

Çocukluk Yaşı Grubu Kronik Böbrek Yetmezliğinde Etiyolojik Faktörler

Dr. İsmail İşlek

O.M.Ü. Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

- ✓ 1980-1995 yılları arasında üriner sistem hastalığı nedeniyle takip ve tedavi edilen 1545 çocuk hastanın 137'si (% 8.9) kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısıyla izlendi. Kronik böbrek yetmezliğine götüren primer nedenler arasında; ürolitiazis %17.5, vezikoüreteral reflü (VUR) %17.5, konjenital renal ve üriner yol anomalileri %16.1, piyelonefrit %7.3, renal amiloidozis %6.6, herediter böbrek hastalıkları %5 oranlarında saptandı. Alkiz nefropatiler (% 46.6), konjenital nefropatilerden (% 38.6) daha yüksek oranda görüldü. Ürolitiazis erkek çocuklarda %83, VUR kızlarda %63, konjenital renal ve üriner yol anomalileri erkeklerde %77 oranla daha fazla bulundu. Sonuç olarak Orta Karadeniz bölgesinde kronik böbrek yetmezliği primer nedenleri arasında en sık görülen faktörlerin; ürolitiazis, VUR, konjenital renal ve üriner yol anomalileri olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, çocukluk yaş grubu, etiyolojik faktör.

ETIOLOGIC FACTORS OF CHRONIC RENAL FAILURE IN CHILDREN

- ✓ Among the 1545 children with renal disease admitted to the Pediatric Department between 1980 and 1995, 137 patients were diagnosed as chronic renal failure (CRF). Renal diseases leading to CRF include urolithiasis 17.5 %, vesicouretheral reflux (VUR) 17.5 %, congenital renal and urinary tract anomalies 16.1 %, pyelonephritis 7.3 %, renal amyloidosis 6.6 %, hereditary nephropathies 5 %. Acquired nephropathies have an overt predominance (46.6 %), over the congenital nephropathies (38.6 %). A marked predominance was found: urolithiasis in males (83 %), congenital renal and urinary tract anomalies in males (77 %), VUR in females (63 %). The most frequent types of primary renal diseases leading to CRF were urolithiasis, VUR, congenital renal and urinary tract anomalies in our region.

Key words: Chronic renal failure, childhood, primary disease.

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) sıkılıkla diyaliz ve transplantasyon gibi oldukça pahalı renal replasman gerektiren bir hastalığıdır. Çocuklarda nadir görülen bir hastalık değildir. Semptomlarının halsizlik, yorgunluk, başağrısı, iştahsızlık, kusma gibi belirsiz ve nonspesifik olması nedeniyle tanısı gecikebilir⁽¹⁾. Onaltı yaşında 1.5-3 milyonda 1 sıklıkta görülmektedir. Küçük çocuklarda vezikoüreteral reflü (VUR), obstrüksiyon, hipoplazi gibi konjenital strüktürel anomaliler daha sıkılıkta KBY nedeni olarak saptanırken, büyük çocuklarda ise glomerüler hastalıklar, immün kompleks hastalıkları, fokal glomeruloskleroz, herediter nefropatiler daha yük-

sek oranda sorumlu tutulmaktadır⁽²⁻⁴⁾. KBY nedenleri yaşa göre değiştiği gibi ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye de farklılıklar gösterebilmektedir^(1,2). Bu çalışmada bölgeimizdeki çocuklarda kronik böbrek yetmezliğinin etiyolojik faktörleri incelenmiştir.

MATERIAL VE METOD

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk servisinde 1980-1995 yılları arasında böbrek veya üriner sistemdeki farklı sorunlar nedeniyle izlenen, yaşıları 1-16 arasında değişen 1545 hasta retrospektif olarak incelendi. Böbrek fonksiyon bozukluğu kalıcı olan ve kreatinin klirensi $30 \text{ ml/dk}/1.73 \text{ m}^2$ altında olanlar

KBY olarak tanımlandı. Kreatinin klibrensi klasik metodla veya 24 saatlik idrar toplanamayanlarda Schwartz⁽⁵⁾ formülleriyle hesaplandı. Akut böbrek yetmezliği olan ve KBY tanılı, ancak üç aydan daha kısa süreli izlemi olan vakalar çalışmaya alınmadı. 27 hastada renal biyopsi ile histolojik çalışma gerçekleştirildi. Diğer vakalarda klinik ve laboratuvar bulgular, radyolojik incelemelerle tanı konuldu. KBY tanısı alan 137 hasta yaş, cins ve etiyolojik faktörler yönünden incelendi.

SONUÇLAR

1980-1995 yılları arasındaki böbrek veya üriner yol hastalığı tanısıyla izlenen, 1545 hastanın 137'si (% 8.9) KBY tanısı

almıştı. Hastaların geldikleri illere göre sayıları; Samsun 74, Amasya 23, Ordu 19, Sinop 12, Tokat 9 idi. Bunların 78'i erkek, 59'u kızdı. Altı yaş ve altında 20 (% 14.6), 7-12 yaş grubunda 55 (% 40.2), 13 yaş ve üzerinde 62 (% 45.2) hasta mevcuttu. KBY etiyolojik faktörlerinin cinslere göre dağılımı Tablo I'de özetlendi. En sık görülen neden ürolitiazis (% 17.5) ve vezikoureteral reflü (VUR) (% 17.5) idi. Üriner taş oluşumu erkeklerde daha fazla saptandı (20'ye karşılık 4) ve 7 yaş üzerinde daha fazla görüldü. Hastaların 16'sında bilateral VUR, 8'inde nöral tüp defekti ile birlikte VUR kızlarda daha yüksek oranda idi (15'e karşılık 9). VUR 7 yaş ve üzerinde daha sık saptanırken, nöral tüp

Tablo-I : Kronik böbrek yetmezliğine götüren nedenlerin cinslere göre dağılımı

Neden	E	K	T	%
Ürolitiazis	20	4	24	17.5
Glomerüler Hastalıklar	9	9	18	13.2
MPGN	4	3		
RPGN	3	2		
MGN	-	1		
MesPGN	-	1		
KGN	2	2		
VUR				17.5
Konj. VUR	6	10	16	11.7
NTD+VUR	3	5	8	5.8
Konj. üriner yol anomalileri*	9	3	12	8.8
Konj. renal aplazi, hipoplazi, displazi	8	2	10	7.3
Pyelonefrit ve/veya rekürren üriner enf.	2	8	10	7.3
Renal amiloidozis	5	4	9	6.6
Herediter böbrek hastalıkları**	4	3	7	5
Diğer nedenler ve nedeni bulunamayan	12	11	23	15.3
TOPLAM	78	59	137	100

KISALTMALAR: MPGN; Membranoproliferatif glomerülonefrit, RPGN; Papidly progressive glomerülonefrit, MGN; Membranöz glomerülonefrit, MesPGN; Mesangioproliferatif glomerülonefrit, KGN; Kronik glomerülonefrit, VUR; Vezikoureteral reflü, NTD; Nöral tüp defekti, E; Erkek, K; Kız, T; Toplam

* Üreteropelvik darlık, Üreterovezikal darlık, mesane boyunu darlığı, posterior uretral valv

** Polikistik böbrek, Alport sendromu, sistinozis

defekti (NTD) ile birlikte VUR ilk 6 yaş içinde daha sık bulundu. Glomerüler hastalıklar %13.2 oranda üçüncü sıklıkta görüldü. Altı hastada MPGN, 5 hastada RPGN daha fazla karşılaşılan tiplerdi. Konjenital üriner yol anomalileri %8.8 oranla (12 vaka) dördüncü sıklıkta görüldürken, bunların 9'u erkekti. Bu anomaliler içinde üreteropelvik, üreterovezikal darlık, mesane boynu darlığı, posterior üretral valv gibi anomaliler mevcuttu. Konjenital renal hipoplazi, displazi 10 vakada (% 7.3) mevcuttu. Piyelonefrit ve rekürren üriner enfeksiyon 10 hastada etiyolojik faktördü. Dokuz vakada ise böbrek biyopsisi ile amiloidozis tanısı konulmuştu. Renal amiloidozise götüren neden beş vakada ailevi akdeniz ateşi (FMF), birinde juvenil romatoid artrit (JRA), üçünde idiyopatikti. Polikistik böbrek, Alport serdromu, sistinozis gibi herediter böbrek hastalıkları %5 oranda bulundu. Yirmibir vakada (% 15.3) ise primer neden saptanamadı.

137 hastanın 78'inde medikal destekleyici tedavi uygulanırken 59'unda hemodiyaliz tedavisine başlandı. Hastaların 55'i daha sonraki takiplerinde başka bir merkezde tedavilerine devam ettiler. Bu hastaların sekizi halen bölgelerinde hemodiyalize girmekte ve periyodik kontrolleri tarafımızdan yapılmaktadır. 21 hasta ise hastanemizde takip ve tedaviye devam etmektedirler (9'u hemodiyaliz, 12'si medikal). Sekiz vakaya başka merkezlerde renal transplantasyon yapıldı. Takibe devam etmeyen hasta sayısı 31 idi. 22 hasta ise tedavilerinin 1-12. yılları arasında değişen sürelerinde eksitus olmuştu.

TARTIŞMA

Habib ve ark.⁽⁶⁾ KBY li hastalar beş yaş ve altındaki hasta oranını %54 gibi oldukça yüksek oranda bildirirken, bizim sevimizde 6 yaş ve altındaki hasta oranı %14.6 gibi oldukça düşük oranda bulundu.

Bunun nedeni bu hasta serisinde herediter nefropatiler ile konjenital üriner yol ve renal anomalilerin daha sık görülmesi ve daha erken yaşta tanı konulabilmesiyle yorumlanabilir. Hastalarımızdaki KBY nedenleri içinde; renal ve üriner yol anomalileri, herediter nefropati gibi konjenital nefropati grubu %38.6 oranda, glomerülo-nefritler, ürolitiazis, amiloidozis, rekürren üriner enfeksiyon, piyelonefrit gibi akkiz nefropatiler ise %44.6 oranda bulundu. Habib ve ark⁽⁶⁾ konjenital nefropatileri %66, akkiz nefropatileri %30 olarak bildirmiştir. Alman verilerinde konjenital nefropatiler %51, akkiz nefropatiler %36 olarak belirtilmiştir^(2,7). USA verilerinde ise konjenital nefropatiler %24.6, akkiz nefropatiler %63 oranda saptanmıştır⁽²⁾. İstanbul verilerinde ise konjenital nefropatiler %48.9, akkiz nefropatiler %48.5 gibi birbirine yakın oranda bulunmuştur⁽⁸⁾. Yetişkin KBY nedenleri içinde ise konjenital nefropatiler %40, akkiz nefropatiler %50 oranda bildirilmiştir⁽⁹⁾. Bu oranlar ülkelere ve yaş grubuna göre değişmektedir.

Tablo I'de görüldüğü üzere ürolitiazis erkeklerde daha fazla idi (20'ye karşılık 4) ve 7 yaş üzerinde daha sıkıkla tanı konulduğu anlaşılmaktadır. Glomerüler hastalıklar daha çok yedi yaş ve üzerinde KBY nedeni olmaktadır. VUR (NTD ile birlikte) kızlarda daha yüksek oranda idi (15'e karşılık 9). NTD ile birlikte VUR'nün ilk 6 yaş içinde daha sık bulunması dikkat çekiciydi. Konjenital renal ve üriner yol anomalileri ise erkek çocuklarda daha fazla bulundu (17'ye karşılık 5). Bu anomalilerin 7 yaş ve altında KBY nedeni olması ilgi çekiciydi. Rekürren üriner enfeksiyon ve piyelonefrit kızlarda daha fazla görüldü (8'e karşılık 2).

Ülkemizdeki KBY nedenleri incelenliğinde, (Tablo II) ürolitiazisin Diyarbakır yöresinde daha fazla olduğu dikkati çekerken, İzmir verilerinde ürolitiazis vakalarının olmadığı görülmektedir. VUR ise

Tablo-II :Bölgemizdeki kronik böbrek yetmezliğine götüren nedenlerin diğer illerle karşılaştırılması

Neden	Samsun n (%)	İstanbul ⁸ n (%)	Diyarbakır ¹⁰ n (%)	İzmir ¹¹ n (%)
VUR	24(17.5)	149(32.4)	6(6.5)	8(17.4)
Konj. VUR	16	126		
NTD+VUR	8	23		
Glomerüler hastalıklar	18(13.2)	102(22.2)	9(9.7)	15(32.6)
Konj. renal ve ürinler yol anomalileri*	22(16.1)	24(5.2)	7(7.5)	-
Piyelonefrit ve/veya rekürren ürinler enf.	10(7.3)	31(6.8)	20(21.5)	5(10.9)
Renal amiloidozis	9(6.6)	48(10.6)	-	3(6.5)
Herediter böbrek hastalıkları	7(5)	52(11.3)	-	2(4.3)
Vasküler nefropati	-	4(0.9)	-	4(8.7)
Diğer nedenler ve nedeni bulunamayan	23(15.3)	12(2.6)	16(17.2)	9(19.6)
TOPLAM	137	459	93	46

*Konjenital renal agenezi, hipoplazi, displazi ile türeteropelvik ve üreterovezikal darlık, mesane boynu darlığı, posterior üretal valv.

Tablo-III: Ülkemizdeki kronik böbrek yetmezliği nedenlerinin diğer ülkelerle karşılaştırılması (%).

	Samsun n:137	İstanbul n:459	Almanya n:623	İsveç n:41	Kalifor. n:154	Toronto n:90	Paris n:270
Glomerülonefritler	13.1	22.2	20	24	35.7	43	26
Amiloidoz	6.6	10.6	0.5	-	-	0.3	-
Ürolojik anomaliteler ve Piyelonefrit/ interstisiyel nefrit	45.3	41.6	48	10	20.8	24	21
Hipoplazi, displazi	7.3	3	9	7	10.4	-	22
Herediter	5	11.3	19	44	18.8	11	23
Sistemik/vasküler	-	0.9	4	12	8.5	-	4
Diğer	22.7	11.4	-	3	5.8	22	4

Kaynaklar: Almanya (7), İsveç (12), Kaliforniya (13), Toronto (14), Paris (6)

İstanbul verilerinde en sık saptanan neden iken, en düşük oran Diyarbakır'da bildirilmektedir. Glomerüler hastalıklar İzmir ve İstanbul verilerinde daha yüksek oranda bulunurken, konjenital renal ve üriner yol anomalileri Samsun verilerinde daha sık gözlenen primer neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Pyelonefrit ve rekürren üriner enfeksiyonlar Diyarbakır'da daha sık bulunmuştur.

Ülkemiz verileri diğer ülke sonuçları ile karşılaştırıldığında, (Tablo III) glomerüler hastalıkların Kaliforniya, Toronto verilerinde daha yüksek oranda olduğu gözlenmiştir. Renal amiloidozis ise; diğer ülkelerde %0.5 gibi oldukça düşük oranda bulunurken, ülkemizde primer nedenler içinde %6.6-10.6 gibi oldukça yüksek oranlarda dikkati çekmektedir. Ürolitiazis ve konjenital üriner yol anomalileri gibi ürolojik anormalitelerin ülkemizdeki oranı İsveç, Kaliforniya ve Toronto verilerinden daha yüksek bulunmuştur. Konjenital renal hipoplazi %22 oranla en sık olarak Paris verilerinde bildirilmiştir. Herediter nefropatiler ise en yüksek oranda İsveç verilerinde birinci sırada yer almıştır. Bu sonucun İskandinav ülkelerine ait genetik özellik olabileceği bildirilmektedir⁽⁴⁾.

Sonuç olarak Orta Karadeniz bölgesinde kronik böbrek yetmezliği primer nedenleri arasında en sık görülen faktörlerin; ürolitiazis, VUR, konjenital renal ve üriner yol anomalileri olduğu görüldü.

Geliş Tarihi: 21.02.1995

Yayına Kabul Tarihi: 28.02.1995

KAYNAKLAR

1. Foreman JW, Chan JCM. Chronic renal failure in infants and children. *J Pediatr* 1988; 113: 793-800

2. Holliday MA, Barratt TM, Avner Ed, Kogan BA. *Pediatric Nephrology* (third edition) Baltimore, Williams&Wilkins. 1994: 1228-30, 1314-17
3. Kher KK, Makker SP. *Clinical Pediatric Nephrology*. NewYork, McGraw-Hill Inc. 1992: 501-4 .
4. Barakat AY. *Renal Disease in Children*. NewYork. Springer Verlag Inc. 1990: 287-9
5. Schwartz GJ, Brian LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration-for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 571-590
6. Habib R, Broyer M, Benmaiz H. Chronic renal failure in children. 1973; 11: 209-220
7. Pistor K, Scharer K, Olbing H et al. Children with chronic renal failure in the Federal Republic of Germany. *Clin Nephrol* 1985; 23: 278-84
8. Şirin A. Böbrek fonksiyonu kaybı ve üremik toksinler. In Mir S, Cura A. *Çocuk Hemodiyaliz Kitabı*. Ege Univ. Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Bornova İzmir 1994: 1-4
9. Hannedouche T, Chauveau P, Kalou F, Albouze G et al. Factors affecting progression in advanced chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1993; 39: 312-320
10. Günbay S, Narlı N, Kervancioğlu M, Gökten I, Hoş A. Kronik böbrek yetmezlikli 93 olgunun değerlendirilmesi. XXXVIII. Mili Pediatri Kongresi. 18-21 Eylül 1994 Trabzon. Özeti kitabı s: 26
11. Bak M, Kabasakal C, Tekgül H ve ark. Kronik hemodiyaliz programına alınan çocuk olguların sonuçları. XI. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi 1-4 Ekim 1992 Ürgüp. Özeti kitabı s: 140

12. Helin I, Winbery J. Chronic renal failure in Swedish children. *Acta Ped Scand* 1980; 69: 607-11
13. Potter DE, Holliday MA, Piel CF, Feduska NJ, et al. Treatment of end stage renal disease in children: A 15-year experience. *Kidney Int* 1980; 18: 103-9
14. Arbus GS, DeMaria JE, Galivango J et al. Pediatric renal transplant: A Canadian perspective. *Can Med Assn J* 1980; 122: 655-9.