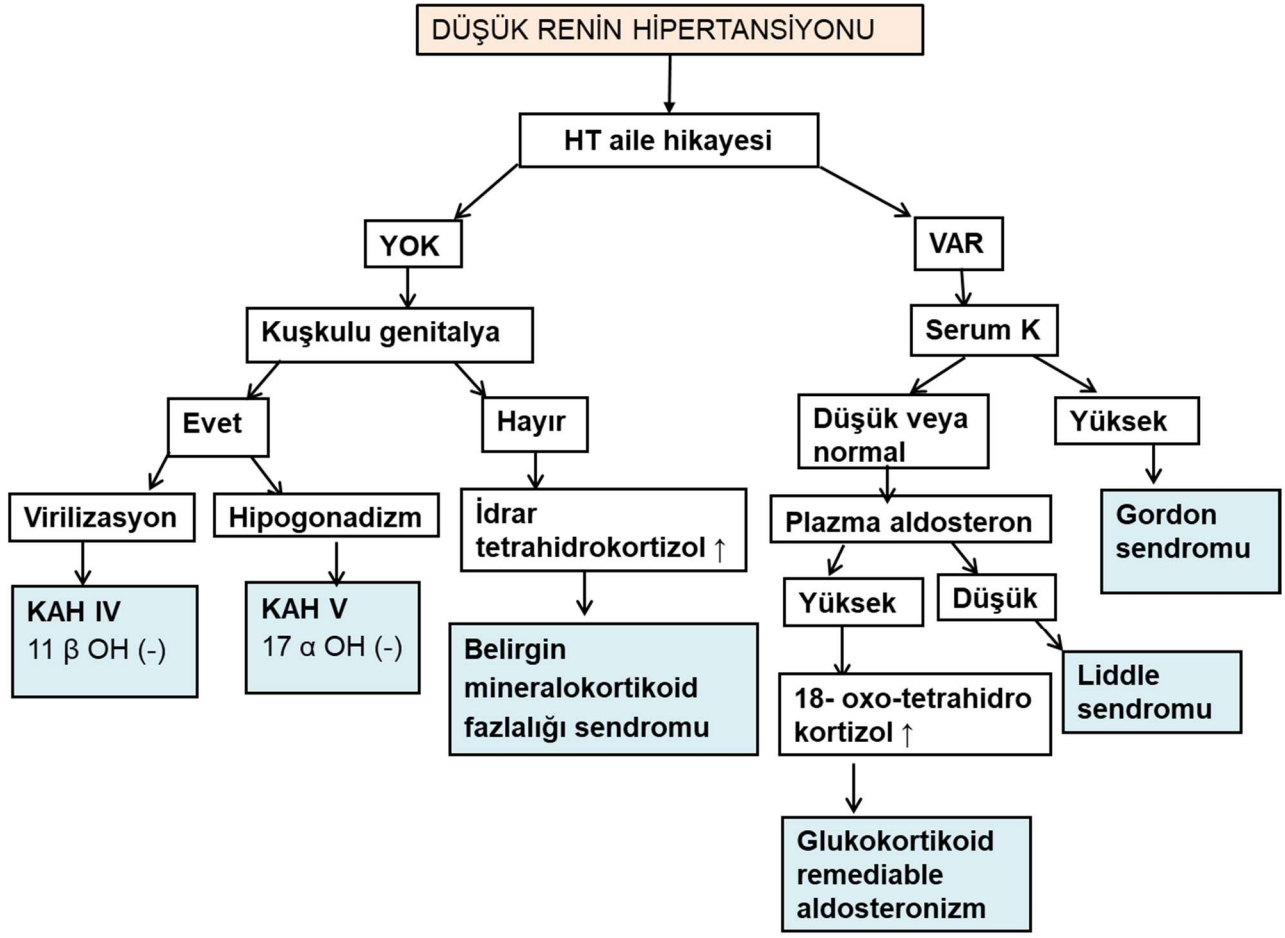
## B. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYONA TANISAL YAKLAŞIM

### HİPERTANSİYONDA İSTENECEK TETKİKLER

<b>TARAMA TESTLERİ</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TİT (proteinüri açısından)</li><li>• CBC</li><li>• Elektrolitler, BUN, Cr, Ca, P, Ürik asit</li><li>• Lipid paneli (trigliserid, kolesterol)</li><li>• Üriner USG ve Renal Doppler USG</li><li>• Göz konsültasyonu (HT retinopati açısından)</li><li>• EKO (LV hipertrofisi ve aort koarktasyonu açısından)</li><li>• Hormon düzeyleri: sT4, TSH, Renin, Aldosteron,</li></ul>
<b>ÖZEL TESTLER</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Açlık insulini ve glukozu (obezite varsa)</li><li>• 24 h idrarda protein atılımı ve kreatinin klirensi (renal patoloji varsa)</li><li>• Spot idrar Na, K (monogenik HT şüphesinde)</li><li>• Kan gazları (monogenik HT şüphesinde)</li><li>• 24 saatlik idrarda VMA, HVA ve 5HİAA (Feokromasitoma kliniğinde)</li><li>• MIBG sintigrafisi (idrarda metanefrinleri yüksek ise)</li><li>• DMSA / MAG3 veya DTPA (Üriner USG'de anomali varsa)</li><li>• Kaptoprilli sintigrafi (renal arter stenozundan şüpheleniliyorsa)</li><li>• Renal anjiyografi (DSA) veya MR anjiyografi (DSA yerine daha az invaziv)</li></ul>

## HİPERTANSİF ÇOCUKLARDA TANISAL ALGORİTMA





### C. HİPERTANSİYONDA İLAÇ VE İLAÇ DIŞI TEDAVİLER

#### Hipertansiyon tedavisinde hedef;

- Erken ve geç dönemde kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarı riskini azaltmak ya da önlemektir.
- Hedef organ hasarı olmayan primer HT için KB'yi cins, yaş ve boya göre 95 P altına düşürmek ve ≥13 yaş için 130/80 mmHg'nin altına düşürmektir.
- Kronik böbrek hastalığı (KBH), diyabetes mellitus (DM) veya hedef organ hasarı olan HT için KB'yi 90 P altına, proteinüri de varsa 75 P altına düşürmektir.

#### İLAÇ DIŞI TEDAVİ (Yaşam şekli değiştirme)

##### Diyet:

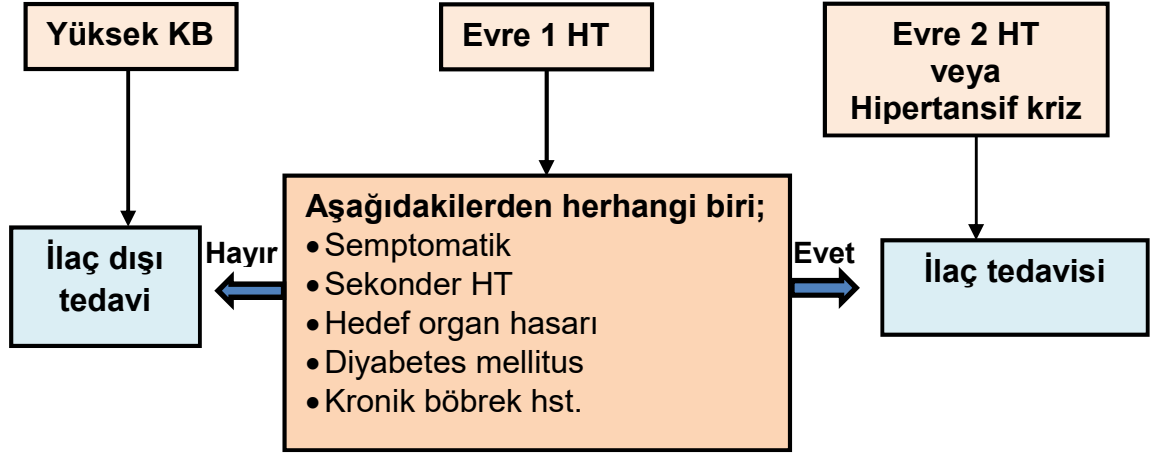
- Tuz kısıtlı diyet (<2300 mg/gün)
- Mineral: K, Mg, Folik asit, liften zengin,
- Ansatüre yağ↑, yağ içeriği↓ olmalı

**ÖNERİ:** taze sebze- meyve ve düşük yağlı mandıra ürünleri, tuz kısıtlı diyet.

##### Egzersiz:

- HT ve KV risk faktörleri için yararlı olduğu düşünülmektedir.
- Ağırlık kaldırma dışında egzersizler önerilir.
- Kontrol altına alınmamış Evre II HT'de yarışma sporları yasaklanır.

## HİPERTANSİYONDA TEDAVİ ALGORİTMASI



## HİPERTANSİYONDA İLAÇ TEDAVİSİ

### En yaygın kullanılan ilaçlar;

- ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri, vazodilatörler, diüretikler ve  $\beta$ -blokerler.
- **$\beta$ -blokerler yan etkilerinden dolayı ilk seçenek olarak tercih edilmezler.**
- Mümkünse tek ilaçla tedavi önerilir.
- Tek ilaçla, maksimum doza çıkılmasına rağmen KB kontrol altına alınamazsa ikinci ilaç eklenir.
- Genellikle ACEI + diüretik veya vazodilatör + diüretik (veya nadiren  $\beta$ -bloker)
- Hipertansif çocukların uzun vadeli tedavisinde makul bir pratik yaklaşım "**ACD**" stratejisidir

### "ACD" Stratejisi;

- "**A**"; ACE inhibitörleri (ACEI) (Enalapril,..) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) (losartan,..).
- "**C**"; Kalsiyum kanal blokerleri. Dihidropiridinler (nifedipin, amlodipin) ve non-dihidropiridinler (verapamil, diltiazem;  $\beta$ -blokerler ile birlikte kullanımı kontrendikedir (ventrikül disfonksiyonu veya AV blok)
- "**D**"; Diüretikler (furosemid, hidroklorotiazide [HCTZ])
- "**B**"; Beta-blokerler (propranolol veya atenolol) tek başına ya da kombine (B + D veya B + C) **hipertansif çocukların çoğunda tercih edilmezler.**
- **Birden fazla ilaç kullanılacak ise;**
  - "**A**" kategorisindeki ilaçlar "**C**" veya "**D**" grubu ilaçlarla kombine edilebilirler. (**A + C veya A + D, veya A + C + D**).

**ANTIHIPERTANSİF İLAÇ DOZLARI**  
(Başlangıç tedavisi ve kronik HT’de önerilen)

Drug	Age	Initial oral dose	Maximal oral dose per day	Dosing interval
<b>ACE inhibitors</b> <b>Contraindications:</b> Pregnancy, angioedema. <b>Common adverse effects:</b> Cough, headache, dizziness, asthenia. <b>Severe adverse effects:</b> Hyperkalemia, acute kidney injury, angioedema, fetal toxicity.				
<b>Benazepril</b>	≥6 y*	0.2 mg/kg/day (up to 10 mg/day)	0.6 mg/kg (up to 40 mg)	once daily
<b>Captopril<sup>fl</sup></b>	Infants Children	0.05 mg/kg/dose 0.3-0.5 mg/kg/dose	6 mg/kg/day 6 mg/kg/day	once -4 times a day Three times a day
<b>Enalapril</b>	≥1 mo*	0.08 mg/kg/day (up to 5 mg/day)	0.6 mg/kg (up to 40 mg)	once daily to twice a day
<b>Fosinopril</b>	≥6 y; <50 kg ≥50 kg*	0.1 mg/kg/day (up to 5 mg/day) 5 mg/day	40 mg 40 mg	once daily
<b>Lisinopril</b>	≥6 y*	0.07 mg/kg/day (up to 5 mg/day)	0.6 mg/kg (up to 40 mg)	once daily
<b>Ramipril<sup>fl</sup></b>	NA	1.6 mg/m <sup>2</sup> /day	6 mg/m <sup>2</sup>	once daily
<b>Quinapril</b>	NA	5 mg/day	80 mg	once daily
<b>ARBs</b> <b>Contraindications:</b> Pregnancy. <b>Common adverse effects:</b> Headache, dizziness. <b>Severe adverse effects:</b> Hyperkalemia, acute kidney injury, fetal toxicity.				
<b>Candesartan</b>	1 to 5 y* ≥6 y*; <50 kg ≥50 kg	0.02 mg/kg/day (up to 4 mg/day) 4 mg /day 8 mg /day	0.4 mg/kg (up to 16 mg) 16 mg 32 mg	once daily to twice a day
<b>Irbesartan</b>	6 to 12 y ≥13 y	75 mg /day 150mg /day	150 mg 300 mg	once daily
<b>Losartan</b>	≥6 y*	0.7 mg/kg (up to 50 mg)	1.4 mg/kg (up to 100 mg)	once daily
<b>Olmesartan</b>	≥6 y* <35 kg ≥35 kg	10 mg 20 mg	20 mg 40 mg	once daily
<b>Valsartan</b>	≥6 y*	1.3 mg/kg (up to 40 mg)	2.7 mg/kg (up to 160 mg)	once daily
<b>Thiazide diuretics</b> <b>Contraindications:</b> Anuria. <b>Common adverse effects:</b> Dizziness, hypokalemia. <b>Severe adverse effects:</b> Cardiac dysrhythmias, cholestatic jaundice, new onset diabetes mellitus, pancreatitis.				
<b>Chlorthalidone</b>	Children	0.3 mg/kg/day	2 mg/kg/day 50 mg/day	once daily
<b>Chlorothiazide</b>	Children*	10 mg/kg /day	20 mg/kg (up to 375mg/day)	once daily to twice a day
<b>Hydrochlorothiazide</b>	Children*	1 mg/kg /day	2 mg/kg (up to 37.5 mg)	once daily to twice a day



Drug	Age	Initial oral dose	Maximal oral dose per day	Dosing interval
<b>Calcium channel blockers</b>				
Contraindications: Hypersensitivity to CCBs. Common adverse effects: Flushing, peripheral edema, dizziness. Severe adverse effects: Angioedema.				
<b>Amlodipine</b>	1-5 years	0.1 mg/kg	0.6 mg/kg (up to 5mg)	once daily
	≥6 years*	2.5 mg	10 mg	
<b>Felodipine</b>	≥6 years	2.5 mg	10 mg	once daily
<b>Isradipine</b>	Children	0.05 to 0.1 mg/kg	0.6 mg/kg (up to 10 mg)	Capsule: twice daily to 3 times a day
				Tablet (extended release): once daily
<b>Short-acting nifedipin</b>		0.2-0.25 mg/kg/dose	0.5 mg/kg/dose	
<b>Nifedipine extended release</b>	Children	0.2 to 0.5 mg/kg/day	3 mg/kg (up to 120 mg)	once daily to twice a day
<b>DİĞER ANTİHİPERTANSİF İLAÇLARIN DOZLARI</b>				
Drug	Age	Initial oral dose	Maximal oral dose	Dosing interval
<b>α- and β-Adrenergic blockers</b>				
Contraindications; Asthma and overt heart failure Common adverse effects: Heart rate is dose-limiting, May impair athletic performance Should not be used in those who have insulin-dependent diabetes				
<b>Labetalol †</b>	-	2-3 mg/kg/day	10-12mg/kg/day (1200 mg/day)	twice daily
<b>Carvedilol</b>	-	0.1 mg/kg/dose up to 12.5 mg	0.5 mg/kg/dose up to 25 mg	twice daily
<b>β-Adrenergic blockers</b>				
Noncardioselective agents (propranolol) are contraindicated in those who have asthma and heart failure Heart rate is dose-limiting May impair athletic performance Should not be used in those who have diabetes mellitus				
<b>Atenolol †</b>	-	0.5-1 mg/kg/d	2 mg/kg/day up to 100 mg/day	once- twice daily
<b>Bisoprolol/HCTZ</b>	-	0.04 mg/kg/d up to 2.5/6.25 mg/day	10/6.25 mg/day	once daily
<b>Metoprolol</b>	-	1-2 mg/kg/day	6 mg/kg/day up to 200 mg/day	twice daily
<b>Propranolol</b>	-	1 mg/kg/day	16 mg/kg/day up to 640 mg/day	twice daily to 3 times a day
<b>Central Alpha agonist</b>				
May cause dry mouth or sedation Transdermal preparation is available Sudden cessation of therapy can lead to severe rebound hypertension				
<b>Clonidine †</b>	≥12 y	5-10 µg/kg/day	25 µg/kg/day up to 0.9 mg/day	twice daily to 3 times a day
<b>Methyldopa †</b>	-	5 mg/kg/day	40 mg/kg/day up to 3 g/day	twice daily to 4 times a day
<b>Periferal alfa agonist</b>				
<b>Doksazosin</b>	-	1 mg/day	4 mg/day	twice daily to 4 times a day
<b>Prazosin</b>	-	0.05-0.1 mg/kg/day	0.1 mg/kg/day	three times a day
<b>Terazosin</b>	-	1 mg/day	20 mg/day	once daily

Drug	Age	Initial oral dose	Maximal oral dose per day	Dosing interval
<b>Vasodilators</b> Tachycardia and fluid retention are common Contraindicated with pericardial effusion, supraventricular tachycardia, and tachydysrhythmias Hydralazine can cause lupus-like syndrome Prolonged use of minoxidil can cause hypertrichosis Minoxidil usually is reserved for patients who have hypertension that is resistant to multiple drugs				
<b>Hydralazine †</b>	-	0.75 mg/kg/ day	7.5 mg/kg /day up to 200mg/day	four times a day
<b>Minoxidil †</b>	<12 y ≥12 y	0.2 mg/kg/day 5 mg/kg/day	50 mg/day 100mg/day	once daily to 3 times a day
<b>Diuretics</b> All patients taking diuretics should have electrolytes monitored after initiation of therapy and periodically Potassium-sparing diuretics (spironolactone, triamterene) may cause severe hyperkalemia, especially in conjunction with ACEI or ARB Furosemide is useful adjunctive therapy for patients who have renal disease Some agents may be useful in low renin forms of hypertension				
<b>Furosemide</b>		0.5 to 4 mg/kg dose	6 mg/kg/day	once – twice daily
<b>Bumetanide</b>		0.015-0.06 mg/kg/day		once – twice daily
<b>Spironolactone †</b>		1 mg/kg /day	3.3 mg/kg/day up to 100 mg/day	once – twice daily
<b>Triamterene</b>		1 to 2 mg/kg /day	3 to 4 mg/kg /day up to 300 mg/day	twice daily
<b>Amiloride</b>		0.4-0.625 mg/kg/day	20 mg/day	once daily

ACE: angiotensin converting enzyme; NA: not applicable; ARB: angiotensin-receptor blocker;

\* FDA pediatric labeling.

† Dose per 24 hours should not exceed the usual maximum daily dose in adults.

† Extemporaneous formulations (liquid) may be prepared by a pharmacy.

## D. HİPERTANSİF KRİZ YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

### Çocuklarda “HİPERTANSİF EMERGENCY” ve “HİPERTANSİF URGENCY”

#### Klinik özellikler

##### **Hipertansif emergency:**

Semptomatik şiddetli hipertansiyon veya kan basıncında hızlı artış + bir veya daha fazla hedef organ hasarı

- Nöbet veya ensefalopati
- Papil ödem ve retinal hemoraji veya eksuda
- Kalp yetmezliği
- Böbrek yetmezliği

##### **Hipertansif urgency:**

Şiddetli hipertansiyon veya kan basıncında hızlı artış + hedef organ hasarı veya major semptomları yok.

**Diğer bulgular** (Hipertansiyonun etiolojisinde altta yatan nedeni düşündüren bulgular):

- Hematüri, proteinüri ve ödem (glomerülonefritler)
- Ataksi, fokal nörolojik defisit, letarji, koma (intrakranyal kitle veya intrakranyal travma)
- Femoral nabızlarda azalma ya da alt ekstremitelerde KB'de düşüklük (Aort koarktasyonu)
- Yüksek doz semptomimetik kullanımı (kokain, amfetamin,..)
- Gebelik (eklampsi)
- Abdominal üfürüm (renovasküler hastalık)

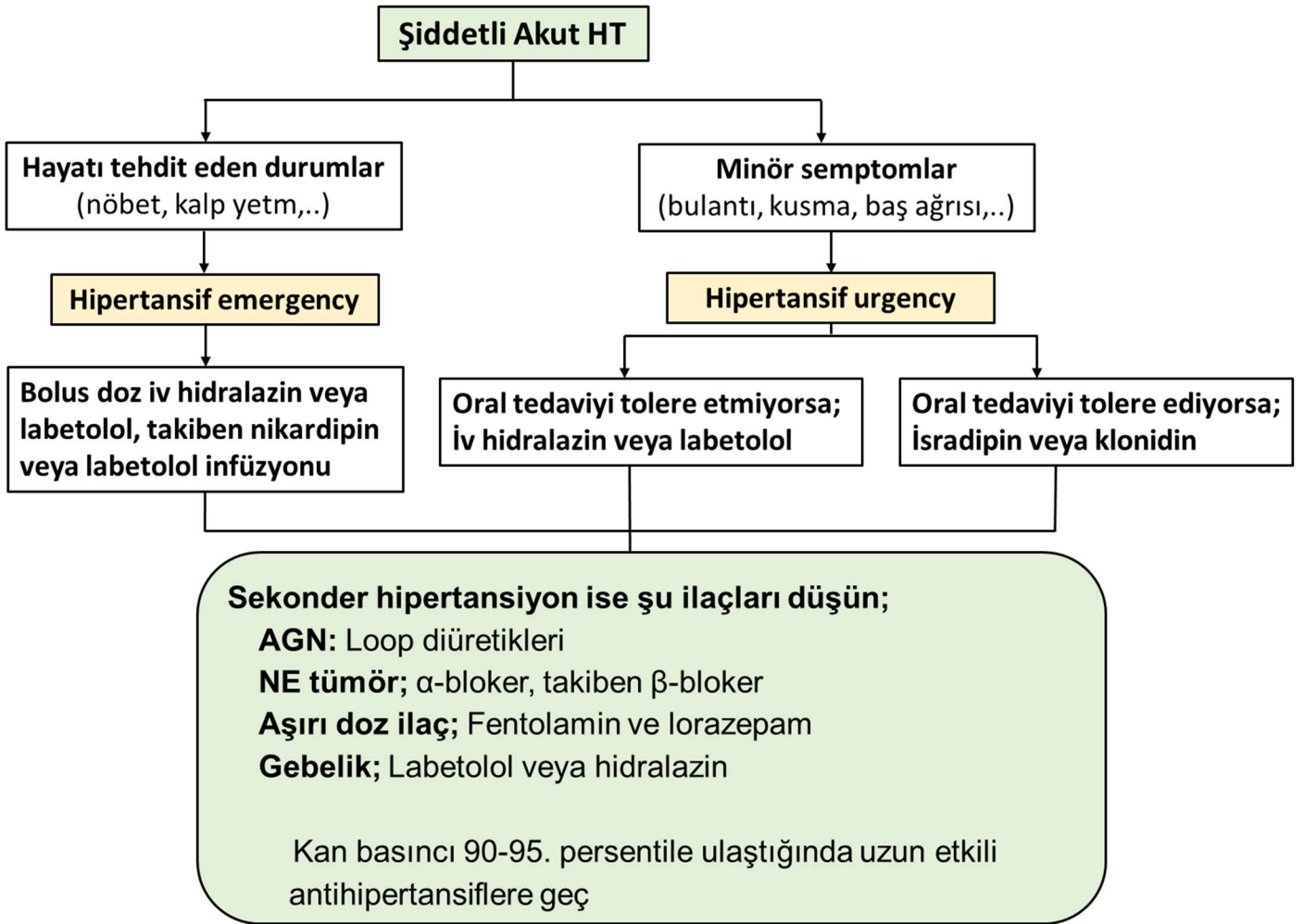
#### Tanısal değerlendirme

- Aşırı yüksek kan basıncını doğrula (ölçüm tekniği, kaf boyutu ve yeri uygun mu?)
- Dört ekstremiteden KB ölçümü yap (özellikle infant ve küçük çocuklarda)
- Şiddetli hipertansiyonun diğer sebeplerini dışla (primer kafa travması, intrakranyal kitle, aort koarktasyonu, semptomimetik kullanımı, ..)
- Kan tetkikleri: CBC, retikülosit sayımı; serum elektrolitleri (Ca, BUN, Cr,.)
- İdrar tetkikleri: TİT, idrar kültürü, gebelik testi (post menarş kızlarda), idrar ilaç taraması.
- Diğer tanısal testler: EKG, Tele-AC grf (kalp yetmezliği); EKO, Kranyal CT (travma ya da intrakranyal kitle bulgusu varsa)

#### Tedavi

- Hava yolunu ve solunumu değerlendir (gerekirse entübe et).
- Damar yolu aç.
- KB ölçümü için mümkünse intraarteryel kateter tak ya da sık KB ölçümü yap (oskültasyon ya da osilometrik yöntemle)
- Tedaviyi geciktirme, hemen başla! (arteryel kanülden önce başla)
- Hipertansif emergency için, İV tedavi et ve **ilk 8 saatte planlanan total KB düşüşünün %25'inden daha fazla kan basıncını düşürme!**
- Hipertansif urgency için klinik duruma göre İV ya da oral tedavi kullanılabilir. Antihipertansif etkisi hızlı olanları tercih et.

## ŞİDDETLİ AKUT HİPERTANSİYON YÖNETİMİ



### "Hipertansif urgency"de verilecek oral ilaç dozları

Drug	Route*	Dose	Onset of action	Duration of action	Comments
<b>Clonidine</b> <sup>¶</sup> (Central alpha2 adrenergic and imidazoline agonist)	Oral	2 to 5 mcg/kg/dose every hour up to maximum total dose: 10 mcg/kg/dose or 0.8 mg	15-30 minutes	6-8 hours	Effective dose for acute hypertension in infants and toddlers is not known
<b>Hydralazine</b> (Direct vasodilator)	Oral	0.25 mg/kg /dose up to maximum single dose: 25 mg	30 min	2-8 hours	Variable response
<b>Isradipine</b> (Calcium channel blocker)	Oral	0.05-0.1 mg/kg /dose up to maximum single dose: 5 mg	<1 hour	6-8 hours	Stable oral suspension can be compounded

\* All of this drugs can be compounded to make liquid formulations although stability will vary.

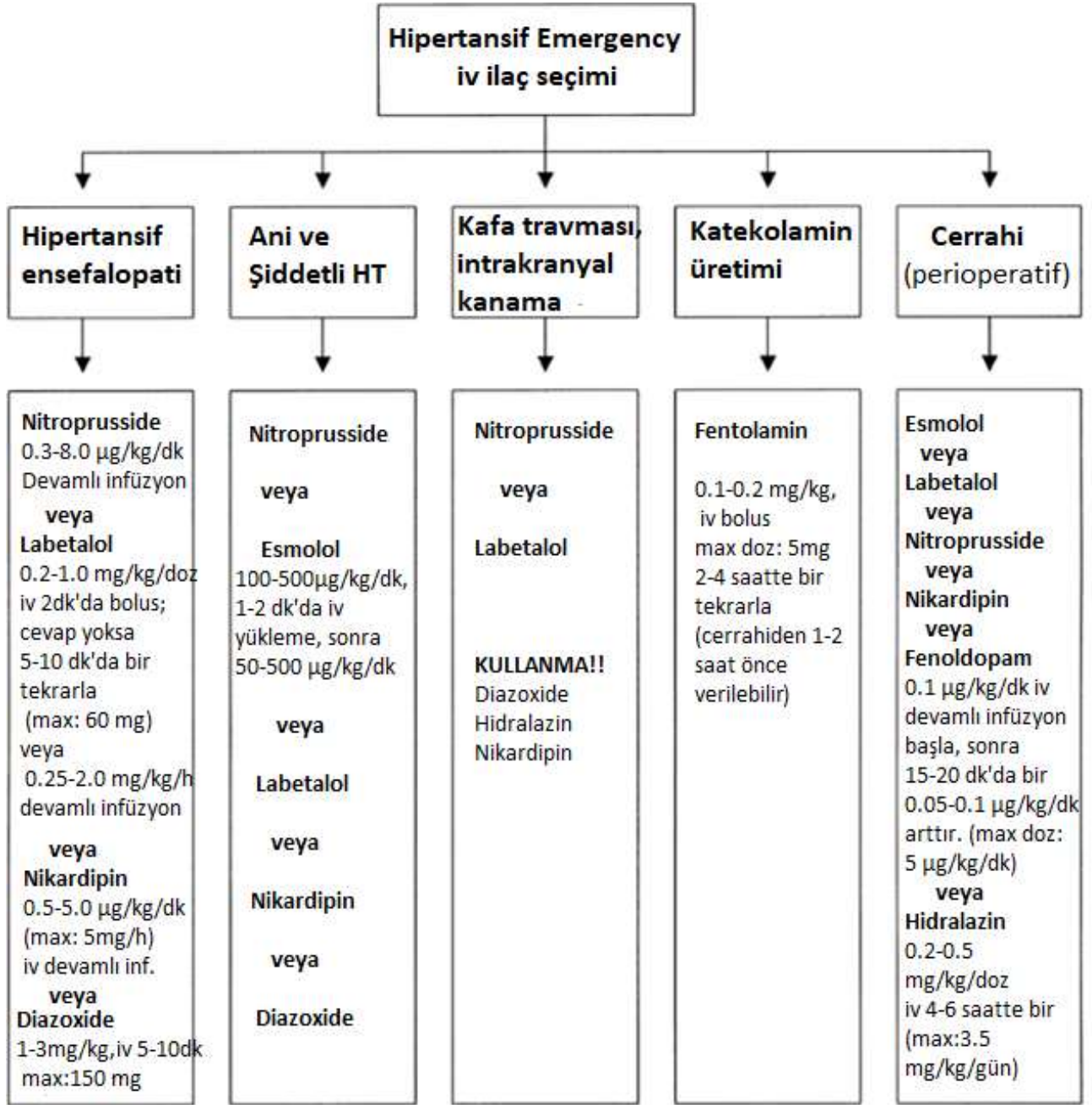
¶ This dosing regimen is for older children and adolescents.

## "Hipertansif Emergency" de verilecek İV ilaçlar

Drug*	Route	Dose range <sup>†</sup>	Onset of action	Duration of action	Comments <sup>Δ</sup>
<b>Labetalol</b>  ( $\alpha$ - and $\beta$ -adrenergic blocker)	IV infusion  or  bolus	Bolus: 0.2- 1 mg/kg /dose  maximum: 40 mg/dose  Infusion: 0.25-3 mg/kg/h	2-5 min	2-6 hr	Relatively contraindicated in asthma, BPD, HF and may mask symptoms of hypoglycemia
<b>Nicardipine</b>  (Calcium channel blocker)	IV infusion	Bolus: 30 mcg/kg  maximum: 2 mg /dose  Infusion: 0.5- 4 mcg/kg/min	2-5 min	30 min- 4 hr (increases with time of infusion)	May cause reflex tachycardia
<b>Hydralazine</b>  (Direct vasodilator)	IV bolus	IV: 0.1-0.2 mg/kg/dose up to 0.4 mg/kg /dose  Maximum single dose: 20 mg	10 min (max effect may take up to 80 min)	4-6 hours	May cause reflex tachycardia Variable response with potential for prolonged hypotension
<b>Esmolol</b>  ( $\beta$ - blocker)	IV infusion	Loading dose: 100-500 mcg/kg  then  100-500 mcg/kg/min	Immediate	10-30 min	Relatively contraindicated in asthma, BPD, HF and may cause profound bradycardia
<b>Fenoldopam</b>  (Peripheral dopamine receptor agonist)	IV infusion	0.2 mcg/kg/min  up to  0.8 mcg/kg/min	5-40 min	60 min	Limited experience in children
<b>Nitroprusside</b>  (Venodilator with some arteriolar dilation)	IV infusion	Starting dose: 0.5-3 mcg/kg/minute  Maximum dose: 10 mcg/kg/minute	Seconds	Effect requires continuous infusion	Monitor cyanide levels with prolonged (>72 hr) use or in renal failure; or coadminister sodium thiosulfate May increase ICP



## HİPERTANSİF KRİZDE ANTİHİPERTANSİF KULLANIM ALGORİTMASI



Kaynak: Davis, I, Vogth, B Treatment of hypertension. Avner E, Harmon W, Niaudet P (eds). Pediatric nephrology. Lippincott Williams & Wilkins (2007) 5th edition.

## Yenidoğanda akut ve acil HT'de kullanılan İV ilaçlar

İLAC	SINIF	DOZ	VERİLİŞ YOLU	AÇIKLAMA
Diazoxide	Vazodilatör	2-5 mg/kg/doz	Hızlı bolus enjeksiyon	Yavaş verilmesi efektif değildir. Hızlı hipotansiyon yapabilir.
Enalapril	ACE inhibitörü	15µ 5 µg/kg/doz 8-24 saatte tekrar	5-10'dan uzun infüzyon	Uzamış hipotansiyon, akut böbrek yetmezliği yapabilir
Esmolol	β bloker	100-300 µg/kg/dakika (Drip)	IV infüzyon	Kısa süreli etkilidir uzun infüzyon gereklidir
Hidralazin	Vazodilatör (arteriolar)	Bolus:0,15-0,6 mg/kg/doz Drip: 0,75-5 µg/dk	IV bolus veya infüzyon	Taşikardi
Labetolol	α ve β bloker	0,20-1 mg/kg/doz 0,25-3 mg/kg/saat	IV bolusa veya sürekli infüzyon	Kalp yetmezliği yapabilir, BPD'de rölatif kontrendikedir.
Sodyum nitroprüssid	Vasodilatör (arteriolar ve venöz)	0,5-10 µg/kg/dk	Sürekli infüzyon	Tiosiyanat toksisitesi böbrek yetmezliğinde 72 saatten uzun kullanılırsa görülebilir

## Yenidoğanda oral kullanılan ilaçlar

İLAC	SINIF	DOSE	INTERVAL	AÇIKLAMA
Kaptopril	ACE inhibitörü	0,01-0,5 mg/kg/doz	Günde iki kez	Birçok yenidoğanda HT da seçilecek ilaç. Serum Cr., K düzeyi izlenmelidir.
Hidralazine	Arteriolar Vazodilatator	0,25-1 mg/kg/doz max 7,5 mg/kg/gün	Günde 3-4 kez	Taşikardi, lupuslike sendrom görülebilir.
Minoxidil	Vazodilatator	0,1-0,2 mg/kg/doz	Günde 2-3 kez	Refraktör HT de iyi netice veren çok patent vazodilatör
Propranolol	β bloker	0,5-1 mg/kg/doz	Günde 3 kez	Kalp hızına göre doz ayarlanmalı, Bradikardi yoksa 8-10 mg/kg güne çıkılabilir. BPD' de verilmez.
Spiranolaktone	Aldosterone antagonisti	0,5-1,5 mg/kg/doz	Günde 2 kez	Potasyum kısıtlı diyet. Elektrolitler izlenmeli
Hydroklorotiazide	Tiazid diüretik	1-3 mg/kg/doz	Günde 2 kez	Elektrolitler izlenmeli
Etolorotiazide	Tiazid diüretik	5-15 mg/kg-do	Günde 2 kez	Elektrolitler izlenmeli

**KAN BASINCI PERSENTİLLERİ  
(KIZ)**

KB (percentile)	Sistolik KB (mmHg)							Diyastolik KB (mmHg)						
	Boy persentili veya ölçülen boy							Boy persentili veya ölçülen boy						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
<b>1 YAŞ</b>														
Boy (inch)	29.7	30.2	30.9	31.8	32.7	33.4	33.9	29.7	30.2	30.9	31.8	32.7	33.4	33.9
Boy (cm)	75.4	76.6	78.6	80.8	83.0	84.9	86.1	75.4	76.6	78.6	80.8	83.0	84.9	86.1
50 P	84	85	86	86	87	88	88	41	42	42	43	44	45	46
90 P	98	99	99	100	101	102	102	54	55	56	56	57	58	58
95 P	101	102	102	103	104	105	105	59	59	60	60	61	62	62
95 P+ 12 mmHg	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74
<b>2 YAŞ</b>														
Boy (inch)	33.4	34.0	34.9	35.9	36.9	37.8	38.4	33.4	34.0	34.9	35.9	36.9	37.8	38.4
Boy (cm)	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96.0	97.4	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96.0	97.4
50 P	87	87	88	89	90	91	91	45	46	47	48	49	50	51
90 P	101	101	102	103	104	105	106	58	58	59	60	61	62	62
95 P	104	105	106	106	107	108	109	62	63	63	64	65	66	66
95 P+ 12 mmHg	116	117	118	118	119	120	121	74	75	75	76	77	78	78
<b>3 YAŞ</b>														
Boy (inch)	35.8	36.4	37.3	38.4	39.6	40.6	41.2	35.8	36.4	37.3	38.4	39.6	40.6	41.2
Boy (cm)	91.0	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6	91.0	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6
50 P	88	89	89	90	91	92	93	48	48	49	50	51	53	53
90 P	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65
95 P	106	106	107	108	109	110	110	64	65	65	66	67	68	69
95 P+ 12 mmHg	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81
<b>4 YAŞ</b>														
Boy (inch)	38.3	38.9	39.9	41.1	42.4	43.5	44.2	38.3	38.9	39.9	41.1	42.4	43.5	44.2
Boy (cm)	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2
50 P	89	90	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55
90 P	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67
95 P	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
95 P+ 12 mmHg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
<b>5 YAŞ</b>														
Boy (inch)	40.8	41.5	42.6	43.9	45.2	46.5	47.3	40.8	41.5	42.6	43.9	45.2	46.5	47.3
Boy (cm)	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120.0	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120.0
50 P	90	91	92	93	94	95	96	52	52	53	55	56	57	57
90 P	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70
95 P	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
95 P+ 12 mmHg	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85
<b>6 YAŞ</b>														
Boy (inch)	43.3	44.0	45.2	46.6	48.1	49.4	50.3	43.3	44.0	45.2	46.6	48.1	49.4	50.3
Boy (cm)	110.0	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7	110.0	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7
50 P	92	92	93	94	96	97	97	54	54	55	56	57	58	59
90 P	105	106	107	108	109	110	111	67	67	68	69	70	71	71
95 P	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74
95 P+ 12 mmHg	121	121	122	123	124	125	126	82	83	84	84	85	86	86

**KAN BASINCI PERSENTİLLERİ  
(KIZ)**

KB (percentile)	Sistolik KB (mmHg)							Diyastolik KB (mmHg)						
	Boy percentili veya ölçülen boy							Boy percentili veya ölçülen boy						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
<b>7 YAŞ</b>														
Boy (inch)	45.6	46.4	47.7	49.2	50.7	52.1	53.0	45.6	46.4	47.7	49.2	50.7	52.1	53.0
Boy (cm)	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7
50 P	92	93	94	95	97	98	99	55	55	56	57	58	59	60
90 P	106	106	107	109	110	111	112	68	68	69	70	71	72	72
95 P	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
95 P+ 12 mmHg	121	122	123	124	125	126	127	84	84	85	85	86	86	87
<b>8 YAŞ</b>														
Boy (inch)	47.6	48.4	49.8	51.4	53.0	54.5	55.5	47.6	48.4	49.8	51.4	53.0	54.5	55.5
Boy (cm)	121.0	123.0	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9	121.0	123.0	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9
50 P	93	94	95	97	98	99	100	56	56	57	59	60	61	61
90 P	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	72	73	73
95 P	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75
95 P+ 12 mmHg	122	123	124	125	127	128	129	84	85	86	86	87	87	87
<b>9 YAŞ</b>														
Boy (inch)	49.3	50.2	51.7	53.4	55.1	56.7	57.7	49.3	50.2	51.7	53.4	55.1	56.7	57.7
Boy (cm)	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6
50 P	95	95	97	98	99	100	101	57	58	59	60	60	61	61
90 P	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
95 P	112	112	113	114	116	117	118	74	74	75	75	75	75	75
95 P+ 12 mmHg	124	124	125	126	128	129	130	86	86	87	87	87	87	87
<b>10 YAŞ</b>														
Boy (inch)	51.1	52.0	53.7	55.5	57.4	59.1	60.2	51.1	52.0	53.7	55.5	57.4	59.1	60.2
Boy (cm)	129.7	132.2	136.3	141.0	145.8	150.2	152.8	129.7	132.2	136.3	141.0	145.8	150.2	152.8
50 P	96	97	98	99	101	102	103	58	59	59	60	61	61	62
90 P	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73
95 P	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	76	76	76
95 P+ 12 mmHg	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88
<b>11 YAŞ</b>														
Boy (inch)	53.4	54.5	56.2	58.2	60.2	61.9	63.0	53.4	54.5	56.2	58.2	60.2	61.9	63.0
Boy (cm)	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160.0	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160.0
50 P	98	99	101	102	104	105	106	60	60	60	61	62	63	64
90 P	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	75	75
95 P	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77
95 P+ 12 mmHg	127	128	129	130	132	135	136	88	89	89	89	89	89	89
<b>12 YAŞ</b>														
Boy (inch)	56.2	57.3	59.0	60.9	62.8	64.5	65.5	56.2	57.3	59.0	60.9	62.8	64.5	65.5
Boy (cm)	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4
50 P	102	102	104	105	107	108	108	61	61	61	62	64	65	65
90 P	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
95 P	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
95 P+ 12 mmHg	130	131	132	134	136	137	138	90	90	90	90	91	91	91

**KAN BASINCI PERSENTİLLERİ  
(KIZ)**

KB (percentile)	Sistolik KB (mmHg)							Diyastolik KB (mmHg)						
	Boy persentili veya ölçülen boy							Boy persentili veya ölçülen boy						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
<b>13 YAŞ</b>														
Boy (inch)	58.3	59.3	60.9	62.7	64.5	66.1	67.0	58.3	59.3	60.9	62.7	64.5	66.1	67.0
Boy (cm)	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2
50 P	104	105	106	107	108	108	109	62	62	63	64	65	65	66
90 P	116	117	119	121	122	123	123	75	75	75	76	76	76	76
95 P	121	122	123	124	126	126	127	79	79	79	79	80	80	81
95 P+ 12 mmHg	133	134	135	136	138	138	139	91	91	91	91	92	92	93
<b>14 YAŞ</b>														
Boy (inch)	59.3	60.2	61.8	63.5	65.2	66.8	67.7	59.3	60.2	61.8	63.5	65.2	66.8	67.7
Boy (cm)	150.6	153.0	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1	150.6	153.0	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1
50 P	105	106	107	108	109	109	109	63	63	64	65	66	66	66
90 P	118	118	120	122	123	123	123	76	76	76	76	77	77	77
95 P	123	123	124	125	126	127	127	80	80	80	80	81	81	82
95 P+ 12 mmHg	135	135	136	137	138	139	139	92	92	92	92	93	93	94
<b>15 YAŞ</b>														
Boy (inch)	59.7	60.6	62.2	63.9	65.6	67.2	68.1	59.7	60.6	62.2	63.9	65.6	67.2	68.1
Boy (cm)	151.7	154.0	157.9	162.3	166.7	170.6	173.0	151.7	154.0	157.9	162.3	166.7	170.6	173.0
50 P	105	106	107	108	109	109	109	64	64	64	65	66	67	67
90 P	118	119	121	122	123	123	124	76	76	76	77	77	78	78
95 P	124	124	125	126	127	127	128	80	80	80	81	82	82	82
95 P+ 12 mmHg	136	136	137	138	139	139	140	92	92	92	93	94	94	94
<b>16 YAŞ</b>														
Boy (inch)	59.9	60.8	62.4	64.1	65.8	67.3	68.3	59.9	60.8	62.4	64.1	65.8	67.3	68.3
Boy (cm)	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4
50 P	106	107	108	109	109	110	110	64	64	65	66	66	67	67
90 P	119	120	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	78	78
95 P	124	125	125	127	127	128	128	80	80	80	81	82	82	82
95 P+ 12 mmHg	136	137	137	139	139	140	140	92	92	92	93	94	94	94
<b>17 YAŞ</b>														
Boy (inch)	60.0	60.9	62.5	64.2	65.9	67.4	68.4	60.0	60.9	62.5	64.2	65.9	67.4	68.4
Boy (cm)	154.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7	154.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7
50 P	107	108	109	110	110	110	111	64	64	65	66	66	66	67
90 P	120	121	123	124	124	125	125	76	76	77	77	78	78	78
95 P	125	125	126	127	128	128	128	80	80	80	81	82	82	82
95 P+ 12 mmHg	137	137	138	139	140	140	140	92	92	92	93	94	94	94

**KAN BASINCI PERSENTİLLERİ  
(ERKEK)**

KB (percentile)	Sistolik KB (mmHg)							Diyastolik KB (mmHg)						
	Boy percentili veya ölçülen boy							Boy percentili veya ölçülen boy						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
<b>1 YAŞ</b>														
Boy (inch)	30.4	30.8	31.6	32.4	33.3	34.1	34.6	30.4	30.8	31.6	32.4	33.3	34.1	34.6
Boy (cm)	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9
50 P	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	42	42
90 P	98	99	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54
95 P	102	102	103	103	104	105	105	54	54	55	55	56	57	57
95 P+ 12 mmHg	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	68	69	69
<b>2 YAŞ</b>														
Boy (inch)	33.9	34.4	35.3	36.3	37.3	38.2	38.8	33.9	34.4	35.3	36.3	37.3	38.2	38.8
Boy (cm)	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5
50 P	87	87	88	89	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46
90 P	100	100	101	102	103	103	104	55	55	56	56	57	58	58
95 P	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61
95 P+ 12 mmHg	116	117	117	118	119	119	120	69	70	70	71	72	73	73
<b>3 YAŞ</b>														
Boy (inch)	36.4	37.0	37.9	39.0	40.1	41.1	41.7	36.4	37.0	37.9	39.0	40.1	41.1	41.7
Boy (cm)	92.5	93.9	96.3	99.0	101.8	104.3	105.8	92.5	93.9	96.3	99.0	101.8	104.3	105.8
50 P	88	89	89	90	91	92	92	45	46	46	47	48	49	49
90 P	101	102	102	103	104	105	105	58	58	59	59	60	61	61
95 P	106	106	107	107	108	109	109	60	61	61	62	63	64	64
95 P+ 12 mmHg	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76
<b>4 YAŞ</b>														
Boy (inch)	38.8	39.4	40.5	41.7	42.9	43.9	44.5	38.8	39.4	40.5	41.7	42.9	43.9	44.5
Boy (cm)	98.5	100.2	103	105.9	108.9	111.5	113.2	98.5	100	103	106	108.9	111.5	113.2
50 P	90	90	91	92	93	94	94	48	49	49	50	51	52	52
90 P	102	103	104	105	105	106	107	60	61	62	62	63	64	64
95 P	107	107	108	108	109	110	110	63	64	65	66	67	67	68
95 P+ 12 mmHg	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80
<b>5 YAŞ</b>														
Boy (inch)	41.1	41.8	43.0	44.3	45.5	46.7	47.4	41.1	41.8	43.0	44.3	45.5	46.7	47.4
Boy (cm)	104	106.2	109	112.4	115.7	118.6	120.3	104.4	106	109.1	112	115.7	118.6	120.3
50 P	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55
90 P	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67
95 P	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
95 P+ 12 mmHg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
<b>6 YAŞ</b>														
Boy (inch)	43.4	44.2	45.4	46.8	48.2	49.4	50.2	43.4	44.2	45.4	46.8	48.2	49.4	50.2
Boy (cm)	110	111	115	118.9	122.4	125.6	127.5	110.3	112	115.3	119	122.4	125.6	127.5
50 P	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58
90 P	105	105	106	107	109	110	110	66	66	67	68	68	69	69
95 P	108	109	110	111	112	113	114	69	70	70	71	72	72	73
95 P+ 12 mmHg	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	84	85



## KAN BASINCI PERSENTİLLERİ (ERKEK)

KB (percentile)	Sistolik KB (mmHg)							Diyastolik KB (mmHg)						
	Boy percentili veya ölçülen boy							Boy percentili veya ölçülen boy						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
<b>7 YAŞ</b>														
Boy (inch)	45.7	46.5	47.8	49.3	50.8	52.1	52.9	45.7	46.5	47.8	49.3	50.8	52.1	52.9
Boy (cm)	116	118.0	121	125.1	128.9	132.4	134.5	116.1	118	121.4	125	128.9	132.4	134.5
50 P	94	94	95	97	98	98	99	56	56	57	58	58	59	59
90 P	106	107	108	109	110	111	111	68	68	69	70	70	71	71
95 P	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74
95 P+ 12 mmHg	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86
<b>8 YAŞ</b>														
Boy (inch)	47.8	48.6	50.0	51.6	53.2	54.6	55.5	47.8	48.6	50.0	51.6	53.2	54.6	55.5
Boy (cm)	121	123	127	131	135.1	138.8	141.0	121.4	123	127.0	131	135.1	138.8	141.0
50 P	95	96	97	98	99	99	100	57	57	58	59	59	60	60
90 P	107	108	109	110	111	112	112	69	70	70	71	72	72	73
95 P	111	112	112	114	115	116	117	72	73	73	74	75	75	75
95 P+ 12 mmHg	123	124	124	126	127	128	129	84	85	85	86	87	87	87
<b>9 YAŞ</b>														
Boy (inch)	49.6	50.5	52.0	53.7	55.4	56.9	57.9	49.6	50.5	52.0	53.7	55.4	56.9	57.9
Boy (cm)	126	128.3	132	136.3	140.7	144.7	147.1	126.0	128	132.1	136	140.7	144.7	147.1
50 P	96	97	98	99	100	101	101	57	58	59	60	61	62	62
90 P	107	108	109	110	112	113	114	70	71	72	73	74	74	74
95 P	112	112	113	115	116	118	119	74	74	75	76	76	77	77
95 P+ 12 mmHg	124	124	125	127	128	130	131	86	86	87	88	88	89	89
<b>10 YAŞ</b>														
Boy (inch)	51.3	52.2	53.8	55.6	57.4	59.1	60.1	51.3	52.2	53.8	55.6	57.4	59.1	60.1
Boy (cm)	130	132.7	137	141.3	145.9	150.1	152.7	130.2	133	136.7	141	145.9	150.1	152.7
50 P	97	98	99	100	101	102	103	59	60	61	62	63	63	64
90 P	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76
95 P	112	113	114	116	118	120	121	76	76	77	77	78	78	78
95 P+ 12 mmHg	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90
<b>11 YAŞ</b>														
Boy (inch)	53.0	54.0	55.7	57.6	59.6	61.3	62.4	53.0	54.0	55.7	57.6	59.6	61.3	62.4
Boy (cm)	135	137.3	141	146.4	151.3	155.8	158.6	134.7	137	141.5	146	151.3	155.8	158.6
50 P	99	99	101	102	103	104	106	61	61	62	63	63	63	63
90 P	110	111	112	114	116	117	118	74	74	75	75	75	76	76
95 P	114	114	116	118	120	123	124	77	78	78	78	78	78	78
95 P+ 12 mmHg	126	126	128	130	132	135	136	89	90	90	90	90	90	90
<b>12 YAŞ</b>														
Boy (inch)	55.2	56.3	58.1	60.1	62.2	64.0	65.2	55.2	56.3	58.1	60.1	62.2	64.0	65.2
Boy (cm)	140.3	143.0	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5	140.3	143.0	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5
50 P	101	101	102	104	106	108	109	61	62	62	62	62	63	63
90 P	113	114	115	117	119	121	122	75	75	75	75	75	76	76
95 P	116	117	118	121	124	126	128	78	78	78	78	78	79	79
95 P+ 12 mmHg	128	129	130	133	136	138	140	90	90	90	90	90	91	91

**KAN BASINCI PERSENTİLLERİ  
(ERKEK)**

BP (percentile)	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
	Height percentile or measured height							Height percentile or measured height						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
<b>13 YAŞ</b>														
Boy (inch)	57.9	59.1	61.0	63.1	65.2	67.1	68.3	57.9	59.1	61.0	63.1	65.2	67.1	68.3
Boy (cm)	147.0	150.0	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4	147.0	150.0	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4
50 P	103	104	105	108	110	111	112	61	60	61	62	63	64	65
90 P	115	116	118	121	124	126	126	74	74	74	75	76	77	77
95 P	119	120	122	125	128	130	131	78	78	78	78	80	81	81
95 P+ 12 mmHg	131	132	134	137	140	142	143	90	90	90	90	92	93	93
<b>14 YAŞ</b>														
Boy (inch)	60.6	61.8	63.8	65.9	68.0	69.8	70.9	60.6	61.8	63.8	65.9	68.0	69.8	70.9
Boy (cm)	154	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1	153.8	157	162.0	167	172.7	177.4	180.1
50 P	105	106	109	111	112	113	113	60	60	62	64	65	66	67
90 P	119	120	123	126	127	128	129	74	74	75	77	78	79	80
95 P	123	125	127	130	132	133	134	77	78	79	81	82	83	84
95 P+ 12 mmHg	135	137	139	142	144	145	146	89	90	91	93	94	95	96
<b>15 YAŞ</b>														
Boy (inch)	62.6	63.8	65.7	67.8	69.8	71.5	72.5	62.6	63.8	65.7	67.8	69.8	71.5	72.5
Boy (cm)	159	162.0	167	172.2	177.2	181.6	184.2	159.0	162	166.9	172	177.2	181.6	184.2
50 P	108	110	112	113	114	114	114	61	62	64	65	66	67	68
90 P	123	124	126	128	129	130	130	75	76	78	79	80	81	81
95 P	127	129	131	132	134	135	135	78	79	81	83	84	85	85
95 P+ 12 mmHg	139	141	143	144	146	147	147	90	91	93	95	96	97	97
<b>16 YAŞ</b>														
Boy (inch)	63.8	64.9	66.8	68.8	70.7	72.4	73.4	63.8	64.9	66.8	68.8	70.7	72.4	73.4
Boy (cm)	162	165.0	169	174.6	179.5	183.8	186.4	162.1	165	169.6	174	179.5	183.8	186.4
50 P	111	112	114	115	115	116	116	63	64	66	67	68	69	69
90 P	126	127	128	129	131	131	132	77	78	79	80	81	82	82
95 P	130	131	133	134	135	136	137	80	81	83	84	85	86	86
95 P+ 12 mmHg	142	143	145	146	147	148	149	92	93	95	96	97	98	98
<b>17 YAŞ</b>														
Boy (inch)	64.5	65.5	67.3	69.2	71.1	72.8	73.8	64.5	65.5	67.3	69.2	71.1	72.8	73.8
Boy (cm)	164	166.5	171	175.8	180.7	184.9	187.5	163.8	166	170.9	176	180.7	184.9	187.5
50 P	114	115	116	117	117	118	118	65	66	67	68	69	70	70
90 P	128	129	130	131	132	133	134	78	79	80	81	82	82	83
95 P	132	133	134	135	137	138	138	81	82	84	85	86	86	87
95 P+ 12 mmHg	144	145	146	147	149	150	150	93	94	96	97	98	98	99

## ABPM'DE KAN BASINCI YÜKÜ

- ABPM ile ölçülen SKB ve/veya DKB kendi yaş, cins ve boyuna göre 95p üzerinde olanların toplam ölçüm sayısına oranı ile bulunur.
- **KB yükü %25 ve üzeri olanlar genellikle HT olarak kabul edilmektedir.**

Yük %'si	Kategori
0-19 arası	Normal
20-39 arası	Sınırdan HT
40-79 arası	HT
80-100 arası	Ağır HT

KB Gündüz-Gece Fark %'si	Kategori
10-20 arası	Dipper
0-9 arası	Nondipper
> 20	Hiperdipper
Negatif	İnverse dipper

ABPM PERSENTİLLERİ (YAŞA GÖRE) KIZ												
YAŞ	Ortalama 24-h KB (persentil)				Ortalama gün içi KB (persentil)				Ortalama gece KB (persentil)			
	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P
5	103/66	108/69	112/72	115/74	108/73	114/77	118/80	121/82	95/56	100/61	105/66	108/69
6	104/66	109/69	114/72	116/74	110/73	115/77	120/80	122/82	96/56	101/61	106/65	110/68
7	105/66	110/69	115/72	118/74	111/72	116/77	121/80	123/82	96/56	102/60	107/65	111/67
8	107/66	112/69	116/72	119/74	112/72	117/76	122/80	124/82	97/55	103/60	108/64	112/67
9	108/66	113/70	117/73	120/74	112/72	118/76	122/80	125/82	98/55	103/59	109/64	112/67
10	109/66	114/70	118/73	121/75	113/72	119/76	123/79	126/81	98/55	104/59	110/64	113/67
11	110/66	115/70	119/73	122/75	114/72	120/76	124/79	127/81	99/54	105/59	110/63	114/66
12	111/67	116/70	120/74	123/76	115/72	121/76	125/80	128/82	100/54	105/59	110/63	114/66
13	112/67	117/71	121/74	124/76	116/72	122/77	126/80	129/82	101/54	106/59	111/63	114/66
14	113/67	118/71	122/74	125/76	118/73	123/77	127/80	130/82	101/55	106/59	111/63	114/65
15	114/68	118/71	123/75	125/77	119/73	124/77	128/80	130/82	102/55	107/59	111/63	114/65
16	115/68	119/71	123/75	126/77	120/74	124/77	129/80	131/82	103/55	107/59	111/63	114/65
ABPM PERSENTİLLERİ (BOYA GÖRE) KIZ												
BOY (cm)	Ortalama 24-h KB (persentil)				Ortalama gün içi KB (persentil)				Ortalama gece KB (persentil)			
	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P
120	104/66	108/69	112/71	114/72	110/73	114/77	118/80	120/82	95/55	99/60	103/63	106/65
125	105/66	109/69	113/71	116/73	111/73	115/77	119/80	121/82	96/55	100/60	104/63	107/66
130	106/66	110/69	114/72	117/73	111/72	116/76	120/80	122/82	96/55	101/59	106/63	108/66
135	107/66	111/70	115/72	118/74	112/72	116/76	120/80	123/82	97/55	102/59	107/63	109/66
140	108/66	112/70	116/73	119/75	112/72	117/76	121/80	124/82	98/55	103/59	108/63	110/66
145	109/66	113/70	117/73	120/75	113/72	118/76	123/80	125/82	98/54	103/59	109/63	112/66
150	110/67	115/70	119/74	121/76	114/72	119/76	124/80	127/82	99/54	104/59	110/63	113/66
155	111/67	116/71	120/74	123/76	116/72	121/76	125/80	128/82	100/54	106/59	111/63	114/66
160	112/67	117/71	121/74	123/76	117/72	122/76	126/80	129/82	101/55	106/59	111/63	114/66
165	114/67	118/71	122/74	124/76	118/73	123/77	127/80	130/82	102/55	107/59	112/63	114/66
170	115/68	119/71	123/74	125/76	120/74	124/77	128/80	131/82	103/55	108/61	112/67	115/71
175	116/69	120/72	124/75	126/76	121/75	125/78	129/81	131/82	105/55	109/59	113/63	115/66

**ABPM PERSENTİLLERİ (YAŞA GÖRE)  
ERKEK**

YAŞ	Ortalama 24-h KB (persentil)				Ortalama gün içi KB (persentil)				Ortalama gece KB (persentil)			
	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P
5	105/65	109/69	113/72	116/74	111/72	116/76	120/79	123/81	95/55	99/59	103/62	106/65
6	106/66	110/69	115/73	118/75	112/72	116/76	121/79	124/81	96/55	100/59	105/63	108/66
7	106/66	111/70	116/73	119/75	112/73	117/76	122/80	125/82	96/56	101/60	106/64	110/67
8	107/66	112/70	117/73	120/75	112/73	117/76	122/80	125/82	97/56	102/60	108/64	111/67
9	108/67	113/70	118/73	121/75	113/72	118/76	123/80	126/82	97/56	103/60	109/64	112/67
10	109/67	114/70	119/73	123/75	113/72	119/76	124/80	127/82	98/56	104/60	110/64	113/67
11	110/67	116/71	121/74	125/76	115/72	121/76	126/80	129/82	99/56	105/60	111/64	115/67
12	113/67	118/71	124/74	127/76	117/72	123/76	128/80	132/82	101/56	107/60	113/64	116/67
13	115/67	121/71	126/74	130/76	120/72	126/76	131/80	135/82	103/56	109/60	115/64	119/67
14	118/68	124/71	129/75	133/77	122/73	129/77	134/80	138/82	106/57	112/61	118/64	121/67
15	121/68	127/72	132/75	136/77	125/73	132/77	137/81	141/83	108/57	114/61	120/64	123/66
16	123/69	129/72	135/76	138/78	128/74	135/78	140/81	144/84	111/57	117/61	123/64	126/66

**ABPM PERSENTİLLERİ (BOYA GÖRE)  
ERKEK**

BOY (cm)	Ortalama 24-h KB (persentil)				Ortalama gün içi KB (persentil)				Ortalama gece KB (persentil)			
	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P	50 P	75 P	90 P	95 P
120	105/66	109/70	114/74	117/77	111/72	116/77	122/80	125/82	94/54	99/58	103/61	106/63
125	105/66	110/70	115/74	118/77	111/72	117/76	122/80	125/82	95/55	100/58	105/61	108/63
130	106/66	111/70	116/74	119/77	112/72	117/76	122/80	126/82	96/55	101/59	106/62	110/64
135	107/66	112/70	117/74	120/77	112/72	117/76	123/80	126/82	97/56	102/59	108/63	111/65
140	108/67	113/71	118/75	121/77	113/72	118/76	123/80	126/82	98/56	104/60	109/63	113/65
145	110/67	115/71	120/75	123/77	114/72	119/76	124/79	127/81	99/56	105/60	111/64	114/66
150	111/67	116/71	121/75	124/77	115/72	120/76	125/79	128/81	100/56	106/60	112/64	116/66
155	113/67	118/71	123/75	126/77	117/72	122/76	127/79	130/81	101/56	107/60	113/64	117/66
160	114/67	120/71	124/75	127/77	119/72	124/76	129/79	133/81	103/56	108/60	114/64	118/66
165	116/68	121/71	126/75	129/78	121/72	126/76	132/80	135/82	104/57	110/60	116/64	119/66
170	118/68	123/72	128/75	131/78	123/73	128/77	134/80	138/82	106/57	112/61	117/64	121/66
175	120/68	125/72	130/75	133/78	124/73	130/77	136/81	140/83	107/57	113/61	119/64	122/66

**YENİDOĞANDA KB PERSENTİLLERİ (postkonsepsiyonel yaşa göre)**

Postkonsepsiyonel yaş		50 P	95 P	99 P
44. Hft	SKB	88	105	110
	DKB	50	68	73
	OAB	63	80	85
42. Hft	SKB	85	98	102
	DKB	50	65	70
	OAB	62	76	81
40. Hft	SKB	80	95	100
	DKB	50	65	70
	OAB	60	75	80
38. Hft	SKB	77	92	100
	DKB	50	65	70
	OAB	60	75	80
36. Hft	SKB	72	87	92
	DKB	50	65	70
	OAB	59	72	71
34. Hft	SKB	70	85	90
	DKB	40	55	60
	OAB	50	65	70
32. Hft	SKB	68	83	88
	DKB	40	55	60
	OAB	48	62	69
30. Hft	SKB	65	80	85
	DKB	40	55	60
	OAB	48	65	68
28. Hft	SKB	60	75	80
	DKB	38	50	54
	OAB	45	58	63
26. Hft	SKB	55	72	77
	DKB	30	50	56
	OAB	38	57	63

**Yenidoğanda doğum ağırlığına göre kan basıncı değerleri**

Doğum ağırlığı (g)	Sistolik değerler (mmHg)	Diastolik değerler (mmHg)
501-750	50-62	26-36
751-1000	48-59	23-36
1001-1250	49-61	26-35
1251-1500	46-56	23-33
1501-1750	46-58	23-33
1751-2000	48-61	24-35

**Prematürelde gestasyonel yaşa göre kan basıncı değerleri**

Gestasyonel (hafta)	Sistolik değerler (mmHg)	Diastolik değerler (mmHg)
<24	48-63	24-39
24-28	48-58	22-36
29-32	47-59	24-34
>32	48-60	24-34

**Prematürelde doğum sonrası kan basıncı değerleri**

Gün	Sistolik değerler (mmHg)	Diastolik değerler (mmHg)
1	48-63	25-35
2	54-63	30-39
3	53-67	31-43
4	57-71	32-45
5	56-72	33-47
6	57-71	32-47
7	61-74	34-46

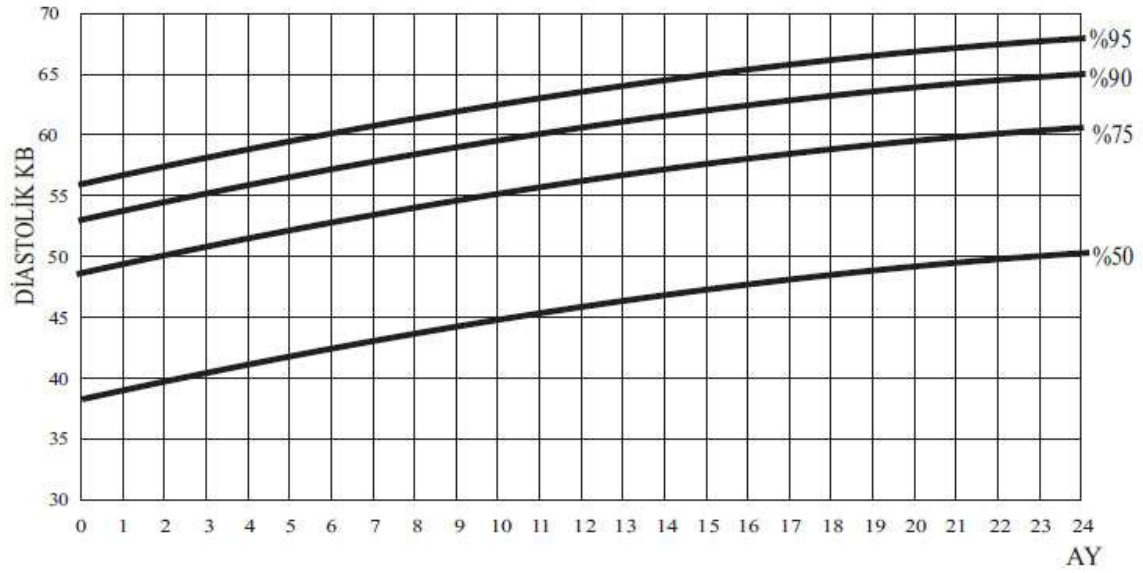
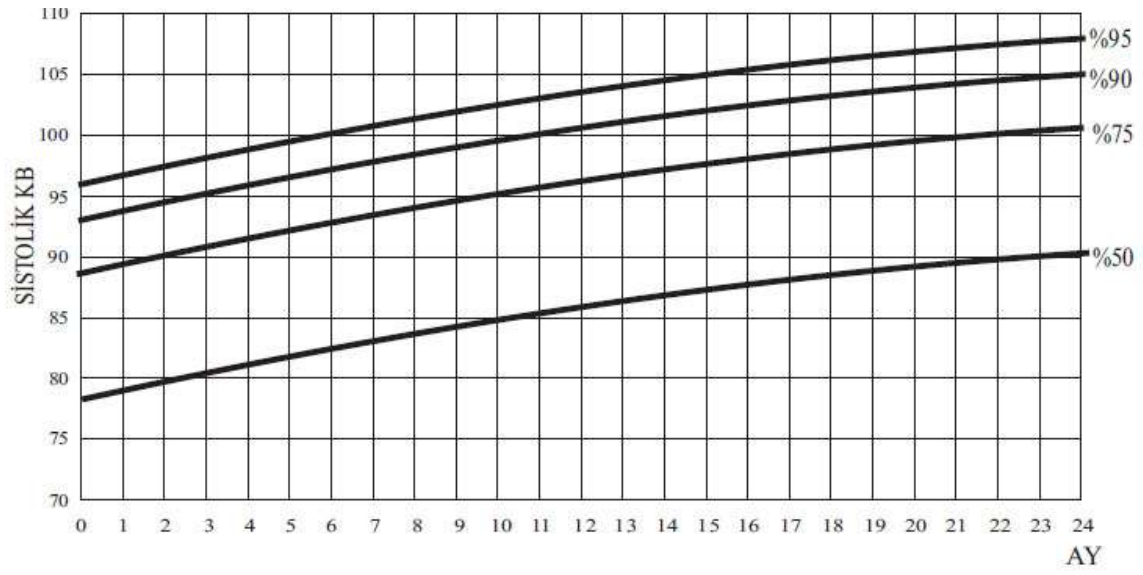
**Term bebeklerde doğum sonrası kan basıncı değerleri**

Yaş	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)	Ort. (mmHg)
1 saat	70	44	53
12 saat	66	41	50
1 gün (uykuda)	70±9	42±12	55±11
1 gün (uyanık)	71±9	43±10	55±9
3 gün (uykuda)	75±11	48±10	59±9
3 gün (uyanık)	77±12	49±10	63±13
6 gün (uykuda)	76±10	46±12	58±12
6 gün (uyanık)	76±10	49±11	62±12
2 hafta	78±10	50±9	
3 hafta	79±8	49±8	
4 hafta	85±10	46±9	



## 0-24 AY İNFANTLARDA KB PERSENTİLLERİ

### ERKEK



#### 90 PERSENTİL

Sistolik KB 93 94 95 95 96 97 97 98 98 99 99 100 100 101 101 102 102 102 103 103 103 104 104 104 105

Diastolik KB 53 54 55 55 56 57 57 58 58 59 59 59 60 60 61 61 61 62 62 62 63 63 63 64 64

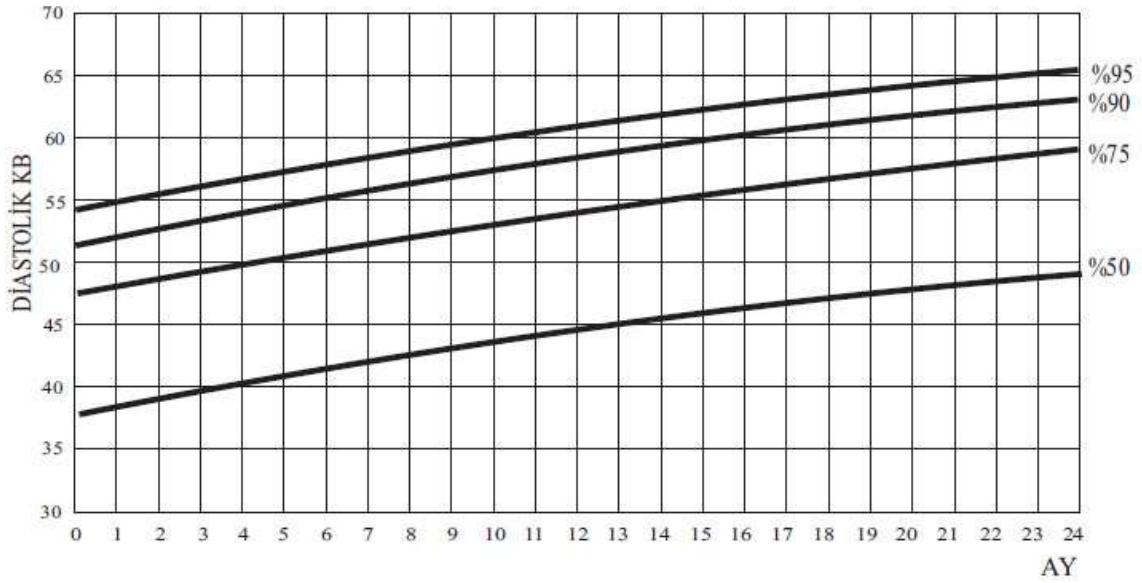
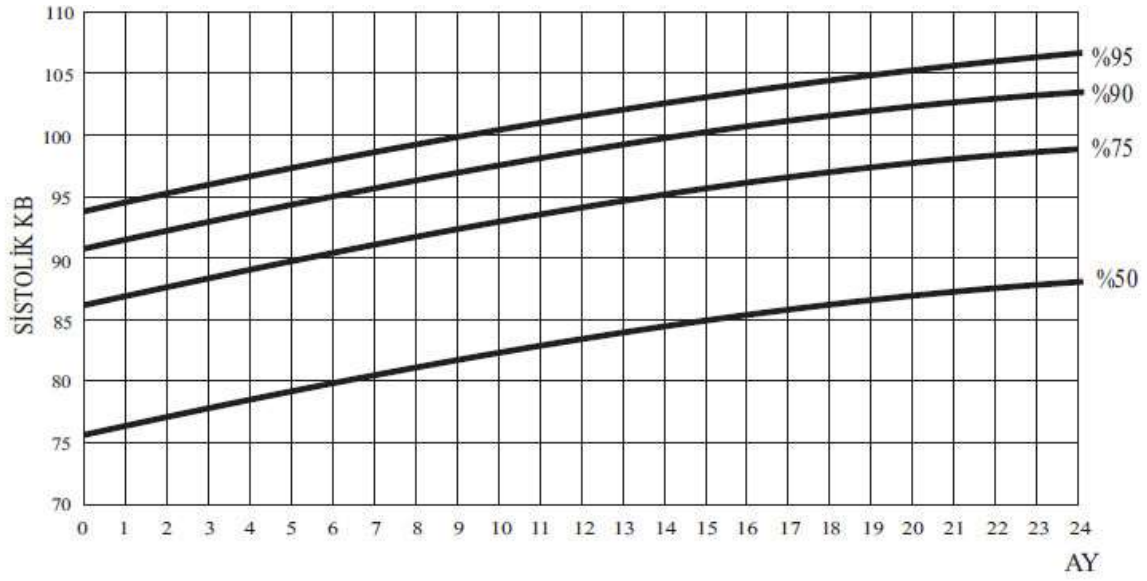
#### 50 PERSENTİL

Ağırlık Kg 3 4 5 6 7 7 8 8 9 9 10 10 10 11 11 11 11 11 11 11 12 12 12 13 13

Boy Cm 48 55 59 62 64 67 69 72 72 72 75 76 76 76 77 80 80 81 81 81 82 83 84 85 87

Türk Çocuklarında (0-24 ay erkek) yaşa göre kan basıncı percentil eğrileri

## KIZ



### 90 PERSENTİL

Sistolik KB 91 92 93 93 94 95 95 96 97 97 98 98 99 99 100 100 100 101 101 102 102 102 103 103 103

Diastolik KB 52 52 53 54 54 55 55 56 56 57 57 58 58 59 59 60 60 60 61 61 61 62 62 62 63

### 50 PERSENTİL

Ağırlık Kg 3 4 5 6 6 7 7 8 8 9 9 9 10 11 11 11 12 12 12 12 12 12 12 12 13

Boy Cm 48 54 57 60 62 64 67 70 70 71 71 73 73 75 78 78 78 78 81 81 81 81 81 84 85 86

Türk Çocuklarında (0-24 ay kız) yaşa göre kan basıncı persentil eğrileri

## Sistolik Kan Basıncı 5.Percentil Değerleri (Hipotansiyon için üst sınırlar)

Table 1. Definition of hypotension in children by different sources

Age Group	Hypotension Guidelines, mm Hg		
	Pediatric Advanced Life Support	Brain Trauma Foundation <sup>a</sup>	International Pediatric Sepsis Consensus Conference <sup>b</sup>
0 days–1 wk	<60	<65	<59
1 week–1 mo	<60	<65	<79
1 mo–1 yr	<70	<65	<75
>1–5 yrs	70 + 2 × yrs	<70–75	<74
6–12 yrs	70 + 2 × yrs (up to 10 yrs)	<80–90	<83
	<90 (>10 yrs)		
13–18 yrs	<90	<90	<90

<sup>a</sup>Brain Trauma Foundation last accessed October 14, 2005 ([http://www2.braintrauma.org/guidelines/downloads/btf\\_guidelines\\_prehospital.pdf](http://www2.braintrauma.org/guidelines/downloads/btf_guidelines_prehospital.pdf)); <sup>b</sup>corrected values, letter to the editor, Goldstein et al. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:500–501.

Age, Yrs	5th	
	M	F
1	62	66
2	67	68
3	68	68
4	70	71
5	72	71
6	73	74
7	74	76
8	77	78
9	77	78
10	79	80
11	81	82
12	83	85
13	87	87
14	88	89
15	92	90
16	93	91
17	97	91

### Kaynaklar:

1. Rees L, Brogan PA, Bockenauer D, Web NJA. Hypertension in: Pediatric nephrology, Oxford specialist handbooks in pediatrics. Oxford university press 2012; :353-377.
2. Phadke K, Goodyer P, Bitzan M. Hypertension. Manual of Pediatric Nephrology. Springer 2014; 315-349
3. Hypertension: in Avner E.D, Harmon W.E, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S.L (eds) Pediatric Nephrology (7th ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016 pp. 1905-2099
4. Tümer N, özkaya N. Yenidoğan döneminde hipertansiyon tanı ve tedavi adü tıp fakültesi dergisi; 2(1): 33-38
5. Flynn J. Neonatal hypertension. [www.Emedicine.com/ped/topics2778.htm](http://www.Emedicine.com/ped/topics2778.htm) (last up date: 29 August, 2006) ve Nick Archer. Neonatal blood pressure: normal values. In: Rennie Jm, Robertson NRC(eds) Textbook of Neonatology, 4rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 2005 p. 1293-129
6. Seliem WA, Falk MC, Shadbolt B, Kent AL. Antenatal and postnatal risk factors for neonatal hypertension and infant follow-up. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(12):2081-7.
7. Gevers M, Hack WW, Ree EF, Lafeber HN, Westerhof N. Calculated mean arterial blood pressure in critically ill neonates. *Basic Res Cardiol* 1993;88(1):80-5.
8. Flynn J. Etiology, clinical features and diagnosis of neonatal hypertension. 2014 [cited 2015, March 29th.]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
9. Tej K Mattoo, MD, DCH, FRCP. Evaluation of hypertension in children and adolescents. 2017 [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
10. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017; 140.

# **Bölüm 3**

**Sibel YEL**

## **GLOMERÜLER HASTALIKLAR**

- A. Hematürili hastaya yaklaşım**
- B. Proteinürili hastaya yaklaşım**
- C. Glomerülonefritler**
- D. Nefrotik sendrom**

## A. HEMATÜRİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

### TANIMLAMALAR

<b>Hematüri</b>	10 ml taze idrarın 2000 rpm'de santrifüj edilmesi sonrasında 40 x büyütmede her sahada 5'ten fazla eritrosit bulunması
<b>Makroskopik hematüri</b>	İdrarda bulunan eritrositler nedeniyle idrarın gözle görülür pembe-kırmızı-kahve veya kola rengi renk değişikliğidir. Renk; kanamanın miktarı, yeri ve idrar asiditesine göre değişiklik gösterir.
<b>Mikroskopik hematüri</b>	İdrarda renk değişikliği olmaksızın idrar mikroskopi ve dipstikte kan tespit edilmesidir.
<b>Hemoliz ya da miyoglobinüri</b>	Mikroskopide eritrosit olmaksızın dipstik ile kan rxn pozitif olmasıdır.
<b>Glomerüler hematüri</b>	Makroskopik hematüri ile ilişkili glomerüler hastalıklarda kahverengi, çay veya kola rengi idrar görülür.
<b>Non-glomerüler hematüri</b>	Genellikle taze kırmızıdır ve sıklıkla pıhtılı ve ağırlı işeme eşlik eder.

<b>HEMATÜRİ NEDENLERİ</b>	
<b>Glomerüler nedenler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Akut postenfeksiyöz glomerülonefrit (APSGN)</li><li>• IgA nefriti</li><li>• Membranoproliferatif GN (MPGN)</li><li>• FSGS</li><li>• İnce bazal membran nefropati ve benign ailesel hematüri</li><li>• Alport sendromu</li><li>• Sistemik ve immünolojik nedenler: SLE, HÜS, HSP, anti GBM nefriti, Good-Pasture hast., infektif endokardit, şant nefriti</li></ul>
<b>Glomerül dışı nedenler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nefrolitiazis, hiperkalsüri</li><li>• Enfeksiyonlar (bakteriyel, viral, paraziter)</li><li>• Tümör, malignite</li><li>• Kistik böbrek hastalıkları</li><li>• Hematolojik nedenler (orak hücre anemisi, hemofili, yaygın damar içi pıhtılaşma)</li><li>• Vasküler anomaliler</li><li>• İlaçlar</li><li>• Travma</li><li>• Fizyolojik (egzersiz, ateş)</li></ul>
<b>Nadir nedenler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Genç kızlarda; istismar, yabancı cisim</li><li>• Loin-pain hematüri sendromu</li><li>• Nutcracker sendromu (sol renal venin superior mezenterik arter ve abdominal aorta arasında sıkışması)</li></ul>
<b>Yenidoğan</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Renal ven ve arter trombozu</li><li>• Otozomal resesif polikistik böbrek</li><li>• Enfeksiyonlar</li><li>• Obstrüktif üropati</li><li>• Kanama bozuklukları</li></ul>
<b>Hematüriyi taklit eden koyu renkli idrar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İlaçlar; rifampisin, nitrofurantoin, metronidazol, metil dopa, levodopa</li><li>• Pigmentler: Hemoglobin, miyoglobin, bilirubin, urat</li><li>• Besinler: pancar, böğürtlen</li></ul>

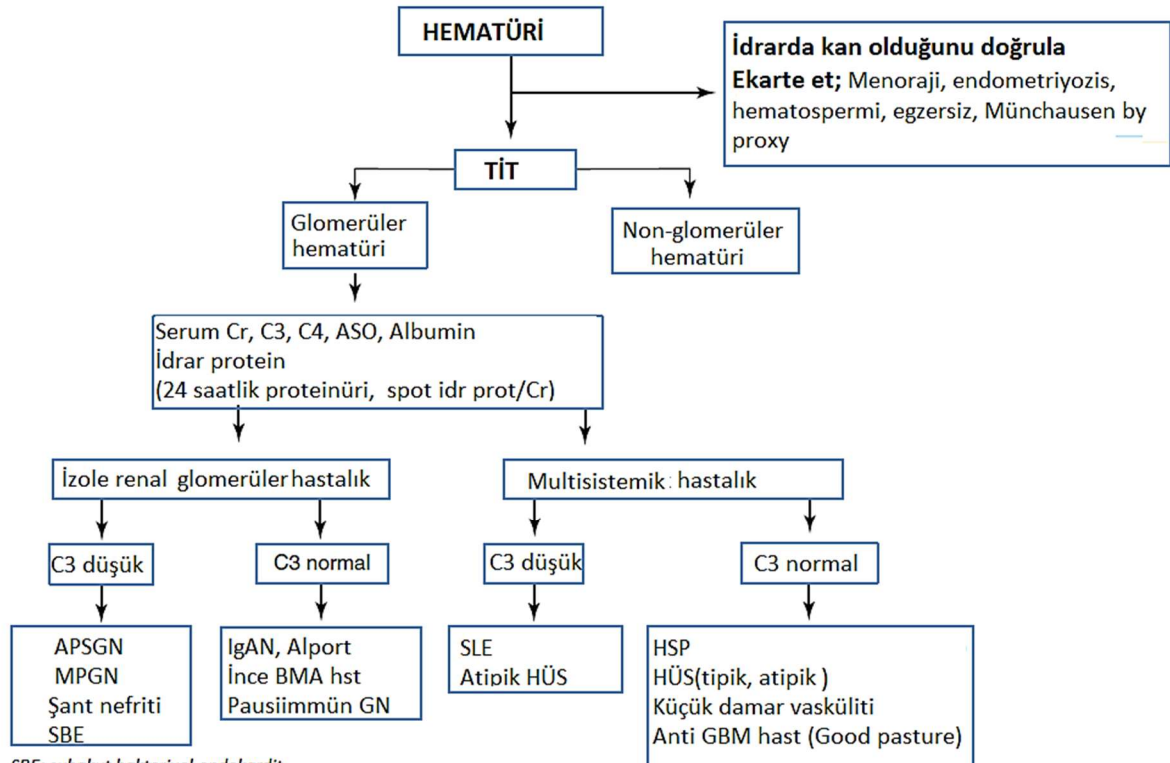
## Hematüri durumunda yapılacak temel değerlendirmeler

- İdrar mikroskopisi
- İdrar renk değişikliğinin kana bağlı olup olmadığının doğrulanması
- Ekstraüriner kanama nedenlerinin dışlanması
- Glomerüler ve non-glomerüler kanamanın ayrımı
- Proteinüri olup olmadığının belirlenmesi
- Üriner sistem enfeksiyonunun dışlanması
- Görüntüleme (USG, BT)

## Glomerüler ve non-glomerüler kanama ayrımı

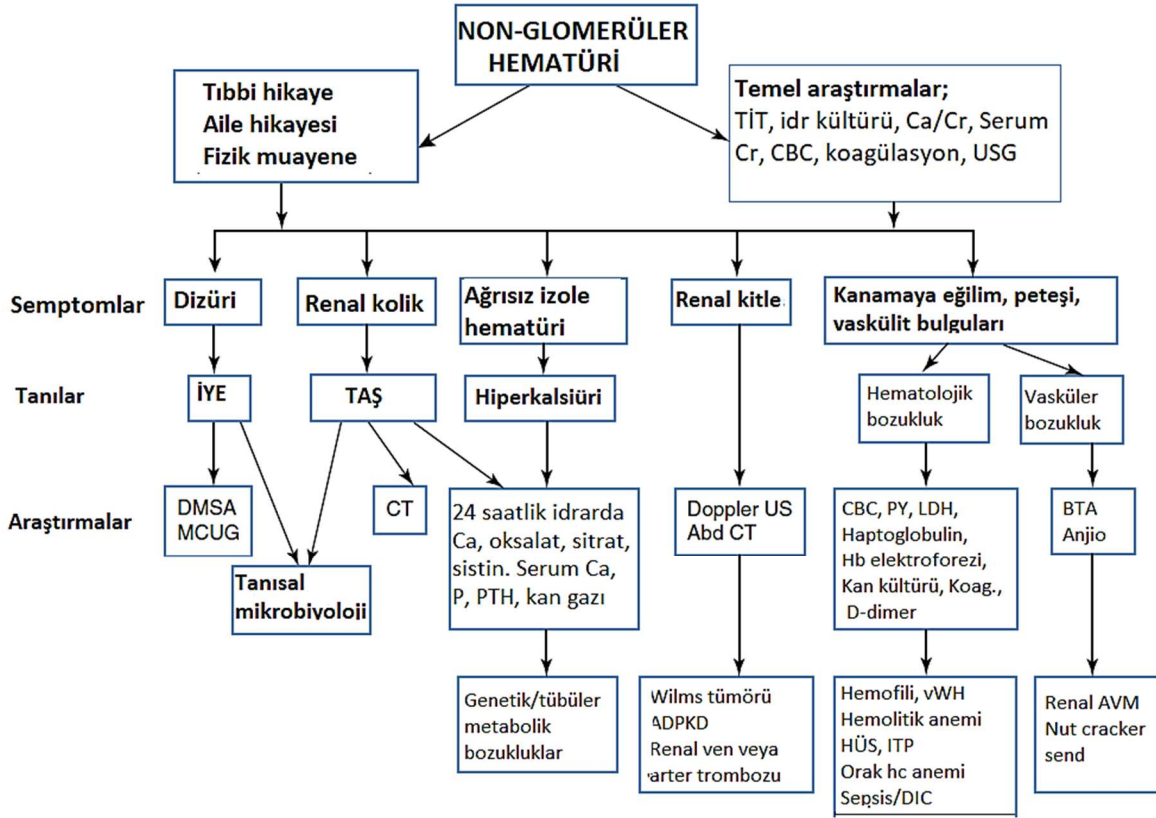
Bulgular	Glomerüler hematüri	Nonglomerüler hematüri
<b>HİKAYE</b>		
<b>Dizüri</b>	Yok	Üretrit ve sistitte (+)
<b>Sistemik bulgular</b>	Ödem, ateş, farenjit, raş, artralji	Ateş (İYE), ağrı (taş)
<b>Aile hikayesi</b>	<b>Muhtemel tanılar:</b> IgA nefriti, SLE, HÜS İzole hematüri: İnce GBM hast İşitme kaybı+hematüri: Alport	Taş, hiperkalsiüri
<b>FİZİK MUAYENE</b>		
<b>HT, ödem</b>	Genellikle (+)	Nadir
<b>Karında kitle</b>	Yok	Wilms tm, obstrüktif üropati
<b>Peteşi, purpura,artrit</b>	SLE, HSP	İlaç ilişkili TIN hariç yok
<b>İDRAR ANALİZİ</b>		
<b>Renk</b>	Kahverengi, çay, kola	Açık kırmızı, pıhtı olabilir
<b>Proteinüri</b>	2+ veya fazla	< 2+
<b>Dismorfik eritrosit</b>	% 20 üstünde	% 15'den az
<b>Eritrosit silendireleri</b>	Yaygın	Yok
<b>Kristal</b>	Yok	Görülebilir

## HEMATÜRİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

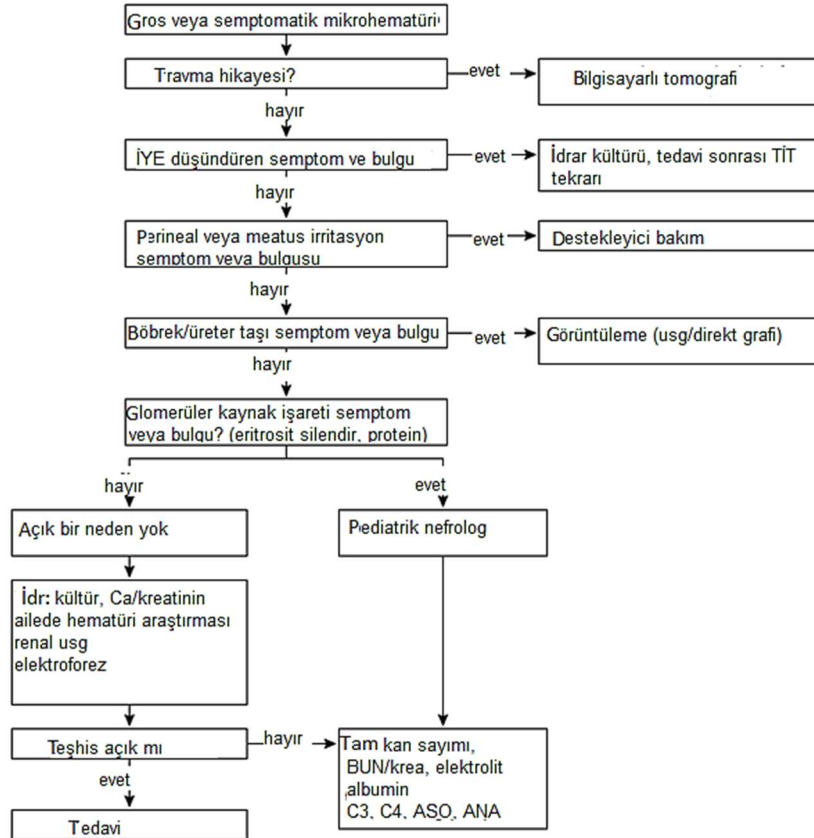




## NON-GLOMERÜLER HEMATÜRIYE YAKLAŞIM



## SEMPATOMATİK / MAKROSKOPİK HEMATÜRIYE YAKLAŞIM



## B. PROTEİNÜRİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

- Çocuklarda günlük protein atılımı 100 mg/m<sup>2</sup> veya 150 mg/gün'den azdır. Bunun yarısından fazlasını tübüler epitelden sekrete edilen Tamm-Horsfal proteini (üromodülin) oluşturur, diğer kısmı ise albümin ve düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir (β2 mikroglobulin, aminoasitler).

İdrar dipstik test ile albümin tespiti	
Trace	15-30 mg/dl
1+	30-100 mg/dl
2+	100-300 mg/dl
3+	300-1000 mg/dl
4+	>1000 mg/dl

Proteinüri	Kantitatif	Semikantitatif Protein/kreatinin oranı (mg/mg)	
		2 yaş altı	2 yaş üstü
Normal protein atılımı	<4 mg/m <sup>2</sup> /saat	<0.5	<0.2
Anormal proteinüri	4 - 40 mg/m <sup>2</sup> /saat	0.5-2	0.2-2
Nefrotik düzeyde proteinüri	> 40 mg/m <sup>2</sup> /saat	> 2	>2
Mikroalbüminüri	30-300 mg/gün 20-200 mg/m <sup>2</sup> /gün	30-300 mg/g 0.03-0.3 g/g	

Anormal proteinüriye neden olan üç temel mekanizma	
<b>Glomerüler proteinüri</b>	Anatomik veya fonksiyonel nedenlerle artmış makromolekül (albümin) filtrasyonuna bağlı oluşur. Glomerül hastalıkları veya ateş, egzersiz gibi patolojik olmayan durumlarda ortaya çıkabilir.
<b>Tübüler proteinüri</b>	β2 mikroglobulin, alfa-1 mikroglobulin, retinol bağlayıcı protein gibi düşük molekül ağırlıklı (DMA) proteinler kaybedilir. Normal şartlarda filtre edilmiş olan bu proteinler proksimal tübülde geri emilirken, burada artmış ekskresyon sözkonusudur. İdrar dipstik analizi ile bu proteinler saptanamaz.
<b>Taşma proteinüri</b>	Artmış DMA protein ekskresyonu sonucu tübüler reabsorpsiyon kapasitesinin aşılması ile meydana gelir.

- Glomerüler proteinüri **selektif veya non-selektif olabilir**.
- Albümin, IgG ve transferrin selektivite için kullanılır.

**SELEKTİVİTE İNDEKSİ: Ig G / albümin** klirens oranı  
(selektif proteinüride <0.1 iken, non-selektifte >0.5'dir.)

## ÇOCUKLARDA PROTEİNÜRİ NEDENLERİ:

### 1. Geçici proteinüri

- Ateş, egzersiz, konvulziyon, hipovolemi ilişkili

### 2. Ortostatik proteinüri

### 3. Persistan proteinüri:

#### Glomerüler proteinüri (primer)

- İdiyopatik nefrotik sendrom (MLH)
- Konjenital nefrotik sendrom
- FSGS
- IgA nefropatisi
- MPGN
- Membranöz nefropati
- Alport sendromu

#### Glomerüler proteinüri (sekonder)

- Postenfeksiyöz glomerülonefrit
- Diyabetes mellitus
- SLE
- HSP

#### Tübüler proteinüri (primer)

- Sistinozis
- Dent hastalığı
- Wilson hastalığı
- Lowe sendromu
- Polikistik böbrek hastalığı
- Mitokondriyal bozukluklar

#### Tübüler proteinüri (sekonder)

- Ağır metal zehirlenmesi
- Akut tübüler nekroz
- Tübülointerstisiyel nefrit
- Obstrüktif üropatiye sekonder

### Asemptomatik hasta;

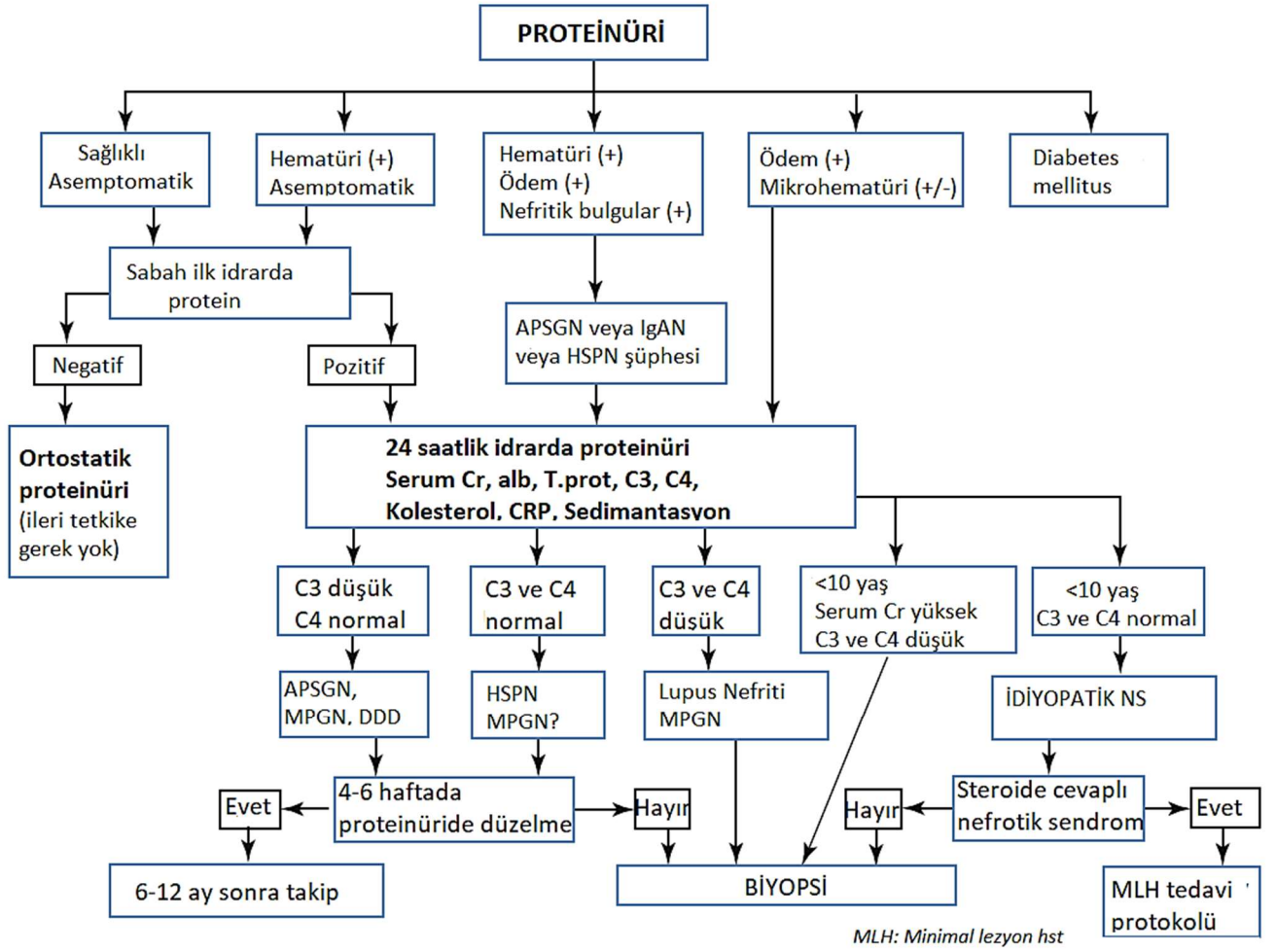
- TİT → protein (+) → hemen TİT tekrarı yap
- Sabah ilk idrar prot/Cr normal → tekrarlanan TİT normal → **geçici proteinüri**
- Sabah ilk idrar prot/Cr normal → ayakta TİT prot (+) → **ortostatik proteinüri**
- Sabah ilk idrar prot/Cr yüksek → tekrar TİT prot (+) → **persistan proteinüri** → ileri inceleme

- İYE; piyüri, bakteriüri ile birlikte ılımlı proteinüri görülebilir. Enfeksiyon tedavisi ile birlikte proteinüri düzelir.
- Böbrek biyopsisi, izole asemptomatik proteinüride tartışmalıdır.

### Semptomatik hasta:

- Hikaye ve fizik muayene, kan basıncı, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, total protein, albumin ve lipid ölçümü ile değerlendirilmeli ve sonuçlara göre yönlendirilmelidir.

## PROTEİNÜRİYE YAKLAŞIM



## C. GLOMERÜLONEFRİTLER

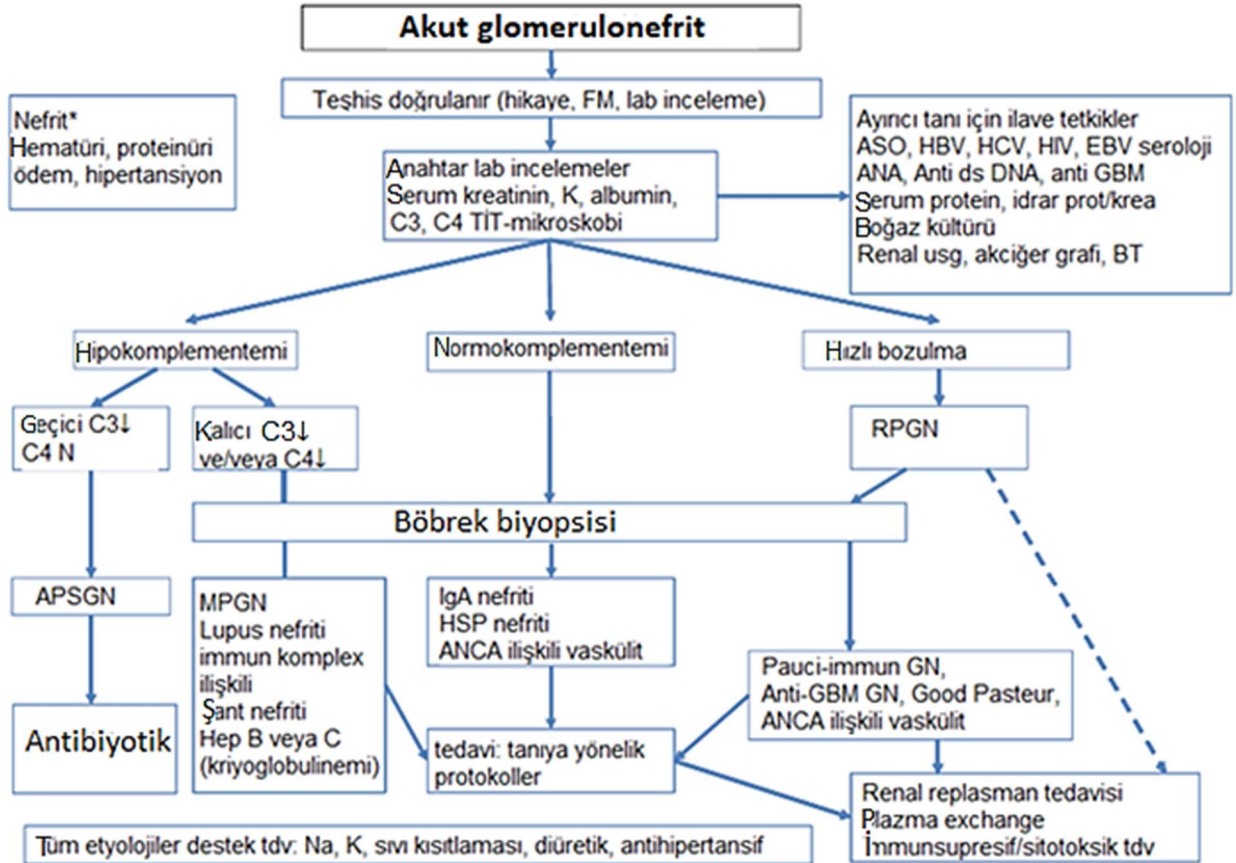
- Hematüri
- Proteinüri
- Ödem
- Hipertansiyon

GLOMERÜLONEFRİT (GN)

- İnflamasyon ilişkili glomerüler hasar nedeniyle ortaya çıkar.
- **Primer GN:** Böbreğin primer hastalığı
- **Sekonder GN:** Sistemik hastalığın komponenti olabilir.
- Akut glomerulonefrit kendi kendini sınırlayabileceği gibi immünsüpresif tedavi de gerekebilir.

Primer GN	Sekonder GN
Membranöz glomerulonefrit	Post-enfeksiyöz GN
Membranoproliferatif GN	HSP nefriti
Ig A nefropati	SLE nefriti
Anti glomerül bazal membran hastalığı	Mikroskopik Polianjitis
İdiopatik kresentik GN	Wegener granülomatozu

## AKUT GLOMERÜLONEFRİTLİ ÇOCUĞA YAKLAŞIM



## AKUT POSTENFEKSİYÖZ GLOMERÜLONEFRİT (APSGN)

- Çocukluk çağında en yaygın görülen akut glomerülonefrittir.
- **Patogenez:**
  - A grubu beta hemolitik streptokok ile **ÜSYE'den 1-3 hafta sonra**
  - **Piyodermiden 3-5 hafta sonra** ortaya çıkan alterne kompleman yol aktivasyonu, **eksudatif ve proliferatif glomerülonefrit** ile karakterize renal parankim bozukluğudur.
- **Klinik bulgular:**
  - **Klasid triadı;**
    - **Makroskopik hematüri,**
    - **Arteriyel hipertansiyon,**
    - **Yaygın ödem** (akut nefritik sendrom).
  - Spektrum mikrohematüriden proteinüriye, ciddi böbrek yetmezliği, ensefalopati / hipertansiyona sekonder nöbete kadar değişken olabilir.
- **Laboratuvar:**
  - İdrar analizi,
  - Serum kreatinin ve elektrolitler,
  - Plazma C3 düzeyi (akut hastalık süresince C3 düşüktür).
  - ASO (yüksek ASO titresi geçirilmiş streptokok enfeksiyonuna işaret eder.)
- **Histolojik bulgular:**
  - **Işık mikroskopide;** endokapiller proliferasyon,
  - **İmmünfloresanda;** granüler C3 ve IgG birikimi (kapiller loop)
  - **Elektron mikroskopide;** tipik geniş subepitelyal hörgüçler

### APSGN / C3 GLOMERÜLOPATİ HİSTOPATOLOJİK AYRIMI

	Işık mikroskopi	İmmünflöresan	Elektronmikroskopi
Postinfeksiyöz	Eksudatif, endokapiller proliferasyon	IgG, C3, kappa lambda	Subepitelyal hump, az sayıda subendotelyal birikim, az mezangiyal birikim, nadiren çift kontür
C3 glomerülonefrit	MPGN paterni, bazen mezangiyal proliferasyon ve sklerozan patern	Parlak C3, Ig'ler ve hafif zincirler yok	Büyük subendotelyal ve mezangiyal birikimler, az intramembranöz ve subepitelyal hump, sık çift kontür, Ig içeren birikimlerin daha açık boyanma

- **Tedavi:** Kan basıncı ve ödem kontrolü, semptomatik tedavi. Ciddi oligo-anüri, kontrol edilemeyen hiperkalemi ve hipervolemide nadiren diyaliz gerekli olabilir.
- **Prognoz:** genellikle iyidir. SDBY ve rekürrens oldukça nadirdir



• **APSGN 'DE DÜZELME:**

- İlk düzelmesi beklenen semptom oligüridir ve genelde diürez 3-5 günde başlar.
- Ardından yaklaşık bir hafta içinde serum üre, kreatinin düzeylerinin azaldığı, ödem ve hipertansiyonun düzeldiği görülür;
- Makroskopik hematüri 2-3 haftada kaybolur,
- Serum kompleman C3 düzeyi 6-8 hafta içinde artarak normale döner.
- ASO yüksekliği 6 aya kadar devam edebilir.
- Proteinürinin 3-6 ayda,
- Mikroskopik hematürinin 1-2 yılda kaybolması beklenir.

• **APSGN'DE BÖBREK BİYOPSİSİ ENDİKASYONLARI:**

İlk başvuruda biyopsi endikasyonları;	İzlemede biyopsi endikasyonları;
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipik olmayan yaş: &lt; 2 yıl veya &gt;12 yıl</li> <li>• Öncesinde böbrek hastalığı öyküsü</li> <li>• Öncesinde enfeksiyonun olmaması</li> <li>• Enfeksiyonla eşzamanlı başlangıç</li> <li>• Kronik böbrek hastalığı bulgularının olması</li> <li>• Sistemik hastalık düşündüren bulguların olması</li> <li>• Anüri</li> <li>• Nefrotik düzeyde proteinüri</li> <li>• Böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma</li> <li>• Normal serum kompleman C3 düzeyi</li> </ul>	<p>➤ <b>Bulgularda beklenen düzelmenin olmaması;</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oligüri/azotemi &gt;2 hafta</li> <li>• GFR düşüklüğü &gt; 4-6 hafta</li> <li>• Uzamış hipertansiyon (&gt;2-3 hafta)</li> <li>• Makroskopik hematüri &gt; 4 hafta</li> <li>• C3 düşüklüğü &gt; 8-12 hafta</li> <li>• Hafif / orta proteinüri &gt; 6 ay</li> </ul>

• **AKUT POSTENFEKSİYÖZ GLOMERÜLONEFRİT TEDAVİSİ:**

<b>Hipertansiyon ve sıvı yükü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Su ve tuz kısıtlaması</li> <li>• Furosemid</li> <li>• Antihipertansif ilaçlar</li> </ul>
<b>Pulmoner ödem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diüretik ve Oksijen tedavisi</li> </ul>
<b>Hipertansif aciller</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral (nifedipin, minoksidil)</li> <li>• İv (nitroprussid, labetolol)</li> </ul>
<b>Hiperkalemi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diüretik, K kısıtlaması, sodyum polisteren sulfonat</li> <li>• İnhalasyon bronkodilatör, iv Ca-HCO<sub>3</sub>, insülin tedavisi</li> <li>• Dirençli ise diyaliz</li> </ul>
<b>Diyaliz veya sürekli veno-venöz hemofiltrasyon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hayatı tehdit edici hiperkalemi,</li> <li>• Diüretik cevapsız hipervolemi</li> <li>• Persistan oligo-anüri ile giden RPGN</li> </ul>
<b>Antibiyotik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boğaz kültürü ve enfekte kişinin tedavisi</li> </ul>
<b>Glukokortikoid ve diğer immünsüpresif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadiren endikedir</li> </ul>

## HSP NEFRİTİ

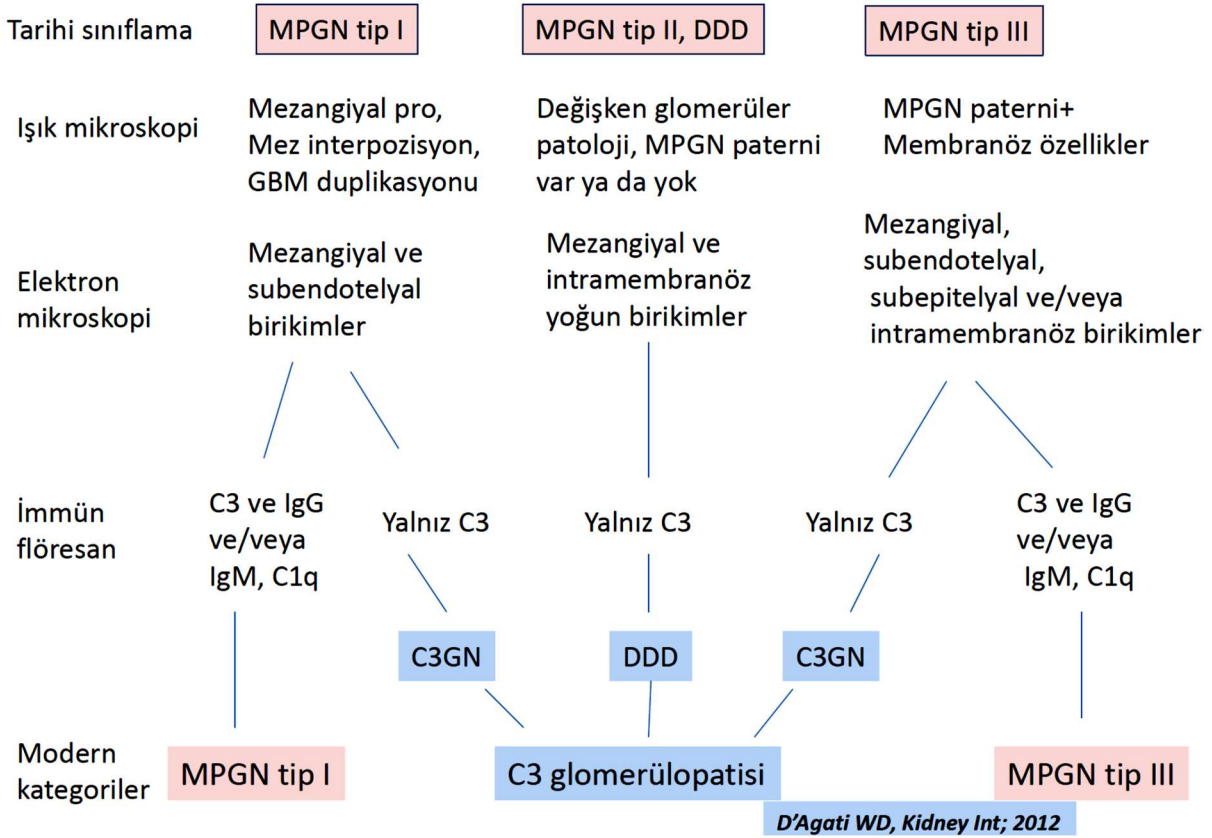
- Henoch Schönlein Purpurası'nda (yeni isimlendirmesi ile IgA vaskülit), renal tutulum tipik olarak sistemik semptomların başlangıcından sonra ilk haftalar-üç ay arasında olabilir ve ekstrarenal tutulum ciddiyetinden bağımsızdır.
- Mikroskopik hematüri, makroskopik hematüri, non-nefrotik proteinüri veya nefrotik düzeyde proteinüri görülebilir.
- Nefrotik sendrom, ciddi hipertansiyon, ilerleyici renal yetmezlik nadirdir (<%3).
- **Böbrek biyopsisi kimlere yapılır?**
  - Serum kreatinin artışı, nefrotik sendrom ya da üç aydan uzun süren persistan proteinüri (>20 mg/m<sup>2</sup>/saat veya 0.5 g/m<sup>2</sup>/gün) varlığında böbrek biyopsisi endikedir.
  - **Işık mikroskopi bulguları;** hafif mezengial proliferasyondan ciddi kresentik glomerülo nefrite kadar değişkenlik gösterir.
  - **İmmüno floresan boyamada;** mezengiumda baskın IgA boyanmasına ilaveten glomerülde IgG, IgM, C3 bulunabilir.

### HSP NEFRİTİ TEDAVİSİ:

- **Prednizon:** Karın ağrısı ve artrit endikasyonları ile kullanılan 1mg/kg/gün dozunda prednizon; purpura tedavisi, rekürrens ve nefritin önlenmesinde etkisizdir.
- **ACE inhibitörü veya ARB tedavisi:** Çocuklarda persistan proteinüride (>0.5-1 g/gün/1.73m<sup>2</sup> veya >0.3-0.6 g/gün/m<sup>2</sup>) önerilmektedir (2012 KDIGO guideline). Ancak bu yaklaşım etkili başlangıç tedavisinde gecikmeye yol açarak kronik böbrek hastalığı riskini artırabilir.
- **Hafif renal tutulumda** (mikroskopik hematüri, kısa süren makroskopik hematüri veya <1 g/gün proteinüri) spesifik tedavi uygulanmayıp hastalık progresyonu izlenir. **İlk bir ay haftalık, sonraki iki ay iki haftada bir idrarda protein atılımı ve serum kreatinin takibi yapılmalıdır.** Proteinüride veya serum kreatinininde artış olursa daha agresif tedavi için böbrek biyopsisi yapılır.
- **Ciddi renal tutulumda** (proteinüri >1g/gün, nefrotik sendrom veya biyopside kresentik glomerülo nefrit bulgusu) **üç gün iv pulse metil prednizolon 1g/1.73m<sup>2</sup> ve takiben oral prednizolon tedavisi** uygulanır. Serum kreatinin ve proteinüri takibine devam edilir.
- Başlangıç tedavisi olarak siklofosamid, siklosporin, azatioprin, MMF, rituximab ve iv immünglobulin tercih edilmez. Pulse steroide cevapsız olanlarda düşünülür.
- **Siklosporin A ve MMF** ciddi proteinüri kontrolünde ve uzun dönem renal fonksiyonların korunmasında etkili görünmektedir.
- Siklofosamid kullanımı proteinüriyi azaltmada ve renal fonksiyonları iyileştirmede etkisi tartışmalı olmakla birlikte ciddi hastalıkta kullanılmaktadır.
- **Plazmaferez** ciddi kresentik hastalık ve hızlı ilerleyen renal yetmezlikte kullanılmaktadır. Etkisi kesin olmamakla birlikte bazı hastalarda küratif olduğuna dair sınırlı veriler mevcuttur.

# MEMBRANOPROLİFERATİF GLOMERÜLONEFRİT (MPGN)

## MPGN tipleri:



C3 glomerülopatiler ile ilgili ayrıntılı bilgi için Bölüm 6'ya bakınız

## TEDAVİ:

- Renal yetmezliğin eşlik etmediği Ig/immün kompleks ilişkili nefrotik proteinüri ile başvuran hastada **ilk tedavi prednizolondur**.
  - **Doz:** 60 mg/m<sup>2</sup>/gün ile dört hafta indüksiyon ve ardından 40 mg/m<sup>2</sup>/gün 6-12 ay idame tedavisi.
- **MMF** tek başına ya da steroidle kombine olarak kullanılabilir.
- 2012 KDIGO guideline'de renal fonksiyon bozukluğu ve nefrotik proteinüride **siklofosamid** po veya MMF düşük doz steroid (günlük veya günde bir) ile kombine olarak altı aya kadar önermektedir.
- **Kalsinörin inhibitörleri** steroid dirençli MPGN'de kullanılabilir.
- **Statinler** ile hiperlipidemi kontrolü ve tromboz önlenmesi için profilaksi önerilir.
- **ACE inhibitör ve ARB** tedavileri hipertansiyon kontrolü ve proteinürüyü azaltmada etkilidir.

## MEMBRANÖZ GLOMERÜLONEFRİT

- Erişkinlerde nefrotik sendroma en sık neden olan primer glomerülopati olup çocuklarda daha az görülür.
- Çocuklarda genellikle sistemik hastalığa sekonder olarak ortaya çıkar. (özellikle SLE ve Hepatit B)
- İmmünglobulin ve kompleman komponentlerinden oluşan subepitelyal depozitler karakteristiktir ve progresif renal hastalığa neden olan GBM ve podosit iskelet değişikliklerine neden olur.

Membranöz nefropati nedenleri	
Enfeksiyon	Hepatit B ve C, konjenital sifiliz, tüberküloz, malarya, lepra
Otoimmün hastalıklar	SLE, Romatoid artrit, mikst bağ doku hastalığı, graves, Hashimoto tiroidit
İlaçlar	NSAİİ, penisilamin, lityum, kaptopril, civa
Diğer	Sarkoidoz, orak hücre anemisi, sklerozan kolanjit

### Laboratuvar incelemeleri:

- Sekonder formu dışlamaya yönelik serolojik testler (HBsAg, Hepatit C, sifiliz, ANA, Anti Ds DNA gibi).
- İdiopatik formda kompleman normaldir. Özellikle Hepatit B ilişkili membranöz nefritte %65'e varan oranda kompleman düşüklüğü bildirilmiştir.

Membranöz nefropati böbrek biyopsi bulguları
<b>Işık mikroskopi:</b> Erken dönemde normal olabilir Tipik bulgu subepitelyal birikime bağlı kapiller loop kalınlaşması Silver boyamada karakteristik <b>spike</b> depozitler arası bazal membrana işaret eder Normal glomerül selülaritesi Mezengial proliferasyon ve inflamasyon sekonder formlara işaret eder
<b>İmmü floresan:</b> Subepitelyal alanda düzgün granüler IgG (IgG4) birikimleri Daha az baskın Ig M ve A birikimleri (SLE-MN hariç) C3 %95'e kadar pozitif, C4 ve C1q yoktur
<b>Elektron mikroskopi:</b> Subepitelyal depolanmalar Bazal membran kalınlaşması Podosit ayakları çıkıntılarında düzleşme

## TEDAVİ:

- **Nefrotik düzeyde olmayan proteinüride;**
  - **Spontan remisyon** görülebilir.
  - **Non spesifik tedavi;** ACE inhibitörleri, ARB'ler, tuz kısıtlaması ve diüretikler ödem kontrolünde kullanılabilir.
- **Başlangıçta veya izlemde GFR düşüklüğü, persistan nefrotik sendrom veya tromboz varlığında;** İmmünsüpresif tedavi endikedir.
  - **Steroid tedavisi:**
    - **Yüksek doz günlük prednizolon** (max 60-80 mg/gün) ve/veya
    - **İV pulse metilprednizolon** (10-30 mg/kg max 1000 mg/doz)
  - **Diğer immünsüpresifler:** Biyopsi öncesi de steroid tedavisi alan çocuklarda **2-3 ay içinde cevapsız olması durumunda diğer ajanlara geçilmelidir.**
    - **Siklofosfamid** oral 2 mg/kg 8-12 hafta
    - **Siklosporin** 4-5 mg/kg veya
    - **Takrolimus** (0.1-0.15 mg/kg) ikiye bölünmüş dozda; başlangıç hedef düzey 5-8 ng/ml
    - **Rituximab** 375 mg/m<sup>2</sup>/hft (4 hafta) erişkinlerde kullanılmaktadır.
- **Sekonder formlarda altta yatan nedenin tedavi edilmesi gerekir.**

## C1q NEFROPATİSİ

- İmmünohistokimyasal olarak baskın C1q içeren immün depozitlerin mezengiumda bulunduğu glomerüler bozukluktur. Bazı patologlar tarafından ayrı bir antite olarak kabul edilmezler. Bu tanı için SLE'nin dışlanması şarttır.
- Etiyoloji, patogenez ve klinik önemi halen tam aydınlatılmamıştır.
- Hastaların %50'den fazlası nefrotik sendrom kliniği ile başvurur.
- Histopatolojik olarak minimal lezyon, mezengial proliferasyon, FSGS, global skleroz ve membranöz nefropati görülebilir.
- Serum C3 ve C4 normal ya da artmış bulunur.
- Tanı ve tedavi proteinüri derecesi ve komplikasyonlara göre düzenlenir. Nefrotik sendrom kliniği varsa idiyopatik nefrotik sendrom gibi yaklaşılır.

# LUPUS NEFRİTİ

## Lupus Nefriti morfolojik modifiye WHO (1982) sınıflandırması

<b>Class 1: Normal glomerül</b>	a. IM, İFM, EM: glomerüller normal ("Nil") b. IM: normal, İFM/ EM: mezangial depozitler
<b>Class 2: Saf Mezangial Değişiklikler (Mezangiopati)</b>	a. Mezengial genişleme±hafif mezengial selülarite b. Orta şiddette mezengial hiperselülarite
<b>Class 3: Fokal segmental glomerüloskleroz</b>	a. Aktif nekrotizan lezyonlar b. Aktif ve sklerozan lezyonlar c. Sklerozan lezyonlar
<b>Class 4: Diffüz Glomerülonefrit</b>	a. Segmental lezyon yok b. Aktif nekrotizan lezyonlar c. Aktif ve sklerozan lezyonlar d. Sklerozan lezyonlar
<b>Class 5: Membranöz Glomerülonefrit</b>	a. Saf Membranöz Glomerülonefrit b. + class II lezyonlar c. + class III lezyonlar d. + class IV lezyonlar
<b>Class 6: İleri Sklerozan Glomerülonefrit</b>	

## International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 Lupus Nefriti Sınıflandırması

<b>Class 1:</b>	<b>Minimal mezengial lupus nefriti</b>
<b>Class 2:</b>	<b>Mezangioproliferatif Lupus nefriti</b>
<b>Class 3:</b>	<b>Fokal Lupus nefriti (&lt;%50 glomerülde lezyon)</b>
A	Aktif lezyon
A/C	Aktif ve kronik lezyon
C	Kronik inaktif lezyon
<b>Class 4</b>	<b>Diffüz Lupus nefriti (&gt;%50 glomerülde lezyon)</b>
A	Aktif lezyon
A/C	Aktif ve kronik lezyon
C	Kronik inaktif lezyon
<b>Class 5</b>	<b>Membranöz Lupus Nefriti</b>
<b>Class 6</b>	<b>İleri Skleroze Lupus Nefriti (&gt;%90 glomerülde skleroz)</b>



## Çocukluk çağı Lupus nefriti tedavisi Avrupa kanıta dayalı öneriler (SHARE 2017)

Genel tedavi	Kanıt düzeyi	Öneri gücü	Katılma (%)
İmmünsüpresif tedavi mutlaka diagnostik biyopsi ile yönlendirilmelidir*.	3	C	100
Parsiyel renal cevap tercihen tedavi başlanmasını takiben altı ayda, 12 aydan uzun olmamak kaydıyla değerlendirilmelidir*.	3	C	100
Tedavi tam renal cevabı hedeflemelidir*: idrar prot/kreatinin < 50mg/mmol ve normal/normale yakın GFR	3	C	100
Proteinüri ile birlikte LN varsa ACE inh ve ARB'ler ilave tedavi olarak verilebilir. Kombine kullanım pediatrik nefrolog yönetimindedir.	3	C	100
Biyopsi mümkün olmadığında; nefrotik sendrom, hipertansiyon ve bozulmuş renal fonksiyon varsa hastalar class 4 LN gibi tedavi edilebilir.	3	C	100

Class I LN tedavi	Kanıt düzeyi	Öneri gücü	Katılma (%)
Düşük doz prednizolon (<0.5 mg/kg/gün) verilebilir, tedavi seçeneği esas diğer klinik bulgulara yöneliktir.	3	C	100
Tek başına class 1 LN için DMARD eklemek gerekli değildir.	3	C	100

Class II LN tedavi	Kanıt düzeyi	Öneri gücü	Katılma (%)
Birinci basamak seçenek prednizolon (başlangıç dozu 0.25-0.5 mg/kg/gün, max 30 mg/gün) 3-6 ay içinde azaltılır	3	C	100
Aktif class 2 LN tedavisinde persistan proteinüri varlığında ve/veya üç aydan sonra steroid azaltımında başarısızlık durumunda DMARD gereklidir.	3	C	100

<b>Class III/IV LN tedavisi class V ile birlikte veya değil</b>	<b>Kanıt düzeyi</b>	<b>Öneri gücü</b>	<b>Katılma (%)</b>
İndüksiyon tedavisinde birinci seçenek steroidler ile birlikte MMF veya intravenöz siklofosfamid	3	C	93
İdame tedavisinde ilk seçenek MMF veya Azatiopurin	3	C	100
Pediyatrik veriler kısıtlı olmakla birlikte idame tedavisi en az üç yıl sürdürülmelidir.	4	D	100
Tedavi sırasında kötü uyum şüphesi varsa intravenöz siklofosfamid ile devam edilmelidir.	4	D	100

<b>Class V LN tedavi</b>	<b>Kanıt düzeyi</b>	<b>Öneri gücü</b>	<b>Katılma (%)</b>
Başlangıç tedavisi olarak pür class V LN'de MMF+oral prednizolon (0.5 mg/kg/gün) en iyi etkinlik/toksisite oranına dayanarak kullanılabilir.	3	C	100
İdame tedavisinde en iyi seçenek MMF veya Azatiopurindir*.	3	C	100

<b>Alevlenmeler ve refrakter hastalık tedavisi</b>	<b>Kanıt düzeyi</b>	<b>Öneri gücü</b>	<b>Katılma (%)</b>
Class III/IV veya V LN hafif alevlenmelerinde prednizolon dozu artırılması ve DMARD değiştirilmesi düşünülebilir.	4	D	100
Ciddi hastalık durumunda intravenöz metil prednizolon pulsları ve yüksek doz prednizolon (1*2 mg/kg/gün) LN tedavisine eklenebilir.	3	C	100
Class III/IV LN (class V ile birlikte veya değil) dirençli vakalarda etkisizlik veya parsiyel cevap durumunda diğer terapotik ajana değiştirilebilir, örneğin: MMF, intravenöz siklofosfamid veya rituximab. Ancak bu değişim öncesinde tedavi değerlendirilmeli ve şimdiki tedavi optimize edilmelidir.	3	C	100
Class III/IV LN (class V ile birlikte veya değil) dirençli vakalarda rituximab indüksiyon/idame tedavisinde diğer DMARD ile birlikte kombine kullanılabilir.	3	C	100
Kalsinörin inhibitörleri seçilmiş vakalarda potansiyel nefrotoksisite riski göz önünde bulundurularak düşünülebilir.	3	C	100

## HIZLI İLERLEYEN GLOMERÜLONEFRİT (RPGN)

İrreversibl renal hasar riski nedeniyle hızlı tanı ve agresif tedavi gerektiren bir durumdur.

Hızlı ilerleyen glomerülonefrit sınıflandırması	
<b>Anti GBM hastalığı</b>	Anti GBM GN, Good Pasture sendromu, Alport sendromunda transplantasyon sonrası
<b>Pauci-immün RPGN</b>	ANCA ilişkili vaskülit İdiopatik kresentik GN İlaçlar: penisilamin, hidralazin, propiltiourasil
<b>İmmün-kompleks RPGN</b>	Ig A nefriti, HSP nefriti, MPGN, Membranöz nefropati,
<b>Enfeksiyon ilişkili</b>	APSGN, subakut bakteriyel endokardit, şant nefriti, HIV, HBV, HCV, sifiliz
<b>Sistemik hastalık</b>	SLE, HSP, kriyoglobulinemi, mikst bağ doku hast., JIA

RPGN böbrek biyopsi bulguları			
	Anti-GBM	İmmün kompleks	Pauci-immün
<b>Işık mik.</b>	Fokal glomerüler kapiller vaskülitinden diffüz kresentik ve nekrotizan GN'e kadar değişebilir	Diffüz eksudatif proliferasyon (LN, APSGN) GBM duplikasyonu (MPGN/C3GN) Mezengial proliferasyon (HSP, IgA nefriti)	Segmental fibrinoid nekroz, karyoreksi ve kresentler
<b>İmmün-floresan mik.</b>	Kapiller duvar boyunca lineer Ig G birikimi	C3, IgG (APSGN) C3 (MPGN, C3GN) Full-house (SLE) IgA (IgA, HSP)	İmmün depolanma yok ya da az

### RPGN TEDAVİ:

Altta yatan nedenin biyopsi ve serolojik testlerle ayırıcı tanı ve etiyolojiye yönelik spesifik tedavisi hızlıca yapılmalıdır.

<b>İndüksiyon fazı</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>İV pulse metil prednizolon: 3-5 kez (10-30 mg/kg/gün), ardından Oral prednizolon: 1.5-2 mg/kg/gün, 4-6 hafta.</li><li>Siklofosamid: 500-750 mg/m<sup>2</sup>/doz, 4 haftada bir, 3-6 doz veya 2 mg/kg/gün 8 hafta po.</li></ul>
<b>İdame fazı</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Prednizolon: 0.5-1 mg/kg/günaşırı yavaş azaltma ile</li><li>Azatiopurin: 2 mg/kg/gün veya MMF 800-1200 mg/m<sup>2</sup>/gün 12-24 ay</li></ul>
<b>Antikor ilişkili dirençli hastalık</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Plazmaferez özellikle anti GBM, pauci-immün vaskülit RPGN veya pulmoner hemoraji ile birlikte ise</li></ul>

## D. NEFROTİK SENDROM

### Glomerül Filtrasyon Bariyeri

- Glomerüler kapiller duvarda yer alan ve üç tabakadan oluşan bir bariyerdir:
  - Pencereci endotel
  - Glomerül bazal membran (GBM)
  - Epitelyal hücre (podosit) (ayaksı çıkıntıları ve slit diyafram (SD))
- Bu bariyer sadece su ve küçük plazma solütlerinin geçişine izin veren büyüklük ve elektriksel yük seçici özelliktedir.
- Bu bariyeri etkileyen kazanılmış bozukluklar veya GBM yapısında yer alan **laminin**, podosit ve SD yapısında yer alan **nefrin**, **podocin** ve diğer yapıları kodlayan genlerdeki mutasyonlar nefrotik sendromla sonuçlanır.

### TANIMLAMALAR:

<b>Nefrotik sendrom (NS)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nefrotik düzeyde proteinüri:</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ &gt;50 mg/kg/gün veya &gt;40 mg/m<sup>2</sup>/saat</li><li>○ Spot idrarda mikroprotein/kreatinin &gt; 2 (g/g)</li></ul></li><li>• <b>Hipoalbuminemi:</b> serum albumin &lt;2.5 (g/dl)</li><li>• <b>± Yaygın ödem</b></li></ul>
<b>Primer (İdiyopatik) NS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sistemik hastalıklar ve diğer glomerülonefrit formlarının ekarte edilmesi gerekir.</li></ul>
<b>Sekonder NS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sistemik hastalık veya enfeksiyona sekonder ortaya çıkan nefrotik sendrom</li></ul>
<b>Remisyon</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Üç ardışık gün idrarda protein &lt;4 mg/m<sup>2</sup>/saat veya</li><li>• İdrar çubuğunda protein: 0-eser olması</li></ul>
<b>Steroid cevaplı NS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Steroid tedavisi ile tam remisyon elde edilmesi</li></ul>
<b>Steroid dirençli NS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 4 Haftalık düzenli ve tam doz (2 mg/kg/gün veya 60 mg/m<sup>2</sup>/gün) steroid ve/veya</li><li>• 3 puls metil prenizolon (PMP) tedavisine karşın remisyona girmemesi</li></ul>
<b>Steroid bağımlı NS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Steroide önceden yanıt alınan ve proteinürisi kaybolan bir hastada steroid azaltılırken veya steroid kesildikten sonraki 2 hafta içinde relaps olması ve bu durumun 2 kez tekrarlanması</li></ul>
<b>Relaps</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Daha önce remisyonda olan hastanın idrarında üç gün arka arkaya &gt; (3+) protein çıkması ya da</li><li>• İdrar proteininin &gt; 40mg/m<sup>2</sup>/saat veya protein/kreatinin oranının &gt;2 olması</li></ul>
<b>Sık relaps</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Başlangıçta remisyona girmiş olan hastada ilk 6 aylık izlemde en az 2 relaps olması ya da</li><li>• Herhangi bir 12 aylık izlemde en az 4 relaps olması</li></ul>
<b>Erken cevapsız NS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İlk epizodda steroid dirençli olması</li></ul>
<b>Sekonder glukokortikoid direnci (geç cevapsız)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Daha önce steroid duyarlı hastada steroid direnci gelişmesi</li></ul>

<b>NS BAŞLANGIÇ YAŞINA GÖRE TANIMLAMA</b>	
<b>Yaşamın ilk üç ayı</b>	KONJENİTAL NS
<b>İlk bir yaşta 4-12. ayda</b>	İNFAANTİL NS
<b>Bir yaştan sonra</b>	ÇOCUKLUK ÇAĞI NS

## **KONJENİTAL NEFROTİK SENDROM**

<b>PRİMER KONJENİTAL NS</b>	
Nefrin (NPHS 1) gen mutasyonları	NPHS 1, Fin Tipi NS, İzole NS
Podosin (NPHS 2) gen mutasyonları	NPHS 2, İzole NS
Fosfolipaz C epsilon 1 (PLCE-1) mutasyonu	NPHS 3, İzole NS
Wilms Tümör supresör (WT1) mutasyonu	İzole NS, Denys -Drash sendromu
Laminin $\beta$ 2 gen mutasyonu (LAMB2)	İzole NS, Pierson
Laminin $\beta$ 3 gen mutasyonu (LAMB3)	
Lim homeobox transkripsiyon faktör 1b (LMXB1) mutasyonu	Nail-patella sendromu
OCRL gen defekti	Lowe sendromu
ARHGDI A gen mutasyonları	
Mitokondriyal koenzim Q 10 sentezini kodlayan gen mutasyonları COQ2, COQ6, ADCK4	
Gen defekti?	Galloway Mowat

<b>SEKONDER KONJENİTAL NS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Konjenital sifiliz</li> <li>• Toxoplazma, malarya</li> <li>• CMV, Rubella, Hepatit B, HIV</li> <li>• Maternal SLE</li> <li>• Neonatal nötral endopeptidaza karşı antikor</li> <li>• Maternal steroid ve klorfeniramin tedavisi</li> </ul>

### **FİN TİPİ KONJENİTAL NS:**

- Doğumda böbreklerin ortalama ağırlığı artmıştır.
- Işık mikroskopide mezengial matrix artışı ve hiperselülarite vardır ve zamanla dejeneratif değişiklikler ortaya çıkar.
- Elektron mikroskopide ayaksız çıkıntılarda düzleşme, GBM'de düzensizlik ve bazı endotel hücrelerde şişme, dilate proksimal tübüller görülür.

**Klinik:**

- Hastaların yaklaşık %80'inde prematüre doğum vardır, ortalama doğum ağırlığı 2600 g'dır.
- Plasenta normalden büyüktür (yenidoğan ağırlığının %25'inden fazla).
- Tipik hastalıkta ödem ve abdominal distansiyon doğumdan hemen sonra belirgindir ve hastaların %82'si ilk hafta içinde NS tanısı alır.
- Ekstrarenal malformasyon yoktur. Nefrotik süreç nedeniyle santral sinir sistemi ve kalpte minör fonksiyonel bozukluklar görülebilir.

**Laboratuvar:**

- Proteinüri mutasyonun ciddiyeti ile ilişkilidir.
- Albumin dışında idrarla kaybedilen diğer proteinler:
  - Transferrin,
  - İmmünglobulin G,
  - Apoproteinler,
  - Lipoprotein lipaz,
  - Antitrombin 3,
  - Seruloplazmin,
  - Vitamin D ve tiroid bağlayıcı globülinler.

**KONJENİTAL NS TEDAVİ YAKLAŞIMI:**

- Tedavide amaç başarılı transplantasyon için gerekli uygun vücut ağırlığına ulaşana kadar; proteinüri ve ödem kontrolü, iyi bir beslenme sağlanması, tromboz ve enfeksiyonların önlenmesidir.
- Sekonder konjenital NS'de tedavi etkene yönelik spesifik tedavidir.

PRİMER KONJENİTAL NEFROTİK SENDROM HASTA YAKLAŞIMI	
<b>Parenteral protein</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• %20'lik albümin infüzyonları</li><li>• Ciddi NS'de 3-4 g/kg/gün 1-3'e bölünmüş infüzyon</li><li>• Furosemid (albümin ile birlikte)</li><li>• Derin venöz kateter gerekir</li></ul>
<b>Beslenme</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperkalorik diyet (130 kcal/kg/gün)</li><li>• Protein desteği (4 g/kg/gün)</li><li>• Lipid desteği</li><li>• Multivitamin desteği</li><li>• Ca ve Mg ilavesi</li><li>• Nazogastrik tüp veya gastrostomi gerekebilir</li></ul>
<b>İlaç tedavileri</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antikoagülasyon (warfarin, AT III infüzyonu)</li><li>• Tiroksin idamesi</li><li>• Bakteriyel enfeksiyon şüphesinde parenteral antibiyotik tedavisi</li><li>• Antiproteinürik ilaçlar (ACE inh, ARB, indometazin)</li></ul>
<b>Diyaliz</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Son dönem böbrek yetmezliğinde</li><li>• Erken transplantasyon yapılan vakalarda nefrektomi sonrasında</li></ul>
<b>Transplantasyon</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diyaliz sonrası / preemtif (&gt;15 kg)</li></ul>



## İDİYOPATİK NEFROTİK SENDROM

- Çocuklarda NS'nin en yaygın şeklidir.
- Nefrotik sendrom (masif proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi, ödem) ve non spesifik histolojik glomerüler değişiklikler ile karakterizedir.
- Primer bir hastalık olmakla beraber üst solunum yolu enfeksiyonu veya allerjik reaksiyon NS gelişimine neden olabilir.
- **Başlangıç yaşı:** 2-7 yaş
- **Başlangıç bulgusu:** Periorbital ödem (genellikle)

### Laboratuvar:

- Seçici proteinüri vardır. Dipstik ile idrarda 3+ veya 4+ protein
- Mikroskopik hematüri %20 eşlik edebilir.
- Serum albumin genellikle < 2.0 g/dl

## İDİYOPATİK NEFROTİK SENDROMDA TEDAVİ

- Histopatolojiden bağımsız olarak tüm hastalara steroid tedavisi başlanır.

### NS başlangıç tedavisi (ilk atak):

- 1 yaştan büyük 10 yaştan küçük ise,
- Kompleman düzeyi normal ise,
- Hipertansiyon, makroskopik hematüri ve ekstrarenal bulgu yok ise steroid tedavisi başlanır.

NS BAŞLANGIÇ TEDAVİSİ		
KDIGO	60 mg/m <sup>2</sup> /gün veya 2 mg/kg/gün (max 60 mg) 2-3 dozda günlük.	4-6 hafta
	40 mg/m <sup>2</sup> veya 1.5 mg/kg gūnaşırı. (max 40 mg)	4 hafta
	Gūnaşırı dozlara doz azaltarak devam edilir.	3-6 ayda azaltılarak kesilir

NS RELAPS TEDAVİSİ		
İLK RELAPS/SIK OLMAYAN RELAPS		
ISKDC KDIGO	1.adım 60 mg/m <sup>2</sup> /gün. 2-3 dozda, günlük.	3 gün protein negatif olana dek
	2. adım 40 mg/m <sup>2</sup> /gün (max 60 mg), gūnaşırı	4 hafta. Sonra azaltarak kes
SIK RELAPS		
KDIGO	1. adım 60 mg/m <sup>2</sup> /gün. 2-3 dozda, günlük.	3 gün protein negatif olana dek
	2. adım azaltarak 15-20 mg/m <sup>2</sup> (gūnaşırı)'ya kadar düşölür (remisyon sağlayan en düşük doz)	En az 3 ay 12-18 ay'a uzatılabilir

- Yaklaşık %30 hasta tek bir atak geçirir. Bu hastalarda 18-24 ay persistan remisyon sonrası relaps riski çok düşüktür.
- Beş yaş altında relaps riski daha yüksektir

### Steroid dışı ikinci basamak ilaçlar

İlaç		Kullanım
Siklofosamid		2 mg/kg/gün 12 hafta, Kümülatif doz 168 mg/kg Max: 2.5 mg/kg/gün
Levamisol		2-2.5 mg/kg gūnaşırı Max: 150 mg
Kalsinörin inh (CNI)	Siklosporin	150 mg/m <sup>2</sup> veya 5-7 mg/kg/gün, Remisyonda doz <5 mg/kg Kan düzeyi 100-200 ng/mL
	Takrolimus	0.1-0.25 mg/kg/gün, 2 dozda Kan düzeyi: 5-8 ng/mL
Mikofenolat mofetil (MMF)		1200 mg/m <sup>2</sup> /gün
Rituximab		375 mg/m <sup>2</sup> /hafta (4 hafta)

### Nefrotik sendromda böbrek biyopsi endikasyonları

- Temel endikasyon steroid tedavisine yanıtızsızlıktır.
- Hasta yaşı <1 yaş ve >10 yaş ise
- C3 düşüklüğü
- Makroskopik hematüri
- Hipertansiyon
- Böbrek yetmezliğı
- Sistemik hastalık bulgularına sekonder NS bulguları

### İdiyopatik nefrotik sendromda patoloji bulguları

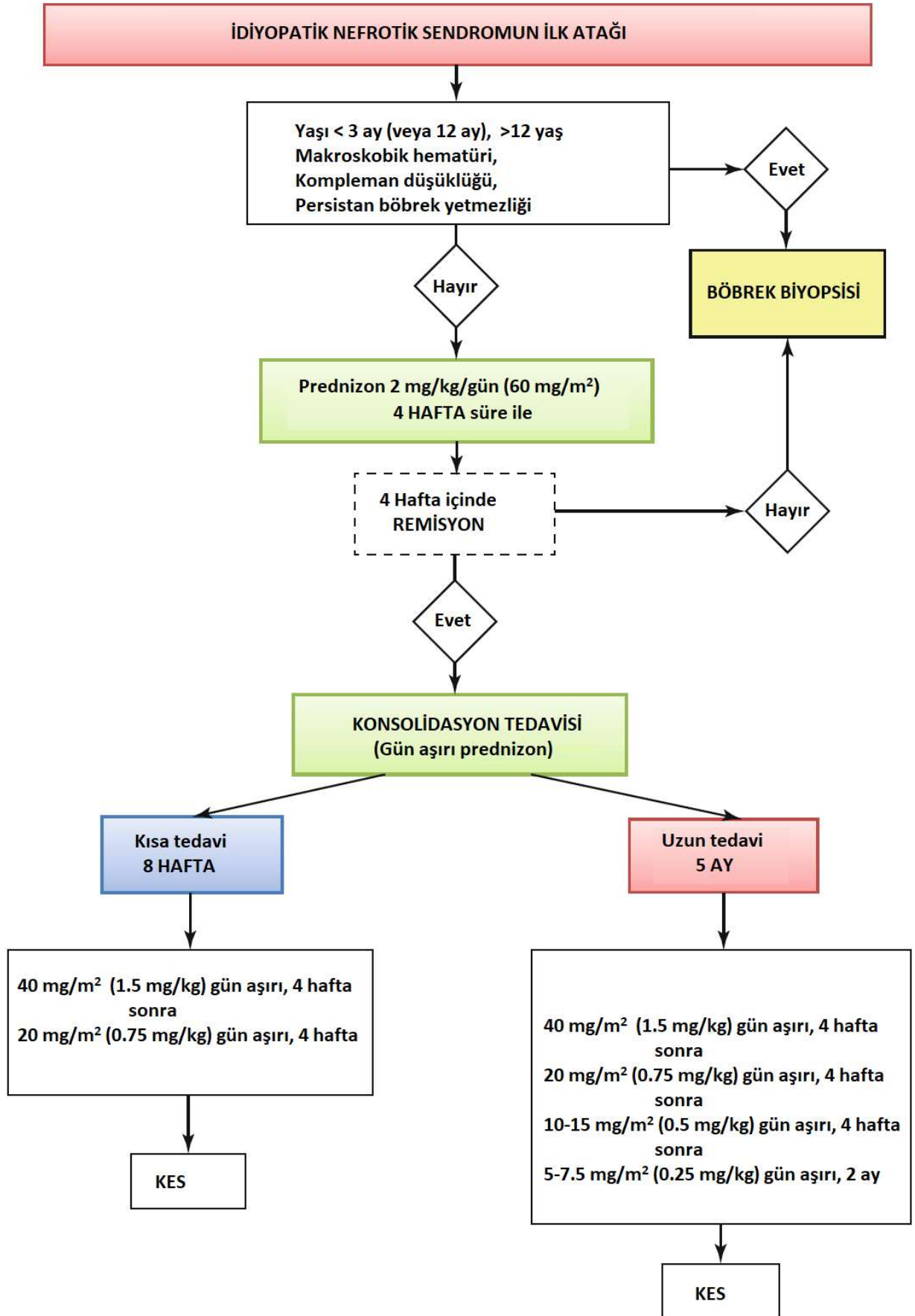
- Minimal lezyon hst.
- Diffüz Mezengial Proliferasyon
- FSGS

### NEFROTİK SENDROMLU HASTALARA;

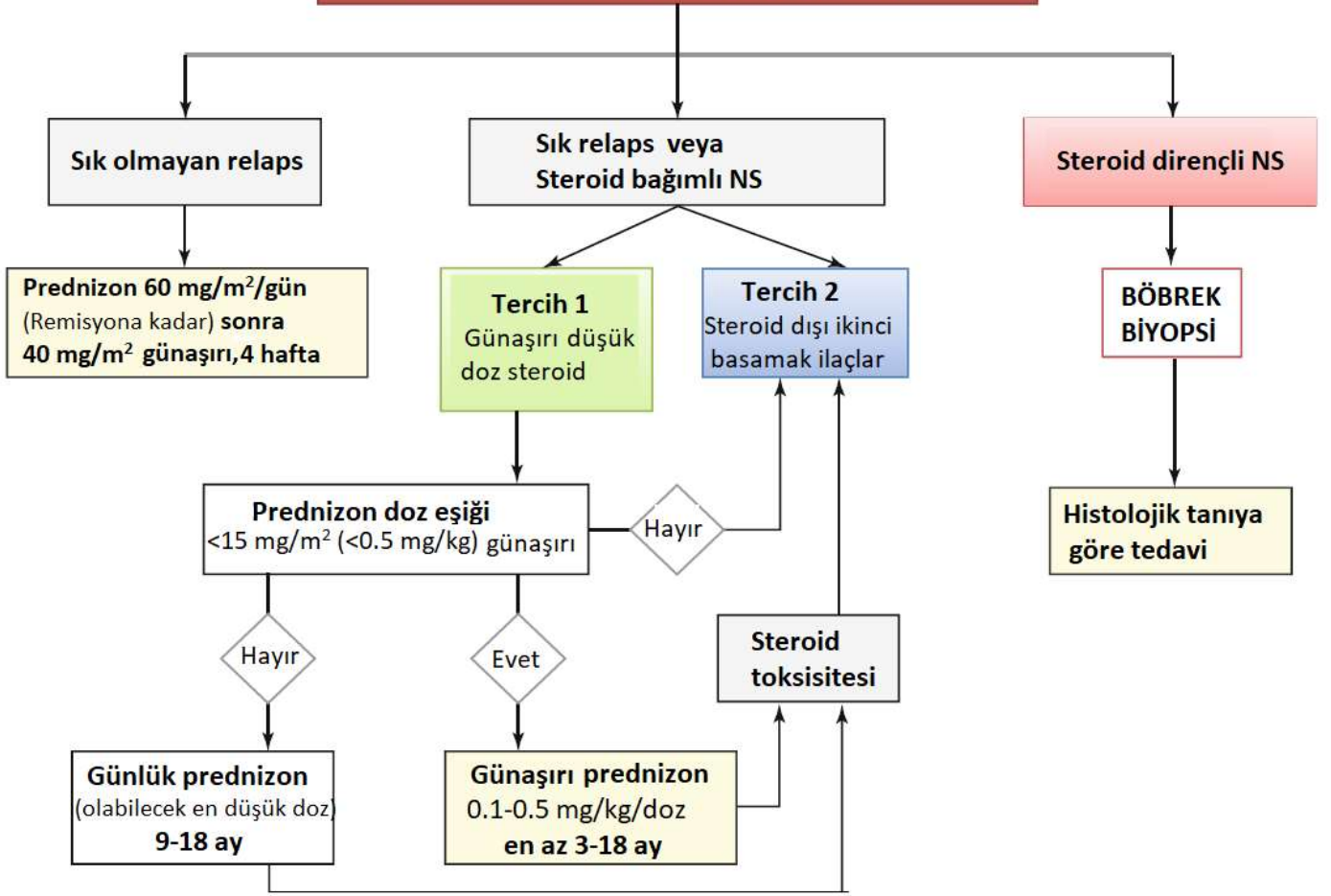
#### Steroid yan etkileri açısından;

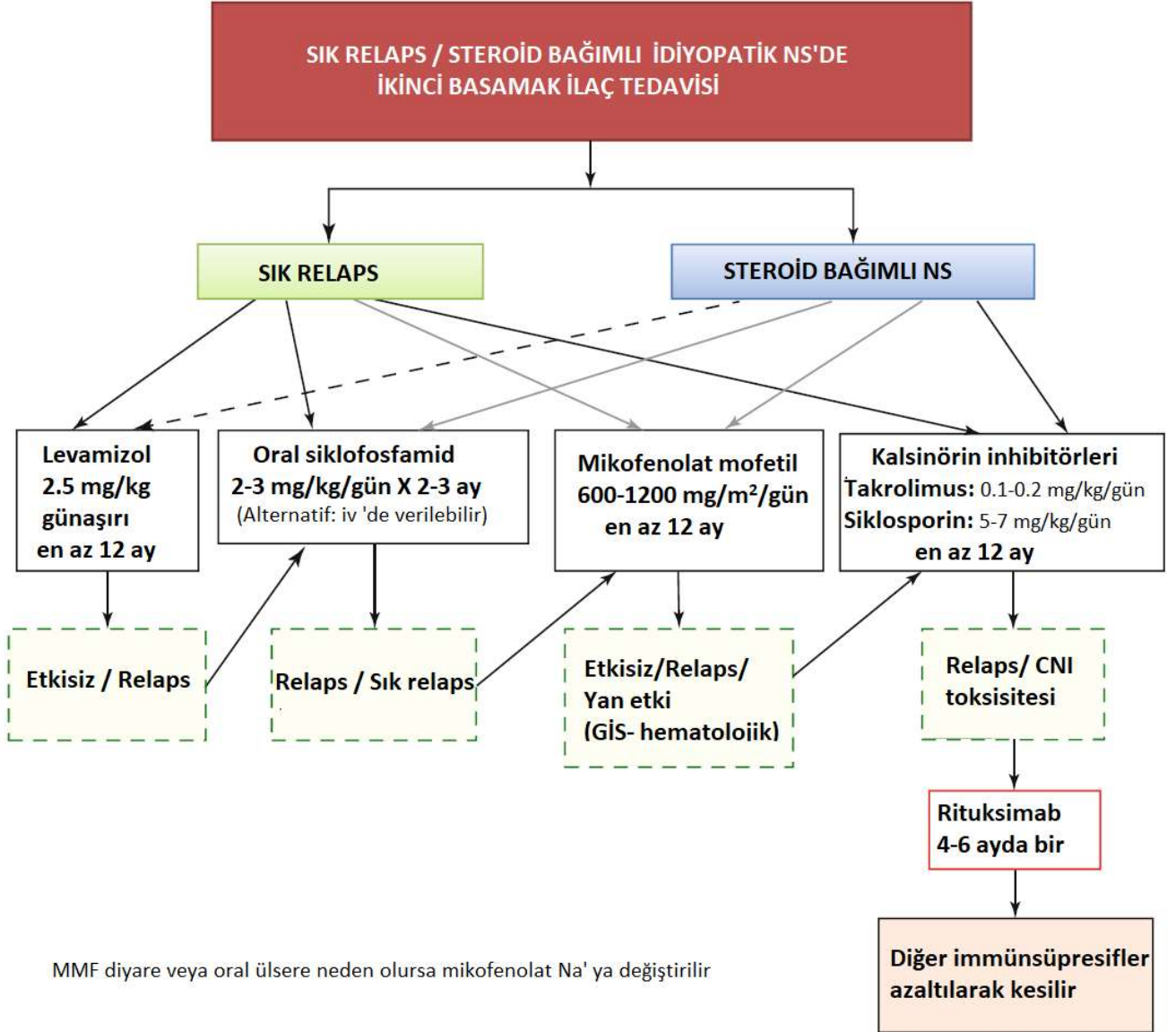
- 6 ayda bir göz konsültasyonu
- Yılda bir DEXA yaptırılmalıdır.

## İDİYOPATİK NEFROTİK SENDROMDA TEDAVİ ALGORİTMALARI

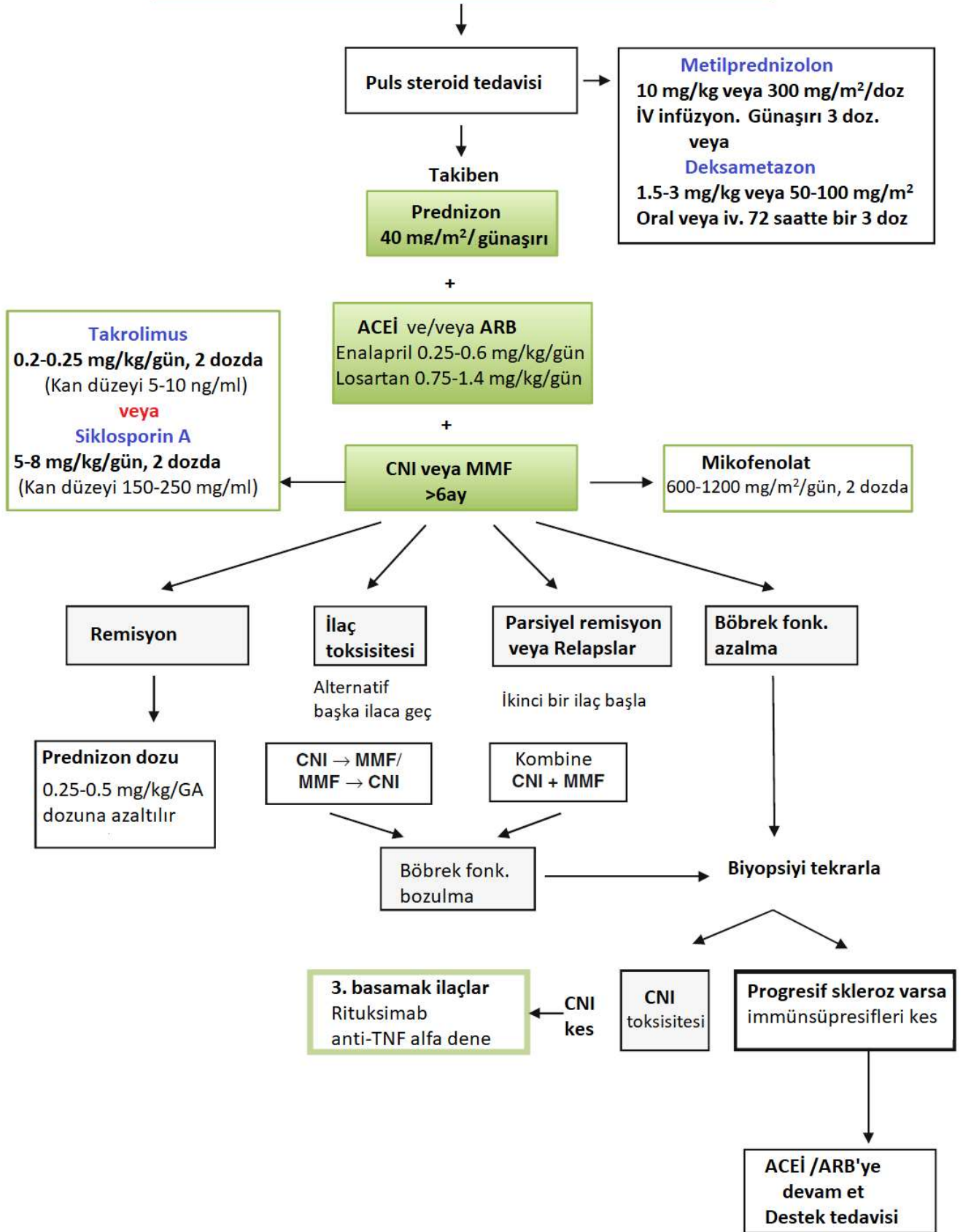


## RELAPS İDİYOPATİK NEFROTİK SENDROM





## STEROİD DİRENÇLİ NEFROTİK SENDROM





## FOKAL SEGMENTAL GLOMERÜLOSKLEROZ (FSGS)

- Histolojik bir tanımlamadır.
- Tam nefrotik olan/olmayan proteinüri ile karakterizedir. Hipertansiyon, hematüri, steroide cevapsızlık ve son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme görülebilir.
- Primer veya sekonder olabilir. Sekonder nedenler; hiperfiltrasyon hasarı, reflü nefropatisi, morbid obezite, orak hücreli anemi, HIV ve parvovirüs enfeksiyonu, eroin kullanımınıdır.
- Genetik formları tanımlanmıştır ve genellikle steroid dirençlidir.
- Patolojik sınıflandırmada 5 tip tanımlanmış; perihiler varyant, selüler varyant, tip varyant, kollapsing varyant ve başka türlü sınıflandırılmayan FSGS. Kollapsing varyant en kötü tipidir.
- Renal transplantasyon sonrası nüks riskinin en yüksek olduğu grup özellikle tanımlanmış bir gen mutasyonu olmayan, hastalık başlangıcı 6-12 yaş arasında olup 18-36 ayda son dönem böbrek yetmezliğine giden hastalardır.

NEFROTİK SENDROM GENETİK FORMLARI				
Gen lokus	Kalıtım	Kodlanan protein	Protein lokalizasyonu	Klinik bulgular
<b>NPHS1</b>	OR	nefrin	Podosit ve slit diyafram	Konjenital Fin tipi NS
<b>NPHS2</b>	OR	podosin	Podosit ve slit diyafram	Çocukluk çağı başlangıçlı FSGS
<b>PLCE1/ NPHS3</b>	OR	Fosfolipaz C €1	podosit	Sendromik olmayan DMS FSGS
<b>WT1/ NPHS4</b>	OD	WT 1 protein	Podosit Transkrips. faktör	Denys -Drash (DMS) Frasier (FSGS)
<b>LAMB2/ NPHS5</b>	OR	Laminin β2	GBM	Pierson sendromu (DMS) İzole FSGS
<b>ACTN4/ FSGS1</b>	OD	A Aktinin	Podosit	Erişkin FSGS yavaş SDBY'ye ilerler
<b>TRPC6/ FSGS2</b>	OD	Transient reseptör kasyon kanal6	Podosit	Erişkin FSGS
<b>CD2AP/ FSGS3</b>	OR/OD	CD2 ilişkili protein	Podosit ve slit diyafram	Erken ve erişkin FSGS
<b>INF2/FSGS5</b>	OD	Aktin polimeraz regülatör prot.	Podosit	Familiyal FSGS
<b>LMX1B</b>	OD	LIM homeobox transkrips. fak	Podosit	Nail-patella sendromu; distrofik tırnak, hipoplastik patella, FSGS
<b>MYH9</b>	OR	Kas dışı myozin ağır zincir IIA	Podosit	FSGS (May- Hegglin, Sebastian, Ebstein sendromları)
<b>SCARB2</b>	OR	Lizozim membran protein 2	Lizozom	Sendromik FSGS
<b>SMARCAL1</b>	OR	SWI/SNF ilişkili aktin bağımlı kromatin regülatör	Podosit	Schimke immüno- osteoz displazi

## NEFROTİK SENDROMLU ÇOCUKLARDA KOMPLİKASYONLAR:

<b>Enfeksiyonlar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kapsüllü gr (+) ve gr(-) bakteriyel enfeksiyonlar, virüs ve fungal enfeksiyonlar görülebilir.</li><li>• Virüs enfeksiyonları relapsları tetikleyebilir.</li><li>• İmmün baskılanma nedeniyle hayatı tehdit edici VZV enfeksiyonu gelişebilir, bağışık olmayan çocuklara 96 saat içinde VZIG uygulanmalı ve/veya asiklovir (iv/oral) tedavisi verilmelidir</li></ul>
<b>Hiperkoagülabilité</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Derin ven trombozu, pulmoner emboli, serebral enfarkt</li></ul>
<b>Akut böbrek hasarı</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İntravasküler volüm kontraksiyonu, nefrotoksik ilaçlar, renal ven trombozu, sepsis</li></ul>
<b>Elektrolit imbalansı</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperlipidemiye bağlı psödohiponatremi veya diüretiklere bağlı gerçek hiponatremi</li></ul>

## NEFROTİK SENDROMDA AŞILAMA:

- İmmünsüpresif ve sitotoksik tedavi alanlarda **canlı aşılar kontrendikedir.** (kızamık, MMR, suçiçeği, rotavirus, oral polio)

### Canlı aşı şu durumlara kadar ertelenir:

- Prednizolon dozu 1 mg/kg/gün (<20 mg/gün) veya 2 mg/kg/günaşırı (<40 mg/günaşırı)
- Son siklofosamid veya klorambusil dozundan üç aydan sonra
- Son MMF veya CNI dozundan dört hafta sonra

### İnaktif ve ölü aşılar için kontrendikasyon yoktur (etkinlik düşük).

- **Hepatit B aşısı** bağışık olmayan ve aşısız çocuklara yapılabilir. Steroidler uzun dönem Hepatit B aşısı cevabını etkilememektedir.
- **Mevsimsel influenza aşısı** relapsları önlemek amacıyla yapılabilir.
- **Pnömonokok aşısı:**
  - 2 yaşa kadar aşılanmamış çocuklar 2-4 doz 13 valanlı konjuge aşı ile aşılanmalıdır.
  - Daha önce aşılanmış 2-5 yaş arası çocuklara 4-8 hafta arayla iki doz konjuge, 8 hafta sonra ise tek doz 23 valan polisakkarit aşı yapılır
  - Beş yaş sonrası 23 valan polisakkarit aşı aktif nefrotik sendrom sürecinde her beş yılda bir tekrarlanmalıdır.

## Stres döneminde adrenal süpresyon ve glukokortikoid dozu:

- Son bir yıl içinde iki haftadan uzun steroid alan çocuklarda veya sabah kortizol düzeyi <10 nmol/l ise;
  - Cerrahi,
  - Ağır enfeksiyon,
  - Yanık veya anestezi sürecinde kortizol takviyesi gereksinimi vardır.

**Fizyolojik dozlar:** Hidrokortizon 10 mg/m<sup>2</sup>/gün = prednizolon 2.5 mg/m<sup>2</sup>/gün = dexametazon 0.25 mg/m<sup>2</sup>/gün

**Kaynaklar:**

1. Bitzan M. Glomerular Diseases. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M (eds), Manuel of Pediatric Nephrology e-book, Springer 2014, p 141-229.
2. Yorgin PD, Ingulli EG, Mak RH. Idiopathic nephrotic syndrome in children: Clinical aspects. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F & Goldstein SL (eds) Pediatric Nephrology (7th ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009, 2016 pp. 839-882.
3. Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:1519.
4. Groot N, et al. European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 2017;0:1–9. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211898

# Bölüm 4

Hülya NALÇACIOĞLU

## RENAL TÜBÜLOPATİLERE YAKLAŞIM

### A. Renal tübüler asidozlar (RTA)

### B. Sodyum geri emilim bozuklukları

- Bartter sendromu
- Gitelman sendromu

### C. Su geri emilim bozuklukları

- Poliüriye yaklaşım
- Sıvı kısıtlama testinin yapılışı
- Nefrojenik diyabetes insipidus
- Santral diyabetes insipidus

### D. Magnezyum ilişkili tübülopatiler

### E. Tübülointerstisiyel nefrit

## RENAL TÜBÜLOPATİLERE YAKLAŞIM

- Çoğu böbrek tübülopatileri, bebeklik döneminde;
  - **Poliüri** (> 3 ml/ kg/saat), (bazı kaynaklarda > 5 ml/kg/saat)
  - **Polidipsi**
  - **Büyüme geriliğine** neden olmaktadır.
- **Poliüri ve büyüme geriliği** ile başvuran bebekler, **kalıtsal tübüler hastalıklar** açısından araştırılmalıdır.
- **Bununla birlikte;**
  - Obstrüktif üropatiye ikincil tübüler hasar,
  - Renal displazi,
  - Kazanılmış tübülointerstisiyel nefritler
  - Nefrotoksinler her zaman akılda tutulmalıdır.

### **Birinci basamakta yapılan yaklaşım şunları içermektedir:**

1. **TİT**; enfeksiyon veya interstisiyel nefrit ile ilişkili piyüriyi dışlamak,
2. **Ultrasonografi** ve **serum Cr**; üriner obstrüksiyon ve renal displaziyi dışlamak,
3. **Sabah, sıvı alımından önce, ilk idrar örneğinde**; ozmolalite >500 mOsm/l veya spesifik gravite > 1.020 ise, tübülopati olma olasılığı düşüktür.
4. **Aile hikayesi, prematürite ve polihidramniyoz**, sorgulanmalıdır.
5. Çocuğu dehidratasyon, zayıflık ve raşitizm bulguları açısından değerlendirmek.

### **Tübülopatili hastada değerlendirilmesi gereken parametreler**

- **Proksimal tübül disfonksiyonu:**
  - Yaygın aminoasidüri
  - Proksimal renal tübüler asidoz
  - Serum fosfat normal iken fosfatüri (TRP <% 85)
  - Potasyum kaybı (TTKG > 12)
  - Düşük molekül ağırlıklı proteinüri (örn.,  $\beta$ 2-mikroglobülin)
  - Glukozüri (normal serum glikozu ile)
- **Henle'nin çıkan kalın kolu:**
  - FENa >% 1
  - Artmış plazma renin düzeyi
  - Hiperkalsiüri
- **Distal kıvrımlı tübül:**
  - FENa >% 1
  - Artmış plazma renin düzeyi
  - Hipokalsiüri
- **Kortikal toplayıcı kanalı Na/H<sup>+</sup> değişimi:**
  - Normal anyon açıklı asidoz (serum bikarbonat <21 mmol/L)
  - İdrar pH > 6 (asidoza rağmen)
  - Pozitif idrar anyonu açığı
- **Kortikal toplayıcı kanalı Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> değişimi:**
  - TTKG > 12 (potasyum kaybı)
- **Medüller toplayıcı kanaldan suyun yeniden emilimi:**
  - 6 saatlik su kısıtlamasından sonra idrar ozmolalitesi <150 mOsm/L

## A. RENAL TÜBÜLER ASİDOZLAR (RTA)

### Renal Tübüler Asidoz Nedir?

- Tübüllerde HCO<sub>3</sub> emiliminde ya da H<sup>+</sup> sekresyonunda yetersizlikle karakterize bir grup renal tübüler fonksiyon bozukluklarını içeren hastalıklardır.
- Uygun tedavi yapılmaz ise, kronik asidite, büyüme geriliği, böbrek taşları, kemik hastalığı ve böbrek yetmezliğine yol açar
- **Normal serum anyon açığı ile karakterize hiperkloremik metabolik asidoz**  
**Anyon Açığı= Na<sup>+</sup> - (Cl<sup>-</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) (N: 8-16)**
- **Not:** normal anyon açığı olan hiperkloremik asidozda diğer önemli böbrek dışı neden; ishal (ancak ishalde idrar anyon gap negatif iken, RTA'da pozitifdir)

Bulgular	Tip I RTA	Tip 2 RTA	Tip 4 RTA	GİS kayıp
Normal anyon açıklı asidoz	Evet	Evet	Evet	Evet
Primer hasar	Distal asidifikasyonda bozulma	Proksimal HCO <sub>3</sub> emiliminde ↓	Aldosteron sekresyonunda ya da etkisinde ↓	--
İdrar pH	> 5.5	< 5.5	< 5.5	5 - 6
İdrar anyon açığı	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Negatif
Fraksiyone HCO <sub>3</sub> atılımı	< 5	> 15	< 10	< 10
Serum K	Düşük	Düşük	Yüksek	Düşük
Serum bikarbonat	Değişken , < 10	Genelde 12-20	>17 meq/L	
Fanconi sendromu	Hayır	Evet	Hayır	Hayır
Taş / Nefrokalsinozis	Evet	Hayır	Hayır	Hayır

### Tip I Distal Renal Tübüler Asidoz (dRTA)

- I. **Patofizyoloji:** Distal tübülde amonyum salgılamakta yetersizlik
- II. **Nedenleri :** En sık Tip 1 dRTA nedenleri tablo 1'de özetlenmiştir.
- III. **Bulgular:** Kas-iskelet sisteminde zayıflık, tekrarlayan nefrolitiazis
- IV. **Laboratuvar:**
  - **Arteriyel kan gazı:** Normal anyon açıklı metabolik asidoz
  - **İdrar pH:** >5.5 (metabolik asidoza rağmen)
  - **Serum potasyum:** düşük veya normal
  - **İdrar Anyon açığı = İdrar [Na + K - Cl] Pozitif değer,** çünkü distal asidifikasyonda yetersizlik var, düşük idrar NH<sub>4</sub><sup>+</sup> neden olur.
  - **Fraksiyone bikarbonat atılımı**  
FE-HCO<sub>3</sub> <5%: Distal RTA  
FE-HCO<sub>3</sub> >15%: Proksimal RTA
- V. **Tedavi:**
  - **Bikarbonat yerine koyma: Doz:** 1-2 meq/kg/gün, **Hedef:** > 22 meq/L
  - **Hipokaleminin tedavisi**

**Tablo1: En sık Tip 1 (distal) RTA nedenleri**

Birincil Nedenler	
<b>İdiyopatik (sporadik)</b>	
<b>Ailesel</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Otozomal dominant [AE1 eksikliği]</li><li>• Otozomal resessif</li><li>• Sağırlıkla birlikte [<math>H^+</math> - ATPazın <math>\beta 1</math> alt üniti]</li><li>• Sağırılığın eşlik etmediği [<math>H^+</math> - ATP azın <math>\alpha 4</math> alt üniti]</li></ul>	
İkincil Nedenler	
<b>Otoimmün hastalıklar</b>	<b>İlaçlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sjögren sendromu</li><li>• Otoimmün hepatit/primer biliyer siroz</li><li>• Sistemik lupus eritematozus</li><li>• Romatoid artrit</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İfosfamid</li><li>• Amfoterisin B</li><li>• Lityum</li><li>• İbuprofen</li></ul>
<b>Hiperkalsürik durumlar</b>	<b>Diğerleri</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperparatiroidizm</li><li>• Vit D zehirlenmesi</li><li>• Sarkoidoz</li><li>• İdiyopatik hiperkalsüri</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medüller sünger böbrek</li><li>• Obstrüktif üropati</li><li>• Renal transplant rejeksiyonu</li><li>• Wilson hastalığı</li></ul>

## Tip 2 Proksimal Renal Tübüler Asidoz

- I. **Patofizyolojisi:** Proksimal tübülde bikarbonat geri emiliminde bozukluk
- II. **Nedenleri** (Tablo 2'de ayrıntılı bir şekilde verilmiştir)
  - **Çocuklarda en sık:** Sistinosis (renal Fanconi sendromu)
  - **Diğerleri:** İlaçlar (asetazolamid), medüller kistik hastalık, multipl miyelom, Wilson Hastalığı, nefrotik sendrom, böbrek nakli
- III. **Bulgular:** Büyüme geriliği, kusma, dehidratasyon, letarji
- IV. **Laboratuvar**
  - **Arteriyel kan gazı:** normal anyon açıklı orta–hafif metabolik asidoz
  - **Serum bikarbonat değerinde düşme:** genellikle  $<15$  meq/L değil
  - **İdrar pH:** ciddi metabolik asidoz dışında  $> 5.5$
  - **Fraksiyone bikarbonat atılımı**
    - **FE-HCO<sub>3</sub>  $>15\%$ ,** serum bikarbonat değeri  $>20$  meq/L ise,
    - **FE-HCO<sub>3</sub>  $<5\%$ :** Distal RTA
- V. **Radyoloji: X-Ray;** çocuklarda; rikets / yetişkinlerde; osteopeni
- VI. **Tedavi**
  - Yüksek doz bikarbonat replasmanı (10-25 meq/kg/gün)
  - Hipokalemi açısından yakın takip
  - Erişkinlerde osteomalazi tedavisi: D vitamini ve kalsiyum takviyesi
  - Çocuklarda rikets tedavisi: D vitamini takviyesi, fosfat tedavisi



### Tip 3 Renal Tübüler Asidoz (Nadir)

- I. Başlangıçta infantlarda tip 1 RTA'nın geçici ağır bir formunu tanımlamak için kullanılmış,
- II. AR sendromu (Karbonik anhidraz II yetersizliği) Tip 1 ve tip 2 RTA'nın klinik ve laboratuvar özelliklerini gösterir.
- III. Komplikasyonlar: osteopetrozis, serebral kalsifikasyon, mental retardasyon.

### Tip 4 Hiperkalemik renal tübüler asidoz

- I. **Nedenleri**
  - A. **Aldosteron Eksikliği**
    - Hiporeninemik hipoaldosteronizm sendromu
    - Addison Hastalığı
    - Heparin
    - Potasyum tutucu diüretikler (örneğin spironolakton)
  - B. **Kollektör kanal disfonksiyonundan böbrek yetersizliğine**
    - Diyabetik Nefropati
    - İnterstisyel nefrit
    - Obstrüktif nefropati
    - Renal transplantasyon
- II. **Laboratuvar**
  - **Arteriyel kan gazı:** Metabolik asidoz
  - **Hiperkalemi**
  - **idrar pH <5.5**, ciddi metabolik asidozla birlikte
  - **Kreatinin klirensinde azalma** (<45 ml/dak)
- III. **Tedavi : Nedene göre:**
  - Aldosteron ya da mineralokortikoid eksikliğinde → Fluidrokortizon
  - KBH → oral K<sup>+</sup> kısıtlama, loop diüretikleri, HCO<sub>3</sub> (1-2 meq/kg/gün)

### RENAL FANCONİ SENDROMU

- Proksimal tübüler disfonksiyonlarla karakterize olup, hiperkloremik metabolik asidoz, bikarbonatüri, fosfatüri, tübüler proteinüri, glukozüri ve jeneralize aminoasidüri görülür.

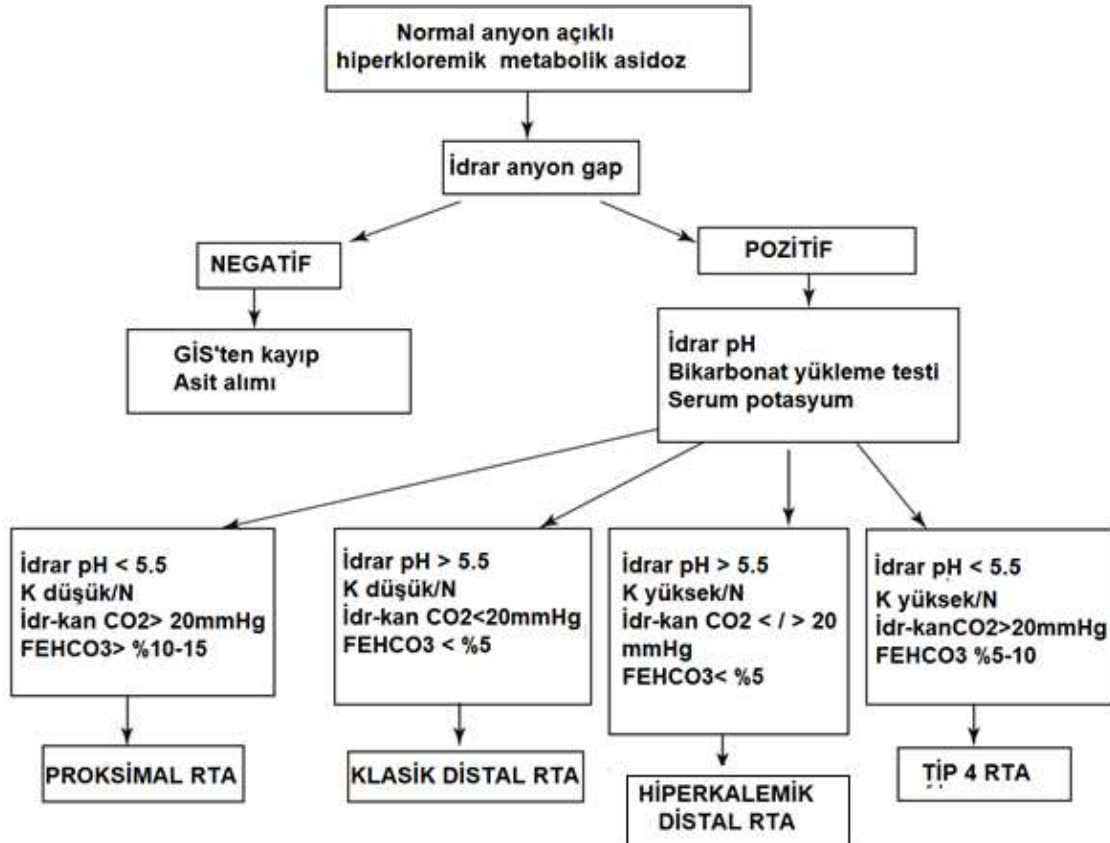
#### Nedenleri:

- **Konjenital nedenler:**
  - Galaktozemi, tirozinemi, mitokondriyel miyopatiler, herediter fruktoz intoleransı, sistinozis, Lowe sendromu, Fanconi-Bickel sendromu, Dent's hastalığı, Wilson Hastalığı, Glikojen Depo Hastalığı tip I.
- **Kazanılmış nedenler:**
  - İlaçlar: ifosfamid, aminoglikozid, tetrasiklin(günü geçmiş), antiretroviral ilaçlar (adefovir, tenofovir), valproat ve tolüen.
  - Ağır metaller.
  - Tübülointerstisyel nefritler.

**Tablo 2. En sık Tip 2 (proksimal) RTA nedenleri (Fanconi sendromu +/-)**

Birincil Nedenler	
<b>İdiyopatik (sporadik)</b>	
<b>Aileesel</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Resesif – proksimal tübül sodyum bikarbonat taşıyıcıda (NBCe1) defekt</li><li>• Resesif (karbonik anhidraz tip 2 eksikliği)</li><li>• Sistinozis</li><li>• Tirozinemi</li><li>• Herediter fruktoz intoleransı</li><li>• Galaktozemi</li><li>• Glikojen depo hastalığı (tip1)</li><li>• Wilson hastalığı</li><li>• Lowe sendromu</li></ul>	
Kazanılmış hastalıklar	
<b>İlaçlar</b>	<b>Ağır metaller</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• İfosfamid</li><li>• Tenofovir</li><li>• Karbonik anhidraz inhibitörleri</li><li>• Aminoglikozid</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kurşun</li><li>• Kadmiyum</li><li>• Civa</li><li>• Bakır</li></ul>
<b>M-protein hastalıkları</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vitamin D eksikliği</li><li>• Renal transplantasyon</li><li>• Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri</li><li>• Sjögren sendromu (distal RTA)</li></ul>

## RTA' YA YAKLAŞIM



## SİSTİNOZİS

- Otozomal resesif hastalık
- **Tipleri:**
  - **İnfanıl-Nefropatik Sistinozis:** en sık rastlanan tip %95
  - **Jüvenil veya intermediate form:** Geç çocuklukta veya adölesanda başlar, hafif Fanconi sendromu bulguları veya izole proteinüri görülür. Tanıdan sonraki yıllar içinde SDBY'ye ilerler
  - **Oküler form veya erişkin form:** fotofobi, korneada kristaller
- Sistinozis geni, kromozom 17p'de, lizozomal bir protein olan cystinosin'i kodlar ve sistin taşıyıcısı olduğu kabul edilir.

### Nefropatik sistinozisin yaşa göre klinik bulguları

Yaş	Bulgular
Doğum	Normal
Süt Çocukluğu	<b>Renal tübüler Fanconi sendromu</b> -Dehidratasyon, poliüri, polidipsi -Metabolik asidoz -Hipokalemi -Hipofosfatemik rikets -Hipokalsemik tetani <b>Büyüme geriliği</b> <b>Kusma</b>
Erken çocukluk	<b>Fotofobi</b>
Adölesan öncesi	<b>Renal yetmezlik</b> <b>Renal osteodistrofi</b> <b>Hipotirodizm</b>

### TEDAVİ:

#### Renal fonksiyonların korunması için;

- **Fanconi Sendromunun Tedavisi;**
  - 3-4 dozda potasyum ve sodyum desteği bikarbonat veya sitrat tuzları olarak verilebilir.
  - Kalsiyum desteği
  - Fosfat desteği, serum fosfat düzeyi = 3 - 3.5 mg/dl
  - Aktif D vitamini
  - Karnitin desteği 100 mg/kg/gün?
  - İndometazin: poliüri ve elektrolit üzerindeki etkileri nedeni ile kullanılabilir.
- **Sistin depolanmasının tedavisi**
  - **Sisteamin** spesifik tedavidir. Sistini disülfid formuna dönüştürür ve lizozomlar arasında taşınmasına izin verir. Böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirir.
  - **Sisteamin göz damlası**, oküler bulguların ilerlemesini geciktirir.
  - **Genel doz:** 1,3 g/m<sup>2</sup>/gün 4 dozda. Doz, lökosit sistin seviyeleri ile titre edilir. Kötü tat nedeni ile ilaç uyumsuzluğu sıklıkla görülür.
- **Sistinoziste böbrek nakli**
  - Renal graft'te rekürrens görülmez
  - Taşıyıcı olan anne-babalardan böbrek nakli yapılabilir.

## B. SODYUM GERİ EMİLİM BOZUKLUKLARI

### BARTTER SENDROMU

- Hipokalemik metabolik alkaloz,
- Poliüri,
- Hiperreninemi, hiperaldosteronizm, normal kan basıncı.
- İdrarla Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> kaybı; ve artmış üriner prostaglandin düzeyleri ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Altı tipi tanımlanmıştır.

### Bartter sendromunun sınıflandırılması ve ilişkili genetik defektler:

Sendr. Termin.	Genet. Termin.	Gen	Gen ürünü	Temel klinik özellikler
<b>Bartter</b>				
<b>aBS/HPS</b>	BS tip 1	SLC12A1	NKCC2	Perinatal dönemde bulgu verir, polihidramniyos, prematürite, poliüri, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis
<b>aBS/HPS</b>	BS Tip 2	KCNJ1	ROMK (Kir 1.1)	Polihidramniyos, poliüri, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis, geçici hiperkalemi
<b>cBS</b>	BS Tip 3	CLCNKB	CIC-Kb	0-5 yaş arası başlangıç, gelişme geriliği, poliüri, polidipsi, tuz yeme arzusu, tekrarlayan dehidratasyon, hafif hipomagnezemi
<b>BSND</b>	BS Tip 4	BSND	Barttin	Perinatal bulgu, polihidramniyos, prematürite, sensorinöral işitme kaybı, hipomagnezemi, KBH
<b>ADH</b>	BS Tip 5	CASR	CaSR	Perinatal bulgu, polihidramniyos, prematürite, sensorinöral işitme kaybı, hipokalsemi, hipomagnezemi, poliüri
<b>BSND</b>	BS Tip6 (4b)	CLCNKA+B	CIC-Ka+b	Polihidramniyos, poliüri, hipomagnezemi, sensorinöral işitme kaybı, KBH
<b>Gitelman</b>	GS	SLC12A3	NCCT	Hipomagnezemi, hipokalsiüri, büyüme geriliği
<b>EAST</b>	EAST	KCNJ10	Kir 4.1	Hipomagnezemi, hipokalsiüri, EAST

### Klinik

- **Belirgin karakteristik yüz özellikleri;** ince üçgen yüz, belirgin alın, çıkıntılı göz ve kulaklar
- Bartter sendromunun özellikleri, **furosemid uygulamasını** taklit eder. **Hipokalemi** en belirgin özelliktir. **Metabolik alkaloz ve hipokloremi** diğer göze çarpan özelliklerdir. Bu biyokimyasal anormallikler genellikle 3-6. haftada bulgu verir.
- **Hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis** eşlik eder.
- **İdrar Na, K, Cl ve üriner prostaglandin (PGE2) atılımında artış ve hiperreninemi-hiperaldosteronizm** görülür.
- İntrauterin dönemde, amniyon sıvısında klorür seviyelerinde artma tanı için ipucudur.
- **Sensorinöral sağırılık** için tarama ve **genetik analiz** yapılmalıdır.

## Tedavi

- Dehidratasyon ve elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi
- **Prostaglandin sentez inhibitörleri:**
  - **İndometazin:** Doz: 0.05 mg/kg/gün dozunda başlanarak 2 mg/kg/gün'e kadar çıkılabilir (3-4 dozda).
- **Potasyum takviyeleri;** normal serum potasyum düzeylerini korumak için gereklidir (bakınız Bölüm 5-Hipopotasemi tedavisi)

**Prognoz:** Neonatal başlangıçlı ve sağırlıkla giden tiplerinin prognozu kötüdür. Tedaviye yeterli yanıt alınamaz ve kronik böbrek hastalığına ilerler.

## GİTELMAN SENDROMU

- Distal tübülde, **tiyazid duyarlı NaCl kotransportarı** kodlayan gende mutasyonla karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.

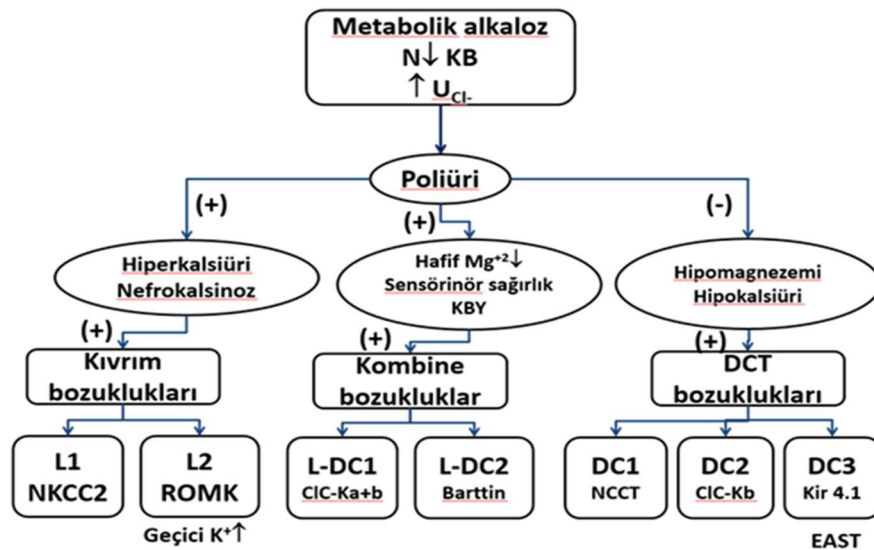
### Klinik:

- **Başlangıç yaşı 5-10 yaştır.** kronik tiyazid uygulamasını taklit eder.
- Genellikle kas zayıflığı, tetani, poliüri, polidipsi, kas krampları, tuz açlığı bulunur.
- Klinik tablo Bartter sendromuna kıyasla hafif seyreder.
- Hipokalemi, metabolik alkaloz, hipomagnezemi, renin ve aldosteron seviyelerinde yükseklik gözlenir.
- **Hipomagnezemi, artmış üriner magnezyum atılımı, hipokalsiüri, idrarda prostaglandin atılımının normal olması, Bartter sendromundan ayıran özelliklerdendir.**

### Tedavi:

- Magnezyum klorür içeren magnezyum desteği ve nadiren potasyum takviyeleri ve prostaglandin önleyicileri gereklidir.
- Prognoz iyi olup kronik böbrek hastalığına ilerleme oldukça nadirdir.

## Metabolik alkalozda tanı algoritması



## C. SU GERİ EMİLİM BOZUKLUKLARI

### POLİÜRİYE YAKLAŞIM

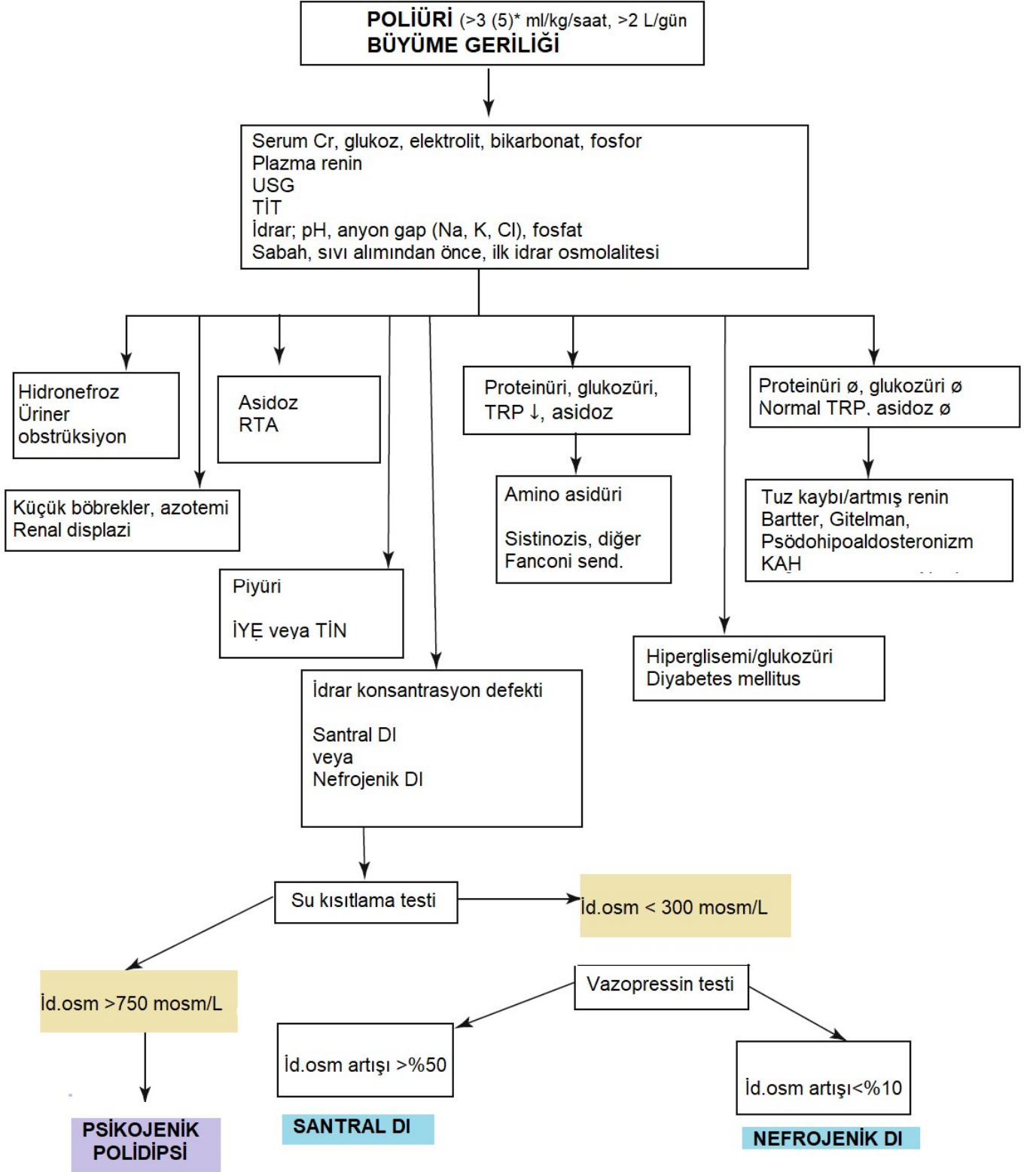
#### Poliüri nedenleri:

- **Tuz / su reabsorpsiyonunun kazanılmış disfonksiyonu**
  - Obstrüktif üropati
  - Osmotik diürez: diyabetes mellitus (glikoz), mannitol kullanımı
  - ATN'nin diüretik fazı
  - Psikojenik polidipsi
  - Tübülointerstisiyel hasar - piyelonefrit, nefronofitizi, orak hücre anemisi
- **Tuz reabsorpsiyonunu etkileyen herediter tübülopatiler**
  - Sistinozis
  - Bartter sendromu
  - Gitelman sendromu
  - Psödohipoaldosteronizm
  - Konjenital adrenal hiperplazi
  - Renal tübüler asidoz
- **ADH'nın anormal üretimi veya ADH'ya Direnç**
  - Santral diyabetes insipidus; ADH üretiminin eksikliği
  - Nefrojenik diyabetes insipidus;
    - V2 reseptörlerinin / aquaporin kanallarının genetik mutasyonları
    - Kazanılmış nedenler

#### Klinik Özellikleri:

- Polihidramniyos varlığı fetal poliürinin bir göstergesi olabilir (örn. Bartter Send).
- Yenidoğan ve bebeklerde ateş atakları, dehidratasyon, konstipasyon sıktır.
- Büyüme geriliği genel olarak görülür.
- Dehidratasyonda idrar çıkışının azalma yerine normal olması önemli bir ipucudur.
- Tipik yüz özellikleri görülebilir (Bartter sendromunda).
- Raşitizm eşlik edebilir.
- Tuz kaybı hallerinde tuz arzusu görülebilir.
- Noktüri öyküsü ve gece idrar kaçırma mevcut olabilir. Sekonder nokturnal enürezis juvenil nefronofitizi gibi durumlarda görülebilir.
- Polifajinin varlığı ve kilo kaybı, diyabetes mellitus için ipucu verebilir.
- Çocuklarda psikojenik polidipsi ve diüretik istismarı nadirdir.

## POLİÜRİLİ HASTAYA YAKLAŞIM ALGORİTMASI



\*Bazı kaynaklarda poliüri sınırı >5 ml/kg/saat olarak verilmektedir



## SIVI KISITLAMA TESTİNİN YAPILIŞI

**Amaç: Psikojenik polidipsi ile diyabetes insipidus'u ayırmaktır.**

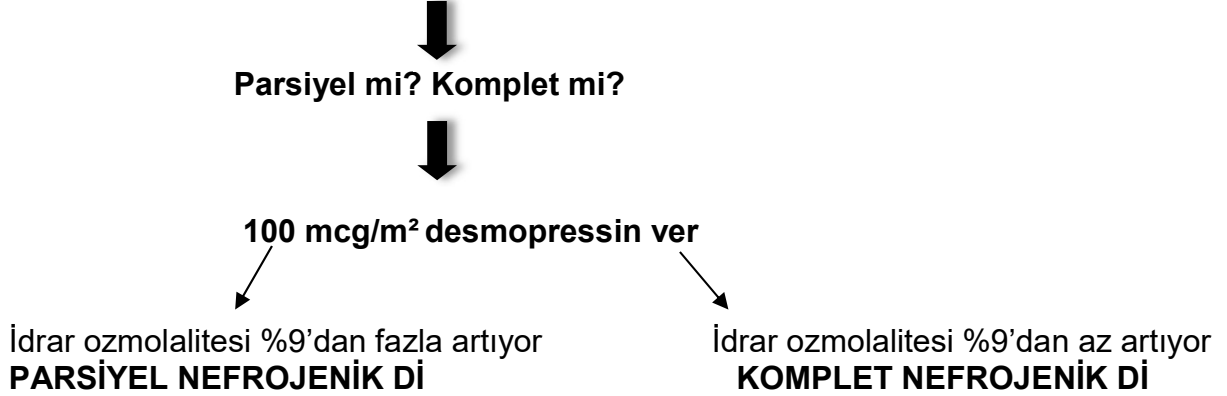
- Susuzluk süt çocuklarında 6-8 saat, büyük çocuklarda 12-16 saat sürdürülür
- %5'lik tartı kaybından fazla tartı kaybı ya da hipernatremi olursa teste son verilir

**Testin yapılışı:**

- Sabah saat 8.00'de çocuk tartılır. İdrar dansitesi, ozmolalitesi, serum sodyum ve ozmolalitesine bakılır
- 1 saat aralarla çocuk tartılır, idrar toplanır, volüm, dansite ve ozmolalite bakılır
- 6-8 saat sonra plazma sodyum ve ozmolalitesine bakılır.
- Normalde serum ozmolalitesi 295 mOsm/kg'ı aşmaz ve idrar ozmolalitesi en az 750 mOsm/kg olur (İdr.osm/plazm.osm>2).
- İdrar ozmolalitesi artmıyor ve serum ozmolalitesi 300'ü geçiyorsa "Diyabet insipidus" tur.

### DİYABETES İNSİPIDUS SANTRAL Mİ? NEFROJENİK Mİ?

- **Desmopressin (Minirin) 0,3 mcg/kg sc veya im yap**, 4 saat süre ile idrar topla
- İdrar ozmolalitesi %50 ya da bazale göre 400 birim artıyorsa **SANTRAL**
- Artış yoksa **NEFROJENİK**



### Sıvı kısıtlama testi takip çizelgesi

SAAT	VA	idrar volümü	İdrar dansitesi	İdrar ozm.	Plazma Na	Plazma ozm.
	*	*	*	*	*	*
	*	*	*	*		
	*	*	*	*		
	*	*	*	*		
	*	*	*	*		
	*	*	*	*		
	*	*	*	*	*	*
<b>0,3 mcg/kg minirin sc veya im yap</b>						
		*	*	*		
		*	*	*		
		*	*	*		
		*	*	*		

### Sıvı kısıtlama testinin yorumlaması

Hastalık	Idr. ozm. (su kısıtlama ile)	Plz. AVP düzeyi (dehidratasyon sonrası)	Idrar ozm. (eksojen AVP sonrası 1. saat)
Tam santral DI	Düşük (< 300)	Saptanamaz ↓↓↓	>%10 idrar ozmolalitede artış
Kısmi Santral DI	Aynı ya da düşük (300-800)	< 1.5 pg/ml	>%50 idrar ozm. artış
Nefrojenik DI	Aynı ya da düşük	> 5pg/ml	Artış yok
Primer polidipsi	Artmış (800-1400)	< 5pg/ml	Az ya da artma yok

## NEFROJENİK DİYABETES İNSİPIDUS (NDİ)

### Nedenleri

- **Doğuştan:** çocuklarda daha sık görülür. Vazopressin 2 reseptör (AVP2) mutasyonlarının **X'e bağlı resesif kalıtım**, doğuştan NDI'nın %90'ını oluşturmaktadır. %10 akuaporin 2 reseptörlerinde mutasyonların **otozomal resesif geçiş ve otozomal dominant** kalıtımından kaynaklanıyor olabilir.
- **Kazanılmış:** Yaygın nedenler arasında, obstrüktif üropati, kronik böbrek yetmezliği, nefrokalsinozis/hiperkalsemi, ürik asit nefropati, orak hücre anemi, analjezik nefropati, kronik piyelonefrit, kronik hipokalemi, amiloidoz, ilaçlar-lityum, tetrasiklin.

### Klinik başvuru

- **Yenidoğanlar ve bebekler:** Tekrarlayan ateşler, dehidratasyon, irritabilite, nöbetler, tekrarlayan kusma, kabızlık, gelişememe.
- **Çocuklar:** poliüri, polidipsi, noktüri ve enürezis ile başvurabilir. Ağır vakalarda hiperaktivite, mental retardasyon, intrakranyal kalsifikasyonlar (intrakranyal kanamaya ikincil olarak) görülebilir.
- Sürekli poliüri nedeniyle hidroüreteronefroz ve büyük mesane görülebilir.

### Tanı

- **Klinik ipuçları:** Dehidratasyona rağmen poliüri tanıya yönelik bir ipucudur.
- **Serum elektrolitler:** hipernatremi, hiperkloremi, yüksek serum ozmolalitesi
- **Dehidrate bir çocuğun idrar ozmolaritesi <500 mOsm/kg.**
- **Su kısıtlama ve DDAVP testi:** Su kısıtlama ile dehidratasyona maruz kaldığında idrarın konsantre edilememesi, diyabetes insipidusu düşündürür. Burun içine veya intravenöz DDAVP uygulamadan sonra idrar ozmolalitesinin yeterince artmaması, NDI'ye özgüdür.

## Tedavi

- Yeterli sıvı alımını sağlamak
- **Düşük tuzlu diyet:** tübüllerde ozmotik yükü azaltmak için. Düşük proteinli diyet büyüyen çocuklar için önerilmemelidir.
- **Hidroklorotiyazid:** Diüretik olarak yaygın olarak kullanılmasına rağmen, tiyazidler paradoksal olarak NDI'da poliüriyi azaltır. Tiyazidler sodyumun ve dolayısıyla suyun distal tüp reabsorpsiyonunu inhibisyon yoluyla hacim daralmasına neden olur. Bu da sodyum ve suyun proksimal reabsorpsiyonunun artışına ve idrar çıkışındaki azalmaya neden olur.  
**Normal doz; 1-2 mg/kg/gün 2 dozda.** Amilorid hipokalemiyi azaltmak için aynı anda kullanılabilir.
- **İndometazin:** Prostaglandinleri inhibe eder ve GFR'nin düşürülmesi ve vazopressinin yanıtının artırılması yoluyla su emilimini artırır.  
**Doz; 1-3 mg/kg/gün 3-4 bölünmüş dozlarda.**
- **Tiyazidler + indometazin + amilorid kombinasyonu en etkilidir.** Yan etkiler açısından yakın izlem gereklidir.

## SANTRAL DİYABETES İNSİPIDUS

- Santral Dİ, vazopressin salgılanmasının veya salınmasının yokluğundan veya eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Beyin ölümü olan kritik yoğun bakım ünitesi hastalarında görülebilir.

## Etiyoloji

- **Genetik:** otozomal dominant
- **Sendromik:** Holoprozensefali ile bağlantılı olarak, septo-optik displazi
- **Edinilmiş:**
  - Nöroşirurjiyi takiben travma,
  - Konjenital malformasyonlar,
  - Tümörler; kraniyofarenjiyoma, pinealoma, lösemi,
  - İnfiltratif bozukluklarda; tüberküloz, histiyositozis,
  - İlaçlar; fenitoin, opiat antagonistleri, halotan.

## Tedavi:

- **Desmopressin:** oral veya intranasal vazopressin analogu
- **İV vazopressinin:** cerrahiye takiben 1-1.5 mU/kg/saat dozunda sürekli infüzyon.

## D. MAGNEZYUM İLİŞKİLİ TÜBÜLOPATİLER

- Fraksiyone üriner Mg atılımının hesaplanması:

$$\text{FEMg (\%)} = \frac{\text{İdrar Mg X Kan Cr}}{0.7 \text{ X Serum Mg X İdrar Cr}} \times 100$$

Renal kayıplarda

Fraksiyone Mg atılımı: >% 2-3 (hipermagnezüri)

### spot idrar magnezyum/kreatinin oranı

Age (yr)	Mg/Cr ratio Upper limit of normal	
	mmo/nmol	mg/mg
0-1	2.2	0.48
1-2	1.7	0.37
2-3	1.6	0.34
3-5	1.3	0.29
5-7	1.0	0.21
7-10	0.9	0.18
10-14	0.7	0.15
14-17	0.6	0.13

### Kalıtsal nedenler

Hastalık	Gen/Kalıtım	Protein	Klinik/biyokimyasal bulgular
Gitelman Sendromu	SLC12A3/OR	NCC	Kas güçsüzlüğü Halsizlik Kondrokalsinozis Hipomagnezemi hipokalsiüri
Ailesel hipomagnezemi- hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis	CLDN16/OR CLDN19/OR	Claudin -16 Claudin-19	Poliüri Böbrek taşı/Nefrokalsinozis Göz anormallikleri Ciddi hipomagnezemi hiperkalsiüri
Otozomal dominant izole magnezüri	FXYD2/OD	γ-Subunit sodyum potasyum ATP ase	Nöbetler Kondrokalsinozis Hipomagnezemi Hipokalsiüri
Ailesel hipomagnezemi ile birlikte sekonder hipokalsemi	TRPM6/OR	Epitelyal magnezyum kanalı TRPM6	Tetani/Nöbetler Hipomagnezemi Hipokalsemi
Otozomal resesif geçişli izole magnezüri	EGF/OR	Epidermal büyüme faktörü	Tetani/Nöbetler Hipomagnezemi Normokalsiüri

## E. TÜBÜLOİTERSTİSİYEL NEFRİTLER

### AKUT TÜBÜLOİTERSTİSİYEL NEFRİT

- **Akut TİN'de;** tübulointerstisiyel inflamasyon, değişen derecede ödem, tübüler epitelyal hücre hasarı ve mononükleer hücre infiltrasyonu görülür.
- **Kronik hasarlanmada;** genelde tübüler epitelyal hücre hasarı ve atrofi ile birlikte tübulointerstisiyel fibrozis görülür.

### Tübulointerstisiyel Nefritlerin Sınıflandırılması

Primer TİN
1. ilaçlar (antimikrobiyaller, analjezikler, lityum, siklosporin, Çin otları) 2. Enfeksiyonlar (bakteriyel piyelonefrit, hantavirus, leptospiroz, viral nedenler) 3. İmmün-aracılı hasar (anti-tübüler bazal membran hastalığı) 4. Toksinler (kurşun) 5. Kalıtsal (sistinozis, hiperokzalüri, Wilson hastalığı) 6. Metabolik hastalıklar (hiperkalsemi, hiperkalemi, hiperürikozüri) 7. Hematolojik hastalıklar (orak hücre hastalığı) 8. Neden? (Balkan nefropati)
Sekonder TİN
1. Glomerüler Hastalıklar 2. Vasküler Hastalıklar 3. Yapısal Hastalıklar a. Kistik Hastalıklar b. Obstrüktif Hastalıklar c. Reflü Nefropatisi

### Tübulointerstisiyel nefritlerde klinik

#### Öykü

Zehirli maddelere maruz kalma  
Nefrotoksik ilaç kullanımı  
Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları

Vezikoureteral reflü öyküsü veya ailede öykü  
Ailede tübulointerstisiyel nefrit öyküsü  
Üveit

#### Belirtiler

Karın ağrısı  
İştahsızlık\*  
Eklem ağrısı  
İshal  
Dizüri  
Ödem  
Kusma  
Göz hassasiyeti (TINU sendromunda görülür)  
Halsizlik\*  
Ateş\*

Sırt ağrısı veya bel ağrısı  
Baş ağrısı  
Lenfadenopati  
Keyifsizlik  
Kas ağrısı  
Noktüri  
polidipsi  
poliüri  
Döküntü  
Boğaz ağrısı\*  
Kilo Kaybı\*

#### Bulgular

Karın ağrısı  
Artrit, Ödem  
Kostavertebral açıda hassasiyet  
Sol ventrikül hipertrofisi  
Ateş\*, Hipertansiyon, Hipovolemi  
Hipertansif retinopati

Lakrimasyonda artma (TINU sendromunda görülüyor)  
Letarji, Solgunluk\*  
Farenjit  
Büyüme geriliği  
Raşitik değişiklikler\*, Döküntü

## Tübülointerstisiyel nefritlerde laboratuvar bulguları:

### Serum anormallikleri

Anemi

Hemolitik

Hemolitik olmayan<sup>a</sup>

Dolaşımdaki immün kompleksler (immün aracılıklı TİN'de görülür)

Karaciğer enzimlerinde artma (ilaca bağlı karaciğer hasarı ile birlikte)

Eozinofili<sup>a</sup>

Hiperkloremik metabolik asidoz (normal anyon açıklığı) <sup>a</sup>

Hiperkalemi<sup>a</sup>

Hiponatremi

Hipoaldosteronizm

Hipofosfatemi

Hiporeninemi

Hipoürisemi

Artan eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) <sup>a</sup>

Artmış IgE düzeyi

Artmış IgG seviyesi

Artmış BUN<sup>a</sup>

Kreatinin artışı<sup>a</sup>

Lökositoz (eozinofili olan veya olmayan)

### İdrar anormallikleri

Aminoasidüri

Bakteriüri

Bikarbonatüri

Eozinofilüri (genellikle ilaca bağlı TIN'de görülür)

Glukozüri (hiperglisemi yokluğunda)

Hematüri (genellikle mikroskopik olarak) <sup>a</sup>

Hipostenüri (idrar konsantrasyonunda yetersizlik)

Lökositüri

Magnezyum kaybı

Fosfatüri

Proteinüri (genellikle hafif ila orta) <sup>ab</sup>

Mikroskopik incelemede

- Granüler ve hiyalin silendirler
- RBC (bazen ilaç kaynaklı TIN'de görülür)
- WBC (enfeksiyona bağlı akut veya kronik TİN)

Tuz Kaybı

<sup>a</sup> Çocuklarda daha sık

<sup>b</sup> NSAİİ' ye bağlı TIN'de yoğun görülebilir, diğer ilaç alımlarında daha az

### Tedavi:

- **Destekleyici tedavi:** neden olabilecek ilacın kesilmesi, tedavide ilk adımdır. Sıvı elektrolit tedavisi.
- **Kortikosteroidlerin kullanımı:** 2 mg/kg/gün prednizolon 2-4 hafta azaltılarak kesilebilir. Bununla birlikte, steroid kullanımı ile kanıtli fayda sağladığını gösteren herhangi bir çalışma veya tavsiye bulunmamaktadır.
- **Ciddi olgularda diyaliz tedavisi gerekebilir.**

### Prognoz:

- Böbrek fonksiyonlarının iyileşmesi mükemmeldir.
- **Kötü prognostik faktörler:** biyopside şiddetli interstisiyel inflamasyon, akut böbrek hasar süresi ve serum kreatinin düzeyinde artış.

## KRONİK TÜBÜLOİTERSTİSİYEL NEFRİT

### Etiyoloji

- **Kalıtsal böbrek hastalığı:**
  - Nefronofitizi, kistik böbrek hastalığı, sistinozis, okzalozis, Alport sendromu, orak hücre hastalığı, Wilson hastalığı
- **İlaçlar ve toksinler:**
  - Kurşun, arsenik, kadmiyum, civa gibi ağır metaller,
  - İlaçlar; NSAİ'ler, lityum, kalsinörin inhibitörleri, sisplatin
- **Yapısal böbrek hastalığı:**
  - Reflü nefropatisi, renal displazi, obstrüktif üropati
- **Metabolik:** Hiperkalsiüri, hiperürisemi, hipokalemi, hiperokzalüri
- **İmmün aracılıklı:**
  - **Glomerülonefritle birlikte:** SLE, anti-GBM antikor hastalığı, poliarteritis nodosa, Wegener granülomatozu
  - **Glomerülonefritle ilişkili değil:** allograft reddi, kronik aktif hepatit
- **Radyasyona maruziyet**

### Klinik Bulgular:

- **Nonspesifik semptomlar:** kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı, kusma, büyüme geriliği,
- **Poliüri ve polidipsi** eşlik edebilir,
- **Hipertansiyon**, glomerülonefritlere nazaran daha az görülmektedir.

### Tedavi ve Prognoz:

- Kronik böbrek hastalığının konservatif tedavisi
- Birincil hastalığın tedavisi
- Prognoz, komorbiditelerin varlığına, özellikle hipertansiyon, anemi, obezite ve dislipidemiye bağlıdır.

### Kaynaklar:

1. Goodyer P . Tubular Disorders. Manual of Pediatric Nephrology. 2004 ; 231-248
2. Quigley R, Wolf M T. F. Renal Tubular Acidosis in Children. Pediatric Nephrology, 7th edn. Berlin Heidelberg 2016, pp 1273-1307
3. Knoers N V.A.M Inherited forms of renal hypomagnesemia: an update. Pediatric Nephrology (2009) 24: 697-705
4. Wilmer MJ, Schoeber JP, van den Heuvel LP, Levchenko EN (2011) Cystinosis: practical tools for diagnosis and treatment. Pediatr Nephrol 26:205–215
5. Kleta R, Bockenhauer D (2006) Bartter syndromes and other salt-losing tubulopathies. Nephron Physiol 104:73–80



# Bölüm 5

**Funda BAŞTUĞ**

## **SIVI – ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI VE TEDAVİSİ**

- A. Sodyum ve su dengesi bozuklukları**
- B. Potasyum dengesi bozuklukları**
- C. Kalsiyum, fosfat ve magnezyum dengesi bozuklukları**
- D. Parenteral sıvı ve elektrolit tedavisi**
- E. Dehidratasyon tipleri ve tedavisi**
- F. Akut hasta çocukta intravenöz sıvı tedavisi (algoritma)**
- G. Dehidratasyonda oral rehidratasyon sıvısı tedavisi**

**Sibel YEL**

## **ASİT – BAZ DENGİ BOZUKLUKLARI VE TEDAVİSİ**

- A. Giriş**
- B. Metabolik asidoz**
- C. Metabolik alkaloz**

# SIVI-ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI VE TEDAVİSİ

## A. SODYUM VE SU DENGESİ BOZUKLUKLARI

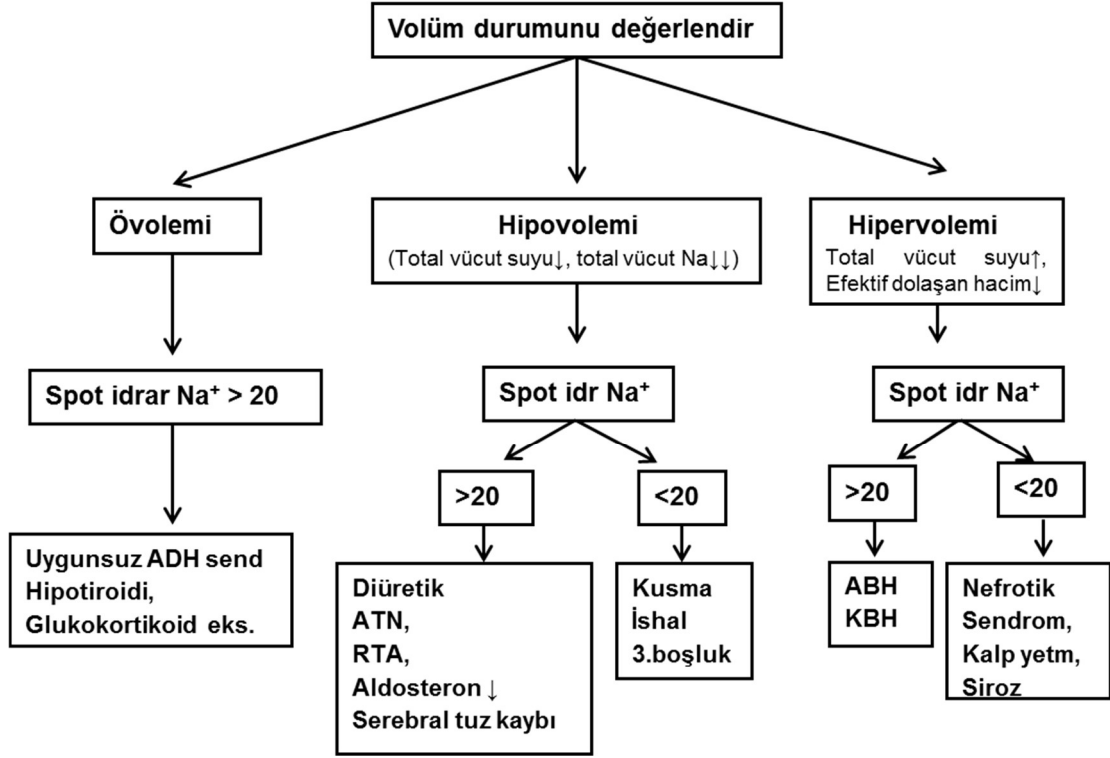
### a) HİPONATREMİ

- Serum Na<135 mmol/L olması olarak tanımlanır.
- Genellikle böbreklerden serbest su atılımında yetersizlik ve bunun sonucunda göreceli olarak **serbest suyun dolaşımında artması nedeniyle olur.**
- Nadiren de **aşırı tuz kaybına** bağlı olabilir.
- **Hipotonik sıvının aşırı verilmesi** → arjinin-vazopressin↑ → hiponatremi.

### HİPONATREMİYE YAKLAŞIM

Psödohiponatremiyi ekarte et

GERÇEK HİPONATREMİ



### HİPONATREMİLİ HASTADAN İSTENECEK TETKİKLER:

- Serum elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri
- Spot idrarda sodyum ve potasyum
- Serum ve idrar ozmolalitesi
- Serum ürik asit ve üre (Uygunsuz ADH send ve Serebral tuz kaybı ayırıcı tanısı)
- Kan gazları
- TSH ve kortizol düzeyleri

## Etiyoloji

### 1. Hipovolemik hiponatremi

#### Ekstrarenal kayıplar:

- Gastrointestinal → kusma, ishal
- Deriden → aşırı terleme, kistik fibrozis
- Üçüncü boşluğa kayıplar → yanıklar, travma, septik şok

#### Renal kayıplar:

- Diüretikler
- Tübülointerstisiyel hastalıklar → meduller kistik hst., polikistik böb.
- Tübüler → proksimal RTA, Bartter sendromu
- ABH'nın poliürik fazı, post-obstrüktif diürez
- Prematurite
- Mineralokortikoid eksikliği
- Psödöhipoaldosteronizm
- Serebral tuz kaybı

### 2. Övolemik hiponatremi

- Uygunsuz ADH sendromu
- Glukokortikoid eksikliği
- Hipotiroidi
- Psikojenik polidipsi
- İlaçlar (ADH artışı yapan) → desmopressin, karbamazepin, klorpropamid, vinkristin, haloperidol, siklofosfamid

### 3. Hipervolemik hiponatremi

- Nefrotik sendrom
- Renal yetmezlik (akut / kronik)
- Konjestif kalp yetmezliği
- Karaciğer sirozu

## HİPONATREMİ TEDAVİSİ

- Hiponatremiyi tedavi ederken 3 faktör akılda tutulmalı;
  - **Hiponatreminin şiddeti ve süresi,**
  - **Nörolojik semptomlar,**
  - **Çocuğun volüm durumu**
- **Kronik hiponatremi (>48 saat) genellikle asemptomatiktir.**
- **Akut hiponatremi (<48 saat) ise genellikle semptomatiktir.**
- Eğer hasta şokta ise ya da volüm depleksiyonu varsa, serum sodyumunu düzeltmeden önce, intravasküler volümü düzeltmek için izotonik salin verilir.
- Akut hiponatremi, özellikle hiponatremik ensefalopati, erken tanı ve tedavi gerektirir.
- Kronik hiponatremili hasta eğer hızlı tedavi edilirse “**serebral pontin miyelinozis**” gelişebilir.
- Kronik hiponatremi yavaş tedavi edilmelidir. **Na düzeyi günde 10 mmol/L'den daha fazla yükseltilmemelidir.**

<b>AKUT (SEMPTOMATİK) HİPONATREMİNİN TEDAVİSİ</b>	
<b>Amaç</b>	İlk 1-2 saatte serum Na değerini 5–6 mmol/L arttırmaktır.
<b>Hedef</b>	Nörolojik semptomlarda düzelmeye
<b>Doz</b>	<b>2 ml/kg serum sale</b> (%3 NaCl) <b>10 dk içinde</b> verilir (maksimum 100 ml). Semptomlar düzelineye kadar <b>1–2 kez bolus tekrarı</b> yapılabilir.
<b>Monitorizasyon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serum Na; 2-4 saat sonra,</li> <li>• Sıvı yüklenme bulguları,</li> <li>• AÇT (aldığı-çıkarıldığı sıvı) takibi</li> <li>• Asit-Baz durumu,</li> <li>• Düzeltme ilk 48 saatte 15-20 mmol/L'yi geçmemeli</li> </ul>
<b>KRONİK (ASEMPTOMATİK) HİPONATREMİNİN TEDAVİSİ</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Altta yatan nedeni tedavi et</b></li> <li>2. <b>Sıvı kısıtlaması:</b> Günlük alması gereken sıvının 1/2 - 2/3'ü kadar sıvı verilir</li> <li>3. <b>Oral tuz desteği</b></li> <li>4. <b>Furosemid</b> (serbest su kaybını artırır) + <b>%0.45 normal salin</b> (idrarla kaybedilen Na yerine)</li> <li>5. <b>Demeklosiklin</b> (Tetrasiklin türü bir ilaç----anti-ADH etki gösterir)</li> <li>6. <b>V2-reseptör antagonisti;</b> övolemik ya da hipervolemik hiponatremi tedavisinde sıvı kısıtlamasına yanıt vermiyorsa kullanılabilir.</li> </ol>	
<b>Formül:</b>	
<b>Na eksikliğini tamamlamak için verilmesi gereken Na (mmol/L):</b> $0.6 \times \text{vücut ağırlığı (kg)} \times (\text{istenen Na} - \text{ölçülen Na})$	
<b>Not: 1 çay kaşığı tuz (1g tuz): 18 mEq Na içerir</b>	
(Günlük 10 mmol/L'den fazla yükseltilmemeli)	

<b>Uyumsuz ADH sendromu ve Santral tuz kaybı ayırıcı tanısı</b>		
	<b>Uyumsuz ADH send</b>	<b>Santral tuz kaybı</b>
<b>Serum sodyum</b>	Düşük	Düşük
<b>Vücut suyu</b>	Artmış	Azalmış
<b>Serum ürik asit</b>	Azalmış	Artmış
<b>Serum üre</b>	Azalmış	Artmış
<b>Serum ozmolalite</b>	<280 mOsm/L	Azalmış
<b>İdrar ozmolalite</b>	>500 mOsm/L	Artmış
<b>İdrar/Serum ozm. oranı</b>	>1	>1
<b>İdrar çıkışı</b>	Düşük	Yüksek
<b>İdrar Na</b>	Artmış	Artmış

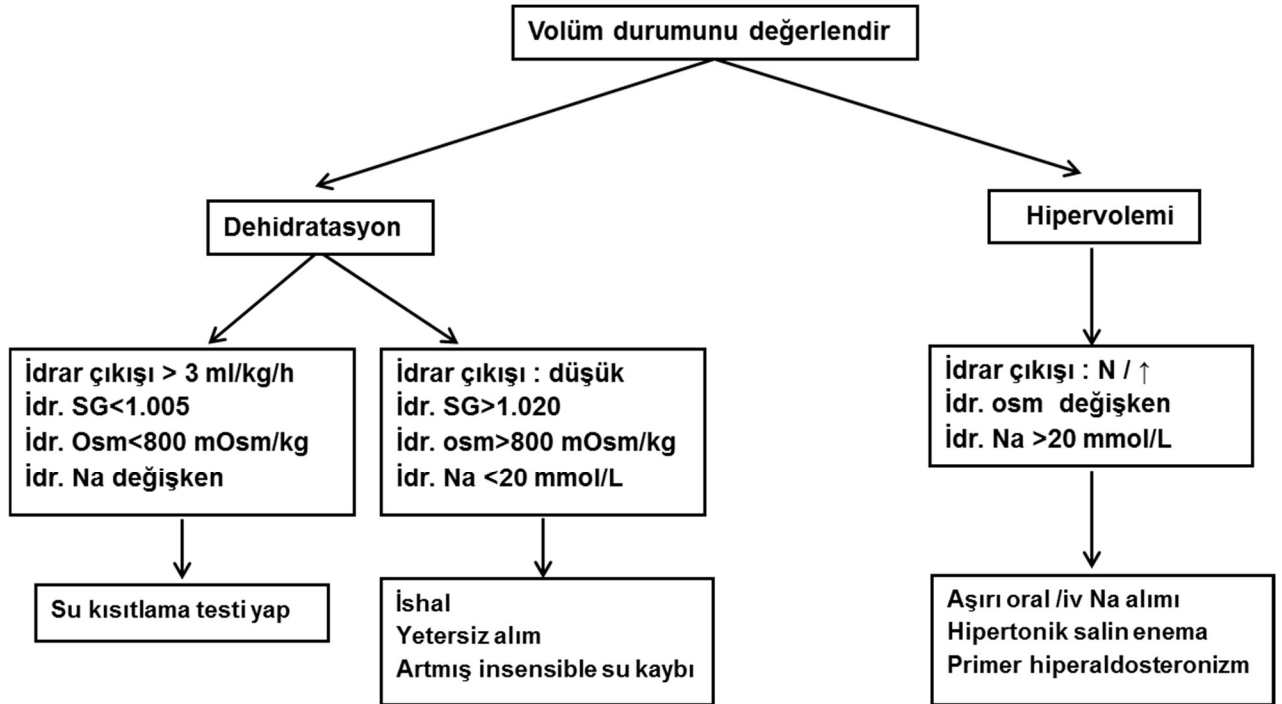
## b) HİPERNATREMİ

- Serum Na<sup>+</sup> >145 mmol/L olmasıdır.

### Etiyoloji

<b>1. Hipovolemik hipernatremi (klinik olarak dehidrate)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İshal</li><li>• Kusma</li><li>• NG tüpten kayıplar</li><li>• Yanıklar</li></ul>
<b>2. Serbest su kaybı (klinik olarak dehidrate veya normal hidrasyon)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Santral diyabetes insipidus</b>; parsiyel ya da komplet olabilir.<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Herediter</b>: otozomal dominant</li><li>○ <b>Akkiz</b>: travma, kranyofarinjioma, cerrahi sonrası, radyasyon</li></ul></li><li>• <b>Nefrojenik diyabetes insipidus</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Herediter</b>: X'e bağlı dominant, otozomal resesif</li><li>○ <b>Akkiz</b>: Hiperkalemi, hipokalemi, TİN, obstrüktif üropati, amfoterisin B,..</li></ul></li><li>• <b>Yetersiz alım</b>: anne sütü ile yetersiz beslenme, adipsi</li><li>• <b>İnsensibl su kaybının fazla olması</b>: pretermelerde radyant ısıtıcılar/fototerapi, aşırı terleme</li></ul>
<b>3. Na fazlalığı (klinik olarak normal hidrasyon / hafif hipervolemi)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Mamanın ya da ORS'lerin yanlış sulandırılması</b></li><li>• <b>Aşırı sodyum bikarbonat verilmesi</b></li><li>• <b>Hipertonik salin enema</b></li><li>• <b>Primer hiperaldosteronizm</b></li></ul>

### HİPERNATREMİYE YAKLAŞIM



### HİPERNATREMİLİ HASTADAN İSTENECEK TETKİKLER:

- Serum ozmolalitesi
- İdrar ozmolalitesi
- Serum elektrolitleri
- Renal fonksiyon testleri
- Arteriyal kan gazları
- Spot idrar sodyum ve potasyum
- Kranial CT/MRI

### HİPERNATREMİNİN TEDAVİSİ

1. **Altta yatan nedeni tedavi et**
2. **İzotonik salin yükle:** Hipovolemik ise serbest su açığını düzeltmeden önce hasta SF ile hidrate edilmelidir.
3. **Serbest su açığı hesaplanır:  $4 \times VA \times (\text{ölçülen Na} - 145) \text{ ml}$**
4. Serum sodyum seviyesi **günde 12 mmol/L'den ve saatte 0.5 mmol/L'den** daha hızlı düşürülmemelidir.
5. Hipernatremiye hiperglisemi eşlik edebilir. Bu durumda beyinde "**idiyojenik osmoller**"ın seviyesi artacağı için insülin tedavisi önerilmez.
6. Hipokalsemi sık görülür; rehidratasyon sıvısına kalsiyum glukonat eklenmelidir.
7. Konservatif tedavi ile düzelmezse diyaliz yapılabilir.
8. **Tedavi sırasında çocuk konvülziyon geçirirse** (muhtemelen sodyumun hızlı düşmesine bağlıdır) **%3 NaCl 4-6 ml/kg, 30 dk infüzyon** ile verilebilir.

## B. POTASYUM DENGE BOZUKLUKLARI

### a) HİPOPOTASEMİ

- Serum **K<3.5 mmol/L** olmasıdır.
- Tipik olarak aldosteron aktivitesinin artışına veya distal tübüle ulaşan sodyum miktarının artışına bağlıdır.
- Kusma ve uzamış NG drenaja bağlı gelişen hipopotasemi, gastrointestinal kayıpla ilişkili değil, intravasküler volümde azalma ve metabolik alkalozaya yanıt olarak gelişen sekonder hiperaldosteronizme bağlıdır.

### HİPOPOTASEMİLİ HASTADAN İSTENECEK TETKİKLER:

- Serum Na, K, Cl, BUN, Cr
- EKG
- Serum Mg, Ca, P, ALP
- İdrar K, Cr
- Arteriyal kan gazları
- Plazma ve idrar ozmolalitesi (transtübüler potasyum gradiyenti hesaplamak için)

## Etiyoloji

### 1. Yalancı hipopotasemi

- **Lösemi;** oda ısısında bekletilen kanda hücre dışı sıvıdaki potasyum hücre içine geçer (lökositoz)

### 2. Hücre dışından hücre içine geçiş (Redistribution)

- **Aldosteron etkisi,**
- **Beta-adrenerjik agonistler,**
- **Hipopotasemik periyodik paralizi,**
- **Alkaloz,**
- **İnsulin,**
- **Hipertiroidi.**

### 3. Ekstrarenal kayıplar

- **Aşırı terleme**
- **İshal,**
- **Yanıklar,**
- **Fistül ve ostomi'ler**
- **Kısa bağırsak sendromu**
- **Malabsorbsiyon sendromları**

### 4. Renal kayıplar

- **İlaçlar:** tiazid ve loop diüretikleri, karbenisilin, Amfoterisin B
- **Hormonlar:** aldosteron, kortizol
- **Magnezyum depleasyonu:** Aminoglikozid, sisplatin
- **İntrinsik renal defekt:** Bartter sendromu, Gitelman sendromu, Liddle sendromu
- **Bikarbonatüri:** metabolik alkaloz, proksimal renal tübüler asidoz

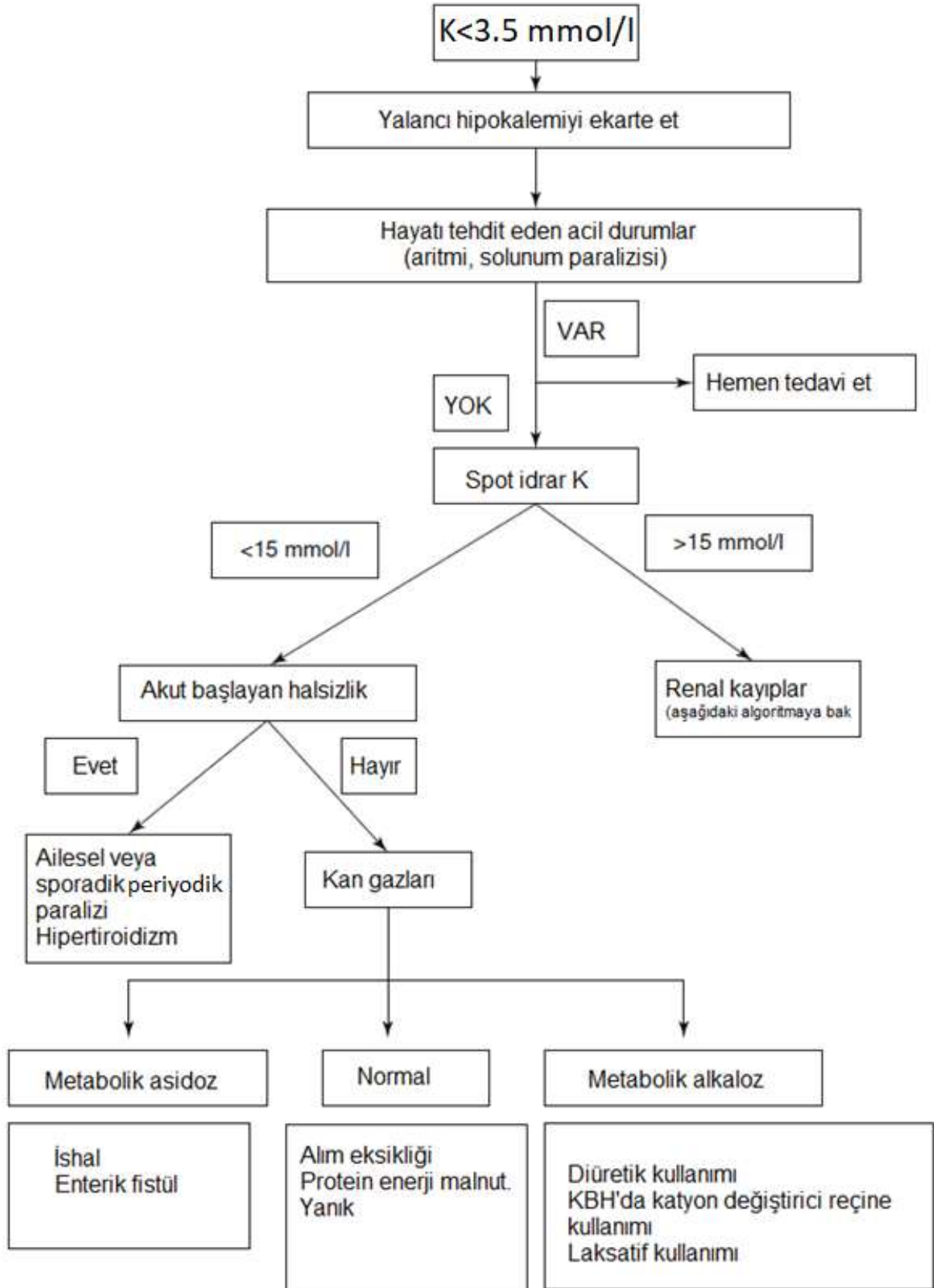


#### Hipopotasemide EKG değişiklikleri:

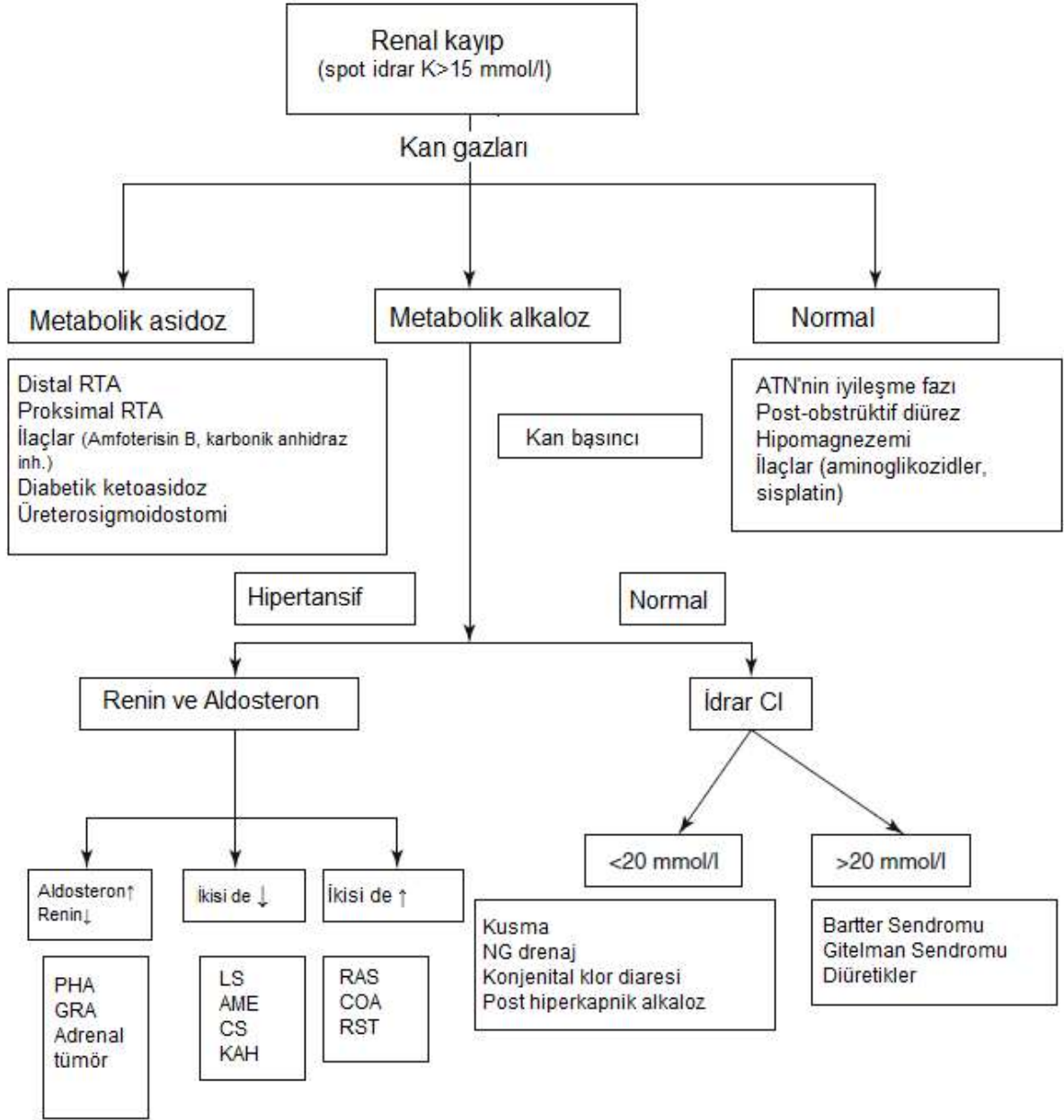
- Sinus ritmi. Normal aks. Daralmış QRS.
- V3–V5'te ST depresyonu.
- “Belirgin” uzamış QT.
- V2–6'da dev U dalgasından ayrılamayan T dalgası.



## HİPOPOTASEMİLİ HASTAYA YAKLAŞIM



## RENAL K<sup>+</sup> KAYBINA BAĞLI HIPOPOTASEMİYE YAKLAŞIM



RTA; renal tübül asidoz, ATN; akut tübül nekroz, Renin; plasma renin activity, Aldosteron; plasma aldosterone, PHA; primer hiperaldosteronizm, LS; Liddle's sendromu, AME; apparent mineralocorticoid excess, CS; Cushing sendromu, KAH; konjenital adrenal hiperplazi, RAS; renal arter stenozu, COA; Aort koarktasyonu, RST; renin-sekrete eden tümör, GRA; glukocorticoid remediable aldosteronism

## HİPOPOTASEMİNİN TEDAVİSİ

### Semptomatik hipopotasemi

**Acil tedavi** (EKG değişiklikleri ve solunum paralizisi varsa):

1. **Hedef:** potasyum düzeyini **>3 mmol/L** üzerine çıkarmaktır.
2. **Verilecek İV KCL dozu:** **(3-ölçülen K<sup>+</sup>) x VA (kg) x 0.04** bolus olarak **1-2 dk** da verilir. Takiben **0.015 mmol/kg/dk** hızında infüzyona devam edilir.
3. Verilen İV sıvıda K<sup>+</sup> konsantrasyonu **periferal yoldan 60 mmol/L'yi, santral kateter varsa 80 mmol/L'yi geçmemeli** ve dekstroz solüsyonu ile karıştırılmamalı
4. **Metabolik asidoz varsa;** önce hipopotasemi düzeltilmeli sonra asidoz düzeltilmelidir (HCO<sub>3</sub> tedavisi sırasında hipopotasemi daha da derinleşebilir).
5. **Mg<sup>++</sup> eksikliği de varsa;** hipopotasemi tedaviye dirençli olabilir. Bu durumda Mg<sup>++</sup> tedavisi de verilmelidir.
6. Agresif tedavi sırasında kardiyak monitorizasyon ve santral venöz kateter olmalıdır.

**Acil olmayan durumların tedavisi:**

1. **KCL infüzyon hızı 0.5-1 mmol/kg/saat'i geçmemelidir.**
2. Oral ya da NG ile **1-3 mmol/kg/ bölünmüş dozlarda** verilebilir

### Asemptomatik hipopotasemi

1. Oral K<sup>+</sup> desteği verilir: **3-4 mmol/kg/gün**
2. Yüksek potasyum içeren diyet (muz, turunçgiller, patates, vb.)
3. K<sup>+</sup> tutan diüretikler (spironolakton, amilorid); loop diüretiği tedavisi almakta olanlara renal K<sup>+</sup> kaybını azaltmak için başlanabilir.
4. Altta yatan nedenin tedavisi.

### Oral tedavide kullanılan preparatlar

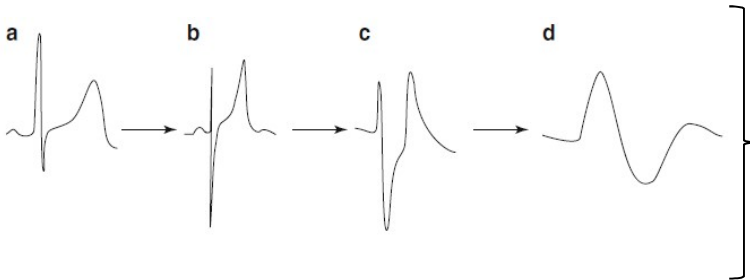
1. **Potasyum klorür:** %20 KCL'nin **1ml=2mmol K** içerir (En yaygın kullanılan)
2. **Potasyum sitrat:** 100g Na sitrat + 100g K sitrat + 1000 ml distile su  
**1ml=2 mmol K** içerir (RTA'da faydalı)
3. **Potasyum fosfat:** **1ml = 4.4 mmol K<sup>+</sup> ve 94 mg PO<sub>4</sub> içerir.** Hipofosfatemi de eşlik eden durumlarda faydalı (DKA, sürekli renal replasman tedavisi alanlar)
4. **Kalinor efervesan tb:** **1 tablette 40 mmol K<sup>+</sup> içerir.**  
2170 mg K sitrat, 2000 mg K karbonat içerir 15tb'lik kutularda.  
**Doz:** yemeklerle birlikte 1-2 tb, duruma göre 3x1'e çıkılabilir.

## b) HİPERPOTASEMİ

- Yenidoğanlarda serum  $K^+ >6$  mmol/L,
- Çocuklarda serum  $K^+ >5.5$  mmol/L olmasıdır.

### Etiyoloji

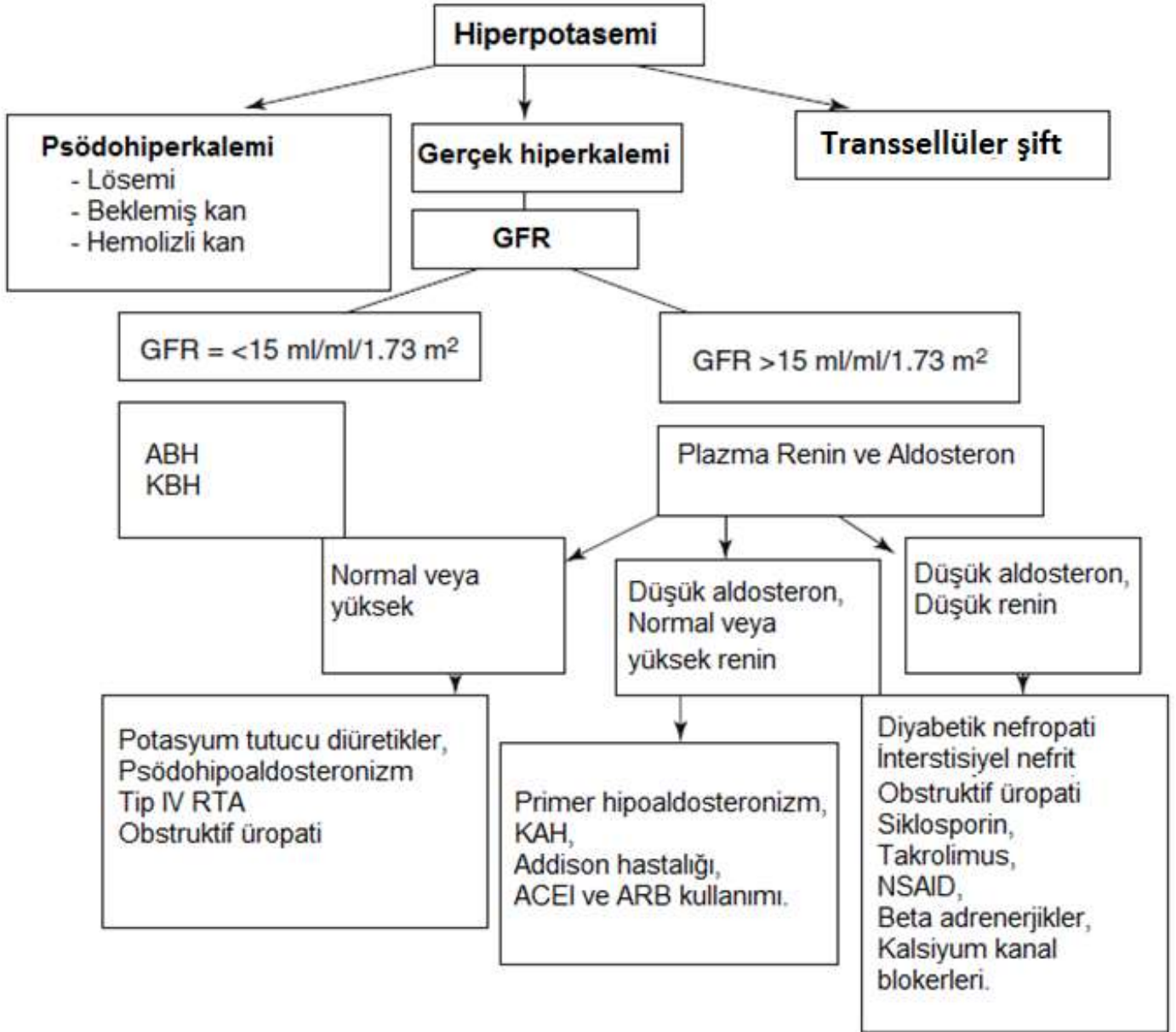
<b>1. Yalancı hiperpotasemi</b>
• Hemoliz; aşırı lökositoz / trombositoz
<b>2. Hücre içinden hücre dışına geçiş (Redistribution)</b>
• Hiperglisemi • Asidoz
<b>3. Aşırı alım</b>
• Potasyum desteği
<b>4. Renal atılda bozukluk</b>
• Kronik böbrek hastalığı • Mineralokortikoid aktivitesinde eksiklik ya da direnç; <ul style="list-style-type: none"><li>○ Tübülointerstisiyel hastalık</li><li>○ Addison hastalığı</li><li>○ Tip IV RTA</li></ul>
• Sodyum atılımında azalma; <ul style="list-style-type: none"><li>○ Oligürik akut böbrek hasarı</li><li>○ Akut glomerülonefrit</li><li>○ Gordon sendromu</li></ul>
• Anormal kortikal toplayıcı kanal <ul style="list-style-type: none"><li>○ Psödöhipoaldosteronizm tip 1</li><li>○ Tübülointerstisiyel nefrit</li><li>○ Obstrüksiyon</li></ul>
<b>4. İlaçlar</b>
• Spironolakton, amilorid, triamteren • Trimetoprim, pentamidin • NSAİİ, COX2 inhibitörleri • Siklosporin, takrolimus • ACEİ, ARB, heparin



### Hiperpotasemide EKG değişiklikleri:

- a ) Normal.
- b ) P dalgası kaybı ve sivri T dalgası
- c ) Geniş QRS kompleksi.
- d ) Sinüs dalgası

## HİPERPOTASEMİYE YAKLAŞIM



### HİPERPOTASEMİLİ HASTADAN İSTENECEK TETKİKLER:

- EKG
- Serum bikarbonat
- Serum Na, K, Cl
- Serum Cr
- Spot idrar potasyum
- Transtübüler potasyum gradiyenti: TTKG
- Plazma renin ve aldosteron

## HİPERPOTASEMİNİN TEDAVİSİ

### Acil tedavi

- **Diyette ve iv verilen sıvıda K<sup>+</sup> varsa kes**
- **Hiperpotasemiye neden olan ilaç kullanıyor mu? gözden geçir.**
- **Kalsiyum glukonat (%10): 1ml/kg/doz** SF ile bire bir sulandırılarak 10 dk'da kalp monitorizasyonu eşliğinde iv olarak verilir. (2-3 dk' da etkisi başlar, 1 saatte sona erer)
- **NaHCO<sub>3</sub>: 1-2 mmol/kg** iv olarak 10 dk'da verilir.
- **Glukoz-insülinli sıvı tedavisi:**
  - 0.1 u/kg insulin + 2 ml/kg 5 % dekstroz karışımı 30 dk infüzyon veya,
  - 1-2 ml/kg/saat %5 dekstroz + 0.1 u/kg/saat regular insulin (30 dk'da etkisi başlar, 2-4 saatte sona erer)
- **Salbutamol:** <25 kg; 2.5 mg, >25 kg; 5 mg nebülizer ile 10 dk'da verilir. 2 saatte bir tekrarlanabilir.
- **Potasyum bağlayıcılar:**  
**Na veya Ca polistiren sülfonat: 1g/kg/doz** 4-6 dozda, oral veya rektal.
- **Diyaliz:** Potasyumsuz diyalizat kullanılmalı

### Uzun dönem tedavi

1. **Aldosteron düzeyi düşük** ise **fluidrokortizon** tedavisi verilir.
2. **Aldosteron düzeyi normal** ise **diüretik** ile tedavi edilir.
3. Hasta **hipovolemikse** **fluidrokortizon** ile tedavi edilir
4. Hasta **hipervolemikse** **diüretik** tedavisi verilir

## C. KALSİYUM, FOSFAT VE MAGNEZYUM DENGESİ BOZUKLUKLARI

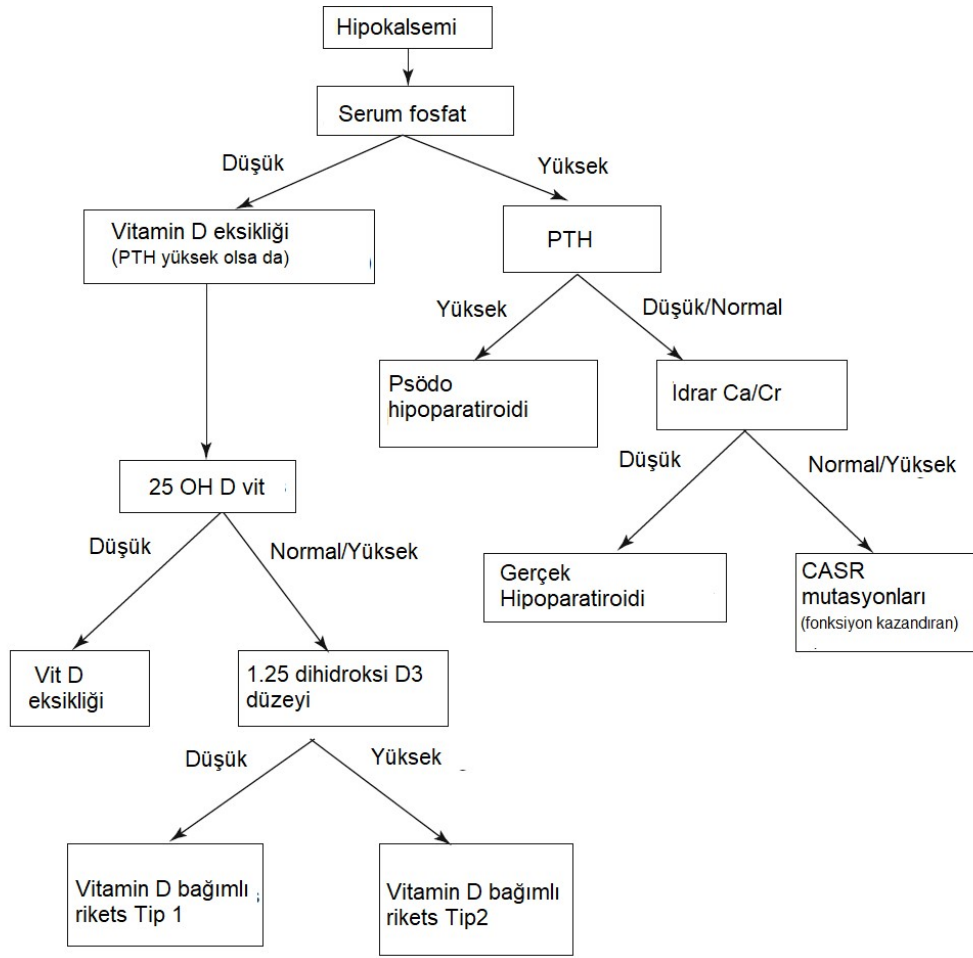
### a. HIPOKALSEMİ;

- Prematürede;** Serum Ca <7 mg/dl (1.75 mmol/L), İyonize Ca <1 mmol/L  
**Yenidoğanda;** Serum Ca <8 mg/dl (2 mmol/L), İyonize Ca <1.1 mmol/L  
**Çocukta;** Serum Ca <8.5 mg/dl (2.12 mmol/L), İyonize Ca < serum Ca'nın %50'si olmasıdır.

### HİPOKALSEMİLİ HASTADAN İSTENECEK TETKİKLER:

- Serum iyonize Ca, P, Mg, ALP, elektrolitler, Cr, albumin
- Kan gazları
- Plazma 25 OH D3 vitamin düzeyi
- PTH
- TİT
- Spot idrar Ca/Cr oranı
- FEPO4 (fraksiyone fosfat atılımı)
- EKG (uzamış QT intervali)
- X-ray (el bilek ya da diz)
- Renal US (nefrokalsinozis açısından)
- Maternal vit D3 seviyeleri
- 1, 25 dihidroksi vit D3 seviyesi
- Otoimmün poliendokrinopatiler için oto antikorlar
- Genetik çalışmalar (22q11 delesyonu, CASR mutasyonları)

## HİPOKALSEMİYE YAKLAŞIM



### HİPOKALSEMİNİN TEDAVİSİ

#### Semptomatik hipokalsemi

##### 1. İV tedavi:

- **Elemental Ca: 100-200 mg/kg** (%10 Ca glukonat **1-2 ml/kg/doz**, maksimum 10 ml/doz bire bir sulandırılarak kardiyak monitorizasyon ile verilir.
- 6-8 saatte bir doz tekrarlanabilir
- 100 mg/dk hızından daha hızlı verilmez
- iv Ca, bikarbonat ile karıştırılmaz

##### 2. Oral tedavi: Semptomlar düzeldikten sonra oral tedaviye geçilir;

- **Elemental Ca: 50-100 mg/kg/gün** 3-4 dozda verilir

#### Aseptomatik hipokalsemi

##### 1. Oral elemental Ca: 50-100 mg/kg/gün 3-4 dozda verilir.

##### 2. Altta yatan nedenin tedavisi.

Hipoalbuminemi varlığında aşağıdaki formül ile düzeltilmiş Ca değeri hesaplanır;

$$\text{Düzeltilmiş Total Kalsiyum (mg/dL)} = \text{Total kalsiyum (mg/dl)} + 0.8 \times [4 - \text{Serum albümin (g/dl)}]$$



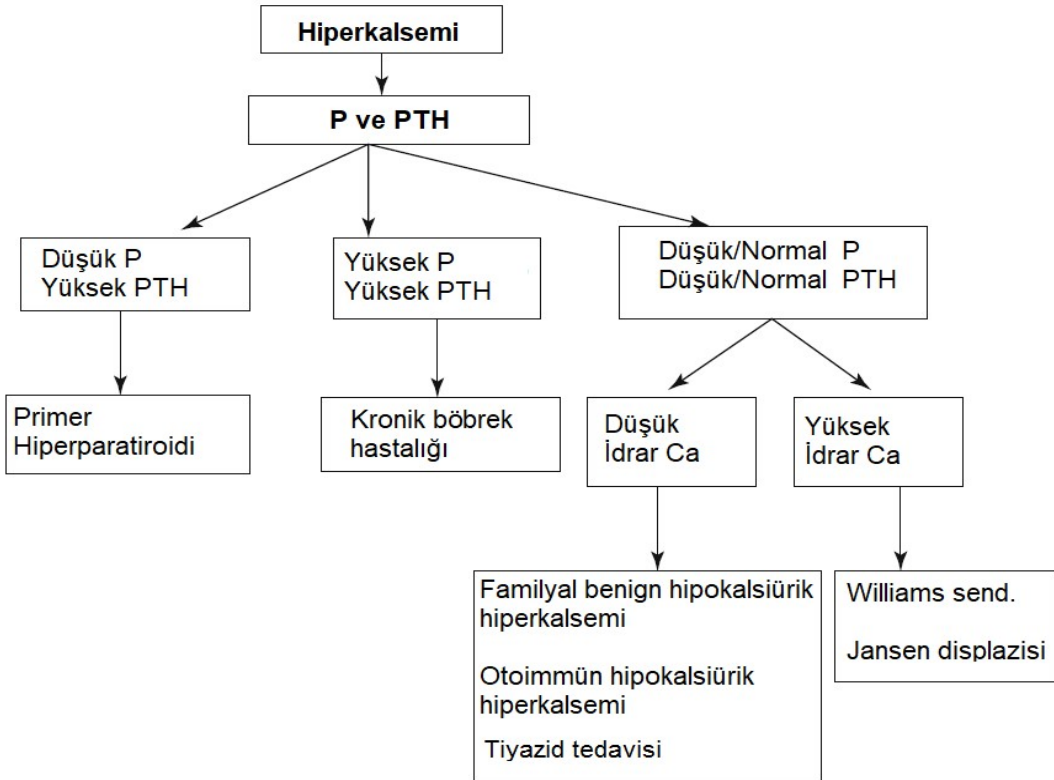
## b. HİPERKALSEMİ

- Hiperkalsemi; serum Ca >12 mg/dl (>3 mmol/L).
- Şiddetli hiperkalsemi; serum Ca >15 mg/dl (3.75 mmol/L).

### HİPERKALSEMİLİ HASTADAN İSTENECEK TETKİKLER:

- Serum total ve iyonize Ca, P, ALP
- Ca x P
- Serum PTH
- Plasma 25 OH vitamin D 3
- İdrar Ca/Cr
- Serum Cr
- Tiroid fonksiyon testleri
- Boyun US (paratiroidler için)

### HİPERKALSEMİYE YAKLAŞIM



## HİPERKALSEMİNİN TEDAVİSİ

- Hiperkalsemi tedavisinde 4 ana strateji vardır;**
  - İntestinal Ca emilimini azaltmak
  - İdrarla Ca atılımını arttırmak
  - Kemik rezorbsiyonunu azaltmak
  - Aşırı Ca'yı vücuttan temizlemek (diyaliz)
- Hidrasyon:** 3000 ml/m<sup>2</sup>/gün izotonik salin (böbrek fonksiyonları normal ise)
- Loop diüretikleri:** Furosemid 1 mg/kg/doz, 4 dozda
- Hidrokortizon:** 1 mg/kg/doz, 4 dozda veya glukokortikoidlerin ekivalan dozları.
- Bifosfonatlar;**
  - **Pamidronat:** Hafif hiperkalsemide; 0.5-1 mg/kg/doz iv  
Şiddetli hiperkalsemide; 1.5-2 mg/kg/doz iv  
Pamidronat başlangıçta suda dilüe edilir, fakat salin ya da dextrozda infüzyonu yapılır. 12 mg/100 ml'den daha fazla konsantr olmamalıdır. İlk infüzyon 4 saatte verilir sonraki günler 2-4 saatte verilir. Tedavi 3 gün üst üste verilir, sonraki kür 2-3 hafta veya 2-3 ay sonra verilir (hiperkalseminin şiddetine göre karar verilir).
- Kalsitonin:** başlangıç dozu; 4 IU/kg, 1-2 doz/gün, im veya sc devamında; 8 IU/kg, 2-4 doz/gün
- Diyaliz:** Düşük kalsiyumlu diyalizat ile hemodiyaliz ya da periton diyalizi
- Subtotal paratiroidektomi**

### c. HIPOFOSFATEMİ

- Fosfor düzeyi yaşlara göre değişmektedir. Yaşa göre alt sınırın altı "hipofosfatemi" dir.
- 1 mmol/L PO<sub>4</sub>= 3.097 mg/dl PO<sub>4</sub>
- **Yaşa göre normal değer;**

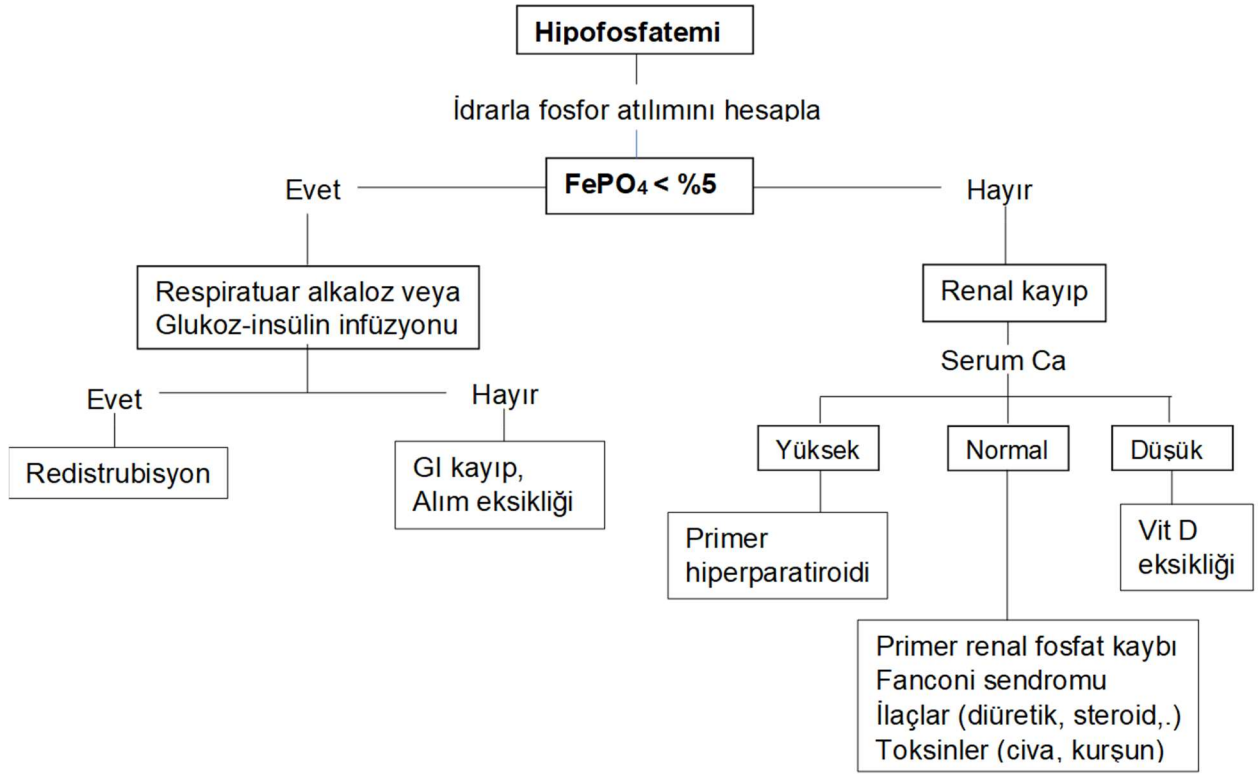
	mg/dl	mmol/L
○ 0–5 gün	4.8–8.2	1.55–2.65
○ 1–11 yaş	3.8–6.5	1.25–2.3
○ 12–19 yaş	2.9–5.4	0.95–1.7 5

#### HİPOFOSFATEMİLİ HASTADAN İSTENECEK TETKİKLER:

- Serum Ca, P, ALP
- Serum 25 (OH) D3 vitamini
- PTH
- FEPO<sub>4</sub>, TmPO<sub>4</sub> /GFR
- Spot idrar Ca/Cr

(FEPO<sub>4</sub>: İdrar fosfat ekskresyonu, TmPO<sub>4</sub> / GFR (maximal tübüler fosfat reabsorbsiyonu))

## HİPOFOSFATEMİLİ HASTAYA YAKLAŞIM



### HİPOFOSFATEMİNİN TEDAVİSİ

#### 1. Altta yatan nedenin tedavisi yapılır;

- Redistribisyon (İntrasellüler uptake) durumunda yeterli fosfat desteği verilir,
- Rikets varsa Vit D desteği ile PTH normalize edilmeye çalışılır.
- Hipofosfatemik rikets gibi renal kaybın olduğu durumlarda fosfat desteği verilse de fosfatın normal seviyelere gelmesi çok zordur. Fosfat yan etkilerinden dolayı çok yüksek doz kullanılması mümkün olmamaktadır (ishal vb)

### FOSFAT DESTEĞİNDE KULLANILAN SOLÜSYONLAR

<b>Nötral fosfat solüsyonu</b>	<b>Doz:</b> 2-4 g/m <sup>2</sup> /gün	NaH <sub>2</sub> PO <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O = 18,2 g Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O = 145 g 1000 ml distile su  +4°C de saklanacak	100 ml: 2,08 g PO <sub>4</sub>
<b>Joulie solüsyonu</b>		136 g dibazik sodyum fosfat 58.8 g fosforik asit 1000 ml distile su	1 ml = 30 mg PO <sub>4</sub> (1.6 mmol)

Böbrek yetmezliğinde kullanımına dikkat edilmeli. Na ve/veya K da verildiği unutulmamalı. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal yapabilir.

#### d) HİPERFOSFATEMİ

- Yaşa göre normalin üst sınırının üstündeki değerler “hiperfosfatemi” dir.
- Yaşa göre normal değer;

	mg/dl	mmol/L
○ 0–5 gün	4.8–8.2	1.55–2.65
○ 1–11 yaş	3.8–6.5	1.25–2.3
○ 12–19 yaş	2.9–5.4	0.95–1.7 5

#### Etiyoloji

<b>1. Renal atılımda azalma</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Renal yetmezlik</li><li>• Hipoparatiroidi</li><li>• Psödöhipoparatiroidi</li><li>• Nefrotik sendrom</li></ul>
<b>2. Hücre yıkımına bağlı</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz</li><li>• Asidoz</li></ul>
<b>3. İntestinal absorpsiyonun artması</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fosfat içeren enemalar</li></ul>
<b>4. Endokrin sebepler</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tirotoksikoz</li><li>• Akromegali</li><li>• Glukokortikoid eksikliği</li></ul>

#### HİPERFOSFATEMİDE İSTENECEK TETKİKLER

1. Bun, Cr, elektrolitler, Ca, P, ALP, Albumin
2. PTH
3. LDH, ürik asit, CK (tümör lizis sendromu şüphesinde)
4. İdrar P ve Cr (TRP hesaplamak için)

#### HİPERFOSFATEMİNİN TEDAVİSİ

1. Altta yatan nedenin tedavisi yapılır;
  - KBH'daki tedavi için Bölüm 13'e bak.
  - Akut tümör lizis / rabdomiyolizis: GFR normal ise hidrasyon önerilir. GFR düşük ise hemodiyaliz.

### e) HİPOMAGNEZEMİ

- Serum  $Mg^{++} < 0.74 \text{ mmol/L}$  ( $<1.8 \text{ mg/dl}$ ) olmasıdır.
- Renal ya da ekstrarenal Mg kayıplarına bağlı gelişebilir.
- Nadiren alım eksikliğine bağlı gelişir.
- Akut ya da kronik ishallerde hipomagnezemi görülebilir.

HİPOMAGNEZEMİDE İSTENECEK TETKİKLER
1. Serum Mg, Ca, P, ALP, BUN, Cr, elektrolitler
2. PTH
3. FEMg
4. 24-h idrar Ca
5. Renal US (nefrokalsinozis için)
6. EKG
7. Oftalmik değerlendirme; şiddetli miyopi, maküler kolobom

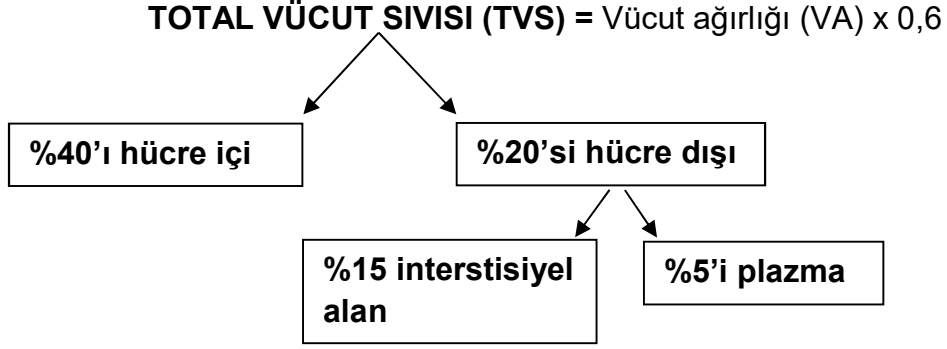
HİPOMAGNEZEMİ TEDAVİSİ
<b>Semptomatik hipomagnezemi</b>
1. <b>İV Magnezyum sülfat (%50 <math>MgSO_4</math>):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>35-50 mg/kg (maksimum doz: 2g)</b> yavaş bir şekilde <b>20-30 dk'da</b> infüzyon, <b>6-8 saatte bir</b> Mg düzeyi kontrol edilerek doz tekrarlanabilir.</li><li>○ <b>Alternatif olarak devamlı infüzyon; 100-200 mg/kg/gün</b> (maksimum <math>MgSO_4</math> infüzyon hızı 1 mEq/kg/saat veya 125 mg/kg/saat)</li><li>○ Bu tedavi hipokalsemi varsa 3-5 gün verilebilir.</li><li>○ Renal yetmezliklilerde özel dikkat gerekir. <b>İV Ca glukonat antidot</b> olarak kullanılabilir.</li><li>○ İnfüzyon verilirken hasta monitorize edilmelidir.</li><li>○ <b>Dirençli hipokalsemi ve hipopotasemi</b> Mg tedavisi ile normale gelebilir.</li></ul>
<b>Asemptomatik hipomagnezemi</b>
1. <b>Oral Mg tuzları; Mg glukonat, Mg oksit, Mg sülfat.</b> <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Oral Mg sülfat dozu:</b> 100–200 mg/kg/doz 4–6 dozda.</li><li>○ <b>Alternatif olarak %50 <math>MgSO_4</math> im olarak 0.2 ml/kg</b> dozunda verilebilir.</li><li>○ <b>İdame dozu</b> 30-60 mg/kg/gün veya 0.25-0.5 mEq/kg/gün. Doz diyare gelişinceye kadar kademeli olarak arttırılabilir.</li></ul>

### f) HİPERMAGNEZEMİ

- Nadir görülen bir durumdur.
- Genellikle aşırı Mg alımı ile olur; annesi Mg sülfat alan yenidoğanlarda, TPN, laksatif ve antiasitlerin kötü kullanımı vb.

HİPERMAGNEZEMİ TEDAVİSİ
<b>Akut hipermagnezemi (kardiyak anormallikler)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• İV Ca glukonat 100 mg/kg</li><li>• Hidrasyon ile birlikte loop diüretikleri (Mg'nin renal atılımını arttırmak için)</li><li>• Böbrek yetmezliği olanlarda hemodiyaliz</li><li>• Hipermagnezemi ve metabolik alkalozu olanlarda klor bazlı PD solüsyonları ile periton diyalizi</li></ul>

## D. PARENTERAL SIVI VE ELEKTROLİT TEDAVİSİ



### A) İDAME SIVI-ELEKTROLİT GEREKSİNİMİ

a. Holiday-Segar yöntemine göre;

Vücut ağırlığı (kg)	Su idamesi (ml/gün)	Elektrolit idamesi (mEq/kg/gün)
3-10	100 ml/kg	Na: 2- 4
10-20	1000 ml+ 50 ml/kg (her kg>10)	K : 1-3
>20	1500 ml+ 20ml/kg (her kg>20)	Cl : 2-3
		Glukoz: 5 g/100 ml

b. Vücut yüzey alanına göre; 1500-2000 ml/m<sup>2</sup>

c. Sıvı kayıplarına göre idame sıvı hesaplaması;

**İnsensibl sıvı + Çıkardığı idrar miktarı + Devam eden kayıplar** (gaita, kusma, NG drenaj vs)

**İdame sıvı için:**

- %5 dekstroz içinde 1/4-1/2 SF + 20 mEq/L KCl uygun gibi görünüyor.
- <20-25 kg altında 1/4'lük, daha büyük çocuklarda 1/2'lik sıvılar tercih edilebilir.
- Son yayınlarda çocuklarda yaş farkı gözetmeksizin idame tedavi için 1/3-1/4 SF yerine daha hipertonic olan;
  - %5 dekstrozlu SF ya da 1/2 SF kullanılması önerilmektedir

### B) SIVI KAYIPLARI

İnsensibl kayıplar (elektrolitsiz)	400-600 ml/m <sup>2</sup> veya 40-60 ml/kg
İdrar ile sıvı kaybı	~ 1000 ml/m <sup>2</sup> (Na: 2-3, K: 1-2 mEq/kg/gün)
Dışkı ile sıvı kaybı	Her sulu gaita başına <b>10 ml/kg</b> (1/3 SF + 15 mEq/L bikarbonat + 25 mEq/L KCl)
Kusma ile kayıplar	Her kusma başına <b>5 ml/kg</b> (1/2 SF + 10 mEq/L KCl) içerikli sıvıdan verilir.
NG drenajdan kayıplar	(1/2 SF + 10 mEq/L KCl) içerikli sıvı <b>kaybedilen kadar</b> ölçülerek eklenir.

## E. DEHİDRATASYON TİPLERİ VE TEDAVİSİ

- Dehidratasyonu değerlendirirken;

“5 soru” ya cevap bulunmalıdır

- 1- Su açığı (dehidratasyon derecesi)?
- 2- Ozmolar Bozukluk (hiponatremik, izonatremik, hipernatremik)?
- 3- Asid-Baz Dengesizliği?
- 4- Potasyum Metabolizması?
- 5- Böbrek Fonksiyonları?

$$\text{Dehidratasyon derecesi: } \frac{\text{Önceki ağırlık} - \text{Şimdiki ağırlık}}{\text{Önceki ağırlık}} \times 100$$

### Klinik bulgulara göre dehidratasyon derecesi;

Özellik	Hafif	Orta	Ağır
Bebekler	%1-5	%6-9	≥%10 (> %15 ⇒ ŞOK)
Çocuklar	%1-3	%4-6	>%6 (>%9 ⇒ ŞOK)
Nabız	Normal, dolgun	Hızlı	Hızlı, zayıf
Sistolik KB	Normal	Normal, düşük	Çok düşük
İdrar çıkarımı	Azalmış	Azalmış (< 1ml/kg/saat)	Oligüri, anüri
Ağız mukozası	Hafifçe kuru	Kuru	Kavruk
Ön fontanel	Normal	Çökmüş	Belirgin çökmüş
Gözler	Normal	Çökmüş	Belirgin çökmüş
Deri turgoru	Normal	Azalmış	Belirgin azalmış
Kapiller dolum zamanı	< 2 s	2-4 s	> 4 s
Deri	Normal	Soğuk	Soğuk, akrosiyanoz



## DEHİDRATASYONDA SIVI TEDAVİSİNİN İÇERİKLERİ;

**Yükleme + Defisit + İdame tedavisi + devam eden kayıplar (ishal, kusma, NG drenaj)**

a) **Yükleme** (şok veya ağır dehidratasyonda): 20-40-60-80 ml/kg (şokun ağırlığına göre)

b) **Defisit hesaplaması:**

- **Defisit miktarı (litre):** VA (kg) x dehidratasyon derecesi (%) /100

veya pratik olarak;

**Hafif** -----30 ml/kg-----Na: 4 mEq/kg

**Orta**-----60 ml/kg-----Na: 8 mEq/kg

**Ağır**-----90 ml/kg-----Na: 12 mEq/kg

c) **İdame sıvı tedavisi**

d) **Devam eden kayıpların tedavisi**

## İZOTONİK (İZONATREMİK) DEHİDRATASYON TEDAVİSİ

- **Yükleme** (şok veya ağır dehid.) → **20-40-60-80 ml/kg SF** (şokun ağırlığına göre)  
Şokta hızlı bolus şeklinde,  
Ağır dehidratasyonda 30-60 dk'da verilir  
Defisitten düş
- **İdame + Defisit hesapla** → **24 saatte ver** (İlk 8 saatte defisit yarısı + idamenin 1/3'ü, sonraki 16 saatte defisit yarısı + idamenin 2/3'ü verilir)  
**Sıvı içeriği:** 1/2 SF-----1/3 SF-----1/4 SF olabilir (ÖNERİLEN 1/2 SF).
- **Sıvı içeriğine 20 mmol/l KCl eklenebilir** (idrar çıkarınca ve serum K düzeyi normale).
- **Devam eden kayıplar varsa eklenir.**

## HİPOTONİK (HİPONATREMİK) DEHİDRATASYON

- **Serum Na < 130 mmol/L**
  - **Yükleme** (şok veya ağır dehid.) → **20-40-60-80 ml/kg SF** (şokun ağırlığına göre)  
Şokta hızlı bolus şeklinde,  
Ağır dehidratasyonda 30-60 dk'da verilir  
Defisitten düş
  - **Hiponatremik konvülziyon varsa;**
    - **serum sale (%3'lük NaCl) 2 ml/kg 10 dk'da bolus şeklinde verilir.**  
(Gerekirse 2-3 kez bolus tekrarı yapılabilir.)
    - **%3'lük NaCl 1 ml/dk, 3-4 saat veya 1-2 ml/kg/saat 2-3 saat infüzyon,** konvülziyon geçene kadar verilir.
  - **İdame + Defisit + Na defisiti** [VA x 0,6 x (istenen – ölçülen Na)]
    - **0-8 saat**----- idamenin 1/3 + defisit 1/2
    - **8-24 saat**-----idame 2/3 + defisit 1/2 (\*\*Na 10 mEq/gün den fazla arttırılmaz)

## HİPERTONİK (HİPERNATREMİK) DEHİDRATASYON

- Serum Na > 150 mmol/L

➤ **Yükleme** (şok veya ağır dehid.) ➔  
Defisitten düş

**20-40-60-80 ml/kg SF** (şokun ağırlığına göre)  
**Şokta hızlı bolus şeklinde,**  
**Ağır dehidratasyonda 30-60 dk'da verilir**

➤ **İdame + Serbest su açığı**

- Serbest su açığı:  $4 \times VA \times (\text{ölçülen Na} - 145)$

- Serbest su açığı } olarak verilir  
Yenidoğanda-----%5 Dextroz  
Diğerlerinde-----1/4 SF

➤ **Pratik bir formül:**  $1.5 \times \text{idame sıvı (ml)}$  ➔ 1/4 SF olarak 24 saatte verilir.

➤ **Düzeltilme hızları:** Günde 15 mEq/L'den fazla düşürme !!!

Saatte 0.5 mEq/L'den daha hızlı düzeltme !!!

### Na düzeyi      Düzeltilme hızı

**150-160-----24 saat** ➔ İdame + Serbest su açığı-----24 saatlik sıvı

**160-170-----48 saat** ➔ (İdame x 2) + Serbest su açığı---48 saatlik sıvı

**170-180-----72 saat** ➔ (İdame x 3) + Serbest su açığı---72 saatlik sıvı

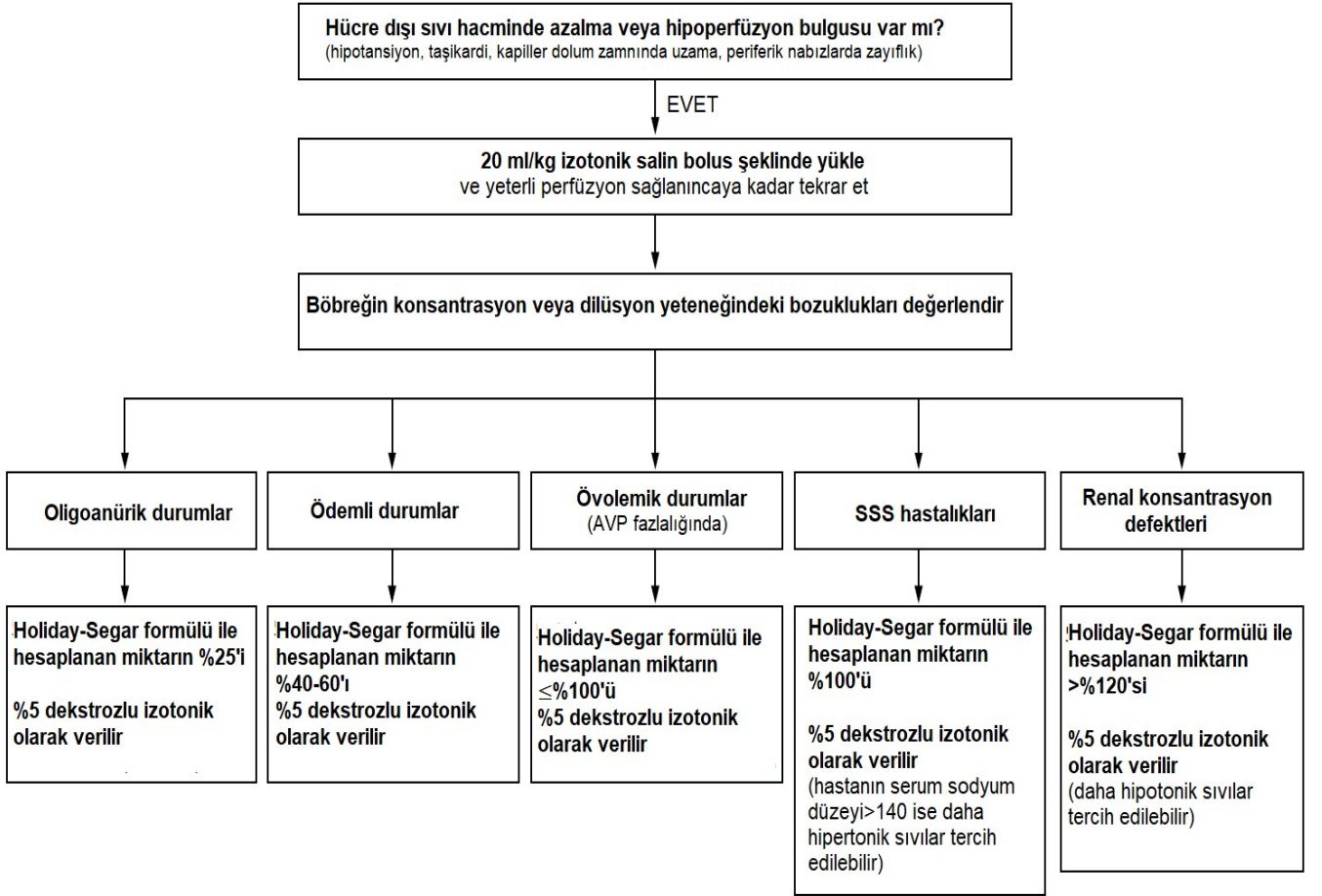
**180-200-----84 saat** ➔ (İdame x 3.5) + Serbest su açığı--84 saatlik sıvı

Serum Na	>150	130-150	120-130	<120
	↓	↓	↓	↓
Verilecek sıvıdaki Na konsantrasyonu	40 mEq/L (1/4 SF)	60 mEq/L (1/3 SF)	80 mEq/L (1/2 SF)	100 mEq/L (2/3 SF)

### Klinikte kullanılan bazı sıvılar

SIVILAR	Dekstroz (g/100ml)	NaCl (g/100ml)	Na (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Ozmolarite (mOsm/L)	Enerji (cal/L)
%0.9 NaCl	-	0.9	154	154	308	-
%3 NaCl	-	3	513	513	1026	-
%5 D %0.2 NaCl	5.0	0.2	24	24	320	170
%5 D %0.45 NaCl	5.0	0.45	77	77	405	170
%5 D %0.9 NaCl	5.0	0.9	154	154	561	170
1/2 SF (1SF+1 Dxt)	2.5	0.45	77	77	280	100
1/3 SF (1SF+2 Dxt)	3.33	0.30	51.3	51.3	270.6	113
1/4 SF (1SF+3 Dxt)	3.75	0.225	38.5	38.5	266	150
1/5 SF (1SF+4 Dxt)	4	0.18	30	30	261	160

## F. AKUT HASTA ÇOCUKTA İNTRAVENÖZ SIVI TEDAVİSİ



## G. DEHİDRATASYONDA ORAL REHİDRATASYON SIVISI TEDAVİSİ

Tablo 4. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen ideal ORS

Madde	Miktar g/L	Madde	Miktar mmol/L
NaCl	3.5	Na	90
KCl	1.5	K	20
Sitrat (Bikarbonat)	2.9 (2.5)	Cl	80
Glükoz*	20	Sitrat (Bikarbonat)	10 (30)
(Pirinçunu)**	(50)	Glükoz	110

\* Ozmolaritesi 311 mOsm/L

\*\* Ozmolaritesi 280 mOsm/L

Dehid.	Tedavi	Süre
Hafif	30-50 ml/kg ORS	3-4 saat
Orta	50-100 ml/kg ORS	3-4 saat
Ağır	100-150 ml/kg ORS	3-4 saat

### Not

Dehidratasyon tedavisinde “**yemek tarifi**” gibi bir tedavi yoktur. Hastanın elektrolitlerinin ve volüm durumunun yakın takibi gerekir. Değişen durumlara göre tedavinin sıvı-elektrolit içeriği değiştirilmelidir.

# ASİT BAZ DENGESİ VE BOZUKLUKLARI

## A. GİRİŞ

- Çocuklarda günlük 1-3 mmol/kg/gün asit üretimine rağmen normal pH dar bir aralıkta (7.35-7.45) tutulmaktadır.

### Henderson-Hasselbach denklemi:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha PCO_2} \quad (pK: 6.1, \alpha: 0.03)$$

- **Vücutta asit baz değişikliklerine cevabın iki önemli komponenti vardır:**
  - **Tamponlama;** ilk ve acil cevaptır.
    - En önemli tampon  $HCO_3^-$  olup diğerleri fosfat, hemoglobin, kemik, albumindir.
  - **Akciğer ve böbrekler yoluyla düzenleme**
- Asit-baz bozukluğu primer olarak solunum fonksiyonundaki anormallikle ortaya çıkarsa '**solunumsal**',
- Primer olarak bikarbonat konsantrasyon değişikliği ile oluşursa '**metabolik**' olarak adlandırılır.

Primer bozukluk	Kompanzasyon
Metabolik asidoz	Ventilasyonun artması
Metabolik alkaloz	Ventilasyonun azalması
Solunumsal asidoz	Proksimal tübülde $HCO_3^-$ geri emiliminin artması, distal tübülde $H^+$ ekskresyonunun artması
Solunumsal alkaloz	Proksimal tübülde $HCO_3^-$ geri emiliminin azalması, distal tübülde $H^+$ ekskresyonunun azalması

### Terminoloji ve hesaplamalar:

Asidemi	Kan pH<7.35
Asidoz	$H^+$ iyon konsantrasyonunda artışa neden olan patolojik süreç
Alkalemi	Kan pH>7.45
Alkaloz	$H^+$ iyon konsantrasyonunda azalmaya neden olan patolojik süreç
Basit asit-baz bozukluğu	Metabolik ya da solunumsal bozukluk
Mikst asit baz bozukluğu	pH'nin normal veya anormal olmasıyla sonuçlanan birden fazla asit-baz bozukluğudur. Asidoz asidemiye, alkaloz alkalemiye neden olduğundan mikst bozukluklarda pH normal bulunabilir.
Baz fazlası	Kan pH'sını normale getirmek için gerekli olan baz miktarıdır.

Anyon Açığı (AG)	$[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ (Normal değer 8-16 mEq/L)
Düzeltilmiş AG	$AG + 2,5 \times (4 - \text{ölçülen albumin})$
Delta oranı	Anyon açığı değişikliği ( $\Delta AG$ ) / $HCO_3^-$ değişikliği ( $\Delta HCO_3^-$ ) ( $\Delta AG = \text{Ölçülen AG} - 12$ , $\Delta HCO_3^- = 24 - \text{ölçülen } HCO_3^-$ )
İdrar anyon açığı	İdrar ( $[Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$ ) (pozitif ise renal kaynaklı)

NORMAL KAN GAZI DEĞERLERİ	
pH	7.35-7.45
pCO <sub>2</sub>	35-40 mmHg
pO <sub>2</sub>	80-100 mmHg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22-24 mEq/L
Baz fazlası (BE)	±3 mEq/L
Arteriyel O <sub>2</sub> saturasyonu	95-100

### TEMEL ASİT BAZ BOZUKLUKLARINDA TANISAL ADIMLAR

<b>1. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>İlk değerlendirme:</b> Hikaye, fizik muayene, laboratuvar bulguların değerlendirilmesi</li> </ul>
<b>2. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH'nın değerlendirilmesi</li> <li>• Asidoz? Alkaloz?</li> <li>• Mikst asit baz bozukluğunda pH'nın normal olabileceği unutulmamalıdır (özellikle pCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> anormal ise dikkat)</li> </ul>
<b>3. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değerlendirme</li> <li>• Problem primer olarak metabolik mi? solunumsal mı?</li> <li>• <b>Metabolik asidoz:</b> pH &lt;7.35 ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> &lt;22</li> <li>• <b>Solunumsal asidoz:</b> pH &lt;7.35 ve PCO<sub>2</sub> &gt;40</li> <li>• <b>Metabolik alkaloz:</b> pH &gt;7.45 ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> &gt;24</li> <li>• <b>Solunumsal alkaloz:</b> pH &gt;7.45 ve PCO<sub>2</sub> &lt;35</li> <li>• Primer değişimi tanımlamak için pH değişiminin yönü kullanılır</li> <li>• Basit asit-baz bozukluklarında PCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değerleri birlikte anormaldir ve değişim yönü (artma ya da azalma) her iki parametre için de aynı yödedir.</li> <li>• pH ve pCO<sub>2</sub> ters yönde ise olay primer solunumsal, pH ve HCO<sub>3</sub> aynı yönde değişmiş ise primer metaboliktir.</li> </ul>
<b>4. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kompanzasyon derecesinin hesaplanması</li> <li>• Basit, kompanze ya da mikst bozukluk mu belirlenmelidir.</li> <li>• Kompanzasyon derecesini belirlemek için uygun formül kullanılır.</li> <li>• Başlatan değişiklik ve kompanzatuvar cevap aynı yönde hareket eder</li> <li>• Eğer değişiklikler beklenen kompanzasyon için hesaplanan değerlerin dışındaysa mikst bozukluktan şüphelenilir.</li> </ul>
<b>5. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solunumsal bozukluk akut mu kronik mi?</li> <li>• Eğer primer solunumsal bozukluk varsa tablo yardımıyla akut ya da kronik olup olmadığı belirlenir</li> </ul>
<b>6. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anyon açığı hesaplanır</li> <li>• &gt;16 ise yüksek anyon açıklı metabolik asidoz</li> <li>• &gt;35 ise metabolik asidoz+metabolik alkaloz (mikst bozukluk)</li> </ul>
<b>7. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Delta oranı hesaplanır</li> <li>• Diğer asit baz bozukluklarının olup olmadığı belirlenir.</li> <li>• Delta oranı anyon açığındaki değişimin HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değişimine oranıdır.</li> <li>• Kanıtı olmayan beklenmedik değerlere şüphe ile yaklaşılmalı</li> </ul>
<b>8. adım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ayırıcı tanı yapılır</li> </ul>

## BASİT ASİT BAZ BOZUKLUKLARINDA KOMPANZATUAR CEVAPLAR

Primer bozukluk	Başlangıç değişimi	Kompanz. cevap	Beklenen kompanzasyon
Metabolik asidoz	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ↓	pCO <sub>2</sub> ↓	pCO <sub>2</sub> = 1.5 x [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] + 8 ± 2 (Winter formülü) pCO <sub>2</sub> = 15 + [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] (pratik hesaplama) ölçülen pCO <sub>2</sub> > hesaplanan ise ilave solunumsal asidoz eşlik ediyor ölçülen pCO <sub>2</sub> < hesaplanan ise ilave solunumsal alkaloz eşlik ediyor
Metabolik alkaloz	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ↑	pCO <sub>2</sub> ↑	pCO <sub>2</sub> = 0.7 ([HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] - 24) + 40 ± 2 mmHg ölçülen pCO <sub>2</sub> > hesaplanan ise ilave solunumsal asidoz eşlik ediyor ölçülen pCO <sub>2</sub> < hesaplanan ise ilave solunumsal alkaloz eşlik ediyor
Solunumsal asidoz	pCO <sub>2</sub> ↑	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ↑	10 mmHg pCO <sub>2</sub> artışı için (40 mmHg'dan); Akut ise 1 mmol/L HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> artışı Kronik ise 4-5 mmol/L HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> artışı
Solunumsal alkaloz	pCO <sub>2</sub> ↓	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ↓	10 mmHg pCO <sub>2</sub> azalması için (40 mmHg'dan); Akut ise 2 mmol/L HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> azalması Kronik ise 4-5 mmol/L HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> azalması

## DELTA ORANI DEĞERLENDİRİLMESİ

Delta oranı	Değerlendirme
<0.4	Hiperkloremik normal anyon açıklı asidoz
0.4-1	Artmış ve normal anyon açıklı metabolik asidoz Böbrek yetmezliği ilişkili asidoz
1-2	Artmış anyon açıklı metabolik asidoz Laktik asidoz; ortalama değer 1.6 Diyabetik ketoasidoz; genellikle 1'e yakın değer
>2	Bikarbonat yüksekliğini destekler ( Metabolik alkaloz veya kompanse solunumsal asidoz)

## ARTERİYEL KAN GAZI DEĞERLENDİRME ÖZET:

- ✓ pH kontrol et
- ✓ pCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> kontrol et
- ✓ Uygun kompanseman formülünü uygula ve kompansemanın uygun olup olmadığını değerlendir
- ✓ Anyon açığına kontrol et (hipoalbuminemi varsa düzeltilmiş anyon açığı hesapla)
- ✓ Anyon açığı artmışsa delta oranını kontrol et
- ✓ Ayırıcı tanı yap

## B. METABOLİK ASİDOZ

Metabolik asidozun başlangıç değerlendirmesinde **anyon açığının** değerlendirilmesi faydalıdır. Yüksek ve normal anyon açıklı metabolik asidoz olarak iki gruba ayrılır:

<b>Normal anyon açıklı metabolik asidoz:</b>	<b>Yüksek anyon açıklı metabolik asidoz:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Bikarbonat kayıpları</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Diyare</li><li>• Bağırsak, safra ve pankreatik dren, fistül</li><li>• Proksimal RTA</li><li>• Karbonik anhidraz inhibitörleri</li></ul></li><li>➤ <b>Renal ekskresyon azalması</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Distal RTA ve tip IV RTA</li><li>• Mineralokortikoid eksikliği</li><li>• Potasyum tutucu diüretikler</li></ul></li><li>➤ <b>Ekzojen infüzyon</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Amonyum klorür</li><li>• Hızlı salin infüzyonu</li><li>• Hiperalemtasyon (L arjinin ve L lizin)</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Aşırı asit yükü (endojen kaynaklı)</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Laktik asidoz- doku hipoksisi, KC yet.</li><li>• Organik asidemi</li></ul></li><li>• Ketoasidoz</li><li>➤ <b>Asit yükünün atılım yetersizliği</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Böbrek yetmezliği</li></ul></li><li>➤ <b>Zehirlenmeler</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Salisilat</li><li>• Metanol</li><li>• Etilen glikol</li></ul></li></ul>

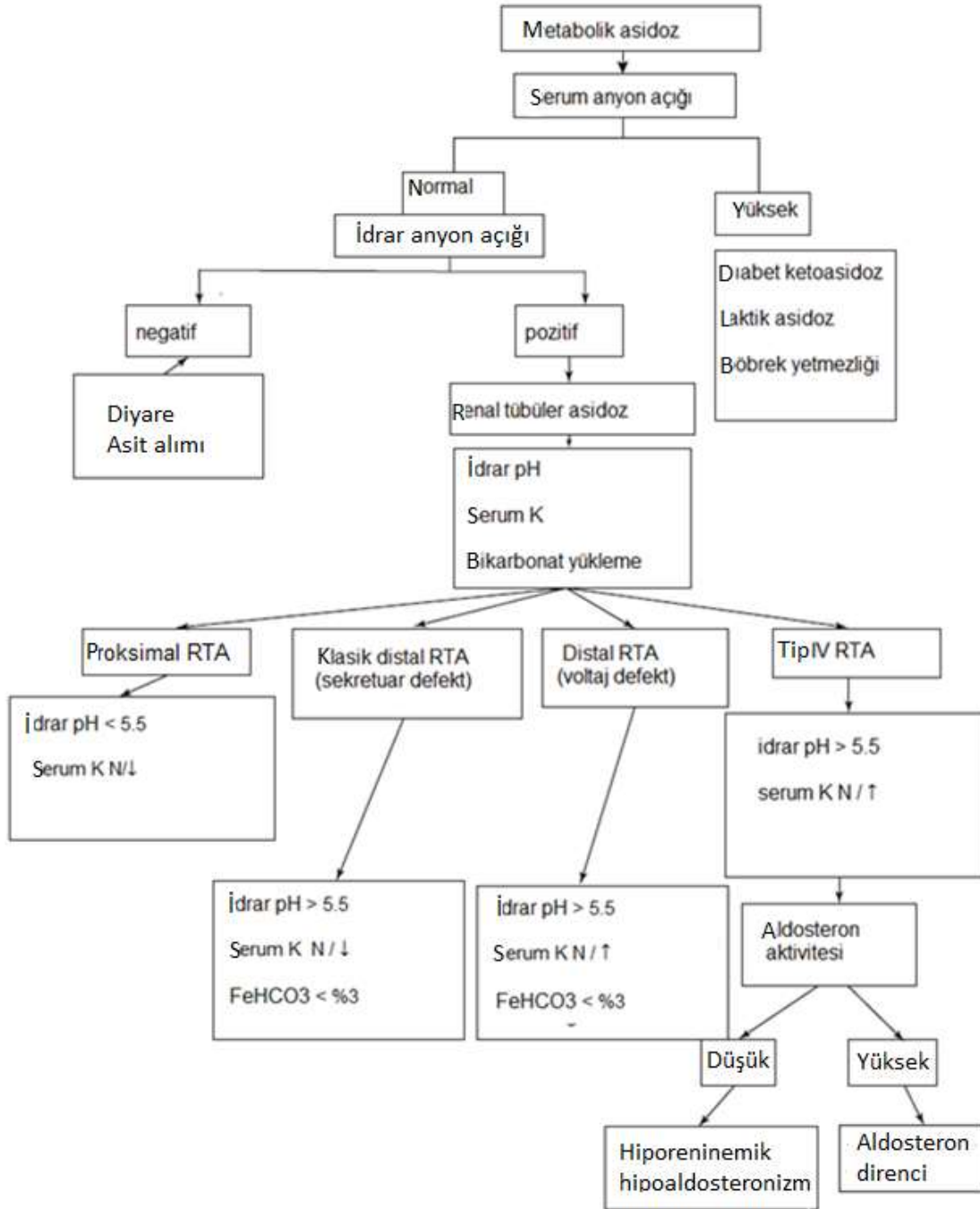
## BİKARBONAT TEDAVİSİ:

- İntravenöz bikarbonat, serum pH < 7.1 ise (HCO<sub>3</sub> < 10 mEq/L) pH'ı 7.2'ye artırmak için verilir:
  - %7.5 NaHCO<sub>3</sub> 1:1 dilüsyonda yavaş infüzyonla verilir.
  - **1 çay kaşığı NaHCO<sub>3</sub> (toz):** 12 mEq HCO<sub>3</sub> içerir
  - **1 ml NaHCO<sub>3</sub> (ampul):** 1 mEq HCO<sub>3</sub> içerir
  - **Antiasidoz tb 500mg:** 6 mEq HCO<sub>3</sub> içerir

**Verilecek bikarbonat miktarı = 0.5 x vücut ağırlığı x baz açığı**



## METABOLİK ASİDOZA YAKLAŞIM

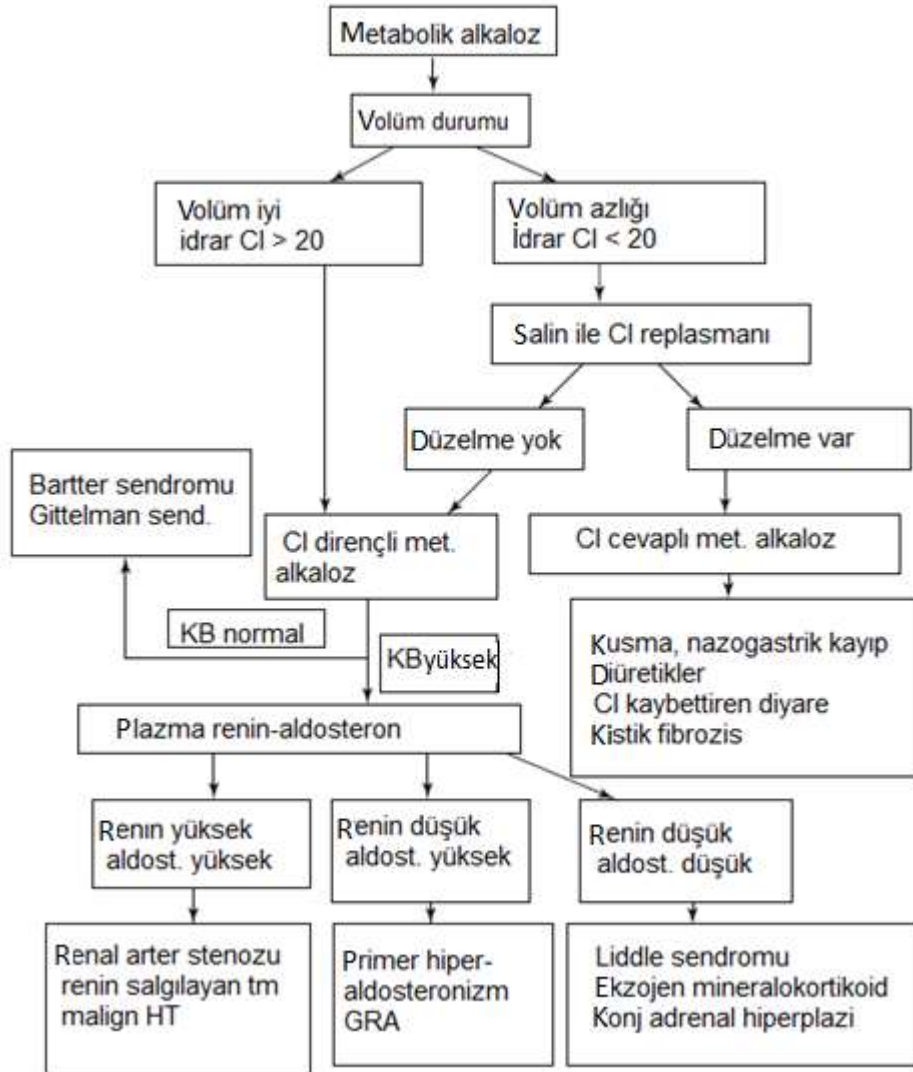


## C. METABOLİK ALKALOZ

Salin cevaplı ve cevapsız olmak üzere iki tiptir:

Klor cevaplı metabolik alkaloz İdrar Cl <sup>-</sup> < 25 mmol/L	Klor dirençli metabolik alkaloz İdrar Cl <sup>-</sup> > 40 mmol/L
<b>Böbrek-dışı kayıplar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Gastrik kayıplar (kusma, ng drenaj)</li><li>Diyare</li><li>Kistik fibrozis</li></ul> <b>Böbrek kayıpları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Diüretik kullanımı</li></ul> <b>Diğer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Hiperkalsemi, kan transfüzyonu (sitrat)</li></ul>	<b>Normotansif</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Gitelman Sendromu</li><li>Bartter Sendromu</li></ul> <b>Hipertansif</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Mineralokortikoid fazlalığı</li><li>Primer aldosteronizm, adenom</li><li>11 β ve 17 α hidrosilaz eksikliği</li><li>Sekonder hiperaldosteronizm (malign HT, renovasküler HT)</li><li>Liddle sendromu</li><li>Meyan kökü</li></ul>

### METABOLİK ALKALOZA YAKLAŞIM



GRA: Glucocorticoid remediable aldosteronism

### **Kaynaklar:**

1. Phadke K, Vasudevan A. Fluids, Electrolytes, and Acid-Base Disorders. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M (eds), *Manual of Pediatric Nephrology e-book*, Springer 2014, 65-82.
2. Rees L, Brogan PA, Bockenhauer D, Web NJA. Homeostasis in: *Pediatric nephrology, Oxford specialist handbooks in pediatrics*. Oxford university press 2012; :99-139.
3. Ashoor, Somers MJG. Physiology of the Developing Kidney: Fluid and Electrolyte Homeostasis and Therapy of Basic Disorders (Na/H<sub>2</sub>O/K/Acid Base) : in Avner E.D, Harmon W.E, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S.L (eds) *Pediatric Nephrology (7th ed)* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016 pp. 361-423
4. Söylemezoğlu O, Bakkaloğlu A. Çocuklarda sıvı elektrolit tedavisi. 2009. ÇND'nin hazırladığı el kitabı
5. Michael J Somers. Maintenance fluid therapy in children. 2017. Uptodate.
6. Richard H Sterns. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). Review. 2017. Uptodate.
7. Berend K, Vries APJ, Gans ROB. Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances. *N Engl J Med* 2014;371:1434-45
8. Yorgin PD, Ingulli EG, Mak RH. Physiology of the Developing Kidney
9. Acid-Base Homeostasis and Its Disorders. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F & Goldstein SL (eds) *Pediatric Nephrology (7th ed)* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009, 2016 pp. 407-415.

# **Bölüm 6**

**Hülya NALÇACIOĞLU**

## **TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİLER**

**A. Giriş**

**B. Hemolitik üremik sendrom**

**C. Trombotik trombositopenik purpura**

**D. C3 glomerülopatiler**

# TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİLER (TMA)

## A. GİRİŞ

### TMA TANIMI:

- **Trombositopeni**
  - Trombosit sayısının <150.000 ya da
  - Başlangıçtan >%25 düşme

ve

- **Mikroanjiyopatik hemoliz**
  - Şistosit artışı ve/veya
  - LDH ↑ ve/veya
  - Haptoglobulin ↓ ve/veya
  - Hemoglobin ↓

**Ek olarak aşağıdaki 1 veya daha fazla bulgunun olması**

#### **Nörolojik belirtiler**

Konfüzyon ve/veya  
Nöbetler ve/veya  
Diğer serebral anormallikler

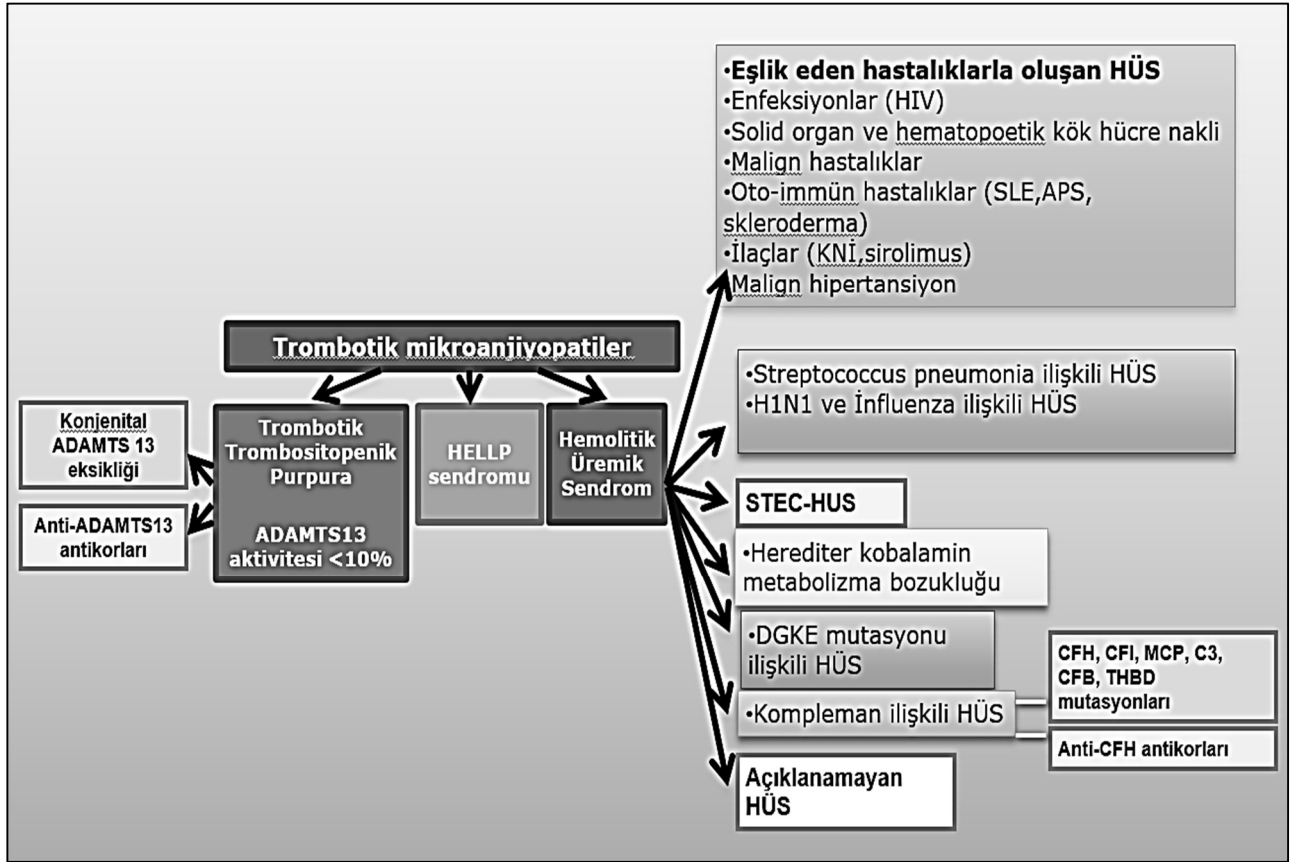
#### **Böbrek hasarı**

Kreatinin ↑ ve/veya  
GFR ↓ ve/veya  
Kan basıncında ↑ ve/veya  
İdrar anormallikleri

#### **Gastrointestinal sistem bulguları**

İshal ± kanlı ve/veya  
Bulantı/kusma ve/veya  
Karın ağrısı

## Trombotik Mikroanjiyopatilerin Etiyolojisi



## B. HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM

### STEC HÜS

- Shiga toksin üreten enterohemorajik E.coli (%70), en sık serotip E.coli 0157: H7
- EHEC olan hastalarda kanlı ishal sırasında antibiyotik tedavisi HÜS riskini arttırması nedeni ile önerilmiyor.

#### TEDAVİ:

##### • Destekleyici tedavi:

- Sıvı elektrolit dengesinin kontrolü
- Gerektiğinde diyaliz tedavisi
- Kan basıncı kontrolü
- Gerektiğinde kan transfüzyonu (Hb<6 g/dl, Hedef Hb: 8-9 g/dl)
- Beslenme desteği
- Plazma verilmesi ya da plazma değişiminin STEC-HÜS'de yararlı olduğuna dair yeterli kanıt yoktur
- Nörolojik tutulumu olan olgularda plazma değişimi, prognozu kötü olan ciddi SSS tutulumunun olduğu STEC-HÜS olgularında eculizumab kullanılabilir

#### Prognoz

Çocukluk çağı STEC-HÜS olgularının %70'inden fazlası iyileşmektedir.

#### Kötü prognoz faktörleri

- Dört haftadan uzun süren oligüri
- On beş günden fazla süren akut diyaliz
- Nörolojik belirtiler
- Beyaz küre sayısının yüksek olması

### STREPTOCOCCUS PNEUMONIA İLİŞKİLİ HÜS

- Tüm HÜS olgularının %5'i
- >2 yaş insidansı sık
- Sıklıkla pnömoni ve bakteriyemi sonrası, bazılarında menenjit gibi diğer enfeksiyonlar sonrası görülür.
- Pnömonokal HÜS'te **direkt coombs (+) olabilir**.
- S.pneumonia, dolaşıma nöraminidaz salgılar ve bu nöraminidaz eritrosit, trombosit ve glomerül hücre yüzeyinden N-asetilnöraminik asiti uzaklaştırarak, bu hücrelerin yüzeyinde bulunan Thomsen-Friedenreich (TF) antijenini ortaya çıkarır. Dolaşımda normalde bulunan anti-TF antikoru eritrosit, trombosit ve endotel hücrelerinden ortaya çıkan TF antijeni ile etkileşerek hemolitik anemi, trombositopeni ve endotel hasarına yol açar.
- Taze donmuş plazmada önceden oluşmuş anti-TF antikoru varsa hemolizi arttırabilir, bu nedenle **bu hastalara plazma verilmemelidir**.

## ATİPİK HÜS

- Atipik HÜS (aHÜS) **kompleman regülasyonu bozukluğu hastalığıdır**
- Çocukluk çağı HÜS vakalarının yaklaşık %10'luk kısmını oluşturur

Ne zaman aHÜS düşünelim?

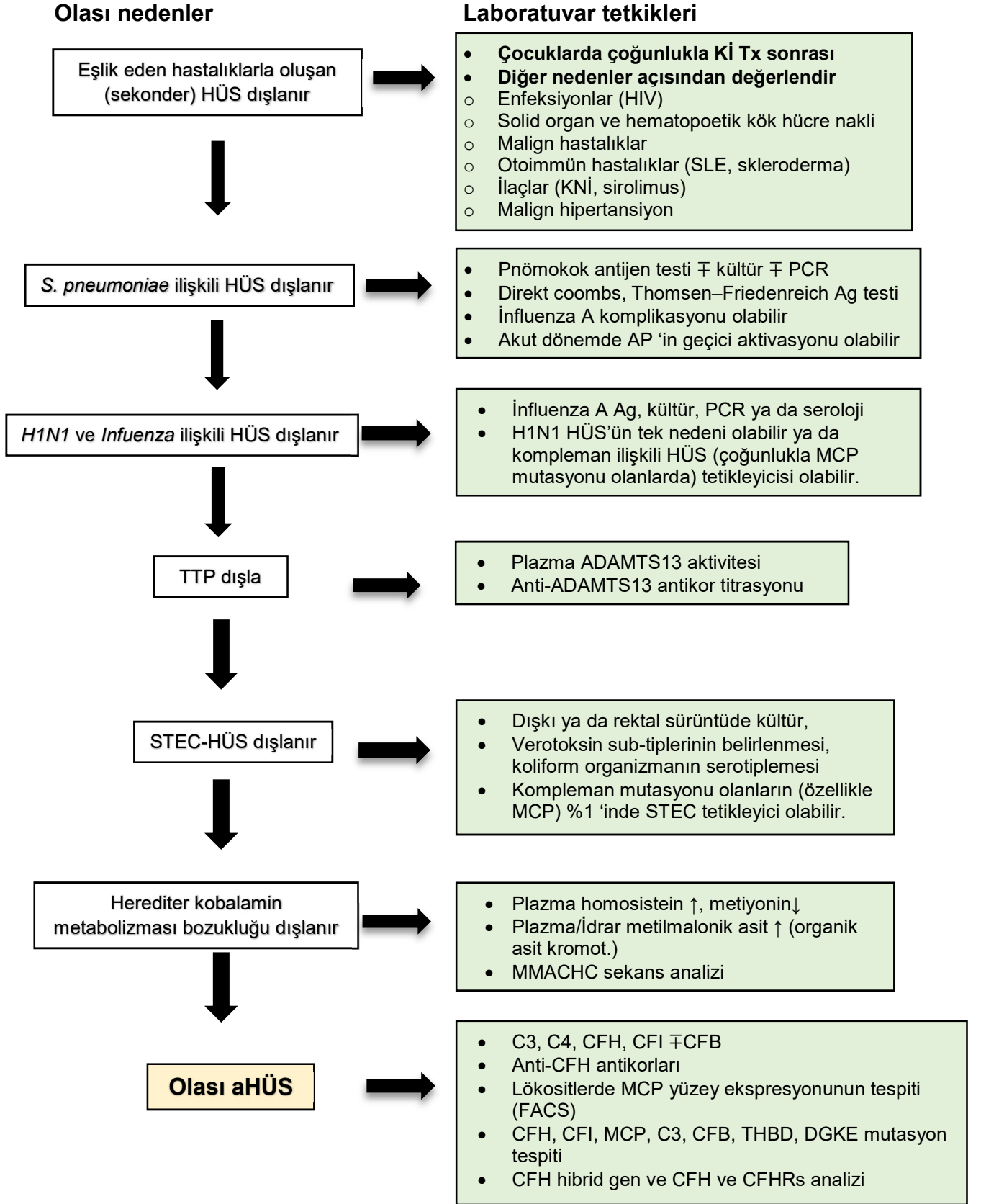
- Son 15 gün içinde ishal öyküsü (-)
- Yaş<6 ay
- Yineleyen HÜS
- Daha önce HÜS kuşkusu
- Ailede HÜS öyküsü
- Nakil sonrası tekrarlayan HÜS
- Kompleman C3 düzeyi düşüklüğü

Kime genetik test yapılmalı; ne zaman, niçin?

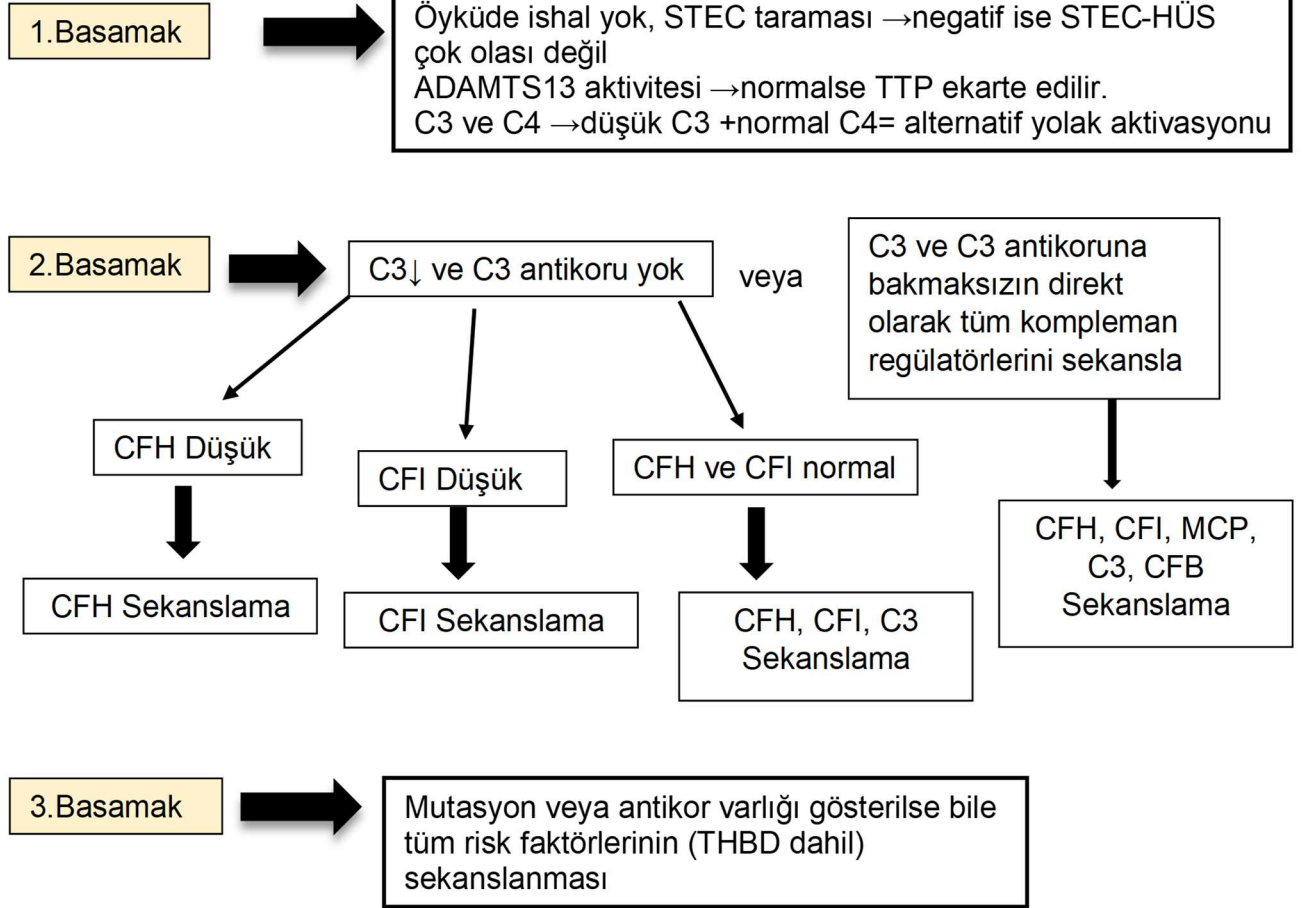
- **İLK HÜS ATAĞI:**
  - STEC, ADAMTS 13 eksikliği, MMA ve başka bir hastalık olasılığı dışlandıktan sonra
- **GECİKMEDEN YAPILMASI GEREKEN DURUMLAR**
  - HÜS tekrarı
  - Aile öyküsü
  - Gebelik/Postpartum HÜS
  - De novo TX sonrası
- **TRANSPLANTASYON ÖNCESİ**
  - aHÜS hastalarında TX öncesi
- **STEC-HÜS (STEC HÜS tanısı kesin/kanıtlanmış değilse)**  
**Genetik inceleme şu nedenler için gereklidir?**
  - Hastalığın kompleman ilişkili olup olmadığını anlamak
  - Prognoz, relaps ve SDBY progresyonu riskini saptamak
  - Genetik danışma verebilmek
  - TX kararı: donör seçimi, rekürrensün önlenmesi ve tedavisi için tedavi protokolünün belirlenmesi, kombine KC/Böbrek TX kararı için
  - Genetik tiplere göre kompleman blokaj tedavisinin kesilebilirliğini belirlemek için veri elde etmek



## Atipik hemolitik üremik sendromda (aHÜS) olası nedenlere yönelik yapılacak laboratuvar tetkikleri



## HÜS'DE KOMPLEMAN SİSTEMİ TARAMA STRATEJİSİ



### aHÜS ile ilişkili genetik ve kazanılmış anormalliklerin sıklığı

Genetik/kazanılmış anormallik	Sıklık (%)
CFH mutasyonları	20-30
CFH/CFHR hibrid genler	3-5
CFH otoantikörleri	5-10
MCP mutasyonları	10-15
CFI mutasyonları	4-10
C3 mutasyonları	2-10
CFB mutasyonları	1-4
THBD mutasyonları	3-4
Birden fazla kompleman anormallikleri	3
DGKE mutasyonları	bilinmiyor

## HÜS-BÖBREK DIŞI ORGAN TUTULUMLARI

### Kardiyovasküler sistem

- Miyokard enfarktüsü
- Tromboembolizm
- Kadriyomiyopati
- Diffüz vaskülopati

### Pulmoner sistem

- Dispne
- Pulmoner hemoraji
- Pulmoner ödem

### MSS

- Konfüzyon
- Nöbetler
- İnme
- Ensefalopati
- Diffüz serebral disfonksiyon

### Gastrointestinal sistem

- Karaciğer nekrozu
- Pankreatit
- Diyabetes Mellitus
- Kolit
- Diyare
- Bulantı/kusma
- Abdominal ağrı

### Diffüz stenotik vasküler lezyonlar

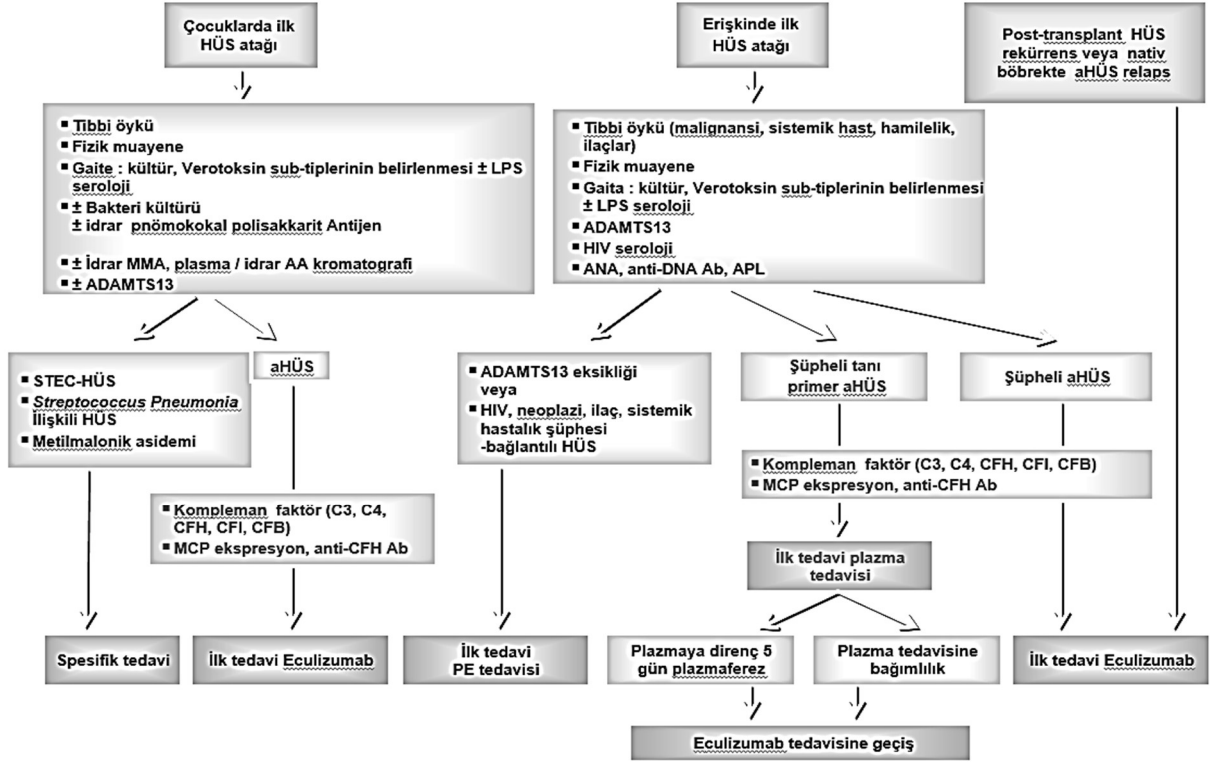
### El ve ayak parmaklarının gangreni

### Oküler oklüzyon

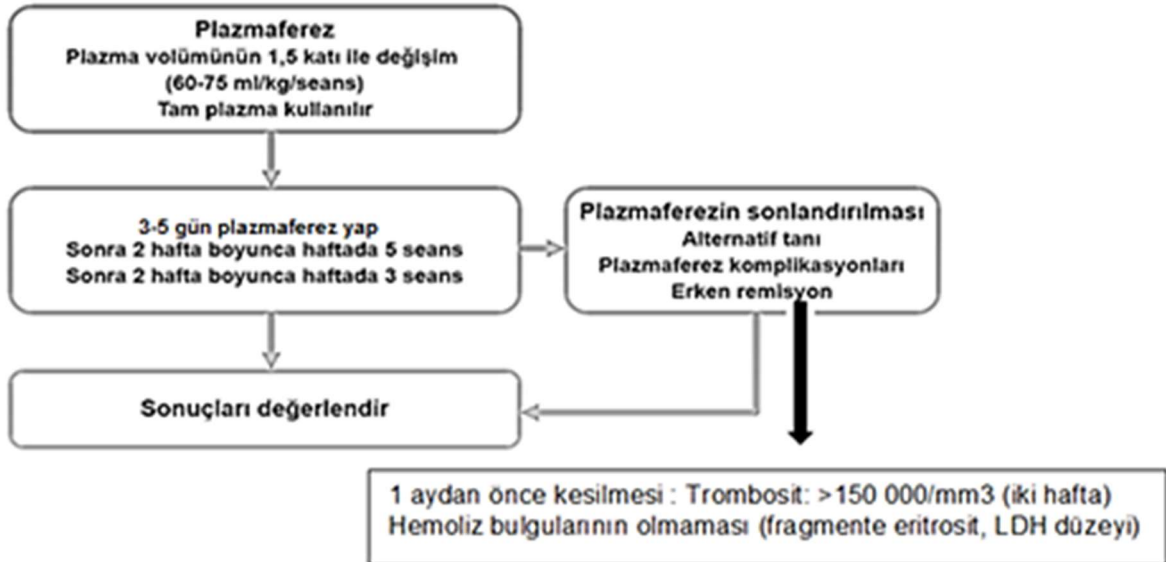
#### Böbrek dışı tutulumlar;

- **En sık;** Faktör H mutasyonu ve Anti-Faktör H antikoru olanlarda gelişir.
- **En az;** MCP mutasyonu olanlarda görülür.

## aHÜS'DE TEDAVİ



**ECULİZUMAB:** eğer hastalık başlangıcında ilk 24-48 saat içerisinde Eculizumab temin edilemiyorsa, PLAZMA EXCHANGE (PE) yapılmalı.



**PLAZMA DEĞİŞİMİ,** anti-CFH antikoruna bağlı aHÜS gelişen grupta öncelikli tedavidir.

Not: Plazma exchange = Plazma değişimi = Plazmaferaz

## ECULİZUMAB TEDAVİSİ

- Eculizumab, C5'e yüksek afiniteyle bağlanır ve terminal kompleman- C5a ve C5b-9 aktivitesini bloke eder.
- İlk eculizumab uygulamasından **en az 15 gün önce meningokok aşısı** uygulanmalıdır.
- Aşılınmayı takiben 2 hafta geçmeden Eculizumab başlanması gereken hastalarda **antibiyotik profilaksisi** uygulanmalıdır.
- Kompleman blokajı yapılan hastalarda Anti-meningokal Ab etkinliği net bilinmediği için tedavi başlangıcından itibaren **antibiyotik profilaksisi** önerilmektedir.

### Atipik HÜS olguları için önerilen eculizumab tedavi dozları

Beden Ağırlığı	Başlangıç tedavisi	Devam tedavisi
>40 kg	900 mg haftalık	1200 mg, 5. haftada
	4 doz	1200 mg, 2 haftada bir
30 - 40 kg	600 mg haftalık	900 mg, 3. haftada
	2 doz	900 mg, 2 haftada bir
20 - 30 kg	600 mg haftalık	600 mg, 3. haftada
	2 doz	600 mg, 2 haftada bir
10- 20 kg	600 mg haftalık	300 mg, 2. haftada
	1 doz	300 mg, 2 haftada bir
5- 10 kg	300 mg haftalık 1 doz	300 mg, 2. haftada
		300 mg, 3 haftada bir



DOZ	Flakon sayısı	Seyreltici volümü	Total infüzyon volümü
600 mg	300 mg'lık 2 flakon	60 ml	120 ml
900 mg	300 mg'lık 3 flakon	90 ml	180 ml

- Seyreltici olarak %0,9 Sodyum klorür, %0,45 Sodyum klorür veya %5 Dekstroz kullanılır.
- Seyreltilmiş çözelti doğal akışlı besleme, bir enjektör tipi pompa veya infüzyon pompası yoluyla intravenöz infüzyon halinde 25 ila 45 dakika boyunca uygulanmalıdır.
- Hasta infüzyon sonrasında 1 saat gözlem altında tutulmalıdır.

## ECULİZUMAB BAŞVURUSU YAPARKEN İZLENECEK YOLLAR

### Hasta Yeni Tanılı ise:

- 1 Adet "Aslı gibidir" onaylı hasta raporu fotokopisi (orjinali hasta veya dr.da kalacak ki idame tedavilerinde aynı rapor üzerinden devam edilsin. Bu yüzden rapor 1 veya 2 yıllık çıkartılmakta.
  - 3 imzalı olsa iyi olur. Ama mecbur değil, başhekimlik mühürlü, uzmanlık kısıtı yoktur.
  - Tanı: ICD Kodu: D 59.3 HEMOLİTİK-ÜREMİK SENDROM ( atipik HÜS ICD kodlama sisteminde bulunmamaktadır.
  - İlaç raporunun açıklama kısmına MUTLAKA atipik hemolitik üremik sendrom ibaresi eklenmelidir.

### Hastalık bulguları:

- Hastada mikroanjiyopatik hemoliz (MAH) varlığı mevcuttur (Hemoglobin düşüşü ile birlikte periferik kan yaymasında>%1 şistosit, DİREKT COOMBS (-) ve LDH yüksekliği vardır).
- Hastada başka şekilde açıklanamayan trombositopeni (TROMBOSİT SAYISININ <150000/mm<sup>3</sup> OLMASI) mevcuttur.
- Hastada böbrek fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır.
- Nörolojik belirti ve bulgu olarak konfüzyon
- ADAMTS13 AKTİVİTESİ >5% tir ve trombotik trombositopenik purpura tanısı dışlanmıştır.

### Yurtdışı İlaç olması nedeni ile sisteme yüklenmiyor, raporlar kısmından (heyet raporları kısmından) yazılabilir

**Doz:** Soliris (Eculizumab) 300mg/flakon VA belirtilmeli

### 18 Yaş ve Üzerindeki Erişkin Hastalarda:

- Başlangıç Dozu:** 900 mg/hafta (İlk 4 hafta), **İdame:** Beşinci hafta 1200 mg; daha sonra 14±2 günde bir 1200 mg.
- Eş zamanlı plazma değişimi veya plazma infüzyonu veya taze donmuş plazma verilmesi durumunda son eculizumab dozuna göre işlem başına 300 mg veya 600 mg ek eculizumab verilmelidir.

### 18 Yaş Altındaki Hastalarda:

- **Vücut Ağırlığı 40 Kg ve Üstü Olanlarda Başlangıç Dozu:** 900 mg/hafta (İlk 4 hafta), İdame: Beşinci hafta 1200 mg; daha sonra 14±2 günde bir 1200 mg.
  - **Vücut Ağırlığı 30-40 Kg Arasında Olanlarda Başlangıç Dozu:** 600 mg/hafta (İlk 2 hafta), İdame: Üçüncü hafta 900 mg; daha sonra 14±2 günde bir 900 mg.
  - **Vücut Ağırlığı 20-30 Kg Arasında Olanlarda Başlangıç Dozu:** 600 mg/hafta (İlk 2 hafta), İdame: Üçüncü hafta 600 mg; daha sonra 14±2 günde bir 600 mg.
  - **Vücut Ağırlığı 10-20 Kg Arasında Olanlarda Başlangıç Dozu:** 600 mg/Hafta (İlk hafta), İdame: İkinci hafta 300 mg; daha sonra 14±2 günde bir 300 mg.
  - **Vücut Ağırlığı 5-10 Kg Arasında Olanlarda Başlangıç Dozu:** 300 mg/hafta (İlk hafta), İdame: İkinci hafta 300 mg; daha sonra üç haftada bir 300 mg.
- Eş zamanlı plazma değişimi veya plazma infüzyonu veya taze donmuş plazma verilmesi durumunda son eculizumab dozuna göre işlem başına 300 mg veya 600 mg ek eculizumab verilmelidir.

**Ek-2 Yurtdışı İlaç Kullanım Talep Formu;** Hekim kaşeli, tarih ve imzalı (REİYS sisteminden giriş yapıldığı için ayrıca doldurmaya gerek yok)

**Ek-3B AHUS - Eculizumab Hasta Bilgilendirilmiş olur formu;** Hekim kaşeli tarih ve imzalı, hasta tarih ve imzalı

**Ek-6- Eculizumab Kullanımı İçin Aşı Sertifikası**

Son dönem yapılmış en az 2 tam kan sayımı ve biyokimya sonuçları ( LDH, Kreatinin, Hemoglobin, Trombosit, coombs negatifliği mutlaka pdf formatında reijs sistemine yüklenmelidir.

**ADAMTS 13 sonucu**

**REÇETE:**

- Tanı:Atipik hemolitik üremik sendrom
- Doz: Soliris (Eculizumab) 300 mg flakon
- Doz şemasına göre aynen belirtilecek. VA mutlaka yazılacak. Erişkinler için: (Soliris 300 mg. flakon, 12 kutu, haftada bir 900 mg. ilk 4 haftalık yükleme dozudur. Hastanın 4 hafta hastanemizde yatması planlanmaktadır. Cümleleri yazılacak.

Hekim kaşeli tarih ve imzalı

Hasta yatan hasta ise "yatan hasta reçetesine"( veya düz reçetenin üzerine YATAN HASTA eklenerek) ilaçlar yazılıp hastane eczanesinden hastanemizde yoktur" yazısı yazılıp onaylandıktan sonra başhekimliğe onaylatırılması gerekiyor.

ADAMTS 13 sonucu, eğer çıkmadıysa mutlaka epikrizde testin akıbeti ile ilgili bilgi verilmeli.

Acil durumda aşı yapılmadıysa veya 14 gün dolmadıysa profilaktik antibiyotik kullanımının belirtilmesi

- **Reijs sistemine bilgiler kaydedildikten sonra (hastanın laboratuvar sonuçları, aşı sertifikası, ADAMTS13 sonucu, hasta raporu, hasta reçetesi PDF'e dönüştürülerek sisteme yüklenir)**

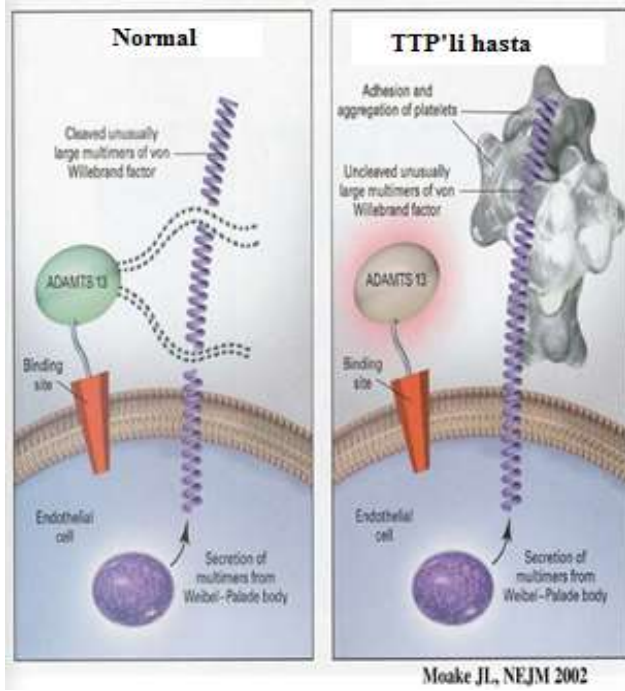
Onaylanmasına istinaden onay yazısı aynı adresten e-mail ile alınır. Onay yazısı, Rapor, Reçete, Hasta nüfus cüzdanı, Adres ve iletişim bilgilerinin yer aldığı kağıtlarla birlikte zarf içerisine yerleştirilmelidir. Zarfın üzerine "aHÜS ONAYLANMIŞ BAŞVURU EVRAKLARIDIR" yazılmalı, sağ alt köşesine hekim/hasta isim soy isim, ünite, adres bilgileri ilişitirilmelidir.

Evraklar ' Türk Eczacıları Birliği Yurt Dışından İlaç Temini Birimi Merkez Cinnah Cad. Willy Brandt Sok No. 9 Çankaya/Ankara ' adresine gönderilir.



## C. TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA (TTP)

- **ADAMTS13** aktivitesinin  $<10\%$  olması ile tanı konulur.
- Aktive VWF, VWF-trombosit agregasyonuna ve mikrovasküler tromboza neden olur,
  - **anti-ADAMTS13 antikorları (%90 IgG1)** → Edinsel TTP
  - **Genetik mutasyonlar** → Konjenital TTP



- **Von Willebrand faktör (VWF)** trombosit adezyonu ve agregasyonundan sorumlu proteindir.

- Bu VWF multimerleri, karaciğerden salınan bir proteaz olan **ADAMTS13** tarafından dolaşımdan temizlenirler.

- ADAMTS13 aktivitesinde bozukluk **TTP'ye** neden olur.

### Tedavi:

- **Taze donmuş plazma (TDP)** infüzyonu veya kriyopresipitattan fakir plazma; TTP'nin genetik formunda (Upshaw-Schulman sendromu) kullanılır.
- **Akut ataklar** tipik olarak **10 ml/kg/gün'** den plazma tedavisi ile yanıt alınana kadar devam edilir ve plazma infüzyonu **2-4 hafta aralarla** verilerek rekürrensler önlenmeye çalışılır.
- Kazanılmış TTP formlarında, **plazmaferez tedavisi** ile otoantikorlar uzaklaştırılır. **Kortikosteroid tedavisi ve rituximab** gibi ek immünosupressif tedaviler gerekir. **Rituximab, plazma değişimi ile birlikte ilk basamak tedavi** olarak da kullanılır.

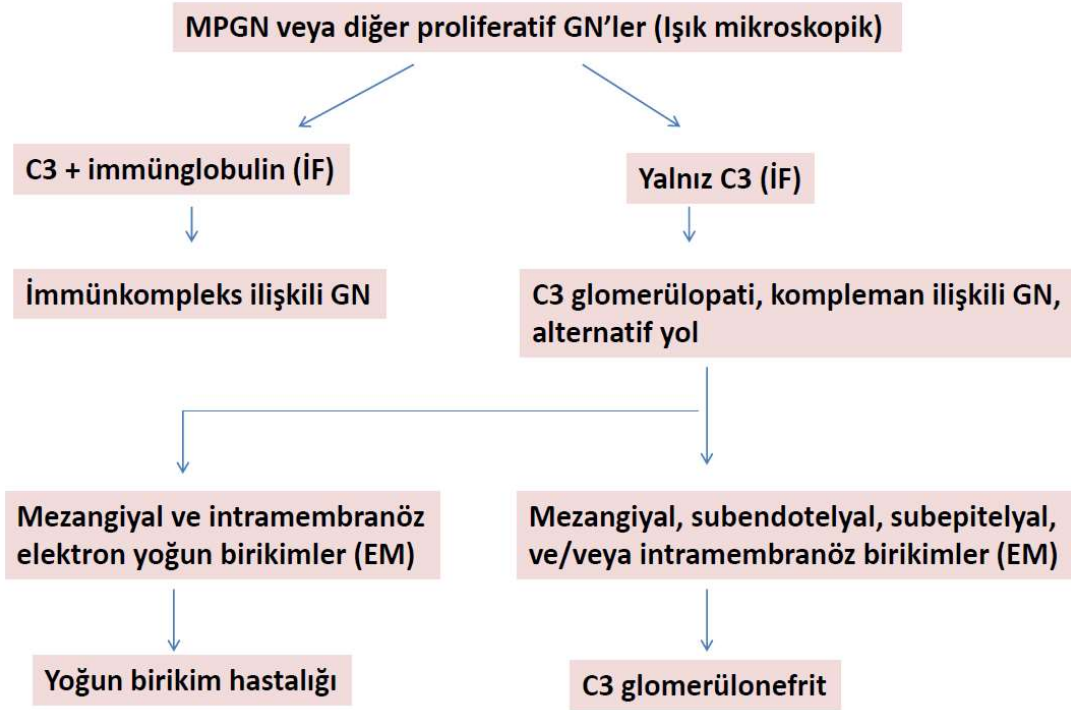
## D. C3 GLOMERÜLOPATİLER

“C3 glomerülopati”;

- Yoğun birikim hastalığı ( Dens deposit disease (DDD) )
- C3 glomerülonefrit (C3GN)
- Kompleman faktör H reseptör 5 ( CFHR5) nefropati

gibi nadir görülen çeşitli glomerülonefrit (GN) türlerini içeren yeni bir hastalık sınıflandırmasıdır.

- Bu hastalıkların ortak histolojik özelliği, glomerülde ağırlıklı olarak kompleman C3 birikiminin olmasıdır.



Şekil 1. İF'da C3 birikimine ve EM bulgularına göre sınıflandırma

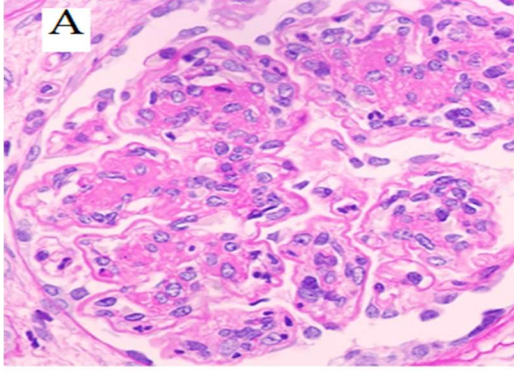
**C3 glomerülonefrit (C3GN) ve DDD'nin mikroskopik özellikleri;**

- DDD ve C3GN, IF incelemede C3 boyanma (+), Ig boyanma (-) dir.
- C3GN'yi, DDD' den ayırmak için **elektron mikroskopisi** gerekmektedir.
- C3GN'de C3 birikimi mezengiumda ve kapiller duvar boyunca bulunurken, DDD'de C3 birikimleri daha yoğundur, mezengium ve glomerüler bazal membranda daha yoğun birikim olduğundan tek şerit şeklinde bir bant oluştururlar.

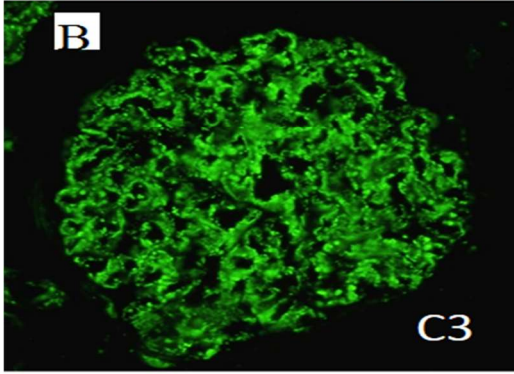
## YOĞUN BİRİKİM HASTALIĞI (DDD)

Eski sınıflandırmada **MPGN tip 2** olarak geçer.

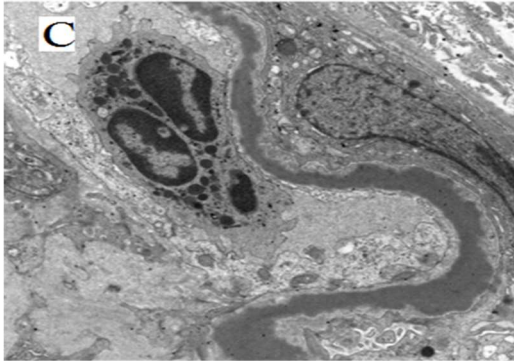
### DDD



**Işık mikroskopu (LM)** bulguları; çeşitlidir ve hafif derecede mezengial çoğalma, endokapiller proliferasyon ile klasik MPGN benzeri görüntü verir.



**İmmunfloresan(IF)** incelemede glomerüler bazal membran boyunca baskın C3 birikimini gösterir



**Elektron-mikroskopik** incelemede glomerüler bazal membran boyunca şerit halinde yoğun elektron dens birikimler

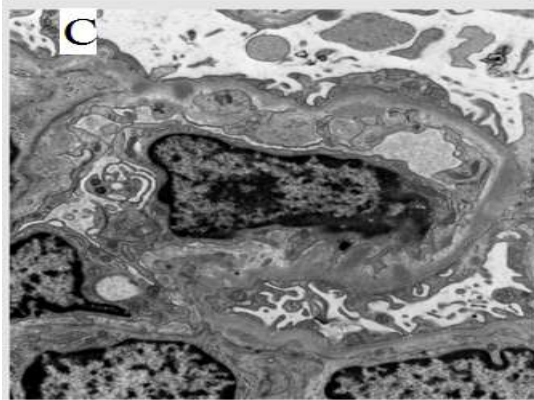
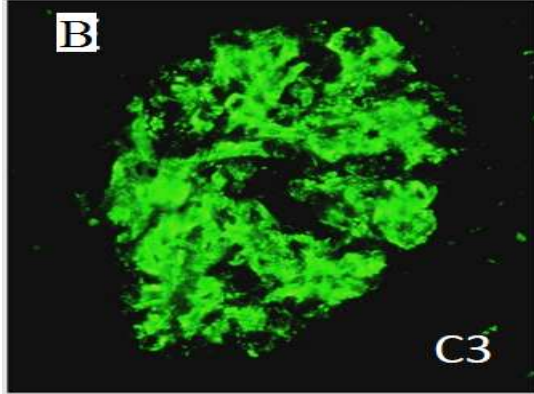
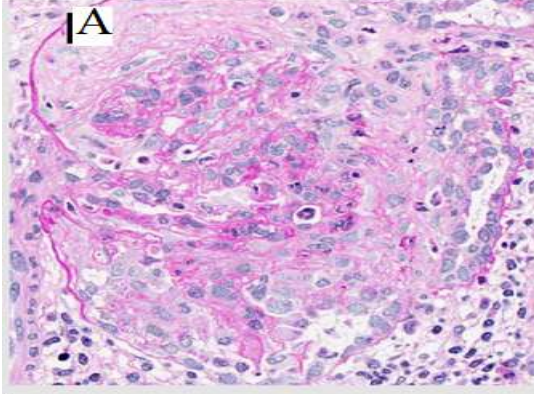
### Klinik Bulgular:

- Proteinüri (nefrotik sendrom), hematüri, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği en sık başvuru şeklidir.
- Serum C3 düşüklüğü yaygın bir bulgudur.
- DDD hastalarının %50-80'inde C3 nefritik faktör pozitif bulunur. DDD'e özgü değildir.
- SDBY'ye ilerleme, yaklaşık %50 'dir.
- **Böbrek dışı bulgular:** Gözde drusen oluşumu, kazanılmış parsiyel lipodistrofi eşlik edebilir. İleri yaşta monoklonal gamapati bildirilmiştir.

## C3 GLOMERÜLONEFRİT (C3GN)

- C3GN, C3 glomerülopatisinin bir alt tipidir.
- C3 birikimi mezengiumda, kapiller duvarda ve subendotelial veya subepitelyal alanda görülebilir.

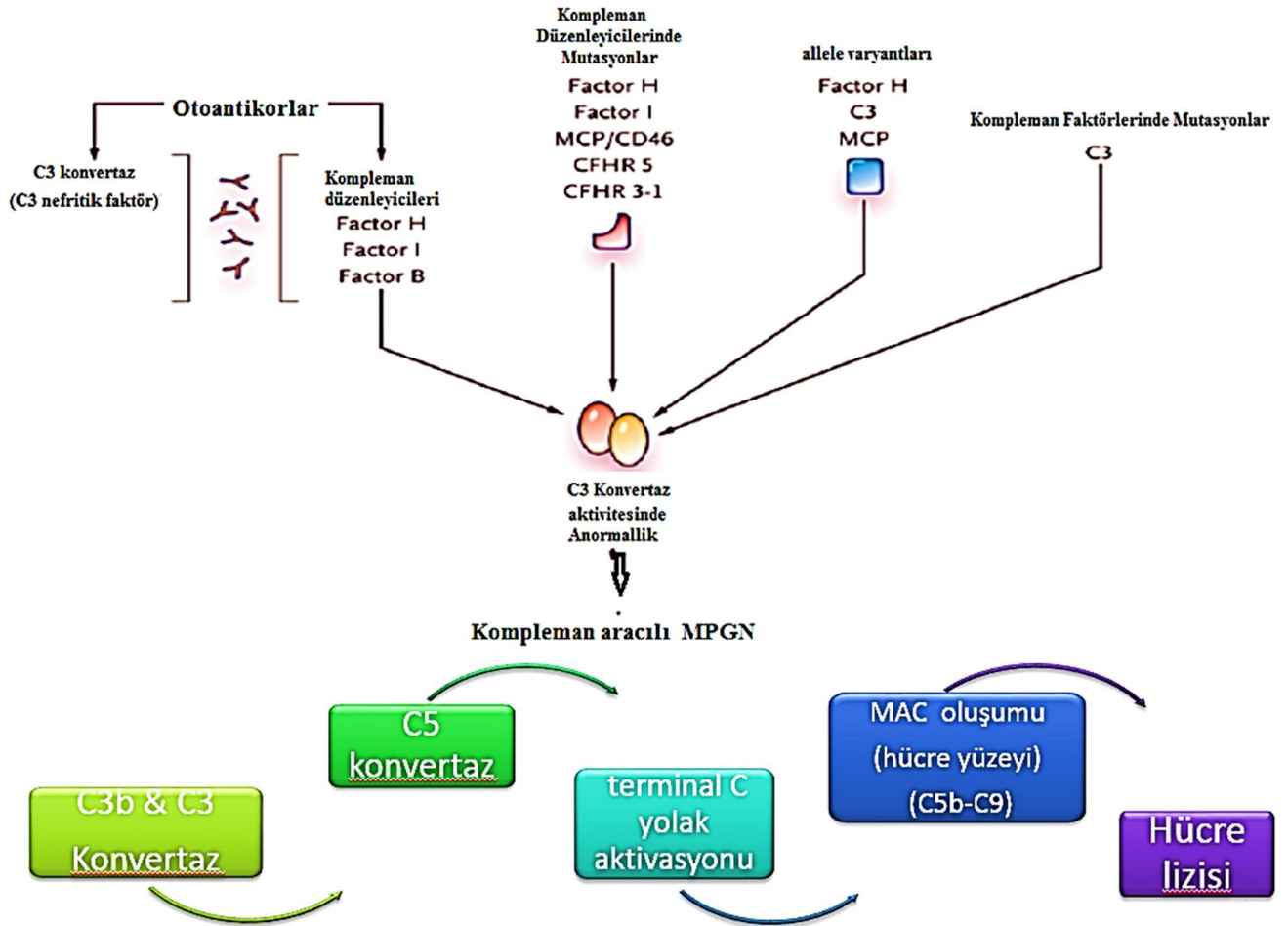
### C3GN



- Elektron mikroskopik görüntü DDD gibi osmofilik ya da şerit halinde değildir.
- DDD'de olduğu gibi postenfeksiyöz GN ile klasik olarak ilişkili olan subepitelyal "hörgüç" benzeri birikimler mevcut olabilir.
- DDD gibi ekstrarenal bulgular eşlik etmez.
- SDBY'ye ilerleme daha az görülmektedir.

## KOMPLEMAN FAKTÖR H RESEPTÖR 5 (CFHR5) İLİŞKİLİ NEFROPATİ

- Otozomal dominant geçişli, Kıbrıslı ailelerde tanımlanmıştır.
- Etkilenen bireylerin yaklaşık yarısında, **mikroskopik hematüri** ve klinik olarak IgA nefropatisine benzeyen **sinofarenjitik makroskopik hematüri** epizodları görülür.
- **Serum C3 seviyeleri** hemen hemen her zaman **normaldir**
- **Işık mikroskopide**; mezengioproliferatif veya membranoproliferatif özellik, **EM'de**; tipik olarak subepitelyal birikimlerle subendotelyal ve mesangial birikimler bulunur.
- Son dönem böbrek hastalığı, ilerleyen yaşlarda ve erkeklerde görülür



**Şekil 2:** Alternatif kompleman disregülasyonuna neden olan kazanılmış ve genetik defektler



## C3 GLOMERÜLOPATİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

<b>Kompleman kaskadının araştırılması</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Kompleman serum proteinlerinin ölçümü:</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ C3</li><li>○ Komplement faktörü H (CFH)</li><li>○ Komplement faktörü I (CFI)</li><li>○ Komplement faktörü B (CFB)</li></ul></li><li>• <b>C3NeF varlığının test edilmesi</b></li><li>• <b>Otoantikörlerin varlığının test edilmesi;</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ CFH otoantikörleri</li><li>○ CFB otoantikörleri</li></ul></li><li>• Periferik kan mononükleer hücreler üzerinde MCP, MCP/CD46 ekspresyonunu ölçme</li></ul>
<b>Mutasyonlar için tarama</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>CFH</b></li><li>• <b>CFI</b></li><li>• <b>MCP / CD46</b></li><li>• <b>CFHR1-5</b></li><li>• <b>CFB</b></li><li>• <b>C3-</b></li><li>• <b>CFH-CFHR</b> lokusunda kopya sayısı değişiminin (CNV) değerlendirilmesi</li></ul>

## TEDAVİ

- **Proteinüriyi azaltmak için;**
  - ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri
- Hipertansiyonun kontrolü
- **Hiperlipidemi varlığında,**
  - lipid düşürücü ajanlar
- **Plazma infüzyonları;** bilinen faktör eksikliği olan hastalarda yararlı olabilir
- **Plazmaferez;** dolaşımdaki antikörleri (Anti CFH antikor veya C3Nef) uzaklaştırmak için faydalı olabilir.
- **İmmünsüpresifler;** Mikofenolat mofetil, siklosporin, takrolimus
- **Monoklonal antikörler (Biyolojik ajanlar);** Rituksimab (anti-CD20)
- **Komplemanı hedefleyen tedavi;** Eculizumab

### Kaynaklar:

1. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2016 Jan;31(1):15-39. doi: 10.1007/s00467-015-3076-8
2. Nester C.M, Andreoli SP. Renal Involvement in Children with HUS. In: *Pediatric Nephrology*, 7th ed, Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (Eds), Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016. p.1489.
3. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* 2013; 84:1079.
4. Fakhouri F, Frémeaux-Bacchi V, Noël LH, et al. C3 glomerulopathy: a new classification. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6:494.
5. Loirata C, Paul Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura in children. *Curr Opin Pediatr* 2013, 25:216–224.

# Bölüm 7

## BÖBREĞİ TUTAN VASKÜLİTLER

**Nihal ŞAHİN**

**A. Çocukluk çağı vaskülitleri**

Çocukluk çağı vaskülitlerinin sınıflaması

Primer sistemik vaskülitlerde tanı ve tedavi yaklaşımları

**B. IgA vaskülit (Henoch-Schönlein purpura)**

**Ayşenur PAÇ KISAARSLAN**

**C. Kawasaki hastalığı**

**D. Takayasu arteriti**

**Sümevra ÖZDEMİR ÇİÇEK**

**E. Poliarteritis nodoza**

**F. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler**

## A. ÇOCUKLUK ÇAĞI VASKÜLİTLERİ

- **Vaskülit** terimi damar duvarının inflamasyonunu ifade eder.
- Çocukluk çağında tahmini insidansı yaklaşık yılda 50/100.000'dir.

### a. ÇOCUKLUK ÇAĞI VASKÜLİTLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

#### 1. 2012 Uluslararası Chapel Hill konsensus konferansı isimlendirmesi:

##### **Büyük Damar Vaskülitleri**

Takayasu arteriti  
Dev hücreli arterit

##### **Orta Damar Vaskülitleri**

Poliarteritis nodoza  
Kawasaki hastalığı

##### **Küçük Damar Vaskülitleri**

###### ***Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler***

Mikroskopik polianjitis  
Granülomatoz polianjitis (Wegener's)  
Eozinofilik granülomatoz polianjitis (Churg-Strauss)

###### ***İmmün kompleks ilişkili vaskülitler***

Anti glomerüler bazal membran hastalığı (Good Pasture)  
Kriyoglobulinemik vaskülit  
İmmünglobulin A vaskülit (Henoch Schönlein)  
Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit

##### **Değişken Damar Tutulumlu Vaskülitler**

Behçet Hastalığı  
Cogan's Sendromu

##### **Tek Organ Tutulumlu Vaskülitler**

Kutanöz lökositoklastik anjitis  
Kutanöz arteritis  
Primer santral sinir sistemi vaskülitleri  
İzole aortit  
Diğer

##### **Sistemik Hastalıklara Eşlik Eden Vaskülitler**

Lupus vaskülit  
Romatoid vaskülit  
Sarkoid vaskülit  
Diğer

##### **Olası Etiyoloji ile İlişkili Vaskülitler**

Hepatit C virüsü ilişkili kriyoglobulinemik vaskülit  
Hepatit B virus ilişkili vaskülit  
Sifiliz ilişkili aortit  
İlaç ilişkili immün kompleks vaskülit  
İlaç ilişkili ANCA ilişkili vaskülit  
Kanser ilişkili vaskülit  
Diğer



## 2. EULAR/PRINTO/PRES çocukluk çağı vaskülit sınıflaması

### Büyük damar tutulumu baskın vaskülit

Takayasu arteriti

### Orta damar tutulumu baskın vaskülit

Çocukluk çağı poliarteritis nodozası

Kutanöz poliarteritis

Kawasaki hastalığı

### Küçük damar tutulumu baskın vaskülit

#### Granülomatöz

Wegener Granülomatozis

Churg-Strauss Sendromu

#### Non granülomatöz

Mikroskopik polianjitis

Henoch-Schönlein Purpura

İzole kütanöz lökositoklastik vaskülit

Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit

### Diğer vaskülitler

Behçet hastalığı

Sekonder vaskülit

İnfeksiyon (Hepatit B ilişkili poliarteritis nodoza)

Malignite

İlaçlar (Hipersensitivite vaskülit)

Konnektif doku hastalıklarına eşlik eden vaskülit

İzole santral sinir sistemi vaskülit

Cogan Sendromu

Sınıflandırılmayan

## 3. Ankara 2008 vaskülit sınıflandırma kriterleri

<b>IgA vaskülit (HSP)</b>	<b>Alt ekstremitede belirgin olan purpura ya da peteşi ve aşağıdakilerden biri:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Karın ağrısı</li><li>- Biyopside IgA birikimi</li><li>- Artrit ya da artralji</li><li>- Böbrek tutulumu</li></ul>
<b>Poliarteritis nodoza</b>	<b>Histopatolojik / anjiyografik anomaliler ve aşağıdakilerden biri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Cilt tutulumu</li><li>- Miyalji/Kas hassasiyeti</li><li>- Hipertansiyon</li><li>- Periferik nöropati</li><li>- Böbrek tutulumu</li></ul>
<b>Granülomatoz polianjitis</b>	<b>Aşağıdakilerden <math>\geq 3</math>:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Biyopside granülomatoz inflamasyon</li><li>- Üst solunum yolu tutulumu</li><li>- Laringotrakeobronşial stenoz</li><li>- Akciğer tutulumu (Direkt grafi veya tomografide nodül, kavite ya da infiltrasyon)</li><li>- ANCA pozitifliği</li><li>- Böbrek tutulumu</li></ul>
<b>Takayasu Arteriti</b>	<b>Anevrizma / dilatasyon, daralma, oklüzyon veya kalınlaşmış arteriyel duvar gösteren aortanın veya ana dallarının ve pulmoner arterlerin anjiyografisi (konvansiyonel, BT veya MR) ve aşağıdakilerden en az biri:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Nabızsızlık ya da klodikasyon</li><li>- Dört ekstremitte kan basıncı arasında &gt;10 mmHg fark</li><li>- Üfürüm</li><li>- Hipertansiyon</li><li>- Artmış akut faz yanıtı</li></ul>

## b. PRİMER SİSTEMİK VASKÜLİTLERDE TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

### 1. TANISAL YAKLAŞIM

- AFR yüksek,
- Multiorgan tutulumunu düşündüren ateş,
- Kilo kaybı,
- İştahsızlık,
- Miyalji

Vaskülit düşün

Nabızsızlık  
Aort üzerinde üfürüm  
Hipertansiyon  
Ekstremiteler arası tansiyon farkı  
Konjestif kalp yetmezliği  
Kardiyomiopati

Hipertansiyon  
Karın ağrısı / Göğüs ağrısı  
Klodikasyon  
Fokal defisit / Nöropati  
Orşit

Purpura  
Yüzeyel cilt ülserleri  
Mukozal ülserler  
Pulmorenal sendromlar  
Kulak burun boğaz hastalıkları  
Astım

Büyük damar tutulumu  
baskın vaskülitler

Orta damar tutulumu  
baskın vaskülitler

Küçük damar tutulumu baskın  
vaskülitler

### Vaskülitli düşündürecek bulgular

#### Klinik Bulgular

- Ateş, sebepsiz kilo kaybı, iştahsızlık
- Cilt lezyonları (palpabl purpura, fikse ürtiker, livedo retikularis, nodül, ülser)
- Nörolojik lezyonlar (baş ağrısı, mononöritis multipeks, fokal santral sinir sistemi lezyonları)
- Artralji ya da artrit, miyalji ya da miyozit, serözit
- Hipertansiyon, hematüri, böbrek yetmezliği
- Pulmoner infiltrasyon ya da hemoraji
- Miyokardiyal iskemi, aritmi

#### Laboratuvar Bulguları

- Artmış sedimentasyon, C reaktif protein
- Lökositöz, anemi, trombositöz
- Eozinofili
- Anti-nötrofil sitoplazmik antikor
- Artmış faktör 8 ilişkili antijen (von Willebrand faktör)
- Kriyoglonulinemi
- Dolaşan immün kompleksler
- Hematüri

## VASKÜLİT İLE KARIŞABİLECEK DURUMLAR

### İlaçlar ve toksinlere maruziyet

Penisilin, aminopenisilin, sulfonamid, NSAİİ, tiyazidler, warfarin, hidantoin, leflunomid, anti TNF, anti tiroid ilaçlar, kokain, marihuana

### Enfeksiyonlar

Subakut endokardit, bakteriyemi, meningokoksemi

HIV, HBV, CMV, EBV, Parvovirus B19, HZV/VZV, Tüberküloz, sifiliz, riketsiya, tifüs

### Maligniteler

Lenfoma, lösemi

### Otoimmün/İnflamatuar Hastalıklar

SLE, dermatomyozit, skleroderma, sarkoidoz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları

### Kalıtsal hastalıklar

Marfan sendromu, Ehlers Danlos sendromu tip IV, psödoksantoma elastikum, nörofibromatozis tip I, fibromuskuler displazi, moyamoya hastalığı

### İmmün Yetmezlikler

Yaygın değişken immün yetersizlik, HLA sınıf I eksikliği

### Diğer

Segmental arteriyel mediolysis, kardiyak miksoma, postradyoterapi

*NSAİİ*: Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar, *Anti TNF*: anti tümör nekrozis faktör, *CMV*: sitomegalovirus, *EBV*: Epstein-Barr virüs, *HBV*: Hepatit B virüs, *HIV*: İnsan immün yetmezlik virüsü, *HZV*: Herpes zoster virüs, *VZV*: Varicella zoster virüs, *SLE*: Sistemik lupus eritematozus, *HLA*: İnsan lökosit antijenleri

## TANI

### • Laboratuvar:

- Tam kan sayımı, periferik yayma
- Sedimentasyon, C-reaktif protein,
- Pıhtılaşma parametreleri,
- Temel biyokimya parametreleri (karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, kreatinin fosfokinaz, laktat dehidrojenaz, amilaz, lipaz),
- Tam idrar analizi
- Kan kültürü, idrar kültürü
- ASO, mikoplazma pnömoni, viral seroloji
- Tüberkülin deri testi
- Akciğer grafisi
- İmmünglobulinler (IgG, IgA, IgM, IgE, IgD), vonWillebrand faktör (vWF) antijeni, komplemanlar, kriyoglobulinler
- Anti nükleer antikor (ANA), Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA →cANCA, p ANCA), anti glomerül bazal membran antikor (anti GBM)

### • Görüntüleme: Konvansiyonel anjiyografi, MR anjiyografi, BT anjiyografi, USG

### • Ekokardiyografi: Kawasaki hastalığında (koroner arter anevrizması, intraluminal, mural trombus, kapak yetmezlikleri, miyokard disfonksiyonu, perikardiyal efüzyon)

### • Biyopsi: Kesin tanı koydurucudur, seçilecek doku tutulan yerlerden en kolay ulaşılanı olmalıdır. Cilt biyopsisi dermis damarlarını içerecek şekilde derin punch biyopsi olarak yapılmalıdır.

#### ○ Lökositoklazi: Kutanoz vaskülitlerde

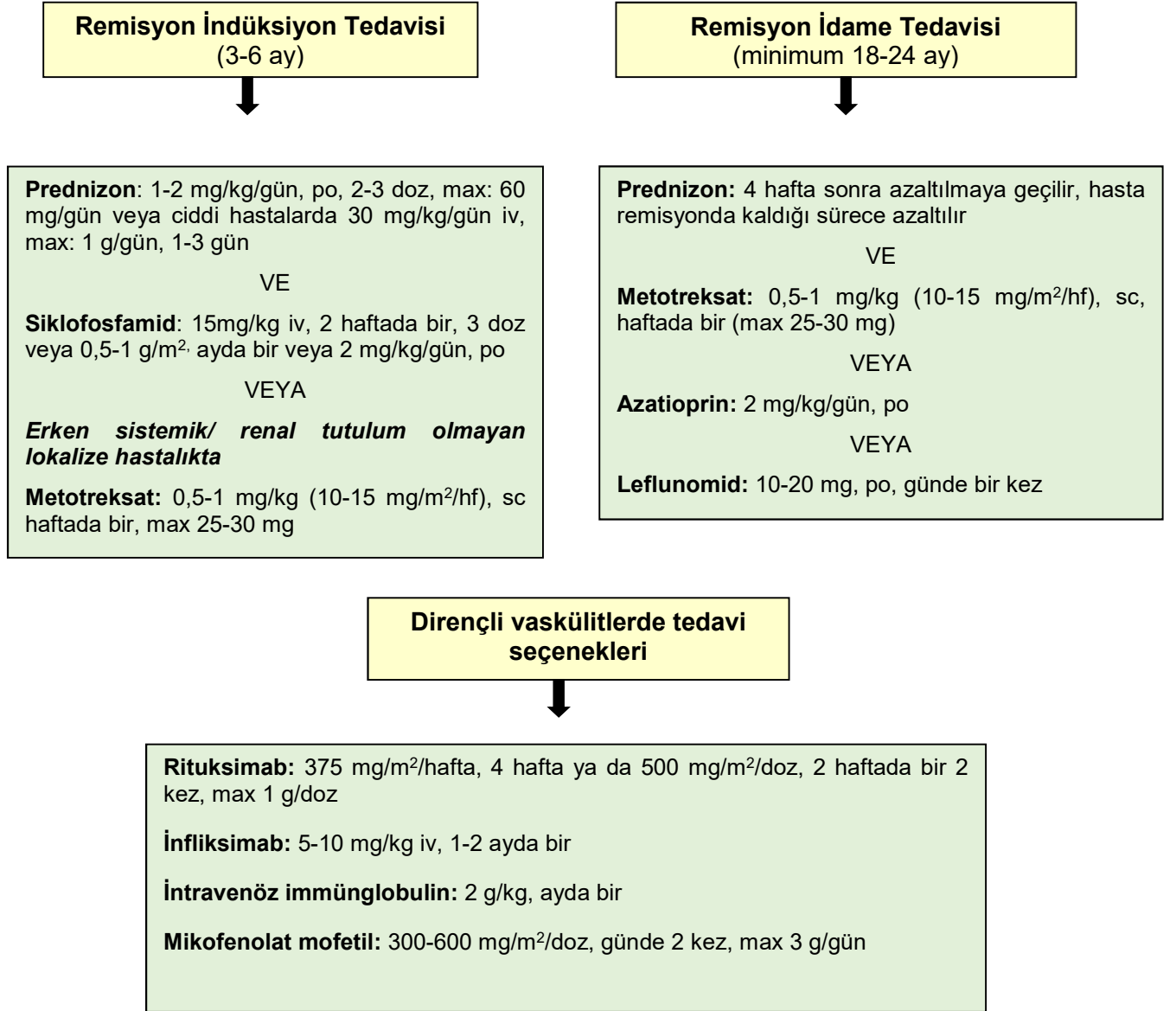
#### ○ Lökositoklazi ve pannikülit alanları: Poliarteritis nodoza (PAN)

#### ○ İmmünfloresan bulgular Henoch-Schönlein purpura (HSP; IgA birikimi), ANCA ilişkili vaskülit (pauci immün nekrotizan vaskülit), sistemik lupus eritematozus (SLE; immünglobulin, kompleman birikimi)

### • Böbrek biyopsisi: Klinik bulgu ve idrar analizinde özellik varsa yapılmalıdır.

## 2. ÇOCUKLUK ÇAĞI VASKÜLİTLERİNDE TEDAVİ

- Remisyon indüksiyon ve remisyon idame tedavi modeli yan etkisi en az, mortalite ve morbiditeyi azaltacak şekilde önerilen tedavidir.
- Tedavi hastalığın şiddeti ve tutulan organa göre belirlenmelidir
- Siklofosfamid (iv/po) ve glukokortikoid tedavideki temel ilaçlardır.
- Hızlı ilerleyen böbrek hastalığı olanlarda siklofosfamid ve steroide ek olarak plazma değişimi yapılabilir.
- Çocuklarda siklofosfamid ve glukokortikoid tedavisinin etkisiz olduğu durumlarda rituksimab düşünülmelidir. Tekrarlayan hastalıkta rituksimab ilk tercih olabilir.
- Diğer biyolojik ilaçlar (adalimumab, infliksimab, abatacept, belimumab) ile ilgili çok fazla çalışma yok.
- Takayasu arteritinde dirençli olgularda tosilizumabın etkin olduğu görülmüştür.



## Vaskülitlerde kullanılan bazı ilaçların dozları ve izlemde dikkat edilecek bulgular

İlaç	Doz	Klinik ve laboratuvar takibi
<b>Metotreksat</b>	10-15 mg/m <sup>2</sup> /hf, sc/po, folik asit ile birlikte	Başlangıçta 2-4 haftada bir, sonra 12 haftada bir, tam kan sayımı, transaminaz, albümin kontrolü
<b>Mikofenolat Mofetil</b>	İlk 2 hafta 300 mg/m <sup>2</sup> /doz, 2 doz po, sonra 600 mg/m <sup>2</sup> /doz, 2 doz, Maksimum: 2-3 g/gün	Başlangıçta 1-2 ayda bir, sonra 3 ayda bir, tam kan sayımı (BK<3500/ mm <sup>3</sup> ; PLT<100000/mm <sup>3</sup> ise doz azaltılmalı veya ara verilmeli)
<b>Azatioprin</b>	0,5-5,5 mg/kg/gün, tek doz, maksimum: 150 mg/gün, po	Başlangıçta 1-2 ayda bir, sonra her 3 ayda bir, tam kan sayımı (BK<3500/ mm <sup>3</sup> ; PLT<100000/mm <sup>3</sup> ise doz azaltılmalı veya ara verilmeli), transaminaz, böbrek fonksiyon testlerinin kontrolü
<b>Siklofosamid</b>	0,5-1 g/m <sup>2</sup> , iv, 2-4 haftada bir, 0,5-2 mg/kg/gün, po	İnfüzyon sırasında nabız, kan basıncı, solunum hızı takibi; İnfüzyon öncesinde ve sonrasında idrar analizi; Her ay tam kan sayımı, transaminaz, böbrek fonksiyon testlerinin kontrolü (PNL<1500/ mm <sup>3</sup> ; MNL<500/mm <sup>3</sup> ise doz azaltılmalı veya ara verilmeli)
<b>Siklosporin</b>	3-5 mg/kg/gün, 2 doz, po	Her ay kan basıncı ölçümü; tam kan sayımı, transaminaz, Böbrek fonksiyon testleri, idrar analizi kontrolü

## B. İMMÜNGLOBULİN A VASKÜLİTİ (HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA)

- Çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir.
- Cilt ve böbrek biyopsisinde küçük damarların duvarında lökositoklasis ve IgA birikimi görülür.

### Epidemiyolojisi:

- İnsidans 10-30 / 100000 çocuktur.
- Sıklıkla 3-15 yaş arasında görülür.
- 4-6 yaş grubunda pik yapar ve erkeklerde kızlara oranla 1,5 kat daha sıktır.
- Kış aylarında daha sık görülmektedir (üst solunum yolu enfeksiyonlarının ardından).

### Klinik bulgular:

- Hastalık akut başlangıçlıdır. Bulgular birkaç gün ile birkaç hafta içinde sırayla ortaya çıkmaktadır.
- Non spesifik konstitüsyonel bulgular (hafif ateş, halsizlik) sıklıkla görülür.
- Purpura %96, karın ağrısı %66, artrit/artralji %64, subkutanöz ödem %42, böbrek tutulumu %39, gastrointestinal kanama %28 sıklıkla görülür.

### Ankara 2008 Henoch-Schönlein Purpura sınıflandırma kriterleri

<b>Purpura</b> Trombositopeni olmaksızın özellikle alt ekstremitelerde purpura (genelde palpabl) veya peteşi
<b>ve</b> <b>Aşağıdakilerden en az birinin varlığı</b>
<b>Karın ağrısı</b> Yaygın, akut başlangıçlı, kolik karakterde (intussepsiyon veya gastrointestinal kanama da olabilir)
<b>Histopatoloji</b> IgA birikiminin baskın olduğu lökositoklastik vaskülit veya proliferatif glomerülonefrit
<b>Artrit / Artralji</b> <b>Artrit:</b> Akut eklem şişliği veya ağrı ve hareket kısıtlılığı <b>Artralji:</b> Şişlik ve hareket kısıtlılığı olmaksızın akut eklem ağrısı
<b>Böbrek tutulumu</b> <b>Proteinüri:</b> 0,3g/24 st ya da spot idrarda albümin / kreatinin: >30 mmol / mg ya da dipstik ile +2 protein varlığı <b>Hematüri:</b> Eritrosit silendirlerinin varlığı ya da idrar sedimentinde her büyük büyütme alanında > 5 eritrosit görülmesi

### Cilt bulguları:

- Çoğunlukla alt ekstremitelerde, basıya maruz kalan bölgelerde daha yoğun küçük peteşiler, geniş ekimozlar, nadiren hemorajik büllöz ve ülserleşme şeklinde döküntü olur.
- El-ayak sırtında, gözde, alında, saçlı deride ve skrotumda subkutanöz ödem olabilir.

### **Gastrointestinal sistem (GİS) bulguları:**

- Döküntülerin ortaya çıkışından sonra 1 hafta ile 1 ay içerisinde periumblikal, aralıklı, kolik şeklinde karın ağrısı olabilir.
- Masif kanama veya intussepsiyon ise nadirdir (<%5).
- Daha az sıklıkla görülen akut pankreatit, hepatobiliyer hastalık, ülseratif kolit, enteropati GİS bulgularındandır.

### **Eklem bulguları:**

- Döküntüden 1-2 gün sonra diz, ayak bileğinde ağrı (daha az sıklıkla diğer eklemlerde) ve hareket kısıtlılığı vardır.
- Eklem bulguları hasar bırakmadan 1-7 gün içinde iyileşir.

### **Diğer bulgular:**

- İzole santral sinir sistemi vaskülit, göz tutulumu, pulmoner kanama, interstisyel pnömoni, tekrarlayan burun kanaması, parotit, kardit, üreterde darlık, skrotal ağrı ve şişlik görülebilir.

### **Renal bulgular:**

- Glomerülonefrit üçte birinde görülmekle birlikte ciddi bir sorundur.
- Mikroskopik hematüri, hafif proteinüri, daha az sıklıkla nefrotik sendrom, nefritik sendrom, hipertansiyon, böbrek yetmezliği görülebilir
- Böbrek tutulumu döküntüden genellikle 4-6 hafta sonra ortaya çıkar. Ancak ilk 6 ay içinde de görülebilir.

#### **➤ Nefrit riskini arttıran faktörler;**

- Başlangıç yaşı > 7 yaş
- Persiste eden purpurik lezyon
- Ciddi abdominal semptom
- Azalmış faktör XIII düzeyi

#### **➤ Biyopsi endikasyonları;**

- Akut nefritik / nefrotik sendrom
- Artmış serum kreatinin, hipertansiyon, oligüri varlığı
- Ağır proteinüri
- Persistan proteinüri (4 haftadan uzun süren)
- Böbrek fonksiyonlarında bozulma (GFR < 80ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>)

#### **➤ Böbrek biyopsisi bulguları:**

- Mezengial proliferatif glomerülonefrit (GN) en temel bulgudur.
- Segmental kapiller tromboz, nekroz, kresent, immünfloresan mikroskopide glomerüllerin neredeyse hepsinde IgA boyanma, elektron mikroskopide mezengial matriks artışı, mezengiumda ve komşu subendotelyal bölgede elektron yoğun birikim görülebilir.



### **Laboratuvar bulguları:**

- Akut faz göstergeleri ve trombosit sayısı artabilir.
- Karın ağrısı olanların % 80'inde gaitada gizli kan pozitifliği saptanır.
- ANA, RF negatif, C1q, C3, C4 normal, vWF artmıştır.
- Akut dönemde serum IgA, IgM yüksek saptanabilir.
- Karın ağrısı olanlarda direkt grafi, USG yapılabilir (Baryumlu grafi → intussusepsiyon şüphesi varsa).

### **Tedavi:**

- Çoğunlukla destek tedavisi yeterlidir.
- Eklem ağrısında parasetamol ya da non steroid anti inflamatuvar ilaçlar, orşit ve ciddi GİS tutulumu veya hemorajide kısa süreli glukokortikoid verilebilir.
- Klinik bulgular çok ciddi ise intravenöz glukokortikoid tercih edilebilir.
  - Glukokortikoid tedavisi prednizolon 1 mg/kg/gün dozda 2 hafta süre ile verilip sonraki 2 haftada azaltılarak kesilir.
  - Profaktik steroid uygulaması böbrek tutulumunu önlemez.

#### ➤ **Hızlı ilerleyen GN varlığında tedavi:**

Diğer kresentik GN'lerde olduğu gibi agresif intravenöz metilprednizolon, siklofosamid ve plazma değişimi uygulanabilir.

#### ➤ **Diffüz proliferatif GN varlığında tedavi**

Siklofosamid ve glukokortikoid kombinasyonu önerilmektedir.

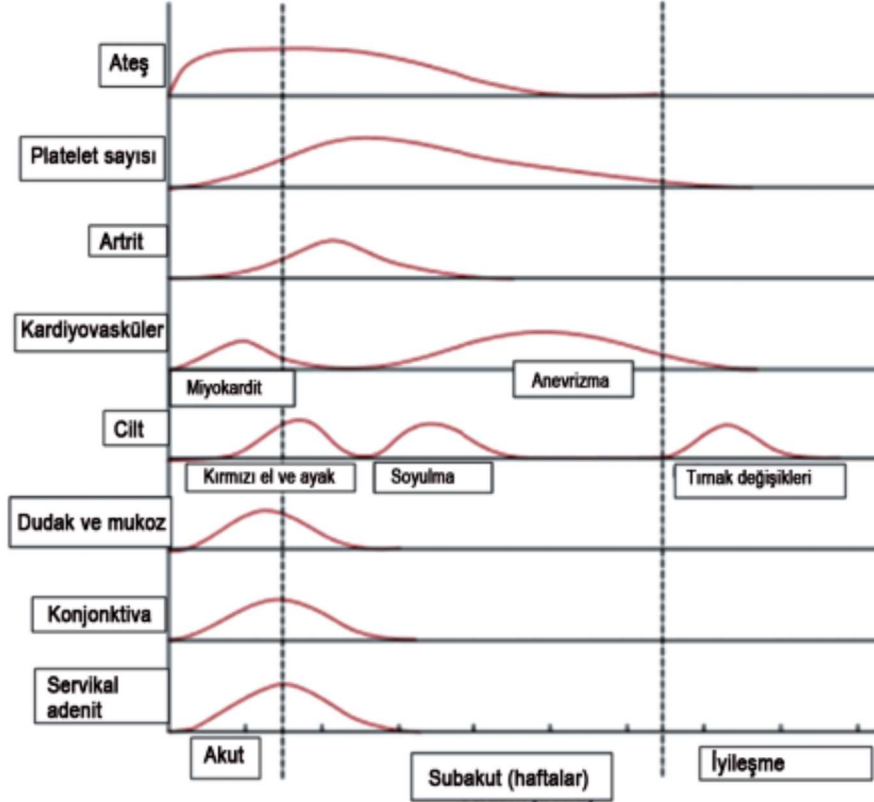
- 8-12 hafta siklofosamid (2 mg/kg/gün po) ve günlük prednizolon sonrasında 12 ay güneşirı prednizolon ve azatioprin tedavisi
- Proteinüri 6 aydan daha uzun süreli olduğunda ACE inhibitörleri verilebilir.

### **Prognoz:**

- Hastaların üçte birinde en az bir kez başlangıca göre hafif döküntü ve karın ağrısı şeklinde nüks görülür.
- Alevlenme sıklıkla ilk 6 hafta içinde olmakla birlikte 2 yıla kadar görülebilir.
- Nefrotik/nefritik sendrom olan hastalar en kötü prognoza sahiptir. Nefrit bulguları görülmüş hastalar en az 5 yıl takip edilmelidir.
- Son dönem böbrek yetmezliği sıklığı %1-3'tür. Genel mortalite oranı ise % 1'den azdır.
- Böbrek yetmezliği gelişti ise transplantasyon yapılabilir. Transplant sonrası 5 yılda % 35 rekürrens, % 11 graft kaybı bildirilmiştir.

## C. KAWASAKİ HASTALIĞI

- **Kawasaki hastalığı**; orta büyüklükteki arterleri, özellikle koronerleri etkileyen sistemik bir vaskülitir.
- Tedavi edilmemiş Kawasaki hastalığında klinik bulgular üç fazda seyreder;
  - **Akut febril dönem**; 10-14 gün sürer.
  - **Subakut dönem**; febril dönemden sonra iki-dört hafta sürer.
  - **İyileşme dönemi**; aylar ve yıllarca sürer (Şekil 1).



ŞEKİL 1: Kawasaki Hastalığının akut, subakut ve iyileşme dönemindeki klinik bulgular

### KAWASAKİ HASTALIĞININ TANI ÖLÇÜTLERİ:

5 günden fazla süren ateşe ilaveten aşağıdakilerden en az 4'ünün olması;

1. **Bilateral konjonktival kanlanma** (%90),
2. **Orofarengeal mukoz membran değişiklikleri**: Kırmızı ve/veya çatlak dudaklar, çilek dili, hiperemik farenks (%80-90),
3. **Periferik ekstremitte değişiklikleri**: Akut dönemde el ve ayaklarda eritem ve/veya ödem, iyileşme döneminde ise periungal soyulma (%50-85),
4. Özellikle gövdede belirgin **polimorf döküntü** (%70-90),
5. Çapı 1,5 cm'yi geçen **servikal lenfadenopati** (%50).

## Kardiyak Bulgular

### Akut dönemdeki kardiyak bulgular,

- Ateşle korele olmayan taşikardi,
- Hiperdinamik perikardiyum ve gallop ritmi,
- Nadiren akut fulminan viral miyokorditi taklit eden düşük kardiyak "output" ve şok ile başvurulabilirler.

### Geç kardiyak bulguları,

- Koroner arter anevrizması (KAA) ile ilgilidir.
- Ciddi koroner hastalığı sıklıkla asemptomatiktir.
- Çocukluk döneminde tanı alamamış Kawasaki hastaları, erişkin dönemde miyokard iskemisi tanısı alabilir.

### Koroner arter anevrizması (KAA);

- EKO ile **en erken, ateş başlangıcından yedi gün sonra saptanabilir.**
- Tedavi edilmemiş hastalarda ise KAA riski **%25** olarak değerlendirilmektedir.
- KAA için **en önemli risk faktörleri** tanının ve **IVIg tedavisinin gecikmesidir.**
  - **Diğer risk faktörleri ise;**
    - Hastanın bir yaş altında ve dokuz yaş üzerinde olması
    - Erkek cinsiyet,
    - Ateşli dönemin uzun sürmesi,
    - IVIg tedavisine yanıt alınamaması.

## **İNKOMPLET (ATİPİK) KAWASAKİ HASTALIĞI**

- Hastalığın **tanı ölçütlerini tam karşılamayan** hastalarda kullanılan bir terimdir ve "inkomplet Kawasaki hastalığı" terimi tercih edilmektedir.
- **Beş günün üzerinde ateşi olan, ancak ölçütlerden iki veya üçünü karşılayabilen hastalarda inkomplet Kawasaki hastalığı düşünülmelidir.**
- Özellikle infantlarda daha sık görülmektedir
- KAA riski yüksektir
- Bu hastalarda laboratuvar tetkikleri ile tanı desteklenmelidir.

### Destekleyici laboratuvar tetkikleri:

1. Akut faz reaktanlarında artış (CRP≥3,0 mg/dL ya da sedimentasyon≥40 mm/saat),
2. WBC≥15.000/mm<sup>3</sup>,
3. Normositik, normokromik anemi,
4. Piyüri,
5. Serum ALT≥50 U/L,
6. Serum albumin ≤3 g/dL,
7. Trombosit sayısı yedinci günden sonra ≥450.000/mm<sup>3</sup>.

## AYIRICI TANI

Viral ve bakteriyel döküntülü hastalıklar, sistemik JİA, civa zehirlenmesi.

## TEDAVİ

- İlk 7-10 gün içinde tedavi edilmesi önemlidir.
- Kawasaki hastalığı ve inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı konulan tüm hastalar tedavi edilmelidir.
- Tedavisiz olgularda ortalama 12 gün içinde ateş düşer ve hastalık kendini sınırlar. Ancak, kardiyak komplikasyonlar artar.

### Başlangıç tedavisinde;

- **IVlg: 2 g/kg tek doz olarak 8-12 saatte infüze edilmelidir.**
- **Aspirin:80-100 mg/kg/gün** (maksimum:4g/gün) 4 dozda başlanmalıdır. Ateş düştükten 48 saat sonra **3-5 mg/kg/gün**, akut faz reaktanları normal seviyelere düşünceye kadar devam edilmelidir. Aspirin KAA saptanmasa bile hastalığın başlangıç zamanından itibaren **iki ay boyunca** verilmelidir

## DİRENÇLİ KAWASAKİ HASTALIĞI

- **IVlg tedavisinin bitiminden 36 saat sonra ateşin tekrarlaması** veya halen devam etmesi durumunda dirençli Kawasaki hastalığı düşünülmelidir.
- IVlg tedavisine yanıt verenlere göre **CAA riski dokuz kat** artmaktadır.
- IVlg tedavisine bağlı ateş ve **makrofaj aktivasyon sendromu** akılda tutulmalıdır.
- Eğer Kawasaki hastalığının bulguları **üç-dört hafta gibi uzun süreler** devam ediyorsa **sistemik juvenil idiyopatik artrit (JİA)** ve poliartritis nodoza (**PAN**) alternatif tanılar olarak düşünülmelidir.

### Dirençli hastalık tedavisinde;

- **Tekrar 2 g/kg IVlg verilmesi önerilmektedir.** Kümülatif dozun 4 g/kg'ın üzerine çıkılması etkisiz bulunmakta ve önerilmemektedir.
- **İkinci IVlg uygulamasına rağmen ateşin devamı** ve yine başka etiyolojik faktör bulunamaması durumunda
  - **Steroid:** Glukokortikoid tedavi pulse-metilprednizolon şeklinde, 30 mg/kg dozda günde bir kez iki saati geçen infüzyon süresi ile ateş düşünceye ve mukokutanöz semptomlar gerileyene kadar **veya** üç gün süreyle verilmelidir
  - **İnfliksımab**
  - **Plazmaferez**
  - **Diğer;** Siklofosamid, siklosporin, rituksımab, tosilizumab, antioksidanlar ve nötrofil elastaz inhibitörleri dirençli Kawasaki hastalığı tedavisinde yeni gündeme gelen tedavi seçenekleridir

## D. TAKAYASU ARTERİTİ

- Takayasu arteriti (TA) aorta ve ana dallarını etkileyerek dilatasyon, oklüzyon, stenoz ve/veya anevrizmaya neden olabilen kronik, otoimmün, granülomatöz ve inflamatuvar bir hastalıktır.
- **Klinik Bulgular;**
  - **Monofazik,**
  - **İlerleyici**
  - **Tekrarlayıcı** olmak üzere üç farklı klinik ile seyredebilir.
- Hastaların büyük bir kısmı tekrarlayıcı özelliktedir, %20 kadarı ise monofaziktir.
- Hastalığın **erken döneminde** ateş, iştahsızlık, halsizlik, gece terlemesi, eklem ağrıları ve cilt döküntüleri gibi nonspesifik semptomlar görülür. Bu dönem yaklaşık bir aya kadar uzayabilir.
- **İlerleyen dönemde** hastalığın klasik vasküler yetmezlik bulguları ortaya çıkmaya başlar.
- Çocuklarda en sık görülen klinik bulgular; **hipertansiyon** (%80), **başağrısı** (%31), **ateş** (%29), **dispne** (%23), **kilo kaybı** (%22), **kusma** (%20.1), **karın ağrısı** (%16), **kas-iskelet sistemi bulguları** (%14) olarak bildirilmektedir.
- Gelişen stenoz sonucu azalmış kan akımına bağlı organa spesifik bulgular arasında ise **klodikasyo** (%13), **azalmış nabız** (%13), **sekonder kardiyak hastalık** (%19), **başağrısı** dahil nörolojik semptomlar (%31) ve **inme**(%17) görülebilmektedir.
- Erişkinlerin aksine üfürüm duyulması, nodül, döküntü ve ülser gibi cilt bulguları, lenfadenopati, retinopati gibi göz bulguları çocukluk döneminde oldukça nadirdir.
- Erken dönemdeki nonspesifik bulgular nedeniyle tanı çoğunlukla gecikmektedir. Ortalama tanı süresi 6 ay-2 yıl arasında değişmektedir.
- Çocukluk çağı TA tanısı 2010 yılında yayınlanan **EULAR/PRINTO/PRES kriterlerine** göre konulmaktadır (Tablo 1). Bu kriterlerin sensitivitesi %100, spesifitesi ise %99.9 olarak tespit edilmiştir.

### Ayırıcı Tanı

- **Damarların konjenital ve gelişimsel anomalileri** (aort koarktasyonu, Marfan sendromu, fibromusküler displazi, nörofibromatozis),
- **Otoimmün primer vaskülitler** (Behçet hastalığı, Kawasaki hastalığı, Tromboanjitis obliterans, Wegener hastalığı, poliarteritis nodoza, dev hücreli arterit),
- **Sekonder vaskülitler** (SLE, Spondiloartropatiler, sarkoidozis, romatizmal ateş)
- **İnfektif aortitler** (Tüberküloz, sifiliz, S. Aureus, Salmonella, Treponema, HIV, CMV ve Herpes virus)
- **Diğer nedenler** (sepsis, malignite, radyasyon fibrozisi, immünglobulin G 4 ilişkili hastalık)

**Tablo1. Çocukluk çağı Takayasu Arteriti EULAR/PRINTO/PRES Tanı Kriterleri**

Kriter	Açıklama
<b>ZORUNLU KRİTER</b>	
<b>Anjiyografi anormallikleri</b>	Konvansiyonel/CT/MR anjiyografi ile aorta/ana dallarında/pulmoner arterde anevrizma, dilatasyon, daralma, oklüzyon veya damar duvarında kalınlaşma tespit edilmesi (fibromüsküler displazi veya benzer patolojilerin dışlanması şartı ile)
<b>EK OLARAK AŞAĞIDAKİLERDEN BİRİ</b>	
<b>1. Nabız alınamaması veya klodikasyon</b>	Nabızda kayıp/azalma/iki ekstremite arasında eşitsizlik. Klodikasyon: Fiziksel aktivite ile lokal kas ağrısı
<b>2. Kan basıncı farkı</b>	İki ekstremite arasında sistolik kan basıncında 10mmHg'dan fazla fark tespit edilmesi.
<b>3. Üfürüm</b>	Büyük arterler üzerinde üfürüm işitilmesi veya trill alınması
<b>4. Hipertansiyon</b>	Sistolik/diyastolik kan basıncının boya göre >95 P olması
<b>5. Akut faz reaktanları</b>	ESH veya CRP değerinde yükseklik

### Laboratuvar testler

- Laboratuvar değişiklikleri inflamasyonu destekler niteliktedir.
- Kronik hastalık anemisi görülebilir.
- Beyaz küre sayısı sıklıkla normal aralıktadır.
- Klasik akut faz reaktanları **ESH ve CRP çoğunlukla yüksektir** ve hastalık aktivasyonu ile koreledir.
- PTX3'ün hastalık aktivasyonunda diğer belirteçlere göre daha sensitif olduğu ve verilen steroid dozundan etkilenmediği tespit edilmiştir.

### Görüntüleme Yöntemleri

- Konvansiyonel anjiyografi (altın standart, damar duvarı hakkında bilgi vermez),
- Manyetik rezonans anjiyografi (non invaziv, faydalı, kalsifikasyonu göstermez)
- Kompütörize tomografik anjiyografi (kalsifikasyonu da gösterir, radyasyon!),
- Doppler ultrasonografi (faydalı, yapan kişinin deneyimine bağlı)
- Son zamanlarda florodeoksiglukoz pozitron emisyon (FDG-PET) tomografi kullanılmaktadır (inflamasyonu gösterir, yüksek radyasyon!).

**Tablo 2. TA anjiyografik sınıflandırması**

Tip	Damar tutulumu
<b>I</b>	Aortik ark dalları
<b>IIa</b>	Çıkan aorta, aortik ark ve dalları
<b>IIb</b>	Çıkan aorta, aortik ark ve dalları, torasik, inen aorta
<b>III</b>	Torasik, inen aorta, abdominal aorta ve /veya renal arterler
<b>IV</b>	Abdominal aorta ve /veya renal arterler
<b>V</b>	Tip 2 ve 4 kombinasyonu

- Çocuklarda **torasik ve abdominal aorta en sık etkilenen damarlardır.**
- **En sık görülen damar anomalileri**
  - Stenoz %53,
  - Oklüzyon %21,
  - Dilatasyon %16
  - Anevrizma ise %10 oranlarında görülmektedir.

### Hastalık Aktivasyonunun Takibi

- Halen yetişkin hastalar için kullanılan aktivasyon skor ölçütlerinin hastalık aktivasyonunu tespit etmede yetersiz olduğu, **klirik değerlendirme, akut faz reaktanları ve görüntüleme yöntemlerinde yeni lezyon tespiti** ile TA aktivasyonuna karar verilmesi önerilmektedir.

### Tedavi:

- Hem yetişkinlerde, hem de pediatrik yaş grubunda TA tedavisi için bir algoritma bulunmamaktadır.
- Tedavinin temelini **glukokortikoidler** oluşturmaktadır.
- Yetişkin kaynaklarındaki öneriler steroidin(prednison) **1mg/kg/gün** (maksimum 60 mg) **bir ay** kullanılmasının ardından, haftada 5 mg düşülerek 20 mg/güne ulaşılmasıdır. Ardından 2.5 mg/hf doz azaltılır,10 mg/güne ulaşınca 1mg/hf doz azaltılması ile steroid kesilebilir.
- Yalnız steroid tedavisi ile %20'nin altında hasta kontrol altına alınabilmekte %60-80 hastada steroid tedavisini azaltabilmek için ikincil immünsüpresif ajanlar gerekmektedir (doz azaltılırken %50 hastada relaps nedeniyle).
- Metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil, leflunomid ve siklofosamid kullanılabilir ajanlardır.
- **Relaps durumunda** 10mg/gün'lük steroid dozunun bir üzerindeki steroid dozuna dönülmesi ve tedaviye metotreksat veya azatioprin tedavisi eklenmesi önerilmektedir.
- Mikofenolat mofetilin 3. Basamak tedavide seçilmesi, siklofosamidin ise hayatı tehdit edici bulgular varlığında kullanılması önerilmektedir.
- Tedaviye dirençli vakalarda biyolojik ajanlar gündeme gelmektedir. anti-TNF (infiximab) ve tosilizumab kullanımının faydalı olduğu bildirilmiştir. Ritüksimab kullanımı ile ilgili sınırlı bilgi bulunmaktadır.

### Cerrahi Tedavi:

- Cerrahi yöntemlerin başarısızlığının yüksek olması ve restenoz gelişiminin fazla olması nedeniyle cerrahiye verilecek vakalar dikkatlice seçilmelidir.
- Endovasküler cerrahi, aort kökü rekonstrüksiyonu ve vasküler bypass grafftleme cerrahi tedavi seçeneklerdir. Cerrahi tedavinin eğer mümkünse hastalığın remisyon döneminde yapılması önerilmektedir.

### Prognoz:

- TA nadir görülmesine rağmen, kronik, relaps ve remisyonlarla giden bir hastalıktır.
- Hastalığın kendisi, kullanılan glukokortikoid ve diğer immünsüpresifler önemli morbidite ve engellilik nedeni olmaktadır.
- Genç ve daha fazla oranda kız hastalarda komplikasyonlar nedeniyle erken ölümler görülebilmektedir.
- Mortalite oranının normal topluma göre 3 kat fazla olduğu tespit edilmiştir. Yeni biyolojik tedaviler ile ilgili sonuçlar ise henüz oldukça sınırlı bulunmaktadır.

## E. POLİARTERİTİS NODOZA (PAN)

- Orta ve küçük boyda muskuler arter damarında nodüller ile seyreden ve multipl organ tutulumu ile giden nekrotizan arterittir.
- Fatal seyredebilen sistemik ve iyi seyirli kutanöz form şeklinde görülebilir. İnsidansı 2-6,3/1.000.000 arasında değişmektedir.

## SİSTEMİK POLİARTERİTİS NODOZA

### Sınıflandırma Kriterleri

- Orta ve küçük arterlerde nekrotizan vaskülit gösteren histopatolojik bulgular veya
- Anevrizma, stenoz veya oklüzyon gösteren anjiyografik anomali bulgusuna ek olarak aşağıdakilerden birinin bulunması:
  1. **Cilt tutulumu** (livedo retikülaris, cilt nodülleri, infarktlar)
  2. **Miyalji** veya kas hassasiyeti
  3. **Hipertansiyon** (sistolik/diyastolik kan basıncının yaş, cinsiyet ve boya göre 95. persentilin üzerinde olması)
  4. **Periferik nöropati** (duyusal periferik nöropati veya motor mononöritis multipleks)
  5. **Böbrek tutulumu:**
    - a. **Proteinüri** >0,3 g/24 saat veya sabah ilk idrarda albümin/kreatinin oranının >30 mmol/mg'ın üzerinde olması;
    - b. **Hematüri** veya eritrosit hücre silindirleri, >5 eritrosit, idrar sedimentinde eritrosit silindirleri veya dipstik ile 2+ saptanması;
    - c. **Renal fonksiyon bozukluğu**, ölçülen veya Schwartz formülüne göre hesaplanan GFR değerinin normalin %50'sinden az bulunması

### Etiyopatogenez

- Birçok enfeksiyöz ajanla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Streptokok, HBV,..)
- İmmünolojik süreç,
- Genetik predispozan faktörler etkilidir.



## Klinik Özellikler

- **Konstitüsyonel semptomlar:** Halsizlik, ateş, kilo kaybı
- **Cilt bulguları:** Cilt lezyonları değişkendir. Nadiren HSP'ye benzeyebilir veya nekrotik olabilir.
  - **Periferik gangren**
  - **Livedo retikularis**
  - **Cilt nodülleri:** Ekstremitelerde tutulan arterler üzerinde hassas subkutan nodüller
  - **İnfarktüsler**
- **Kas-iskelet sistemi:** Diffüz miyalji, artralji, artrit
- **Böbrek tutulumu:** Hematüri, proteinüri ve hipertansiyon
- **GİS tutulumu:** Ciddi karın ağrısı, mezenterik arter inflamasyon ve iskemisi
- **Nörolojik bulgular:** Fokal defektler, hemipleji, görme kaybı, mononöritis multipleks ve organik psikoz
- **Diğer klinik bulgular:** İskemik kalp ve testis ağrısı. Arteriyel anevrizma rüptürü peritoneal kanama ve perirenal hematoma neden olabilir. Bu fenomen özellikle PAN ve FMF'in birlikte görüldüğü olgularda karşımıza çıkar.

**Tanı ve uygun tedavi gecikirse etkilenen organda geniş infarktlar gelişebilir!!**

## Ayırıcı Tanı

PAN'ın ayırıcı tanısı organ tutulumuna bağlıdır.

- **Diğer vaskülitler** (HSP, GPA, MPA, Kawasaki hastalığı ve sekonder vaskülitler)
- **Otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıklar** (sistemik JİA, JDM, SLE, Sarkoidoz, Behçet hastalığı gibi)
- Mikroemboliler ile birlikte **bakteriyel endokardit**
- **Maligniteler** (lenfoma, lösemi, diğer maligniteler)

**PAN tanısı;** nekrotizan vaskülitin görüldüğü histopatolojik bulgular ve/veya anevrizmalar ve diğer tipik anjiyografik bulguların radyolojik olarak gösterilmesi ile konur.

## Laboratuvar

- Lökositoz, trombositoz, CRP ve ESH değerlerinde yükseklik, anemi
- İdrar bulguları böbrek tutulumunu gösterebilir. Proteinüri, hematüri ve böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilir.
- Dolaşan endotelial progenitör hücreler endotelial hasarın göstergesi olabilir.
- **ANCA ve ANA negatiftir**

## Radyolojik İnceleme

- Renal, çölyak, mezenterik veya vücudun diğer bölgelerinde nekrotizan vaskülitin bulgusu olan **anevrizmaların gösterilmesi** tanının bir parçasıdır.
- En güvenilir anevrizma dışı bulgu perfüzyon defektleri, kollateral arterlerin varlığı ve küçük renal arterlerin boşalmasında gecikmedir.
- **Serebral vaskülit şüphesi** valığında serebral arteriografi yapılmalıdır.
- **Konvansiyonel anjiyografi** altın standarttır. MR Anjiyografi (MRA) ve BT Anjiyografi (BTA) lezyonları göstermede noninvaziv yöntemlerdir.
- **MRA** geniş intrarenal ve ekstrarenal anevrizma ve stenozları göstermede ve iskemi ve infarkt alanlarını göstermede duyarlıdır. Küçük anevrizmalar ve mikronevrizmaları göstermede yetersiz kalmaktadır. Küçük çocuklarda stenotik lezyonları normalden fazla gösterebilir.
- **BTA** geniş anevrizmaları, renal kortikal iskemi ve infarkt gibi oklüziv lezyonları gösterebilir. Yüksek radyasyon maruziyeti ve küçük arterlerdeki değişiklikleri göstermede duyarlılığının düşük olması kullanımını kısıtlamaktadır.
- **DMSA**; böbrek parankiminde yamalı alanlar görülebilir

## Histopatolojik bulgular

- Karakteristik bulgusu orta ve küçük boy damar duvarında belirgin inflamasyon bulguları ile birlikte fibrinoid nekrozdur.
- Anevrizmalar, nekrotizan vaskülit ile ilişkili fibrinoid nekroz ve tromboz görülebilir.
- Böbrek bulguları sıklıkla orta boy damar tutulumuna bağlıdır. Glomerülonefrit nadirdir, görülmesi halinde polianjitis overlap düşünülür.
- **İmmüno Floresan incelemede immün birikim gözlenmez.**

## Tedavi

Remisyonu sağlamada **ilk 3-6 ay yüksek doz steroide** ek olarak **siklofosfamid** gibi sitotoksik ajanların birlikte kullanılması gerekmektedir.

### İndüksiyon tedavisi:

- **Steroid**; ağır hastalıkta 1-2 mg/kg/gün dozda prednizona ek olarak intravenöz pulslar verilmesi önerilir.
- **Siklofosfamid**; 500 mg/m<sup>2</sup>/ay intravenöz pulslar şeklinde 6 ay verilmektedir.
- **Aspirin**; ampirik olarak 2-5 mg/kg/gün anti platelet ajan olarak kullanılabilir.
- **Plazma değişimi**; hayatı veya organı tehdit eden durumlarda tedavinin indüksiyon fazında yapılabilir.

### İdame tedavi:

- **Prednizolon** 0,2-0,4 mg/kg/gün (günlük/günaşırı dozda) ve
- **Azatioprin** 1-2 mg/kg/g (p.o.) sıklıkla 12-18 ay devam edilir.
- **Anti-TNF alfa, ritüksimab** gibi biyolojik ajanlar da 6 aylık standart tedaviye yanıt alınamayanlarda (kümülatif toksisite riski nedeniyle) kullanılabilir.

Hastalık aktivitesi ve tedaviye yanıt Pediatrik Vaskülit Aktivite Skoru (PVAS) ile değerlendirilebilir.

## Remisyon;

- Aktif vaskülit bulgularının olmaması,
- CRP ve ESH değerlerinin normal olması,
- PVAS'ın en az bir ay ara ile sıfır olması olarak değerlendirilir.

## HBV ilişkili PAN;

- Sekonder vaskülit olarak sınıflandırılmaktadır ve (glukokortikoidler ve siklofosamid virüs replikasyonuna, kronik hepatitin ilerleyerek karaciğer sirozuna sebep olacağı için) farklı tedavi yaklaşımı gerektirmektedir.
- Tavsiye edilen yaklaşım akut dönemde plazma değişimi ve kortikosteroidlerle birlikte antiviral tedavi, sonrasında kortikosteroidleri keserek HBV'nin immünolojik klirensinin ve anti-HBs pozitifleşmesinin sağlanması şeklindedir.

## KUTANÖZ PAN

- Küçük ve orta boyda damarları tutan ve cilde sınırlı bir vaskülit formudur.
- Ateş, nodüller, ağrılı, livedo retikularisin eşlik edebildiği purpurik olmayan lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlar sıklıkla alt ekstremitelerde.
- Miyalji, artralji ve noneroziv artrit görülebilir, fakat başka sistemik tutulum görülmez.
- Cilt bulguları sistemik hastalığa benzer, fakat, kutanöz hastalıkta infarktlar görülmez.
- **Cilt biyopsisinde** küçük ve orta boy damarlarda nekrotizan, nongranümatöz vaskülit bulguları görülür.
- ANCA negatif saptanır.
- Kutanöz PAN sıklıkla serolojik veya mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış streptokok enfeksiyonlarıyla ilişkilidir.
- Bazı hastalarda zamanla sistemik PAN'a gidiş görülebilir. Standart tedaviye yanıt vermeyen kutanöz tutulumlu olgular sistemik PAN gibi değerlendirilerek tedavi edilmelidir.
- AFR'lerde artışla birlikte iskemik ağrısı olan hastalarda viseral anjiyografi endikedir.

## Tedavi

- NSAİ ilaçlara yanıt verebilir. Fakat remisyon sağlayabilmek için orta dozlarda steroid tedavisi de gerekebilir.
- Streptokok enfeksiyonu saptanırsa standart tedaviye penisilin tedavisi eklenebilir.
- Relapsların %25'inin streptokok enfeksiyonu ile ilişkili olması nedeniyle çocukluk çağı boyunca penisilin profilaksisi verilebilir.
- Standart tedaviye yanıt alınmadığında veya steroid toksisitesinden endişe duyulan durumlarda mtx, kolşisin, IVIg, azatioprin ve dapson, siklofosamid, pentoksifilin, klorokin kullanılabilir.

## F. ANTI-NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR (ANCA) İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

- ANCA ilişkili vaskülitler (AAV), küçük ve orta boyda damarların inflamasyonu ile karakterize bir grup hastalıktır. Birbiriyle örtüşen klinik özelliklere ve ANCA varlığına sahiptirler.
- **Bu grup vaskülitler:** Çocuklarda nadir görülürler.
  - **Granülomatöz polianjitis (GPA)**, (Wegener)
  - **Eozinofilik granülomatöz polianjitis (EGPA)**, (Churg-Strauss)
  - **Mikroskopik polianjitis (MPA)**

**Anti-nötrofil Sitoplazmik Antikorlar (ANCA):** ANCA'lar nötrofillerin primer granülleri ve monositlerin lizozomlarındaki antijenlere bağlanan heterojen grup antikorlardır.

**PR3-ANCA (cANCA):** GPA için yüksek sensitiftir,

**MPO-ANCA (pANCA):** MPA'lı hastaların %70'inde pozitifdir.

### GRANÜLOMATÖZ POLİANJİTİS (GPA)

Küçük ve orta boy damarları tutan kronik bir vaskülitir. Üst ve alt solunum yollarının granülomatöz inflamasyonu, nekrotizan, pauci-immün glomerülonefrit ve sıklıkla organları tutan vaskülit ile karakterizedir. Çocuklarda ikinci dekatta görülür ve kızlarda daha siktir.

**Hasta aşağıdakilerden üçünün varlığında GPA tanısı alır (EULAR/PRINTO/PRES Kriterleri)**

<b>Üst solunum yolu tutulumu</b>	Kronik pürülan veya kanlı burun akıntısı, Tekrarlayan burun kanaması Nazal septum perforasyonu veya eyer burun deformitesi Kronik veya tekrarlayan sinüs inflamasyonu
<b>Akciğer tutulumu</b>	Göğüs radyografisi veya BT'de görülen nodül, kavite veya fikse infiltrasyonlar
<b>Böbrek tutulumu</b>	Proteinüri (>0,3 g/24 saat veya sabah ilk idrarda albümin/kreatinin >30 mmol/mg), Hematüri (mikroskopide >5 eritrosit, veya eritrosit silendireleri, veya stikte >2+) Nekrotizan pauci-immün glomerülonefrit
<b>Granülomatöz inflamasyon</b>	Arter duvarında, arter veya arteriollerin perivasküler veya ekstrasvasküler alanında granülomatöz inflamasyon
<b>Laringo-trakeo-bronşiyal darlık</b>	Subglottik, trakeal veya bronşiyal darlık
<b>ANCA</b>	İmmünfloresan veya ELISA ile saptanan ANCA (MPO/p veya PR3/c ANCA) pozitifliği

## KLİNİK BULGULAR

- Üst ve alt solunum yollarında inflamasyon ve renal hastalık ile karakterizedir.
- Hastalık başlangıcında en sık görülen bulgular halsizlik, kilo kaybı, ateş, akciğer, böbrek, kulak, burun ve boğaz bulgularıdır.
- Daha az sıklıkla kas-iskelet sistemi, cilt, GİS, sinir sistemi ve gözleri tutabilir. Göz tutulumunda göz küresi, orbital sinirler, ekstraoküler kaslar, lakrimal bezler ve optik sinir tutulumu görülebilir.

### En sık görülen organ spesifik bulgular şunlardır:

- **Akciğer Tutulumu:** Kronik öksürük, nefes darlığı, hemoptizi, alveoler hemoraji, nodüller, solunum fonksiyon testlerinde bozulma, kalıcı pulmoner infiltrasyonlar, oksijen bağımlılığı, plörezi, ventilasyon ihtiyacı olması
- **Böbrek Tutulumu:** İdrar tetkikinde anormallik saptanması, böbrek biyopsisinde glomerülonefrit saptanması, serum kreatinin seviyesinin yükselmesi
- **Üst Solunum Yolu Tutulumu:** Nazal tutulum, sinüzit, otit veya mastoidit, işitme kaybı, oral ülserler, subglottik stenoz, uzun süreli hastalığa bağlı eyer burun gelişimi
- **Göz Tutulumu:** Kırmızı göz, konjonktivit, sklerit
- **Cilt Tutulumu:** Palpabl purpura veya peteşi
- **GİS Tutulumu:** Karın ağrısı, kronik bulantı
- **Kas-İskelet Sistemi Tutulumu:** Artralji veya miyalji, artrit
- **Sinir Sistemi Tutulumu:** Ciddi baş ağrısı, baş dönmesi
- **Kardiyovasküler Tutulum:** Venöz tromboz

## TANI

- Klinik bulgular,
- Serolojik bulguların varlığı (ANCA)
- Karakteristik histopatolojik bulgular (küçük-orta arterler, kapillerler ve küçük venlerde pauci-immün granülomatöz inflamasyon/ pauci-immün glomerülonefrit) ile tanı konur.

## LABORATUVAR

- **Nonspesifik bulgular:** Normokrom-normositer anemi, trombositoz, ESR ve CRP yüksekliği
- **Böbrek tutulumunda** proteinüri, mikroskopik hematüri görülebilir, gross hematüri nadirdir.
- **ANCA pozitifliği:** Hastaların %73'ünde cANCA/PR3-ANCA, %29'unda pANCA/MPO-ANCA pozitif saptanır.
- **Antifosfolipit antikörler ve Faktör 5 Leiden mutasyonu** sebebiyle tromboz riski oluşabilir.
- **Von Willebrand faktör antijeni** endotel hasarını gösteren nonspesifik bir belirteçtir. Aktif hastalıkta yükselmiş bulunabilir.

## GÖRÜNTÜLEME

- Akciğer grafisinde parankimde nodüller sık, kalıcı infiltrasyonlar daha nadir görülür.
- HRCT küçük nodüller, lineer opasiteler, fokal infiltrasyonları ve sentrilobüler, perivasküler dansiteleri göstermede daha duyarlıdır.
- BT'de halo işareti (pulmoner lezyonu çevreleyen opasite) genellikle kanamalar sonrasında gelişir.
- Sinüs radyografisi/BT'de sinüslerde kalınlaşma, frontal ve maksiller sinüslerde opaklaşma, kemik kalınlaşması, kaviteasyon ve destrüksiyon gösterilebilir.
- MR aktif mukozal hastalığı göstermede daha üstündür. Aynı zamanda burun, orbitalar, mastoidler ve üst hava yollarındaki yumuşak doku değişikliklerini de göstermede yardımcıdır.

## GPA'da TEDAVİ

### EULAR önerilerine göre tedavi:

İndüksiyon (3-6 ay)	<b>Prednizon:</b>	• 1-2 mg/kg/g po iki veya üç doza bölünerek (maks. 60 mg);(ağır hastalıkta başlangıçta metilprednizolon 30 mg/kg/g (maks. 1 g) i.v. 1-3 gün verilebilir.)
	ve	
	<b>Siklofosamid:</b>	• 15 mg/kg i.v. iki haftada bir 3 doz, sonrasında 3 hafta arayla (alternatif olarak 0,5-1 g/m <sup>2</sup> ayda bir i.v. pulse şeklinde verilebilir.)
	ve	
Plazma değişimi:		• Hızlı ilerleyen böbrek hastalığı olan seçilmiş hastalarda diğer iki tedaviye ek olarak uygulanabilir.
	veya	
	<b>Metotreksat:</b>	• 0,5-1 mg/kg sc haftada bir (maks. 25-30 mg) (erken sistemik veya böbrek tutulumu olmayan lokalize hastalıkta verilebilir.)
İdame (en az 18-24 ay)	<b>Prednizon:</b>	• 4 hafta sonra hastanın durumuna göre azaltılabilir
	ve	
	<b>Metotreksat:</b>	• 0,5-1 mg/kg s.c. haftada bir (maks. 25-30 mg)
	veya	
<b>Azatioprin:</b>	• 2mg/kg/g p.o.	
Veya		
<b>Leflunomid:</b>	• 10-20 mg günde bir (kiloya göre)	
Refrakter hastalık	<b>Ritüksimab:</b>	• 375 mg/m <sup>2</sup> /hafta 4 hafta boyunca (alternatif olarak 500 mg/m <sup>2</sup> /doz 2 hafta arayla 2 doz (maks. 1 g/doz)
	<b>İnfliksımab:</b>	• 5-10 mg/kg i.v. 1-2 ayda bir
	<b>IVlg:</b>	• 2g/kg/ayda bir
	<b>MMF:</b>	• 300-600 mg/m <sup>2</sup> /doz günde iki kez (maks. 3 g/gün)

- **Siklofosamid** tedavisi sırasında *Pneumocystis jiroveci* enfeksiyonunu önlemek amacıyla günaşırı trimetoprim-sulfametoksazol profilaksisi önerilmektedir.

- **İndüksiyon tedavisinde** steroid 4-6 hafta kadar tam doz verildikten sonra 2-4 haftada bir %10-15 oranında doz azaltılarak hastalık kontrol altına alındıktan sonra en düşük dozda 12 ay devam edilmesi önerilir.
- **Lokalle hastalıkta tedavi:** Sadece üst solunum yolu tutulumu olan hastalarda tek başına trimetoprim-sulfametoksazol veya glukokortikoidlerle kombine olarak remisyonu sağlamak için verilebilir. Tek başına trimetoprim-sulfametoksazol alanlarda relaps daha fazla görülebilir. Sadece burun tutulumu olanlarda Staphylococcus aureus taşıyıcılığının topikal antibiyotiklerle tedavisi relaps riskini azaltabilir.

### **MİKROSKOPİK POLİANJİTİS (MPA):**

- Çocuklarda ve erişkinlerde küçük damarların nekrotizan vaskülitisi olarak tanımlanmıştır. Nekrotizan glomerülo nefrit ve pulmoner kapillerit sıklıkla ve granülomatöz inflamasyon görülmez. Üst solunum yollarını tutmaz.
- Hastaların %75'inde MPO'ya spesifik pANCA bulunur. **Böbrek tutulumu neredeyse hastaların tamamında görülür.** Hipertansiyon, hematüri, proteinüri ve tanı anında %33'e varan oranlarda böbrek yetmezliği görülebilir.
- Tedavide **glukokortikoidlerle siklofosfamid** genellikle birlikte tercih edilir. Daha hafif hastalıkta ve kötü prognostik faktör (belirgin böbrek tutulumu, kardiyomyopati, SSS ve GIS tutulumu) yokluğunda diğer immünsüpresif ajanlar kullanılabilir. Masif pulmoner kanama kötü prognozu gösterir.

### **EOZİNOFİLİK GRANÜLOMATÖZ POLİANJİTİS (EGPA)**

- Genellikle solunum yolunu ve küçük ve orta boyda damarları tutar.
- Astım ve eozinofili ile ilişkilidir.
- Eozinofilden zengin ve nekrotizan granülomatöz inflamasyon ile giden vaskülitir.
- Ortalama tanı yaşı 50'dir, çocuklarda çok nadir görülür.

➤ **EGPA sınıflandırma kriterleri:** Aşağıdakilerden en az dördünün varlığında hastada EGPA olduğu düşünülür. Günümüzde çocuklara özel sınıflandırma kriterleri yoktur.

- Astım
- Eozinofili
- Allerji öyküsü
- Mononöropati veya polinöropati
- Pulmoner infiltratlar
- Paranasal sinüs anormallikleri
- Ekstravasküler eozinofiller

Çoğunlukla yıllar sürebilen **uzun bir prodrom dönemi** vardır. Başlangıçta astım, allerjik rinit ve nazal polipler görülebilir. Sonra eozinofili ve pulmoner infiltrasyonlarla giden eozinofilik faz, sonrasında vaskülit gelişir.

## Klinik bulgular:

- Astım,
- Gezici infiltrasyonların görüldüğü akciğer bulguları,
- Sinüzit,
- Cilt tutulumu (nekrotik olabilen peteşi, palpabl purpura, parmaklarda iskemi, cilt nodülleri, papüller ürtiker, makülopapüler döküntü, livedo retikularis, ülserler ve büller)
- Kardiyak tutulum (kardiyomiyopati, perikardit),
- Gastrointestinal tutulum (karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, kanama veya perforasyon),
- Periferik nöropati (mononöritis multipleks),
- Artralji, miyalji, böbrek tutulumu şeklinde görülebilir.

**Karakteristik histopatolojik bulgusu:** Arterleri ve venleri etkileyen granülomatöz veya nongranülomatöz anjiitis ve eozinofilik infiltrasyon ile birlikte ekstravasküler nekrotizan granülomlardır.

**Laboratuvarda;** akut faz reaktanları yüksek saptanabilir. Eozinofili (>%10) ve IgE yüksekliği saptanır. **MPO-ANCA** hastaların %50'sinden azında pozitifdir.

**Akciğer grafisinde;** pulmoner infiltrasyonlar saptanabilir. Solunum fonksiyon testleri bozulabilir.

**Tedavide** GPA'dakine benzer yaklaşım uygulanır.

## Kaynaklar

1. Petty RE, David AC, "Vasculitis and its classification" In Textbook of Pediatric Rheumatology (Seventh Edition). 2016;448-51.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon P et al., 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides, Arthritis Rheum 2013;65: 1–11.
3. Ozen S, Ruperto N, Dillon M et al., EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides, Ann Rheum Dis 2006;65:936–41.
4. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A et al., EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008 Part 1. Overall methodology and clinical characterization, Ann Rheum Dis 2010;69:790–7.
5. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM et al., EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria, Ann Rheum Dis 2010;69:798–806.
6. Kisaarslan AP, Sozeri B. Pediatrik Romatoloji Gözüyle Kawasaki Hastalığına Bakış. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(4):164-74.
7. Brogan, P, Bagga A, "Leukocytoclastic vasculitis: Henoch-Schönlein purpura and hypersensitivity vasculitis" In Textbook of Pediatric Rheumatology (Seventh Edition), 2016; 452-61.
8. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, GewitzMH, Tani LY, Burns JC, et al.;Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, 2004;110(17):2747-71.
9. Mathew AJ, Goel R, Kumar S, Danda D. Childhood-onset Takayasu arteritis: an update. Int J of Rheum Dis 2015; 20. doi: 10.1111/1756-185X.12718.
10. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS: Limitations of therapy and guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. Arthritis Rheum.2007;56:1000-9.
11. Cabral DA, Morishita K. Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Associated Vasculitis. In: Textbook of Pediatric Rheumatology, Seventh Edition; 2016:484-499.
12. D.A. Cabral, A.G. Uribe, S.M. Benseler, et al., Classification, presentation and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood, Arthritis Rheum. 60 (2009) 3413-3424.
13. C. Mukhtyar, L. Guillevin, M.C. Cid, et al., EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis, Ann Rheum Dis 68 (2009) 310-317.
14. Eleftheriou D, Ozen S. Polyarteritis Nodosa. In: Textbook of Pediatric Rheumatology, Seventh Edition; 2016:462-466.
15. Kumar L, Thapa B.R, Sarkar B, Walia B.N, Benign cutaneous polyarteritis nodosa in children below 10 years of age-a clinical experience, Ann Rheum Dis. 54 (1995) 134-136.



# **Bölüm 8**

**Funda BAŞTUĞ**

**ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI**

**VE**

**NEFROKALSİNOZİS**

**A. Böbrek taşı olan hastada tanı ve tedavi yaklaşımları**

**B. Nefrokalsinozisli çocuğun tanı ve tedavisi**

## A. BÖBREK TAŞI OLAN HASTADA TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- **Böbrek taşı oluşumunu etkileyen faktörler**
  - **Genetik yatkınlık**
  - **Diyet** (tuzlu ve yüksek proteinli yiyecekler)
  - **Anatomik faktörler** (üriner staza neden olan yapısal anomaliler)
  - **Metabolik risk faktörleri:**
    - Hiperkalsiüri (en sık)
    - Hipositratüri
    - Hiperokzalüri
    - Hiperürikozüri
    - Hipomagnezüri
    - Sistinüri
  - **İYE** (üreaz üreten bakteriler-proteus, pseudomonas,..)
  - **İlaçlar** (diüretikler, vit D,..)
  - **Diğer** (sıcak iklim, formül mamalar (melamin içeren), malnutrisyon,..)
- **Böbreklerde taş oluşumu;**
  - İdrarda taş oluşumuna neden olan iyonların süpersaturasyonu (Ca, üa, okzalit, P, sistin)
  - Taş oluşumunu inhibe eden iyonların (sitrat, Mg, pirofosfat, K<sup>+</sup>) ise azalması ile olur.
- Sistin ve ürik asit → asidik idrarda  
Kalsiyum fosfat → alkali idrarda kristalize olup taş oluşturur.
- **Klinik:**
  - Renal kolik
  - Makroskopik hematüri
  - Dizüri ve strangüri (ağrılı işeme)
  - Kusma
  - Huzursuzluk,
  - İdrar yaparken ağlama

Büyük çocuklarda

İnfanlarda

**Taş için metabolik risk faktörlerini araştırmada 2 yöntem kullanılır;**

1. Spot idrarda solüt/Cr oranı
2. 24 saatlik idrarda solüt atılımı;

$$\text{Formül: } X'_{\text{üri}} = \frac{V \times \text{idr (Ca, oks, sitrat, prot..)} \text{ (mg/dl)}}{\text{Kg} \times 100} \text{ mg/kg/gün}$$

V: 24 saatlik idrar volümü (ml)  
X: Atılımı hesaplanan solüt

**(24 saatlik idrar doğru toplandı mı? Cr atılımı 0.13–0.22 mmol veya 15–25 mg/kg/gün ise idrar doğru toplanmıştır)**

TAŞ HASTALARINDA TANISAL DEĞERLENDİRME	
<b>Anamnez</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aile hikayesi</b> (%40'ında (+))</li> <li>• <b>Prematürite</b> (furosemid tedavisi?)</li> <li>• <b>Diyet</b> (su ve tuz tüketimi?)</li> <li>• <b>İlaç kullanımı hikayesi</b> (furosemid, proteaz inh, topiramet)</li> <li>• <b>TİYE</b></li> <li>• <b>Malabsorbsiyon</b></li> <li>• <b>Uzamış immobilizasyon</b></li> </ul>
<b>Fizik muayene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poliüri, büyüme geriliği, rikets</b> (dRTA)</li> <li>• <b>Abdominal ve yan ağrı</b></li> <li>• <b>Band keratopati ve fotofobi</b> (hiperokzalüri veya hiperkalsemi)</li> </ul>
<b>Görüntüleme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Üriner USG</b></li> <li>• <b>DÜSG</b> (radyopak taşlar; Ca okzalat, Ca fosfat, struvit taşları)</li> <li>• <b>Kontrastsız BT</b> (Taş semptomu var, USG'de taş görünmüyorsa)</li> </ul>
<b>Laboratuvar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Serum BUN, Cr, elektrolitler, Ca, P, ALP, Mg, Üa,</b></li> <li>• <b>TİT</b> (pH, mikroskopi..kristal yapıları)</li> <li>• <b>İdrar kültürü</b> (İYE şüphesinde)</li> <li>• <b>Kan gazları</b> (tübülopatiler; RTA, Bartter?)</li> <li>• <b>25 OH vit D3 ve PTH</b> (hiperkalsemi varsa)</li> <li>• <b>İdrar aminoasitleri</b> (sistinüri için)</li> <li>• <b>24 saatlik idrarda solüt atılımı;</b> Ca, okzalat, sitrat, ürik asit, Mg</li> <li>• <b>Spot idrarda Solüt/Cr;</b> (İnfanlarda ve küçük çocuklarda) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ca/Cr</li> <li>○ Üa/Cr</li> <li>○ Okzalat/Cr</li> <li>○ Sitrat/Cr</li> <li>○ Mg/Cr</li> <li>○ Sistin/Cr</li> <li>○ Na/K</li> </ul> </li> </ul>
<b>Taş analizi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taş düşüren ya da cerrahi ile taşı çıkarılan hastalarda taşın kimyasal analizi yapılır</li> </ul>

### TAŞ METABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ İÇİN İDRAR TOPLANMASI:

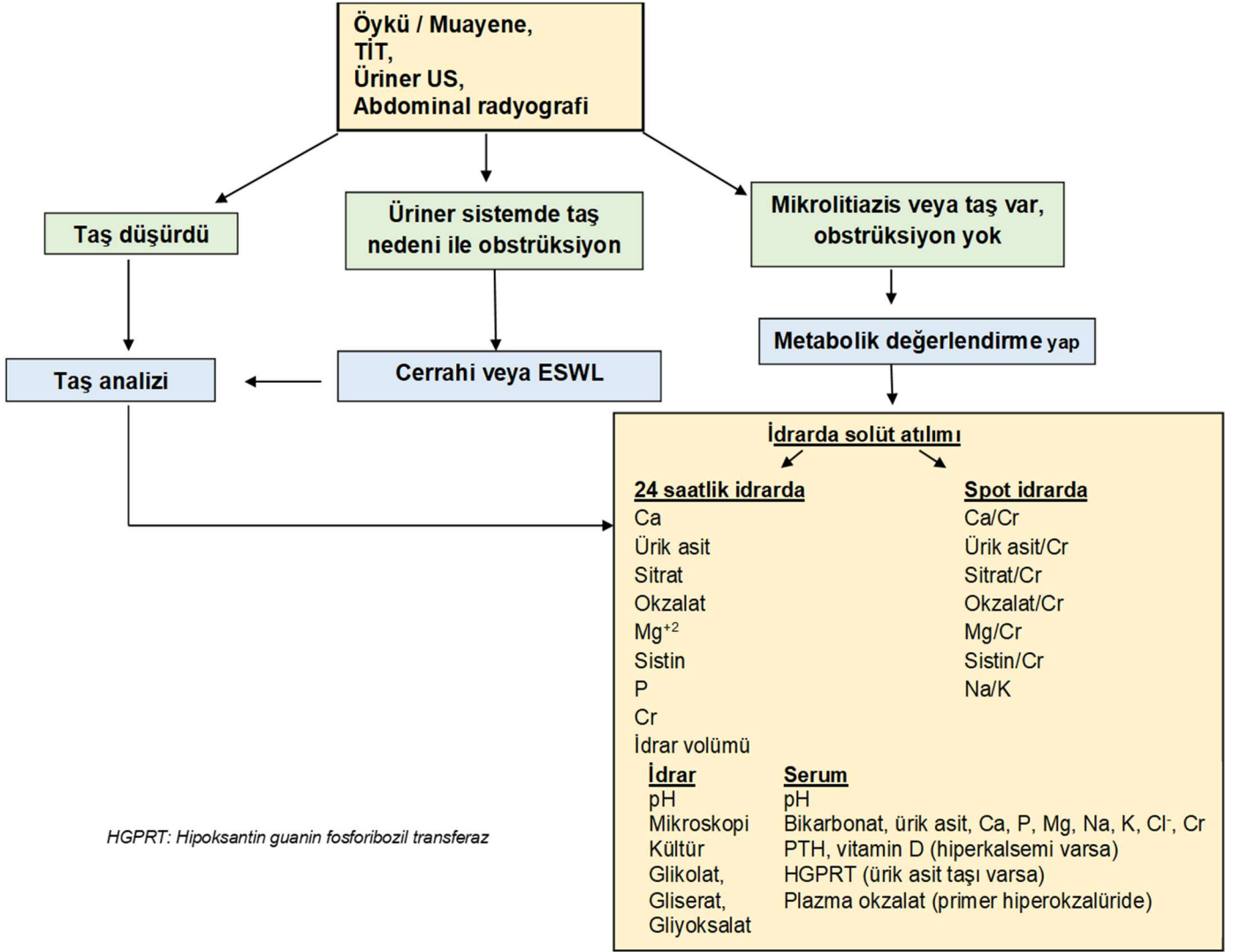
Sabah ilk idrarını tuvalete yapacak, daha sonra yaptığı idrarları her seferinde 3 eşit parçaya bölerek (asit, alkali ve normal idrar için) 24 saatlik idrarını toplayacak. İdrar volümü ölçülüp kaydedilecek.

**Alkali idrar:** Boş şişe içine 10 ml veya 3-4 tb NaHCO<sub>3</sub> konulur. Alkali idrarda **Ürik asit** gönderilir.

**Asit idrar:** Boş şişe içine her 100 ml için 1 ml HCL ilave edilir. Asit idrarda **Ca, P, Mg, Na, K, Cl** gönderilir.

**Normal idrar:** Toplanan idrar soğuk ortamda saklanır. Normal idrarda **Cr, Okzalat ve Sitrat** gönderilir.

## ÇOCUKLARDA TAŞ HASTALIĞINA TANISAL YAKLAŞIM



### NOTLAR:

- **İnfanlarda** yoğun gaz gölgesi taşların görünmesini etkileyeceğinden **DÜSG çekilmesi önerilmez.**
- **Özellikle infant ve küçük çocuklarda USG'de taş tanısı doğrulanmalıdır!!** (alışık olmayan göz vasküler yapıları ve Bertini kolonlarını USG'de taş olarak yorumlayabilir).
- **Mikrolitiazisi** (taş boyutu <3mm) olan hastalarda ilk muayenede taş için tüm tanısal testlerin yapılması gerekmez.
- **Mikrolitiazis çoğunlukla kendiliğinden düzelir.** Ancak, taş sebat ediyor ya da boyutunda ve sayısında artma oluyorsa tanısal tetkikler yapılmalıdır.
- **Hastada üreter taşı var ise;**
  - Hidrasyon (idamenin 1.5-2 katı kadar total sıvı)
  - Analjezik ile takip edilir.
  - Taşı düşüremedi ise; üreterorenoskopi (URS) ile taşın mesaneye düşürülmesi sağlanır.

ÇOCUKLARDA İDRARDA SOLÜT ATILIMLARININ NORMAL DEĞERLERİ				
Solüt	yaş	24 saatlik idrar	Spot idrar solüt/Cr oranları	
			mol/mol	mg/mg
<b>Kalsiyum</b>	Tüm yaşlar	<0.1 mmol/kg/gün (4 mg/kg/gün)		
	0-6 ay		<2	<0.8
	7-12 ay		<1.5	<0.6
	1-3 yaş		<1.5	<0.53
	3-5 yaş		<1.1	<0.39
	5-7 yaş		<0.8	<0.28
	>7 yaş		<0.6	<0.21
<b>Okzalot</b>	Tüm yaşlar	<0.5 mmol (45 mg) /1.73 m <sup>2</sup> /gün <26 mg/m <sup>2</sup> /gün <0.57 mg/kg/gün		
	0-6 ay		<0.32 - 0.36	<0.28 - 0.26
	7-24 ay		<0.13 - 0.17	<0.11 - 0.14
	2-5 yaş		<0.09 - 0.1	<0.08
	5-14 yaş		<0.07 - 0.08	<0.06 - 0.065
	>16 yaş		<0.04	<0.03
<b>Sitrat</b>	Tüm yaşlar	>2 mg/kg/gün		
	Erkek	>1.9 mmol (365 mg)/1.73 m <sup>2</sup> /gün		
	Kız	>1.6 mmol (310 mg)/1.73 m <sup>2</sup> /gün		
	0-5 yaş		>0.25	>0.42
	>5 yaş		>0.15	>0.25
<b>Ürik asit</b>	Tüm yaşlar	<486 mmol (815 mg)/1.73 m <sup>2</sup> /gün <10.57 mg/kg/gün		
	<1 yaş		<1.5	<2.2
	1-3 yaş		<1.3	<1.9
	3-5 yaş		<1	<1.5
	5-10 yaş		<0.6	<0.9
	>10 yaş		<0.4	<0.6
<b>Mg</b>	>2 yaş	>0.04 mmol (0.8 mg)/kg/gün	>0.63	>0.13
<b>Sistin</b>	<10 yaş	<55µmol (13 mg)/1.73 m <sup>2</sup> /gün		
	>10 yaş	<200 µmol (48 mg)/1.73 m <sup>2</sup> /gün		
	Erişkin	<250 µmol (60 mg)/1.73 m <sup>2</sup> /gün		
	<1 ay		<0.085	<0.18
	1-6 ay		<0.053	<0.11
	>6 ay		<0.018	<0.038
<b>Ksantin</b>		30-90 µg (20-60 µmol)/gün		
<b>Na/K</b>		Spot idrarda <2.5		

## ÇOCUKLARDA TAŞ HASTALIĞINDA TEDAVİ VE ÖNLEMLER

Taş tipi	Tavsiyeler	İlaçlar	Doz
<b>Tüm taş tipleri</b>	Sıvı alımının artırılması İnfant: 750 ml/gün <5yaş: 1000ml/gün 5-10 yaş: 1500 ml/gün >10 yaş: 2000 ml/gün		
<b>Hiperkalsiüri</b>	Yüksek potasyum, düşük sodyum ve yeterli miktarda protein, kalsiyum ve okzalal alımı (aşırı tüketmekten kaçınılmalı)	- Klorotiyazid - Moduretic (HCTZ+amilorid)  - Potasyum sitrat	10-20 mg/kg/gün 1-2 dozda (Tiyazid dozu baz alınır)  1-2 ml /kg/gün 2-3 dozda
<b>Hiperokzalüri</b>	- Sekonder hiperokzalüri için okzalattan fakir diyet <b>Okzalattan zengin gıdalar:</b> pancar, kereviz, kakao, pırasa, bamya, üzüm, dut, çikolata, taze fasülye, yemiş, çikolata, biber, kabak, çay, yulaf, kızılıcık - Yüksek doz Vit C alımından kaçınılmalı	- Klorotiyazid - Moduretic (HCTZ+amilorid)  - Potasyum sitrat  - Pridoksin (Vitamin B6)	10-20 mg/kg/gün 1-2 dozda (Tiyazid dozu baz alınır)  1-2 ml /kg/gün 2-3 dozda  3-5 mg/kg/gün başlanır 10-20 mg/kg/gün'e kadar çıkılabilir (günde 1 doz verilir)
<b>Hiperürikozüri</b>	Purinden kısıtlı diyet	- Potasyum sitrat  - Allopürinol	1-2 ml /kg/gün 2-3 dozda  10 mg/kg/gün
<b>Hipositratüri</b>	Limon ve portakal suyu	- Potasyum sitrat	1-2 ml/kg/gün 2-3 dozda
<b>Sistinüri</b>		- Potasyum sitrat  - Tiopronin  - D-Penisillamin  - Kaptopril	1-2 ml /kg/gün 2-3 dozda  15 mg/kg/gün 3 dozda  30 mg/kg/gün 4 dozda  0.5-1.5 mg/kg/doz. 2-4 dozda (İnfantlarda daha düşük dozlarda)
<b>Struvit taşı</b>	İnfekte taşın çıkarılması		

HCTZ: Hidroklorotiyazid

### TAŞ HASTALIĞINDA KULLANILABİLECEK SOLÜSYONLARIN FORMÜLLERİ

#### Potasyum sitrat solüsyonu:

100 g Na<sup>+</sup> sitrat + 100 g K<sup>+</sup> sitrat + 1000 ml distile su. →

1 ml = 2 mmol HCO<sub>3</sub> içerir.

**Doz: 1-2 ml/kg/gün, 3-4 dozda**

#### Shohl solüsyonu:

100 g Na sitrat + 140 g sitrik asit + 1000 ml distile su. →

1 ml= 1mmol HCO<sub>3</sub> içerir.

**Doz: 2-4 ml/kg/gün, 3-4 dozda**

#### Potasyumlu Shohl solüsyonu:

49 g Na sitrat + 54 g K sitrat + 1000 ml distile su. →

1 ml= 1mmol HCO<sub>3</sub> içerir.

**Doz: 2-4 ml/kg/gün, 3-4 dozda**

## B. NEFROKALSİNOZİSLİ ÇOCUĞUN TANI VE TEDAVİSİ

- **Nefrokalsinozis:** Böbrek parankiminde kalsiyum tuzlarının (Ca fosfat ve Ca okzalat) ektopik olarak depolanmasıdır.
- Patolojik bir tanıdan ziyade radyolojik olarak böbreklerde korteks veya medullanın hiperekojen görülmesi nefrokalsinozis olarak yorumlanır.
- **Radyolojik bulgu doğrulanmalıdır !!**
  - Tamm–Horsfall proteinleri
    - Yenidoğan ve prematürlerde
    - 1-2 haftada kaybolur
  - Papiller kist
  - Hiler yağ depolanması

**Nefrokalsinozis ile karışabilir**

- Yenidoğan döneminde **fizyolojik renal korteks ekojenite artışı** vardır. kortikal nefrokalsinozis tanısı hemen netleşmez, birkaç hafta sonra kortikal kalsifikasyon sınırı belirginleşince tanınır.

## NEFROKALSİNOZİS SINIFLAMASI

- **Yerleşimine** (kortikal, medüller, diffüz)
- **Tipine** (moleküler, mikroskopik, makroskopik)
- **Nedene göre** (genetik, edinsel) sınıflandırılır

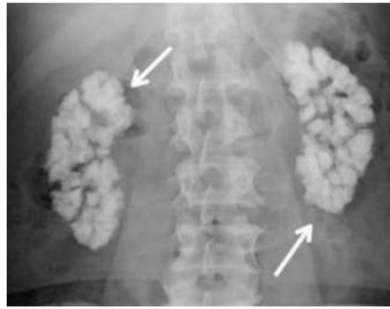
### Kortikal nefrokalsinozis:

- Çok nadir, en geniş seride %2.4.
- Kortekse ağır hasar veren hastalıklarda görülür;
  - Akut kortikal nekroz
  - Kronik piyelonefrit
  - Kronik hiperkalemik durumlar
  - Kronik glomerülonefrit
  - O.R. polikistik hastalık
  - Etilen-glikol zehirlenmesi
  - Orak hücreli anemi
  - Kronik renal allograft rejeksiyonu
  - Sepsis
  - İlaçlar
  - HÜS
  - Alport sendromu
  - HIV
  - Mycobacterium avium, Pneumocystis carinii



### Medüller nefrokalsinozis:

- Nefrokalsinozislerin çoğunluğu bu tiptedir (%97)
- **Başlıca 2 bölgede:**
  - Henle kulpunun çıkan kalın kolu (Ca emilimi ana düzenleyici bölgesi olması nedeniyle)
  - Toplayıcı kanal (asit- baz düzenleyici bölge olması nedeniyle)
- **Görüldüğü hastalıklar**
  - Hiperparatroidi %40
  - Renal tübüler asidoz %20
  - Medüller Sünger Böbrek
  - Kemik metastazları
  - Kronik piyelonefrit, renal papiller nekroz
  - Cushing Sendromu
  - Hipertiroidi
  - Malignite, sarkoidoz
  - Orak hücreli anemi (infarkt, distrofik kalsifikasyon)
  - Vitamin D fazlalığı
  - Wilson hast.



### Diffüz nefrokalsinozis

- Primer hiperokzalürili olgularda doğumdan hemen sonra ultrasonografi veya röntgen ile tanınır.





### **NEFROKALSİNOZİSTE KLİNİK:**

- **Çoğunlukla tesadüfi** olarak bulunan radyolojik bir veridir.
- Semptom veriyorsa bu **en sık renal koliktir**; bu ya nefrolitiyazis ya da olası bir mekanizma ile bir kaliksin içine interstisiyel kalsifiye bir nodülün girmesindedir.
- Obstrüktif taş yok ise ilerleyici böbrek hasarı nadir.
- Taş ile birlikteliği siktir, bu durumda öncelikle metabolik hastalık (RTA veya primer hiperokzalüri) düşünülmelidir.
- TİYE yapabilir
- TİT: steril piyüri, poliüri, noktüri, mikroskopik hematüri.
- Meduller interstisyumda olması nedeniyle rölatif hipoksi ve inflamasyona neden olur. Hipoksik medullanın bir sonucu olarak polisitemi gelişebilir.

### **TANISAL YAKLAŞIM;**

- Böbrek taşına yaklaşım gibidir.
- Nefrokalsinozisli hasta mutlaka altta yatan metabolik ya da genetik bir hastalık yönünden araştırılmalıdır,
- Erken tanı önemli !!!
- İlk tanıda 24 saatlik idrar örneği gerekirse 3 kez tekrarlanmalıdır.

### **TEDAVİ:**

- **Destek tedavi:**
  - Hidrasyon (idamenin 1.5-2 katı)
  - dRTA' da oral alkali (asidozu düzeltmek, hiperkalsiüriyi azaltmak için)
  - Hiperokzalüride Kc tx
  - Net veri olmasa da hiperkalsiüriyi azaltmak gerekir, en azından parankimal Ca depolanmasını azaltır, bu amaçla Na kısıtlı diyet ve tiyazid diüretik kullanılabilir.

### **PROGNOZ**

- Zamanla USG'de görüntünün gerilediği belirtilmiş. Ancak yine de böbrekte ekojenite kalmaktadır.
- Nefrokalsinozisli prematüreleri 1-2 yaşlarında iken tekrar değerlendirmişler, %85' inde nefrokalsinozisin gerilediği gözlenmiş, ancak glomerüler- tübüler hasarın devam etmekte olduğu bildirilmiş.
- İnfantil dönemde nefrokalsinozis olan prematürelere, 4-12 yaşlarında değerlendirilmiş, %64' ünde nefrokalsinozis gerilese de hiperkalsiüri, hipositratüri, azalmış amonyum atılımının devam etmekte olduğu bildirilmiş.
- **4 grupta ilerleyici böbrek hasarı görülür:**
  - Primer hiperokzalüri
  - Familyal Hipomagnezemi Hiperkalsemi Nefrokalsinozis (FHHNC)
  - Dent Hastalığı
  - Lowe Sendromu

**Kaynaklar:**

1. Baştuğ F, Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol.* 2012 Feb 7;9(3):138-46. doi: 10.1038/nrurol.
2. Rees L, Brogan PA, Bockenhauer D, Web NJA. Renal calculi and nephrocalcinosis in: *Pediatric nephrology, Oxford specialist handbooks in pediatrics.* Oxford university press 2012, 173-181.
3. Lyengar AA et al. Renal syone disease in: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M (eds). *Manual of Pediatric Nephrology.* Springer 2014, 305-311.
4. Edvardsson V. Urolithiasis in Children: in Avner E.D, Harmon W.E, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S.L (eds) *Pediatric Nephrology (7th ed)* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016, 1821-1869
5. Shavit L, Jaeger P, Unwin RJ. What is nephrocalcinosis? *Kidney Int.* 2015 Jul;88(1):35-43. doi: 10.1038/ki.2015.76. Epub 2015 Mar 25. Review

# **Bölüm 9**

**Sebahat TÜLPAR**

## **ENÜREZİS VE İŞEME DİSFONKSİYONLARI**

**A. Tanımlamalar**

**B. Tanısal yaklaşım ve tedavi**

## ENÜREZİS VE İŞEME DİSFONKSİYONLARI

Beş yaş ve üstü çocuklarda en az 3 ay süre ile ayda en az 1 kez uyurken idrar kaçırma olması enürezis olarak adlandırılır.

### A. TANIMLAMALAR:

<b>İdrar inkontinansı</b>	İdrarın istemsiz olarak kaçıdır. Devamlı ya da aralıklı olabilir.
<b>Devamlı inkontinans</b>	Gece ve gündüz sürekli idrar kaçırmadır.
<b>Aralıklı inkontinans</b>	Uyurken veya uyanırken aralıklı idrar kaçırmadır.
<b>Gündüz inkontinansı</b>	Uyanırken aralıklı idrar kaçırmadır.
<b>Enürezis nokturna</b>	Uyurken aralıklı idrar kaçırmadır.
<b>Primer enürezis</b>	Tuvalet eğitimi tamamlandıktan sonra en az 6 ay kuru kalma dönemi yoktur.
<b>Sekonder enürezis</b>	Tuvalet eğitimi tamamlandıktan sonra en az 6 ay kuru kalma döneminden sonra enürezis olmasıdır.
<b>Monosemptomatik enürezis</b>	Noktüri haricindeki diğer alt üriner sistem semptomlarının veya mesane disfonksiyonu hikayesinin olmadığı enürezistir.
<b>Monosemptomatik olmayan enürezis</b>	Alt üriner sistem semptomlarının eşlik ettiği enürezistir.
<b>Alt üriner sistem disfonksiyonu</b>	Mesane, sfinkter veya üretrada disfonksiyon olmasıdır. Nörolojik veya anatomik problem yoktur. Dolum fazı, işeme fazı veya her iki fazda birden anormallik olabilir.
<b>Mesane ve bağırsak disfonksiyonu</b>	Alt üriner sistem disfonksiyonu ve bağırsak bozukluğunun aynı anda olmasıdır.

### Alt üriner sistem semptomları

<b>Depolama semptomları</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aciliyet hissi "<b>urgency</b>" (idrara ani sıkışma)</li><li>• Nokturi</li><li>• İşeme sıklığında artış (işeme sayısı<math>\geq</math>8 kez/gün)</li><li>• İşeme sıklığında azalma (işeme sayısı<math>\leq</math>3 kez/gün)</li><li>• İdrar inkontinansı</li></ul>
<b>İşeme semptomları</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• İşemektan çekinme "<b>hesitancy</b>" (işemeyi başlatmakta güçlük olması)</li><li>• İşeyebilmek için karnına bastırma "<b>straining</b>"</li><li>• İdrar akımının zayıf olması</li><li>• Kesik kesik işeme</li><li>• Dizüri</li></ul>
<b>Diğer semptomlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tutma manevraları</li><li>• Mesaneyi boşaltamama hissi</li><li>• İdrar retansiyonu</li><li>• İşeme sonrası damlatma</li><li>• İdrar akımının çatallanması</li><li>• Genital veya alt üriner sistem ağrısı</li></ul>

## B. TANISAL YAKLAŞIM VE TEDAVİ

- Enürezise yaklaşım sf. 202'de şematize edilmiştir.
- Eşlik ediyorsa **kabızlığın tedavisi** enürezisin düzelmesine büyük katkı sağlayabilmektedir.
- **Monosemptomatik enüreziste aktif tedaviye başlama zamanı 6-7 yaştır; alarm ve desmopressin** her ikisi de birinci tercih tedavidir.
- Alarm veya desmopressinle başarı elde edilemediğinde hastanın tedavi ve ilaç kullanım tavsiyelerine uyduğundan emin olunmalıdır.
- Başarısızlık durumlarında **kombinasyon tedavileri** düşünülmelidir.
  - **Desmopressin + alarm**
  - **Desmopressin + antikolinergik**
  - **Desmopressin + NSAİİ**
  - **Desmopressin + diüretik.**
- Diğer bir alternatif ise **trisiklik antidepresanların** kullanımudur.

### ALT ÜRİNER SİSTEM DİSFONKSİYONUNUN SINIFLANDIRILMASI

- **Aşırı aktif mesane:** Ani sıkışma (urgency) ana semptomdur. Diğer semptomlar tutma manevraları, ani sıkışma esnasında kaçırma (urge inkontinans), sık işeme, işeme miktarında azalma, gündüz kaçırma ve enürezistir. Çoğunlukla **detrüsör aşırı aktivitesi vardır.**
- **İşeme erteleme:** İşeme sayısı günde bir-üç kezdir. Genellikle okulda tuvalete gitmezler.
- **Az aktif mesane:** İşeyebilmek için **karnına bastırma** semptomu vardır. Üroflowmetride çoğunlukla kesintili eğri görülür, plato eğri de görülebilir. İnvaziv ürodinamde detrüsör aktivitesi az saptanır
- **Disfonksiyonel işeme:** Anatomik ve nörolojik problemi olmayanlarda işeme esnasında **sfinkter disfonksiyonudur.** İşeme esnasında üretral sfinkter veya pelvik taban alışkanlıkla kasılır.
- **Stres inkontinansı:** Karın içi basıncının artmasına sebep olan efor, egzersiz, öksürme, hapşırma, aksırma gibi durumlarda az miktarda idrarın istemsiz olarak kaçmasıdır. Karın basıncında ani artışa karşı üretral basınçta artış olmamaktadır (üretral instabilite).
- **Vajinal reflü:** İşeme esnasında idrarın bir kısmının vajene kaçmasıdır.
- **Kıkırdama inkontinansı:** Gülme esnasında mesanenin istemsiz olarak tam boşalmasıdır. Gülme haricinde mesane fonksiyonları normaldir.
- **Sıradışı sıklıkta gündüz idrara çıkma "extraordinary daytime only urinary frequency":** Aniden başlayan, sık sık ve az miktarda işeme durumudur. En azından saatte bir kez işeme vardır.
- **Mesane boynu disfonksiyonu:** İşeme esnasında internal sfinkterin açılması geçikmiş veya bozulmuştur.

## ALT ÜRİNER SİSTEM DİSFONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Nörolojik ve anatomik sebepler dışlanmalıdır.
- Problem depolamada mı? işeme fazında mı? veya her iki aşamada mı? belirlenmelidir.
- Ayrıntılı bir hikaye alınması, mesane ve bağırsak günlüğü tutturulması ve dikkatli bir fizik muayene büyük ölçüde problemin saptanmasını sağlayacaktır.

### Hikaye;

- Kabızlık, enkoprezis, fekal soiling sorgulanmalı.
- Eşlik edebilecek davranış/psikiyatrik problemler açısından değerlendirme yapılmalı.
- Tuvalet eğitiminden sonra tam kuruluk döneminin olmaması **ektopik üreter, vezikovajinal fistül** gibi anatomik sebepleri akla getirir.
- Erkek çocukta **zayıf akımla işeme** varsa **posterior üretral valv** ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.
- Tekrarlayan **idrar yolu enfeksiyonu** (TİYE) sorgulanmalıdır.
- Aciliyet hissi aşırı aktif mesanenin başlıca belirtisidir, fakat aciliyet hissi, aciliyet hissi esnasında idrar kaçırma, işeme sıklığında artış gibi depolama semptomları disfonksiyonel işemesi olanlarda da görülebilmektedir.
- Hikayeye göre düşünülecek tanılar;

Hikayeye göre düşünülecek alt üriner sistem disfonksiyonu çeşidi	
HIKAYE	OLASI TANI
İşeme sıklığı az, işeme hacimleri fazla ve tutma manevraları var	<b>İşeme erteleme</b>
İşeme sıklığı az, işeyebilmek için karnına bastırıyor, işeme hacimleri fazla, taşma inkontinansı, kesik kesik işeme	<b>Az aktif mesane</b>
Aciliyet hissi, aciliyet hissi ile birlikte inkontinans, tutma manevraları, işeme hacimleri az, işeme sıklığında artış	<b>Aşırı aktif mesane</b>
Efor, egzersiz, öksürme, aksırma gibi karın içi basıncında artış yapan durumlarda istemsiz, az miktarda idrar kaçırma	<b>Stres inkontinansı</b> <b>Maskelenmiş aşırı aktif mesane</b> <b>Aşırı distandü mesane</b>
Gülme esnasında idrarının tamamını kaçırma dışında alt üriner sistem semptomu olmaması	<b>Kıkırdama inkontinansı</b>
Gülme esnasında az miktarda idrarın kaçırılması	<b>Aşırı aktif mesane</b>
En azından saatte bir kez ve az hacimlerde işeme, idrar kaçırmanın eşlik etmemesi	<b>Sıradışı sıklıkta gündüz idrara çıkma</b>
Kızlarda işeme sonrası alt ıslatma	<b>Vajinal reflü</b>
Hesitancy, işeme esnasında üretral/suprapubik ağrı, zayıf idrar akımı, aralıklı inkontinans, aciliyet hissi, sık işeme	<b>Disfonksiyonel işeme</b>
Hesitancy, pelvik ağrı/işeme esnasında rahatsızlık hissi, dizüri, zayıf kesikli uzamış idrar akımı, tam boşaltamama hissi, aralıklı inkontinans, aciliyet hissi, sık işeme	<b>Mesane boynu disfonksiyonu</b>

## Mesane ve bağırsak günlüğü

- Çocuğun işeme paterninin ve bağırsak alışkanlığının objektif kaydı sağlanır.
- Maksimum işenen hacim (MVV) saptanabilir.
- Mesane günlüğü gündüz için en az iki gün, gece için 7 gün tutulmalıdır.
- Bağırsak günlüğü 7 gün tutulmalıdır.
- İşeme hacimleri, her bir işeme ve kaçırmanın zamanı, her bir bağırsak hareketinin ve fekal inkontinansın zamanı, sıvı tüketiminin zamanı, miktarı ve çeşidi not edilmeli.

**Maksimum işenen hacim (MVV):** Sabah ilk idrarı hariç gün içinde işenen idrarlardan miktarı en fazla olanıdır

**MVV < %65 EBC** ise; düşük mesane kapasitesi (küçük hacimli mesane)

**MVV > %150 EBC** ise; yüksek mesane kapasitesi (büyük hacimli mesane)

4-12 yaş için → **EBC= [yaş (yıl)+1] x 30ml**

< 2 yaş için → **EBC= 7 x kg**

## Fizik muayene

- Batında fekal kitlenin palpe edilmesi kabızlık belirtisidir.
- Batın palpasyonunda mesane distansiyonu (glob) saptanabilir.
- Bel bölgesinde presakral gamze, saç yumağı, lipoma, renk değişikliği olması, gluteal yarıktaki asimetri ve alt ekstremitelerde nörolojik defisit bulunması **spina bifida okulta** düşündürür.
- Genital muayenede peniste meatal stenoz, labialarda yapışıklık, idrar damlaması görülebilir.
- Genital bölgede ciltte aşınma ve kızarıklık devamlı veya ağır idrar kaçırmaya bağlı olabilir.
- Çamaşırda sarı leke; aciliyet hissi, taşma inkontinansı veya işeme sonrası damlamanın belirtisi olabilir.
- Çamaşırda fekal soiling görülebilir.

## Laboratuvar

- **Tam idrar tetkiki:**
  - **Düşük dansite;** diyabetes insipidus, tübülopatiler
  - **Lökositüri;** varsa idrar kültürü istenmeli.
  - **Hematüri;** aciliyet hissi, işeme sayısında artış ve hematürisi olanlarda spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranına bakılmalı.
  - **Glukozüri;** diyabetes mellitus, renal glukozüri.

## Üriner USG

- Üriner sistemdeki anormallikler tespit edilebilir
- Transvers rektal çap  $\geq 3\text{cm}$  ise kabızlık düşündürür.
- **Mesane;**
  - **Duvar kalınlığı:** dolu mesanede  $< 3\text{mm}$ , boş mesanede  $< 5\text{mm}$  olmalı.  
**Mesane duvarı kalınlaşması** sistitte, aşırı aktif mesanede, mesane çıkımının anatomik veya fonksiyonel obstrüksiyonunda (PUV, disfonksiyonel işeme) görülebilir.
  - **Büyük hacimli mesane** az aktif mesane düşündürür.
  - **Postmiksiyon rezidü (PMR)'de artış;**
    - Az aktif mesane,
    - Disfonksiyonel işeme,
    - Mesane boynu disfonksiyonu,
    - VUR,
    - Nörojen mesane durumlarında izlenebilir.

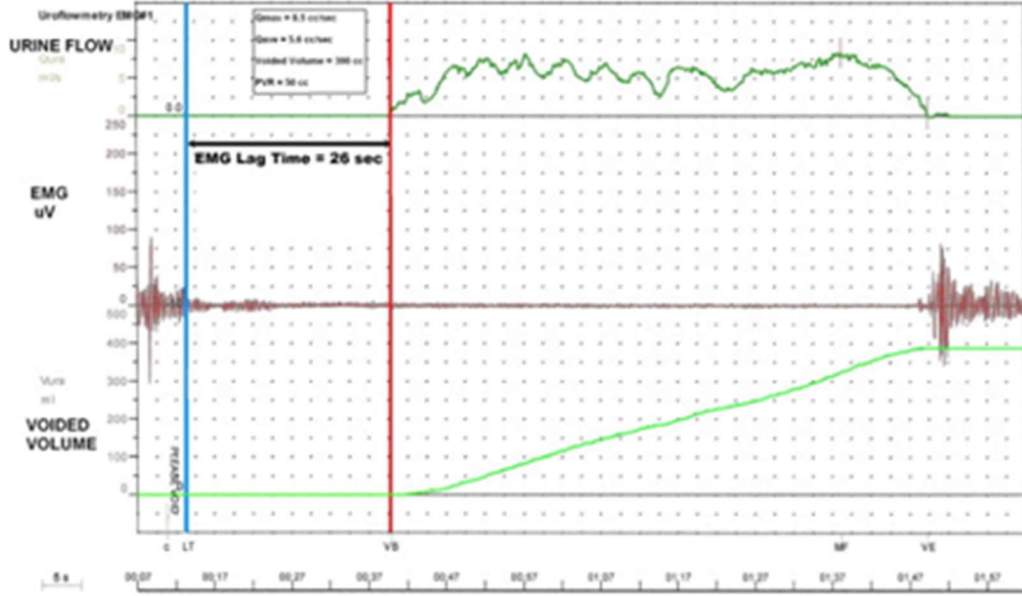
### PMR'de artışın değerlendirilmesi

$\leq 6$  yaş için PMR  $> 20\text{ml}$  veya  $>$  mesane kapasitesinin %10'u } **PMR'de artış var**  
 $\geq 7$  yaş için PMR  $> 10\text{ml}$  veya  $>$  mesane kapasitesinin %6'sı }

## Üroflowmetri

- Dolum fazı hakkında bilgi vermez, mesane boşalmasının değerlendirilmesini sağlar.
- Tanı amaçlı üroflowmetri yapılıyorsa EMG'li olmalı, işlem bitiminde de PMR'ye bakılmalı.
- İşlem esnasında EMG aktivitesi varsa disfonksiyonel işeme tanısı konulur.
- Mesane kapasitesi de hesaplanabilir. Aşırı aktif mesanede mesane kapasitesi düşük bulunabilir. Az aktif mesanede mesane kapasitesi artmıştır.
- **EMG lag time** (pelvik taban gevşemesi ile idrar akımının başlaması arasındaki zaman) mesane boynu disfonksiyonunda uzamıştır.
- Minimal kabul edilebilir **Qmax;**
  - $< 6$  yaş için  $11.5\text{ml/sn}$ ,
  - $\geq 7$  yaş için  $15\text{ml/sn}$

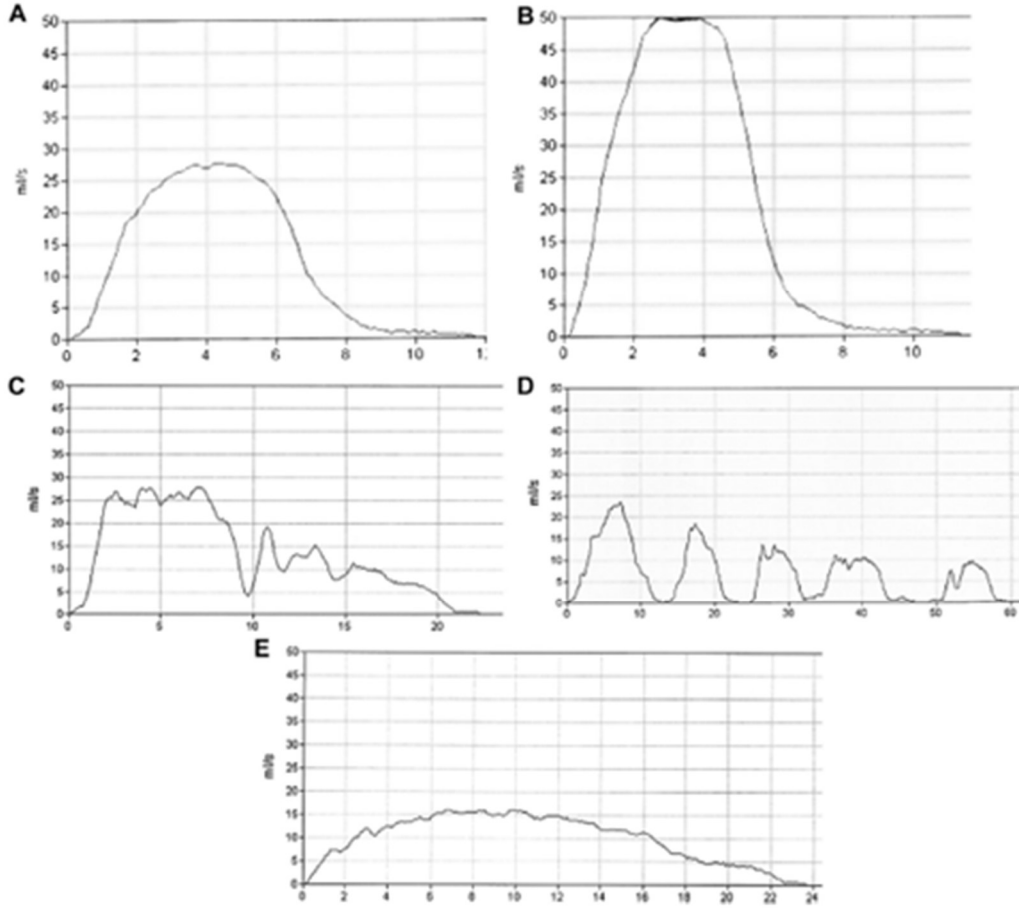




**EMG lag time** (Van Batavia et al, JUrol, 2010)

## Üroflowmetride akım şekilleri

- **Beş çeşit akım eğrisi şekli vardır:** Çan, kule, dalgalı, kesintili, plato.
  - **Çan eğrisi:** Normal işeme eğrisidir. Aşırı aktif mesanesi olanlarda da çan eğrisi görülebilir.
  - **Kule eğri:** Aşırı aktif mesane düşündürür.
  - **Dalgalı eğri (Stakkato eğrisi):** Düzensiz ve dalgalanan, fakat akımın devamlı olduğu eğridir. İşeme esnasında aralıklı sfinkter aşırı aktivitesini yansıtır. Disfonksiyonel işeme için tipiktir, fakat sadece ona özgü değildir. Mesane boynu disfonksiyonunda da görülebilir.
  - **Kesintili eğri (Interrupted/intermittent/fractionated):** Eğri kesiklidir, akımın tamamen kesildiği anlar vardır. Az aktif mesane düşündürür (her bir pik karın kaslarının kasılması ile oluşur). Bu akım mesane ve eksternal sfinkter arasındaki inkoordinasyonda da görülebilir. Eş zamanlı EMG iki durumun ayırt edilmesini sağlar
  - **Plato eğri:** Mesane çıkımı obstrüksiyonu düşündürür. Anatomik (PUV, üretra striktürü) veya fonksiyonel (disfonksiyonel işemede devamlı, tonik sfinkter kasılması) olabilir. EMG iki durumun ayırt edilmesini sağlayabilir. Az aktif mesanede de devamlı abdominal kasılma olursa plato eğrisi görülebilir. Üroflowmetri esnasında karın basıncı monitörizasyonu bu durumun tanınmasını sağlayabilir. Mesane boynu disfonksiyonunda da plato eğri görülebilir.



A. Çan eğrisi B. Kule eğri C. Dalgalı eğri (Stakkato eğrisi) D. Kesintili eğri E. Plato eğri (Austin PF et al, 2014, Urology)

## İnvaziv ürodinami

- Nörojenik sebep düşünülenlerde yapılır.
- Alt üriner sistem disfonksiyonlu çocuklarda invaziv ürodinami endikasyonları:
  - işeme sıklığının  $\leq 3$  kez/gün olması,
  - işeme esnasında karın basıncının kullanılması,
  - zayıf akımlı işeme,
  - tedaviye dirençli vaka,
  - bariz belirgin stres inkontinansı,
  - yeni veya kötüleşen dilate VUR,
  - sebebi bilinmeyen belirgin PMR

## Spinal MR

- Özellikle alt ekstremitelerinde nörolojik defisit saptananlara,
- Lumbosakral bölgede cilt lezyonu olanlara,
- Omurgada kemik anormalliği olanlara ve grafide okült spinal disrafizm saptananlara istenmeli.

## VSUG

- TİYE hikayesi olanlarda veya anormal USG bulgusu olanlarda VUR açısından yapılabilir.
- Anormal akım paterni olanlarda mesane çıkımı anormalliği (PUV, striktür) saptamak için yapılabilir.
- Disfonksiyonel işeme ve aşırı aktif mesane VUR'un görülebildiği alt üriner sistem disfonksiyonlarıdır.
- Mesanede divertikül, mesane trabekülasyonu ve topaç görünümü disfonksiyonel işemede görülebilir.
- Vajinal reflü saptanabilir.



VSUG'da topaç görünümü ve grade I VUR

## Sistoskopi

- Üretral striktür ve PUV şüphesinde sistoskopi yapılır.

## ALT ÜRİNER SİSTEM DİSFONKSİYONUNDA TEDAVİ

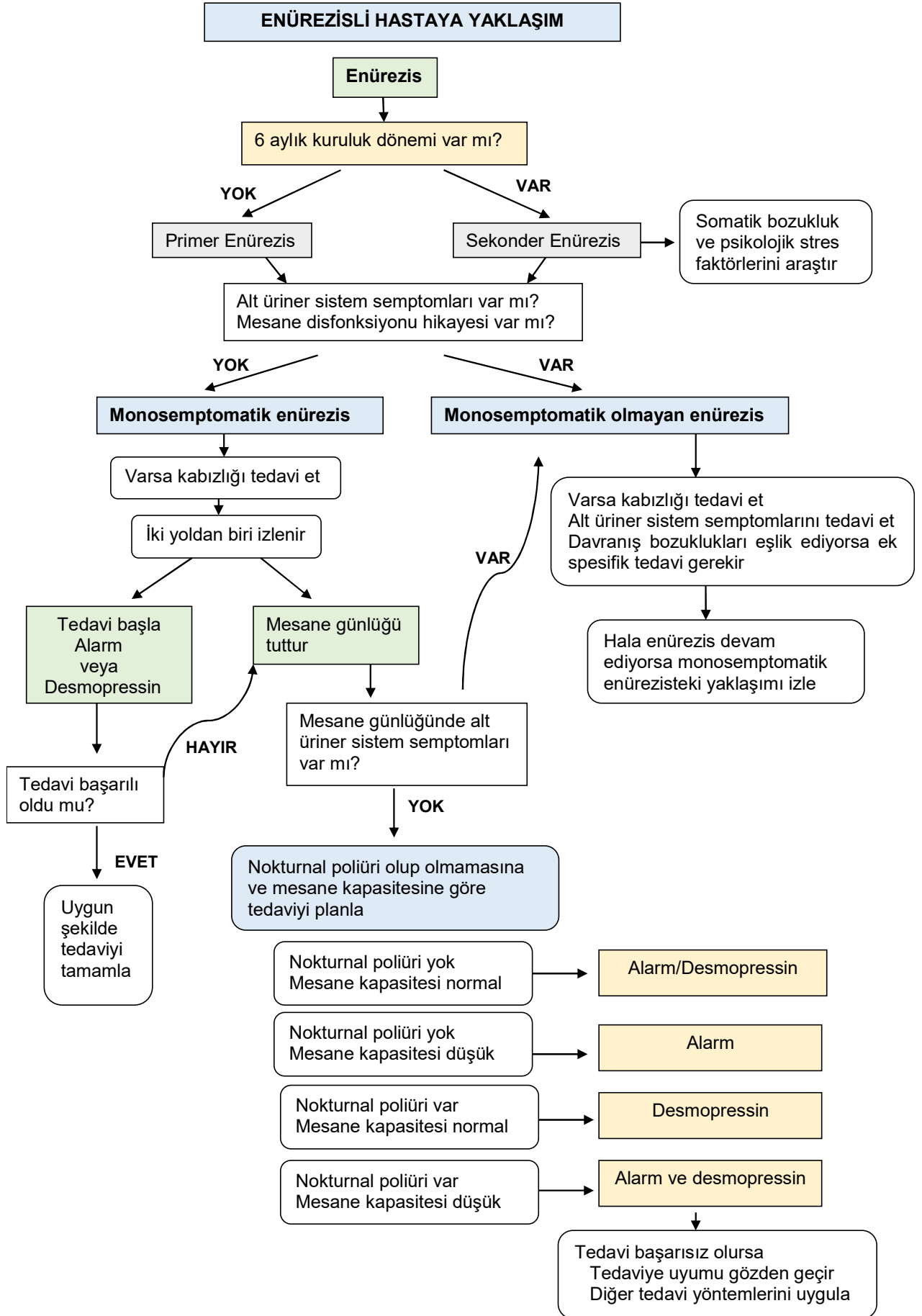
- Mesane bağırsak disfonksiyonu varsa önce bağırsak disfonksiyonunu düzelt.
- Hangi çeşit disfonksiyon olursa olsun **başlangıç tedavisi standart üroterapi yani işeme eğitimidir** (çocuk ve ailenin eğitimi, yeterli sıvı alımı, hijyen, zamanlı işeme, tutma manevralarından kaçınma, doğru tuvalet postürü)
- **Üroterapide aile ve çocuğa;**
  - İdrarını bekletmemesi, 2-3 saatte bir tuvalete gitmesi,
  - Tuvalete oturduğunda bacaklarını ayırarak oturması, klozete oturuyorsa ters oturabileceği veya ayaklarının altına tabure koyarak bacakları açık olacak pozisyonda tuvalete oturabileceği,
  - İdrarı bittikten sonra 20-30 sn daha beklemesi (mesaneyi boşaltması için)
  - Çikolata, kola, kahve, çay gibi kafein içeren besinlerden uzak durması,
  - Beslenmesinin kabızlık yapmayacak şekilde ayarlanması gerektiği,
  - Gece kaçırma varsa; yatmadan önceki 2 saatlik süreçte sıvı kısıtlaması, yatmadan önce tuvalete gitmesi ve yattıktan sonraki 1.5-2 saatlik zaman diliminde uyandırılarak tuvalete götürülmesi gibi önerilerde bulunulur.
- **Aşırı aktif mesane;**
  - Üroterapi
  - Farmakoterapi: Antikolinergikler (oksibutinin, tolterodin), botulinum toksin A (detrüsör içine enjeksiyon)
  - Nöromodulasyon (tens)
- **İşeme ertelemesi**
  - Üroterapi
- **Az aktif mesane**
  - Üroterapi
  - İkili işeme
  - Biofeedback
  - TAK
- **Disfonksiyonel işeme**
  - Üroterapi
  - Biofeedback
  - Botulinum toksin A (eksternal sfinktere enjeksiyon)
  - Alfa bloker?
- **Stres inkontinansı**
  - Düzenli işeme ve sıvı alımı tavsiye edilir
  - Biofeedback
- **Vajinal reflü**
  - İşeme postürünü düzelt.
  - Obezse kilo versin.
  - Labial yapışıklık varsa tedavi et.
- **Kıkırdama inkontinansı**
  - Birçok tedavi yöntemi denenmiş, hiçbiri belirgin etkin bulunmamıştır (Biofeedback, metilfenidat, imipramin, oksibutinin).
- **Sıradışı sıklıkta gündüz idrara çıkma**
  - Altı ay içinde spontan düzelir.
  - Antikolinergikler
- **Mesane boynu disfonksiyonu**
  - Alfa blokerler (doksazosin, terazosin)

## ENÜREZİS VE İŞEME DİSFONKSİYONUNDA KULLANILAN İLAÇLARIN DOZLARI

İLAÇ	DOZ	YORUM
<b>DESMOPRESSİN</b> (Minirin melt tb 60 ve 120 mcg)	<b>Başlangıç dozu:</b> 120 mcg <b>Maksimum doz:</b> 240 mcg	Yatmadan ½-1 saat önce alınmalı Azaltarak kesmek relaps riskini düşürür Geçmişte tedaviye yanıt alınamaması ileride tekrar kullanımına engel değil
<b>İMİPRAMİN</b> (Tofranil drj. 10mg, 25mg)	<b>Başlangıç dozu:</b> 10-25 mg <b>Ortalama doz:</b> • 6-12 yaş için 25 mg • ≥12 yaş için 50 mg <b>Max doz:</b> • 6-12 yaş için 50 mg • ≥12 yaş için 75 mg	Kardiyotoksisite potansiyeli var
<b>ANTİKOLİNERJİKLER</b>		
<b>OKSİBUTİNİN</b> (Üropan şrp, tb 5mg)	<b>Doz:</b> 0.1-0.2 mg/kg/doz <b>Max:</b> 15 mg/gün <b>5 yaş ve üzeri:</b> 5mg/doz, günde 2-3kez	Antikolinerjikleri kullanırken etkisi zamanla azalırsa kabızlık gelişip gelişmediğini kontrol et.
<b>TOLTERODİN</b> (Detrusitol tb. 1mg, 2mg)	<b>Doz:</b> 0.5-2mg/gün  Tercih edilen doz 5-10 yaş için 2x1mg	Tolterodin SUT'a göre oksibutinine yanıt alınamayan ya da oksibutinini tolere edemeyen hastalara reçete edilebiliyor
<b>SOLİFENASİN</b> (Solifenacin 5 mg)	5-10 mg/gün	Solifenasinin çocuklarda kullanımı yaygın değil.
<b>ALFA BLOKERLER</b>		
<b>DOKSAZOSİN</b> (Doksura ve Cardura tb 2mg, 4mg)	<b>Başlangıç dozu:</b> 0.5mg/gün <b>Max doz:</b> 4mg/gün	
<b>TERAZOSİN</b> (Hytrin ve Teranar tb 2 mg, 5 mg)	<b>Başlangıç dozu:</b> 0.5 mg/gün, 5 mg/gün dozuna arttırılabilir	
<b>METİLFENİDAT</b> (Ritalin tb 10 mg, Concerta tb 18, 27, 36, 54 mg)	<b>Doz:</b> 0.2-0.5 mg/kg/gün <b>Max doz:</b> 6-12 yaş için 54mg/gün, 13-17 yaş için 72 mg/gün	

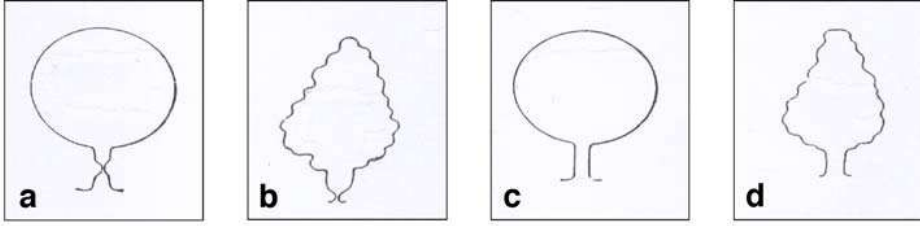
SUT: Sağlık uygulama tebliği

***“A happy bladder is an empty bladder. An even happier bladder is an empty one associated with an empty rectum.”***



## Nörojenik Mesane Formları ve tedavisi;

### Alt tiplerin detrüör ve sfinkter aktiviteleri, sonuçları ve yönetimi (bir özet şekil)



#### DİSFONKSİYON

a : Sfinkter ++ / Detrüör --

b : Sfinkter ++ / Detrüör ++

c : Sfinkter -- / Detrüör --

d : Sfinkter -- / Detrüör ++

#### SONUÇLAR

Güvensiz, sızıntı, enfeksiyonlar

DSD, doğuştan beri güvensiz  
(VUR, enfeksiyonlar, renal hasar)

Islak ve güvenli

Islak ve güvensiz

#### TEDAVİ

TAK ile kuru ve güvenli

TAK + Antikolinerjik ile kuru ve güvenli

TAK + Mesane boynu cerrahisi

TAK + Antikolinerjik + mesane boynu cerrahisi

Güvensiz: renal hasar ihtimali fazla

#### **Kaynaklar;**

1. Tülpar S. Enürezis Nokturna. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2017;8(5):396-402
2. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Update Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. J Urol 2014; 191:1863-5.e13.
3. Kamperis K, Herzeele CV, Rittig S, Walle JV. Optimizing response to desmopressin in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis. Pediatric Nephrology 2017;32:217-226.
4. Zderic SA, Weiss DA. Voiding dysfunction: What can radiologists tell patients and pediatric urologists? AJR 2015; 205:W532-W541.
5. Bauer SB, Nijman RJM, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P. International Children's Continence Society Standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. Neurourology and Urodynamics 2015; 34:640-647.
6. Clothier JC, Wright AJ. Dysfunctional voiding: the importance of non-invasive urodynamics in diagnosis and treatment. Pediatr Nephrology 2017. doi: 10.1007/s00467-017-3679-3.
7. Verpoorten C, Buyse GM. The neurogenic bladder: medical treatment. Pediatr Nephrol 2008; 23:717-725

# **Bölüm 10**

**Sebahat TÜLPAR**

## **İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI VE YAPISAL BÖBREK ANOMALİLERİ**

**A. İdrar yolu enfeksiyonları tanı ve tedavi yaklaşımları**

**B. Böbreğin ve üriner sistemin konjenital anomalileri**

**(CAKUT)**



## A. İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocukluk çağında görülen en sık bakteriyel enfeksiyonlardan biridir.
- İlk 12 ay hariç kızlarda erkeklerden daha sık İYE görülmektedir.
- En sık bakteriyel İYE etkeni E.coli'dir.

### Klinik

- **Alt İYE'de** dizüri, sık idrara çıkma, inkontinans, ani sıkışma, karın ağrısı, hematüri olur.
- **Üst İYE'de** ateş, kusma, böğür/yan ağrısı olur. Fakat böğür/yan ağrısı genellikle 4-5 yaşa kadar tanımlanamaz.
- Sistitte hafif ateş yüksekliği olabilir. Ateş 38.5°C ve üzerinde ise renal parankimal enfeksiyon ihtimali artar.
- **Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde** ateş, kilo alamama, kusma, beslenmede azalma, huzursuzluk, uyuklama olabilir. Yenidoğan döneminde ayrıca sarılık görülebilir (hiperbilirubinemi), hipotermi olabilir. Yenidoğan döneminde İYE'ye **bakteriyemi/menenjit** eşlik edebilir.
- İki yaştan küçük çocuklarda ateş var, odak bulunamıyorsa ayırıcı tanıda İYE mutlaka akla gelmeli.

### Tanı

- **TİT:** lökosit esteraz pozitifliği, nitrit testinin pozitif olması, lökositüri, bakteriüri İYE düşündüren bulgulardır.

#### Ateşli İYE'den şüphelenilen hastada idrar çubuğuna göre;

- **Nitrit (+), lökosit esteraz (+) / (-)** ise İYE tanısı çok muhtemeldir; İK alındıktan sonra ampirik antibiyotik başlanmalıdır.
- **Lökosit esteraz (+), nitrit (-)** ise İYE tanısı muhtemeldir; İK alındıktan sonra ampirik antibiyotik başlanmalıdır.
- **Nitrit ve lökosit esterazın her ikisi de negatif** ise İYE olma ihtimali çok düşüktür, başka odak aranmalı, ateş devam ediyorsa test tekrarlanabilir.

**Dikkat!** Gram (+) mikroorganizmalar ile enfeksiyon varsa veya mesane sık boşalıyorsa İYE olmasına rağmen Nitrit testi negatif çıkar.

- **İdrar kültürü:**
  - İYE tanısında **altın standart** idrar kültürüdür.
  - Tuvalet eğitimini tamamlamış çocuklarda **orta akım idrarından** kültür alınır.
  - Tuvalet eğitimini tamamlamamış çocuklarda **poşet, temiz yakalama, idrar sondası ve suprapubik aspirasyon** ile idrar kültürü alınabilir.
  - **Poşet idrar** kültüründe üreme olmazsa İYE ekarte edilir; üreme olduğunda ise diğer yöntemlerle teyit edilmelidir, çünkü poşet İK'da yanlış pozitiflik oranı %85'e varabilmektedir.

- Temiz yakalama tekniğinde %26, idrar sondası ile %6-12, suprapubik aspirasyon ile %1 oranında **kontaminasyon** olabilmektedir.
- İK'daki üremeyi anlamlı kabul edebilmek için **tek çeşit** mikroorganizma üremelidir,
- **Anlamlı kabul edilen koloni sayısı yönteme göre değişiklik gösterir;**
  - **Temiz işeme tekniği** ile  $>10^5$  CFU/mL olmalı, piyüri eşlik ediyorsa  $>5 \times 10^4$  CFU/mL olmalı.
  - **İdrar sondası** ile  $>10^4$ - $10^5$  CFU/mL mikroorganizma üremeli.
  - **Suprapubik aspirasyon** İYE tanısı için İK'da herhangi bir sayıda üreme olması anlamlı kabul edilir.

#### **Laboratuvar testler ile sistit-piyelonefrit ayrımı**

- İdrar konsantrasyonunun azalması,
- İdrarda lökosit silendirlerinin görülmesi,
- Lökositoz,
- ESH, CRP ve prokalsitonin yüksekliği **akut piyelonefrit tanısını** destekler

#### **Tedavi**

- Akut piyelonefrit şüphesi varsa idrar kültürü alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisine başlanır.
- Ampirik tedavide lokal antibiyotik direnci, tekrarlayan İYE'de ise önceki İK sonuçları da göz önünde bulundurulur.
- **Tedavi süresi:** Sistitte 3-5 gün, piyelonefritte ise 7-14 gün.
- Uygun antibiyotik tedavisine yanıt 24-48 saat içinde alınır.
- **Tedavi şekli:**
  - Yenidoğanlar yatırılarak tedavi edilmeli,
  - İki aydan küçüklerde ampirik tedavi olarak ampisilin+gentamisin veya ampisilin+sefotaksim başlanmalıdır.
- İYE'li çocukların çoğu oral antibiyotikle tedavi edilebilir.
- İki aydan büyük çocuklarda oral antibiyotiklerin parenteral antibiyotikler kadar etkili olduğu gösterilmiştir.
- Parenteral tedavi genel durumu iyi olmayan veya oral alımı tolere edemeyen çocuklarda gerekir, bu çocuklarda da ardışık tedavi uygulanabilir.

#### **Görüntüleme**

- Üriner USG ile üriner anomali;
- VSUG ile VUR;
- DMSA ile erken dönemde piyelonefrit, geç dönemde ise skar tespit edilebilir.
- İlk ateşli İYE sonrası üriner USG yapılmalı, rutin VSUG ve DMSA'dan kaçınmalı.
- Uygun antibiyotik tedavisine rağmen 48 saat içinde ateş yüksekliği kontrol edilemediğinde üriner USG hemen yapılmalı (Obstrüktif anomali, akut fokal bakteriyel nefrit, renal abse, piyonefroz)

#### **Antibiyotik Profilaksisi**

- Profilaksi kullanımı tartışmalı bir konudur.
- İYE'yi önlemek için VUR'da antibiyotik profilaksisi ile İYE tekrar riski azalmakla birlikte antibiyotik direnç riskinde artış olmaktadır. Profilaksi alanlarla almayanlar arasında yeni skar riski açısından fark gösterilememiştir.

## TEKRARLAYAN İYE

- **Tekrarlayan İYE tanımı:**
  - $\geq 2$  Piyelonefrit veya
  - (1 piyelonefrit) + ( $\geq 1$  sistit) veya
  - $\geq 3$  sistit geçirilmesidir.
- Çocukların %12-40'ında İYE tekrarlar.
- Tekrarlayan ateşli İYE için risk faktörleri şunlardır:
  - İlk ateşli İYE'nin 6 ayın altında olması
  - Grade III-V VUR
  - İYE için aile hikayesi olması
  - Alt üriner sistem disfonksiyonu
  - Kronik fonksiyonel kabızlık

### Asemptomatik bakteriüri

- Semptom olmaksızın idrarda anlamlı sayıda bakteri bulunmasıdır.
- Piyüri yoktur.
- Süt çocuğu ve okul öncesi çocuklarda %1-3, daha büyük çocuklarda %1 oranında görülmektedir.
- Sağlıklı çocuklarda antibiyotik tedavisi gerektirmez.

### Akut fokal bakteriyel nefrit (Akut lobar nefroni)

- Renal parankimin lokalize, ağır interstisiyel bakteriyel enfeksiyonudur.
- Bir veya daha çok lobül tutulur.
- Akut piyelonefrit ile renal abse arasında bir form olduğu düşünülür.
- Klinik bulgulara göre akut piyelonefritten ayırmak zordur. Ateş daha uzun süre devam etme eğiliminde olur.
- USG'de nefromegali ve/veya fokal kitle, BT'de kama biçimli hipodens alanlar görülür.
- Antibiyotik tedavisi 14-21 gün verilmelidir.

### Renal abse

- Böbrek içinde (kortikal ve kortikomedüller abse) veya perirenal olabilir.
- Klinik ve laboratuvar akut piyelonefrite benzer. USG ve BT ile tanı konulur.
- Antibiyotik tedavisine klinik cevap alınamazsa veya abse gerilemezse drenaj gerekir.
- Antibiyotik tedavisi en az 3 hafta verilir.

### Piyonefroz

- Hem bakteriyel enfeksiyon hem de obstrüksiyon vardır. Pürülan materyal renal pelvis ve üriner toplayıcı sistemde birikmiştir.
- Semptomlar akut piyelonefrite benzer.
- USG ve BT ile tanı konulur.
- Tedavi antibiyotik ve infekte pelvisin drenajıdır (retrograd kateterizasyon veya nefrostomi).

**Dikkat!** Renal infarktta da akut piyelonefrite benzer klinik bulgular olur (ateş, kusma, yan ağrısı). TİT'de lökositüri görülebilir. Hafif lökositoz vardır, CRP yüksek bulunur. LDH artışı tanıda yardımcı olur.

## B. BÖBREĞİN VE ÜRİNER SİSTEMİN KONJENİTAL YAPISAL ANOMALİLERİ (CAKUT)

- CAKUT renal agenezi, renal hipo/displazi, ektopik böbrek, VUR gibi böbrek ve/veya üriner sistemin çok sayıda yapısal malformasyonlarını içerir.
- Genetik veya çevresel sebeplerle normal nefrogenezisin bozulmasından kaynaklanır.
- Anatomik ve histolojik değerlendirme CAKUT tanısında altın standart olmasına rağmen histoloji çoğunlukla elde edilemez.
- Klinik pratikte görüntüleme yöntemleri ile tanı konur.
- Malformasyonlar tek veya çift taraflı olabilir; sendromun parçası olarak da görülebilir (HNF1 $\beta$  ilişkili hastalık, CHARGE sendromu, VACTERL, prune belly sendromu... gibi).

### CAKUT'u;

- Renal parankimal malformasyonlar,
- Migrasyon anomalileri
- Toplayıcı sistem anomalileri olarak ayırabiliriz.

### RENAL PARANKİMAL MALFORMASYONLAR;

#### • RENAL AGENEZİ

- Böbreğin konjenital yokluğudur. Genellikle aynı taraftaki üreterin agenezisi ile birlikte.
- **Tek taraflı agenezide;**
- Böbreğin alanına geçen adrenal bez böbrek sanılabileceği için prenatal dönemde tanı atlanabilir.
- Karşı taraf üriner sistem, UP darlık, VUR, megaüreter gibi anomaliler açısından araştırılmalıdır.
- Genital sistem malformasyonu, gastrointestinal, kardiyak ve kas-iskelet sistemi anomalileri gibi ekstrarenal anomaliler eşlik edebilir.
- **Tek böbrek normale** uzun süreli böbrek fonksiyonları genellikle iyidir, fakat diyaliz ihtiyacı olan vakalar bildirilmiştir. Bu nedenle **hayat boyu belirli aralıklarla kan basıncı, TİT ve böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir.**
- Tek böbreğin **kompanzatuvar hipertrofi** gösterip göstermemesi böbrek fonksiyonunun belirleyicilerindedir.
- Tek böbrekli çocukları böbrek travması riski yüksek olmadığından dolayı **temaslı sporlardan uzak tutmaya gerek yoktur.**
- **Renal agenezi bilateral olursa;** yüz, akciğeri de içeren multi organ malformasyonu eşlik eder, **Potter sendromu** olarak adlandırılır.

#### **Kompanzatuvar hipertrofi;**

- Böbreğin uzunluğunun yaş ve boya göre 97. persentilden büyük olmasıdır.  
veya
- Böbrek uzunluğunun yaşa göre ortalamadan 2 SD fazla olmasıdır.

- **RENAL HİPOPLAZİ**
  - Nefron sayısının belirgin az olmasıdır.
  - Böbrek uzunluğunun ortalamadan 2 SD küçük olması veya 5. persentilden küçük olması ile tanınır.
  - Bilateral olduğunda böbrek fonksiyonlarının azalması ve SDBY riski vardır.
- **RENAL DİSPLAZİ**
  - Malforme böbrek doku elemanlarının olmasıdır.
  - Histolojik incelemede anormal farklılaşmış mezenkimal ve epitelyal bileşenler, nefron sayısında azalma, kıkırdak ve kemik gibi displastik bileşenler izlenir.
  - Displastik böbrek genellikle küçüktür. Bazen eşlik eden üriner sistem obstrüksiyonu veya multipl kistlerin varlığında böbrek büyüklüğü normal ve hatta büyük olabilmektedir.
- **MULTİKİSTİK DİSPLASTİK BÖBREK (MKDB)**
  - Renal displazinin uç formudur.
  - USG'de birbirleriyle bağlantısız büyük kistlerden oluşan, böbrek şeklinde olmayan kitle izlenir.
  - MAG-3 veya DTPA yapılırsa MKDB'nin görev görmediği anlaşılır.
  - MKDB'nin karşı böbreğinde rotasyonel veya pozisyonel anomaliler, renal hipoplazi, VUR, UP darlık, UV darlık saptanabilir.
  - Erkeklerde aynı tarafta veya bilateral inmemiş testis olabilir.
  - Çoğunlukla MKDB kitlesi zaman içinde küçülür (hatta prenatal dönemde).
  - MKDB'de komplikasyon olarak **HT gelişme riski yüksek değildir.**
  - Karşı böbrekte kompanzatuvar hipertrofinin olup olmadığı değerlendirilmelidir.
  - Son literatürlerde **görev görmediğini doğrulamak amaçlı nükleer görüntüleme yapılması önerilmemektedir.**
  - VSUG ise kontralateral hidroüreteronefroz veya tekrarlayan İYE durumunda yapılabilir.

## **MİGRASYON ANOMALİLERİ**

- **EKTOPIK BÖBREK**
  - Böbreğin intrauterin göçündeki bozukluk sonucunda ektopik böbrek oluşur. Genellikle pelvik bölgede bulunur (basit renal ektopi). Çok nadiren torasik ektopik böbrek görülebilmektedir.
  - Çapraz ektopik böbrekte böbrek vücudun karşı yarısında yer alır.
  - Bilateral basit renal ektopide VUR insidansı yüksektir.
  - Çoğunlukla ektopik böbrek beklenen boyuttan küçüktür ve fetal lobulasyon gösterir, sintigrafide fonksiyonunda azalma gözlenir.
- **RENAL FÜZYON**
  - İki böbreğin birbiri ile birleşmesidir.
  - En sık görülen **atnalı böbrek**; UP darlık, taş, İYE, renal tümör riski eşlik edebilir.
  - **Çapraz birleşmiş ektopik böbrek**

## TOPLAYICI SİSTEM ANOMALİLERİ

- **KONJENİTAL UP DARLIK**
  - Kontralateral UP darlık, renal displazi, MKDB en sık eşlik eden anomalilerdir.
  - UP darlıkta piyeloplasti kararı;
    - Diferansiyel renal fonksiyonda bozulma (diferansiyel fonksiyonun <%40 veya seri MAG-3 renogramda >%10'dan fazla düşüş göstermesi),
    - USG'de pelvis AP çapının >3cm olması,
    - Takipteki USG'lerde hidronefrozun artış göstermesi,
    - Semptomatik olması (hematüri, ağrı, HT).
- **EKTOPIK ÜRETER**
  - Üreterin mesane boynu veya daha distal yapılara açılmasıdır.
  - Kızlarda serviks, vajen ve uterusu da açılabilir.
  - Kızlarda ektojik üreter eksternal sfinkterin distaline açıldığında devamlı inkontinansa yol açar.
  - Erkek çocuklarda üreter distale açılrsa da her zaman eksternal sfinkterin proksimalinde kalacağı için inkontinans görülmez.
  - Kızlarda ektojik üreter daha çok çift toplayıcı sistemle birlikte görülmektedir.
- **ÇİFT TOPLAYICI SİSTEM /ÇİFT BÖBREK ANOMALİSİ**
  - Komplet veya parsiyel çift toplayıcı sistem olabilir.
  - Çift toplayıcı sisteme VUR, obstrüksiyon veya üreterosel eşlik edebilmektedir.
- **MEGAÜRETER**
  - Hidroüreter üreterin dilate olmasıdır. Üreter çapının 5mm'den fazla olması **hidroüreter** olarak, 7mm'den fazla olması ise **megaüreter** olarak değerlendirilmektedir.
  - Megaüreter;
    - Reflüksif
    - Obsrüktif
    - Reflüksif-Obstrüktif
    - Nonreflüksif ve non-obstrüktif olabilir.
- **VUR**
  - Primer VUR üreterovezikal bileşkedeki anormallik sonucu oluşmaktadır.
  - Tanıda altın standart yöntem VSUG'dur. VSUG'a göre VUR beş dereceye ayrılır:
    - Evre-1: Kontrast madde yalnızca üreteri doldurur.
    - Evre-2: Kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar; dilatasyon yoktur.
    - Evre-3: Üreter ve renal pelvis hafif-orta derecede dilate, kalikslerde hafif küntleşme var
    - Evre-4: Üreterler orta derecede dilate ve tortiyoze, renal pelvis orta derecede dilate, kalikslerde orta derecede küntleşme var
    - Evre-5: Üreterler belirgin tortiyoze ve dilate, renal pelvis ve kaliksler oldukça dilate, papillalarda silinme var

- **UV DARLIK**
  - Antenatal USG'de hidronefroz ve UV bileşkeye kadar üreterde dilatasyon görülür. Olguların %25'i bilateraldir.
- **ÜRETEROSEL**
  - Terminal üreterin kistik dilatasyonudur.
  - USG'de mesane içinde kistik kitle ve üreteroselin olduğu tarafta hidroüreteronefroz izlenir.
  - Çok geniş olursa mesane boynunu ve hatta karşı taraf üreter orifisini kapatarak bilateral hidroüreteronefroza yol açabilir.
  - VSUG'da mesane içinde dolum defekti şeklinde görülür.
  - Genellikle çift toplayıcı sistemin üst polünü drene eden üreterde olur.
  - VUR, obstrüksiyon eşlik edebilir. VUR eşlik ediyorsa çoğunlukla çift toplayıcı sistemde alt polü drene eden sistemdedir.
- **MESANE MALFORMASYONLARI**
  - **Mesane agenezisi:** Mesanenin hiç gelişmemiş olmasıdır, genellikle sirenomelia ve kavdal regresyon sendromu ile birlikte görülür.
  - **Hipoplastik mesane:** Bilateral renal agenezi ile birlikte görülür.
  - **Mesane ekstrofisi:** Mesanenin karın duvarının dışına açılmasıdır. Bifid klitoris, epispadias eşlik eden anomalilerdir. Prenatal USG'de fetal mesane gözlenmez. Pubik kemiğin ayrık olması karakteristik bulgudur.
- **ÜRETRA MALFORMASYONLARI**
  - Üretral agenezi/atrezi çok nadiren görülür. Erkeklerde PUV gözlenebilir.
- **PUV**
  - İdrar akımını tıkayan fonksiyonel valv görevi gören mukozal katlantının olmasıdır.
  - Prenatal USG'da mesane duvarında kalınlaşma, bilateral dilate üreterler ve anahtar deliği bulgusu gözlenir.
  - Tanı için VSUG ve endoskopi gerekir.
  - PUV'a müdahale edildikten sonra **serum kreatinin değeri 0.7 mg/dl'nin** altına düşen bebeklerde genellikle böbrek fonksiyonu iyi giderken, **serum kreatinin değeri 1.0 mg/dl'nin** üzerinde olanlarda böbrek fonksiyonları çoğunlukla kötü gider, zamanla SDBY gelişir.

- ✓ ÇAKUT genellikle antenatal dönemde **hidronefroz** şeklinde belirti verir
- ✓ Fetal USG'de üreterlerin görünmesi üreter/mesane obstrüksiyonu veya VUR düşündürür.
- ✓ **Fetal ürinom/ üriner asit;** idrar kesesinin veya üriner sistemin diğer dilate kısımlarının rüptürü sonucu oluşur. Sıklıkla ağır mesane obstrüksiyonu veya PUV'da görülür. Postnatal olarak bu vakalarda psödöazotemi olabilir.
- ✓ **Oligohidramnios/anhidramnios** idrar akımının obstrüksiyonunda ve/veya böbreklerin idrar üretiminde yetersizlik olduğunda görülür.
- ✓ Bilateral renal agenezi ve ağır PUV; Potter sendromunun görülebileceği durumlardır
- ✓ ÇAKUT kloakal malformasyonlarla ve genital defektlerle bir arada görülebildiği için anüsün pozisyonunun ve genital bölgenin muayenesi önemli

## ANTENATAL HİDRONEFROZ

- Hidronefroz renal pelvisin dilatasyonudur.
- Antenatal hidronefrozun büyük bir kısmını geçici hidronefrozu olgular oluşturmaktadır.
- Hidronefrozun saptanmasında pelvis anterior posterior (AP) çap ölçümü (Tablo 1) ve Fetal Üroloji Derneği (*Society of Fetal Urology – SFU*)'nin derecelendirme sistemi kullanılmaktadır. SFU derecelendirmesinde pelvisteki genişlemenin miktarı önemli değildir.

### SFU derecelendirmesi

**Evre 0:** Normal,

**Evre 1:** Sadece renal pelviste genişleme,

**Evre 2:** Renal pelvisteki genişlemeye ilaveten az sayıdaki kalikslerde belirginleşme,

**Evre 3:** Pelvisteki genişlemeye ilaveten bütün kalikslerde genişleme,

**Evre 4:** evre 3'deki bulgulara ilaveten renal parankimde incelmeye olmaktadır.

- Yakın zamanda antenatal ve postnatal hidronefroz değerlendirilmesinde radyoloji, nefroloji ve üroloji derneklerinden oluşan multidisipliner bir **konsensus raporu yayınlandı.**

- Önerdikleri evreleme sisteminde **6 USG bulgusu;**

- Pelvis AP çapı
- Kaliksiyel dilatasyon,
- Renal parankimal kalınlık,
- Renal parankimal görünüş,
- Mesane anormallikleri ve
- Üreter anormallikleri temel alınmıştır.

### Bu evreleme sisteminde pelvis AP çapı;

- **16-27 hafta için <4mm,**
- **≥28 hafta için <7mm ve**
- **postnatal <10mm** ise renal pelvis dilatasyonu **yok** olarak değerlendirilmektedir.



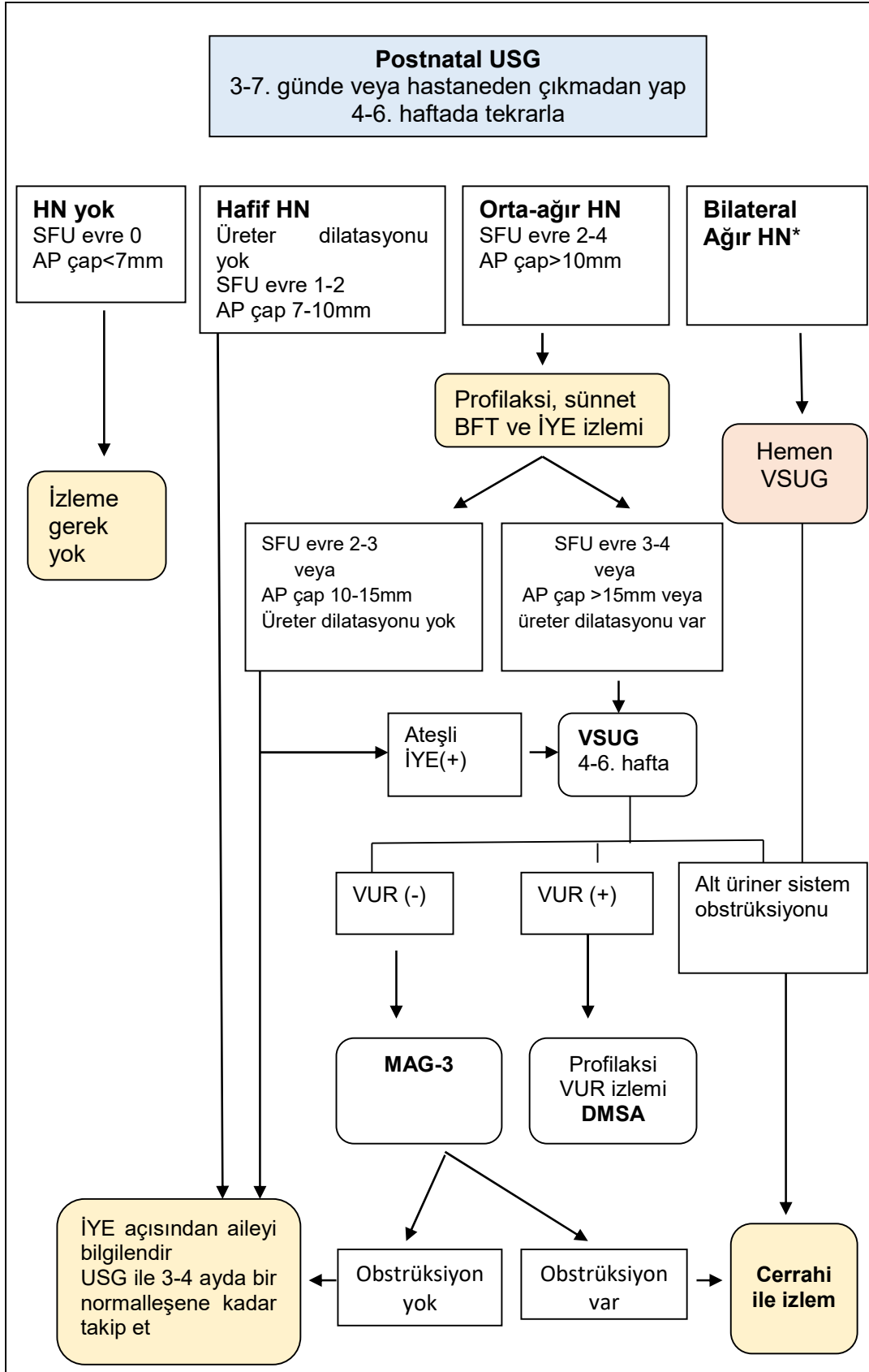
- **Çocuk Nefroloji Derneği** CAKUT çalışma grubu “**Antenatal hidronefroz tanılı bebeklerde izlem kılavuzu**” (doğuma kadar ve doğum sonrası antenatal hidronefrozun nasıl izleneceğinin ayrıntılarına [cocuknefroloji.org](http://cocuknefroloji.org)>*cakut-klavuz* internet adresinden ulaşılabilir) hazırlamıştır.
- **Bu kılavuza göre özetle;**
  - **AP çapı**
    - **2.trimesterde  $\geq 4$ mm,**
    - **3.trimesterde  $\geq 7$ mm** olan tüm olgular postnatal değerlendirilmelidir.
  - **Ağır ürolojik anomali saptanma olasılığı yüksek bebekler;**
    - İntrauterin dönemde parankim incelmeleri, kalikslerde genişleme, üreter dilatasyonu, ağır HN (AP çap  $>15$  mm) olması
    - Bu bulguların ilerleyici ve çift taraflı saptanması,
    - Mesanede dilatasyon, mesane duvarında kalınlaşma,
    - Kromozom anomalileri, çoklu sistem malformasyonu ve oligohidramnios saptananlardır.
  - Antenatal hidronefroz öyküsü olan tüm yenidoğanlar yaşamın ilk haftasında değerlendirilmelidir.
  - PUV şüphesi olan, oligohidramnios öyküsü bulunan, soliter böbrekte hidronefroz ve bilateral ağır hidronefroz saptanan olgularda ilk USG değerlendirmesi **24-48 saat içinde yapılmalı**, diğerlerinde ise **iki gün dolduktan sonraki zamanda** yapılmalıdır.
  - Doğum sonrası ilk değerlendirmede evreleme hem AP çapa hem de SFU önerilerine göre yapılmalıdır. Ayrıca üreter dilatasyonu, böbrek ekojenitesi ve mesane duvar problemleri de mutlaka değerlendirilmelidir.
  - İlk USG’leri normal olsa bile tüm antenatal hidronefrozlu bebekler 4-6. haftada USG ile tekrar değerlendirilmelidir.
  - Doğum sonrası ilk 4-6 hafta ısrar eden hidronefrozda sonraki USG değerlendirmelerinin sıklığına hidronefrozun ağırlığına göre karar verilmelidir.

CAKUT kılavuzuna göre doğum sonrası **antenatal hidronefroz izlemi** algoritma olarak aşağıda gösterilmiştir.

**Tablo 1. Pelvis AP çapı ölçümüne göre antenatal hidronefroz tanımı ve evrelemesi**

Hidronefroz derecesi	2. trimester	3. trimester	postnatal
<b>Hafif</b>	4 - 6 mm	7 - 9 mm	7 - 9 mm
<b>Orta</b>	7 - 10 mm	10 - 15 mm	9 - 15 mm
<b>Ağır</b>	$> 10$ mm	$> 15$ mm	$> 15$ mm

## CAKUT kılavuzuna göre doğum sonrası antenatal hidronefroz izlemi



HN: Hidronefroz

\*Ağır HN bilateral ise PUV ve alt üriner sistem obstrüksiyonu olasılığı ile VSUG hemen çekilmeli ve sistoskopi açısından değerlendirilmelidir

**Kaynaklar;**

1. Morella W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 2016;31: 1253-65.
2. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health* 2017; 37:273-279.
3. Okarska-Napierala M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging- Comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol* 2017; 13:567-73.
4. Bitsori M, Raissaki M, Maraki S, Galanakis E. Acute focal bacterial nephritis, pyonephrosis and renal abscess in children. *Pediatr Nephrol* 2015; 30:1987-93.
5. Limwongse C. Developmental syndromes and malformations of the urinary tract. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikama N, Emma F, Goldstein SL, eds. *Pediatric Nephrology*. 7th ed. Heidelberg, Springer; 2016. p. 135-178.
6. Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT. Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract. *Seminars in Nephrology* 2010; 4:374-86.
7. Chow JS, Darge K. Multidisciplinary consensus on the classification of antenatal and postnatal urinary tract dilataion (UTD classification system). *Pediatr Radiol* 2015; 45:787-789.
8. CAKUT çalışma grubu "Antenatal hidronefroz tanılı bebeklerde izlem kılavuzu" [cocuknefroloji.org](http://cocuknefroloji.org)>cakut-klavuz

# **Bölüm 11**

**Sibel YEL**

## **KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARI**

**A.Polikistik böbrek hastalıkları**

**B.Nefronofitizi**

**C.Medüller kistik böbrek**

**D.Multikistik displastik böbrek**

# KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARI

Çocuklarda birçok **konjenital, herediter ve kazanılmış** hastalıklarda böbrek kistleri görülebilir:

## **Polikistik böbrek hastalığı**

- Otozomal dominant (ODPBH)
- Otozomal resesif (ORPBH)

## **Kistik renal displazi**

- Obstrüksiyonla birlikte kistik displazi-multikistik displastik böbrek
- Mikrokistik böbrek

## **Meduller kistik hastalık**

- Nefronofitizi-medüller kistik böbrek
- Medüller sünger böbrek

## **Kortikal kistik hastalık**

- Glomerüler kistler
- İnterstisyel nefritle birlikte kortikal mikrokistler

## **Malformasyon ve sendromlarla ilişkili kistler**

### **Basit kistler ve multiloküler kistler**

#### **Diğer**

- Von Hippel Lindau
- Tüberoskleroz
- Kazanılmış

## **A. POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI:**

Otozomal dominant ve resesif formları vardır.

### **Otozomal dominant form;**

- En sık kalıtılan böbrek hastalığıdır.
- Çocukluk çağında semptom nadir olup, nadiren karın ağrısı, karında kitle, makroskopik/mikroskopik hematüri, idrar konsantrasyon defekti, idrar yolu enfeksiyonu, hipertansiyon ve taş ile başvurabilir.
- Ekstrarenal en ciddi komplikasyonu serebral anevrizma olup genellikle erişkin dönemde görülür.

### **Otozomal resesif form;**

- Genellikle neonatal başlangıç görülür.
- Antenatal dönemde kortikomedüller ayrımın bozulduğu büyük böbrekler ve oligohidramnios uyarıcıdır.
- Pulmoner komplikasyonlara bağlı ölüm görülebilir.
- Daha büyük çocuklar poliüri, hipertansiyon, renal disfonksiyon ve tekrarlayan İYE ile başvurabilir.
- Karaciğer tutulumu %50-60 oranında görülür.

<b>Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ODPBH için pozitif aile öyküsü</li> <li>• Görüntülemelerde iki taraflı multipl kistler</li> <li>• 30 yaş öncesinde iki ve daha fazla, tek/iki taraflı kist tesbiti</li> </ul>
<b>Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri:</b>
<p><b>Aşağıdakilerden biri veya fazlası varsa;</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 yaş sonrasında değerlendirilmişse anne veya babada kist olmaması</li> <li>• Hepatik fibrozis için klinik, laboratuvar veya radyolojik kanıt</li> <li>• Duktal plate anomali? gösteren hepatik patoloji</li> <li>• Kardeş hikayesi</li> <li>• Akraba evliliği</li> </ul> <p>Büyük, ekojenik, kortikomedüller ayrımı zor böbrekler. Kistler çok küçüktür ve rezolüsyonu yüksek USG' de görülür</p>

### **Çocukluk çağı polikistik böbrek hastalığında ayırıcı klinik özellikler**

<b>OD ve OR polikistik böbrek ortak klinik özellikleri</b>
<p>Büyük böbrekler</p> <p>Sistemik hipertansiyon</p> <p>İdrar konsantrasyon defekti</p> <p>Steril piyüri</p>
<b>OR polikistik böbrek lehine klinik bulgular</b>
<p>Yenidoğan döneminde prezentasyon</p> <p>Aile hikayesi (OD polikistik böbrek için) olmaması</p> <p>Hepatosplenomegali</p> <p>Portal hipertansiyon</p> <p>Bakteriyel kolanjit</p>
<b>OD polikistik böbrek lehine klinik bulgular</b>
<p>Asemptomatik prezentasyon</p> <p>Aile hikayesi (OD polikistik böbrek için) olması</p> <p>Tek taraflı/iki taraflı prezentasyon</p> <p>Ekstrarenal kistler (dalak, over, karaciğer, pankreas)</p> <p>Serebral anevrizma</p>

## B. NEFRONOFİTİZİ:

- Çocukluk çağı ve adölesan dönemde SDBY'nin en sık genetik nedenidir.
- Tüm NPHS genleri silia fonksiyon veya yapısı ile ilgili proteinleri exprese ettiğinden multiorgan tutulumu vardır.
- En az 13 gen tanımlanmıştır.
- İnfantil, juvenil ve adölesan formları vardır.
- Hastalık başlangıç, bulgu ve ciddiyeti etkilenen gen lokus heterojenitesi, alel ve modifiye edici genlerle ilişkili olarak değişkenlik gösterir.

Tip	Gen	SDBY başlangıç yaşı ortanca	Ekstrarenal bulgu
Tip 1 (Juvenil)	NPHP1, nephrocystin 1	13	SLS, OMA, MKS, JS
Tip 2 (İnfantil)	NPHP9- NPHP2, inversin	1-3	SLS, VSD, situs inversus
Tip 3 (Adölesan)	NPHP3, nephrocystin 3	19	SL, KC fibrozis
Tip 4	NPHP4 nephroretinin	20	SLS
Tip 5	NPHP5/IQCB1 nephrocystin 5	13	SLS
Tip 6	NPHP6, CEP290	<13	SLS, JS, MKS
Tip 7	NPHP7, GLIS2	17	-
Tip 8	NPHP8, RPGRIP1L	<13	JS, MKS
Tip 9	NPHP9, NEK8	13	-
Tip 10	NPHP10, CEP290 centrozomal protein290	Juvenil	Göz ve böbrek dışında nadiren diğer organlar
Tip 11	MKS3/TMEM67 Meckelin, transmembran protein67	9 (<14)	JS, göz
Tip 12	AH11/JBTS3 Jouberin	Juvenil	JS
Tip 13	CC2D2A/JBTS9	-	Displastik renal fenotip ve MSS, KC, kemik

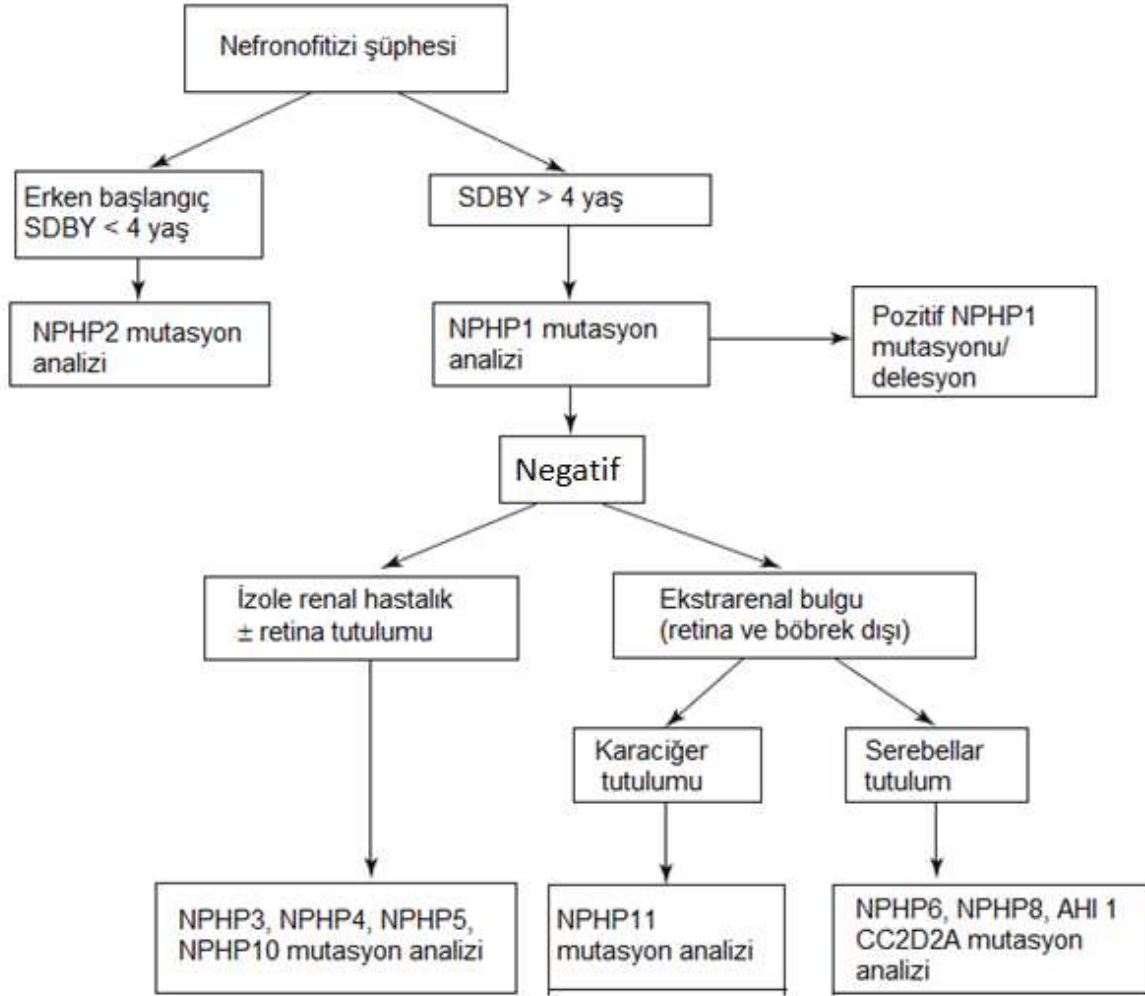
SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği, JS: Joubert sendromu, SLS: Senior Loken Send. OMA: okulomotor apraksi, MKS: Meckel-Gruber sendrom

### Nefronofitizi tip 1:

- En sık formdur.
- İkinci dekada SDBY gelişir.
- Poliüri, polidipsi, sekonder enürezis
- Büyüme geriliği, ciddi anemi vardır. Hipertansiyon nadirdir.
- Ultrasonografide ekojenik, küçük kortikal kistler bulunan normal büyüklükte böbrekler görülür.
- Biyopside karakteristik ancak nonspesifik bulgular vardır; glomerüler skleroz, tübüler atrofi, interstisiyel fibrozis, distal tüp ve toplayıcı kanallarda dilatasyon, tübül bazal membran değişiklikleri.

### Nefronofitizi tip 2 (infantil form):

- Erken dönemde renal fonksiyon kaybı (3 yaş civarında SDBY)
- Büyük böbrekler, mikrokistik korteks
- Tübüler bazal membran değişiklikleri genellikle yoktur.
- Genellikle hipertansiyon ciddidir.
- Bazı hastalarda situs inversus olabilir.



### C. MEDÜLLER KİSTİK BÖBREK

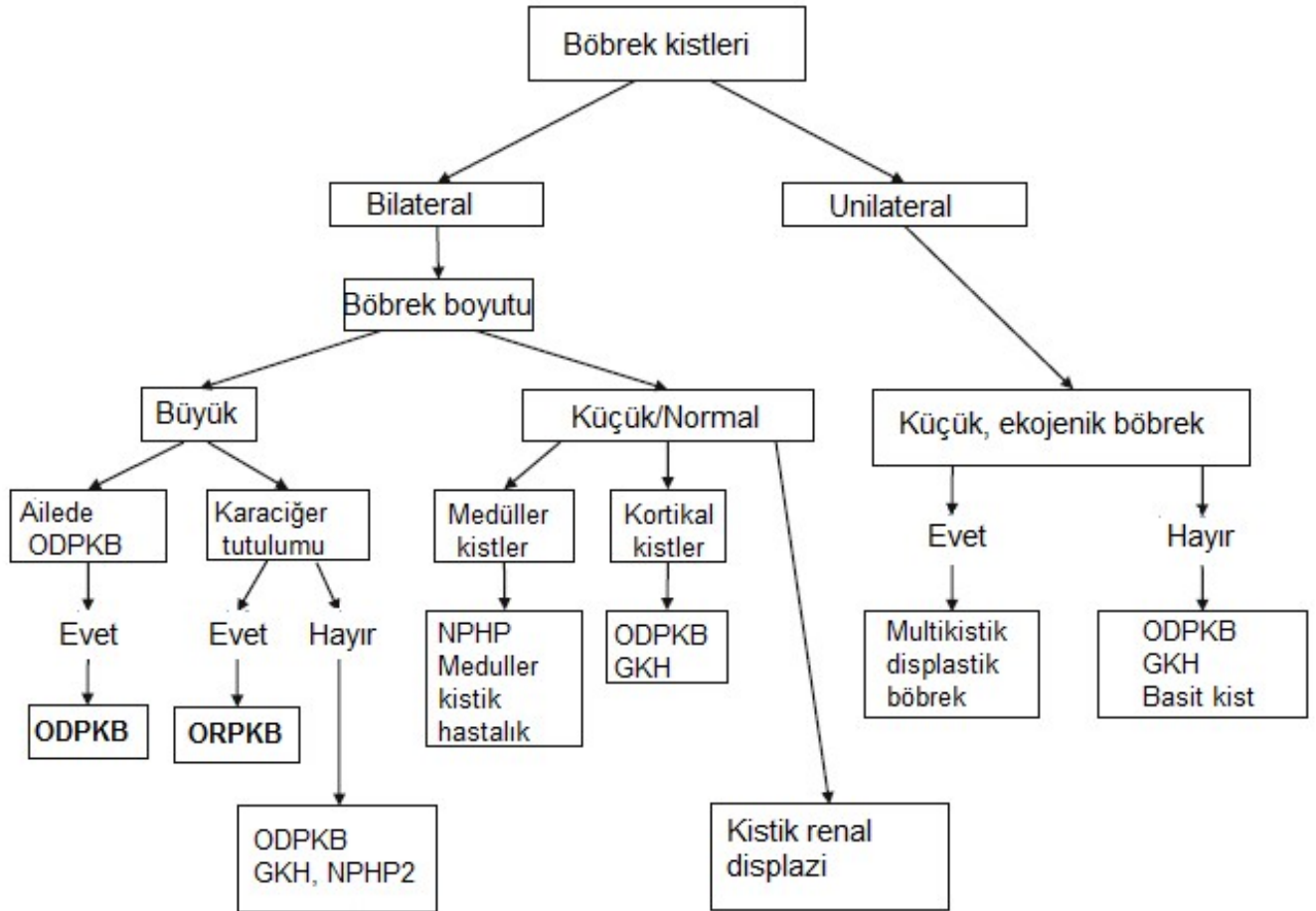
- Otozomal dominant geçişlidir.
- Erken erişkin dönemde bulgu verir.
- Kortikomedüller bileşkede mikrokistler görülen normal büyüklükte böbrekler vardır.
- Hiperürisemi, hipertansiyon vardır.
- Renal konsantrasyon defekti ve poliüri interstisyel nefriti taklit edebilir.
- Hematüri ve proteinüri genellikle yoktur.
- Sendromlarla ilişkili değildir.



## D. MULTİKİSTİK DİSPLASTİK BÖBREK:

- Tek taraflıdır.
- İki taraflı olması doğumda renal yetmezlik ve pulmoner hipoplaziye neden olacağından yaşama pek bağdaşmaz.
- Antenatal dönemde renal kistik kitle şeklinde değerlendirilebilir, sonrasında böbrek palpabl olabilir.
- Multipl birbiriyle birleşmeyen kistlerle karakterizedir. Üreteropelvik bileşke darlığı ile birlikte olan ciddi hidronefroz ayırıcı tanıda yer alır.
- DMSA veya MAG-3 sintigrafisi ile non-fonksiyone olduğu gösterilir.
- Karşı böbrek anomalileri (vezikoüreteral reflü, üreteropelvik bileşke darlığı, renal displazi ve pozisyon anomalileri) eşlik edebilir.
- Hipertansiyon nadirdir.
- Nefrektomi genellikle gerekmez.
- Doğum sonrası dönem ve bir yaşında, daha sonra ise yıllık takip edilir.

### BÖBREK KİSTLERİNE GENEL YAKLAŞIM



## Hereditör kistik hastalıklar ve gen defektleri

Hastalık	Temel bulgular	Gen
<b>OR polikistik böbrek</b>	Renal kist, büyük böbrekler, hepatik fibrozis	PKD1
<b>OD polikistik böbrek</b>	Renal, karaciğer, pankreas ve beyinde kistler	PKD1, PKD2
<b>Nefronofitizi</b>	Böbrekte fibrozis ve kistler, tübüler atrofi, retina distrofisi	NPHP1-NPHP11
<b>Joubert sendromu</b>	Nefronofitizi ve serebellar ataksi	AH11,NPHP1, CEP290, JBTS6/TMEM67, RPGRIP1L, ARL13B, CC2D2A,INPP5E, JBTS2/TMEM <sup>2</sup> 16
<b>Bardet Biedel sendromu</b>	Böbrek kisti, obezite, polidaktili, mental retardasyon, retinal distrofi	BBS1-12, MKS1, CEP290, FRITZ, SDCCAG8
<b>Meckel-Gruber sendromu</b>	Oksipital meningoensefalosel, kistik böbrekler, karaciğer fibrozisi, polidaktili	MKS1, MKS3/TMEM67 NPHP3, CEP290,RPGRIP1L CC2D2A, MKS2/TMEM <sup>2</sup> 16
<b>Oro-fasial-dijital sendrom</b>	Yüz, ağız boşluğu ve parmak malformasyonları, polidaktili, böbrek kistleri	OFD1
<b>Short-rib polidaktili</b>	Böbrek kistleri, kısa kemikler, polidaktili, situs inversus	DYN2CH1 IFT80
<b>Tuberoskleroz</b>	Böbrek kistleri, nörokütanöz bulgular	TSC1, TSC2
<b>Üromodülin ilişkili böbrek hst (GKBH, FJHN, MKBH2)</b>	Böbrek kisti, fibrozis, hipertansiyon, hipoürisemi	MCKD1, MCKD2, UMOD

*GKBH: Glomerülökistik böbrek hastalığı, FJHN: Familial juvenil hiperürisemik nefropati, MKBH: Medüller kistik böbrek hastalığı*

### Kaynaklar:

1. Gupta I, Bitzan M. Cystic Renal Diseases. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M (eds), Manuel of Pediatric Nephrology e-book, Springer 2014, p 249-262.
2. Gascue C, Katsanis N, Badano JL. Cystic disease of the kidney: ciliary dysfunction and cytotenetic mechanisms. *Pediatr Nephrol* 2011; 26:1181

# **BÖLÜM 12**

**Ayşe Seda PINARBAŞI**

## **AKUT BÖBREK HASARI (ABH)**

**A. Tanımlamalar**

**B. ABH yönetimi**

**C. Tümör lizis ve ezilme sendromları**

**D. Akut tübüler nekroz (ATN)**

**E. Tübülointerstisiyel nefrit (TİN)**

# AKUT BÖBREK HASARI (ABH)

## A. TANIMLAMALAR

- Böbreğin **sıvı-elektrolit ve asit-baz homeostazını** idame etme yeteneğinin **saatler ve günler içinde ani bozulması** ile karakterize bir klinik sendromdur.
  - Yetersiz renal perfüzyon,
  - Arteryal veya venöz obstrüksiyon,
  - Renal hücre hasarı veya
  - İdrar akımının akut obstrüksiyonu sonucu oluşan **ani renal fonksiyon kaybı** olarak da tanımlanır.

**ABH** → Böbrek fonksiyonlarında ani azalma → GFR'de düşme → Nitrojenli atıkların birikmesi → Sıvı elektrolit bozuklukları

- “Akut böbrek yetmezliği” → 2004 **RIFLE** kriterleri → “Akut böbrek hasarı”
- 2007 yılında **AKIN** kriterleri ve son olarak 2012 yılında **KDIGO** tarafından kriterleri belirlenmiştir. Bu kriterler aşağıdaki şemalarda gösterilmiştir.

AKIN ve RIFLE kriterleri				
AKIN Kriterleri		İdrar Çıkışı (Ortak)	RIFLE Kriterleri	
Evre	Serum Kreatinin		Sınıf	Serum Kreatinin veya GFR
1	Başlangıca göre $\geq 0.3$ mg/dL veya 0.5-1 kat artış	$>6$ saat boyunca $<0.5$ ml/kg/saat	<b>Risk</b>	Serum kreatininde x1.5 kat artış veya $>25\%$ GFR azalması
2	Başlangıca göre 1-2 kat artış	$>12$ saat boyunca $<0.5$ ml/kg/saat	<b>Hasar</b>	Serum kreatininde x2 kat artış veya $>50\%$ GFR azalması
3	Başlangıcın 2 katından fazla veya saatte en az 0.5 mg/dL'lik akut artış ile $\geq 4.0$ mg/dl'ye artış veya renal replasman tedavisi	24 saat boyunca $<0.3$ ml/kg/saat veya 12 saat boyunca anüri	<b>Yetersizlik</b>	Serum kreatininde x3 kat artış veya 0.5 mg/dl akut artışın görüldüğü $>4$ mg/dk serum kreatinin düzeyi veya $>75\%$ GFR azalması
			<b>Kayıp</b>	Persistan akut renal yetersizlik = tam böbrek fonksiyon kaybı $>4$ hafta
			<b>SDBY</b>	SDBY $> 3$ ay

**AKIN kriterleri:** Çocuklarda kullanımı için yeterince uyarlanmamıştır.

**Pediyatrik RIFLE kriterleri:** RIFLE kriterlerinin çocuklar için modifiye edilmiş şeklidir.

Pediyatrik RIFLE Kriterleri		
	eGFR	İDRAR ÇIKIŞI
<b>Risk</b> (Risk)	GFR' de $\geq 25\%$ azalma	8 saatte $<0.5$ ml/kg/h
<b>Injury</b> (Hasar)	GFR' de $\geq 50\%$ azalma	16 saatte $<0.5$ ml/kg/h
<b>Failure</b> (Yetmezlik)	GFR' de $\geq 75\%$ azalma veya GFR $<35$ ml/dk/1.73m <sup>2</sup>	24 saatte $<0.3$ ml/kg/h veya 12 saat anürik
<b>Loss</b> (Kayıp)	Persistan ABH $> 4$ hafta	
<b>End stage</b> (Son dönem)	Son dönem böbrek yetmezliği ( $>3$ ay)	

**KDIGO – 2012:** Çocuklarda ABH'da kullanımı tavsiye edilen tanımlamadır.

- Serum kreatinin düzeyinde 48 saat içerisinde 0.3 mg/dl'den daha fazla artış
- Bazal Cr değerine göre serum Cr'nin 1.5 kat fazla olması (son bir haftada)
- İdrar miktarının ilk 6 saatte 0.5 cc/kg/saatten az olması

Tablo 1. ABH'nın Evreleri (KDIGO 2012)		
	Serum kreatinin	İdrar çıkışı
<b>Evre 1</b>	Bazalin 1.5-1.9 katı veya $\geq 0.3$ mg/dl artış	$< 0.5$ ml/kg/sa 6-12 saat
<b>Evre 2</b>	Bazalin 2-2.9 kat artış	$< 0.5$ ml/kg/sa $\geq 12$ saat
<b>Evre 3</b>	Bazalin 3 katı artış veya Serum kreatininin $\geq 4$ mg/dl olması veya RRT'e başlamak veya Hasta $< 18$ yaş ise eGFR'nin $< 35$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>	$< 0.3$ ml/kg/sa $\geq 24$ saat veya Anüri $\geq 12$ saat

### İdrar miktarları ile ilgili tanımlamalar

#### Normal idrar miktarları:

**Erişkin:** 600-2500 ml/gün (ort. 1200 ml)

**Çocuk:** - Prematür : 1-3 ml/kg/saat

- Matür : 15-60 ml/ gün (1.gün)

- 2-8 haftalık : 250-400 ml/gün

- 1 yaş : 500-600 ml/gün

**Anüri:**  $< 100$  ml/gün veya  $< 0.5$  ml/kg/saat

**Oligüri:**

**Erişkin:**  $< 400$  ml/gün veya  $< 20$  ml/saat

**Çocuk:**  $< 1$  ml/kg/saat

**Poliüri:**  $> 3$  ml/kg/saat idrar çıkışıdır

Tablo 2. ABH'nın Etiyolojik Sınıflandırılması (Avner 2016)		
PRERENAL	RENAL	POSTRENAL
<b>Düşük intravasküler volüm</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kanama</li> <li>• Dehidratasyon</li> <li>• Üçüncü boşluğa kayıp</li> </ul>	<b>Glomerüler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomerülo nefritler</li> </ul>	<b>Üretral obstrüksiyon</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posterior üretral valv</li> <li>• Üriner kateter obstrüksiyonu</li> </ul>
<b>Efektif dolaşan volümün azalması</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kardiyak disfonksiyon</li> <li>• Renal arter obstrüksiyonu</li> <li>• Sepsis</li> </ul>	<b>Vasküler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemolitik üremik sendrom</li> <li>• Vasküler hasar <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kortikal nekroz</li> <li>○ İntrarenal ven trombozu</li> <li>○ DİK</li> <li>○ Trombotik hastalıklar</li> <li>○ Malign hipertansiyon</li> </ul> </li> </ul>	<b>Soliter böbrek yollarının obstrüksiyonu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konjenital anomaliler</li> <li>• Kitle</li> <li>• Taş</li> </ul>
<b>Vasküler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Renal ven veya arter trombozu</li> </ul>	<b>İnterstisyel</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akut interstisyel nefrit</li> <li>• Enfeksiyon/piyelonefrit</li> </ul> <b>Tübüler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akut tübüler nekroz</li> <li>• Tümör lizis sendromu</li> </ul>	<b>Bilateral üreter obstrüksiyon</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kitle</li> <li>• Taş</li> </ul>

## B. ABH'NİN YÖNETİMİ

- ABH'nin klinik değerlendirmesinde; öykü ve fizik muayene önemli.
- **Öyküde;**
  - İlaç ve bitkisel ürün kullanımı,
  - Sosyal öykü (tropikal hastalıklar (sıtma gibi),
  - Su ve lağım sistemi,
  - Kemirgen teması (leptospirosis, hantavirus vb) sorgulanmalıdır.
- **Fizik muayenede;**
  - Sıvı durumu, kalp yetmezliği,
  - Enfeksiyon ve sepsis bulguları değerlendirilmelidir.
  - Kaşıntı ve artrit gibi durumlar vaskülitleri,
  - Belirgin asit ve sarılık hepatorenal sendromu,
  - Düşük kan basıncı ve bozulmuş perfüzyon iskemik ATN'yi akla getirmelidir.
- **Laboratuvar parametreleri;**
  - Serum kreatinin, BUN, elektrolitler,
  - Tam kan sayımı,
  - İdrar analizi ve mikroskopik değerlendirmesi yapılmalıdır.
  - Ultrason gibi görüntüleme testleri ABH nedenini bulmak için önemlidir. Yapılması gereken laboratuvar tetkikleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. ABH'da Laboratuvar Testler (Avner 2016)	
<b>İdrar</b>	<b>Dipstik:</b> nitrit, LE (İYE), glukoz, keton (DM), dansite (ATN, interstisiyel nefrit), hematüri (nefrit), proteinüri (nefrotik sendrom) <b>Mikroskopi:</b> Eritrosit ve lökosit silendirleri (nefrit), granüler silendirler (ATN), eozinofilüri (akut interstisiyel nefrit) <b>FENa:</b> prerenal ABH'da <%1; ATN'de >%2 <b>FEÜre:</b> prerenal ABH'da <%35; ATN'de >%35
<b>Serum</b>	<b>Üre, Cr, elektrolitler,</b> <b>Hb, Plt</b> (HÜS ve TMA'da düşük) <b>Kan gazları</b> <b>Albumin</b> <b>KC enzimleri</b> (hepatorenal sendrom) <b>İlaç düzeyleri</b> <b>PT, PTT</b> (DİC'te ve biyopsi öncesi bakılmalı) <b>CK</b> (rabdomiyolizde artar) <b>Otoimmün hastalıklar için testler</b> (ANA, ANCA, C3, C4, vb)
<b>Görüntüleme</b>	<b>Renal USG</b> (ATN'de artmış ekojenite, kortikomedüller ayırımının kaybı, obstrüksiyonda üriner sistem dilatasyonu) <b>Renal ven Doppler</b> (ATN'de ve trombozda artmış rezistans), <b>CT/MRI</b> (Renal damarlanmayı değerlendirmede) <b>Radyonüklit tarama</b> (Yenidoğanlarda kortikal nekrozda kanlanmada azalma, Konjenital obstrüktif üropatinin değerlendirilmesi) <b>Voiding sistoüretrografi</b> (PUV tanısı)
<b>Böbrek biyopsisi</b>	Glomerülonefrit Akut interstisiyel nefrit

- KDIGO kılavuzuna göre öncelikle hastanın volüm durumu tespit edilerek prerenal ABH ekarte edilmeli,
- Daha sonra postrenal sebepler için görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır.
- Daha sonra renal sebeplerin ayırıcı tanısına gidilmelidir. Sayfa 229'da algoritma verilmiştir (KDIGO 2012).
- Prerenal-renal ABH ayırıcı tanısında kullanılan testler Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Prerenal – Renal ABH Ayrımı		
	Prerenal	ATN (Renal )
FENa (%)	< %1, yenidoğanda < %2.5	> %2, yenidoğanda > %3.5
FEÜre (%)	< %35	> %50
RFI	< 1,	> 1,
İdrar Dansitesi	> 1020	<1010
İdrar ozmolalitesi	>500, yenidoğanda > 400	<500, yenidoğanda < 350
İdrar Na	<10, yenidoğanda < 20	> 30, yenidoğanda >40
BUN/Kreatinin	>20	<20

$$\text{Renal Yemezlik İndeksi (RFI)} = \text{İdrar Na} \times \frac{\text{Plazma Cr.}}{\text{İdrar Cr}}$$

#### ABH'NİN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ (KDIGO 2012)

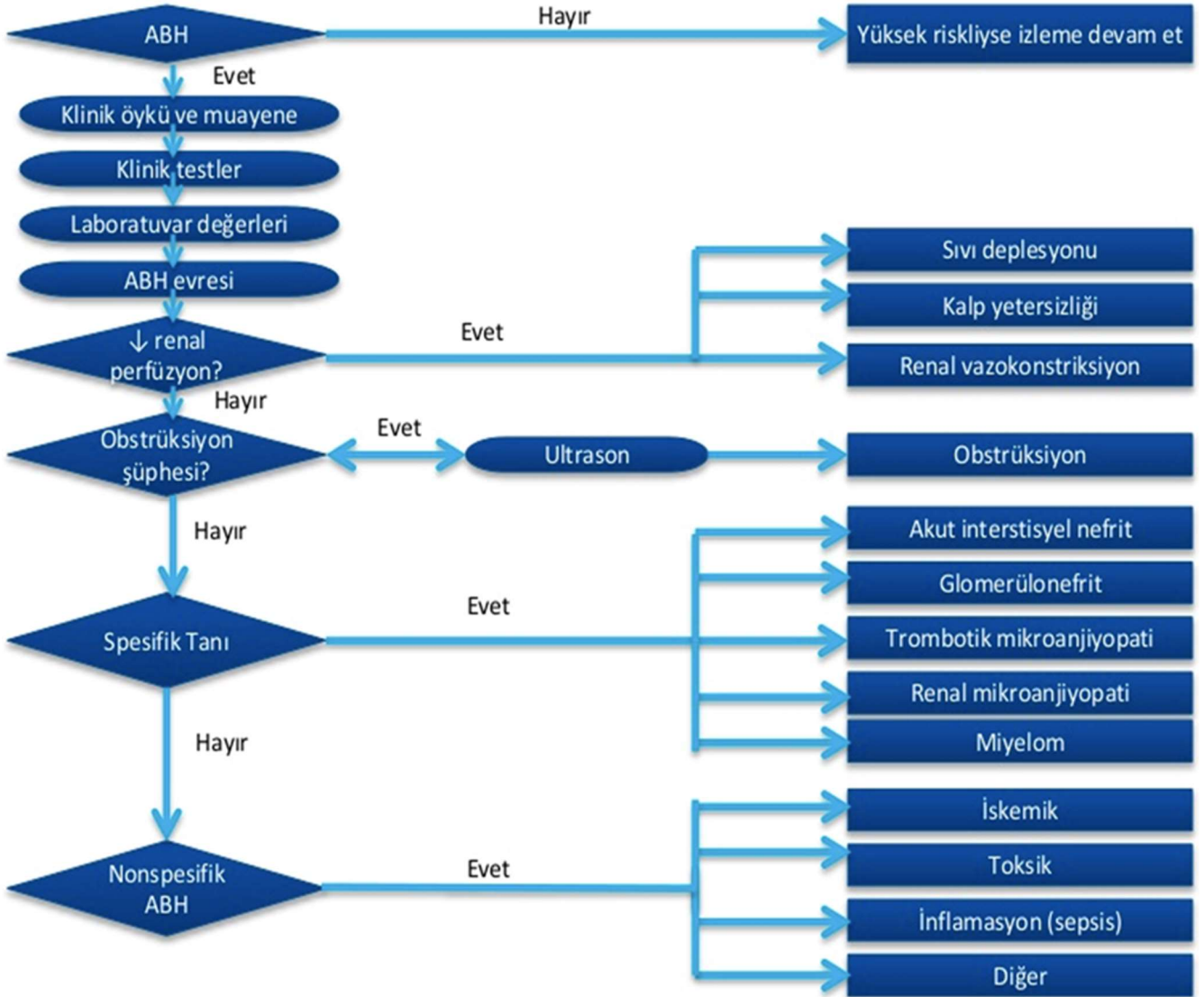
- **Hemodinamik destek**
  - **Sıvı tedavisi:** İntravasküler volümü arttırmak için hemorajik şok haricinde kolloidler yerine izotonik kristaloid sıvılar tercih edilmektedir.
  - **Vazopressörler:** vazomotor şokta sıvı tedavisi ile birlikte kullanılması önerilmektedir.
    - Vazopressin > Norepinefrin > Dopamin
- **Glisemik kontrol ve nutrisyonel destek**
  - Kan şekerini 110-149 mg/dl arasında tutacak şekilde insülin tedavisi uygulanması
  - Günlük sodyum alımı 2-3 mEq/kg ile sınırlandırılmalı
  - Protein alımı pediatrik hastalarda;
    - Diyaliz ihtiyacı olmayanlarda 2-3 g/kg/gün
    - RRT alanlarda %10-20 artırılmalı
  - Günlük total kalori ihtiyacının, bazal enerji ihtiyacının %100-130'u civarında tutulması, bunun da Caldwell-Kennedy denklemi ile hesaplanması mümkündür.

$$\text{Caldell-Kennedy formülü [kcal/kg/gün]} = 22 + 31.05 \times \text{VA (kg)} + 1.16 \times \text{yaş (yıl)}$$

- **Diüretik kullanımı**
  - ABH'nın önlenmesinde önerilmemektedir.
  - Volüm fazlalığı dışında ABH tedavisinde kullanılması önerilmemektedir.
- **Vazodilatör tedavi** (Dopamin, Fenoldopam, Natriüretik peptid)
  - Düşük doz dopamin, fenoldopam ve natriüretik peptidin ABH'nın önlenmesi veya tedavisinde kullanımı önerilmemektedir.
- **Adenozin reseptör antagonisti**
  - Ciddi perinatal asfiksisi olan yenidoğanlarda tek doz teofilin kullanımı yüksek riskli ABH'da önerilmektedir.
- **Aminoglikozit ve amfoterisin ilişkili ABH**
  - Aminoglikozitlerin verilmesi gerekiyorsa günlük tek dozda uygulanması
  - Aminoglikozit ilaç düzeyi takibi
    - Çoklu doz uygulama yapılanlarda 24 saatten fazla,
    - Tek doz uygulama yapılanlarda 48 saatten fazla uygulanacak ise
  - Amfoterisinin lipid bazlı formülünün kullanılması
- **Kontrast nefropatiyi önlemek için;**
  - **Yeterli hidrasyon:** işlemden en az 2 saat önce 1 ml/kg/sa'den izotonik salin başlamak ve 6-12 saat sonrasına kadar devam etmek
  - **Sodyum bikarbonat:** İşlemden 1 saat önce 3 ml/kg bolus ve işlemden sonra 6 saat boyunca 1 ml/kg/sa hızında devam etmek
  - **N-asetilsistein:** İşlemden 1 gün önce ve işlem günü oral günde iki kez 1200 mg/1.73 m<sup>2</sup> uygulanması önerilmektedir.
- **ABH'da RRT başlama kriterleri;**
  - **Üremi**
    - Flapping tremor, konvülziyon, bulantı-kusma, perikardit
  - **Dirençli hiperkalemi**
  - **Hipervolemi**
    - HT ve/veya AC ödemi
    - Diüretiklere cevapsız
  - **Metabolik asidoz**
    - NaHCO<sub>3</sub> tedavisine rağmen pH<7.2
  - **Hipokalsemik tetaninin eşlik ettiği kalsiyum/fosfor dengesizliği**
  - **BUN 80-100 mg/dl ve kreatinin hızla yükseliyorsa**



## AKUT BÖBREK HASARI YAKLAŞIM ALGORİTMASI (KDIGO 2012)



### C. TÜMÖR LİZİS VE EZİLME SENDROMLARI

- **Tümör lizis sendromu (TLS)**; masif tümör hücrelerinin lizisi ile ortaya çıkan **potasyum, fosfat ve nükleik asitlerin** sistemik dolaşıma katılımı ile oluşan onkolojik bir acildir.
- Nükleik asitlerin katabolizması ile ortaya çıkan ürik asit **hiperürisemiye** yol açar.
- Ürik asit atılımının artması ile renal tübüllerde ürik asit presipite olur, bu da renal vazokonstriksiyona, otoregülasyonun bozulmasına, renal kan akımının bozulmasına, inflamasyona ve sonuç olarak **akut böbrek hasarına** yol açar.
- Ayrıca kalsiyum fosfat depolanmasına yol açan hiperfosfatemi de akut böbrek hasarına sebep olur.
  - **Hiperürisemi:** Pürin nükleik asitlerin hipoksantin ve ksantine katabolizması sonucu oluşur. Ürik asit suda az çözünür, daha çok distal ve toplayıcı tübüllerdeki asidik çevre ile bir miktar çözünür. Fazla üretilmesi veya fazla ekskresyonu renal tübüllerde kristalleşmeye ve depolanmaya neden olarak akut böbrek hasarı yapar.
  - **Hiperfosfatemi:** tümör hücrelerinin hızla parçalanması hiperfosfatemiye ve sekonder hipokalsemiye neden olur. **Kalsiyum x fosfat çarpımı 60 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>'yi aştığı** zaman renal tübüllerde kalsiyum fosfat presipite olur ve akut böbrek hasarına yol açar. Ayrıca kalpte birikerek kardiyak aritmilere sebep olur. **Kalsiyum x fosfat 70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> 'yi aştığı** zaman renal replasman tedavisi gerekebilir.
  - **Ksantinüri:**
    - **Allopürinol** hipoksantin ve ksantin katabolizmasını bloke ederek bu metabolitleri artırır. Ksantin ürik asitten daha az çözünür. İdrarın alkalileştirilmesi ksantin çözünürlüğünü artırır.
    - Bu sebeple allopürinol kullanımı, hastalarda ksantin tübüllerde çökmesine bağlı **ksantin nefropati veya ksantin taşı** oluşumuna neden olur. Bu durumun akut böbrek hasarı ile ilişkisi net değildir.
    - **Rasburikas** kullanımında ksantin artmadığı için günümüzde daha tercih edilmektedir.

### TLS'İN LABORATUVAR KRİTERLERİ

Tablo 5. Tümör lizis sendromunda Caiso-Bishop laboratuvar tanımlaması		
Element	Değer	Bazal değerden değişimi
Ürik asit	≥ 8 mg/dL (≥ 476 mikromol/L)	%25 artış
Potasyum	≥ 6 mEq/L (≥ 6 mmol/L)	%25 artış
Fosfor	≥ 6.5 mg/dL (≥ 2.1 mmol/L) (çocuklar için) ≥ 4.5 mg/dL (≥ 1.45 mmol/L) (erişkinler için)	%25 artış
Kalsiyum	≤ 7 mg/dL (≤ 1.75 mmol/L)	%25 azalma

Not: Sitotoksik tedaviden 3 gün önce veya 7 gün sonra 2 veya daha fazla laboratuvar değişikliği

## TLS ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

- Yüksek riskli hastalarda agresif **intravenöz hidrasyon** ve rekombinant ürat oksidaz (**Rasburikas**) veya ksantin oksidaz inhibitörleri (**Allopürinol veya febüksostat**) kullanılması önerilir.
- Bu önlemler yapılamamışsa, ABH sonrası tedavi şunları içermektedir;
  - **İntravenöz sıvı**
    - 2000-3000 ml/m<sup>2</sup>/gün
    - ≤10 kg olan çocuklar için 200 ml/kg
    - İdrar çıkışı; 80-100 ml/m<sup>2</sup>/sa veya çocuk ve erişkinler için 2 ml/kg/sa veya ≤10 kg olan çocuklar için 4-6 ml/kg/sa
  - **Diüretik:** Renal fonksiyonlar normal ise gerek yoktur. İdrar çıkışını sağlamak için kullanılabilir. **Hipovolemi veya obstrüktif üropati varsa kontrendikedir.** En sık tercih edilen furosemid'dir.
  - **Allopürinol (veya febüksostat) veya rasburikas**
    - **Allopürinol** 50-100 mg/m<sup>2</sup> her 8 saatte bir (max 300 mg/m<sup>2</sup>/gün) veya 10 mg/kg/gün 3 dozda (ABH durumunda doz %50 azaltılır).
    - **Rasburikas** 0.15-0.2 mg/kg/gün, 1-2 doz, 5-7 gün süre ile uygulanır.
  - **Sodyum bikarbonat** metabolik asidoz olmadan verilmesi önerilmez (kalsiyum fosfat çökmesini artırır)
  - **Elektrolit imbalansının** tedavi edilmesi (hiperpotasemi, hiperfosfatem, hipokalsemi gibi)
  - **Renal replasman tedavisi**

## EZİLME SENDROMLARI

- **Rabdomiyoliz** kas nekrozu ve sonucunda intraselüler kas komponentlerinin dolaşıma salınması ile karakterize sendromdur. Hastalığın ciddiyeti asemptomatik olarak serum kas enzimlerinin artmasından ciddi elektrolit imbalansı ve akut böbrek hasarına kadar ilerleyebilir.
- Rabdomiyoliz travmatik veya travmatik olmayan kas hasarı sonucu oluşabilir.
- Travmatik rabdomiyolizin önemli bir kısmını deprem gibi doğal afetler sonrasında görmekteyiz.
- **Klinik:**
  - Karakteristik triadı **kas ağrısı, halsizlik ve koyu renk idrardır.** Fizik muayenede kas hassasiyeti ve şişme görülebilir. Laboratuvar incelemesinde CK gibi kas enzimleri yükselir, akut faz reaktanları artar. Myoglobinüriden dolayı kırmızı-kahverengi idrar görülür.
  - **Kompartman sendromu:** Ciddi ağrı, güçsüzlük, parestezi, parezi veya paralizisi ve etkilenen ekstremitelerde solukluk görülür. Distal nabızlar alınamayabilir.
  - **Hipovolemi:** Üçüncü boşluğa kayıplardan dolayı oluşur. Ayrıca uzun süre sıvı alınmadığı durumlarda dehidratasyona bağlı olarak gelişir.
  - **Hiperkalemi, hiperfosfatem, hiperürisemi, hipokalsemi ve metabolik asidoz** görülür.

- **Önleme ve tedavi**
  - Rabdomiyoliz gelişen bir hastada akut böbrek hasarını önlemek için volüm durumunun düzeltilmesi ve intratübüler silendir oluşumunun önlenmesi gerekmektedir.
  - Oluşan metabolik anormalliklerin düzeltilmesi önerilmektedir (Hiperkalemi, hipofosfatemi, hiperürisemi gibi)
  - **CK <5000 unit/L** olan hastalarda agresif sıvı tedavisine gerek yoktur, ancak daha yüksek olan hastalarda ABH'yı önlemek için CK <5000 ünite/L'nin altına inene kadar **serum fizyolojik** ile agresif sıvı tedavisi uygulanmalıdır.
  - **Bikarbonat tedavisi** şu durumlarda verilmeli;
    - CK >5000 unit/L ise
    - Hipokalsemi yoksa
    - Arteryal pH <7.5
    - Serum bikarbonat değeri <30 mEq/L ise uygulanabilir.
  - Hemolizi olan hastalara uygulanması önerilmez.
  - Uygulamadan 3-4 saat sonra idrar pH >6.5 yükselmez ise tedavi kesilmelidir. Ayrıca semptomatik hipokalsemi gelişirse, HCO<sub>3</sub> >30 mEq/L aşarsa ve arteryal pH >7.5 olursa tedavi kesilmelidir.
  - Ayrıca **mannitol tedavisi** uygulanabilir, ancak yararı tartışmalıdır. **Loop diüretikleri volüm yüklenmesi bulguları olmadan kullanılması önerilmemektedir.**

#### D. AKUT TÜBÜLER NEKROZ (ATN)

- Cerrahi, sepsis, kanama ve diğer sebeplerden dolayı **hipotansif olan hastaların** iskemik akut tübüler nekroz geliştirme riski yüksektir.
- **Akut tübüler nekroz;**
  - Plazma kreatinin yüksekliği,
  - KIM-1 (kidney injury molecule) gibi tübüler hasarı gösteren belirteçlerin artması,
  - İdrar volümünün azalması veya normal kalması,
  - Granüler silendirler gibi idrar analizi değişiklikleri,
  - FENa >%1,
  - FEÜre >%35'in üzerinde olması olarak tanımlanır.
- ATN'nin önlenmesi için **hipotansiyondan ve nefrotoksik ajanlardan kaçınmak** gerekir.
- Risk grubundaki hastaların volüm durumunun intravenöz sıvılar ile desteklenmesi önerilir.
- **Nefrotoksik ajanların başında;** aminoglikozitler, amfoterisin, NSAİİ, vankomisin tek başına kullanımı veya piperasilin/tazobaktam ile kombinasyonu, radyokontrast ajanlar gelir. Ayrıca yüksek riskli hastalarda ACEİ ve ARB kullanımına dikkat etmek gerekir.
- **Tedavide hidrasyonun sağlanması önemlidir.** Diüretikler volüm durumunu değerlendirmek için kullanılabilir ancak tedavide yeri yoktur.

## E. TÜBÜLOİTERSTİSİYEL NEFRİT (TİN)

- Akut interstisiyel nefrit böbrek fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan böbrek interstisyumunun inflamatuvar infiltrasyonu ile karakterize lezyondur.
- Sıklıkla **ilaç ilişkilidir** (%70-75).
- Ayrıca **otoimmün ve sistemik hastalıklarla** (SLE, Sjögren sendromu, sarkoidoz gibi) (%10-20),
- Enfeksiyonlarla (Lejionella, leptospiroz, streptokoklar gibi)(%4-10) ve
- TINU (tübülointerstitial nephritis with uveitis) (%5-10) ile birlikte seyredebilir.
- **Semptomlar** spesifik değildir.
  - Bulantı, kusma, halsizlik, döküntü, ateş görülebilir.
  - Hasta oligürik veya non-oligürik olabilir.

### Laboratuvar:

- Plazma kreatinin artışı
- Eozinofili ve eozinofilüri
- İdrar sedimenti: kırmızı hücre silendirleri, beyaz hücre silendirleri
- Değişik derecelerde proteinüri
- Yüksek fraksiyone sodyum ekskresyonu

### Tedavi:

- Çoğu vaka alerjik reaksiyondur ve doz bağımlı değildir. Küçük dozlarda tekrar karşılaşma ile hastalık tekrar edebilir.
- Patogenezinde T hücrelerin önemi vardır. İlaç maruziyeti sonrası 10-14 gün içinde bulgular ortaya çıkabilir.
- Tedavide öncelik maruziyetin ortadan kaldırılmasıdır.
- **Tedavide ilk ilaç glukokortikoidlerdir.** Glukokortikoid bağımlı olanlarda, dirençli olanlarda ya da tolere edemeyenlerde **MMF, siklosporin ve siklofosfamidin** kullanımı ile ilgili çalışmalar vardır.

### Kaynaklar:

1. Goldstein S.L., Zappitelli M., Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Children In: Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P., Yoshikawa N. Emma F., Goldstein S.L. editors. Pediatric Nephrology 2016. pp.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO): Clinical practice guideline for acute kidney injury (2012) guideline
3. National Health Service (NHS) England: Guidance for clinicians managing children at risk of, or with, acute kidney injury (2016) guideline
4. NICE: Clinical guideline on acute kidney injury – Prevention, detection, and management (2013) guideline
5. www.uptodate.com

# BÖLÜM 13

**Ayşe Seda PINARBAŞI**

## **KRONİK BÖBREK HASTALIĞI (KBH) İZLEMİ**

**A. Tanımlamalar**

**B. KBH'nın takibi ve komplikasyonları**

1. Renal anemi
2. Mineral kemik bozuklukları
3. Kardiyovasküler hastalıklar
4. Sıvı elektrolit bozuklukları
5. Beslenme ve büyüme bozuklukları
6. Böbrekten atılması gereken maddelerin atılamaması
7. Aşılama
8. İlaç kullanımı

# KRONİK BÖBREK HASTALIĞI (KBH) İZLEMİ

## A. TANIMLAMALAR

- Böbrek fonksiyonlarının progresif olarak azalmasına neden olan **geri dönüşümsüz böbrek hasarı** olarak tanımlanır.
- **KDIGO sınıflaması**; etiyolojiyi, GFR'ye göre renal fonksiyonları, idrar albumin atılım varlığını ve miktarını içerir.

**KDIGO pediatrik KBH'yı aşağıdaki kriterlerden birinin varlığı olarak kabul eder;**

- 3 aydan daha uzun süre GFR'nin 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>den az olması
- Yapısal bir hasar veya proteinüri, albuminüri, renal tübüler bozukluklar, patolojik anormallikler gibi fonksiyonel böbrek anormallikleri varlığında GFR'nin > 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olması

**KDIGO 2012 kılavuzuna göre 2 yaş ve üzeri çocuklar için KBH'nin sınıflaması;**

**Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığının KDIGO 2012 kılavuzuna göre sınıflaması**

GFR kategorisi	GFR (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	Açıklama
<b>Evre 1</b>	≥90 (+ böbrek hasarı)	Normal veya yüksek
<b>Evre 2</b>	60-89 (+ böbrek hasarı)	Hafif azalmış
<b>Evre 3a</b>	45-59	Hafif orta azalmış
<b>Evre 3b</b>	30-44	Orta şiddetli azalmış
<b>Evre 4</b>	15-29	Şiddetli azalmış
<b>Evre 5</b>	<15	Böbrek yetmezliği

*Not: Böbrek hasarı olmadan E1 ve E2, KBH tanı kriterlerini karşılamamaktadır.*

**KBH'nin prognozunda şu kriterler göz önüne alınır;**

- KBH'nin sebebi
- GFR kategorisi
- Albuminüri kategorisi
- Diğer risk faktörleri ve komorbid durumlar

**KBH'yı değerlendirirken;**

**KDIGO,**

- İlk değerlendirmenin serum kreatinin değeri ve tahmini GFR hesaplaması ile yapılmasını, ek test olarak Sistatin C'nin kullanılmasını önermektedir.
- İdrarda **albumin/kreatinin** oranı ve **protein/kreatinin** oranı bakılmalıdır. **albumin/kreatinin oranı ≥30 mg/g** ise **sabah ilk idrarda** tekrar tetkik edilmelidir.
- Albumin dışı proteinüriden şüpheleniliyorsa **protein elektroforezi** yapılmalıdır. (α-1 mikroglobulin, monoklonal ağır ve hafif zincirler gibi)

## B. KBH'NİN TAKİBİ VE KOMPLİKASYONLARI

### 1. RENAL ANEMİ

2012 KDIGO kılavuzuna göre KBH'da yaşa göre Hb eşik değeri;

- 0.5-5 yaş arası <11 g/dL
- 5-12 yaş arası <11.5 g/dL
- 12-15 yaş arası <12 g/dL
- >15 yaş erkeklerde <13 g/dL, kızlarda <12 g/dL

Eritropoez stimule eden ajan (ESA) kullananlarda **hedef Hb 11-12 g/dl dir.**

#### • Anemi değerlendirme sıklığı;

**Anemisi olmayan KBH hastalarında;**

- GFR  $\geq 60$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> (E1-E2): klinik olarak endike olduğunda
- GFR 30-59 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> (E3a-E3b): Yıllık
- GFR <30 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> (E4-E5): Yılda iki kere
- GFR <15 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> HD ve PD hastalarında (E5): 3 ayda bir

**ESA tedavisi almayan anemisi olan KBH hastalarında;**

- Endike olduğu zaman
- E3-5 hastalar ve E5 periton diyaliz hastalarında 3 ayda bir
- E5 hemodiyaliz hastalarında aylık kontrol edilmesi önerilir.

**ESA tedavisi alan KBH hastalarında;**

- ESA tedavisinin başlangıç fazında Hb aylık olarak,
- Diyaliz tedavisi olmayan hastalarda idame fazında 3 ayda bir,
- Diyaliz hastalarında idame fazında aylık olarak değerlendirilmelidir.

#### • Anemi değerlendirilirken;

- Tam kan sayımı
- Retikülosit sayımı
- Serum ferritin seviyesi
- Serum transferrin saturasyonu (TSAT)
- Serum vitamin B12 ve folat seviyesi bakılmalı

#### • Tedavi:

##### ○ Demir eksikliği:

- **Transferrin saturasyonu  $\geq 20\%$ , Ferritin  $\geq 100$  ng/dL** olacak şekilde demir desteği verilmeli.
- Rutin kontrollerde 3 ayda bir, ESA başlandıktan ve doz değişiminden 1 ay sonra demir depoları kontrol edilmelidir.

### İ.V Demir tedavisi hesabı

$$\text{Total doz} = \left( \frac{\text{Normal Hb} - \text{Hasta Hb}}{100} \right) \times \text{KH} \times 3,4 \times 1,5 \quad \text{elementer demir miktarı}$$

KH: Kan hacmi= 80 ml/kg

**Bir defada max. verilecek doz:** VA x 7,5 mg (VA : vücut ağırlığı)

Venofer 2700 mg (1 ampul) = 100 mg elementer demir içeriyor



- **ESA:**
  - Sağlık uygulama tebliğine (SUT) göre:
  - **Ferritin  $\geq$  100  $\mu\text{g/L}$  ve/veya TSAT  $\geq$  %20 ve Hb  $<$  10 g/dl'nin olması** şartıyla tedaviye başlanır (tedavi başlangıç dozu).
  - Hb değeri 11 g/dl oluncaya kadar başlangıç dozunda tedaviye devam edilir.
  - Hemoglobin seviyesi **11-12 g/dl arasında tutabilmek için idame** dozda tedaviye devam edilir.

➤ **Darbepoetin (Aranesp) (10, 15, 20, 30, 40 mcg enjektörleri var)**

- **Başlangıç:** 0.25-0.75 mcg/kg/hafta
- **İdame:** 0.13-0.35 mcg/kg/hafta

➤ **Eritropoetin alfa-beta-zeta (Eprex-Neorecormon) (2000, 3000, 4000 ü enj)**

- **Başlangıç:** 50-150 IU / kg / hafta
- **İdame:** 25- 75 IU/kg/hafta

200 ü Eprex = 1 mcg Aranesp'e eşit

➤ **Doz ayarlaması:**

- 2-4 haftada Htc %8'den fazla arttı ise doz %25 azaltılır
- 2-4 haftada Htc %2'den az yükseldi ise doz %50 arttırılır

➤ **ESA tedavisine 300 IU/kg/hafta tedaviye rağmen yanıt alınamamışsa direnç** olarak kabul edilir.

• **ESA direnci sebepleri;**

- Fe, Folik asit, Vit B12, C vit eksikliği
- Yetersiz diyaliz, hiperparatiroidi
- Malnutrisyon
- Hemolitik durumlar
- ACE inhibitörleri
- Alüminyum toksisitesi
- Anti ESA antikor oluşumu

• **ESA yan etkileri;**

- Tromboza eğilim, trombositoz,
- Hipertansiyon,
- Demir eksikliği,
- Hiperfosfatemi (artan iştaha bağlı),
- Hiperpotasemi,
- Baş ağrısı,
- Flu like sendrom

**EPO REÇETE YAZIMI**

**Örnek:**

Rp I. Eprex 2000 ü enjektör DIB (bir)

S: 1x2000 ü/haftada sc

Hb:

Htc: Ağırlık:

Fe: Doz:

Fe bağlama:

Ferritin:

Transferin sat:

Not: Hb  $>$ 12 g/dl, Ferritin  $<$ 100 mcg, TSAT $<$ %20 ise reçete yazamazsınız, SUT'a göre geri ödeme yapılamıyor.

## 2. MİNERAL VE KEMİK BOZUKLUKLARI

- Evre 2 KBH'da kemik ve mineral bozuklukları ile ilgili semptom ve bulgu yoktur. Ancak laboratuvarında serum kalsitriol (1.25-dihidroksivitamin D) düşer, PTH artar.
- **Evre 3'de** kas ağrıları, halsizlik, varus ve valgus gibi kemik değişiklikleri ortaya çıkar. PTH yüksekliği sık görülür.
- **Renal osteodistrofinin değişik formları vardır:**
  - **Osteitis fibrosa cystica:**
    - **Sekonder hiperparatiroidizmden** kaynaklanır. Kemik yenilenme aktivitesi artar, mineralizasyon bozulur. Tedavisinde sekonder hiperparatiroidizm engellenmelidir.
  - **Adinamik kemik hastalığı:**
    - Düşük osteoblastik aktivite ve kemik formasyon hızı ile karakterizedir.
    - Paratiroid hormonun fazla baskılanmasından kaynaklanır (kalsiyum içeren fosfat bağlayıcılar ve vitamin D analogları kullanımı ile) ve sıklıkla diyaliz ihtiyacı olan hastalarda görülür.
    - Bu hastalarda genellikle yüksek serum kalsiyum seviyesinden kaynaklanan düşük serum iPTH konsantrasyonu (<100 pg/mL) görülür.
    - Kırık ve metastatik kalsifikasyon riski artar.
    - Tedavi; kalsiyum içeren fosfat bağlayıcılar ve vitamin D tedavisinin kesilmesi veya azaltılmasıdır.
  - **Mikst osteodistrofi:**
    - Hem kemik döngüsünü arttıran hem de azaltan elementleri içerir.
  - **Osteomalazi:**
    - Düşük kemik döngüsüne bağlı mineralize olmayan kemik dokusunun artması ile karakterizedir.
    - Önceden alimunyum içeren fosfat bağlayıcıların kullanımına bağlı olarak daha sık görülürken, günümüzde vitamin D eksikliğine bağlı olarak karşımıza çıkmaktadır.

### TANI:

- Kemik biyopsisi altın standarttır. Ancak klinik uygulamasının zor olması nedeniyle PTH, Ca, P, ALP, vitamin D ile değerlendirme yapılır.
- Bu değerlendirmeler farklı kılavuzlarda farklı sıklıklarda yapılmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2. Kılavuzlara göre KBH'da mineral-kemik hastalığının laboratuvar takibi**

Evre	KDIGO				KDOQI				EPDWG			
	Ca	P	ALP	PTH	Ca	P	ALP	PTH	Ca	P	ALP	PTH
E 2	-	-	-	-	12 ay	12 ay	12 ay	12 ay	-	-	-	-
E3	6-12 ay	6-12 ay	-	6 ay	6 ay	6 ay	6 ay	6 ay	6 ay	6 ay	6 ay	6 ay
E4	3-6 ay	3-6 ay	12 ay*	6-12 ay	3 ay	3 ay	3 ay	3 ay	3 ay	3 ay	3 ay	3 ay
E5	1-3 ay	1-3 ay	12 ay*	3-6 ay	1 ay	1 ay	3 ay	3 ay	1 ay	1 ay	1 ay	1 ay

\*PTH yükseldiği zaman daha sık ölçülmeli

KDIGO: Kidney disease improving global outcome, KDOQI: Kidney disease outcome quality initiative, EPDWG: European pediatric dialysis working group

Tablo 3. Fosforun yaş aralıklarına göre referans değerleri	
Yaş	Fosfor referansları
0-3 ay	4.8 – 7.4 mg/dL (1.55-2.39 mmol/L)
1-5 yaş	4.5 – 6.5 mg/dL (1.45-2.10 mmol/L)
6-12 yaş	3.6 – 5.8 mg/dL (1.16-1.87 mmol/L)
13-20 yaş	2.3 – 4.5 mg/dL (0.74-1.45 mmol/L)

▪ **HEDEF FOSFOR;**

➤ **KDOQI:**

- **Evre 1-4'de fosfor;**
  - Yaşa göre referans değerler arasında tutulmalı
- **Evre 5'de fosfor;**
  - 1-12 yaş arasında 4-6 mg/dL arasında,
  - Adölesanlarda 3.5-5.5 mg/dL arasında tutulmalıdır.

**Günlük fosfor alımı önerileri:**

Yaş (yıl)	PTH ve P normal olanlarda	PTH ve P seviyesi ↑ olanlarda	Tolere edilebilen üst sınır
0-0.5	100 mg/gün	80 mg/gün	-
0.5-1	275 mg/gün	220 mg/gün	-
1-3	460 mg/gün	368 mg/gün	3000 mg/gün
4-8	500 mg/gün	400 mg/gün	3000 mg/gün
9-19	1250 mg/gün	1000 mg/gün	4000 mg/gün

**1.2 g/kg/gün protein içeren diyetle günlük yaklaşık 1200 mg fosfor alınır.**

**Diyetle bu miktar 900 mg'ın altına indirilmeye çalışılır (Erişkin ve adölesanlar için).**

## MİNERAL KEMİK BOZUKLUKLARINDA TEDAVİ

### A. FOSFAT BAĞLAYICILAR:

#### a. Kalsiyum içeren fosfat bağlayıcılar (daha güvenli):

- **Kalsiyum karbonat:**
  - Antifosfat CC 500 mg tb, toz. **Doz: 50 mg/kg/gün** 4 dozda.
  - Erişkinde 1-2 g/gün 3-4 dozda
  - 1 g = 1 çay kaşığı
  - 1 g'ında 20 mEq = 400 mg elemental Ca var
- **Kalsiyum asetat:**
  - Antifosfat Ca, Phos-ex, 500 mg tb, toz.
  - Doz: 1 g Ca asetat = 2,5 g CaCO<sub>3</sub>,
  - Kalsiyum asetatın fosfat bağlama özelliği daha fazla
- Kalsiyum glukonat, Kalsiyum ketoglutarat.
- Kalsiyum sitrat aliminyum absorpsiyonunu arttırdığı için kullanılmıyor.
- Hasta hangisini tolere ederse o tedavi seçilmeli

#### Yaşa göre fosfor bağlayıcı kalsiyum tuzlarının doz ayarlaması (CA, CC)

- 0 - 1 yaş 1-2 x 500 mg
- 1 - 4 yaş 2-3 x 500 mg
- 5 - 8 yaş 3-4 x 500 mg
- 9 -18 yaş 5 x 500 mg

#### b. Kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcılar

- **Sevelamer ve lanthanum karbonat:** Hiperkalsemi durumunda tercih edilir. Sevelamer ayrıca serum bikarbonat seviyesini artırır.
- **Sevelamer (Renagel) 800 mg tb:** 140-160 mg/kg/gün
- **Doz:** Küçük çocuklarda 3 x 1/2  
Adölesan 3 x 1  
Erişkin 3 x 2, yemeklerden 10-15 dk önce veya yemeklerle birlikte.
- **Sevelamer tedavisine başlayabilmek için SUT'a göre;**
- Tedaviye başlamak için diğer fosfor düşürücü ilaçların en az 3 ay süre ile kullanmış olması ve bu hususta raporunun olması gerekmektedir. Bu süre sonunda:
  - Kalsiyum ve fosfor çarpımı 72 ve üzerinde olan veya PTH 100 pg/ml altında olan adinamik kemik hastalığı olgularında,
  - Kt/V değeri 1.4 ün üzerinde olmasına rağmen Ca x P 55'in üzerinde olanlar,
  - Kt/V değeri 1.4'ün üzerinde olan hastanın PTH değeri 300 pg/ml ve üzerinde olanlarda sevelamer başlanabilir.
- Aliminyum hidroksit ve magnezyum hidroksit artık kullanılmamaktadır.

## B. VİTAMİN D:

- Evre 2-4 KBH hastaları için serum 25-hidroksivitamin D referansları;
  - Ciddi vitamin D eksikliği: <5 ng/mL
  - Vitamin D eksikliği: 5-20 ng/mL
  - Vitamin D yetersizliği: 20-30 ng/mL
- Tedavi
  - Ergokalsiferol dozu KDOQI önerisi;
    - 16-30 ng/ml: 2000 IU/gün 3 ay veya 50.000 IU/ay 3 ay boyunca
    - 5-15 ng/ml: 4000 IU/gün 3 ay veya 50.000 IU/hafta 3 ay boyunca kullanımını önermektedir.
    - <5 ng/mL: 8000 IU/gün 4 hafta daha sonra 4000 IU/gün 2 ay boyunca toplam 3 ay veya 50.000 IU/hafta 1 ay boyunca ve sonrasında 50.000 IU/2hafta 2 ay boyunca toplam 3 ay
  - Ergokalsiferol dozu ESPN önerisi;
    - Tedavi dozu: <1 yaş: 600 IU/gün, >1 yaş:1000-2000 IU/gün
    - İdame dozu: 400 IU/gün
    - 20-30 ng/mL: 2000 IU/gün
    - 5-20 ng/mL: 4000 IU/gün
    - <5 ng/mL: 8000 IU/gün

## C. AKTİF VİTAMİN D;

- Evre 2-4 hastalar kalsitriol gibi aktif vit D analoglarını şu koşullar sağlanırsa kullanmalılar;
  - Serum 25-OH vit D> 30 ng/mL
  - Serum PTH hedef değer üzerinde
  - Serum Kalsiyum <10 mg/dL
  - Serum fosfor normal referans aralığında
  - Doz:
    - < 10 kg: 0.05 mcg/günaşırı
    - 10-20 kg: 0.1-0.15 mcg/gün
    - > 20 kg: 0.25 mcg/gün
    - Aktif D Vitamini başlandıktan 1 ay sonra Ca, P ölçülmeli, sonrasında 3 ayda bir bakılmalıdır. PTH 3 ayda bir kontrol edilmelidir.
- Evre 5 hastalarda PTH > 300 pg/ml ise;
  - KDOQI kılavuzuna göre PTH 200-300 pg/mL, IPPN kılavuzuna göre PD hastalarında 100-300 pg/mL aralığında tutulacak şekilde tedavi başlanmalıdır.
  - Tedavi başlandıktan sonra ilk ay 2 haftada bir, sonra aylık olarak Ca ve P bakılmalıdır. PTH tedavinin ilk 3 ayında aylık, sonra 3 ayda bir bakılmalıdır.
  - PTH <100 pg/ml altında tedavi kesilmelidir.

- **Alfakalsidol, parikalsidol veya dokserkalsiferol;** Kalsitriol tedavisi ile serum kalsiyum seviyesi yükseldiğinde diğer vitamin D analogları kullanılabilir.

#### D. **KALSİMİMETİKLER:**

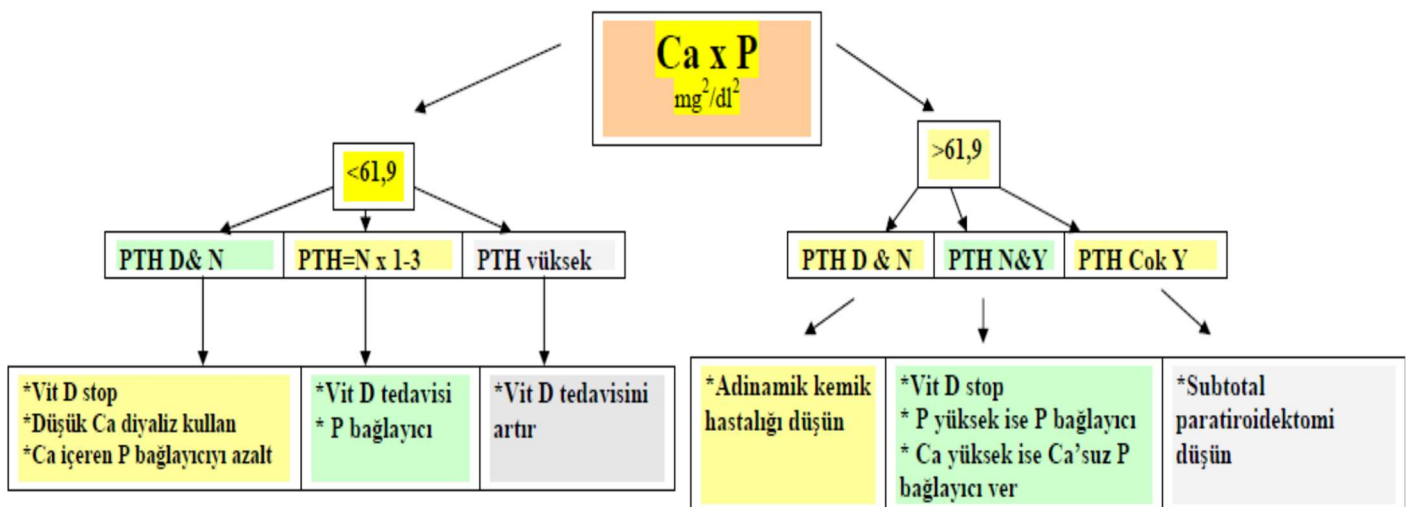
- **Sinakalset** PTH baskılanması ve hiperkalsemi riskini azaltmak için kullanılır.

#### MİNERAL KEMİK BOZUKLUĞUNDA HEDEFLER:

- **Ca:** 8.8-9.7 mg/dl arasında tutulmalı, (hiperkalsemi: >10.2 mg/dl)
- **PTH;**  
KDOQI önerisi:
  - **Evre 2-3 KBH:** 35-70 pg/mL
  - **Evre 4 KBH:** 70-110 pg/mL
  - **Evre 5 KBH:** 200-300 pg/mL
- **KDIGO önerisi:**
  - Diyaliz hastaları için **normalin 2-9 katı** aralık olarak alınmaktadır.
- **ESPN önerisi:**
  - **Normalin 2-3 katını** referans almaktadır.
- **IPPN önerisi:**
  - Periton diyaliz hastaları için **100-300 pg/mL** referans almaktadır.

#### Yumuşak doku kalsifikasyonunu önlemek için

- 12 yaş altında serum **Ca x P <55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>**
- 12 yaş üstünde serum **Ca x P <65 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>** tutulmalıdır.
- Serum **Ca x P >70** ise **kalsitriol verme!** (dinamik kemik hst gelişebilir)



#### Kronik böbrek hastalığında mineral-kemik bozukluğu izlem algoritması

### **Paratiroidektomiye alınacak sekonder hiperparatiroidili olgularda cerrahi protokol:**

- Ameliyattan 2-6 gün önce günde 0,5-1 mcg iv kalsitriol verilir.
  - Serum Ca düşüklüğü açısından cerrahi sonrası 24-36 saat içinde serum Ca yakın takip edilir.
  - Serum Ca 8,5 mg/dl altına düştüğünde iv Ca glukonat infüzyonu başlanır.
  - Ca glukonat günde 100-150 mg elementer Ca, 4-6 dozda verilir ve ölçümlere göre doz ayarlanır.
- Not: 10 ml Ca glukonat ampulde 92 mg elementer Ca vardır.**
- Serum fosforu 2 mg/dl altına düşerse fosfor desteği verilir.
  - Fosfor 3,5-4,5 mg/dl arasında tutulmalıdır.

### **3. KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR**

#### **• HİPERTANSİYON**

##### **• KDIGO kılavuzu:**

- KBH sürecindeki çocuklarda hedef KB <90 persentil,
- Adölesanlarda hedef KB  $\leq 120/80$  mmHg,
- Proteinürik olan KBH hastalarında hedef KB <50 persentil olarak belirlemişlerdir.

##### **• Kanada kılavuzları:**

- KBH sürecindeki çocuklar için hedef KB <90 persentil,

##### **• Avrupa kılavuzları:**

- Proteinürik olmayan KBH sürecindeki çocuklarda hedef KB <75 persentil,
- Proteinürik KBH hastalarında hedef KB <50 persentil olarak belirlemişlerdir.

2017 AAP'nin klinik pratik kılavuzuna göre **ACE/ARB kullanımının KBH progresyonunu yavaşlattığı bildirilmiştir.**

- **İlk tercih ACEI:** Enalapril; 0.08 mg/kg (Max 5mg/gün) başlanıp 0.6 mg/kg (max 40 mg/gün)'a kadar çıkılabilir. Lisinopril ve ramipril tercih edilebilir.
- **İlk tercih ARB:** Losartan; 0.7 mg/kg (max 50 mg/gün) başlanıp 1.4 mg/kg (max 100 mg/gün)'e kadar çıkılabilir.
- GFR <60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> ise ACEI/ARB'ler dikkatli kullanılmalıdır. Tedavi başlandıktan 3-5 gün sonra hiperpotasemi ve kreatinin yüksekliği açısından tetkik edilmelidir.
- **İlk tercih diüretik:** Furosemid; 0.5-2 mg/kg 1-2 dozda kullanılması önerilmektedir. Hidroklorotiyazidler monoterapide başarılı değildirler.

## DİSLİPİDEMİ

- Hipertrigliseridemisi olan KBH hastalarında (açlık TG >500 mg/dL) **KDIGO kılavuzu;**
  - Düşük yağlı diyet (Total kalori ihtiyacının %15'i yağ olacak şekilde) ve orta-zincirli trigliserid kullanımı ve uzun zincirli trigliseridler yerine balık yağı kullanılmasını önermektedir. KDIGO kılavuzu fibrik asit deriveleri veya niasin kullanımını güvenlik ve etkinlik açısından önermemektedir.

## 4. SIVI-ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI:

- **Sodyum ve su dengesi:**
  - İleri derecedeki böbrek hasarında sıvı retansiyonu olur ve hiponatremi ve hipertansiyona yol açar. Bazı hastalarda konsantrasyon fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak poliüri gözükür. Bu hastalar hipovolemi riski taşırlar.
  - **Hipertansif hastalarda sodyum alımı:** 25-70 mg/kg/gün (1-3 mmol/kg/gün)
- **Hiperkalemi:**
  - GFR <15 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> nin altına inince hiperpotasemi görülmeye başlar.
  - Potasyumdan kısıtlı diyet ve kayeksalat kullanımı önerilir.
  - **Kayeksalat:** 1 g/kg/doz 1-4 dozda oral ya da rektal verilebilir
- **Metabolik asidoz:** Bikarbonat değeri <22 altında oral bikarbonat desteği verilmesi önerilir.
  - 2-4 mEq/kg/gün 4 dozda
    - **NaHCO<sub>3</sub> ampul** = 1 ml = 1 mEq HCO<sub>3</sub>
    - **NaHCO<sub>3</sub> toz** = 1 çay kaşığı = 1 gram = 12 mEq HCO<sub>3</sub>
    - **İngiliz bikarbonatı:** 1 çay kaşığı = 65 mEq HCO<sub>3</sub>
    - **Anti-asidoz kapsül:** 1 kapsül = 6 mEq HCO<sub>3</sub>
    - **Shohl solusyonu:** (100 g Na sitrat + 140 g sitrik asit + 1000 cc distile su) (2-4 ml/kg/gün 3-4 dozda) (10-12 ml/kg/gün'e kadar çıkılabilir) = 1 cc Scholl = 1 mEq HCO<sub>3</sub>
    - K sitrat solüsyonu KBH'da kullanılmaz

## 5. BESLENME VE BÜYÜME BOZUKLUKLARI

- **Malnutrisyon;** KBH olan hastalarda iştahsızlık, intestinal absorpsiyon azlığı, metabolik asidoz nedeniyle sık görülür.
- **Protein kısıtlaması** çocuklarda önerilmemektedir. Alınması gereken protein miktarı tablo 5'de gösterilmiştir.



**Tablo 4. Çocuklarda kronik böbrek hastalığında tahmini enerji ihtiyacı**

Yaş	Tahmini enerji ihtiyacı (kcal/gün)
0-3 ay	= [89 x ağırlık (kg) - 100] + 175
4-6 ay	= [89 x ağırlık (kg) - 100] + 56
7-12 ay	= [89 x ağırlık (kg) - 100] + 22
13-35 ay	= [89 x ağırlık (kg) - 100] + 20
3-8 yaş	Erkek = 88.5 - 61.9 x yaş (yıl) + PA x [26.7 x ağırlık (kg) + 903 x boy (m)] + 20
	Kız = 135.3 - 30.8 x yaş (yıl) + PA x [10 x ağırlık (kg) + 934 x boy (m)] + 20
9-18 yaş	Erkek = 88.5 - 61.9 x yaş (yıl) + PA x [26.7 x ağırlık (kg) + 903 x boy (m)] + 25
	Kız = 135.3 - 30.8 x yaş (yıl) + PA x [10 x ağırlık (kg) + 934 x boy (m)] + 25

PA: Physical activity coefficient

**Tablo 5. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda önerilen günlük protein alımı**

YAŞ	Diyet referans alımı (Dietary reference intake-DRI) (g/kg/gün)				
	DRI	KBH E3 için öneri (DRI'nın %100-140'ı)	KBH E4-E5 için öneri (DRI'nın %100-120'ı)	HD için öneriler	PD için öneriler
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

- **Büyüme bozuklukları:**

- **Sebepleri:** Yetersiz beslenme, sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları, renal osteodistrofi, GH/IGF-1 aksında bozulma
- **Tedavide** KBH'nın bu komplikasyonlarının kontrol altına alınması, RRT'ye zamanında başlanması, mümkünse renal transplantasyona yönlendirilmesi, glukokortikoid tedavisinden mümkün olduğunca kaçınmak ve rekombinant insan büyüme hormonu (rhGH) tedavisinin başlanması önerilmektedir.
- Beslenmesi yetersiz olan çocuklarda beslenme sağlanamıyorsa **gastrostomi/nazogastrik tüp** gibi enteral beslenme yolları ile yeterli enerji ve protein alımı sağlanmalıdır.

- **6. BÖBREKTEN ATILMASI GEREKEN MADDELERİN ATILAMAMASI:**

- Hiperürisemiye bağlı nörokognitif fonksiyon bozuklukları görülebilir. Bu bozukluklar davranış problemlerinden nöbete kadar değişiklik gösterebilir.
- **Üremik kanama bozukluğu;** üremi trombositlerin agregasyon ve adezyonunda anormalliğe yol açar. Spesifik bir tedaviye gerek yoktur, ancak aktif kanaması varsa veya opere olacak hastalara; Desmopressin, kriyopresipitat, östrojen uygulanabilir.

- **Üremik kanama bozukluğu olan hastada opresyon yapılacaksa; Desmopressin dozu;** operasyondan 2 saat önce intranazal, 2 – 4 mcg/kg/doz; intravenöz, 0.2 – 0.4 mcg/kg/doz 20 dk da infüzyon.

#### **7. AŞILAMA:**

- KBH hastalarına bütün çocukluk aşıları yapılmalıdır. Ancak immünsüpresif tedavi alan çocuklarda canlı aşılar yapılmamalıdır. Nefrotik sendrom ve KBH ile takip edilen hastalara pnömokok aşısı uygulanmalıdır. Diyaliz olan her çocuğa hepatit B aşısı yapılmalıdır.

#### **8. İLAÇ KULLANIMI:**

- GFR'ye göre ilaç dozlarının ayarlanması önerilir.
- Doz ayarlaması yapılırken sistatin C veya direkt GFR ölçümüne göre yapılması önerilir.
- ABH riski taşıyan GFR <60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan hastalarda nefrotoksik ve renal klirensi olan ilaçların kesilmesi önerilir. Bu ajanlardan bazıları: RAAS bloke edici ajanlar (ACEI, ARB, aldosteron inhibitörleri, direkt renin inhibitörleri), diüretikler, NSAİİ, metformin, lityum, digoksin gibi
- KBH hastalarının bitkisel ürün ve nutrisyonel protein desteği kullanması önerilmemektedir.

#### **Kaynaklar:**

1. VanDeVoorde R.G., Wong C.S., Warady B.A., Management of chronic kidney disease in children In: Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P., Yoshikawa N. Emma F., Goldstein S.L. editors. Pediatric Nephrology 2016.
2. "Prevention and management of growth failure in children with chronic kidney disease" www.uptodate.com
3. KDIGO: Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, 2012 (published 2013)
4. KDIGO: Clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease (2012)
5. KDIGO: Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease (2012)
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO): Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disease (CKD-MBD), update (2017)
7. ESPN: Clinical practice recommendations for treatment with active vitamin D analogues in children with chronic kidney disease stages 2–5 and on dialysis (2017)
8. EPDWG: European guidelines on prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure, 2005 (published 2006)

# Bölüm 14

## BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİ

A. PERİTON DİYALİZİ .....Hülya NALÇACIOĞLU

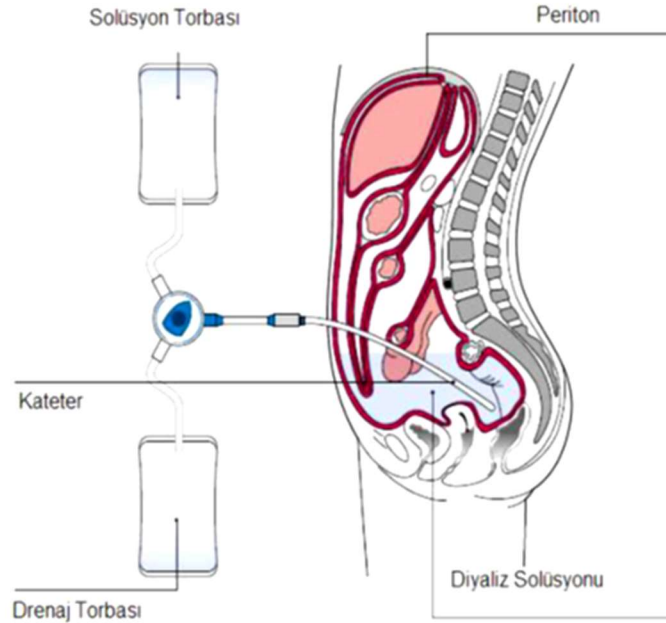
B. HEMODİYALİZ.....Funda BAŞTUĞ

C. SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ.....Sibel YEL

D. ECMO.....Ayşe Seda PINARBAŞI

## A. KRONİK PERİTON DİYALİZİ

- Periton diyalizi, periton boşluğu ve zarı aracılığıyla gerçekleştirilen bir diyaliz yöntemidir.
- Amaç, peritoneal kapiller kan ile periton boşluğuna doldurulan diyaliz solüsyonu arasında yarı geçirgen bir membran olan periton aracılığıyla solüt ve sıvı değişimi sağlanmasıdır.



### 1. PERİTON DİYALİZİNE BAŞLAMA ZAMANI:

#### K/DOQI Kılavuzu:

- $GFR < 14 \text{ ml/dk/1.73m}^2 \rightarrow$  diyaliz başlamayı düşün
- $8 \text{ ml/dk/1.73m}^2 \rightarrow$  BAŞLA

#### European Best Practise Guidelines:

- $GFR < 8-10 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$  olduğunda diyalize BAŞLA

#### European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group (EPPDWG)

- Klinik, biyokimyasal, psikososyal
- $GFR < 10-15 \text{ ml/dk/1.73m}^2$
- Bulantı, kusma, letarji
- Antropometrik veriler
- Sıvı kısıtlaması, hipertansiyon
- Biyokimyasal değerler
- Okul başarısı ve günlük aktivite verilerine göre diyalize başlama kararı verilir.

## 2. PERİTON DİYALİZİ İÇİN HASTA SEÇİMİ

- Periton diyalizi; daha ekonomik, yaşam kalitesi daha iyi, rezidüel böbrek fonksiyonlarının korunması (morbidite ve mortalite) daha iyi
- Renal replasman tedavisi başlanılacak çocuklarda preemtif transplantasyon yapılamıyorsa ilk seçenek periton diyalizi olmalı
- Renal replasman tedavisi yapan merkezler; **tüm tedavi tiplerini (HD, PD, Tx) hastaya sunmalı,**
- **PD ilk tedavi olarak önerilmeli !!!!**
- Periton diyalizine hasta seçimi için **endikasyon ve kontrendikasyonlar** Tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1. PERİTON DİYALİZİ İÇİN HASTA SEÇİM KRİTERLERİ**

Öncelikle periton diyalizi düşünülen hastalar	
<b>TIBBİ</b> Dolaşım dengesizliği Hemodiyaliz için vasküler giriş sorunu Kan transfüzyonu zorluğu	<b>PSİKOSOSYAL</b> Hemodiyaliz merkezinin uzaklığı Yoğun hasta isteği Serbest ve bağımsız kalma isteği
<b>DEMOGRAFİK</b> 0-5 yaş grubu çocuklar	
Periton diyalizi için uygun görülen hastalar	
<b>TIBBİ</b> Diyabetes mellitus Kalp-damar hastalıkları HIV pozitifliği Hepatit Kontrolü güç anemi Kanama diyatezi	<b>PSİKOSOSYAL</b> Aktif yaşam biçimi Sık seyahat zorunluluğu Serbest diyet istemi Enjeksiyonlardan korku
Periton diyalizi için uygun görülmeyen hastalar	
<b>TIBBİ</b> Malnütrisyon Karın içi yapışıklıklar Tamir edilmemiş herniler Şiddetli hipertrigliseridemi Semptomatik KOAH Morbid obezite	<b>PSİKOSOSYAL</b> Kötü hijyenik alışkanlıklar Uyumsuzluk Demans Evsizlik Bir ay içinde böbrek transplantasyonu
Periton diyalizi kontrendike olan hastalar	
<b>TIBBİ</b> Akut divertikülit Aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı Şiddetli iskemik bağırsak hastalığı Karın içi abseler Kolostomi-ileostomi Üçüncü trimestr gebelik	<b>PSİKOSOSYAL</b> Düşük entellektüel düzey Aktif depresyon Psikoz

### 3. PERİTON DİYALİZİ TEKNİĞİ

- Periton diyalizi tekniği basit olup, belirli aralıklarla tekrarlanan değişim işlemlerinden oluşur. Bir değişim işlemi birbirini izleyen infüzyon, bekletme ve drenaj basamaklarından ibarettir:
  - **İnfüzyon:** Periton boşluğuna sabit volümlü diyaliz solüsyonunun doldurulmasıdır ve en fazla 10 dakikalık bir süre alır.
  - **Bekletme:** Bekletme süresi sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında 4-10 saat, APD hastalarında ise 0.5-3 saat arasında değişir.
  - **Drenaj:** Bekletme süresinin sonunda karın içindeki diyalizatın boşaltılmasıdır. Drenaj için yaklaşık 15-20 dakikalık bir süre gereklidir.
  - **Günlük değişim sayısı:** Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) hastalarında 3-5, Aletli (Otomatik) Periton Diyalizi (APD) hastalarında ise 3-10 arasında değişir.

### 4. PERİTON DİYALİZİ İÇİN TEMEL GEREKSİNİMLER

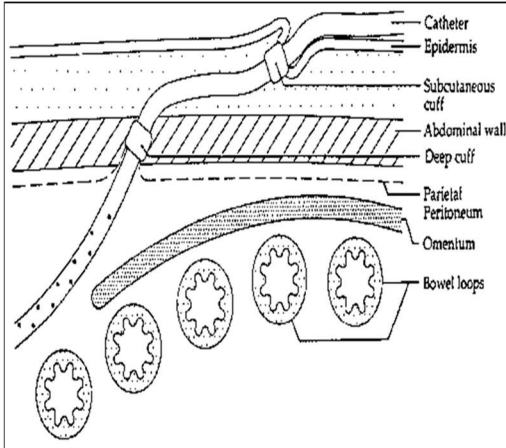
Kronik periton diyalizi uygulaması için üç temel gereksinim vardır:

- Periton diyaliz kateteri,
- Periton diyalizi kateteri ile diyaliz solüsyonu arasında bağlantı sistemi,
- Uygun bileşimde diyaliz solüsyonu.

#### a) PERİTON DİYALİZİ KATETERLERİ

- Periton diyaliz kateteri, tedavi başlamadan **en az 2 hafta önce takılmalıdır.**
- **Bekleme süresi içinde;**
  - Kateter sabit kalmalı ve yıkama yapılmamalıdır.
  - Planlanan periton diyalizi yöntemi üzerinde eğitim verilmelidir.
  - İdeal bir kateterde, **ideal keçe sayısı iki olmalıdır. Swan-Neck (kuğu boynu) kateterler**, kateter çıkış yeri **enfeksiyonu** daha az görülmesi nedeni ile tercih edilir.

#### Kateter Yerleştirilmesi



#### Periton diyaliz kateter uzunluk seçimi:

- **Yenidoğan:** 31-32 cm
- **1-5 yaş:** 39-42 cm
- **5-8 yaş:** 47-52 cm
- **9 yaş üstü:** 57 cm'lik kateterler kullanılır.

Kateter boyutları hastanın yaşından ziyade kilo ve boyu göz önüne alınarak seçilir.

## PD kateteri takılması için hastanın hazırlanması:

- Girişim sabahı hasta klorheksidinli sabun ile banyo veya duş yapmalı ve karın cildi üzerindeki kıllar temizlenmelidir.
- Bağırsakları temizlemek ve kabızlıktan kaçınmak için işlem öncesi gece laksatif verilmeli, gerekirse lavman yapılmalıdır.
- İşlem öncesi mesane boşaltılmalıdır.
- **İşlemden 1 saat önce ve 6 saat sonra**, tercihen birinci kuşak sefalosporinler gibi stafilokoklara karşı etkili bir **antibiyotikle profilaksi** yapılması yararlıdır.

## Kateter Bakımı

- İlk pansuman hava geçirgen olmalı. Kateterin immobilizasyonu ve hızlı epitelizeasyon için 3-7 gün açılmamalı. 1 hafta sonra ara ara povidon iyot ile pansuman yapılmalı. Çıkış yeri muayene edilir, 6 hafta sonra temiz su ve sabunla yıkanır, kurulanır. Bu aşamadan sonra çıkış yerinin üzerinin kapatılması şart değildir.
- Çıkış yeri alkol, hidrojen peroksit gibi ajanlarla yıkanmamalı, topikal antibiyotik, steroidli pomad ve yapıştırıcılar kullanılmamalıdır.
- Hastanın intraperitoneal basıncı arttıracak aktiviteleri kısıtlanır.
- Bağlantı tüpleri 6 ayda bir değişir.
- Banyodan sakınılmalı, duş tercih edilmelidir.

## b) BAĞLANTI SİSTEMLERİ

- Peritonit sıklığını ve periton diyalizinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri de, kullanılan bağlantı sistemidir.
- Bağlantı sistemi; diyaliz torbası ile kateteri birleştiren transfer seti ve bunlar arasındaki bağlantıları sağlayan adaptörlerden oluşur.

## c) PERİTON DİYALİZİ SOLÜSYONLARI

- Periton diyalizi sıvılarının elektrolitler, tampon madde ve ozmotik ajan olmak üzere üç ana bileşeni vardır. Daha biyoyumlu olması nedeniyle HCO<sub>3</sub>'lü solüsyonlar tercih edilir.

**Tablo 2.** Standart periton diyalizi solüsyonlarının bileşimi.

Bileşen	Konsantrasyon
Sodyum	132-134 mmol/L
Potasyum	0-2 mmol/L
Klor	95-106 mmol/L
Magnezyum	0.25-0.75 mmol/L
Kalsiyum	1.0-1.75 mmol/L
Laktat	35-40 mmol/L
Glukoz (dekstroz)	1.36-3.86 (1.5-4.25) g/dl

## 5. PERİTON SIVISININ DEĞİŞİM MİKTARININ BELİRLENMESİ

- **Dolum hacmi: 30-50 ml/kg sıvı hacmi ile başla** (hastanın gereksinimine ve toleransına göre sıvı miktarını arttır). Hasta yenidoğan ve diyalize hemen başlanacak ise sızdırma olmaması için dolum volümü **10-20 ml/kg** ile başlanmalıdır.
- **Bebek ve küçük çocuklarda**; dolum hacmi vücut yüzey alanına göre hesaplanmalı çünkü;
  - Periton yüzey alanı göreceli olarak fazla
  - Fonksiyonel hiperpermeabilite var

•**Diyalize başlarken dolum hacmi:** gündüz 800 ml/m<sup>2</sup>, gece 800-1200 ml/m<sup>2</sup>

•**Etkin diyaliz için dolum hacmi:** <2 yaş için 600-800 ml/m<sup>2</sup>

>2 yaş için 1000-1200 ml/m<sup>2</sup>

•Dolum hacmini arttırmak (**max 1400 ml/m<sup>2</sup>**) ve komplikasyonları önlemek için intraperitoneal (İP) basınç ölçülmelidir.

## PERİTON DİYALİZİNİN TİPLERİ

### Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)

- En yaygın uygulanan periton diyalizi yöntemi olan SAPD'de, değişim işlemi manuel olarak gerçekleştirilir.

### Aletli (Otomatik) Periton Diyalizi (APD)

- APD, diyalizatın infüzyon ve drenajında mekanik aygıt kullanılan PD.

#### ➤ Aletli Periton Diyalizinin Avantajları

- Daha iyi ultrafiltrasyon
- Daha az karın içi basınç artışına bağlı komplikasyon sıklığı
- Daha düşük peritonit sıklığı
- Daha aktif yaşam
- Daha iyi üre klirensi (?)

#### ➤ Aletli Periton Diyalizinin Dezavantajları

- Makine, set ve sıklıkla daha fazla diyalizat gerektirmesi nedeniyle tedavi maliyeti daha fazladır.
- Özellikle rezidüel renal fonksiyonu olmayan, vücut kitlesi fazla olan ve düşük peritoneal geçirgenlikli hastalarda klirens hedeflerine ulaşmak güç olabilir.
- Klirensleri bekletme süresi ile doğru orantılı olan orta ve büyük molekül ağırlıklı üremik toksinlerin klirensi azalır.
- Sodyum eklenmesi hipernatremi, susama hissinin artması ve hipertansiyona yol açabilir.
- Makine alarmları uykuyu bozabilir.



## Aletli Periton Diyalizinin Endikasyonları

- Vücut yüzey alanı (VYA) 2m<sup>2</sup>'nin altında ve rezidüel renal fonksiyonu (RRF) 2 ml/dk'nın üzerinde olan istekli tüm hastalar
- Yüksek peritoneal geçirgenlikli hastalar
- Karın içi basınç artışına bağlı komplikasyonu olan hastalar
- Sık peritonit geçiren hastalar
- Çalışan ve okuyan hastalar
- Yardımcıya gereksinim duyan hastalar

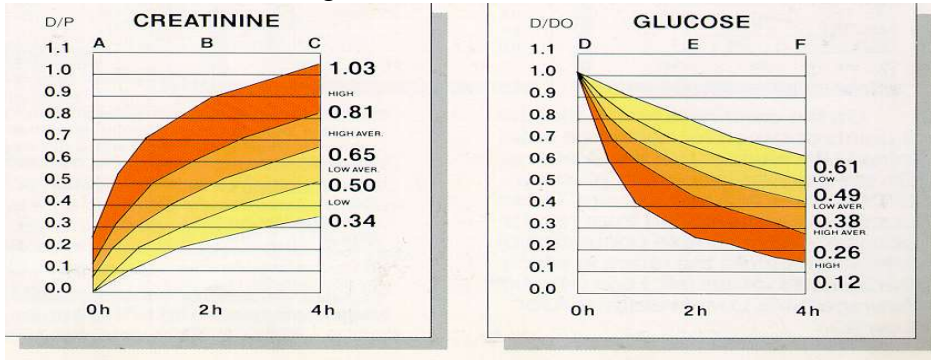
## 6. PERİTONEAL GEÇİRGENLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### PET zamanı?

- Periton diyalizine başladıktan 4-8 hafta sonra, 6 ayda bir yapılması önerilmektedir.
- Klinik sorun geliştiğinde;
  - Peritonit sonrası (4-8 hafta sonra)
  - Ultrafiltrasyon problemi (volüm yükü, yetersiz drenaj)
  - Hipertansiyon
  - Suboptimal Kt/V
  - Açıklanamayan üremik semptomlar

### PET yaparken;

- 1100 ml/m<sup>2</sup>, % 2.27 glukoz içeren sıvı ile 4 saatlik değişim
- 0, 2 ve 4. saatlerde diyalizat örneği
- 2. saatte kan örneği
- Örneklerde kreatinin ve glukoz bakılır.



Peritoneal geçirgenlik sınıflandırması; Diyalizat (D) ve Plasma (P) arasındaki dengeleme oranına göre (yüksek, yükseğe yakın, düşüğe yakın, düşük)

- D/P kreatinin <0.50 Düşük
- D/P kreatinin 0.50-0.65 Düşük-orta
- D/P kreatinin 0.66-0.81 Yüksek-orta
- D/P kreatinin >0.81 Yüksek

### Düşük geçirgenlik durumunda;

- Değişim sayısı azaltılmalı
- Günlük diyaliz süresi uzatılmalı
- Ek bir uzun değişim gerekli olabilir

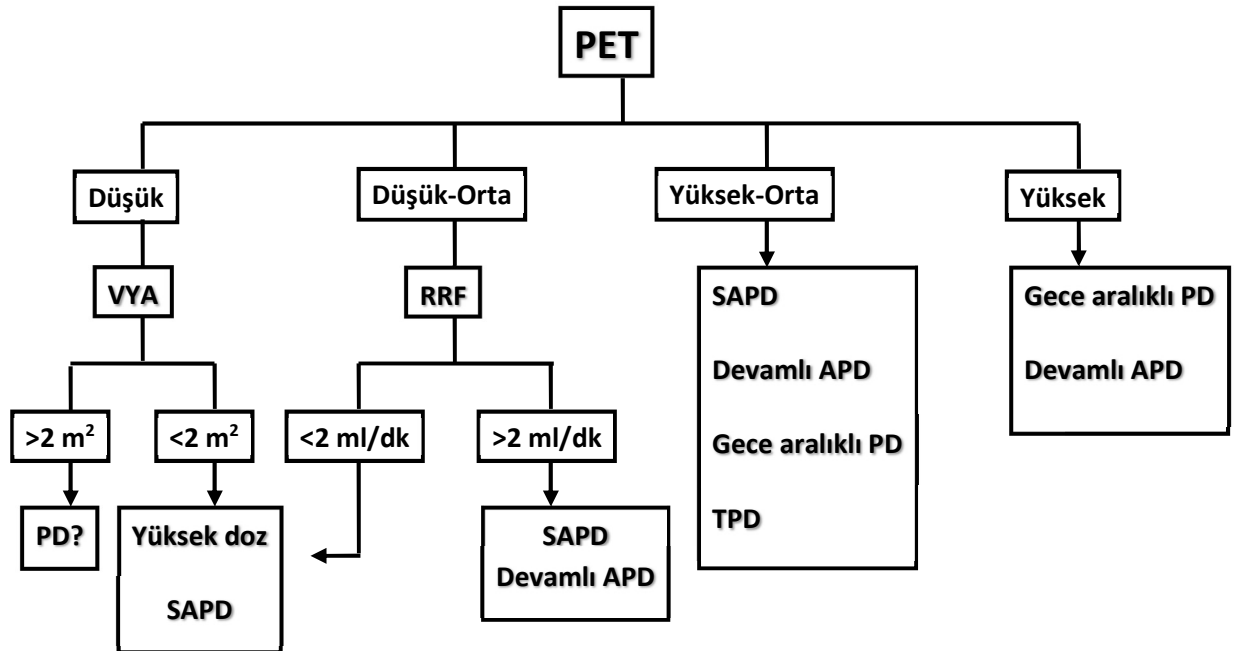
### Yüksek ve çok yüksek geçirgenlik durumunda

- Sık ve kısa değişim süreleri...APD
- Glukoz konsantrasyonun artırılması
- Icodextrin içeren sıvıların kullanılması

### Yüksek geçirgenlik olan hastada;

- Yüksek plazma kreatinin
- Düşük albumin
- Büyümede gerilik var ise kronik PD için iyi aday değildir.

PET'İN PROGNOSTİK DEĞERİ			
Katı Geçiş	SAPD'ye beklenen yanıt		Tercih edilen dializ yöntemi
	UF	Dializ	
Yüksek	Düşük	Yeterli	APD gündüzleri boş SAPD geceleri boş
Yükseğe yakın orta	Düşük-Orta	Yeterli	Standart SAPD veya APD
Düşüğe yakın orta	İyi	Yeterli Yetersiz	Standart SAPD Yüksek Doz PD APD
Düşük	Çok iyi	Yetersiz	Yüksek doz PD Hemodializ



Peritoneal eşitlenme testi (PET) verilerine göre önerilen periton diyalizi şemaları.

## Ultrafiltrasyonu Arttırma Stratejileri

Kısa Bekleme	Uzun Bekleme
Değişim sayısını arttır	Icodextrin kullan
Glukoz konsantrasyonunu arttır	Uzun tek değişim yerine 2 değişim yap
Toplam tedavi süresini uzat	Glukoz konsantrasyonunu arttır
Dolum hacmini arttır	

## Diyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi

### Klinik değerlendirme:

- Eşlik eden hastalık
- Bulantı, kusma, yorgunluk
- Nutrisyonel değerlendirme: iştah,
- Protein enerji malnutrisyonunun belirtileri
- Çıkış yeri muayenesi
- Yaşam kalitesi (sosyal, psikolojik, profesyonel, yaşam enerjisi, fiziksel performans, uyku kalitesi)
- laç tedavisinin değerlendirilmesi

### Biyokimyasal değerlendirme:

- Üre
- Kreatinin
- K, Na, Cl
- Bikarbonat
- Hgb
- Ca, P
- Albumin
- Ferritin
- Lipidler
- Glisemik kontrol

### Kinetik değerlendirme:

- **Kt/Vüre**
- Kreatinin klirensi
- Protein katabolizma hızı
- PET

$$\text{Diyalitik Kt/V}_{\text{üre}} = \frac{(D/P_{\text{üre}}) \times \text{Drenaj volümü (L)}}{\text{Total vücut suyu}}$$

$$\text{Renal Kt/V}_{\text{üre}} = \frac{(\text{İdr}/P_{\text{üre}}) \times \text{İdrar volümü (L)}}{\text{Total vücut suyu}}$$

D: Diyalizat üre konsantrasyonu  
P: Plazma üre konsantrasyonu  
İ: İdrar üre konsantrasyonu

$$\text{Haftalık total Kt/V}_{\text{üre}} = (\text{Diyalitik Kt/V}_{\text{üre}} + \text{Renal Kt/V}_{\text{üre}}) \times 7$$

Yeterli diyaliz için **haftalık Kt/Vüre değeri > 1.8 olmalı**

## KREATİNİN KLİRENSİ

$$\text{KK} = \frac{(D/P_{\text{krea}}) \times \text{Drenaj volümü (L)} \times \text{Vücut yüzey alanı (m}^2\text{)}}{1.73}$$

$$\text{Total KK} = (\text{Diyalitik klirens} + \text{Renal klirens}) \times 7$$

# PERİTONİT

## Peritonit Teşhisi

- Periton sıvısı bulanık olan her hastada peritonit akla gelmelidir.
- Periton sıvısı bulanık olan her hastadan hücre sayımı, hücrelerin diferansiyel sayımı yapılmalı ve kültür yollanmalıdır.

## Klinik Belirtiler ve Tanı

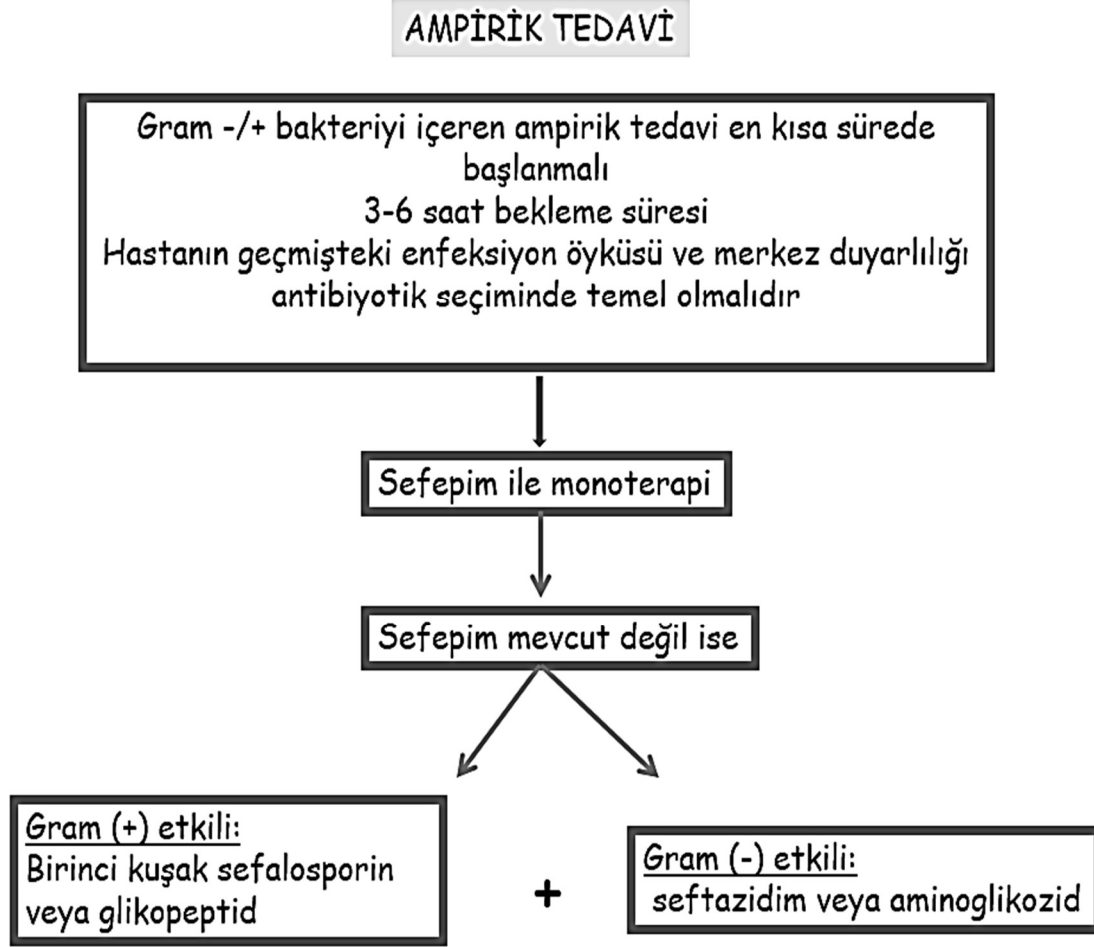
### Aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin varlığı peritonit tanısı koydurur:

- **Peritonitin klinik belirti ve bulguları:** Bulanık diyalizat, karın ağrısı, karında hassasiyet, rebound, ateş, titreme, bulantı, kusma ve lökositoz.
- **PD sıvısında:**
  - Beyaz küre  $>100/\text{mm}^3$
  - $>50\%$  polimorfonükleer lökosit
- **PD sıvısı kültürü:**
  - PD sıvısı santrifüj edilmeli ve sediment kültür için yollanmalıdır. Kan kültür şişeleri alternatif kültür tekniği olarak kullanılabilir.
  - Pozitif kültür olasılığını arttırmak için tercihan 50 ml diyalizat örneği alınmalı ve santrifüj edildikten sonra ekim yapılmalıdır.
  - Standart ekim teknikleri kullanıldığında, peritonit olgularının yaklaşık % 20-25'inde kültür negatif sonuç vermektedir.

## AdjuvanTedavi:

- Belirgin abdominal rahatsızlığı olan hastalarda tedavinin ilk 24-48 saati içinde **dolum volümleri azaltılmalıdır.**
- Diyalizat sıvısındaki bulanıklık düzelene kadar **periton içine 500-1000IU/L heparin konulması** önerilir.
- Sık ve refrakter peritonit epizodları geçiren ve hipogamaglobulinemisi tespit edilen infantlarda **IVIg** verilmesi önerilir.
- Seçilecek antibiyotikler, hem gram (+), hem de gram (-) mikroorganizmalar üzerinde etkili olmalıdır.

## Kültür sonuçları çıkana kadar başlanması önerilen ampirik peritonit tedavisi



- Sefepimin bulunmadığı ünitelerde 1. kuşak sefalosporinin, aminoglikozid veya seftazidim ile kombine kullanımı önerilir.

## PERİTONİT TEDAVİSİNDE KULLANILAN ANTİBİYOTİK DOZLARI

Antimikrobiyaller	Devamlı tedavi		Aralıklı tedavi
	Yükleme	İdame	
<b>İNTRAPERİTONEAL ANTİBİYOTİKLER</b>			
<b>Aminoglikozidler</b>			
<b>Gentamicin</b>	8 mg/L	4 mg/L	Anürik: 0.6 mg/kg Non-anürik: 0.75 mg/kg.
<b>Netilmycin</b>	8 mg/L	4 mg/L	
<b>Tobramycin</b>	8 mg/L	4 mg/L	
<b>Sefalosporinler</b>			
<b>Cefazolin</b>	500 mg/L	125 mg/L	20 mg/kg
<b>Cefepime</b>	500 mg/L	125 mg/L	15 mg/kg
<b>Cefotaxime</b>	500 mg/L	250 mg/L	30 mg/kg
<b>Ceftazidime</b>	500 mg/L	125 mg/L	20 mg/kg
<b>Glikopeptidler</b>			
<b>Vancomycin</b>	1000 mg/L	25 mg/L	30 mg/kg; doz tekrarı 15 mg/kg 3-5 günde bir
<b>Teicoplanin</b>	400 mg/L	20 mg/L	15 mg/kg, 5 – 7 günde bir
<b>Penisilinler</b>			
<b>Ampicillin</b>	-----	125 mg/L	-----
<b>Kinolonlar</b>			
<b>Ciprofloxacin</b>	50 mg/L	25 mg/L	-----
<b>Diğerleri</b>			
<b>Aztreonam</b>	1000 mg/L	250 mg/L	-----
<b>Clindamycin</b>	300 mg/L	150 mg/L	-----
<b>İmipenem/Cilastin</b>	250 mg/L	50 mg/L	-----
<b>ORAL - İV ANTİBİYOTİKLER</b>			
<b>Linezolid</b>	< 5 yaş: 30 mg/kg/gün 3 dozda; 5-11 yaş: 20 mg/kg/gün iki dozda; ≥ 12 yaş 600 mg/doz 2x		
<b>Metronidazole</b>	30 mg/kg/gün 3 x doz		
<b>Rifampin</b>	10-20 mg/kg/gün 2 x doz		
<b>Antifungaller</b>			
<b>Fluconazole</b>	6-12 mg/kg IP, IV veya PO her 24-48 saatte (max doz 400 mg)		
<b>Caspofungin</b>	<b>Sadece IV:</b> başlangıç doz 70 mg/m <sup>2</sup> 1.gün (max doz 70 mg); Takiben doz 50 mg/m <sup>2</sup> gün (max doz 50 mg)		

Kültür sonuçları çıktıktan ve duyarlılık durumu belirlendikten sonra, antibiyotik tedavisi sonuçlara uygun bir şekilde düzenlenmelidir.

## GRAM POZİTİF BAKTERİ İLE PERİTONİT

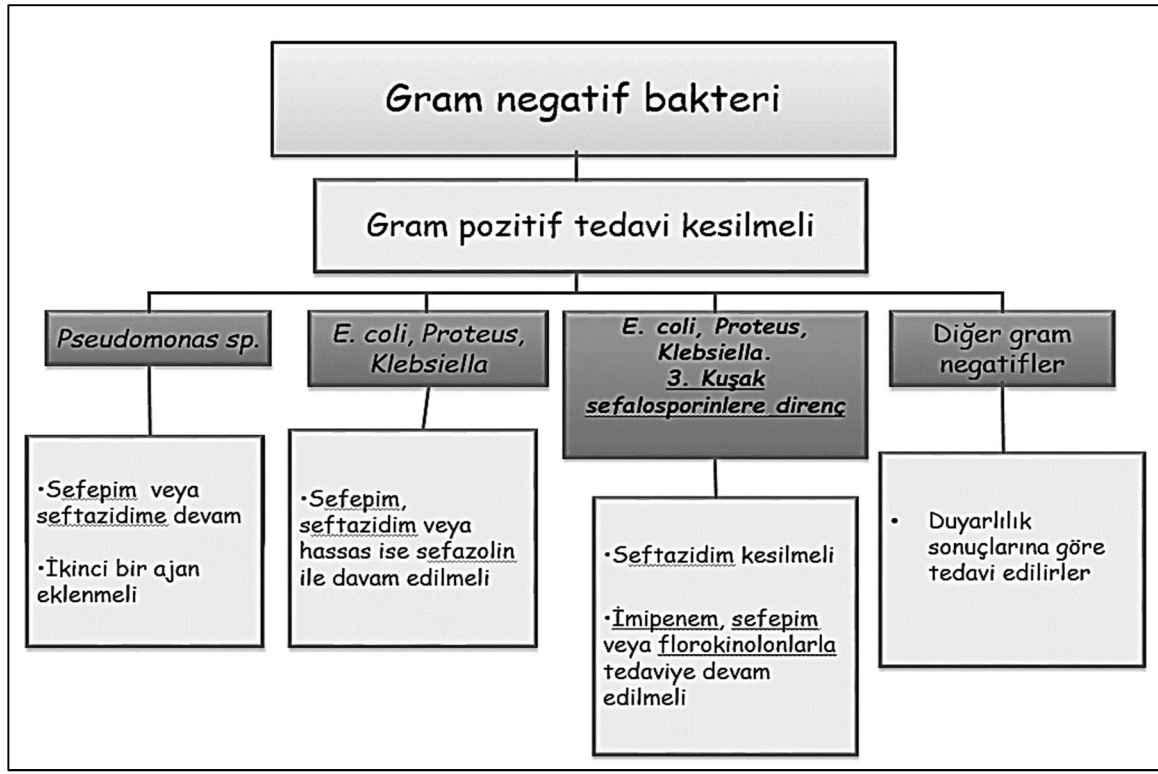


## Gram pozitif bakterilerde önerilen antibiyotikler ve tedavi süreleri

Bakteri	Önerilen antibiyotikler	Tedavi süresi
<b>Metisiline dirençli S. Aureus</b>	Vankomisin/ Teikoplanin , Klindamisin	3 hafta
<b>Metisiline duyarlı S. Aureus</b>	Sefazolin, Sefepim	3 hafta
<b>Koagülaz negatif stafilokok</b>	Metisilin dirençli ise Vankomisin/ Teikoplanin, Klindamisin	2 hafta
<b>Enterococcus türleri</b>	Ampisilin, Vankomisin/ Teikoplanin	2-3 hafta
<b>Vankomisine dirençli enterokok</b>	Ampisilin, Linezolid	2-3 hafta
<b>Streptokoklar</b>	Ampisilin, Sefazolin, Sefepime	2 hafta



## GRAM NEGATİF BAKTERİ İLE PERİTONİT



## Gram negatif bakterilerde önerilen antibiyotikler ve tedavi süreleri

Bakteri	Önerilen antibiyotikler	Tedavinin uzunluğu
E. coli, Klebsiella	Sefazolin, Sefepim, Seftazidim, Seftriaxon/ Sefotaxim	2 hafta
E. coli, Klebsiella sp. (3. kuşak sefalosporinlere dirençli)	İmipenem, sefepim veya florokinolonlar	3 hafta
Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Proteus.	Sefepim, Seftazidim veya karbapenem	2-3 hafta
Acinetobacter	Sefepim, Seftazidim veya karbapenem	2-3 hafta
Pseudomonas	Sefepim, seftazidim, piperasilin veya tikarsilin, ek olarak aminoglikozid veya fluorokinolonlar	3 hafta
Stenotrophomonas maltophilia	Trimethoprim/sulfamethoxazole, Tikarsilin/klavulanik asid	3 hafta



## KÜLTÜR NEGATİF PERİTONİT

- **Kültür 72. saatte halen negatif ve hastanın bulgularında düzelme;**
  - Ampirik tedavi 2 hafta süre ile devam edilmelidir .
  - Aminoglikozid tedavisi sonlandırılmalıdır.
- **Düzelme yok ve kültür (-):** mantar, mikobakteria ve legionella açısından kültür tekrarlanmalı,
- **5 günden uzun süren tedavi cevapsızlığında:** kateter çıkarılmalıdır.

## FUNGAL PERİTONİT

- Mantar tespit edilir edilmez antifungal ajan başlanmalı.
- Kateter gecikmeden çıkarılmalıdır.
- Antifungal tedavi en az 2 hafta devam edilmelidir
- Amfoterasin B, sistemik kullanımda peritoneal penetrasyonu düşük olduğundan artık fungal peritonit tedavisinde önerilmemektedir.

## TEKRARLAYAN PERİTONİT

- 4 hafta içinde aynı etken ile yeniden peritonit oluşumudur.
- Bakterinin duyarlılığına göre ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır .
- Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre sefazolin dışında bir antibiyotik seçilmelidir.

## KATETER ÇIKIŞ YERİ ENFEKSİYONU

- Kateter çevresinde **şişlik, kızarıklık ve hassasiyet** varlığı kateter çıkış yeri enfeksiyonu teşhisini koydurur.

	0 Puan	1 Puan	2 Puan
<b>Şişme</b>	Yok	Sadece çıkış (< 0.5cm)	Tünelin bir kısmı veya tümü
<b>Kabuk</b>	Yok	< 0.5cm	> 0.5cm
<b>Kızarıklık</b>	Yok	< 0.5cm	> 0.5cm
<b>Basınçla ağrı</b>	Yok	Hafif	Ciddi
<b>Sekresyon</b>	Yok	Seröz	Pürülan

- Çıkış yeri skoru 4-5
- Çıkış yeri skoru 2-3, kültürde üreme (+)
- Tünel tutulumu yok ise

Oral antibiyotik

- Çıkış yeri kültür (-)
- Gram boya (-)
- Ciddi enfeksiyon (+)

1.kuşak sefalosporin  
veya  
Oral siprofloksasin

- **Granülomatöz doku:** gümüş nitrat ile koterize edilmeli.
- **Pansuman:** bir veya iki kez pansuman yapılmalı.
- **Tedavi süresi:** minimum 2 hafta. **Staph. aureus veya pseudomonas** tespit edilmişse tedavi süresi 3 haftadır.

## ÇIKIŞ YERİ VE TÜNEL ENFEKSİYONUNDA KULLANILAN ORAL ANTİBİYOTİKLER

Antimikrobiyal ajan	Doz	Sıklık	Max/doz
Amoxicillin	10-20 mg/kg/gün	Günlük	1000 mg
Cephalexin	10-20 mg/kg/gün	Günlük veya 2x	1000 mg
Ciprofloxacin	10-15 mg/kg/gün	Günlük	500 mg
Clarithromycin	7.5 mg/kg/gün	Günlük veya 2x	500 mg
Clindamycin	30 mg/kg/gün	3X	600 mg
Dicloxacillin	<40 kg 12.5-50 mg/kg/gün > 40 kg 125-500 mg/doz	4X	500 mg
Erithromisin	30-50 mg/kg/gün	3x, 4x	500 mg
Flukonazol	1.5-3 mg/kg/gün	24-48 h.de bir	200 mg
Levofloxacin	10 mg/kg x 1 gün, sonra 10 mg/kg/gün	48 h. de bir	1.gün 500 mg, takiben 250 mg
Linezolid	< 5 yaş 10 mg/kg/doz 5-11 yaş 10 mg/kg/doz > 12 yaş 600 mg/doz	3x 2x 2x	600 mg
Metronidazole	30 mg/kg/gün	3x	2000 mg/day
Rifampin	10-20 mg/kg/gün	2x	600 mg
Trimethoprim/Sulfa methoxazole	5-10 mg/kg/gün	Günlük	80mg

Kateterin Çıkarılma Endikasyonları		Yeniden yerleştirilmesi
Kateterin çıkarılması ve yerine yenisinin yerleştirilmesi	Dirençli bakteriyel peritonit	2-3 hafta sonra
	Fungal peritonit	>2 hafta
	Çıkış yeri/tünel enfeksiyonu ile birlikte olan peritonit ( S. aureus ve P. Aeruginosa; koag. negatif staf. dışında)	2-3 hafta sonra
	Tekrarlayan veya dirençli çıkış yeri/tünel enfeksiyonu (P. Aeruginosa dahil) Tekrarlayan peritonit	2-3 hafta
Kateterin çıkarılması için göreceli endikasyonlar	Tekrarlayan peritonit	2-3 hafta sonra
	Intraabdominal patolojiye bağlı çoklu enterik m.o sonucu oluşan peritonit; cerrahi peritonit	2-3 hafta

### NOTLAR:

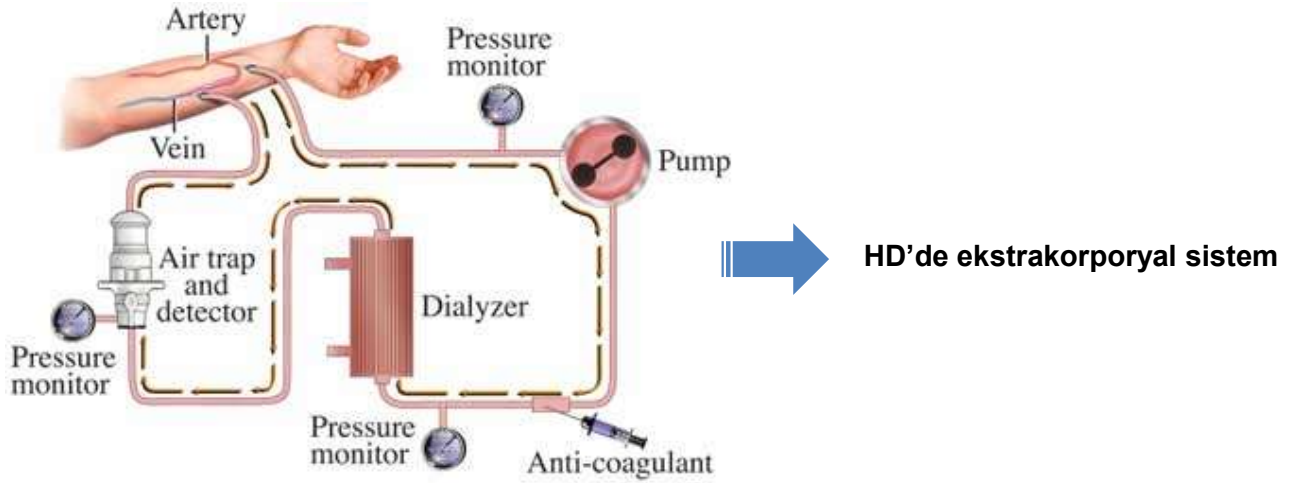
- Erken başlangıçlı peritonit gelişimini engellemek için **işlemden 60 dk önce antibiyotik profilaksisi** yapılmalıdır
- Çıkış yeri steril antiseptik bir solüsyonla temizlenmeli ve steril bir gazlı bezle örtülmelidir
- **Kronik çıkış yeri bakımında**, topikal antibiyotik uygulaması yapılmalıdır
- **Pseudomonasa** ikincil çıkış yeri enfeksiyonu artmış olan merkezlerde **mupirosin yerine gentamisin** kullanımı tercih edilebilir.
- Fungal peritonit riskini azaltmak için antibiyotik kullanımı sırasında oral **nistatin veya flukonazol** kullanımı önerilir  
(Oral nistatin (10000 u/kg/gün), Ketakonazol (10 mg/kg/gün))

## B. HEMODİYALİZ (HD)

- **> 5 yaş HD yapılabilir.** (Çocuklarda ilk tercih PD olmalıdır)
- **< 2yaş ; < 10 kg PD tercih edilir** (hastanın özel durumu varsa HD'de yapılabilir).
- Bu bölümde HD için ön hazırlıklar, HD reçetelendirmesi, yeterliliği ve HD komplikasyonlarına değinilecektir.

### Hemodiyaliz tedavisi için gerekli malzemeler;

- Hemodiyaliz makineleri (volümetrik, neonatal-pediyatrik setlerle uyumlu)
- Kan setleri (Neonatal set; 40 ml - 44 ml, Pediyatrik set : 59 ml - 80 ml)
- Diyalizör (0.8, 1, 1.2, 1.4, 1.5, 1.8, 2.0, 2.1 m<sup>2</sup>)
- Su sistemi
- Diyalizat



## VASKÜLER GİRİŞ YOLLARI

- **Otolog ven grefti**
- **Arteriovenöz fistül**
  - Fistül grefte tercih edilmelidir.
  - Fistül oluşturmak için ideal yer, hastanın dominant olmayan üst ekstremitesinin mümkün olan en distalidir (radio-sefalik fistül).
  - Fistül oluşturulduktan sonra 3 haftadan erken kullanılmamalıdır (büyük çocuklarda minimum 6 hafta, küçük çocuklarda en az 4 ay fistül olgunlaşması için beklenmelidir).
- **Santral venöz kateterler**
  - Tünelli kateter
  - Tünelsiz kateter

## HEMODİYALİZ İÇİN KATETER SEÇİMİ

- **Geçici kateterler;** 1-2 haftadan daha kısa süreli diyaliz uygulanması öngörülüyorsa kafsız, tünelsiz, çift lümenli geçici HD kateterleri tercih edilir.
- **Kalıcı kateterler;** kafalı ve tünelli kalıcı HD kateterleri kronik diyaliz yapılacak ise ve fistül ya da greft yapılamayacak kadar küçük çocuklarda tercih edilir.
  - **İnternal juguler** (önerilen)
  - **Femoral** (mobilizasyon zor)
  - **Subklavyan** (subklavyan stenoz riski nedeniyle mümkün olduğunca kullanılmamalıdır) **kateterler kullanılabilir.**

Çocuklarda HD kateter boyutları	
Yenidoğan <3kg	7 F çift lümenli (10,15,20 cm) femoral veya 5 F UVC ve 8F UAC
3-6 kg	7 F çift lümenli, 10-12 cm
6-15 kg	8-9 F çift lümenli, 12-15cm
15-30 kg	9 F-10 F çift lümenli, 20 cm
>30 kg	11.5-12.5 F çift lümenli, 24 cm

UVC: Umbilikal venöz kateter  
UAC: Umbilikal arterial kateter

İç çapı en az 1.3 mm olan poliüretan kateterler yeterli kan akımı sağlayabilir

Kateter bakımı ve heparinizasyon	
<b>Hickman kateter</b> (tek lümenli)	3 ml heparinize salin (100:1 konsantrasyon) enjekte edilir ve dış uca kapak kapatılır
<b>Quinton permcath</b> (çift lümenli)	her lümenine 1 ml (1000:1 konsantrasyonda) heparin
Spesifik heparinizasyon kateterin pıhtılaşmasını önlemek içindir, hastaya verilmesine engel olunmalıdır !!!!	

### Kateter komplikasyonları;

- **Kateter takılması ile ilgili komplikasyonlar**
  - Artere girme
  - Lokal kanama
  - Pnömotoraks
  - Hemotoraks
  - Hava embolisi
  - Retroperitoneal kanama
  - Geç komplikasyonlar (santral ven trombozu, damar perforasyonu, kalp tamponadı, hemomediastinum)
- **Kateter malfonksiyonu**
  - Yetersiz kan akım hızı
  - Kateter pozisyonu, king, travma
- **Tromboz ve enfeksiyon**

## HEMODİYALİZ REÇETELENDİRMESİ

### KAN AKIM HIZI;

Solüt klirensinin ana belirleyicisidir, damar ulaşım yoluna bağlıdır

- **Başlangıç öneri; 150-300 ml/dk**
- **Çocuklarda 5-8 ml/kg/dk**
- **Bebeklerde 20 ml/dk**
- **Küçük çocuklarda kan akım hızı (ml/dk)= 2.5 x (vücut ağırlığı + 10)**

Ekstrakorporal kan akım hızının **150 ml/dk/m<sup>2</sup>** olması önerilir.

### EKSTRAKORPORAL DOLAŞIM

- Ekstrakorporal dolaşımdaki total volüm (Diyalizör +AV set hacmi), “total kan volümü” nün %8-10’undan daha fazla olmamalıdır.

(Kan volümü: YD: 100 ml/kg, 16 yaşa kadar; 80 ml/kg)

- **<10 kg olan çocuklarda “SF, % 5 albumin ya da kan” ile priming yapılır.**
- Priming volümü kan setlerinin içerdiği volüm kadar olmalıdır.
- **Priming için kan kullandığımızda; Eritrosit süsp + %0.9 SF ile dilüsyon**  
(Hct %30-35 olmalı)

(Kullandığımız kan miktarı diyaliz sonunda genellikle hastaya verilmez, Küçük çocuklarda verilebilir.)

#### Kan setleri

**Neonatal set;** 40 ml -44 ml

**Pediyatrik set;** 59 ml- 80 ml

### DİYALİZAT AKIM HIZI

- **Diyalizat akım hızı:** kan akım hızının 1.5-2 katı kadar olmalıdır.
- **Çocuklarda; 300-500 ml/dk**
- **Bebeklerde; 300 ml/dk**
- Klirens yetersiz ise diyalizat akım hızını arttırmak uygundur

### DİYALİZ MEMBRANI (DİYALİZÖR)

- **Diyalizör m<sup>2</sup> = 0.75 x hastanın yüzey alanı (m<sup>2</sup>)----- 0.25 m<sup>2</sup>-1.7 m<sup>2</sup>**
  - Optimal klirens için diyalizör yüzey alanı mümkün olduğu kadar büyük olmalı ancak çocuğun vücut yüzey alanını geçmemelidir
  - **Küçük çocuklarda en iyi seçim;** Low-flux hollow fiber diyalizörlerdir.
  - Sentetik membranlar daha biyoyumluudur.

### UF (ultrafitrat)

- Hipervolemik hastadan çekilecek sıvı miktarıdır
- Toler edilebilen miktar 10-12 ml/kg/saat,
- UF kuru ağırlığa göre ayarlanmalı; VA'nın %5'inden fazla sıvı çekilmemelidir.
- > 40kg ise 600 ml/saat
- İlk diyaliz 3 saatten uzun sürmemeli; 2-3 ml/kg/saat sıvı çekilmeli.

## HEPARİNİZASYON

- Standart heparinizasyon (unfraksiyone heparin)**
  - **Yükleme (bolus):10-30 U/kg** (hemodiyaliz setinin kan tarafından)
  - **İdame: 10 U/kg/h** perfüzyon (diyaliz sonundan 30 dk önce stop) ya da periodik boluslar yapılabilir.
  - **Koagülasyon izlemi:** hedef aPTT (120-160 sn), hedef ACT (activated clotting time--1.25-1.5 kat yüksek tutulmalı, 150-200 sn)
- Bölgesel (rejyonel) heparinizasyon:** Kanama riskinin arttığı çocuklarda yapılır.
- Doz:** Başlangıç 1000 IU, hedef ACT 250 saniye, devamında 200 IU/ml heparin- 2 mg/ml protamin (her 100 IU heparin için; 1 mg protamin). Arter ucundan heparin, ven ucundan protamin verilir. Heparine bağlı trombositopeniye dikkat!
- Düşük molekül ağırlıklı heparin:** diyaliz başında tek doz 125-250 Unit/kg anti-Xa. Anti-Factor Xa düzeyi 0.4-0.8 IU/mL ise antikoagülasyon yeterlidir.  
**4 Ü anti-faktör Xa = 10 Ü heparin**
- Sitrat:** 250 ml/saat %46 trisodyum sitrat – 30 ml/saat %10 CaCl<sub>2</sub>
- Prostasiklin:** Anti-agregan dozu (4 ng/kg/dakika)
- Antikoagülsüz diyaliz:** Yüksek kanama riski taşıyan akut vakalarda hiç antikoagülasyon yapılmadan hemodiyaliz uygulanabilir. Kan akım hızı maksimuma getirilir ve 100 - 200 ml SF ile 20-30 dakikada bir diyalizör aralıklı olarak yıkanır.

## DİYALİZ SÜRESİ

- **İlk diyalizde disequilibrium sendromunu önlemek için;**
  - Kan üre seviyesi çok yüksek ise diyaliz 1-2 saatten uzun sürmemelidir.
  - Kan üre düzeyi %30'dan daha fazla düşürülmemelidir.
  - Diyaliz sırasında mannitol 0.5–1.0 g/kg dozunda verilebilir (profilaktik olarak her hastada önerilmez).
- **Standart diyaliz süresi haftada 3 gün 4'er saatlik** seanslar şeklindedir.
- Hiperkatabolik ve küçük çocuklarda daha sık diyaliz yapılması gerekebilir.
- Küçük çocuk ve bebeklerde yeterli beslenme sağlanıyorsa 48 saatte başka bir diyaliz yapılmadığında hipervolemi gelişebilir
- Diyaliz aralıkları açılırsa sıvı kısıtlamak gerekir.

**ÖNERİ;** Küçük çocuk ve bebeklerde en az 4-5 kez/hafta, 4 saat HD yapılmalıdır

## İLK HD SEANSI REÇETELENDİRMESİ

- 1. Priming;** özellikle <10 kg çocuklarda (%5 albumin, SF ya da kan ile)
- 2. Kan akım hızı:** 3-5 ml/kg/dakika (150-300 ml/dk)
- 3. UF hızı:** 0.2 ml/kg/saat, Vücut ağırlığının %5'inden fazla olmamalı
- 4. Diyaliz süresi:** 3 saati geçmemeli, üre çok yüksek ise 1-2 saat sürmelidir.
- 5. Diyalizat akım hızı:** kan akım hızınının 1.5-2 katı olmalı.
- 6. Antikoagülan:** yukarıda anlatıldığı gibi
- 7. Kan üre düzeyi çok yüksek ise başlangıç değerinin %30'undan fazla düşürülmemeli.**

## HEMODİYALİZ YETERLİLİĞİ

### Yeterli diyaliz;

- Üremik semptomların görülmediği,
- Biyokimyasal parametrelerin kontrol altında olduğu,
- Hastanın kendisini iyi hissettiği diyalizdir

### Hemodiyaliz yeterliliğinde etkili faktörler;

- Seans sayısı
- Seans süresi
- Diyalizör koa'sı
- Diyalizör membranı
- Kan akımı
- Uf hızı
- Diyalizat
- Antikoagulasyon
- Antihipertansif tedavi
- Kuru ağırlık
- Kan alma tekniği

### Hemodiyaliz yetersizliğinin nedenleri;

- **Kan akımının pompa hızından düşük olması,**
  - Yüksek venöz basınç
  - Yüksek negatif arteriyel basınç
  - Zayıf giriş yolu
  - Kötü yerleştirilen iğne
- **Resirkülasyon**
- **Diyalizörde pıhtılaşma**
- **Yanlış diyalizör seçimi**
- **Tedavi süresinin azlığı** (hasta uyumsuzluğu, kesintiler)
- **Kan örneklerinin yanlış zamanda alınması**

### Üre temizlenme indeksleri; Üre uzaklaştırılmasını yansıtır

- **Kt/V;**
  - $Kt/V > 1.2$  olmalıdır.
  - Hedef  $Kt/V > 1.4$ .
- **URR (üre azalma oranı);**
  - $URR > \%65$  olmalı
- **nPCR; 1,0 g/kg/gün olmalı**  
(nPCR: protein katabolizma hızı)

#### Daugirdas formülü:

**Kt/V** =  $-\log(U_{post}/U_{pre} - 0,008t) + (4 - 3,5U_{post}/U_{pre}) \times (W_{pre} - W_{post}) / W_{post}$

$U_{post}$  = HD sonrası üre,

$U_{pre}$  = HD öncesi üre

$W_{post}$  = HD sonrası ağırlık,

$W_{pre}$  = HD öncesi ağırlık

$T$  = HD süresi

#### Üre Azalma Oranı (URR):

**URR** =  $(U_{pre} - U_{post}) / U_{pre} \times 100$

min URR > %65 hedef URR > % 70 olmalıdır.

## HEMODİYALİZE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

- Diyaliz reaksiyonları
- İntradiyalitik hipotansiyon
- Nöromusküler komplikasyonlar
- Diyaliz disequilibrium sendromu
- Hemoliz
- İntradiyalitik hipoksemi
- Postdiyaliz sendromu
- Kardiyak aritmi ve ani ölüm
- Çalma sendromu
- Diyalize bağlı hipoksi
- Hava embolisi
- Metabolik bozukluklar

### İntradiyalitik hipotansiyon tedavisi:

- Sık sık kuru ağırlık belirle
- HD öncesi anti-HT ilaç verme
- Hızlı UF yapma
- UF ve HD'yi sırayla yap
- HD esnasında beslenmeden kaçın
- HCO<sub>3</sub> bazlı diyalizat kullan
- Hct >33
- Non-sellulozik membran kullan
- Diyalizat ısısını <37 °C
- Kardiyak fonksiyonları değerlendir, r/o perikardiyal effüzyon/tamponat

### Hemodiyalizde çocuk hasta izlemi;

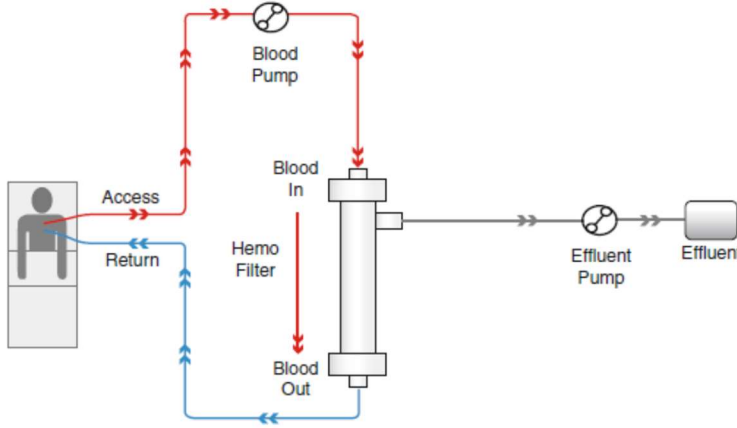
- **Ekip çalışmasıdır**
- **Beslenme:** hastanın yaşına, cinsine ve protein katabolizma hızına göre düzenlenir
- **Aylık :**
  - BUN, Cr, elektrolitleri, kan proteinleri, lipidleri, Ca, P, ALP, CBC düzeyleri ve varsa idrar incelemeleri
  - Aldığı ilaçlar ve diyaliz programı
- **3 ayda bir :**
  - Fe, folik asit, B12 ve ferritin düzeyleri
- **6 ayda bir :**
  - Hepatit serolojileri ve aşılama programları
  - PTH



## C. SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ (SRRT)

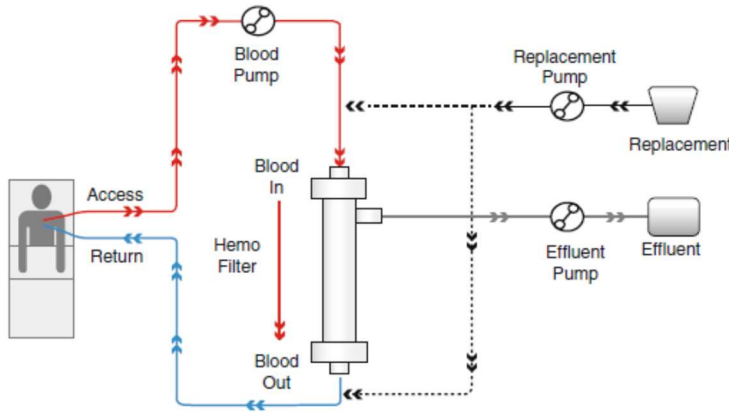
- Diyalizin sürekli formudur ve genellikle yoğun bakımda akut böbrek hasarı olan kritik hastalara uygulanır.
- Konvansiyonel hemodiyalize göre daha yavaş sıvı ve solüt temizlendiğinden hemodinamisi stabil olmayan hastalarda daha iyi tolere edilir.

### Yavaş sürekli ultrafiltrasyon (SCUF)



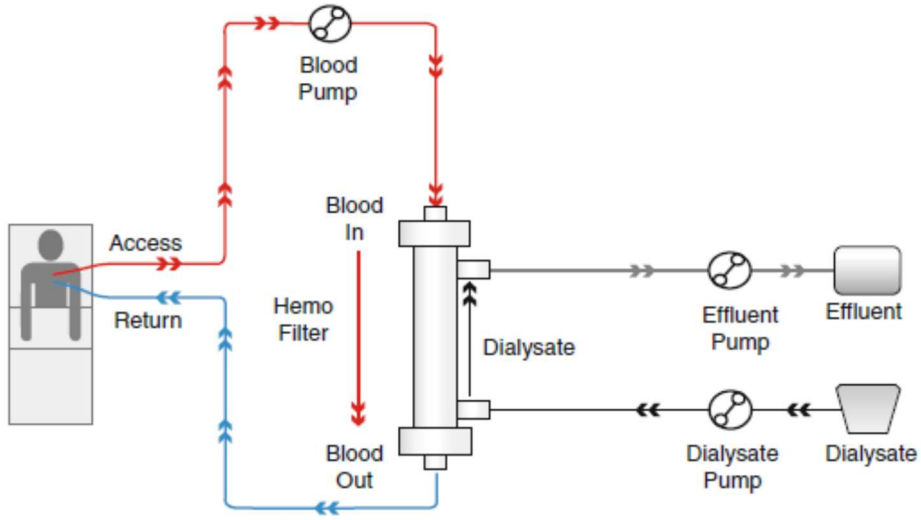
- Volüm yükü olan hastalarda tercih edilir.
- Ultrafiltrat (UF) yerine konmaz.
- Solüt klirens önemsizdir.
- Genellikle ECMO ile kombine edilir.

### Sürekli veno-venöz hemofiltrasyon (CVVH)



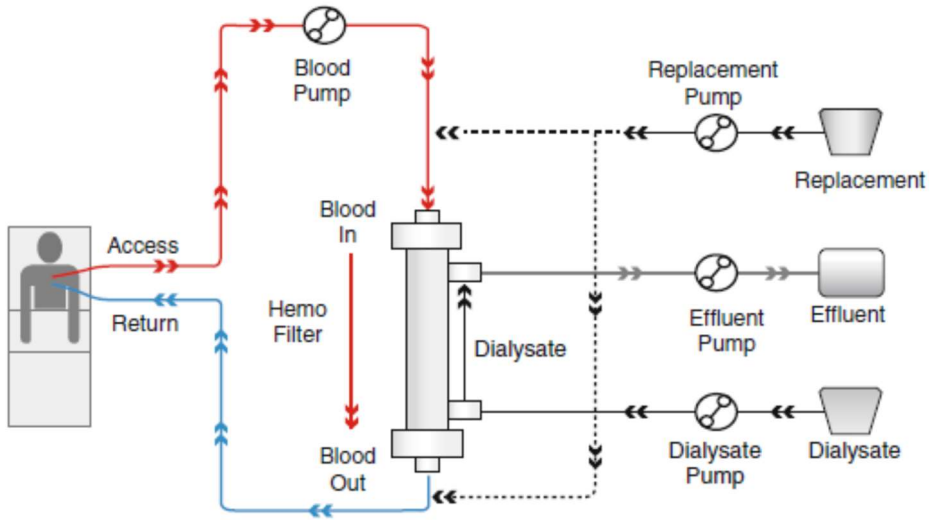
- Filtrasyon temelli sürekli tedavidir (konveksiyon ile solüt uzaklaştırma).
- Replasman sıvısı ile pre veya post dilüsyon yapılır.
- Solüt uzaklaştırma konveksiyon ile olur ve transmembran basıncıyla oluşturulan UF hızına göre değişkenlik gösterir.

## Sürekli venö-venöz hemodiyaliz:



- Diyaliz temelli tedavidir (difüzyon ile solüt uzaklaştırma).
- Replasman sıvısı gerektirmez.
- Solüt klirensi difüzyonla olduğundan küçük moleküllerle sınırlıdır.

## Sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon:



- Sıvı ve solütler eş zamanlı uzaklaştırılır.
- Sıvı dengesinin sürdürülmesi için replasman sıvısı gereklidir
- Solütler konveksiyon ve difüzyonla uzaklaştırılır.

## SRRT'nin avantaj ve dezavantajları:

Avantajları	Dezavantajları
<ul style="list-style-type: none"><li>Hemodinamik olarak iyi tolere edilir</li><li>Kritik ve iv tedavi-kan ürünü gereksinimi olan oligürik hastalarda sıvı dengesi kurulmasında, fazla sıvının uzaklaştırılmasında oldukça etkin</li><li>Hipertansiyon epizodu daha az görülür.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Antikoagülasyon süresi uzar,</li><li>Hipotermi,</li><li>Elektrolit imbalansı (fosfor ve potasyum kayıpları)</li><li>Eser element kayıpları,</li><li>Damar erişimi gerekir,</li><li>Solüt temizlenmesi HD' ye göre daha az etkin,</li><li>Özel ekipman, personel gereksinimi,</li><li>İlaç eliminasyonu HD' den farklıdır, SRRT modaliteleri arasında farmokinetik data değişkendir</li></ul>

## Vasküler erişim:

Vasküler kateter seçimi	
Hasta ağırlığı	Kateter boyutu (Fr)
3-6	5-7
6-15	8
15-30	9
>30	10-12.5
(Fr/3=eksternal çap mm)	

## Filtre ve Makineler:

- PAES (poliariletersulfon):** HF 1000 (set volüm 128 ml)
- AN69 (akrilonitrit):** M100 (set volüm 107 ml) veya M60 (set volüm 84 ml)
  - Bradikinin salınım sendromu gelişebilir: hipotansiyon, bronkospazm, anafilaksi

Makineler: Prisma, BM 11, BM 25, Hygeia plus, Equasmart

**SRRT REÇETELENDİRMESİ:**

Açıklama	Sıvı akım hızları	Uyarılar
Kan ile prime		Ekstrakorporiyal dolaşım volümü, kan volümünün %10'undan fazla ise her zaman kan ile prime, <sup>a</sup> <% 10 iken hemodinamik stabil olmayan veya transfüzyon gerektiren hastada kan ile prime
Kan akım hızı	2-10 ml/kg/dk	En az 50 ml/dk Neonatal: 8-12 ml/kg/dk Çocuk: 4-8 ml/kg/dk >50 kg: 2-4 ml/kg/dk
Replasman sıvısı/ diyalizat akım hızı	1200 ml/1.73m <sup>2</sup> /saat	
Potasyum KCl	Max 6 mmol/l	Replasman/diyalizat sıvılarına eklenir
Sodyum fosfat (PO <sub>4</sub> )	Max 1.7 mmol/l	
UF hızı		SRRT sıvıları dışında verilen sitrat, kalsiyum, tedavi sıvıları ile hastadan alınan idrar ve dren çıkışlarının farkı
Hedef net saatlik sıvı defisiti (günlük net sıvı defisit/24)	0.5-2 ml/kg/saat	24 saatte uzaklaştırılmak istenen net sıvı hedefine göre belirlenen miktar/24
Sitrat <sup>b</sup>	0.025 X kan akım hızı	Rejyonel antikoagülayon
Kalsiyum klorür (CaCl <sub>2</sub> ) %10	0.4 X sitrat infüzyon hızı	
Klirens (Diyaliz ve pre-filtre replasman sıvıları hızları)		Diyaliz ve (pre-filtre) replasman sıvı hızları total 2.4 l/1.73m <sup>2</sup> /saat solüt klirensi (1.2 l diyaliz+1.2 l konveksiyon)
<b>a:</b> Ekstrakorporiyal dolaşım volümü çocuğun kan hacminin %10'unu aşmamalıdır. Yaklaşık kan hacimleri infant (<1 yaş): 85 ml/kg; çocuk (<20 kg): 80 ml/kg; daha büyük çocuk 75 ml/kg; >15 yaş için 70 ml/kg		
<b>b:</b> Heparin kullanılıyorsa (sistemik antikoagülasyon) dozu: 10-30 U/kg/saat ACT 180-220 arasında ya da PTT normalin 1.5-2 katı sürdürecektir şekilde		

Bazı SRRT sıvıları ve içerikleri							
Konsant. mmol/L	Baxter HF	Hemosol (Hospal)		Normo- carb (240 ml)	Primasate/PrismaSol <sup>a</sup>		Prism0 Cal <sup>a</sup>
		L0/LG2/LG4	B0		BK0/3.5	BGK2/0	
Na <sup>+</sup>	140	140-142	140	140	140	140	140
Ca <sup>+2</sup>	1.75 <sup>b</sup>	1.75	1.75	0	1.75	0	0
Mg <sup>+</sup>	0.75 <sup>b</sup>	0.75	0.5	0.75	0.5	0.5	0.5
K <sup>+</sup>	2	0/2/4	0	0	0	2	0
Cl <sup>-</sup>	117	105-109.5	109.5	107	109.5	108	106
Laktat	30	40	3	0	3	3	3
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-	0	32	35	32	32	32
Glukoz g/dl	5.5 (100)	0/6/6 0/110/110	0	0	0	6 (110)	0
<sup>a</sup> final konsantrasyon							
<sup>b</sup> mmol/L'den mEq/L çevrimi için X2							

### Sürekli renal replasman tedavisi komplikasyonları:

- Kanama
- Hipotansiyon- fazla ultrafiltrasyon
- Hipotermi- özellikle infantlarda ısıtıcı kullanılabilir
- Membran reaksiyonları- bradikinin salınım sendromu SRRT öncesi NaHCO<sub>3</sub> uygulanması riski azaltır (serum HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> <26 mmol/L ise)
- Metabolik alkaloz ve sitrat kilitlemesi (hastanın total Ca artar, iyonize normal kalır; sitrat uygulaması klirensinden fazla ise görülür)
- Pıhtılaşma (sistemde)
- Enfeksiyon
- Elektrolit imbalansı (hipokalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi)

## D. EKSTRAKORPORYAL MEMBRAN OKSİJENASYONU (ECMO)

### TARİHÇE

- 1953'de Gibbon arteriyal oksijenasyon ve perfüzyon desteği ile ilk başarılı açık kalp ameliyatını yaptı.
- 1954'de Lillehei çapraz dolaşım tekniği ile hafif anestezi altında canlı kardiyopulmoner bypass sağlayarak gönüllü erişkinlerde bazı konjenital kalp bozukluğu tamirini yaptı.
- 1955'de Mayo Clinic'de Kirklin Gibbon'un cihazı geliştirilerek başarılı bir şekilde ASD kapama yapıldı.
- 1965'de Rashkind bubble oksijenatör kullanarak ilk kez solunum yetmezliği olan bir yenidoğana destek verdi
- 1969'da Dorson infantlarda membran oksijenatör kullanarak kardiyopulmoner bypass yapmıştır.
- 1970'de Baffes kardiyak cerrahi yapılan konjenital kalp defekti olan bir infanta ekstrakorporyal membran oksijenasyon desteği vermiştir.
- 1975'de Bartlett ciddi respiratuar distressi olan yenidoğanlarda başarılı şekilde ECMO kullanmıştır.

### ECMO'NUN ENDİKASYONLARI

#### YENİDOĞAN

- **Yenidoğanın primer pulmoner hipertansiyonuna (PPHT)** sebep olan idiyoPATİK PPHT, mekonyum aspirasyon sendromu, respiratuar distress sendromu, grup B streptokok sepsisi ve asfiksi
- **Konjenital diyafragma hernisi (CDH)**

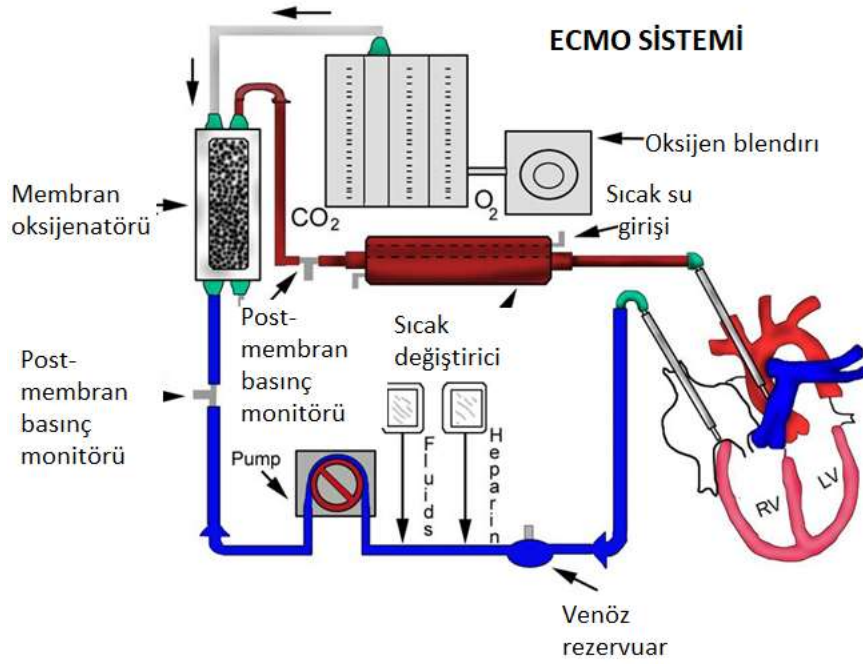
#### Yenidoğanlar için kriterler

- Gestasyon yaşının **≥34 hafta** olması
- Doğum kilosunun **≥2000 g** olması
- Belirgin koagülasyon bozukluğunun veya kontrolsüz kanamanın olmaması
- Majör intrakranyal kanamanın olmaması
- Mekanik **ventilatörde 10-14 günden** az kalmış olması
- Reversibl akciğer hasarının olması
- Letal malformasyonunun olmaması
- Tedavi edilemez majör kardiyak malformasyonunun olmaması
- Tıbbi tedavinin başarısız olması

#### Pediyatrik ECMO endikasyonları

- Konjenital kalp defekt tamiri sonrası sağ, sol ve biventriküler yetmezlik ile sonuçlanan düşük kardiyak output
- Ciddi hipoksemi ve/veya düşük kardiyak output'a sebep olan konjenital kalp defekti tamirini takiben oluşan pulmoner vazoaktif kriz
- Konjenital kalp hastalığına bağlı düşük kardiyak output'u olan hastalarda end-organ hasarında kalp cerrahisi sırasında köprü olarak
- Kardiyak transplantta köprü olarak
- Böbrek yetmezliği, miyokardit ve yanıklara sekonder geçici kardiyomiyopatilerde köprü olarak kullanılmaktadır

ECMO sistemi aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



- Venoarteryal ve venovenöz bypass olmak üzere iki farklı tekniği vardır.
- İkisi arasındaki fark Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Venoarteryal ve Venovenöz ECMO Farkı**

Venoarteryal ECMO	Venovenöz ECMO
Yüksek PaO <sub>2</sub>	Düşük PaO <sub>2</sub>
Düşük perfüzyon oranına ihtiyaç duyar	Yüksek perfüzyon oranına ihtiyaç duyar
Pulmoner dolaşımı bypass eder	Pulmoner kan akımı sağlar
Pulmoner arter basıncı düşer	Mikst venöz PO <sub>2</sub> yükselir
Sistemik dolaşımı asiste ederek kardiyak destek sağlar	Sistemik dolaşımı asiste ederek kardiyak destek sağlamaz
Arteryal kanülasyon gerektirir	Sadece venöz kanülasyon gerektirir.

### Pulmoner sistem

- Neonatal ECMO'da tipik ventilatör ayarları; **FiO<sub>2</sub> %21-30**, **PIP 15-25 cm H<sub>2</sub>O**, **PEEP 3-5 cm H<sub>2</sub>O**, **IMV (intermittan mekanik ventilatör) 10-20 soluk/dk**.
- Bazı merkezler PEEP ayarını atelettaziyi önlemek için 12-14 cm H<sub>2</sub>O civarında tutmaktadır.
- Pulmoner hijyeni sağlamak için her 4 saatte bir endotrakeal aspirasyon önerilmektedir.

### **Kardiyovasküler sistem**

- Sistemik perfüzyon ve intravasküler volüm sağlanmalı.
- Volüm **durumu santral venöz kateter, ortalama arteriyel kan basıncı ve idrar çıkışı** ile takip edilmeli.
- Nativ kalp outputu inotropik ajanlar ile desteklenmeli

### **Santral sinir sistemi**

- SSS komplikasyonları ciddidir ve asidoz ve hipoksinin derecesi ile ilişkilidir.
- **Paralitik ajanlardan kaçınmak** gerekir.
- Yenidoğanlarda transfontanel USG işlem öncesi ve gerek olursa işlem sırasında uygulanmalı
- Nöbet durumunda agresif tedavi başlanmalı

### **Renal sistem**

- **İlk 24-48 saatte** ECMO'nun akut inflamatuvar-benzeri reaksiyonu nedeniyle kapiller kaçak ve intravasküler volüm deplesyonuna bağlı oliguri ve akut tübüler nekroz görülebilir.
- Diüretik faz 48 saatte başlar ve iyileşmenin ilk göstergesidir.
- Eğer **oliguri 48-72 saatten** uzun sürerse ödemi azaltmak için diüretik kullanılmalıdır.
- Renal yetmezlik gelişirse sisteme hemofiltrasyon veya hemodiyaliz filtresi eklenmelidir.

### **Hematolojik sistem**

- Hb seviyesi **12-15 g/dL** arasında tutulmalı
- Trombosit sayısı **≥100.000/mcL** olmalı
- Aktive pıhtılaşma zamanı (**ACT**) **180-240 sn** olmalıdır
- Devrede pıhtı oluşması en sık mekanik komplikasyondur.

### **Enfeksiyon kontrol**

- Devre haftada bir değiştirilmeli
- Gerekli kültürler alınmalı

### **Sıvı, elektrolit ve beslenme**

- Yakın elektrolit takibi yapılmalı
- Yüksek enerji ihtiyacı hiperalimentasyon tekniği kullanılarak sağlanmalıdır.
- İlk 1-3 günde sıvı retansiyonuna bağlı kilo artışı olur.
- Metabolik komplikasyonlar
  - Asidoz / alkaloz
  - Hiperkalemi / hipokalemi
  - Hipernatremi / hiponatremi
  - Hiperkalsemi / hipokalsemi
  - Hiperglisemi / hipoglisemi

Pnömotoraks, hipertansiyon, akut tübüler nekroz, kateter enfeksiyonu, kanama, infarktlar gibi pekçok komplikasyon gelişebilir.



**Kaynaklar:**

1. Fischbach M, Warady BA. Peritoneal dialysis prescription in children: bedside principles for optimal practice. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1633.
2. NKF KDOQI Guidelines 2006 Updates –Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy
3. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, Verrina E, Neu A, Chadha V, Yap HK, Schaefer F. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int.* 2012 Jun;32 Suppl 2:S32-86. doi: 10.3747/pdi.2011.00091.
4. Rees L. et al. Hemodialysis. Oxford specialist handbooks in pediatrics pediatric nephrology 2012.
5. Phadke K, Goodyer P, Bitzan M. Hemodialysis. Manual of Pediatric Nephrology. Springer 2014.
6. Avner, E.D., Harmon, W.E., Niaudet, P., Yoshikawa, N., Emma, F., Goldstein, S.L. Hemodialysis. Pediatric Nephrology 7th ed. Springer 2016.
7. Lesley Rees. Hemodialysis for children with chronic kidney disease. Review. Uptodate.2017
8. Kanwal Kher, H. William Schnaper, Larry A. Greenbaum. Hemodialysis. Clinical Pediatric Nephrology, Third Edition. 2017.
9. Gupta U, Bitzan M. Acute Kidney Injury. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M (eds), Manual of Pediatric Nephrology e-book, Springer 2014, p 363-370

# BÖLÜM 15

İsmail DURSUN

## BÖBREK NAKLİ

### A. Giriş

### B. Nakil öncesi yapılması gereken değerlendirmeler

Kadavradan böbrek nakli

Operasyon hemen öncesi hazırlık

Pre-op order

### C. Böbrek nakli (Nakil işlemi ve postoperatif izlem)

Nakil cerrahisi

Post-op order

İmmünsüpresif tedaviler

### D. Böbrek naklinde komplikasyonlar

### E. Nakilli hastanın tedavi ve takip protokolleri

# BÖBREK NAKLİ

## A. GİRİŞ

- Glomerül filtrasyon hızı <30 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olduğunda çocuk ve ailesi böbrek yerine koyma tedavisi (BYKT) için hazırlanmalıdır.
- Böbrek nakli günümüzde en gözde BYKT olmasına rağmen hasta seçimi, öncesi ve sonrası ile iyi planlanması gereken bir tedavidir.
- Böbrek nakli yapılan hastaların etiyolojik sınıflamasında kronik böbrek hasarı (KBH) yapan hastalıklar yer almaktadır

### Böbrek naklinin avantajları

- Hasta sağ kalımı diyalize göre yüksek
- Yaşam kalitesi yüksek
- Büyüme geriliği daha az

### Böbrek naklinde aşılması gereken immünolojik bariyerler

- Kan grubu uygunsuzluğu
- HLA doku grubu uygunsuzluğu
- Panel reaktif antikor pozitifliği
- Cross match pozitifliği

### Böbrek naklinin kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar	Rölatif kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"><li>- Kontrolsüz ekstrarenal maligniteler*</li><li>- Ciddi sepsis</li><li>- Organ nakli ile düzeltilemeyecek çoklu organ yetmezliği</li><li>- Ciddi kalp ve akciğer hastalığı</li><li>- Yüksek titreli anti-glomerüler bazal membran antikor pozitifliği**</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- ABO uygunsuzluğu ***</li><li>- HIV enfeksiyonu</li><li>- Mental-motor gerilik?</li><li>- &lt; 5 kg</li><li>- Pozitif cross match</li></ul>

\*\*\* Sağlık Bakanlığı tarafından kısıtlanmıştır (23.10.2008 Resmi Gazete Sayısı: 27033 )

\*Malignite geçiren çocuklarda (iki yıllık remisyon sonrası nakil mümkündür)

\*\*ANCA ilişkili vaskülit veya anti-GBM hastalığı olanlar (bir yıllık remisyon sonrası)

- **Pre-emptif böbrek naklinin yapılmasının tavsiye edilmediği durumlar:**
  - Nakil öncesi nefrektomi yapılması gereken durumlar (konjenital nefrotik sendrom, malign hipertansiyon)
  - Yüksek antikor titreli otoimmün hastalıklar (Anti-GBM hastalığı)
  - Devam eden aktif enfeksiyon
  - Aktif alt hastalığı (HÜS, kresentik GN)

## B. NAKİL ÖNCESİ YAPILMASI GEREKEN DEĞERLENDİRMELER

### a) VERİCİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

#### 1- Verici olması uygun olmayanlar

- <18 yaş (canlı verici)
- Hipertansiyon (>140/90 mmHg, birden fazla ilaçla kontrol edilebilen HT)
- Diyabet
- Proteinüri (300 mg/gün)
- Düşük GFR (< 75 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>)
- Geçirilmiş tromboembolik olay
- Kronik akciğer hastalığı, kalp yetmezliği ve kanser
- Aktif veya hikâyede iki taraflı böbrek taşı (hiperokzalüri?)
- Anormal ürolojik ve vasküler yapı (rölatif)
- Obezite (rölatif)
- Psikiyatrik hastalıklar (rölatif)

#### 2- Vericide yapılması gereken testler (Tablo 1)

Tablo 1. Vericide yapılması önerilen testler	
Mutlak gerekli olanlar	Gerektiğinde yapılacaklar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tam idrar analizi ve kültür</li><li>• Kan grubu* ve doku grupları</li><li>• Tam kan, PT, aPTT, INR</li><li>• Biyokimya (böbrek ve karaciğer fonk.testleri, AKŞ, ürik asit, Ca, P)</li><li>• Tiroid fonksiyon testleri</li><li>• Kreatinin klirensi ve proteinüri</li><li>• Batın ultrason (kadınlarda + pelvik)</li><li>• HIV, HCV, HBV, CMV ve EBV</li><li>• A-P akciğer grafisi, EKG</li><li>• Servikal smear (kadınlarda)</li><li>• DSA/BT/MR anjio</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ekokardiyografi</li><li>• Kardiyak stres testi /anjiyografi</li><li>• OGTT</li><li>• Mamografi (kadınlarda)</li><li>• Sistoskopi</li><li>• Böbrek biyopsisi?</li></ul>

\*Kan grubu ile ilgili aşağıda bilgi verildi

- Ülkemizde ancak belli hasta gruplarında bakanlıktan alınan özel izinlerle kan grubu uygunsuz nakiller yapılabilmektedir.
- Kan grubu uyumunda **Rh uyumu aranmaz** ve diğer şartlar aşağıda verilen kan transfüzyonundaki kurallara göre yapılır (Tablo 2)

Tablo 2. Kan grubuna göre alıcı-verici uyumunun değerlendirilmesi	
Verici kan grubu	Alıcı kan grubu
O	O, A,B,AB
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB

**b) ALICININ DEĞERLENDİRİLMESİ:** Tablo 3’de verilen hazırlıklar yapılmalıdır

<b>Tablo 3. Böbrek nakli yapılacak çocuklarda nakil öncesi yapılacak testler</b>	
<b>Biyokimya ve idrar analizi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Na,K,Cl, BUN, kreatinin, Ca, P,Mg,ALP, AST,ALT,GGT, Total protein, albümin, bilirubin, amilaz, glukoz, HbA1C, HDL, LDL, Kolesterol, TG, PTH</li></ul>	<b>Radyolojik testler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Renal osteodistrofi serisi</li><li>• Kemik yaşı</li><li>• Abdomen-pelvik US</li><li>• Abdominal ve pelvik damarların dopler US ile değerlendirilmesi</li></ul>
<b>Anemi paneli</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• CBC, Ferritin, Demir, Demir bağlama kapasitesi</li></ul>	<b>Kardiyak değerlendirme</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• EKG/EKO</li></ul>
<b>İmmünolojik testler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kan grubu, HLA</li><li>• Panel reaktif antikor (PRA), Cross match</li></ul>	<b>Nörolojik değerlendirme (gerekli ise)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• EEG (Nöbet öyküsü varsa ve/veya 6 yaşından küçük ise)(son 2 yıl içinde normal ise gereksiz)</li></ul>
<b>İdrar analizi ve biyokimyası</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tam idrar analizi</li><li>• Volüm, protein, kreatinin</li><li>• Okzalrat (eğer taş hastalığı etiyolojisi bilinmiyorsa)</li></ul>	<b>Konsültasyonlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Diş hekimliği</li><li>• Göz (uzun steroid alanlar, alt hastalığı belli olmayanlar, uzun süreli HT, sistinozis? olanlar)</li><li>• Üroloji, Anestezi, KBB (işitme testi?)</li><li>• Hematoloji (anormal değeri var ise)</li></ul>
<b>İmmünolojik/genetik testler (gerekli ise)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• C3, C4, ANA, antidsDNA</li></ul>	<b>Muhtemel hastalık tekrarının değerlendirilmesi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• FSGS, aHÜS, DDD</li></ul>
<b>Koagülasyon çalışması</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• PT, aPTT, INR</li><li>• <b>Pıhtılaşma eğilimi var ise</b> Faktör V Leiden, protrombin gen mutas. Protein C/S, ATIII, LA, ACA, homosistein</li></ul>	<b>Aşılama (Tablo 4)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• PPD</li><li>• Canlı aşı yapılmış ise 4 hafta liste dışı tutulmalı</li><li>• Tüm aşıları yapılmış olmalı</li></ul>
<b>Viroloji /Bakteriyoloji</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İdrar kültürü</li><li>• CMV, EBV, HZV, Hepatit A/B/C, HIV</li><li>• İdrar BKV ?</li></ul>	<b>Ürolojik değerlendirme</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Üroflow, VSUG (gerekli ise)</li><li>• Ürodinami (gerekli ise)</li></ul> <b>Nakle uygun üriner sistem:</b> PVR<30 ml, idrar akım hızı>15 ml/sn, normal işeme, kapasite ve kompliyansı yeterli ve dolum sonu basıncı<30 cm H2O

- **Aşılamada** nakil sonrası canlı aşılar yapılmamalı, diğer aşılar da immünsüpresif dozları stabil olduğunda (6–12.aydan sonra) yapılmalıdır. Tablo 4’de verilen öneriler takip edilebilir.

Tablo 4. Böbrek nakli hastalarında önerilen aşılama programı		
AŞI	ÖNERİ	
	Nakil öncesi	Nakil sonrası
BCG	+	-
Difteri, Boğmaca, Tetanoz	+	+
Hemofilus influenza	+	+
Hepatit A/B	+	+
İnfluenza	+	+ (mümkünse aile bireyleri ile birlikte)
KKK	+	-
Pnömonokok	+	+
Polio (oral)	+	-
Varicella	+	-

- Mesane kapasitesi yeterli olmayan seçilmiş hasta grubunda nakil öncesi augmentasyon yapılabilir
- Tartışmalı olmasına rağmen aşağıdaki durumlarda **nativ böbrek çıkarılabilir**;
  - ✓ Yüksek dereceli reflü
  - ✓ Tedaviye dirençli idrar yolu enfeksiyonu
  - ✓ Dirençli hipertansiyon
  - ✓ Ciddi poliüri
  - ✓ Nakil sonrası ciddi proteinürinin devam edeceği nefrotik sendrom
  - ✓ X-Y gonodal disgenezi ( nativ böbrekte Wilms tümör sıklığı fazla)

## B1. KADAVRADAN BÖBREK NAKLİ:

### Uygun böbrek çıktığında alıcıda yapılması gereken işlemler ve testler;

- Enfeksiyon ve diğer ko-morbid durumlar açısından fizik muayene
- CBC, biyokimya, idrar analizi, akciğer grafisi, EKG
- PT-aPTT-INR
- Daha önce değerlendirilmemişse alt üriner sistem anomalisi olanlarda VSUG
- Varsa eşlik eden hastalıklarla ilgili konsültasyonlar
- Güncel cross-match
- Aktif enfeksiyonu olan veya son 2 ay içinde peritonit geçiren PD hastalarına nakil yapılmaz. Ayrıca anormal laboratuvar bulgularına ve ilgili konsültasyon sonuçlarına göre karar verilir
- Sonuçlara göre, Sağlık Bakanlığınca oluşturulan listeye göre, hasta seçimi yapılır
- Listede üst sırada olup, nakle uygun olmayan adayın neden elendiği raporlanır

### c) OPERASYONUN HEMEN ÖNCESİ HAZIRLIK

- CBC, biyokimya, kan kültürü, akciğer grafisi, EKG
- PRA (son üç ay yok ise), cross match
- Hb<6 g/dl ise lökosit filtresinden geçirilerek ES verilmesi
- 24 saat önce HD (heparinsiz ve kuru ağırlığının hafif üzerinde çıkacak şekilde)

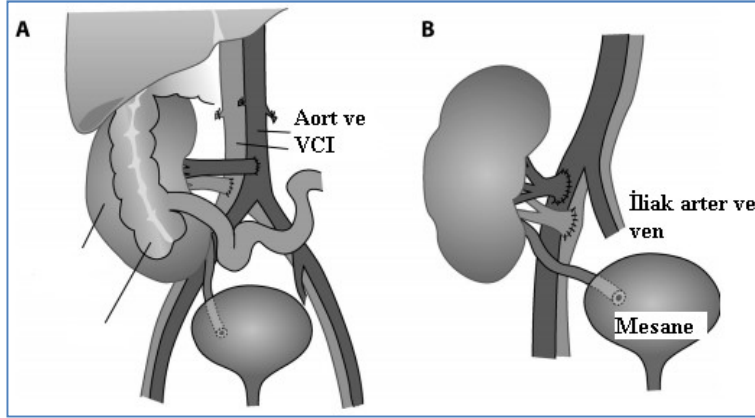
### **PRE-OP ORDER:** Aşağıdaki order ile hasta operasyona hazırlanır

- İdame dozda İV mayi
- Diazem 1x 2-5 mg cap operasyon öncesi gece 22:00'de (diazepam İM/İV 0.04-0.2 mg/kg/doz, 0.12-0.8 mg/kg/gün 6-8 saatte bir verilebilir)
- Norvasc 1x 10 mg ( 0.1-0.2 mg/kg/dozda verilir, 0.3 mg/kg/doza çıkılabilir)
- Basiliximab 10 veya 20 mg 100 cc SF içinde 30 dk'da infüzyon şeklinde pre-op 2 saat önce verilecek
- Ampisilin-sulbaktam İV, operasyondan önce (VA'na göre dozunu ayarla)
- Losec 1x40 mg İV operasyondan önce
- Metilprednizolon operasyon sırasında deklampajdan hemen önce 10 mg/kg/doz

## C. BÖBREK NAKLİ (Nakil işlemi ve post-op takip)

### a) NAKİL CERRAHİSİ

- Öncesinde antibiyotik profilaksisi yapılır (sefazol 30 mg/kg/doz, maksimum 2 g)
- İntra veya ekstraparitoneal yerleşime göre böbrek damarlarının anastomoz edildiği damarlar farklı olur (Resim 1)



**Resim 1: Böbrek naklindeki greft yerleştirme stratejileri**

A; İntraperitoneal, B; ekstraparitoneal (Pediatri Nephrol. 2016;31:725–35)

- Greft üreter, anti-reflü tekniği ile mesaneye yerleştirilir
- Uzamış soğuk ve sıcak iskemiden, erken greft fonksiyon bozukluğuna neden olabileceğinden, kaçınılmalıdır
- Klemp açılıp böbrek kanlanmaya başlamadan önce kan hacmi artırılmalıdır
- Ameliyat boyunca CVP 12–15 cm H<sub>2</sub>O olacak şekilde sıvı verilmelidir

### b) AMELİYAT SONRASI TAKİP;

- **Post-operatif sıvı reçetesi aşağıdaki gibi verilebilir;**
- **Total sıvı miktarı** = hissedilmeyen sıvı kaybı (400 ml/m<sup>2</sup>/gün...%5 Dx) + saatlik idrar (1/2 SF) + varsa NG'den gelen (1/2 SF)
- CVP 8–10 arası tutulmalı, idrar çıkışı 2 ml/kg/saat olmalı (CVP <3 cm H<sub>2</sub>O veya idrar çıkışı azalırsa SF bolus verilmelidir)
- Saatlik AÇT, ateş, nabız, KB ve oksijen saturasyonu
- Günlük vücut ağırlığı ölçümü



**POST-OP ORDER: Aşağıdaki order operasyon sonrası hastalara önerilebilir**

- Ateş, nabız, kan basıncı/30-60 dakika
- Oral Ø
- AÇT (cc/saat)
- Total sıvı alımı= hissedilmeyen sıvı kaybı (400 ml/m<sup>2</sup>/gün...%5 Dx) + saatlik idrar (1/2 SF) + varsa NG'den gelen (1/2 SF)
- Prograf 2x... mg (post-op ilk doz kreatinin yarıya düşünce başlanabilir)
- Myfortic 2x ... mg (post-op ilk doz hasta oral almaya başlayınca verilebilir)
- Losec 1x40 mg
- Ampisilin-sulbaktam kreatinin klirensine göre doz ayarlanmalı
- Dolantin 4x 1mg/kg SC (lüzumu halinde)
- Triflu 6x10dk
- CVP 8–10 arası tutulmalı, idrar çıkışı 2 ml/kg/saat olmalı (CVP < 3 cm H<sub>2</sub>O veya idrar çıkışı azalırsa SF bolus verilmelidir)
- EPO (gerekli ise)
- Bikarbonatlı ağız bakımı 6x1
- Mikostatin 6x10 damla yarım bardak suda gargara yapıp yutulacak
- Prednizolon; operasyon sonrası güne göre doz ayarlanacak (Tablo 5,6)
- Asist 3x2 ölç
- Dren takibi
- Valgansiklovir 450-900 mg/gün
- Basiliximab post-op 4. günde yapılacak
- Bactrim 1x1 tb (İV antibiyotik kesildikten sonra başlanacak)
- Hepatit B taşıyıcısı ise transplantasyonun 2-3. gününde Lamivudin başlanır

• **Laboratuvar testleri ve diğer tetkikler**

- Böbrek fonksiyonları BFT, elektrolit, mineral ve kan gazı bakılması (Normale dönene kadar 6 saatte bir, daha sonra günlük)
- CBC (stabil olana kadar günde 2 defa daha sonra günlük)
- KCFT ( haftada bir defa)
- İlaç düzeyi (günlük daha sonra gerektiğiçe)
- TİT, İK (3.gün ve kateter çekildiğinde)
- Doppler USG (cerrahiden hemen sonra, 3. veya 4.gün)
- DTPA (24 saat içinde) ve gerektiğinde

## c) İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ

1- **İndüksiyon tedavisi:** İşlem sırasında T-hücre aktivasyonunu önlemek amacı ile verilen poliklonal veya monoklonal antikorlardan oluşur

- **ATG:** Santral kateter aracılığı ile 1-1.5 mg/kg/doz (5-7 doz), toplam 7 mg/kg olacak şekilde [uzamış soğuk iskemide (kadavra), PRA>%75 olan yüksek riskli hastalar]. ATG bitene kadar MMF yarı dozda verilmeli
- **Basiliximab:** 10 mg (<40 kg), 20 mg (>40 kg), cerrahiden iki saat önce İV 30 dk infüzyon, postoperatif 4. Gün doz tekrarı
- **Pulse metil prednizolon** 10 mg/kg deklampajdan hemen önce

2- **İdame tedavi:**

- En sık tercih edilen **Steroid + MMF + Takrolimus** kombinasyonudur. Mümkün olan en kısa sürede steroid dozu azaltılmalıdır. Hastanın risk durumuna göre kliniğimizde uygulanan immünsüpresif tedavi protokolleri mevcuttur (**Tablolar 5,6**)
- 500 mg mikofenolat mofetil, 360 mg mikofenolik sodyuma eşdeğerdir
- Tedavi sırasında kullanılacak ilaçların birbirleri ile etkileşimi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (*detaylı bilgi için Enferm Infec Microbiol Clin 2012;30: 86–92*)
- Sirolimus yara iyileşmesini geciktirebileceğinden akut dönemde önerilmiyor. Kalsinörin toksisitesi olan olgularda kullanılabilir.

## d) ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ:

Özellikle süt çocuklarında yapılan nakillerde **tromboz** önemli bir greft kaybı nedenidir. Bu yüzden gerekli olgular klasik **heparin** (10 ü/kg/saat) veya **düşük molekül ağırlıklı heparin** ile 7–10 gün tedavi edilebilir, daha sonra da 6–12 ay antikoagülan dozda aspirin verilebilir. Risk grubu;

- < 20 kg
- Nakil öncesi poliürisi olanlar ( 2000 ml/m<sup>2</sup> )
- Tromboz öyküsü olanlar
- Tromboz panelinde anormallik saptananlar
- Anastomoz sırasında zorluk yaşanan olgular

## e) PROFİLAKTİK TEDAVİ

- Ko-trimoksazol 3-5 mg/kg/doz (günaşırı, 3-6 ay) → P.jirovecii için
- Nitrofurantoin 1 mg/kg/gün → İYE/stent
- Valgansiklovir: 15 mg/kg/doz (maksimum 450 mg, 3 ay, ancak alıcı negatif, verici pozitif ise 6 ay) → CMV
- Nistatin 100.000 Ü (3-6 ay)

## D. BÖBREK NAKLİNDE KOMPLİKASYONLAR

### 1. GREFT FONKSİYON BOZUKLUĞU

- **Hiperakut (0-7 gün)**
  - İskemik ATN
  - Vasküler tromboz (%2-10, infantlarda %30'a kadar çıkabilir)
  - Ürolojik komplikasyonlar (üreter nekrozuna bağlı kaçaklar, özellikle pıhtıya bağlı obstrüksiyon)
  - Hiperakut atılım (çok nadir)
- **Erken akut (1-12 hafta)**
  - Akut atılım (hücresele +/- hümorele)
  - Obstrüksiyon/lenfösel/ürinöm/idrar kaçağı
  - Kalsinörin inhibitör toksisitesi
  - Enfeksiyon
  - Hipovolemi
  - Primer hastalığın tekrarı (aHÜS gibi)
- **Geç akut (>3 ay)**
  - Akut atılım (hücresele ± hümorele)
  - Obstrüksiyon/VUR gelişimi
  - Kalsinörin inhibitör toksisitesi
  - İYE
  - Hipovolemi
  - Primer hastalığın tekrarı (aHÜS gibi) veya de novo hastalık
- **Kronik (yıllar)**
  - Kronik allogreft nefropati
  - Kalsinörin inhibitör toksisitesi
  - Enfeksiyon
  - Viral enfeksiyonlar
  - Primer hastalığın tekrarı (aHÜS gibi) veya de novo hastalık
  - İlaç uyumsuzluğu

### AKUT ATILIM:

- Büyük çoğunluğunu hücresele aracılı atılım oluştururken olguların bazılarında antikor aracılı atılım da görülür.
- Klinik olarak en yaygın bulgu **kreatinin yüksekliğidir**.
- Bu olgularda **dehidratasyon, CNI toksisitesi, İYE ve obstrüksiyon** dışlandıktan sonra mutlaka biyopsi ile atılımın olup olmadığı değerlendirilmelidir.
- Bu değerlendirme Banff 2015 ölçütlerine göre yapılmalıdır
- **Antikor aracılı atılımda** DSA pozitifliği, biyopside C4d-boyanması ve antikor aracılı hasarın histopatolojik bulgusu (glomerülit, peritübüler kapillerit ve arterit) olmalıdır.

## Tedavi:

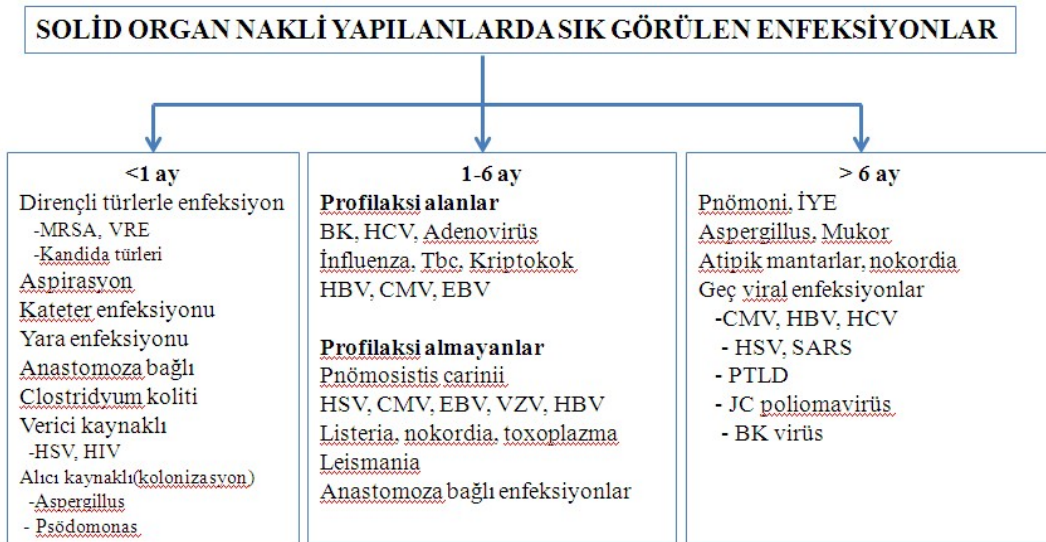
a. **Akut hücresel aracılı atılım için** (erken ve geç hücresel atılım için protokoller Tablo 7 ve 8'da verilmiştir.

- Metil prednizolon 5-10 mg/kg/gün (üç gün)
- Steroid yanıtızs ise Timoglobulin

b. **Antikor aracılı atılım için**

- Antikor uzaklaştırma/nötralizasyon: IVIG, plazmaferez, immünoadzyorbsiyon, splenektomi
- Anti-B hücre tedavisi: MMF, Rituximab, IVIG
- Anti-T hücre tedavisi: Timoglobulin
- Takrolimus temelli tedavi verilmesi
- Terminal kompleman sistem inhibisyonu: Eculizumab

## 2. ENFEKSİYON SIKLIĞINDA ARTMA



### 1- CMV enfeksiyonu:

- En sık CMV (+) vericiden CMV(-) alıcıya organ aktarımından sonra görülür
- Viremi-virüri-sistemik hastalık (pnömoni, hepatit, sitopeni, kolit, akut böbrek hasarı) şeklinde seyredebilir
- Klinik önemli CMV PCR değeri ile ilgili net sayı yoktur, ancak 9120 IU/mL değeri CMV sendromu, 20893 IU/ml ise invaziv CMV enfeksiyonu varlığı ile ilişkili bulunmuştur
- CMV PCR>2000 IU/ml olduğunda hasta yakından izlenmelidir
- Daha detaylı okuma için "Azevedo LS et al. Cytomegalovirus infection in transplant recipients. Clinics 2015;70: :515-523" 'e bakılabilir.
- **Tedavi**
  - İmmünsüpresif dozun azaltılması (MMF.....Takrolimus)
  - Gansiklovir 10 mg/kg/gün 2 dozda 14-21 gün
  - Dirençli olgularda CMV Ig

## 2-Suçiçeği:

- Ensefalit, pnömoni ve ölüme neden olabilir
- Kabuklanana kadar İV asiklovir 500 mg/m<sup>2</sup>/doz (3 dozda) verilmeli, daha sonra 20 mg/kg/doz 4 doz ile ağız yolu ile 14 güne tamamlanmalı

## 3-BK virüs enfeksiyonu:

- Akut atılıma benzer bulgulara yol açar
- İdrar ve serumda BKV PCR, idrarda “decoy hücresi”, biyopside SV40 pozitifliği ile tanı konulur
- Serumda BK PCR >10.000 kopya/ml olduğunda immünsüpresif ilaç azaltılmalıdır (MMF kesilebilir, CNI dozu %50 azaltılır)
- **Tedavi**
  - İmmünsüpresif kesilmesi/doz azaltılması
  - IVIG, Leflunomid, sidofovir, kinolonlar kullanılabilir

## 4-EBV enfeksiyonu ve transplant sonrası lenfoproliferatif hastalık (PTLD)

- EBV (-) alıcının EBV(+) vericisi olduğunda risk en yüksektir
- EBV DNA >1000 kopya/mL olduğunda immünospresif dozu azaltılmalıdır (MMF kesilebilir, CNI dozu %50 azaltılır)
- Olguların %1-10'unda PTLD gelişir
- Kilo kaybı, ateş, ishal, hipertrofik tonsil, HSM, LAP, nörolojik belirtiler, vücutta lokal veya yaygın kitle ve kreatinin yüksekliği ile ortaya çıkabilir
- **Tedavi**
  - İmmünsüpresif kesilmesi/doz azaltılması
  - IVIG, kemoterapi
  - Rituximab

## 3. KRONİK ALLOGREFT FONKSİYON BOZUKLUğU (Kronik allogreft nefropati)

- Böbrek fonksiyonlarında ilerleyici ve geri dönüşümsüz bozulmadır
- Tekrarlayan akut atılımlar, donör spesifik antikor pozitifliği, CNI toksisitesi, primer hastalığın tekrarı, de-novo hastalık, hipertansiyon, hiperglisemi, hiperlipidemi, donör yaşı gibi faktörler etkilidir
- **Tedavi**
  - Kronik böbrek hastalığının ilerlemesini kolaylaştıran risk faktörlerinin düzeltilmesi (hipertansiyon, proteinüri ve hiperlipidemi)
  - Siklosporin/takrolimus yerine sirolimus/everolimus verilmesi
  - Azatioprin yerine MMF başlanması

#### 4. METABOLİK / ENDOKRİN KOMPLİKASYONLAR

- Diyabetes mellitus (NODAT) (%1-7 olguda görülür, CNI, steroid kullanımı ve sistinozis risk faktörleridir)
- Metabolik kemik hastalığı (Nakil öncesi ROD ve steroid kullanımı risk faktörüdür)
- Hipomagnezemi (CNI kullanımına bağlı)
- Hiperkalemi (CNI, akut atılım, obstrüksiyona bağlı psödohipoaldosteronizm, ACEI ve ko-trimaksazol kullanımı risk faktörüdür)
- Hipofosfatemi
- Dislipidemi (CNI, steroid ve sirolimus kullanımına bağlı ortaya çıkabilir)
- Obezite
- Boy kısalığı

#### 5. PRİMER HASTALIĞIN TEKRARLAMASI:

- Allogreft yetmezliğinin %5-15 'inin nedenidir.

Tablo 9. Nakil sonrası primer hastalık nüksü sıklığı	
Hastalık	Tekrarlama oranı (%)
FSGS	20-40
Dens depozit hastalığı	50
MPGN	30
IgA nefropati	40-50
aHÜS	50-80
SLE nefriti	5-10

#### 6. KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

##### 1- Hipertansiyon

- Erken dönemde: Sıvı yüklenmesi, akut atılım, ilaç yan etkisine bağlı ortaya çıkar
- İlerleyen süreç: İlaçlar, renal arter stenozu, nativ böbreğin perfüzyonundaki azalma, primer hastalık tekrarı, obezite ve obstrüksiyona bağlı ortaya çıkar

##### 2- Ateroskleroz

#### 7. ANEMİ

- %60-80 oranında görülür
- İlaçlar, demir eksikliği, kemik hastalığı ve giderek derinleşen böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişir
- Renal allogreft fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir.

## 8. MALİGNİTE

- Sağlıklı popülasyona göre 10 kat artmış malignite riski mevcuttur
- PTLD en sık görülürken, PTLD dışı tümörler daha çok erişkin dönemde ortaya çıkmaktadır
- Deri kanserlerinin azaltılması bakımından hastanın yazın güneşten korunması, aralıklı olarak kendine cilt muayenesi yapması önerilmektedir

## İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİLER ARASINDA DÖNÜŞÜM YAPILMASI

### 1- IV TAKROLİMUSTAN ORAL TAKROLİMUSA DÖNÜŞÜM

- İV dozun dörtte biri enteral doz olarak verilir

### 2- TAKROLİMUSTAN SİROLİMUSA DÖNÜŞÜM

#### **Sirolimus öncesi;**

- Bazal TG, kolesterol, CBC ve transaminazlar
- EBV, HSV, CMV PCR
- Kemik yaşı
- Akciğer grafisi ve saturasyon
- Puberte gecikmesi ve boy kısalığı olanlara endokrin konsültasyonu yapılmalı
- Sirolimus yükleme: 0.42 mg/kg (maksimum 15 mg)
- Sirolimus idame: 0.05mg/kg, (kan düzeyi < 8ug/L)
- 0.14mg/kg (kan düzeyi> 8ug/L)
- Takrolimus %25 azaltılmalı
- 5.gün sirolimus normal düzeye ulaştığında takrolimus kesilmeli.

## İZLEM

Böbrek nakli hastalarında hem hastalığın kendisine hem de hastalık sırasında kullanılan ilaçlara bağlı kısa ve uzun dönemde önemli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonların erken fark edilmesi ve tedavi edilmesi nakil sonuçlarını doğrudan etkileyebileceğinden zamanlı izlem protokollerinin takip edilmesi önerilmektedir (Tablo 10).

## PROGNOZ

- Canlı vericiden yapılan nakillerde hasta ve böbrek sağ kalımı kadavra nakillerine göre daha iyidir.

Nakil şekli	1 yıllık böbrek sağ kalım	3 yıllık böbrek sağ kalım	5 yıllık böbrek sağ kalım	7 yıllık böbrek sağ kalım
Canlı vericiden	94	88	83	77
Kadavradan	88	78	71	63

## Kaynaklar

- 1- McDonald RA. General principles of renal transplantation in children. Uptodate Sep 2017
- 2- McDonald RA. İmmüno-suppression in renal transplantation in children. Uptodate Sep 2017
- 3- McDonald RA. Complications of renal transplantation in children. Uptodate Sep 2017
- 4- McDonald RA. Outcomes of renal transplantation in children. Uptodate Sep 2017
- 5- Jalanko H, Mattila I, Holmberg C. Renal transplantation in infants. *Pediatr Nephrol* 2016;31:725-35
- 6- Dharnidharka VR, Fiorina P, Harmon WE. Kidney transplantation in children. *N Engl J Med* 2014 7;371:549-58
- 7- Phadke K, Goodyer K, Iyengar AA. Renal Transplantation. In: Phadke K, Goodyer K, Bitzan M. *Manual of Pediatric Nephrology Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 2014, pp 429-45
- 8- Razonable RR, Åsberg A, Rollag H, Duncan J, Boisvert D, Yao JD, Caliendo AM, Humar A, Do TD. Virologic suppression measured by a cytomegalovirus (CMV) DNA test calibrated to the World Health Organization international standard is predictive of CMV disease resolution in transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2013;56: 1546-53
- 9- Puttarajappa C, Shapiro R, Tan HP. Antibody-mediated rejection in kidney transplantation: a review. *J Transplant* 2012;2012:193724
- 10- Azevedo LS et al. Cytomegalovirus infection in transplant recipients. *Clinics* 2015;70:515–523.
- 11- Loupy A et al. The Banff 2015 Kidney Meeting Report: Current Challenges in Rejection Classification and Prospects for Adopting Molecular Pathology *Am j Transplant* 2017; 17: 28–41.



## E. NAKİLLİ HASTANIN TEDAVİ VE TAKİP PROTOKOLLERİ

Tablo5. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NEFROLOJİ RENAL TRANSPLANT İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ PROTOKOLÜ (DÜŞÜK RİSKLİ HASTALAR İÇİN)

Hasta Adı-Soyadı: \_\_\_\_\_ Dosya no \_\_\_\_\_  
Transplant tarihi: \_\_\_\_\_ Ağırlık (kg): \_\_\_\_\_ Boy(cm) \_\_\_\_\_ VYA(m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

POST Tx	Tarih	Ağırlık	Basiliximab 12mg/m <sup>2</sup> /doz 0. ve 4.gün (max: 20mg/doz)	PREDNİSONE/ PREDNİSOLONE mg/kg/gün Max 100 mg/gün	Mycophenolate mofetil (MMF) 600-1200 mg/m <sup>2</sup> /gün BID	TACROLIMUS 0.2 mg/kg/gün BID
			Transplanta göndermeden hemen önce verilmeli	Deklampajdan önce 10 mg/kg İV	Hasta uyanınca ve yutması normale gelince başla	Kreatinin düşmeye başlayınca Tac. başlanmalı
0 – 2. gün			*	2.00 mg/kg/gün 4 dozda	Hedef kan düzeyi 2-5 µg/l	Hedef kan düzeyi 10-12 µg/l (ilk 3 ay)
3 – 5. gün			*	1.75 mg/kg/gün 4 dozda	"	
6 – 8. gün				1.50 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
9 – 11. gün				1.25 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
12 – 14. gün				1.00 mg/kg/gün BID	"	"
15 – 17. gün				0.75 mg/kg/gün BID	"	"
18 – 20. gün				0.6 mg/kg/gün BID	"	"
21 – 23. gün				0.5 mg/kg/gün BID	"	"
24 – 26. gün				0.4 mg/kg/gün BID	"	"
27 – 30. gün				0.3 mg/kg/gün BID	"	"
31–60. gün				0.3 mg/kg/gün tek doz	"	"
60–120.gün				0.25 mg/kg/gün tek doz	"	"
120–180.gün				0.2 mg/kg/gün tek doz	"	4-6 ay 7-9
6–12.ay				0.2mg/kg/günaşırı (* nota bak)	"	Daha sonra 4-6
>12.ay				Azaltarak kesilebilir	"	"

\* Eğer ilk 6 ayda rejeksiyon yok ise prednizolonu günaşırıya düş

**Tablo6. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NEFROLOJİ RENAL TRANSPLANT İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ PROTOKOLÜ (YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR İÇİN)**

Hasta Adı-Soyadı: \_\_\_\_\_ Dosya no \_\_\_\_\_  
 Transplant tarihi: \_\_\_\_\_ Ağırlık (kg): \_\_\_\_\_ Boy(cm) \_\_\_\_\_ VYA(m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

POST Tx	Tarih	Ağırlık	THYMOGLOBULIN (rabbit anti-thymocyte globulin)	PREDNİSONE/ PREDNİSOLONE Max 100 mg/gün	Mycophenolate mofetil (MMF) 600-1200 mg/m <sup>2</sup> /gün BID	TACROLIMUS 0.2 mg/kg/gün BID
			-Doz günlük ayarlanmalı -Hedef lenfosit sayısı 0.1-0.2 x 10 <sup>9</sup> /L olmalı -Parasetamol ve diphenhydramine ile premedikasyon yapılmalı	10 mg/kg/doz Deklampajdan önce		
<b>0. gün</b>			1.5mg/kg/dose (ameliyat sırasında steroid sonrası verilmeli)		Hedef kan düzeyi 2-5 µg/L	
<b>1.gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	2.00 mg/kg/gün 4 dozda	Hasta uyanınca ve yutması normale gelince başla	Kreatinin düşmeye başlayınca Tac. başlanmalı
<b>2.gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	2.00 mg/kg/gün 4 dozda		Hedef kan düzeyi 10-12 µg/L (ilk 3 ay)
<b>3 – 5. gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	1.75 mg/kg/gün 4 dozda	"	
<b>6 – 8. gün</b>				1.50 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>9 – 11. gün</b>				1.25 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>12 – 14. gün</b>				1.00 mg/kg/gün BID	"	"
<b>15 – 17. gün</b>				0.75 mg/kg/gün BID	"	"
<b>18 – 20. gün</b>				0.6 mg/kg/gün BID	"	"
<b>21 – 23. gün</b>				0.5 mg/kg/gün BID	"	"
<b>24 – 26. gün</b>				0.4 mg/kg/gün BID	"	"
<b>27 – 30. gün</b>				0.3 mg/kg/gün BID	"	"
<b>31-60. gün</b>				0.3 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>60-120.gün</b>				0.25 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>120-180.gün</b>				0.2 mg/kg/gün tek doz	"	4-6 ay 7-9 µg/L
<b>6-12.ay</b>				0.2mg/kg/günaşırı	"	Daha sonra 4-6 µg/L
<b>&gt;12.ay</b>				Azaltarak kesilebilir	"	"

**Tablo 7. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NEFROLOJİ RENAL TRANSPLANT İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ PROTOKOLÜ (ERKEN REJEKSİYON: POSTTRANSPLANT İLK 3 AY)**

Hasta Adı-Soyadı: \_\_\_\_\_ Dosya no \_\_\_\_\_  
 Transplant tarihi: \_\_\_\_\_ Ağırlık (kg): \_\_\_\_\_ Boy(cm) \_\_\_\_\_ VYA(m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

POST Tx	Tarih	Ağırlık	THYMOGLOBULIN <sup>1</sup> (rabbit anti-thymocyte globulin)	PREDNİSONE/ PREDNİSOLONE <sup>2</sup> Max 100 mg/gün	Mycophenolate mofetil (MMF) 600-1200 mg/m <sup>2</sup> /gün BID	TACROLIMUS <sup>3</sup> 0.2 mg/kg/gün BID
			Parasetamol ve diphenhydramine ile premedikasyon yapılmalı			
<b>0. gün</b>			1.5mg/kg/dose	5-10 mg/kg/İV 3 gün	Hedef kan düzeyi 2-5 µg/L	Hedef kan düzeyi 10-12 µg/L (0-6 ay)
<b>1.gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	2.00 mg/kg/gün 4 dozda		"
<b>2.gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	2.00 mg/kg/gün 4 dozda		"
<b>3 – 5. gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	1.75 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>6 – 8. gün</b>				1.50 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>9 – 11. gün</b>				1.25 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>12 – 14. gün</b>				1.00 mg/kg/gün BID	"	"
<b>15 – 17. gün</b>				0.75 mg/kg/gün BID	"	"
<b>18 – 20. gün</b>				0.6 mg/kg/gün BID	"	"
<b>21 – 23. gün</b>				0.5 mg/kg/gün BID	"	"
<b>24 – 26. gün</b>				0.4 mg/kg/gün BID	"	"
<b>27 – 30. gün</b>				0.3 mg/kg/gün BID	"	"
<b>31-60. gün</b>				0.3 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>60-120.gün</b>				0.25 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>120-180.gün</b>				0.2 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>6-12.ay</b>				0.2mg/kg/gün tek doz	"	6-8 µg/L
<b>&gt;12.ay</b>				0.15 mg/kg gün	"	6-8 µg/L

1. İV Pulse MP'a yanıt olmaz ise
2. Oral prednizolon dozunu rejeksiyon öncesi doza kadar düş daha sonra risk grubuna göre hangi dozda alması gerekiyorsa o doz şemasını takip et, güneşirı doza düşme
3. Takrolimus seviyelerini rejeksiyondan önceki düzeylerden daha yüksek tutmak hedeflenmelidir. İlk 6 ay 10-12 µg/L daha sonra 6-8 µg/L arası tutulmalı

**Tablo 8. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NEFROLOJİ RENAL TRANSPLANT İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ PROTOKOLÜ (GEÇ REJEKSİYON: POSTTRANSPLANT >3 AY)**

Hasta Adı-Soyadı: \_\_\_\_\_ Dosya no \_\_\_\_\_  
 Transplant tarihi: \_\_\_\_\_ Ağırlık (kg): \_\_\_\_\_ Boy(cm) \_\_\_\_\_ VYA(m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

POST Tx	Tarih	Ağırlık	THYMOGLOBULIN <sup>1</sup> (rabbit anti-thymocyte globulin)	PREDNISONE/ PREDNISOLONE <sup>2</sup> Max 100 mg/gün	Mycophenolate mofetil (MMF) 600-1200 mg/m <sup>2</sup> /gün BID	TACROLIMUS <sup>3</sup> 0.2 mg/kg/gün BID
			Parasetamol ve diphenhydramine ile premedikasyon yapılmalı			
<b>0. gün</b>			1.5mg/kg/dose	5-10 mg/kg/İV 3 gün	Hedef kan düzeyi 2-5 µg/L	Hedef kan düzeyi (Rejeksiyondan önceki düzeylerden daha yüksek)
<b>1.gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	2.00 mg/kg/gün 4 dozda		"
<b>2.gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	2.00 mg/kg/gün 4 dozda		"
<b>3 – 5. gün</b>			1.5mg/kg/doz (CBC sonucuna göre doz ayarla)	1.75 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>6 – 8. gün</b>				1.50 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>9 – 11. gün</b>				1.25 mg/kg/gün 4 dozda	"	"
<b>12 – 14. gün</b>				1.00 mg/kg/gün BID	"	"
<b>15 – 17. gün</b>				0.75 mg/kg/gün BID	"	"
<b>18 – 20. gün</b>				0.6 mg/kg/gün BID	"	"
<b>21 – 23. gün</b>				0.5 mg/kg/gün BID	"	"
<b>24 – 26. gün</b>				0.4 mg/kg/gün BID	"	"
<b>27 – 30. gün</b>				0.3 mg/kg/gün BID	"	"
<b>31–60. gün</b>				0.3 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>60–90.gün</b>				0.25 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>90–120.gün</b>				0.2 mg/kg/gün tek doz	"	"
<b>&gt; 120 gün</b>				0.15 mg/kg/gün tek doz	"	"

1. İV Pulse MP'a yanıt olmaz ise verilir. Posttransplant 1. yılını geçen hastalarda genelde kullanılmaz
2. Oral prednizolon dozunu rejeksiyon öncesi doza kadar düş daha sonra risk grubuna göre hangi dozda alması gerekiyorsa o doz şemasını takip et, gūnaşırı doza düşme
3. Takrolimus seviyelerini rejeksiyondan önceki düzeylerden daha yüksek tutmak hedeflenmelidir. Örneğin rejeksiyon öncesi hedef kan düzeyi 4-6 µg/l ise bu hedef 6-8 µg/l olacak şekilde güncellenmelidir.

Tablo 10.

## ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NEFROLOJİ RENAL TRANSPLANT HASTA TAKİP ÇİZELGESİ

Hasta Adı-Soyadı: \_\_\_\_\_ Dosya no \_\_\_\_\_  
 Transplant tarihi: \_\_\_\_\_ Ağırlık (kg): \_\_\_\_\_ Boy(cm) \_\_\_\_\_ VYA(m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

	1/2.h	3/4.h	5/6.h	7/8.h	9/10.h	11/12.h	4/5ay	6/7ay	8/9ay	10/11ay	12ay	15.ay	18.ay	21ay	24.ay
Muayene	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	1/2 h	+/+	+/+	+/+	+/+	+	+	+	+
CBC, BYK, TİT Tacrolimus	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	1/2 h	+/+	+/+	+/+	+/+	+	+	+	+
KCFT	+	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+
HDL, LDL, TG, TK						+		+	+		+		+		+
HbA1C						+			+		+	+	+	+	+
CMV PCR	+	+	+	+	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+	+	+	+
EBV PCR*	+	+	+	+	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+	+	+	+
Serum BK PCR	+	+	+	+	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+	+	+	+
Anti-HBs											+				+
Anti-HCV											+				+
DSA						+		+	+		+		+		+
GFR		/+									+				+
US			/+								+				+
Uprot/Ucreatinin		/+		/+		/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+	+	+	+	+
proteinüri, mikroalbümin ve CrCl											+				+
EKO											+				+
24 ABPM						+					+				+
Diş Kontrolü								+/			+		+		+
Kemik yaşı-ROD											+				+
DEXA Scan						/+					+				+
Göz muayenesi											+				+

\* Seronegatif ise ilk 6 ay 2 haftada bir, 12.aya kadar aylık

Tablo 10. Devam

Hasta Adı-Soyadı: \_\_\_\_\_ Dosya no \_\_\_\_\_  
 Transplant tarihi: \_\_\_\_\_ Ağırlık (kg): \_\_\_\_\_ Boy(cm) \_\_\_\_\_ VYA(m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

	27.ay	30.ay	33.ay	36.ay	39.ay	42.ay	45.ay	48.ay	51.ay	54.ay	57.ay	60.ay	63.ay	66.ay	69.ay
Muayene	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CBC, BYK, TİT Tacrolimus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
KCFT	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HDL, LDL, TG, TK		+		+		+		+		+		+		+	
HbA1C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CMV PCR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
EBV PCR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Serum BK PCR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Anti-HBs				+				+				+			
Anti-HCV				+				+				+			
DSA		+		+		+		+		+		+		+	
GFR				+				+				+			
US				+				+				+			
Uprot/Ucreatinin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
proteüri, mikroalbümin ve CrCl				+				+				+			
EKO				+				+				+			
24 ABPM				+				+				+			
Diş Kontrolü		+		+		+		+		+		+		+	
Kemik yaşı-ROD				+				+				+			
DEXA Scan				+				+				+			
Göz muayenesi				+				+				+			

# Bölüm 16

Funda BAŞTUĞ

## İLAÇLAR

- A. Bazı immünsüpresif ilaçların dozları ve uygulama yöntemleri
- B. Bazı non-steroid antiinflatuar ve anti-romatizmal ilaçların dozları
- C. Anormal renal fonksiyonlarda ilaç dozları  
(Pediatric Nephrology- AVNER (2016))
- D. Böbrek yetmezliğinde ilaç dozu düzenleme rehberi  
(Prof. Dr. Nuro! Arık)

## BİYOKİMYASAL BİRİMLERİN DÖNÜŞÜM

TABLOSU (SI unit-Konvansiyonel unit)

## A. BAZI İMMÜNSÜPRESİF İLAÇLARIN DOZLARI VE UYGULAMA YÖNTEMLERİ

İlaç içeriği	Piyasa adı	Kullanım şekli
<b>PREDNİZOLON</b>	Deltakortil 5mg, 20 tb. Prednol 4-16 mg tb	1-2mg/kg/gün (max: 60 mg/gün). (4mg prednol tb 5 mg prednizolona eşdeğer).
<b>PMP (puls metilprednizolon)</b>	Prednol-L ampul 20-40-250 mg ampul.	Doz 30 mg/kg/gün (max: 1 g) i.v olarak verilir. 1 h'lik infüzyon sırasında monitorizasyon ve 15dk'lık ANT (3 gün üst üste sabah (05 <sup>00</sup> - 06 <sup>00</sup> da)
<b>DEXAMETAZON</b>	Dekort 0.5-0.75 mg, 20 tb enjeksiyon: 8 mg/ 2ml	<b>Antiinflamatuvar :</b> P0, IV, IM: 0.5–0.9 mg/gün 2-4 dozda
<b>HİDROKORTİZON</b>	Genkort 10 mg, 60 tb.  Hydrocort-Liyo 100 mg im/iv veya Hidrozon 100 mg im/iv enj.	<b>Adrenal yetmezlik:</b> 100 mg/m <sup>2</sup> / gün. <b>Antiinflamatuvar:</b> 1.5 mg/kg/gün 3–4 dozda. <b>Renal transplantasyon:</b> 2 mg/kg/doz, 4 dozda.
<b>AZATHİOPRİN</b>	İmuran 50mg, 100 tb.	Doz: 3-5 mg/kg/gün başlanır (günde tek doz) Devamında 1-3 mg/kg/gün (günde tek doz)
<b>SİKLOSPORİN A</b>	Sandimmün neoral 25-100 mg /50 kapsül. 100 mg/ml, 50 ml'lik oral solüsyon	Doz 3-5 mg/kg/gün. <b>Kan ilaç düzeyi;</b> 0.saat 150-250 ng/ml olmalı, 2.saat 400-700 ng/ml olmalı.
<b>SİKLOFOSFAMİD</b>	Endoxan 50 mg drj.	Oral 2,5-3 mg/kg/gün 1-2 dozda. 8 – 12 hafta süreyle. Kümülatif doz<168 mg/kg olmalı
<b>SİKLOFOSFAMİD (İV)</b>	Endoxan 100-200-500-1000 mg flakon.	İntravenöz puls tedavi dozu 500-1000 mg/m <sup>2</sup> /ay. Beraberinde mesna %120 dozunda (0-4-8.saatlerde) verilecek. Kümülatif doz<168 mg/kg olmalı
<b>MİKOFENOLAT MOFETİL</b>	Cellcept 250-500 mg tb. 50 tb ve 150 tb'lik kutular.	600 mg/m <sup>2</sup> /doz. 2 dozda. Max: 2000 mg/gün
<b>MİKOFENOLİK ASİT</b>	Myfortic® 180-360 mg / 120 tb.	Doz 20 mg/kg/gün veya 400 mg/m <sup>2</sup> /doz. 2 dozda. Max: 1440 mg/gün
<b>KOLŞİSİN</b>	Colchium dispert veya Kolsin 0,5 mg 60 drj.	Doz 0,5-1 mg/gün, max: 2 mg/gün
<b>ETANERCEPT</b>	Enbrel® 25 mg/4 flakon.	Doz 0,4 mg/kg/doz haftada 2 doz subcutan uygulanır. Flakon hazırlandıktan sonra çalkalanmaz. Etkisini görmek için en az 3 ay kullanılır.
<b>LEVAMİZOL</b>	Sitraks 40 mg 6 drj.	Doz 2-3 mg/kg/günaşırı
<b>İNFLİXİMAB</b>	Remicade®100 mg/1 flakon.	TNF-alfa reseptör antikor. 5 mg/kg ile başlanarak 20 mg/kg 'a ulaşılır. İ:V olarak 3 saatte verilir. 0-2-6. haftalarda yükleme yapılır. 8 haftada bir 2 yıl boyunca tedaviye devam edilir. (Başka bir kaynaktan doz 3-5 mg/kg/infüzyon). Tedavi sonrasında Tbc gelişebilir dikkat. Ted. Başlamadan önce göğüs hastalıkları ya da Enfeksiyon hst konsültasyonu yapılmalı



<b>RİTUXİMAB</b>	Mabthera 100 mg 2 flakon.	<p>Tedavi verilmeden önce CD20 bakılır.  <b>Doz: 375 mg/m<sup>2</sup>/doz haftada bir kez 4 hafta süre</b> ile verilir.</p> <p><b>Premedikasyon:</b> Rituximab infüzyonundan 1 saat önce avil ve parasetamol verilir.  Rituximab'dan hemen önce i.v 100 mg metil prednizolon kısa sürede verilir (sabit doz).</p> <p>Başlangıçta 1mg/kg/h hızında infüzyonla başlanır (Maksimum infüzyon hızı 50 mg/saat). Geri kalan rituximab dozu 4 saatte gidecek şekilde anafilaksi yönünden yakın takip ederek verilir (maksimum infüzyon hızı 100 mg/h olmalı).</p>
<b>ADALİMUMAB</b>	Humira® 40 mg/0,8ml enj. Çöz. 2 enjeksiyon.	Doz: 24 mg/m <sup>2</sup> , maximum 40 mg, subkutan enjeksiyon 2 haftada bir 16 haftalık peryot boyunca.
<b>ANAKİNRA</b>	Kineret® 100 mg solüsyon. (hazır enjektör)	IL-1 reseptör antagonisti 1-2 mg/kg/gün (maximum 200 mg/gün) sc enjeksiyon. 18 ay süre ile.
<b>HİDROKSİKLOROKİN</b>	Quensyl veya plaquenil 200 mg tb.	Doz 3-6 mg/kg/gün, 1-2 dozda
<b>PENTOKSİFİLİN</b>	Trental 400 mg, 50'lik tb	Doz: 400-800 mg/gün (1x1 veya 2x1)
<b>KLORAMBUSİL</b>	Leukeran 2 ve 5 mg 25 tb'lik	Doz: 0,2 -0.3 mg/kg/gün. Kümülatif doz 8 mg/kg'yi geçmemeli.
<b>IVIG</b>	Octagam, Gamimmün, IgVena, ..  5g/100ml-10g/200ml	<p>Doz: 400 mg/kg/gün. 4-6 saatte infüzyon. 5 gün verilir.  Kawasakide 2 g/kg tek doz/12 saatte infüzyon verilir.</p> <p>Tavsiye edilen infüzyon hızı;  0-15 dk..... 0.5 ml/kg/h  15-45 dk.... 1 ml/kg/h  45-75 dk.... 2 ml/kg/h  Kalani..... 4 ml/kg/h</p>
<b>TAKROLİMUS</b>	Prograf 0.5mg, 1mg, 5mg, 50 cap.  Prograf 5mg/ml iv	<p>Doz:  Oral; 0.15 mg/kg/doz, 2 dozda, max: 10 mg/gün  İV; 0.03-0.15 mg/kg/gün devamlı infüzyon</p> <p>İlaç dozu ilaç seviyelerine göre ayarlanır:</p> <p>Yaşa göre ilaç seviyeleri  0-2 ay.... 10-12 ng/ml  3-6 ay..... 8-10 ng/ml  &gt;6 ay.... .5-8 ng/ml</p> <p>İlaç etkileşimlerine dikkat.</p>
<b>ECULİZİMAB</b>		Bölüm 6 Trombotik mikroanjopatiler'de anlatıldı

## B. Bazı Non-steroid Antiinflatuar ve Anti-romatizmal İlaçların Dozları

### Non-steroid antiinflatuar ilaçların dozları

<b>Asetil salisilik asit</b> (Aspirin-100-500 mg tb)	<b>75-90 mg/kg/gün</b>	<b>(3-4 doz)</b>	<b>max: 4800 mg/gün</b>
<b>Naproksen sodyum</b> (Naprosyn EC tb-250-500 mg, CR tb 750 mg)	<b>15-20 mg/kg/gün</b>	<b>(2 doz)</b>	<b>max: 750 mg/gün</b>
<b>İbuprofen</b> (İbufen şurup 100 mg, brufen tb 400-600-800 mg)	<b>25-30 mg/kg/gün</b>	<b>(4 doz)</b>	<b>max: 2400 mg/gün</b>
<b>Tolmetin sodyum</b> (Tolectin tb 200 mg)	<b>35-45 mg/kg/gün</b>	<b>(3 doz)</b>	<b>max: 1600 mg/gün</b>
<b>İndometazin</b> (Endol 25 mg, Endosetin-SR 75 mg capsül)	<b>1-2 mg/kg/gün</b>	<b>(3-4 doz)</b>	<b>max: 150 mg/gün</b>
<b>Diklofenak</b> (Diclomec, Voltaren 25-50-75-100 mg)	<b>2-3 mg/kg/gün</b>	<b>(4 doz)</b>	<b>max: 150 mg/gün</b>
<b>Piroksikam</b> (Felden Flash 20 mg tb)	<b>0,3 mg/kg/gün</b>	<b>(1 doz)</b>	<b>max: 20 mg/gün</b>
<b>Sulindak</b>	<b>4-6 mg/kg/gün</b>	<b>(2-3 doz)</b>	<b>max: 300 mg/gün</b>
<b>Etodolak</b> (Etol 200-300-400 mg tb)	<b>20 mg/kg/gün</b>	<b>(1 doz)</b>	<b>max: 1200 mg/gün</b>

### Yavaş etkili anti-romatizmalar:

<b>Metotrexat</b>	<b>10-15 mg/m<sup>2</sup>/hft (oral, haftada bir, aç karnına)</b> <b>7-15 mg/m<sup>2</sup> haftada 1 doz subcutan</b> <b>Mtx almadığı günler 1x1 Folbiol alacak (haftada 3 gün)</b>		
<b>Hidroksiklorokin</b>	<b>6 mg/kg/gün</b>	<b>(1-2 doz)</b>	<b>max: 400 mg/gün</b>
<b>Sülfasalazin</b> (Salazopyrin EN 500 mg tb)	<b>50 mg/kg/gün</b>	<b>(2 doz)</b>	<b>max: 2g/gün</b>
<b>Penisilamin</b>	<b>5-10 mg/kg/gün</b>	<b>(1-2 doz aç)</b>	<b>max: 750 mg/gün</b>
<b>Etanercept (Enbrel)</b>	<b>0,4 mg/kg/doz,</b>	<b>haftada 2 defa sc</b>	<b>1 yıllık reçete yazılır. Flakon çalkalanmadan kullanılır.</b> <b>(Açıldıktan sonra yarı ömrü 12 saat)</b>

**Table 1** Drug dosing of commonly used pediatric antibiotics. *MW* molecular weight, *h* hour

Drugs	Normal Dose/day Not to exceed adult dose	Dose at GFR 50-30	Dose at GFR 30-10	Dose at GFR < 10	MW	Plasma protein binding	%eliminated by kidney	Elimination t <sub>1/2</sub> with normal GFR
<i>Aminoglycosides</i>								
<b>Amikacin</b>	15-22.5 mg/kg div Q8h	Q12-18 h	Q18-24 h	Q48-72 h	585.6	<11 %	>95	2-3 h
<b>Gentamicin</b>	6-7.5 mg/kg div Q8h	Q12-18 h	Q18-24 h	Q48-72 h	477.6	<30 %	>95	5->100 h
<b>Tobramycin</b>	6-7.5 mg/kg div Q8h	Q12-18 h	Q18-24 h	Q48-72 h	467.5	<30 %	>95	2-3 h
<i>Carbapenems</i>								
<b>Imipenem + cilastin</b>	60-100 mg/kg div Q6h	7-13 mg/kg/ dose Q8h	7.5-12.5 mg/kg/dose Q12h	7.5-12.5 mg/kg/ dose Q24h	Imipenem: 299.3	Imipenem 13-21 % cilastin 40 %	70	1 h
<b>meropenem</b>	30-100 mg/kg div Q8h	20-40 mg/kg/ dose Q12h	10-20 mg/kg/ dose Q12h	10-20 mg/kg/dose Q24h	383.5	2 %	70	1 h
<i>Cephalosporins</i>								
<b>Cefactor</b>	20-40 mg/kg div Q8-12 h	Normal	Normal	50 % dose	367.8	25 %	80	40 min
<b>Cephalexin</b>	25-100 mg/kg div Q6-8 h	Normal	Q8-12H	Q12-24H	347.4	10.60 %	~100	1-1.5 h
<b>cefazolin</b>	50-150 mg/kg div Q8h	60 %, Q12h	25 %, Q12h	10 %, Q24h	454.5	74-86 %	80-100	2 h
<b>Cefixime</b>	8 mg/kg div Q12-24 h	75 %	75 %	50 %	453.4	76-91 %	20-35	3-4 h
<b>Cefotaxime</b>	100-200 mg/kg div Q6-8 h	35-70 mg/kg, Q8-12 h	35-70 mg/kg, Q12h	35-70 mg/kg, Q24h	619.6	31-50 %	80	1.4-1.9 h
<b>Cefotiam</b>	50-100 mg/kg				525.6	76-91 %	80	0.9-1.2 h
<b>Ceftazidime</b>	100-150 mg/kg div Q8h	50 mg/kg q12h	50 mg/kg q24h	50 mg/kg q48h	546.6	17 %	80-90	1.8-2.2 h
<b>Ceftriaxone</b>	50-100 mg/kg Q24h	Normal	Normal	Normal	554.6	85-95 %	67	6-9 h
<b>Cefuroxime</b>	75-150 mg/kg div Q8h	Normal	Normal dose Q8-12 h	Normal, Q24h	424.4	33-50 %	95	1-1.5 h

Drugs	Normal Dose/day Not to exceed adult dose	Dose at GFR 50–30	Dose at GFR 30–10	Dose at GFR < 10	MW	Plasma protein binding	%eliminated by kidney	Elimination t <sub>1/2</sub> with normal GFR
<b>Cefuroxime axetil</b>	20–30 mg/kg div Q12h	Normal	Normal dose Q24h	Normal Q48h	510.5	33–50 %	95	1–1.5 h
<i>Glycopeptides</i>								
<b>Teicoplanin</b>	10 mg/kg/dose Q12h × 3 then 3–10 mg/kg Q24h	50 % ?	Avoid ?	Avoid ?	1893.7	71.9–80.5 %, higher in older children	42–58	21–58 h
<i>Glycopeptides</i>								
<b>Vancomycin</b>	40–60 mg/kg div Q6h	10 mg/kg Q12H	Q18–24H	Single dose of 10 mg/kg, then follow levels	1449.3	55 %	80–90	4–11 h
<b>Ciprofloxacin</b>	20–30 mg/kg div Q12h	Normal	Q18H	q24h	331.3	16–43 %	30–50	3–5 h
<i>Macrolides</i>								
<b>Azithromycin</b>	10 mg/kg × 1 day, then 5 mg/kg Q24h × 4 days	Normal	Normal	Normal	749	7–51 %	6	54.5 h
<b>Clarithromycin</b>	15 mg/kg div Q12h	Normal	8 mg/kg Q12H	4 mg/kg Q24H	748	42–70 %	20–40	3–7 h
<b>Erythromycin</b>	30–50 mg/kg PO div Q6–8H	Normal	Normal	50–75 % Q6–8H	734	73–81 %	2–5	1.5–2 h
<i>Nitromidazoles</i>								
<b>Metronidazole</b>	30 mg/kg div Q6–8 h	Normal	Normal	4 mg/kg/dose Q8H	171.2	<20 %	60–80	6–14
<i>Penicillins</i>								
<b>Amoxicillin</b>	20–50 mg/kg div Q8H	Normal	8–20 mg/kg/ dose Q12H	8–20 mg/kg/dose Q24H	365.4	17–20 %	60	1–2 h
<b>Amoxicillin + clavulanic acid (dosed by amoxicillin component)</b>	Variable, dependent on formulation 25–50 mg/kg div Q8h	Normal	8–20 mg/kg/ dose Q12H	8–20 mg/kg/dose Q24H	602.7	Amoxicillin 17–20 % Clavulanate 25 %	Amoxicillin 50–70 Clavulanate 25–40	1–1.5 h

**Table 1** (continued)

Drugs	Normal Dose/day Not to exceed adult dose	Dose at GFR 50–30	Dose at GFR 30–10	Dose at GFR < 10	MW	Plasma protein binding	%eliminated by kidney	Elimination t½ with normal GFR
<b>Ampicillin</b>	50–400 mg/kg div Q6h	Normal	Q8–12H	Q12–24H	349.4	10–18 %	90	1–1.8 h
<i>Other Antibiotics</i>								
<b>Clindamycin</b>	PO 20–40 mg/kg div Q6–8 h	Normal	Normal	Normal	425	60–95 %	10	2–3 h
<b>Doxycycline</b>	2–4 mg/kg div Q12–24 h	Normal	Normal	Normal	444.4	80–85 %	23	12–15 h
<b>Trimethoprim/ Sulfamethoxazole TMP/SMZ Dosed by TMP component</b>	variable PO 6–12 mg/kg div Q12h	Normal	GFR15–30 50 % dose	GFR<15 Avoid	543.6	TMP 44 % SMX 70 %	TMP IV 17–42.4 TMP PO 66.8 SMX IV 7–12.7 SMX PO 30	TMP 4–8 h/SMX 9–12 h
<b>Nitrofurantoin</b>	5–7 mg/kg div Q6h	Avoid	Contraindicated	Contraindicated	238.2	~40–60 %	40	0.3–1 h

For the generation of the tables we used the following references:

- Lexi Comp Pediatric and Neonatal Dosage Handbook 20th ed. Copyright 2013
- on-line Lexi Comp accessed July 2014
- eCPS accessed July 2014



**Table 2** Antifungal, antituberculosis, and antiviral agents

Drugs	Normal Dose/day Not to exceed adult dose	Dose at GFR 50–30	Dose at GFR 30–10	Dose at GFR < 10	MW	Plasma protein binding	% eliminated by kidney	Elimination t <sub>1/2</sub> with normal GFR
<i>Antifungal agents</i>								
<b>Amphotericin B</b>	0.25–1.5 mg/kg Q24h	Normal	Normal	Q24–36H	924.1	90 %	2–5	12–40 h
<b>Fluconazole</b>	3–12 mg/kg Q24h	50 %	50 %	50 %	306.3	11–12 %	80	15–25 h
<b>Itraconazole</b>	5–10 mg/kg div Q12–24 h	Normal	Normal	50 %	705.6	99 %	0	Parent: 36/Metabolite: 18
<i>Antituberculosis agents</i>								
<b>Ethambutol</b>	PO 15–25 mg/kg Q24h	Normal	Q24–36 h	Q48h	204.3	20–30 %	50	2.5–3.6 h
<b>Isoniazid</b>	10–15 mg/kg Q24h	Normal	Normal (use with caution)	Normal (use with caution)	137.1	10–15 %	75–95	2.3–4.9 h
<b>Pyrazinamide</b>	15–30 mg/kg Q24h	Normal	Normal	50–100 %	123.1	50 %	4	6.7 h
<b>Rifampin</b>	10–20 mg/kg div Q12–24 h	Normal	Normal	Normal	822.9	80 %	up to 30 %	3–5 h
<i>Antivirals</i>								
<b>Acyclovir</b>	30–60 mg/kg div Q8h	Normal dose q12h	Normal dose q24h	50 % dose q 24 h	225.2	9–33	60–90	2–3 h
<b>Ganciclovir</b>	IV 5–10 mg/kg div Q12–24 h	50 % dose q24h	25 % dose q24h	25 % dose 3 times week post- hemodialysis	255.2	1–2 %	80–99	2.5–6.5 h
<b>Indinavir</b>	1050–1500 mg/m <sup>2</sup> div Q8h	Not studied	Not studied	Not studied	613.8	60 %	<20 %	1.4–2.2 h
<b>Lamivudine</b>	8 mg/kg div BID	Normal Q24h	50 % dose Q24H	25 % dose Q24H	229.3	<36 %	70	0.5–4 h
<b>Valacyclovir</b>	60 mg/kg div Q8h	Normal Q12h	Normal q24h	50 % dose q 24 h	324.3	13.5–17.9 %	88 %	1.3–2.5
<b>Valganciclovir</b>	Once daily using formula	Formula	Formula	Formula	354.4	1–2 %	80–90 %	2–7 h
<b>Zidovudine</b>	Varied	Normal	Normal	50 % dose Q8H	267.2	25–38 %	63–95	1–2 h

For the generation of the tables we used the following references:

- Lexi Comp Pediatric and Neonatal Dosage Handbook 20th ed. Copyright 2013
- on-line Lexi Comp accessed July 2014
- eCPS accessed July 2014

**Table 3** Anticonvulsants and antihypertensive drugs

Drugs	Normal Dose/day Not to exceed adult dose	Dose at GFR 50–30	Dose at GFR 30–10	Dose at GFR < 10	MW	Plasma protein binding	% eliminated by kidney	Elimination t <sub>1/2</sub> with normal GFR
<i>Anticonvulsants</i>								
<b>Carbamazepine</b>	10–30 mg/kg	Normal	Normal	75 %	236.3	75–90 %	1–3 %	single dose 40 h/maintenance 36 h
<b>Clonazepam</b>	0.05–0.5 mg/kg	Normal	Normal	Normal	315.7	85 %	Majority	23–36 h
<b>Ethosuximide</b>	15–40 mg/kg div Q12h	50–75 % (use with caution)	50–75 % (use with caution)	No data (use with caution)	141.2	<10 %	10–20	30 h
<b>Phenobarbital</b>	4–8 mg/kg div Q12–24 h	No data	No data	No data	232.2	35–50 %	≤75	
<b>Phenytoin</b>	5 mg/kg	Normal	66 %	50 %	252.3	90–95 %		
<b>Sodium Valproate</b>	10–100 mg/kg (plasma levels 5–100 mg/l)	Normal	Reduce or Avoid	Avoid	166.2	80–90 %	~100	13–17
<i>Antihypertensive drugs</i>								
<i>ACE-inhibitors</i>								
<b>Captopril</b>	0.3–3.15 mg/kg	50 %–Normal	25–50 %	25–50 %	217.3	25–30 %	~65	4–5 h
<b>Enalapril</b>	0.1–0.3 mg/kg	25–50 %	12.5–25 %	6.25–12.5 %	376.4	50–60 %	61	35 h
<b>Ramipril</b>	0.1–0.2 mg/kg Q24H	>40 ml/min = no adjustment; <40 ml/min = 25 % dose	25 %	25 %	416.5	73 %	60	>50 h

Drugs	Normal Dose/day Not to exceed adult dose	Dose at GFR 50–30	Dose at GFR 30–10	Dose at GFR < 10	MW	Plasma protein binding	% eliminated by kidney	Elimination t <sub>1/2</sub> with normal GFR
<i>ARB-inhibitors</i>								
<b>Irbesartan</b>	75–300 mg	Normal	Normal	Normal	428.5	90 %	~20	11–15 h
<b>Losartan</b>	0.7–1.4 mg/kg	Normal	Normal	Normal	422.9	>98 %	~35	1.5–2.5 h
<b>B-Blockers</b>								
<b>Atenolol</b>	0.5–2 mg/kg	Normal	50 %	25 %	266.3	6–16 %	100	6–10 h
<b>Bisoprolol</b>	0.2 mg/kg	Normal	50 %	Normal	325.4	30 %	50	10–12 h
<b>Carvedilol</b>	Low-dose: 0.2–12.5 mg/kg High-dose: 0.4–25 mg/kg	Normal	Normal	Normal	406.5	>98 %	~35	7 h
<b>Metoprolol</b>	1–6 mg/kg	No data	No data	No data	267.4	12 %	~95	3–4 h(though 2–9.5 reported)
<b>Propranolol</b>	1–4 mg/kg div Q8–12H	Normal	Normal	Normal	259.3	93 %	<1	4–6 h
<i>Ca-antagonists</i>								
<b>Amlodipine</b>	0.1–0.5 mg/kg	Normal	Avoid	Avoid	408.9	93 %	~95	10–36 (with repetitive dosing, 45)
<b>Nifedipine</b>	0.5–2 mg/kg	Normal	Normal	Normal	346.3	92–98 %	70–80	4 h

For the generation of the tables we used the following references:

- Lexi Comp Pediatric and Neonatal Dosage Handbook 20th ed. Copyright 2013
- on-line Lexi Comp accessed July 2014



**Table 4** Immunosuppressive drugs, diuretics, gastrointestinal and other drugs

Drugs	Normal dose/day Not to exceed adult dose	Dose at GFR 50–30	Dose at GFR 30–10	Dose at GFR < 10	MW	Plasma protein binding	% eliminated by kidney	Elimination t <sub>1/2</sub> with normal GFR
<i>Immuno suppressive drugs</i>								
<b>Azathioprine</b>	1–3 mg/kg	Normal	75 %, and increase to q36h dosing	50 % and increase to q48–72 h dosing	277.3	30 %	~60 %	Parent: 12 min/6–MP: 0.7–3 h
<b>Cyclophosphamide</b>	1–2 mg/kg	Normal	75 %	50 %	261.1	Parent: 20 %/ Metabolite: 60 %	~60 %	6–9 h
<b>Cyclosporine</b>	3–10 mg/kg Div Q12H	Monitor levels	Monitor levels	Monitor levels	1202.6	90–98 % to lipoproteins	6 %	5–18 h
<b>Mycophenolate mofetil</b>	1200 kg/m <sup>2</sup>	Normal	Avoid doses > 1 g BID	Avoid doses > 1 g BID	433.5	97 %	>90 %	salt: 12 h/mofetil: 16–18 h
<b>Sirolimus</b>	Loading:3–6 mg/m <sup>2</sup> maint:1–2 mg/m <sup>2</sup>	Normal	Normal	Normal	914.2	92 %	2.20 %	7–20 h
<b>Tacrolimus</b>	0.15 mg/kg	Normal	Normal	Normal	804	99 %	1–3 %	40–50 h
<i>Diuretics</i>								
<b>Acetazolamide</b>	5 mg/kg/dose	Contraindicated	Contraindicated	Contraindicated	222.2	95 %	~100 %	2.4–5.8 h
<b>Eplerone</b>					414.5		~67 %	
<b>Spirolactone</b>	1–5 mg/kg	Dose q24h	Dose q24h	Avoid	416.6	91–98 %	Majority	17–20 h
<i>Gastrointestinal drugs</i>								
<b>Omeprazole</b>	0.5–1 mg/kg	Normal	Avoid	Avoid	345.4	95 %	77 %	0.5–1 h
<b>Ranitidine</b>	PO 4 mg/kg	Normal	50 %	50 %	314.4	15 %	50–100 %	2–3 h
<i>Spasmolytics</i>								
<b>Oxybutynin</b>	<5 year:0.2 mg/kg/ dose B-TID >5 year:5 mg B-TID	Avoid?	Avoid?	Avoid?	357.5	>99 % alpha-1 acid glycoproteins	<0.1 %	7–18 h

For the generation of the tables we used the following references:

- Lexi Comp Pediatric and Neonatal Dosage Handbook 20th ed. Copyright 2013
- on-line Lexi Comp accessed July 2014
- eCPS accessed July 2014

# BÖBREK YETMEZLİĞİNDE İLAÇ DOZU DÜZENLEME REHBERİ

Yayına hazırlayan:Prof.Dr.Nurol Arık

## Tabloların kullanılması

Tablolarda her ilaç için tercih edilen doz hesaplama yöntemi doz azaltılması (D) yada interval uzatılması (I) olarak belirtilmiştir.Bazı ilaçlar için her iki yöntemde uygulanabilir.Eğer ilaç için (D) seçilmiş ise o ilacın normal renal fonksiyonlu kişide kullanılan doz intervalleri kullanılarak dozun önerilen yüzdesi kullanılır.Eğer ilaç uygulama yöntemi olarak (I) seçilmiş ise normal doz miktarı değiştirilmeksizin intervaller uzatılır.Diyaliz sonrası ek doz kısmında eğer hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) için hiçbir not yok ise bu durumda doz olağan böbrek yetmezliği dozudur.Bu kolondaki BY ifadesi bilgi yok,H ifadesi hayır,DS ifadesi önerilen dozun diyaliz günlerinde diyaliz sonrası verilmesi gerektiğini , Ø ifadesi ilacın önerilmediğini ifade eder.Genel olarak düşük klerens değerlerinde önerilmeyen ilaçlar PD ve HD içinde önerilmez

## D. BÖBREK YETMEZLİĞİNDE İLAÇ DOZU DÜZENLEME REHBERİ

İlaç Adı	Yöntem	<u>Glomerül filtrasyon hızı,ml/dakika</u>			Diyaliz sonrası ek doz
		>50	10-50	<10	
Akarboz	D	%50-100	Ø	Ø	HD:BY PD:BY
Albuterol	D	%100	%75	%50	HD:BY PD:BY
Allopurinol	D	%75	%50	%25	HD:Yarı doz PD:BY
Alprazolam	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Amantadin	D	%100	%50	%25	HD:H PD:H
Amfoterisin B	I	24	24	24-36	HD:H
Amikasin	D	%60-90	%30-70	%20-30	HD:Dozun yarısı
	I	8-12	12-18	24-48	
	I	12-24	24-48	48-72	PD:15-20 mg/L/gün
	I	%100	%100	%100	
Amilorid	D	%100	%50	Ø	
Amiodaron	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Amitriptilin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Amlodipin	D	%100	%100	%50-75	HD:H,PD:H
Amoksisilin	I	8	8-12	24	HD:DS PD: 250mg/12 saat
Ampisilin	I	6	6-12	12-24	HD:DS PD:250mg/12 saat
Asetebulol	D	%100	%50	%30-50	HD:H,PD:H
Asetaminofen	I	4-6	6	8	HD:H,PD:H
Asiklovir	D,I	5mg/kg	5mg/kg	2.5 mg/kg	HD:DS
	I	8	12-24	24	
Aspirin	D	%100	%100	%100	HD:DS,PD:H
Astemizol	D	%100	%100	%100	HD:BY
Atenolol	D	%100	%50	%30-50	HD:H,PD:H
	I	24	48	96	
Atorvastatin	D	%100	%100	%100	
Azathiopurin	D	%100	%75	%50	HD:+0.25 mg/kg PD:BY
Azitromisin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H

Benazepril	D	%100	%50-75	%25-50	HD:H/PD:H
Betametazon	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Bisoprolol	D	%100	%75	%50	HD:H,PD:H
Bleomisin	D	%100	%75	%50	HD:H PD:BY
Bretylum	D	%100	%25-50	%25	HD:H,PD:H
Budesonid	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Bupropion	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Buspiron	D	%100	%100	%100	HD:H
Busulfan	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Daunorubisin	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Deferoksamin	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Deksametazon	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Desipramin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Diazepam	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Difenhidramin	D	%100	% 100	% 100	HD:H PD:H
Difilin	D	%75	%50	%25	HD:1/3 doz PD:BY
Diflunisal	D	%100	%50	%50	HD:H PD:H
Digitoksin	D	%100	%100	%50-75	HD:H,PD:H
Digoksin	D	%100	%25-75	%10-25	HD:H,PD:H
	I	24	36	36-48	
Diklofenak	D	%50-100	%25-50	%25	HD:H PD:H
Diltiazem	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Dipridamol	D	%100	%100	%100	HD:BY
Disopyramid	I	8	12-24	24-48	HD:H,PD:H PD:BY PD:BY
Dobutamin	D	%100	%100	%100	HD:BY,PD:BY
Doksazosin	D	%100	%100	%100	HD:H/PD:H
Doksepin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H

Doksisiklin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Doksorubisin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Düşük mol. Ağırlıklı Heparin	D	%100	%100	%50	HD:BY PD:BY
Enalapril	D	%100	%100-75	%50	H:%20-25,PD:H
Epirubisin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Eritromisin	D	%100	%100	%50-75	HD:H PD:H
Estazolam	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Etambutol	I	24	24-36	48	HD:DS
Etiklorvinol	D	%100	Ø	Ø	HD:Önerilmez PD:Önerilmez
Etodolak	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Etoposid	D	%100	%75	%50	HD:H
Famotidin	D	%50	%25	%10	HD:H PD:H
Felodipin	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Fenilbutazon	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Fenitoin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Fenobarbital	I	8-12	8-12	12-16	HD:DSD PD:1/2 doz
Fenoprofen	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Flekainid	D	%100	%25-50	%25	HD:H,PD:H
Fludarabin	D	%100	%75	%50	HD:BY PD:BY
Flukonazol	D	%100	%50	%50	HD:200mgDS PD:H
Flunarizin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H

Flurazepam	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Flurbiprofen	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Fluoksetin	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Fluvastatin	D	%100	%100	%100	
Flovuksamin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Fosinopril	D	%100	%100	%75-100	HD:H/PD:H
Furasemid	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Gabapentin	D,I	400 mg 8	300 mg 12-24	300 mg 3-4 günde bir	HD:DS 200/300 mg
Gansiklovir	I	12	24-48	48-96	HD:DS
Gemfibrozil	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:BY
Gentamisin	D	%60-90 8-12	%30-70 12	%20-30 24-48	HD:Dozun yarısı
	I	12-24 %100	24-48 %100	48-72 %100	PD:3-4 mg/L/gün
Glibornurid	D	BY	BY	BY	HD:BY PD:BY
Gliburid	D	BY	Ø	Ø	HD:H PD:H
Gliklazid	D	%50-100	Ø	Ø	HD:BY PD:BY
Glipizid	D	%100	%50	%50	HD:BY PD:BY
Griseofulvin	I	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Haloperidol	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Heparin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Hidrokortizon	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Hidroksiüre	D	%100	%50	%20	HD:BY PD:BY
Hidroksizin	D	%100	%50	%50	HD:Dozun tamamı PD:Dozun tamamı
Ibuprofen	D	%100	%100	%100	HD:H

					PD:H
Idarubisin	D	BY	BY	BY	HD:BY PD:BY
Ifosfamid	D	%100	%100	%75	HD:BY PD:BY
Imipenem	D	%100	%50	%25	HD:DS
Imipramin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Indapamid	D	%100	%100	Ø	HD:H,PD:H
Indomethazin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Ipratropium	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Irbesartan	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Isoniazid	D	%100	%100	%100	HD:DS
Isosorbid	D	%100	%100	%100	HD:10-20mg,PD:H
Isradipin	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Kaptopril	D	%100	%75	%50	HD:%25-30,PD:H
	I	8-12	12-18	24	
Karbamazepin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Karbidopa	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Karboplatin	D	%100	%50	%25	HD:Yarı doz PD:BY
Karmustin	D	BY	BY	Ø	HD:BY PD:BY
Karvedilol	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Ketokonazol	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Ketoprofen	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Ketorolak	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Kinidin	D	%100	%100	%75	HD:100-200,PD:H
Kladribin	D	BY	BY	BY	HD:BY PD:BY
Klaritromisin	D	%100	%75	%50-75	HD:BY PD:H
Klavulanik Asid	D	%100	%100	%50-75	HD:DS

Klindamisin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Klofibrat	I	6-12	12-18	Ø	HD:H PD:BY
Klonazepam	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Klonidin	D	%100	%100	%100	HD:H/PD:H
Klopidogrel	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Klorambusil	D	BY	BY	BY	HD:BY PD:BY
Kloramfenikol	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Klordiazepoksid	D	%100	%100	%50	HD:H PD:H
Klorpromazin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Klorpropamid	D	%50	Ø	Ø	HD:BY PD:H
Klortalidon	I	24	24	Ø	
Kolestipol	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Kolestramin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Kolşisin	D	%100	%50-100	%25	HD:H PD:BY
Kortizon	D	%100	%100	%100	HD:H
Labetalol	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Lamivudin	D,I	%100	50-150 24	25-50 24	HD:DS
Lansoprazol	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Levodopa	D	%100	%50-100	%50-100	HD:BY
Levofloksasin	D,I	%100	200-400mg 48	%50	



Lidokain	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Linkomisin	I	6	6-12	12-24	HD:H PD:H
Lisinopril	D	%100	%50-75	%25-50	HD:%20,PD:H
Lityum Karbonat	D	%100	%50-75	%25-50	HD:DSD PD:H
Lorazepam	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Losartan	D	%100	%100	%100	HD:BY/PD:BY
Lovastatin	D	%100	%100	%100	HD:BY,PD:BY
Meklofenamik Asid	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Melfalan	D	%100	%75	%50	HD:BY PD:BY
Meproamat I	I	6	9-12	12-18	HD:H PD:BY
Meropenem	D,I	500 mg 6	250-500 mg 12	250-500 mg 12-24	HD:DS
Metaprolol	D	%100	%100	%100	HD:50 mg,PD:H
Metformin	D	%50	%25	Ø	HD:BY PD:BY
Methimazol	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Metildopa	I	8	8-12	12-24	HD:250 mg/PD:H
Metisilin	I	4-6	6-8	8-12	HD:H PD:H
Metoklorpropamid	D	%100	%75	%50	HD:H PD:BY
Metotreksat	D	%100	%50	Ø	HD:Yarı doz PD:H
Metronidazol	D	%100	%100	% 50	HD:DS
Mexiletin	D	%100	%100	%50-75	HD:H,PD:H
Mezlosilin	I	4-6	6-8	8	HD:H PD:H
Midazolam	D	%100	%100	%50	HD:Önerilmez

					PD:Önerilmez
Mikonazol	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Milrinon	D	%100	%100	%50-75	HD:BY,PD:BY
Misoprostol	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Mitoksantron	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Mitomisin C	D	%100	%100	%75	HD:BY PD:BY
Moksalaktam I		8-12	12-24	24-48	HD:DS
M.prednizolon	D	%100	%100	%100	HD:E PD:BY
Nabumeton	D	%100	%50-100	%50-100	HD:H PD:H
Naproksen	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
N-asetilsistein	D	%100	%100	%75	HD:BY PD:BY
Nefazodon	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Netilmisin	D	%50-90	%20-60	%10-20	HD:Dozun yarısı
	I	8-12	12	24-48	PD:3-4 mg/L/gün
		12-24	24-48	48-72	
Nifedipin	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Nikardipin	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Nikotinik asid	D	%100	%50	%25	HD:BY PD:BY
Nimodipin	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Nisoldipin	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Nitrogliserin	D	%100	%100	%100	HD:BY,PD:BY
Nitroprussid	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Nitrosoure	D	%100	%75	25-50	HD:H PD:H
Nizatidin	D	%75	%50	%25	H:BY PD:BY

Norfloksasin	I	12	12-24	400mg 24	
Nortriptilin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Ofloksasin	I D	24 %100	24-48 200-400 mg 24	72 200 mg 24	HD:100-200
Oksazepam	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Omeprazol	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Ondansetron	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
PAS	D	%100	%50-75	%50	HD:DS
Paklitaxel	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Paroksetin	D	%100	%50-75	%50	HD:BY PD:BY
Pefloksasin	D	%100	%100	%100	
Penisilin G	D	%100	%75	%25-50	HD:DS
Penisillamin	D	%100	Ø	Ø	HD:1/3 doz PD:BY
Pentobarbital	I	%100	%100	%100	HD:H PD:1/2 doz
Pentoksifilin	I	8-12	12-24	24	HD:BY PD:BY
Perindopril	D	%100	%75	%50	HD:%25-50
Pindalol	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Piperasilin	I	4-6	6-8	8	HD:DS PD:BY
Pirazinamid	D	%100	%100	%50-100	
Piroksikam	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Plikamisin	D	%100	%75	%50	HD:BY PD:BY
Pravastatin	D	%100	%100	%100	HD:BY,PD:BY
Prazosin	D	%100	%100	%100	HD:H/PD:H
Prednizolon	D	%100	%100	%100	HD:H PD:BY
Prokainamid	I	4	6-12	8-24	HD:200mg,PD:H
Prometazin	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY

Propiltiourasil	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Propranolol	D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Protriptilin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Quinapril	D	%100	%75-100	%75	HD:%25 PD:H
Ramipril	D	%100	%50-75	%25-50	HD:%20 PD:H
Ranitidin	D	%75	%50	%25	HD:Yarı doz PD:H
Ribavirin	D	%100	%100	%50	HD:DS
Rifampisin	D	%100	%50-100	%50-100	
Sefaklor	D	%100	%50-100	%50	HD:250 mg PD:250 mg 8-12 saat
Sefaleksim	I	8	12	12	HD:DS
Sefalotin	I	6	6-8	12	HD:DS PD:1gr/12saat
Sefamandol	I	6	6-8	12	HD:0.5-1gr PD:0.5-1 gr 12 saat
Sefazolin	I	8	12	24-48	HD:0.5-1 gr PD:0.5 gr 12 saat
Sefepim	I	12	16-24	24-48	HD:1 gr
Sefiksım	D	%100	%75	%50	HD:300mg PD:200mg/gün
Sefoksitin	I	8	8-12	24-48	HD:1gr PD:1 gr/gün
Sefoperazon	D	%100	%100	%100	HD:1gr PD:H
Sefotaksim	I	6	8-12	24	HD:1 gr
Seftazidim	I	8-12	24-48	48	HD:1 gr PD:0.5 gr/gün
Seftizoksım	I	8-12	12-24	24	HD:1 gr PD:0.5-1 gr/gün
Seftriakson	D	%100	%100	%100	HD:DS PD:750 mg 12 saat PD:1 gr/gün
Sefuroksım					

Aksetil	D	%100	%100	%100	HD:DS
Sefuroksim Sodyum	I	8	8-12	24	HD:DS
Sertralin	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Setirizin	D	%100	%50	%25	HD:BY PD:BY
Simetidin	D	%100	%50	%25	HD:H PD:H
Siklofosfamid	D	%100	%100	%75	HD:Yarı doz PD:BY
Siklosporin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Silazapril	D	%75	%50	%10-25	HD:H/PD:H
Simvastatin	D	%100	%100	%100	HD:BY,PD:BY
Siprofloksasin	D	%100	%50-75	%50	HD:250 mg/12(po) 200mg/12(i.v.) PD:250 mg/8 (po) 200 mg/8 (i.v.)
Sisplatin	D	%100	%75	%50	HD:DS PD:BY
Sitarabin	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Sotalol	D	%100	%30	%15-30	HD:80 mg,PD:H
Spironolakton	I	6-12	12-24	Ø	
Streptokinaz	D	%100	%100	%100	PD:Önerilmez
Streptomisin	I	24	24-72	72-96	HD:Dozun yarısı PD:20-40mg/L/gün
Streptoizin	D	%100	%75	%50	HD:BY PD:BY
Sulbaktam	I	6-8	12-24	24-48	HD:DS PD:0.75-1.5 gr/gün
Sodyum					

Sulindak	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Tamoksifen	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Tazobaktam	D	%100	%75	%50	HD:1/3
Teikoplanin	I	24	48	72	
Teofilin	D	%100	%100	%100	HD:1/2 doz PD:BY
Teniposid	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Terazosin	D	%100	%100	%100	HD:H/PD:H
Terbutalin	D	%100	%50	%100	HD:BY PD:BY
Terfenadin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Tetrasiklin	I	8-12	12-24	24	HD:H PD:H
Tiazidler	D	%100	%100	Ø	
Tikarsilin	D,I	1-2 gr 4	1-2 gr 8	1-2gr 12	
Tiklopidin	D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Tiyopental	D	%100	%100	%75	HD:Önerilmez PD:Önerilmez
Triamteren	I	12	12	Ø	
Trimetadion	I	8	8-12	12-24	HD:BY PD:BY
Trimipramin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Tobramisin	D	%60-90 8-12	%30-70 12	%20-30 24-48	HD:Dozun yarısı
	I	12-24 %100	24-48 %100	48-72 %100	PD:3-4 mg/L/gün
Tolmetin	D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Topotekan	D	%75	%50	%25	HD:BY
Trazodon	D	%100	BY	BY	HD:BY

Triamsinolon D	%100	%100	%100	PD:BY PD:BY HD:BY
Trimetoprim/ Sulfametaksazol I	12	12	24	HD:DS
TrovafloksasinD	%100	%100	%100	
Valproat D	%100	%100	%100	HD:H PD:H
Valsartan D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Vankomisin D,I	1gr 12-24	1 gr 24-96	1gr 4-7 gün	
Venlakaksin D	%75	%50	%50	HD:H PD:BY
Verapamil D	%100	%100	%100	HD:H,PD:H
Vinblastin D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY
Vinorelbin D	%100	%100	%100	HD:BY PD:BY PD:BY
Warfarin D	%100	%100	%100	HD:H PD:H

H:Hayır,BY:Bilgi yok,DS:Diyaliz sonrası, Ø:Önerilmez

#### YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1.Aronoff GR,Berns JS,Brier ME,Golper TA,Morrison G,Singer I,Swan SK,Bennett WM.Drug prescribing in Renal Failure.Dosing Guidelines for Adults.Fourth Edition 1999.
- 2.Olyaei AJ,deMattas AM,Bennett WM.Principles of Drug Usage in Dialysis Patients.In Dialysis Therapy (eds) Nissenson AR,Fine RN.3rd edition,HANLEY & BELFUS,INC ,2002,pp 435-442.
- 3.Aronoff GE,Brier ME.Use of Drugs in Renal Failure .In Textbook of Nephrology (eds) Massry SG,Glasscock RJ.LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 2001 ,pp1583-1598
- 4.Up to Date 9.1. 2001 Editor:Burton D.Rose

**BİYOKİMYASAL BİRİMLERİN DÖNÜŞÜM TABLOSU**

	SI unit	K1 →	K2 ←	Konvansiyonel unit
Glukoz	Mmol/l	18.0	0.055	mg/dl
Kalsiyum	Mmol/l	4.01	0.25	mg/dl
Kreatinin	umol/l	0.0113	88.4	mg/dl
Üre	Mmol/l	6.0	0.1665	mg/dl
Magnezyum	Mmol/l	2.43	0.411	mg/dl
Fosfor	Mmol/l	3.1	0.323	mg/dl
Albumin	umol/l	0.0069	144.9	g/dl
Ürik Asit	umol/l	0.0168	59.5	mg/dl
Bilirubin(Total)	umol/l	0.0585	17.1	mg/dl
Kolesterol	Mmol/l	38.7	0.0259	mg/dl
Trigliseritler	Mmol/l	87.5	0.114	mg/dl
Free T3	pmol/l	0.651	1.54	pg/ml
Free T4	pmol/l	0.0777	12.9	ng/dl
T3	nmol/l	65.1	0.154	ng/dl
T4	nmol/l	0.0777	12.9	ug/dl
Folik Asit	nmol/l	0.4413	2.266	ng/ml
Vitamin B12	pmol/l	1.3553	0.7378	pg/ml
Demir	umol/l	5.58	0.179	ug/dl
TIBC	umol/l	5.58	0.179	ug/dl
Hemoglobin	pmol/l	1.612	0.621	g/dl
IgA	u/ml	0.0166	60.0	g/l
IgG	u/ml	0.0888	11.25	g/l
IgM	u/ml	0.0086	115	g/l
Kortizol	Mmol/l	0.0362	27.59	ug/ml
DHEA-SO4	umol/l	36.85	0.02714	ug/dl
Estradiol	pmol/l	0.272	3.67	pg/ml
Testosteron	nmol/l	0.2884	3.467	ng/ml
GH	miu/l	0.385	2.6	ng/ml
Progesteron	nmol/l	0.314	3.18	ng/ml
Prolaktin	miu/l	0.031	21	ng/ml
Alfa feto-Protein	umol/l	0.862	1.21	iu/dl
SI unit X K1=konvansiyonel unit		Konvansiyonel unit X K2= SI unit		