

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA**  
**AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Fatma Özlem KÖSEOĞLU**

**TRABZON-2022**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA**  
**AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Fatma Özlem KÖSEOĞLU**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mukaddes KALYONCU**

**TRABZON-2022**

## TEŞEKKÜR

Tezimin yazım aşamasındaki katkılarından dolayı danışman hocam Prof. Dr. Mukaddes Kalyoncu'ya, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve istatistiksel veri analizinde desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Tamer Tüzüner'e, ayrıca hastalarımın dış muayenelerini değerlendiren Prof. Dr. Özgül Baygın ve Dr. Öğretim Görevlisi Nagehan Yılmaz'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma süresince gösterdikleri uyum için tez hastalarım ve ailelerine teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim süresince birlikte olmaktan keyif aldığım bütün klinik arkadaşlarıma, hemşire ve personele, her zaman en büyük desteği gördüğüm sevgili annem ve babam, Meryem ve Hayrettin Gençtürk'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreçte sevgi ve sabrı ile yanımda olan sevgili eşim Harun Köseoğlu'na en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Fatma Özlem KÖSEOĞLU**

## ÖZET

### Kronik Böbrek Hastalığı Olan Çocuklarda Ağız ve Diş Sağlığının Değerlendirilmesi

Kronik hastalıklarda ağız ve diş sağlığı olumsuz etkilenebilmektedir. Bu çalışmada kronik böbrek hastalığında (KBH) ağız ve diş sağlığının durumunu belirlemeyi ve metabolik kemik hastalığı (MKH) varlığının etkisinin olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Polikliniğinde KBH tanısı ile izlenen 51 çocuk ve KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniğine başvuran yaş ve cinsiyet uyumlu 51 sağlıklı çocuk alındı. Çocukların ve ailelerinin sosyodemografik özellikleri, ağız bakımı ve beslenme alışkanlıkları sorgulandı. Diş eti sağlığı plak indeksi (Pİ) ve gingival kanama indeksi (GBİ) ile, dişler Decay-Missing-Filling-Teeth (DMFT/dmft) indeksi ile değerlendirildi. KTÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Hastaların 29'u (%56,8) erkek olup yaş ortalaması  $12,7 \pm 3,3$  yıl idi. KBH grubunda anne baba eğitim düzeyi ve gelir düzeyinin daha düşük olduğu, hastaların diş fırçalama alışkanlığının daha kötü olduğu tespit edildi (sırasıyla  $p:0,04$ ,  $p:<0,0001$ ,  $p:0,02$ ). KBH grubundaki çocuklarda kontrol grubuna göre daha fazla Pİ (sırasıyla %54,5-%45,5,  $p:0,021$ ) ve GBİ (sırasıyla %48,8-%37,8,  $p:0,028$ ) varlığı tespit edildi. KBH grubundaki çocukların kontrol grubuna göre DMFT indeksinin (sırasıyla  $0,02 \pm 0,03$ ,  $0,03 \pm 0,03$ ,  $p:0,024$ ) daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. MKH varlığında Pİ, GBİ ve DMFT/dmft indeksleri değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Çalışmamızda KBH grubunda anne babanın eğitim ve gelir düzeyinin daha düşük, çocuklarda ağız ve diş sağlığına yönelik alışkanlıkların daha kötü olmasına rağmen kontrol grubu ile aralarında çürük açısından anlamlı fark tespit edilmemesinin KBH'de oral pH'nın düşük olması ve karyojenik bakterileri inhibe etmesine, KBH hastalarının asidoza yönelik sodyum bikarbonat tedavisi almalarına bağlandı. KBH olan hastalarda Pİ ve GBİ'nin anlamlı olarak daha yüksek olmasının KBH'de diş taşı oluşumu ve buna bağlı inflamasyon artışına bağlı olabileceği düşünüldü. KBH olan çocuk ve aileleri, hastalığa bağlı olabilecek ağız komplikasyonları konusunda bilgilendirmeli, gerekli önlemlerin alınabilmesi ve gecikmeden müdahale edilebilmesi için çocuk nefrologları ve çocuk diş hekimleri iletişim halinde olmalıdır. Çalışmamız KBH'de MKH varlığında ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği ilk çalışma olmakla birlikte MKH varlığında fark olmamasının olgu sayımızın az olmasına ve hastaların tedavi altında olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sonuçlarla daha fazla hasta sayısını içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik böbrek hastalığı, ağız ve diş sağlığı, çocuk

## ABSTRACT

### Evaluation of Oral and Dental Health in Children with Chronic Kidney Disease

Oral and dental health may be adversely affected in chronic diseases. In this study, we aimed to determine the state of oral and dental health in chronic kidney disease (CKD) and to evaluate whether the presence of metabolic bone disease (MBD) has an effect. The study included fifty-one children followed up with the diagnosis of CKD in the Pediatric Nephrology Outpatient Clinic of Karadeniz Technical University (KTU) Faculty of Medicine and fifty-one age- and gender-matched healthy children who applied to the KTU Faculty of Dentistry Pedodontics Clinic were enrolled. Sociodemographic characteristics of their patients were questioned, oral care and nutritional habits of children were questioned. Gum health was evaluated with plaque index (PI) and gingival bleeding index (GBI), and teeth with Decay-Missing-Filling-Teeth (DMFT/dmft) index. It was approved by the Scientific Research Ethics Committee of KTU Faculty of Medicine. Of the patients 29 (56.8%) were male and the mean age was  $12.7 \pm 3.3$  years. It was determined that the education level and income level of the parents were lower in the CKD group, and the tooth brushing habits of the patients were worse ( $p:0.04$ ,  $p:<0.0001$ ,  $p:0.02$ , respectively). Children in the CKD group had higher PI (54.5% versus 45.5%,  $p:0.021$ ) and GBI score (48.8%-37.8%,  $p:0.028$ , respectively) than the control group. It was determined that the DMFT index of the children in the CKD group was lower than the control group, and this difference was statistically significant ( $0.02 \pm 0.03$  versus  $0.03 \pm 0.03$ ,  $p:0.024$ ). When PI, GBI and DMFT/dmft indices were evaluated in the presence of MBD, no significant difference was found ( $p>0.05$ ). In our study, the fact that there was no significant difference between the CKD and the control group in terms of caries despite the lower education and income level of the parents in the CKD group and the worse oral and dental health habits in children. It was attributed to the fact that they received sodium bicarbonate therapy for acidosis. It was thought that the significantly higher PI and GBI in patients with CKD might be due to the formation of tartar and the associated increase in inflammation in CKD. Children with CKD and their families should be informed about oral complications that may be related to the disease, and pediatric nephrologists and pediatric dentists should be in contact in order to take necessary precautions and intervene without delay. Although our study is the first to evaluate oral and dental health in the presence of MBD in CKD, we think that the lack of difference in the presence of MBD may be due to the small number of cases and the fact that the patients were under treatment. With these results, we think that large-scale studies with larger number of patients are needed.

**Keywords:** Chronic kidney disease, oral and dental health, children

## İÇİNDEKİLER

|                                                 |             |
|-------------------------------------------------|-------------|
| <b>TEŞEKKÜR.....</b>                            | <b>iii</b>  |
| <b>ÖZET .....</b>                               | <b>iv</b>   |
| <b>ABSTRACT .....</b>                           | <b>v</b>    |
| <b>İÇİNDEKİLER.....</b>                         | <b>vi</b>   |
| <b>SİMGELER VE KISALTMALAR.....</b>             | <b>viii</b> |
| <b>ŞEKİLLER.....</b>                            | <b>x</b>    |
| <b>TABLOLAR.....</b>                            | <b>xi</b>   |
| <b>1. GİRİŞ.....</b>                            | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>                  | <b>1</b>    |
| <b>2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....</b>        | <b>1</b>    |
| 2.1.1.Tanım ve Sınıflandırılma .....            | 1           |
| 2.1.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji.....          | 2           |
| 2.1.3. Patofizyoloji.....                       | 6           |
| 2.1.4. Klinik Bulgular .....                    | 10          |
| 2.1.5. Laboratuvar Bulguları.....               | 12          |
| 2.1.6. Görüntüleme Bulguları .....              | 15          |
| 2.1.7.Tedavi .....                              | 18          |
| 2.1.7.1.Hipertansiyon.....                      | 18          |
| 2.1.7.2.Anemi.....                              | 19          |
| 2.1.7.3. Metabolik Kemik Hastalığı.....         | 20          |
| 2.1.7.4. Büyüme Geriliği ve Boy Kısaldığı ..... | 22          |
| <b>2.2. Ağız ve Diş Sağlığı.....</b>            | <b>23</b>   |
| 2.2.1. Dişler ve Çevre Doku .....               | 23          |
| 2.2.2.Diş Eti İltihabı.....                     | 25          |

|                                                             |           |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.3. Diş Çürüğü.....                                      | 25        |
| 2.3. Kronik Hastalıklarda Ağız ve Diş Sağlığı .....         | 26        |
| 2.3.1. Kronik Böbrek Hastalığında Ağız ve Diş Sağlığı.....  | 27        |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>                             | <b>29</b> |
| 3.1. Araştırmanın Türü .....                                | 29        |
| 3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı .....                      | 29        |
| 3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....                 | 29        |
| 3.4. Araştırmaya Alınma Ölçütleri .....                     | 29        |
| 3.5. Araştırmadan Dışlama Ölçütleri.....                    | 30        |
| 3.6. Veri Toplama Araçları.....                             | 30        |
| 3.6.1. Olgu Formu-Çocuk Nefrolojisi.....                    | 30        |
| 3.6.2. Olgu Formu-Pedodonti .....                           | 30        |
| 3.6.3. Ağız Sağlığı Durumunun Değerlendirilmesi .....       | 31        |
| 3.7. İstatistiksel Analiz.....                              | 33        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                     | <b>34</b> |
| 4.1. Sosyodemografik ve Antropometrik Özellikler .....      | 34        |
| 4.2. Kronik Böbrek Hastalığı Olan Çocukların Verileri.....  | 36        |
| 4. 3. Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar Bulguları ..... | 38        |
| 4.4. Ağız ve Diş Sağlığı ile İlgili Alışkanlıklar .....     | 39        |
| 4.5. Ağız ve Diş Muayenesi Bulguları .....                  | 40        |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                     | <b>45</b> |
| <b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>                         | <b>51</b> |
| <b>8. KAYNAKLAR.....</b>                                    | <b>54</b> |
| <b>9. EKLER .....</b>                                       | <b>59</b> |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH: Akut böbrek hasarı

ALP: Alkalen fosfataz

BİYYKA: Böbrek ve idrar yolunun konjenital anomalileri

BT: Bilgisayarlı tomografi

Ca: Kalsiyum

DBK: Demir bağlama kapasitesi

*Decay-Missing-Filling-Teeth* (DMFT/ dmft):

D (*decay*) – çürük, M (*missing*) – kayıp, F (*filling*) – dolgu, T (*teeth*) – diş

DEXA: Dimerkaptosüksinik asit

DXA: *Dual energy X-ray absorptiometry*- Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi

EPO: Eritropoetin

EUA: Eritropoetin uyarıcı ajan

FGF 23: Fibroblast büyüme faktörü-23

GBİ: *Gingival Bleeding İndeks*- Gingival kanama indeksi

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

Hb: Hemogloblin

HDL: *High density lipoprotein* (yüksek yoğunluklu lipoprotein)

HÜS: Hemolitik üremik sendrom

IDL: *Intermediate density lipoprotein* (orta yoğunluklu lipoprotein)

İSÜG: İşeme sistoüretrografisi

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*- Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi

KTÜ: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

LDL: *Low density lipoprotein* (düşük yoğunluklu lipoprotein)

MAG3: Merkapto-asetil-triglisin-3

MKDB: Multikistik displastik böbrek

MKH: Metabolik kemik hastalığı

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NAPRTCS: *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies*  
(Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Çalışmaları ve İşbirliğine Dayalı Çalışmalar)

NS: Nefrotik sendrom

OEH: Ortalama eritrosit hacmi

ORPKBH: Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı

Ort: Ortalama

P: Fosfat

Pİ: Plak indeksi

PTH: Paratiroid hormon

RRT: Renal replasman tedavisi

SDBH: Son dönem böbrek hastalığı

SD: Standart deviasyon

tGFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

TSAT: Transferrin saturasyonu

US: Ultrasonografi

VLDL: *Very low density lipoprotein* (çok düşük yoğunluklu lipoprotein)

VKİ: Vücut kitle indeksi

VÜR: Vezikoüreteral reflü

## ŞEKİLLER

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Schwartz denklemine göre tahmini GFH .....                                            | 13 |
| <b>Şekil 2.</b> İşeme sistoüretrografi görüntülerine göre vezikoüreteral reflü derecelendirmesi ..... | 17 |
| <b>Şekil 3.</b> Kronik böbrek hastalığında metabolik kemik hastalığı .....                            | 21 |
| <b>Şekil 4.</b> Temel diş anatomisi .....                                                             | 24 |
| <b>Şekil 5.</b> DMFT/dmft indeksi formülü .....                                                       | 33 |



## TABLOLAR

|                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek hastalığının evreleri.....                                                    | 1  |
| <b>Tablo 2.</b> Çocuklarda kronik böbrek hastalığının etiyolojisi .....                                                                       | 2  |
| <b>Tablo 3.</b> Avrupa'da evre 2-5 KBH epidemiyolojisi üzerine yapılan çalışmalar.....                                                        | 4  |
| <b>Tablo 4.</b> Çocuklarda KBH'nin nedenleri üzerine seçilmiş çalışmalar .....                                                                | 5  |
| <b>Tablo 5.</b> Kronik böbrek hastalığının klinik ve laboratuvar bulgularının oluş mekanizmaları .....                                        | 8  |
| <b>Tablo 6.</b> Böbrek işlevlerine göre kronik böbrek hastalığının patofizyolojik belirtileri ve komplikasyonlarının oluş mekanizmaları ..... | 9  |
| <b>Tablo 7.</b> KBH ve kontrol grubu ile ailelerinin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması .....                                   | 35 |
| <b>Tablo 8.</b> KBH ve kontrol grubunun antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması ..                                                     | 36 |
| <b>Tablo 9.</b> Hasta grubunun kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre dağılımı .....                                                      | 36 |
| <b>Tablo 10.</b> Kronik böbrek hastalığı olan çocukların kullandığı ilaçların dağılımı .....                                                  | 37 |
| <b>Tablo 11.</b> KBH ve kontrol grubunun laboratuvar bulgularının karşılaştırılması .....                                                     | 38 |
| <b>Tablo 12.</b> Kronik böbrek hastalarının evrelere göre anemi ve MKH dağılımı .....                                                         | 39 |
| <b>Tablo 13.</b> KBH ve kontrol grubunun ağız ve diş sağlığına yönelik alışkanlıklarının karşılaştırılması .....                              | 40 |
| <b>Tablo 14.</b> KBH ve kontrol grubunun ağız ve diş muayenesi bulgularının karşılaştırılması .....                                           | 41 |
| <b>Tablo 15.</b> Kronik böbrek hastalarında diş bulgularının evrelere göre dağılımı .....                                                     | 42 |
| <b>Tablo 16.</b> Erken ve ileri evre kronik böbrek hastalarındaki diş bulgularının karşılaştırması .....                                      | 42 |
| <b>Tablo 17.</b> KBH grubunda anemisi olan ve olmayan hastaların ağız ve diş muayenesi bulgularının karşılaştırılması.....                    | 43 |

## 1. GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbrek hasarı varlığı ve böbrek fonksiyonunun düzeyi ile belirlenir. KBH prevalansı bir milyon çocukta yaklaşık 18'dir. Çocuklarda KBH etiyolojisinde; doğuştan, edinsel, kalıtsal ya da metabolik hastalıklar yer almaktadır. Altta yatan neden tanı yaşına göre değişkenlik gösterebilmektedir. En sık KBH nedeni beş yaşından küçük çocuklarda böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri (BİYKA) iken, beş yaşından büyüklerde edinilmiş ya da kalıtsal glomerülonefritlerdir (1).

Ağız hastalıkları büyük ölçüde önlenabilir olmasına rağmen, dünya çapında 3,5 milyardan fazla insanı etkilemektedir. Diş çürükleri özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde artan prevalansı ile en yaygın hastalıktır. Sosyoekonomik durum ile ilişkili olarak toplumdaki yoksul ve sosyal açıdan dezavantajlı olan grupları orantısız şekilde etkiler. Ağrı, sepsis, yaşam kalitesinin düşmesi ve verimliliğinin azalması gibi çok çeşitli sorunlara neden olur. Diş tedavi maliyeti ise hem hasta hem de sağlık sistemi için önemli bir yüküdür (2).

Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon, anemi, büyüme gelişme geriliği gibi sistemik etkiler görülebilmektedir. Hastalığın evresi ilerledikçe bulguların şiddeti artmaktadır (1). Laboratuvar bulguları böbreğin işlev kaybına bağlı olarak çoğu zaman etkilenir. KBH'de evre ilerledikçe metabolik asidoz, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipoalbünemi ve metabolik kemik hastalığı (MKH) görülebilmektedir (3, 4).

Kronik böbrek hastalığı ağız ve diş sağlığını çeşitli şekillerde etkilemektedir. KBH'li çocuk ve ergenlerde diş çürüğü prevalansı sağlıklı yaşlılarına göre daha düşük olduğu bilinmektedir (5). KBH'li çocuklarda ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda çürük prevalansının sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu, diş taşı, debris, gingivit ve enamel hipoplazi prevalansının daha yüksek olduğu, tükürük salgısının azaldığı ve çürük, kayıp ve dolgulu dişlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (6, 7).

Kronik hastalıklarda ağız ve diş sağlığının durumu morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkilediği bilinmektedir (8). Çalışmamızda KBH olan ağız ve diş sağlığı durumunu belirlemek, metabolik kemik hastalığı varlığının etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

#### 2.1.1.Tanım ve Sınıflandırılma

Kronik böbrek hastalığı, böbrek hasarı bulgusu olsun ya da olmasın üç aydan uzun süreyle glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>'den düşük olması ya da üç aydan uzun süreyle böbreğin yapısal, işlevsel anormalliklerinde, kan ve idrar bileşenlerinde, görüntüleme tetkiklerinde ve böbrek biyopsisinde anormallikten en az birinin eşlik etmesi olarak tanımlanmaktadır (1).

Kronik böbrek hastalığının şiddeti GFH'nin düşüklüğü ile derecelendirilir. GFH 60 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına düştüğünde ilerleyici böbrek işlev kaybına bağlı klinik bulgular gelişme olasılığı artar (9). GFH, böbrek işlevinin değerlendirilmesinde ve böbrek hasarının derecelendirilmesinde en kullanışlı göstergedir. Bununla birlikte gerçek GFH'nin belirlenmesi zaman alıcı, maliyetli ve çocuklarda yirmi dört saatlik idrar toplamak her hastada mümkün olamadığından düzenli klinik kullanım için uygun değildir (10). KBH'nin seyrini izlemek amacıyla gerçek GFH'nin yerine hastanın serum kreatinin ve boyuna göre hesaplanan tahmini GFH (tGFH) kullanılmaktadır (9). GFH'ye göre KBH evreleri Tablo 1 de gösterilmiştir (11).

**Tablo 1.** Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek hastalığının evreleri(1, 11)

| Evre | Açıklama                                  | GFH (mL/dk/1,73 m <sup>2</sup> ) |
|------|-------------------------------------------|----------------------------------|
| 1    | Normal ya da artmış GFH ile böbrek hasarı | ≥90                              |
| 2    | GFH'de hafif azalma ile böbrek hasarı     | 60-89                            |
| 3    | GFH'de orta derecede azalma               | 30-59                            |
| 4    | GFH'de ciddi azalma                       | 15-29                            |
| 5    | Böbrek yetmezliği                         | <15 ya da diyalizde              |

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

Akut böbrek hasarı (ABH) geliştiğinde böbrek işlevinde tam iyileşme olabilirken KBH'deki böbrek işlev kaybı sürer ve hasar nadiren düzelir. Çoğu KBH ABH'ye göre daha fazla böbrek işlev kaybına ve böbrek hasarına yol açar, KBH'ye neden olan bozukluk düzelse bile işlev kaybı giderek artabilir. KBH, yalnızca laboratuvar testleri ile saptanabilen anormalliklerden üremiye kadar uzanan bir dizi klinik işlev bozukluğunu içerir. Böbrek işlevlerinin çoğunun yerine getirilemediği

kllinik duruma son dönem böbrek hastalığı (SDBH) denir ve yaşamı sürdürmek için renal replasman tedavisi (RRT) gerekir (9).

### 2.1.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığı dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yetişkinlerin aksine çocuklarda KBH epidemiyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir ve doğru verileri elde etmek zordur. KBH'nin erken evreleri genellikle asemptomatik olduğu için hasta sayısının bildirilenin çok üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (12).

Çocukluk çağında KBH prevalansı bir milyon çocukta yaklaşık 18'dir. KBH'nin etiyolojisinde doğuştan, edinsel, kalıtsal ya da metabolik böbrek hastalıkları yer almaktadır. Hastanın yaşına göre altta yatan neden değişkenlik gösterebilmektedir. Çocuklarda KBH'nin etiyolojisi Tablo 2'de özetlenmiştir (1).

**Tablo 2.** Çocuklarda kronik böbrek hastalığının etiyolojisi (1)

| <b>Glomerüler olmayan</b>                                         | <b>Glomerüler</b>                                                |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Aplastik, hipoplastik ve displastik böbrekler                     | Kronik glomerülonefrit (fokal segmental glomerülonefrit gibi)    |
| Medüller kistik böbrek hastalığı                                  | Konjenital nefrotik sendrom                                      |
| Otozomal dominant ve otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı | Hemolitik üremik sendrom                                         |
| Obstrüktif üropati                                                | İmmünglobulin A vaskülit nefriti                                 |
| Karın kas sistemi agenezisi sendromu (Eagle-Barrett Sendromu)     | İdyopatik kresentik glomerülonefrit                              |
| Piyelonefrit, interstisyel nefrit, reflü nefropatisi              | IgA nefropatisi                                                  |
| Sistinozis                                                        | Membranoproliferatif glomerülonefrit                             |
| Oksalozis                                                         | Membranöz nefropati                                              |
| Wilms tümörü                                                      | Orak hücre nefropatisi                                           |
| Böbrek enfarktüsü                                                 | Sistemik immünolojik hastalık (sistemik lupus eritematozus gibi) |
|                                                                   | Kalıtsal nefrit (Alport Sendromu gibi)                           |

Hastalar her yaş grubunda KBH ile başvurabilmektedir. 7000'den fazla KBH'li çocuk hastayı içeren *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* (NAPRTCS - Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Çalışmaları ve İşbirliğine Dayalı Çalışmalar) veri tabanında, KBH'nin ortaya çıkışındaki yaş dağılımı 12 aylıktan küçük bebeklerde %15, 12-23 ay arasında %5,2, 2-6 yaş

arasında %15,7, 6-12 yaş arasında %32,1, 13-18 yaş arasında %28,3, 18-21 yaş arasında ise %3,7 oranında tespit edilmiştir (13).

Kronik böbrek hastalığının etiyolojisi yaşa ve cinsiyete göre farklılık göstermekle birlikte, ülkenin gelişmişlik düzeyine ve etnik kökene bağlı olarak da değişebilmektedir. Ülkemizde 2005 yılında tanı alan 282 çocuk hastada (159 erkek; ortalama tanı yaşı  $8,05 \pm 5,25$  yıl) yapılan çok merkezli bir çalışmada KBH'nin önde gelen nedenleri arasında vezikoüreteral reflü (VÜR) (%18,5), obstrüktif üropati (%10,7) ve nörojenik mesane (%15,1) gibi ürolojik sorunlar (%50,7) tespit edilmiştir. Hastaların çoğunun ileri evre KBH olduğu belirlenmiştir (Evre V: %32,5), evre IV: %29,8) evre III: %25,8) (14).

ItalKid Projesi kapsamında İtalya'da yapılan bir çalışmada 31 Aralık 2000 itibariyle KBH olan 1197 çocuk (803 erkek) kaydedilmiş ve insidansı milyon çocuk başına 12,1 olarak belirlenmiştir. Önde gelen nedenler sıralandığında idrar yolu malformasyonları ile ilişkili hipodisplazi ve izole hipodisplazi (sırasıyla %53,6, %13,9) gelirken glomerüler hastalıklar (%6,8) ve diğer nedenler daha az bölümünü oluşturduğu bildirilmiştir. Erkeklerde VÜR üç kat fazla görülmüştür (15).

Belçika'da yapılan 2001 ve 2005 yılları arasında, GFH  $60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ 'nin altında olan 20 yaşından küçük 143 hastanın katıldığı prospektif bir çalışmada KBH insidansı milyon çocuk başına 11,9 ve RRT insidansı 6,2 olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada da %59 gibi ciddi bir oranda BİYKA etiyolojide ana neden olarak belirlenmiştir. Ortalama tanı yaşlarına göre değerlendirildiğinde BİYKA bir, kalıtsal hastalıklar iki ve glomerüler hastalıklar 10 yaşında tanı almıştır. KBH evre 3'te %67, evre 4'te %19 ve evre 5'te %14 hasta tespit edilmiştir. Olguların %19'unu kalıtsal hastalıklar oluştururken nefronofitizis en sık görülen kalıtsal patoloji olduğu bildirilmiştir (%26). Olguların %13'ünde glomerüler hastalık saptanmış ve hemolitik üremik sendrom sekeli glomerüler hastalığın en sık nedeni olduğu görülmüştür (9/19 çocuk, %47). Glomerüler hastalıklar evre 4 ve 5 KBH olan çocuklarda ve gençlerde (10-19 yaş) daha sık bulunmuştur (16).

2008 yılında İspanya'da 605 çocukta KBH etiyolojisine yönelik yapılan bir çalışmada yapısal anomalilerin ana neden olduğu (olguların %59'u) ve glomerüler hastalıkların küçük bir kısmını oluşturduğu görülmüştür (%3). Erkeklerin (%66) ve

kafkas ırkının (%88) baskın olduğu saptanmıştır. Hastaların %82'si evre 2 ve 3 olarak tespit edilmiştir (17). İsviçre'de 1986-1994 yılları arasında GFH 30 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altında olan 118 çocuk (72 erkek) ile yapılan bir çalışmada ortalama yıllık KBH insidansı milyon çocuk başına 7,7 ve SDBH'nin de 6,4 olduğu belirtilmiştir. KBH'nin konjenital nedenleri tüm olguların %67,5'ini oluşturduğu ve diğer ülkelerin verileri ile karşılaştırıldığında bu oranın yüksek olduğu bildirilmiştir (18). Fransa'da 1975-1990 yılları arasında yapılan bir çalışmada KBH olan 16 yaşın altında 127 çocuk (73 erkek, 54 kız) tespit edilmiştir. Edinilmiş nefropatiler %30,7 ve konjenital nefropatiler %68,5 oranında görülmüştür. Edinilmiş nefropatileri olan hastaların konjenital hastalığı olanlara göre daha hızlı SDBH'ye ilerlediği bildirilmiştir (19). Avrupa genelinde yapılan bu çalışmalar dikkate alındığında ileri evre KBH epidemiyolojisi ile ilgili özellikler Tablo 3'te belirtilmiştir.

**Tablo 3.** Avrupa'da evre 2-5 KBH epidemiyolojisi üzerine yapılan çalışmalar (12)

| Ülke                           | İtalya (15)          | Belçika (16)                                    | İspanya (17)                                            | İsveç (18)                                                                                 | Fransa (19)                                                           | Türkiye (14)                                   |
|--------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Süre                           | 1990–2000            | 2001–2005                                       | 2007–2008                                               | 1986–1994                                                                                  | 1975–1990                                                             | 2005                                           |
| Olgu sayısı                    | 1.197                | 143                                             | 605                                                     | 118                                                                                        | 127                                                                   | 282                                            |
| Dahil edilme kriterleri        | 0-19 yaş<br>GFH <75  | 0-19 yaş<br>KBH 3-5                             | 0–17 yaş<br>KBH 2–5                                     | 0,5–15 yıl<br>GFH <30 ya<br>da Kre> 120<br>(<3 yıl),> 150<br>(3–9 yıl),><br>180 (> 10 yıl) | 0-15 yaş Kre><br>133 (<2 yıl)<br>ya da 175 (> 2<br>yıl)               | 0-18 yaş<br>GFH <75                            |
| Kapsanan çocuk nüfus (milyon)  | 16,8                 | 2,4                                             | 11,3                                                    | 1,7                                                                                        | 0,5 (Lorraine)                                                        | 24                                             |
| Sıklık (pmarp)                 | 12,1                 | 11,9                                            | 8,7                                                     | 7,7                                                                                        | 10,5                                                                  | 11,9                                           |
| Prevalans (pmarp)              | 74,7                 | 56                                              | 71,1                                                    | 59                                                                                         | 66                                                                    |                                                |
| Erkek/kız oranı                | 2                    | 1,3                                             | 1,9                                                     | 1,6                                                                                        | 1,4                                                                   | 1,3                                            |
| Tanı anındaki yaş (yıl)        | 6,9<br>(ortalama)    | 3,0<br>(ortanca)                                | 3,9<br>(ortalama)                                       | Doğuştan ve<br>edinilmiş<br>bozukluklarda<br>3,3 ve 11,3<br>(ortanca)                      | Doğuştan ve<br>edinilmiş<br>bozukluklarda<br>6,3 ve 10,6<br>(ortanca) | 8<br>(ortalama)                                |
| Tanıda GFH ya da KBH aşamaları | GFH 42<br>(ortalama) | KBH 3:<br>%67<br>KBH 4:<br>%19<br>KBH 5:<br>%14 | GFH 52<br>(ortalama)<br>KBH 2-3:<br>%82 KBH<br>4–5: %18 | RRT Öncesi:<br>%57                                                                         | RRT Öncesi:<br>%76                                                    | KBH 2–3:<br>%38 KBH<br>4: %30<br>KBH 5:<br>%32 |

KBH: Kronik böbrek hastalığı; RRT: Renal replasman tedavisi; GFH: Glomerüler filtrasyon hızı (mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>); Kre: Serum kreatinin (μmol/l), pmarp: Bir milyon çocuk başına

Kronik böbrek hastalığı üzerine yapılan çalışmalarda insidans yıllara göre ve ülkenin gelişmişlik düzeyine göre değişkenlik göstermektedir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çocuklarda KBH'nin nedenleri üzerine seçilmiş çalışmalar (12)

| Çalışma                          | NAPRTCS (12)  | İtalya (5)    | Belçika (13)  |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Nüfus                            | KBH (GFH <75) | KBH (GFH <75) | KBH (GFH <60) |
| Yaş aralığı                      | 0–20          | 0–19          | 0–19          |
| Hastalar                         | 1994–2007     | 1990–2000     | 2001–2005     |
| Olgu sayısı                      | 7.037         | 1.197         | 143           |
| <b>Etiyoloji</b>                 |               |               |               |
| BİYKA                            | 3.361 (%48)   | 689 (%58)     | 84 (%59)      |
| Hipodisplazi ± reflü nefropatisi | 1.907         | 516           | 66            |
| Obstrüktif üropati               | 1.454         | 173           | 18            |
| Glomerülonefrit                  | 993 (%14)     | 55 (%5)       | 10 (%7)       |
| HÜS                              | 141 (%2)      | 43 (%4)       | 9 (%6)        |
| Kalıtsal nefropati               | 717 (%10)     | 186 (%15)     | 27 (%19)      |
| Konjenital NS                    | 75            | 13            | 5             |
| Metabolik hastalık               | ---           | ---           | 5             |
| Sistinoz                         | 104           | 22            | 2             |
| Kistik böbrek hst.               | 368 (%5)      | 101 (%8)      | 13 (%9)       |
| İskemik böbrek hst.              | 158 (%2)      | 49 (%4)       | 3 (%2)        |
| Diğer                            | 1.485 (%21)   | 122 (%10)     | 10 (%7)       |
| Eksik / bilinmiyor               | 182 (%3)      | 40 (%3)       |               |

KBH: Kronik böbrek hastalığı, BİYKA: Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri, HÜS: Hemolitik üremik sendrom, NS: Nefrotik sendrom, NAPRTCS: *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* (Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Çalışmaları ve İşbirliğine Dayalı Çalışmalar), GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1994'ten itibaren, çocuklarda KBH'nin erken evreleri hakkında veri toplayan NAPRTCS kayıtlarına göre 12 yaşından küçük çocuklarda konjenital anomaliler baskınken, 12 yaşından büyük çocuklarda önde gelen neden glomerülonefritler olmuştur. Çocuklarda KBH insidansı ve prevalansının erkeklerde kızlardan daha fazla olduğu belirtilmiştir. Erkeklerde artmış KBH riski; obstrüktif üropati, böbrek displazisi, böbrek hipoplazisi ve Prune Belly Sendromu gibi BİYKA'nın daha yüksek insidansından kaynaklanmaktadır (13).

Hindistan, Güneydoğu Asya, Latin Amerika, Karayipler bölgesi ve Sahra altı Afrika'da yapılan çeşitli çalışmalarda kronik glomerülonefritin KBH'nin önde gelen nedeni olduğu ve prevalansının %30-60 arasında değiştiği bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde glomerülonefrit oranının yüksek olması, böbrekleri etkileyen

bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonların yüksek prevalansı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Raporlardaki farklı yaş dağılımının çocuk KBH'lerin hastalığın ileri aşamasında sevk edilmesi ile ilişkili olabileceği öngörülmüştür (13).

Kalıtsal nefropatiler ve BİYKA Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa, Japonya, Avustralya ve Yeni Zelanda gibi gelişmiş ülkeler ile İran ve Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerde KBH'nin 2/3'üne neden olur. Epigenetik farklılıklar, psikososyal çevre ile etkileşim ve sosyoekonomik eşitsizlikler böbrek hastalıklarını daha da artırmaktadır. Afrika kökenli çocuklarda APOL1 geni ile ilişkili KBH görülebilmektedir. Hindistan'ın bazı bölgeleri, Güneydoğu Asya, Latin Amerika ve Sahra altı Afrika'daki gibi gelişmekte olan çoğu ülkede enfeksiyon ya da glomerülonefritin baskın olmasından dolayı KBH'nin kazanılmış nedenlerinin yüksek olduğu görülmektedir. Hem yüksek hem de düşük gelirli ülkelerde prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde düşük sayıda nefron gelişimi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yeterince tanınmayan ABH KBH gelişimi için risk faktörleridir (20).

Gelişmiş ülkelerde KBH etiyojisinde 12 yaşından büyük çocuklarda glomerülonefrit, daha küçük çocuklarda ise BİYKA'nın baskın olduğu görülmektedir. Gelişmekte olan Hindistan ve Güney Doğu Asya'dan son yapılan bazı raporlarda ise çocuklarda BİYKA'nın KBH'nin ana nedeni olduğu bildirilmiştir (21). Böbreğin genetik bozuklukları, yüksek akraba evliliği oranlarından dolayı Orta Doğu'da KBH'nin yaygın bir nedenidir (12). Orta Doğu ve Güney Asya'nın bazı bölgelerinde taş hastalığının KBH'ye daha sık neden olduğu bilinmektedir (21).

### 2.1.3. Patofizyoloji

Böbrek, hemostazda önemli bir rol oynar ve bu dengenin korunmasının merkezinde yer alır. Temel işlevi vücut sıvı dengesinin sağlanması, metabolizma atık ürünlerinin vücuttan uzaklaştırılması ve kan basıncının düzenlenmesidir. Aynı zamanda D vitamini ve eritropoetin (EPO) gibi iki önemli hormonun üretiminde rolü vardır (22).

İnsanlar böbrek başına 0,75-1,25 milyon nefron ile doğar. Nefronların yenilenme özelliği yoktur (9). Nefron kaybı GFH'de azalma ile

sonuçlanabilmektedir. Tek başına erken doğum; nefrojenez ve nefron sayısı üzerindeki olumsuz etkisinin bir sonucu olarak KBH için potansiyel bir risk faktörüdür (23).

Hiperfiltrasyon hasarı KBH'ye ilerlemede, böbrek hasarının altta yatan nedeninden bağımsız olarak, glomerüler yıkımın önemli bir son ortak yolu olabilmektedir. Nefronlar azaldığında, geriye kalan nefronlar, glomerüler kan akışında artışla sonuçlanan yapısal ve işlevsel hipertrofiye uğrar. Bu mekanizma, geçici olarak toplam böbrek işlevini korumasına rağmen kalan glomerüllerde ilerleyici hasara neden olmaktadır (1).

Kronik böbrek hastalığının diğer etiyopatolojileri arasında proteinüri, hipertansiyon, hiperfosfatemi ve hiperlipidemi yer alır. Proteinüri tek başına böbrek işlevlerinde azalmaya neden olabilir. Glomerüler kapillerlerden geçen proteinler, tübüler hücrelere doğrudan hasar vererek monositleri ve makrofajları aktive eder. Bu durum glomerüloskleroz ve tübülointerstisyel fibrozis sürecini başlatabilir. Etiyolojiden bağımsız olarak tübülointerstisyel fibrozisin ilerlemesi KBH ilerlemesinin birincil belirleyicisidir. Kontrolsüz hipertansiyon arterioller nefrosklerozu neden olarak ve hiperfiltrasyon hasarını artırarak hastalığın ilerlemesini şiddetlendirebilir. Hiperfosfatemi, renal parankimde ve damarlarda kalsiyum fosfat birikmesine yol açarak hastalığın ilerlemesine neden olur. Böbrek işlevi kötüleştikçe artan biyokimyasal bulgu ve klinik belirtiler KBH'nin seyri olarak görülmektedir (Tablo 5) (1).

Kronik böbrek hastalığında değişen lipoprotein profili, inflamasyon, endotel hasarı, oksidatif stres ve üremik toksinler tarafından kolaylaştırılan hızlandırılmış aterosklerotik plak oluşumu ile sonuçlanır. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) yüksek olmasının KBH ilerlemesi ile ilgili ilişkisi henüz iyi kurulmamıştır. Hayvan modellerinden elde edilen bulgulara göre yağ oranı yüksek diyetlerin fokal glomerülosklerozun patolojik değişiklikleri ile progresif KBH'ye yol açtığı tespit edilse de henüz kanıtlanmamıştır (24).

**Tablo 5.** Kronik böbrek hastalığının klinik ve laboratuvar bulgularının oluş mekanizmaları (1)

| <b>Olay</b>                                     | <b>Mekanizması</b>                                                                                                    |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hiperlipidemi</b>                            | Plazma lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma<br>Anormal HDL-C                                                        |
| <b>Glikoz intoleransı</b>                       | Doku insülin direnci                                                                                                  |
| <b>Kan üre azotunun artması</b>                 | Glomerüler filtrasyon hızında azalma                                                                                  |
| <b>Asidoz</b>                                   | Amonyak sentezinde azalma<br>Bozulmuş bikarbonat geri emilimi<br>Net asit atılımında azalma                           |
| <b>Sodyum kaybı</b>                             | Solit diürez<br>Tübüler hasar                                                                                         |
| <b>Üriner konsantrasyon defekti</b>             | Solit diürez<br>Tübüler hasar                                                                                         |
| <b>Hiperkalemi</b>                              | Glomerüler filtrasyon hızında azalma<br>Metabolik asidoz<br>Aşırı potasyum alımı<br>Hiporeninematik hipoaldosteronizm |
| <b>Metabolik kemik hastalığı</b>                | 1,25-dihidroksikolekalsiferolün üretiminde azalma<br>Hiperfosfatemi<br>Hipokalsemi<br>Sekonder hiperparatiroidizm     |
| <b>Büyüme geriliği</b>                          | Yetersiz kalori alımı<br>Metabolik kemik hastalığı<br>Metabolik asidoz<br>Anemi<br>Büyüme hormonu direnci             |
| <b>Anemi</b>                                    | Eritropoetin üretiminde azalma<br>Demir, folat, B12 vitamini eksikliği<br>Eritrosit ömründe azalma                    |
| <b>Kanama eğilimi</b>                           | Trombosit işlevinde bozukluk                                                                                          |
| <b>Enfeksiyon</b>                               | Defektif granülosit işlevi<br>Hücrel bağışıklık işlevinde bozulma<br>Kalıcı diyaliz kateteri                          |
| <b>Azalan akademik başarı, dikkat eksikliği</b> | Hipertansiyon<br>Düşük doğum ağırlığı                                                                                 |
| <b>Gastrointestinal semptomlar</b>              | Gastroözefageal reflü<br>Azalan gastrointestinal motilite                                                             |
| <b>Hipertansiyon</b>                            | Aşırı volüm yükü<br>Aşırı renin üretimi                                                                               |
| <b>Kardiyomiyopati</b>                          | Hipertansiyon<br>Anemi<br>Sıvı yüklenmesi                                                                             |

Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve orta yoğunluklu lipoprotein (IDL) azalmış klirensi, lipoproteinlerde reseptör sayısının azalması gibi yapısal değişiklikler meydana getirerek lipoprotein lipaz için daha zayıf substrata dönüşür. İleri evre böbrek hastalığı olan hastalarda, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) antioksidan etkisi daha az, kolesterol ester açısından fakir, trigliserid açısından zengin bir HDL ve pre-beta HDL oluşturur (25). Lipoprotein metabolizmasındaki değişiklikler sonucunda HDL miktarında ve işlevinde azalma meydana gelir ve ateroskleroza yatkınlık oluşur (24).

Böbreğin fizyolojik ve metabolik işlevlerinin kaybı, KBH'nin doğrudan ya da dolaylı çeşitli sonuçlarını doğurur. Böbrek işlevlerine göre kronik böbrek hastalığının patofizyolojik belirtileri ve komplikasyonlarının oluş mekanizmaları Tablo 6'te özetlenmiştir (9).

**Tablo 6.** Böbrek işlevlerine göre kronik böbrek hastalığının patofizyolojik belirtileri ve komplikasyonlarının oluş mekanizmaları (9)

| <b>Böbrek işlevi</b>                                                       | <b>İşlev kaybının sonuçları</b>                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Elektrolit konsantrasyonu ve total vücut sıvı hacminin düzenlenmesi</b> | Hiponatremi<br>Hiperkalemi<br>Hipofosfatemi<br>Hiperfosfatemi<br>Elektrolit ve mineral alımına azalmış tolerans ya da yüklenme                                                                                     |
| <b>Kan basıncının düzenlenmesi</b>                                         | Hipertansiyon<br>Kardiyovasküler hastalık                                                                                                                                                                          |
| <b>Endokrin işlevler</b>                                                   | Anemi (düşük eritropoetin)<br>Hipertansiyon (renin aktivasyonu)<br>Mineral kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm)<br>Düşük D vitamini aktivasyonu<br>Peptit hormonların yarı ömrünün uzaması (insülin gibi) |
| <b>Atık ürünlerin uzaklaştırılması</b>                                     | Anoreksia, bulantı<br>Yumuşak dokuda oksalat ve fosfat birikimi<br>Nörolojik işlev bozukluğu<br>Kas kaybı                                                                                                          |

#### 2.1.4. Klinik Bulgular

Kronik böbrek hastalığının klinik bulguları, altta yatan hastalığa ve böbrek yetmezliğinin evresine göre değişmektedir. Evre 1 ve evre 2 KBH genellikle bulgu vermez. Evre 3 KBH'ye ilerleyen çocuklarda komplikasyonlar görülmeye başlar. Bazen anormal idrar bulgusu ya da yüksek serum kreatinin düzeyi rutin değerlendirme sırasında tesadüfen tespit edilir (26).

Böbrek işlevinin %30'dan fazla azalması ile idrar konsantrasyon ve dilüsyon yeteneği bozularak poliüri ve sekonder enürezis görülür. Böbreğin konsantrasyon yeteneği sıvı kaybını kompanse edemediğinde dehidratasyon gelişir. (1). Böbrekte nefronlar hasarlandıkça sağlam olan nefronlar sodyum dengesi için kısmen sodyum atılımını artırır. Ancak alınan sodyum atılandan fazla olduğunda hipertansiyon ve ödem görülür (9).

Antenatal dönemde oligohidroamniyoz ile giden otozomal resesif polikistik böbrek hastalığında (ORPKBH) yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı ve spontan pnömotoraks görülebilir. Oligohidramniyoz kompleksi olarak bilinen Potter Sendromu'nun bileşenleri olarak düşük kulak, mikrognatı, basık burun, ekstremiteler şekil bozuklukları, intrauterin büyüme geriliği ve pulmoner hipoplazi görülebilir. Karaciğer ve böbrek tutulumu birlikte olan hastalarda ise hepatosplenomegali ve belirgin kutanöz periumblikal venler görülebilir (27).

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde doğumsal anomalilerin neden olduğu KBH'lerde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak ateş, kusma, kilo alamama ve gelişme geriliği görülebilir (1). Kromozom anomalileri ve gen defektine bağlı renal malformasyonların eşlik ettiği hastalarda dismorfik bulgular olabilir. Renal agenezi ya da multistikistik displastik böbreğin (MKDB) görülebildiği Di George Sendromu'nda damak, göz ve iskelet anomalileri görülebilir. Bir başka renal anomalilerin eşlik ettiği Brakiootorenal Sendrom'da kulak kepçesi ve orta kulak anomalileri, kulak kanalı atrezileri, orta kulak anomalileri görülebilir (28).

Böbreğin embriyolojik kökeni birinci ve ikinci brankial arklardır. Bu bölgeden kaynaklanabilecek gelişim kusurlarında göz, kulak ve maksillofasiyal anormalliklere kalp, merkezi sinir sistemi ya da iskelet anormallikleri eşlik edebilir.

Kulak anomalisi olan hastalar, eşlik edebilecek böbrek hastalığı açısından değerlendirilmelidir. Örneğin preauriküler cilt katlantısının eşlik ettiği Goldenhar Sendromu'nda renal agenezi, MKDB gibi ürolojik anormallikler görülebilir (29).

Kistik böbrek hastalığına bağlı KBH olan çocuklarda poliüri, polidipsi, iştahsızlık, kusma ve gelişme geriliği ön plandadır. Glomerülonefritlere bağlı KBH'lerde ise ödem, hipertansiyon, oligüri, hematüri, proteinüri gibi nefritik ve nefrotik sendrom bulguları ile bunlara ikincil olarak halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi spesifik olmayan bulgular görülebilir (1).

Kronik böbrek hastalığında evre ilerledikçe aneminin görülme sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Anemi, KBH ile ilişkilendirilen birçok belirti ve bulgudan sorumludur. Halsizlik, depresyon, azalmış egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, kognitif fonksiyonlarda azalma, iştahsızlık, büyüme ve gelişme geriliği bunlardan bazılarıdır (30). Cilt ve konjonktivalar soluk görülmektedir (31). Solgunluk, uyku hali, sinirlilik, güçsüzlük ve çarpıntı şikayetleri de eşlik edebilir (32).

Bilişsel işlevler KBH'de erken dönemde etkilenmeye başlayıp görülme sıklığı %65'in üzerine çıkmaktadır. Özellikle dil ve dikkat etkilenmektedir (31). Üre ve toksik ürünlerin etkisi ile halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, huzursuzluk, depresyon, kişilik değişikliği gibi bulgulardan konvülsiyon, şuur kaybı, ölüme kadar giden bir klinik tablo oluşabilir ve bu durum üremik ensefalopati olarak tanımlanır. Ayrıca üreminin sinir iletim hızını etkilemesiyle el ve ayaklarda yanma, uyuşukluk, duyu ve motor işlev kaybı gibi periferik nöropati bulguları görülebilir (1).

Büyüme geriliği ve boy kısalığı, çocuk KBH'lerde görülen önemli bir bulgudur. Hormonal anormallikler, yetersiz beslenme, asidoz ve MKH gibi birçok faktör bu duruma etki eder. Hastalık şiddetinin bir göstergesi olup morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. NAPRTCS kayıtlarına göre büyüme geriliği evre 2-5 KBH olan çocuklarda yaygın görülen bir sorundur. 2005 yılı raporunda KBH'li çocukların üçte birinden fazlasının yaşına göre boyunun yüzde üçün altında (standart deviasyon (SD)  $\leq -1.88$ ) olduğu ve daha erken yaşta KBH tanısı alanlarda boy kısalığının daha yüksek oranda olduğu belirtilmiştir (33).

İleri evre KBH’de kaşıntı ve kramp şikayetleri yaygın görülmektedir. Kramplar tipik olarak geceleri daha belirgindir. Bu şikayetlerin KBH’nin biyokimyasal anormalliklerinin neden olduğu nöronal hasara bağlı olduğu düşünülmektedir. Evre ilerledikçe anoreksi, kusma ve tat duyusunda bozukluk gibi gastrointestinal sistem bulguları ortaya çıkabilir. Mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte altta yatan genetik yatkınlık olduğu düşünülmektedir. Tükürük ile ürenin parçalanması sonucu ağızda üremik koku oluşabilmektedir (31).

İleri evrede tanı alan KBH’li çocuklarda yürüme güçlüğü, kemikte ağrı ve kırık, uzun kemiklerde varus ve valgus deformitesi gibi sorunlar görülebilir. Sağlam çocuklara kıyasla KBH olan çocuklarda kırık riski iki-üç kat artmaktadır (4).

Kronik böbrek hastalığına bağlı metabolik bozukluklar, sıklıkla gelişimsel mine kusuru ve diş sürmesinde bozukluğa neden olur. Birçok diş aynı anda süren çocuklarda, bu bozukluklar sistemik faktörlerden kaynaklandığı için birden fazla mine kusuru meydana gelebilir. Böbrek işlevi daha erken bozulan çocuklarda daha ciddi ve daha fazla mine kusurları görülür. Mine kusuru olan dişler, ısırma ve çiğnemeye karşı normalden daha hassas olup aşınma ile çürüğe yatkındır. KBH diş sürme sırasını önemli ölçüde değiştirmez; ancak diş sürmesini geciktirebilir (34).

Kronik böbrek hastalığına bağlı yükselen tükürük pH’sı çürük riskini azaltmakla birlikte diş taşı oluşumunu artırır. Görülebilecek diğer ağız ve diş bulguları arasında diş rengi değişikliği, stomatit, diş eti iltihabı, diş eti aşırı büyümesi, ağız kokusu, ağız kuruluğu ve tat duyusunda bozulma yer alır (34).

### **2.1.5. Laboratuvar Bulguları**

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda kan ve idrar tetkiki tanı ve izlem sırasında rutin kullanılmaktadır. Kreatinin düzeyi temel test olup yaşa göre düzeyi değişiklik gösterdiği için değerlendirmede zorluk oluşabilmektedir. Böbrek işlevinin en iyi göstergesi olan GFH’nin altın standart ölçümünde inülin kullanılır; ancak rutin kullanıma uygun değildir. GFH 24 saatlik idrar toplanarak kreatinin klirensi ile belirlenebildiği gibi, hastanın boyu ve serum kreatinin düzeyiyle birlikte Schwartz denklemine göre tGFH olarak da hesaplanabilmektedir (Şekil 1) (10, 26).

$$tGFH(mL/dk/1,73 m^2)= 0,413 \times \text{Boy (cm)} / \text{Kreatinin (mg/dL)}$$

**Şekil 1.** Schwartz denkleminde göre tahmini GFH (10) (26)

Tam idrar tahlilinde dansite, pH, glikoz, protein ve mikroskopi gibi temel bileşenler değerlendirilir. Yirmi dört saatlik idrarda 4 mg/m<sup>2</sup>/sa ya da 100 mg/m<sup>2</sup>/gün'den fazla protein ve 30 mg/gün'den fazla olan albüminin kalıcı kaybı, böbrek hasarının bulgusu olabilmektedir (31). İdrar bakısında hücre, silendir ve kristallerin varlığı, altta yatan böbrek hastalığının nedenlerine dair ipucu verebilir. Glomerüler hastalıklarda idrarda parçalı eritrosit görülürken tübülointerstisyel nefritte daha çok lökosit görülür. Düzgün sınırlı eritrositler alt üriner sistem kaynaklı kanamalara işaret edebilmektedir (31).

Kronik böbrek hastalığında evre ilerledikçe metabolik asidoz, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve hipoalbüminemi görülebilmektedir(35). Evre 4'ten itibaren metabolik asidoz görülme sıklığı artar. Metabolik asidoz tedavi edilmediğinde protein yıkımı ve oksidatif hasar artarken albümin sentezi azalır. Evre 5'te hiperkalemi ve hiperfosfatemi görülmeye başlar (26).

Anemi, çocuklarda Hb düzeyinin yaşa ve cinsiyete göre yüzde iki buçuğun altında ölçülmesi olarak tanımlanır. KBH anemisi hipoproliferatif ve eşlik eden demir eksikliği ya da vitamin eksikliği olmadıkça normositik ve normokromiktir. Kronik hastalık anemisine benzemekle birlikte, ileri evrede asıl nedeni azalmış EPO üretimidir. EPO düzeyi ve mutlak retikülosit sayısı genellikle düşüktür. Ayrıca B12 vitamini ve folat eksikliği de anemi gelişiminde önemli rol oynamaktadır (36).

Demir eksikliğini değerlendirmek için yaygın olarak transferrin saturasyonu (TSAT) ve serum ferritin düzeyi kullanılmaktadır. Ferritinin 30 µg/L'nin altında olması demir eksikliğinin göstergesidir. Ancak KBH'li hastalarda TS ve serum ferritin düzeyi, kemik iliği demir depolarının ve demir takviyesine EPO yanıtının öngörülmesinde sınırlı duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir (22).

Çocuk KBH'lerde demir eksikliği anemisini değerlendirirken mutlak demir eksikliği ve fonksiyonel demir eksikliği karşımıza çıkmaktadır. Mutlak demir

eksikliğinde demir depolarının kemik iliği, karaciğer ve dalakta ciddi şekilde azaldığı görülür. (TSAT<%20, ferritin <100 µg/L). Fonksiyonel demir eksikliğinde ise eritropoez için eritroid öncüllerine dahil edilemeyen normal ya da artmış demir deposu vardır. Artan hepsidin seviyesine bağlı olarak depolardaki demir kullanılamaz ve ferritin düzeyi 800 ng/dL'ye kadar yükselebilir (37, 38).

Metabolik kemik hastalığında kalsiyum (Ca), fosfat (P), paratiroid hormon (PTH), fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF 23) ve D vitamini metabolizması bozulur. Bunun sonucunda kemik mineralizasyon döngüsünde azalma, doğrusal büyümede gerileme ya da iskelet dışı kalsifikasyonun biri ya da birkaçının varlığı ile kendini gösterir. MKH osteitis fibroza sistika, adinamik kemik hastalığı, karma osteodistrofi ve osteomalazi klinikleri ile karşımıza çıkabilmektedir. Yüksek döngülü kemik hastalığı ya da osteitis fibroza sistika, çocuklarda ileri evre KBH'de en sık görülen durumdur; karakteristik laboratuvar bulguları hipokalsemi, hiperfosfatemi, yüksek alkalen fosfataz (ALP) ve PTH değerleridir (39). Düşük döngülü kemik hastalığında (adinamik kemik hastalığı, osteomalazi) ise, düşük osteoblastik aktivite ve kemik oluşum oranları ile karakterizedir. Osteomalazi, osteoblast ve osteoklast hücrelerinin sayısının azalması nedeniyle artan mineralize kemikten kaynaklanır. Adinamik kemik hastalığı kırık ve metastatik kalsifikasyon riskini artırır ve Ca ve D vitamini takviyesi azaltılarak ya da kesilerek yönetilmelidir (26).

Metabolik kemik hastalığının tipini belirlemek için kemik biyopsisi altın standarttır. Ancak uygulamada kemik döngüsünün daha erişilebilir bir belirteci olan PTH düzeyi sıklıkla kullanılır. KBH'deki optimum PTH aralığı, normal kemik döngüsünü sürdürmek için gerekli olandan daha yüksek PTH seviyesi olmakla birlikte, PTH'ye artan iskelet direnci nedeniyle hastalığın ilerlemesi ile değişir (26, 40).

Evre 3-5 KBH hastalarında MKH'nin kırık riskini ve tedavi planını belirleyebilmek için kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmektedir. MKH tipinin kesin tanısı biyopsisi ile mümkündür ancak invaziv olduğu için rutin kullanılmamaktadır. MKH tedavi planı Ca, P ve PTH düzeylerinin seri değerlendirmelerine dayanmaktadır (40).

### 2.1.6. Görüntüleme Bulguları

Görüntüleme yöntemleri altta yatan hastalığın belirlenmesinde önemlidir. Ultrasonografi (US), işeme sistoüretrografisi (İSÜG) bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir.

Ultrasonografi güvenli, noninvaziv ve düşük maliyetli olması nedeniyle yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. US'nin klinisyenin deneyimi ve hasta uyumu gibi çeşitli faktörlerden etkilendiği göz önünde bulundurulmalıdır. Böbreğin parankimi, boyutu ve toplayıcı sistemini değerlendirilir. Renal kan akışı Doppler inceleme ile değerlendirilir. Çocuk KBH'lerde US incelemesinde amaç majör komplikasyonları önlemek, kistik ve obstrüktif hastalığı dışlamak ve BİYKA'yı tespit etmektir. KBH'de böbrek parankim ekojenitesi spesifik olmamakla birlikte sıklıkla artmıştır. Kortikomedüller bileşkenin kaybı kötü prognoz göstergesidir. Displastik böbrekte parankim gelişmediğinden ekojenitesi azalır ve kortikomedüller bileşke ayırımı yapılamaz. ORPKBH'de böbrekte kistlere bağlı ekojenite artmıştır. MKDB'de bir santimden büyük çok sayıda kist gözlenir (41-43).

Dilate toplayıcı sistemler genellikle doğum öncesi tespit edilir ve bu durum antenatal hidronefroz olarak tanımlanır. US incelemesinde ön-arka pelvik çap 5 mm'den az ise normal, 10 mm'den fazla ise anormal olarak değerlendirilir. Önemli pelvik dilatasyon görülmemesi yüksek dereceli VUR olasılığını azaltmaktadır (44). Duyarlılığı yüksek olmakla birlikte ön-arka pelvik çapın normal olması VUR olasılığını tamamen dışlayamamaktadır (41, 45).

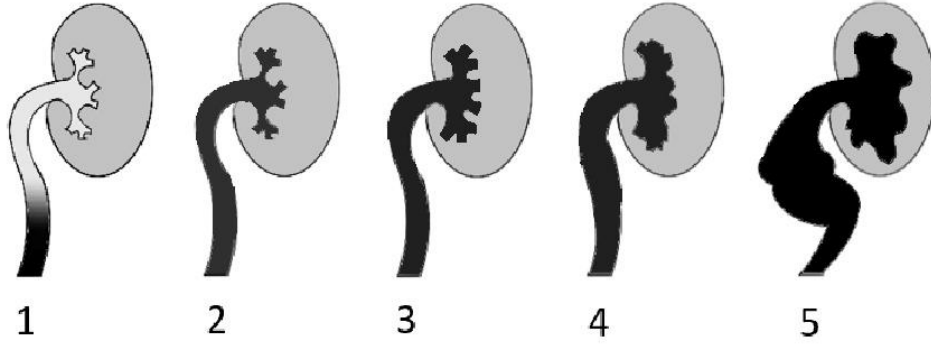
Nefrolitiazis değerlendirmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi US'dir. Klinik olarak anlamlı taşların çoğunu belirleyebilmektedir. Ancak cerrahi karar açısından taşın yeri ve boyutu önemli olduğu ve tanısında şüphe olan vakalarda BT çekilmesi önerilmektedir. Nefrolitiazis idrar yolunda akustik gölge oluşturan ekojenik odak olarak görünür. Ağırlıklı olarak kalsiyum oksalat, daha az sıklıkla kalsiyum fosfat, strüvit ve ürik asit taşlarından oluşur. Taşların çoğu böbrekte meydana gelir, ancak tekrarlayan kateterizasyon ve yabancı cisim varlığı gibi durumlarda ilk önce mesanede de oluşabilir. İdrar yolu taşlarının obstrüksiyona neden olabileceği en yaygın üç yer üreteropelvik bileşke, üreterovezikal bileşke ve nadiren de üreterlerin iliak arteri geçtiği yerlerdir. Obstrüksiyonun proksimalinde

oluşan üriner sistem genişlemesi US'de kolayca görülür. Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu gibi konjenital obstrüksiyonlarda, başarılı cerrahi onarımdan sonra bile dilatasyon devam ederse idrarda durgunluğa ve taş oluşumuna neden olabilir. Bu nedenle idrar yolu genişlemesi taşlardan kaynaklanabilir ya da taş oluşumuna neden olabilir (46).

Ultrasonda kistik obstruktif hastalıklar, çift toplayıcı sistem, agenezi, hipoplazi ektopik yerleşim gibi konjenital anomaliler tespit edilebilir. Tanı anında glomerülonefritli hastaların büyük çoğunda böbrek boyutları normal ya da hafif artmışken izlemde giderek küçüldüğünden böbrek boyutu izlemi için faydalıdır. KBH'de kademeli olarak böbrek boyutunda azalma beklenir. Hipoplastik ve skarlı böbrekler daha küçük olma eğilimindedir. Obstrüksiyon, kistik hastalık ve glomerülonefritlerde böbrekler büyük olma eğilimindedir. Tek taraflı küçük böbrek ise renal arter hastalığının bulgusu olabilir (31, 41, 42).

Klinikte İSÜG özellikle vezikoüreteral reflü (VÜR) varlığını ve şiddetini belirlemek için kullanılır. Mesanenin şekli ve işlevi hakkında detaylı bilgi verir. Erkek çocuklarda posteior üretral valvi değerlendirirken önemlidir. Uluslararası Reflü Çalışma Grubu renal toplayıcı sistemin retrograd dolum ve dilatasyon derecesine göre VÜR şiddetini derecelendiren bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir. Prognostik önemi vardır (Şekil 2). VÜR'ü olan çocuklarda piyelonefrit geçirme olasılığı 1,5 kat daha fazladır ve bu çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu geçirdiğinde, skar oluşma riskinin 2,6 kat arttığı bildirilmiştir. Reflü derecesi arttıkça skarın ciddiyeti de artmaktadır. Yaş ilerledikçe VÜR tespit edildiğinde renal skar oranı artar. VÜR ile ilişkili renal skar reflü nefropatisi olarak tanımlanır (Şekil 2) (41, 47).

Bilgisayarlı tomografi böbrek parankimi, üreter ve mesanenin yapısı hakkında ayrıntılı bilgi verir. BT, parankim ve toplayıcı sistemdeki ince kalsifikasyonları en yüksek hassasiyet ile tespit eder. Kontrastsız BT nefrolitiazisi saptamak için en uygun görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı görüntüleme endikasyonu varlığında hastanın GFH değeri ve olası kontrast nefropatisi riski göz önünde bulundurulmalıdır (42).



**Şekil 2.** İşeme sistoüretrografi görüntülerine göre vezikoüreteral reflü derecelendirmesi (48)

- 1.Derece: Üreterlerle sınırlı, renal pelvis'e ulaşmayan ve dilatasyon yapmayan VÜR
- 2.Derece: Renal pelvis'e ulaşan ve dilatasyon yapmayan VÜR
- 3.Derece: Üreter, renal pelvis ve kalikslerde hafif-orta derece dilatasyon yapan ve kalikslerde minimal küntleşme yapan VÜR
- 4.Derece: Üreter, renal pelvis ve kalikslerde orta derece dilatasyon ve orta derece üreteral tortiyozite yapan VÜR
- 5.Derece: Üreter, renal pelvis ve kalikslerde ciddi dilatasyon, papiller görünümünün kaybı ve ciddi derece üreteral tortiyozite yapan VÜR

Manyetik rezonans görüntüleme, böbrek ve toplayıcı sistemin değerlendirmesinde ideal bir görüntüleme tekniğidir. BT ve US'de şüpheli olan kistik lezyonları, fokal ve yaygın böbrek anormalliklerini daha hassas ve daha spesifik tanımlayabilmektedir. Radyasyon riski olmadığından MRG, genç ve seri izlem gerektiren hastalarda böbrek kitlelerinin değerlendirilmesi için ideal bir görüntüleme yöntemidir (42). Ancak kontrastlı görüntüleme planlanırken olası kontrast nefropatisi açısından dikkatli olunmalı, yüksek risk nedeniyle evre 3'ten itibaren KBH'lerde kontrast madde kullanımından kaçınılmalıdır (41).

Böbrek sintigrafisi, böbrek fonksiyonunun kalitatif değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Yapı ve işlevin ayrıntılı analizini sağlamaz. Radyofarmasik bir ajanın intravenöz uygulamasından sonra böbreğin belirli bir zaman sonundaki filtrasyonunun görüntülenmesine dayanır. Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi böbrek parankiminin değerlendirilmesi ve skarın tespitinde en duyarlı tetkiktir. Ancak kist, hidronefroz ve çift toplayıcı sistem ayırımı açısından

spesifik değildir, US ile birlikte yorumlanmalıdır. Genç hastalarda, çalışmanın tekrarlanacağı izlem uygulamalarında artan radyasyon riski dikkate alınmalıdır (41-42). Antenatal konjenital böbrek ve üriner sistem anomalisi olan yenidoğanlarda ektopik işlevli bir böbreğin tespiti ya da tekralayan idrar yolu enfeksiyonlarından sonra skar varlığını değerlendirmek için kullanılabilir (44-47). Merkaptoasetil-triglisin (MAG3) sintigrafisinde renal kan akımı, diferansiyel fonksiyon ve drenaj değerlendirilmektedir. Reflü nefropatisinde drenaj, fonksiyon ve reflü ile ilgili bilgi verebilmekteyken transplante böbrekte kan akımının değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (41).

Kemik mineral yoğunluğu ve kitlesini değerlendirmek için kemik dansitometresi kullanılır. Klinik olarak en sık kullanılan yöntem çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) olup Z skoruna göre SD eksi iki ve altında ise yaşa göre düşük kemik mineral yoğunluğu olarak değerlendirilir (49). *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO- Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi) kılavuzunda evre 3-5 KBH hastalarında MKH ve osteoporoz risk faktörü olan hastalarda kemik dansitometresi çekilmesi önerilmektedir (40).

### **2.1.7.Tedavi**

Yaşam kalitesini iyileştirmek ve böbrek işlev bozukluğunun ilerlemesini yavaşlatmak amacıyla, KBH'nin çeşitli metabolik komplikasyonlarını taramak ve tedavi etmek gerekmektedir. KBH olan çocuklar tıp, hemşirelik, sosyal hizmet, beslenme ve psikolojik destek dahil olmak üzere multidisipliner hizmet sağlayabilen merkezlerde tedavi edilmelidir (1).

#### **2.1.7.1.Hipertansiyon**

Hipertansiyon, KBH'de böbrek işlevindeki azalma ile sıklığı artan ve böbrek yetmezliğinin ilerlemesine neden olan önemli bir komplikasyondur. Ayrıca hipertansiyonun kendisi de KBH'ye neden olan önemli faktörlerden biridir. Kan basıncının etkin kontrolünün KBH'nin ilerlemesini yavaşlattığı bilinmektedir. Tedavide ilk basamak olarak hastanın bilgilendirilmesi, yaşam tarzı değişikliği ve tuz kısıtlı diyet önerilmektedir. Kan basıncı yaş, cinsiyet ve boya göre değerlendirmesi önerilmektedir. Proteinüri tabloya eşlik ediyorsa ilk tercih edilen grup anjiyotensin

dönüştürücü enzim inhibitörü ve anjiyotensin II reseptör blokerleridir. Kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, santral etkili ajanlar (klonidin) ve diüretikler kan basıncı kontrol edilemediği durumlarda tedaviye eklenmektedir (1, 50).

#### 2.1.7.2. Anemi

Anemi, KBH'de evre ilerledikçe yaygın olarak görülmektedir (36). Transferrin saturasyonu %20'nin ve ferritin düzeyi 100 ng/dL'nin üzerinde olduğunda KDIGO kılavuzuna göre yeterli demir deposu olduğu öngörülmektedir. Ancak bu düzeyde ek demir desteği sağlandığında Hb konsantrasyonunda artış ve eritropoez uyarıcı ajan (EUA) dozunda azalma görülebilmektedir. Transfüzyonu önlemek ve anemiyi azaltmak için TSAT %30'un altında ve serum ferritin düzeyi 500 µg/L'nin altında olan anemik KBH hastalarında demir tedavisi uygulanması önerilmektedir. TSAT %30'un üstünde ya da serum ferritin düzeyi 500 µg/L'nin üzerinde olan hastalarda tedavinin yarar ve riskleri yeterince bilinmediğinden önerilmemektedir (22).

Eritrosit uyarıcı ajan tedavisine başlamadan önce tüm düzeltilebilir anemi nedenleri değerlendirilmelidir. Aktif malignitesi ya da malignite öyküsü olan, inne geçiren KBH hastalarında EUA tedavisi çok dikkatli kullanılmalıdır (22).

Hastanın TSAT %20'nin üzerinde ya da ferritin 100 µg/L'nin üzerinde olduğunda hemoglobin (Hb) 10 gr/dL altında ise EUA tedavisine başlanmalıdır. Hedef Hb 11-12 gr/dL arasındır. Hb 11 gr/dL'ye ulaşmaya kadar başlangıç dozundan tedaviye devam edilir ve Hb seviyesini 11-12 gr/dL arasında tutabilmek için idame tedavisi sürdürülür. Hb seviyesi 12 gr/dL'yi aşınca tedavi kesilir. Hasta Hb seviyesi için takibe alınır ve Hb seviyesi 11-12 gr/dL'nin arasına gelince hastaya idame tedavi tekrar başlanır. İdame tedavi sırasında ya da tedaviye yeniden başlandığında TSAT %20'nin üzerinde ya da ferritin 100 µg/L'nin üzerinde olmalıdır. Çocuk KBH hastaları için EUA tedavisinin başlatıldığı Hb konsantrasyonunun seçiminin potansiyel fayda ve zararları göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın Hb konsantrasyonu, vücut ağırlığı ve klinik durumu göz önünde bulundurularak başlangıç EUA dozunun belirlenmesini öneririz (22). EUA özellikle hemodiyaliz tedavisi gören KBH hastalarında transfüzyon ihtiyacını azaltmıştır. Eritropoietin alfa-

beta-zeta, metoksipolietilen glikol epoetin beta ve darbepoetin yaygın olarak reçete edilen EUA'lardır (1).

Anemisi olan tüm KBH hastaları için oral demir tedavisi önerilir. İdame hemodiyaliz alanlara ve oral demire yanıt vermeyenlere IV demir tedavisi düşünülebilir. Demir tedavisi TSAT %20 üzerine ve ferritin düzeyi 100 ng/dL üzerine çıkana kadar verilmelidir (36).

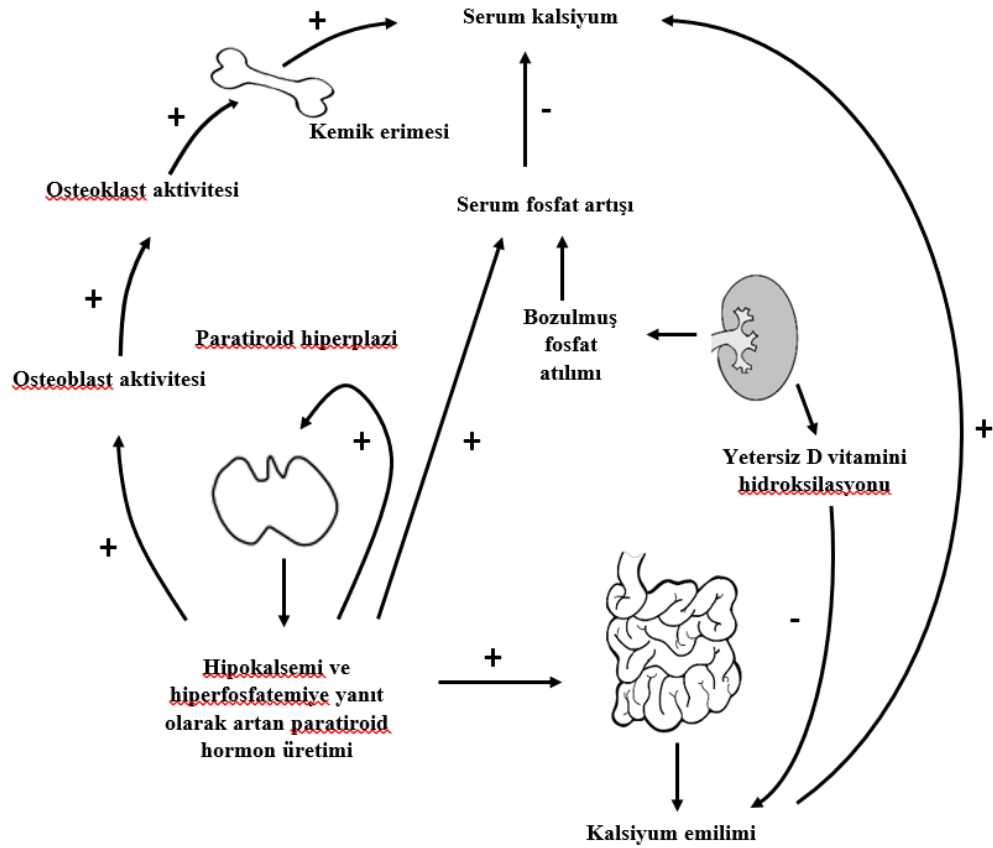
### 2.1.7.3. Metabolik Kemik Hastalığı

Böbrek; Ca, P, PTH, FGF 23 ve D vitamini metabolizmasını düzenleyerek kemik ve mineral dengesinde önemli bir rol oynar. KBH'nin erken döneminde mineral metabolizmasında düzensizlik ortaya çıkar ve kemik yapısında değişiklikler meydana gelir. Bunun sonucunda kemik döngüsünün mineralizasyonunda azalma, doğrusal büyümede gerilik ve iskelet dışı kalsifikasyonun varlığı ile MKH kendisini gösterir (51, 52).

Metabolik kemik hastalığı tedavi almayan KBH'lerde evre 2'den itibaren tespit edilebilir. Semptom gelişmeden önce labaratuvar bulguları etkilenir. Labaratuvar bulgularında hiperfosfatem, Ca düzeyinin anormallikleri, yüksek ALP ve PTH değerleri görülebilir. MKH'de hipokalsemi görülür ancak tedavi komplikasyonu ya da tersiyer hiperparatiroidizmin komplikasyonu olarak hiperkalsemi de tespit edilebilir. Evre 3'ten itibaren tedavi almayan hastalarda kemik ağrısı, kırık, yürüme güçlüğü, uzun kemiklerde varus ve valgus deformiteleri görülebilir. Sağlam çocuklara kıyasla KBH olan çocuklarda kırık riski iki-üç kat artmaktadır (4).

Metabolik kemik hastalığı kemik mineralizasyon döngüsüne göre sınıflandırılmaktadır. Tipini belirlemek için kemik biyopsisi altın standart olmasına rağmen invaziv bir yöntem olduğu için rutin olarak kullanılmamaktadır. Yüksek döngülü kemik hastalığı ya da osteitis fibroza sistika, sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle yüksek kemik döngüsü ile karakterizedir. İleri evre KBH'de en sık görülen durumdur. Düşük döngülü kemik hastalığı ise adinamik kemik hastalığı ve osteomalazi ile karşımıza çıkar. Adinamik kemik hastalığında paratiroid bezinin aşırı baskılanması sonucu osteoblast ve osteoklast aktivitesinde azalma mevcuttur(26, 39).

Böbrek fonksiyonunun bozulması sonucunda kemik, böbrek ve paratiroid bezleri arasındaki sinyal mekanizmaları etkilenir. KBH'nin erken evresinde, Ca ve P normal düzeyde olsa bile kemik mineralizasyon metabolizmasında etkili hormonlarda değişiklikler ortaya çıkar. GFH'de azalma sonucunda süzülen P miktarı azaldığı için hiperfosfatemi görülür. İdrarda P atılımını artırmak için FGF 23 düzeyi artar. FGF 23, 1-alfa hidroksilazı inhibe ederek 1,25 dihidroksivitamin D düzeyinde azalmaya neden olur. D vitamini eksikliğine bağlı serum Ca'nın azalması sonucu PTH sekresyonu uyarılır ve sekonder hiperparatiroidizm meydana gelir. Hiperparatiroidizme bağlı üriner P atılımı artar ve kan P düzeyi dengelenir. Ancak KBH ilerledikçe bu adaptasyon yetersiz hale gelir. Tedavi edilmediği takdirde hiperfosfatemi ile sonuçlanır (31, 51).



**Şekil 3.** Kronik böbrek hastalığında metabolik kemik hastalığı (31)

Metabolik kemik hastalığının tedavisinde amaç, neden olan sekonder hiperparatiroidizmi tedavi etmek ve agresif tedaviden kaynaklanan adinamik kemik hastalığı gelişimini engellemektir. Hiperfosfatemiyi önlemek için P kısıtlı diyet ve P bağlayıcılar kullanılmaktadır. MKH açısından GFH 60 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına indiğinde Ca, P, PTH ve Vitamin D düzeyi değerlendirilmelidir. Yüksek PTH ve düşük D vitamini varlığında D vitamini tedavisi düzenlenmelidir. Yüksek PTH ve normal D vitamini varlığında aktif D vitamini desteği verilmelidir. Normal kemik döngüsünü sürdürmek için daha yüksek PTH düzeyi gerekmeyle birlikte, muhtemelen PTH'ye artan iskelet direnci nedeniyle KBH' deki ideal PTH aralığı, hastalığın ilerlemesi ile değişiklik göstermektedir. PTH düzeyi yakın takip edilmeli ve adinamik kemik hastalığından kaçınmak için PTH 100 pg/ml altına düşürmekten kaçınılmalıdır. KDIGO kılavuzunda hedef PTH düzeyinin normalin 2-3 katı arasında tutulması önerilmektedir. (PTH hedef düzeyleri: Evre 2-3'te 35-70 pg/ml, evre 4 70-110 pg/ml, evre 5 200-300 pg/ml) (26, 40).

Evre 3-5 KBH hastalarında MKH'nin etkilerini değerlendirmek için kırık riski ve tedavi planı açısından kemik mineral dansitesi ölçümü yapılmalıdır. MKH'de Ca, P, ve PTH düzeylerinin seri değerlendirmeleri ile tedavi planı yapılmaktadır (40).

#### **2.1.7.4. Büyüme Geriliği ve Boy Kısıklığı**

Büyüme geriliği ve boy kısıklığı açısından değerlendirilen hastanın öncelikle diyet ile yeterli protein ve kaloriyi alıp almadığı kontrol edilmeli, gerekirse kalori desteği sağlanmalıdır. Uygun hastalar için diyetisyen ile görüşülmelidir. Hastanın vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksinin (VKİ) yaşa göre yüzdesi ve SD'si belirlenmeli ve aralıklı büyüme takibi yapılmalıdır. Altta yatan metabolik bozukluk varsa düzeltilmesi gerekmektedir. KBH'de evre 2-5 arasında metabolik bozukluklar ve beslenme sorunları düzeltildikten sonra çocukların boylarının doğrusal büyüme potansiyeli vardır. 2008 KDOQI kılavuzu gerekli görülen çocuk KBH'ler için büyüme hormonu tedavisini önermektedir (33, 52).

## 2.2. Ağız ve Diş Sağlığı

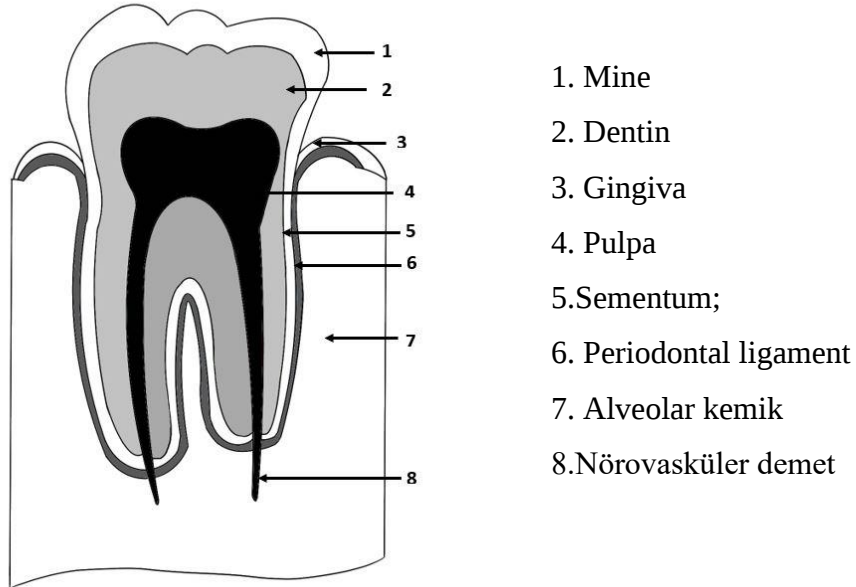
Ağız sağlığı, kraniyofasiyal kompleks olarak bilinen oral, dental ve kraniyal dokuların hastalığının olmaması olarak tanımlanmaktadır. Sistemik hastalıklar ağız içi birçok bulgu verebildiği gibi ağız ve diş sağlığının bozulması sonrasında uzun dönemde hastanın genel sağlığı da etkilenebilmektedir. Bu ilişkinin sıklıkla izlendiği hastalıkların başında kardiyovasküler sistem hastalıkları ve diyabet gelmektedir. Özellikle şiddetli seyreden periodontal hastalıkların diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu bu konuda yapılan birçok çalışmada vurgulanmaktadır. Ağız ve diş sağlığının bozulması ile ortaya çıkan hastalıklar uzun dönemde genel sağlığı etkilediği gibi hastanın beslenmesinin bozulması, sosyal yaşantısında kısıtlama ve psikolojik olarak yaşam standartlarının düşmesine kadar birçok etkisi olabilmektedir. Tüm bu nedenlerle, ağız ve diş sağlığının korunması büyük önem taşımaktadır (53).

Ağız hastalıkları büyük ölçüde önlenabilir olmasına rağmen, dünya çapında 3,5 milyardan fazla insanı etkilemektedir. Diş çürükleri özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde artan prevalansı ile en yaygın hastalıktır. Sosyoekonomik durum ile ilişkili olarak toplumdaki yoksul ve sosyal açıdan dezavantajlı olan grupları orantısız şekilde etkiler. Ağız hastalıkları, doğası gereği kronik ve ilerleyicidir. Ağrı, sepsis, yaşam kalitesinin düşmesi ve verimliliğinin azalması gibi çok çeşitli sorunlara neden olur. Diş tedavi maliyeti ise hem hasta hem de sağlık sistemi için önemli bir yüküdür. Yaygın diş çürükleri olan küçük çocuklar için genel anestezi altında tedavi ihtiyacı gerekebilmektedir. Hem maliyet hem de tedaviye ulaşımında ciddi zorluk oluşturabilir (2).

### 2.2.1. Dişler ve Çevre Doku

Dişler, oral kavitenin ana komponenti olup sindirim sürecinin başlaması için gereklidir. Maksilla ve mandibulanın alveolar çıkıntıların içine gömülü ve tutunmuş olarak bulunurlar. Çocuklar her bir çenede 10 adet geçici (primer, süt) dişe sahiptir. Genellikle 6-12 yaş arasında süt dişleri kalıcı (sekonder) diş ile kademeli olarak yer değiştirir (54).

Dişler mine, dentin ve sement gibi özelleşmiş doku tabakasından oluşur. Mine; dişin taç bölümünü saran, aselüler mineralize dokudan oluşan, sert, ince ve şeffaf bir tabakadır. Vücudun en sert maddesi olup %96-98 oranında kalsiyum hidroksiapatitten oluşmaktadır. Dentin; dişte en fazla bulunan doku olup taç bölümünde minenin, kök bölümünde ise sementin altında yer alır. Kendine özel tübüler yapısı ve biyokimyasal kompozisyonu sayesinde dişin yüzeyini örten ve daha rijit olan mineyi ve sementi destekler. Sement (sementum); dişlerin kök bölümlerinde dentini saran kemik benzeri kalsifiye dokudan oluşan, ince, hafif sarımtırak bir tabakadır. Dentine göre daha yumuşak ve daha geçirgendir. Kök yüzeyi ağız ortamına açıldığında abrazyona uğramaktadır. Pulpa kavitesi ise dişin dentini ile sınırlandırılmış bir bağ dokusu kompartmanıdır. Dişi destekleyen dokular maksilla ve mandibulanın alveolar uzantılarını içeren alveolar kemik, periodontal ligamentler ve gingivadır. Periodontal ligament, dişin çevresindeki kemiğe bağlanmasını sağlayan fibroz bir bağ dokusudur. Gingiva ise mukoz membranın genellikle diş eti olarak adlandırılan, oral mukozanın dişlerin boyun kısmı etrafında bulunan özelleşmiş kısmıdır. Dişlere ve onların etrafındaki alveolar kemik dokusuna sıkıca bağlıdır (54).



**Şekil 4.** Temel diş anatomisi (54)

### 2.2.2. Diş Eti İltihabı

Kötü ağız hijyeni, diş ve diş eti arasında, diş etinde lokalize ya da yaygın kızarıklık ve şişlik şeklinde ortaya çıkan inflamatuvar yanıtı aktive eden diş plağı birikmesine neden olur. Ağır olgularda diş eti kendiliğinden kanar ve ağız kokusu oluşur. Uygun ağız hijyeni sağlandığında düzelme beklenir. Ergenliğin başlangıcı sırasında hormonal düzeylerdeki dalgalanmalar, diş plağına karşı oluşan inflamatuvar yanıtı arttırabilir. Sağlıklı çocuklarda diş eti iltihabının periodondite ilerleme olasılığı düşüktür (55).

### 2.2.3. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, serbest şekerlerin bakteriyel fermentasyonundan kaynaklanan asidik yan ürünler tarafından dişin sert dokularının (mine ve dentin) lokalize olarak tahrip edilmesi sonucu ortaya çıkar. Çürük süreci dinamiktir ve plak biyofilminin pH'sındaki dalgalanmalar sonucunda diş yapısının değişen demineralizasyon ve remineralizasyon dönemleri görülür. Genel olarak pH ne kadar düşükse sert doku bileşenlerinin çözünme eğilimi o kadar büyük olur. Biyofilmdeki pH, serbest şeker tüketimini takiben uzun süre kritik eşiğin altında seyretmesi, aşamalı demineralizasyon ve dişin mineral maddesinden sürekli Ca ve P kaybı ile sonuçlanır. Bunun sonucu olarak kavitasyon gelişebilir. Kavitasyon, çalışmalarda çürük tespiti için dünya çapında yaygın olarak kullanılan kriterdir (2).

Çok erken dönemde lezyonun mineral kaybına bağlı olarak diş yüzeyinde beyaz bir nokta şeklinde görüldüğünde bile florür uygulamasıyla çürükler durdurulabilir ya da tersine çevrilebilir. Çürük ilerlerse ve kavitasyona yol açarsa şiddetli ağrı ve rahatsızlığa neden olabilir, diş pulpasına yayılırsa enfeksiyon ve sonucunda sepsis ve diş kaybı ile sonuçlanabilir (2).

Diş çürüklerinin gelişimi ile ilişkili olan *Streptococcus Mutans* mineye yapışıp bol miktarda asit üretebilir ve düşük pH'da yaşayabilmektedir. Mine yüzeyi çukurlaştığında, laktobasiller dişe kolonize olabilir, asit üretilir ve daha fazla diş demineralizasyonuna neden olabilir(56).

2011–2012 Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması'na (NHANES) göre, 2-8 yaş arasındaki çocukların yaklaşık %15'inin diş çürüklerinden etkilenen bir

ya da daha fazla süt dişi olduğu bildirilmiştir. Kalıcı dişlenme sürecinde 12-15 yaş arası çocukların %10'undan fazlasında diş çürüğü saptanmıştır ve çocukların dörtte birinin 16-19 yaşlarında etkilendiği gözlemlenmiştir (54).

En sık kullanılan diş çürüğü indeksi Decay-Missing-Filling-Teeth (DMFT/dmft) indeksidir. Küçük harfler süt dişlerini ve büyük harfler daimi dişleri temsil eder (2). DMFT indeksi ilk defa 1937 yılında Klein ve Palmer tarafından açıklanmış ve 1939'da Hagerstown çalışmasında kullanılmaya başlanmıştır. Süt dentisyonundaki eksik dişlerin, çürük nedeniyle mi çekildiği yoksa normal değişim zamanında mı düştüğünü ayırt etmek zor olduğu için, süt dişleri için dmf (çürük, kayıp, dolgulu diş) ya da df (çürük, dolgulu diş) indeksleri kullanılmıştır (57).

### **2.3. Kronik Hastalıklarda Ağız ve Diş Sağlığı**

Ağız ve diş sağlığı; kardiyovasküler hastalık, iskemik inme, diyabet, akciğer hastalığı, düşük doğum ağırlığı, prematürite, demans ve çeşitli kanserler dahil olmak üzere çeşitli hastalıklardan etkilenmektedir. Enfeksiyon, immün aktivite ve inflamatuvar yanıtın artan hastalık riskine katkıda bulunan faktörler olduğu düşünülmektedir. Diyabet ve sıklıkla nötropeni gibi sistemik hastalıklarda periodontitis riski artmaktadır. Bağışıklık sistemi etkilenen hastalar kandidiyazis, gingivitis, periodontitis için risk grubundadır (58).

Sistemik hastalıklarla bağlantılı çoğu oral problem; hematolojik, immünolojik, endokrin ve neoplastik hastalıklarla ve bunların tedavisi ile dolaylı olarak ilgilidir. Sistemik hastalığın en yaygın oral belirtileri etkilenen sistem ve hastalığı yönetmek için kullanılan ilaçlara bağlıdır. Epilepside ağız kuruluşuna ve artan diş çürüğü riskine yol açabilen çok sayıda santral etkili ilaç kullanılabilmektedir. Ağız ülserleri, diş eti kanaması, diş eti büyümesi, mukozal purpura, kandidiyazis, tekrarlayan herpes simpleks virüsü enfeksiyonu, tükürük hipofonksiyonu, periodontitis ve glossit sistemik hastalıklarda karşılaşılabilen sorunlardır (58).

Crohn hastalığında ağız ülserleri ve gastroözofageal reflü ilişkili diş erozyonu görülebilmektedir. Kötü kontrollü diyabet; hiperglisemi nedeniyle artan periodontal hastalık ve oral inflamasyon riski ile ilişkilidir. Diyabetin kontrolüyle birlikte

periodontal hastalık ve oral inflamasyonun durumu iyileşir. Lösemi ve lenfomalarda; mukokutanöz solukluk, spontan diş eti kanaması, diş eti büyümesi, oral derin nekrotik ülserler, hareketli dişler, şiddetli periodontitis ve oral enfeksiyonlar görülebilmektedir. Karaciğer hastalıklarında; atrofik glossit, kandidiazis, dişlerde ve diş etinde renk değişikliği, mine hipoplazisi, purpura, telanjiektazi, diş eti kanaması ve gecikmiş diş erüpsiyonu gibi çeşitli problemler görülebilmektedir (58).

Bronkopulmoner displazide mine kusurları, dişlerde renk değişikliği, diş sürmesinde gecikme, çürük riskinde artış, mikrodonti, hipodonti, maloklüzyon, plak artışı, diş eti iltihabı ve tükürük akış hızında azalma tespit edilebilmektedir. Astımda tükürük akış hızının azalmasına bağlı çürük riski artarken buna ek olarak diş erozyonu, dişeti iltihabı, diş taşı artışı, maloklüzyon da eşlik edebilmektedir. Obstrüktif uyku apnesinde retrognatik mandibula, plak artışı, diş eti iltihabı, diş erozyonu, ağız kuruluğu ve ağız kokusu olabilmektedir. Kistik fibroz hastalarında mine kusurları, diş erozyonu, artmış tükürük pH'sı, tükürük akışında azalma, diş eti iltihabı, diş taşı artışı ve ağız kokusu hastalığa eşlik eden ağız ve diş sağlığı problemleridir. Jüvenil idiyopatik artritte temporomandibular eklem ağrısı, kısıtlı maksimum ağız açıklığı, ağız açılırken çenenin sapması, çenede büyüme asimetrisi, mikrognati, gingivitis, periodontitis, tükürük içeriğinde değişiklikler, oral ülserler, stomatit ve diş eti büyümesi gibi ağız ve diş bozuklukları bildirilmiştir. Sistemik lupus eritematozusta atipik gingivitis, diş eti kanaması, periodonditis, çürük riskinde artış ve kandidiyazis görülebilmektedir (58).

### **2.3.1. Kronik Böbrek Hastalığında Ağız ve Diş Sağlığı**

Çocukluk çağında KBH ağız sağlığını tüm yönleri ile etkiler. Ağız sağlığındaki etkilerinin çoğu palyatif ve cerrahi müdahale ile düzeltilebilir. KBH'ye bağlı metabolik bozukluklar sıklıkla gelişimsel mine kusurlarına, dişlerin sürmesinde bozukluklara ve kraniyofasiyal büyümeye neden olur. GFH normal düzeyde iken bile diş aşınması, renk değişikliği, çukurlaşma ve sertlikte azalma dahil olmak üzere ciddi gelişimsel mine kusurları görülebilir. Üremiden kaynaklı alkali oral pH, karyojenik bakterileri inhibe eder, diş çürüğü riskini azaltır, diş taşı birikimini artırır ve ağız kokusuna neden olur. Böbrek nakli sonrasında, gelişimsel mine kusuru varlığında oral pH'nın normalleşmesi nedeniyle çürük riski artar. Siklosporin A ve kalsiyum

kanal blokerleri gibi ilaçlar diş eti büyümesine neden olabilir. Ciddi vakalarda görünümü iyileştirmek, diş sürmesi ve ortodontik tedavi için cerrahi işlem gerekebilmektedir. İmmüsupresif ilaçların kullanılmasına bağlı oral ülserler, oral kandidiyazis ve ağız kanseri gelişme riski artabilmektedir (34).

Kronik böbrek hastalığı olan çocukların diyetinde, azot içerikli gıdaların tüketimi kısıtlanmakta, karbonhidrat açısından zengin diyet önerilmektedir. Bu hastalarda kötü ağız hijyeni, mine hipoplazisi, düşük tükürük akış hızı ve beslenme tipi gibi faktörlerin çürük riskini artırması beklenmektedir. Ancak KBH'li hastalarda yapılan çalışmalarda *Streptokokkus mutans* ve *laktobasil* düzeylerinde azalma ile birlikte diş çürüğü prevalansının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. KBH'li hastalarda artan tükürük tamponlama kapasitesi ve daha alkali oral pH, asidojenik bakteriler için elverişsiz bir ortam oluşturur. Oral pH'daki ve tükürüğün tamponlama kapasitesindeki artış, büyük olasılıkla ağızdaki üre hidrolizinin neden olduğu yüksek amonyak konsantrasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu durum yüksek çürük riski ile ilişkili diyet alışkanlıkları ve hijyen davranışları olan KBH'li hastaların düşük çürük oranını açıklamaktadır (34).

Kronik böbrek hastalarında mukozal solukluk, gingivitis, periodontitis, diş eti kanaması, purpura, pulpada obliterasyon ve glossit görülebilir. Ağızda metalik tat, yanma hissi, kuru ağız, tükürük bezlerinde büyüme ve üremik stomatit eşlik edebilir. Diş sürmesinde gecikme, hipoplazi, dişlerde hareketlilik, diş foliküllerinde hiperplazi ve mine hipoplazisi görüldüğü bildirilmiştir (58). Hastalığın olumsuz oral sonuçlarını azaltmak için hangi evrede olursa olsun tüm KBH hastalarına düzenli diş muayenesi önerilmektedir (34).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Türü

Bu araştırma klinik, gözlemsel ve tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.

#### 3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma, Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı'nda ve KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı'nda, Haziran 2019- Haziran 2021 tarihleri arasında yürütüldü.

#### 3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Çocuk Nefrolojisi Polikliniği'nde KBH tanısı ile izlenen ve aydınlatılmış onam alınan 6-18 yaş arasındaki hastalar çalışma grubunu oluşturmuştur. KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniğine başvuran, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, yaş ve cinsiyeti hasta grubu ile uyumlu, aydınlatılmış onam veren çocuklar kontrol grubu olarak seçildi.

#### 3.4. Araştırmaya Alınma Ölçütleri

Hasta grubu için;

- Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı'nda KBH tanısı ile izlemde olması,
- 6-18 yaş arasında olması
- Diyaliz tedavisi almıyor olması
- Araştırmaya katılmak için gerekli olan gönüllü onam formunu okuyup kabul etmesidir.

Kontrol grubu için;

- Akut ya da kronik herhangi bir sistemik hastalığı olmaması
- 6-18 yaş arasında olması

- Araştırmaya katılmak için gerekli olan gönüllü onam formunu okuyup kabul etmesidir.

### 3.5. Araştırmadan Dışlama Ölçütleri

Periodontal sorunlara neden olabilecek sistemik hastalıkların varlığı, sigara kullanımı ve gebelik durumu dışlama ölçütleri olarak değerlendirildi.

### 3.6. Veri Toplama Araçları

#### 3.6.1. Olgu Formu-Çocuk Nefrolojisi

Bu bölümde hastaların demografik verileri, vücut ağırlığı, boyu ve yaşına göre yüzde değerleri, böbrek hastalığının etiyolojisi ve son bir yıla ait laboratuvar bulguları elektronik ve yazılı dosyalarından elde edildi. Hastalar ile anne ve babalarının demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, gelir durumu, yaşadığı yer, kardeş sayısı) kaydedildi. Laboratuvar bulgularında Hb, ortalama eritrosit hacmi (OEH), serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, Ca, P, ALP paratiroid hormon (PTH), D vitamini, kreatinin ve albümin düzeyleri olgu formuna işlendi. Gelir durumu sorgulandı. Ailenin aylık gelir düzeyi asgari ücret ve altındaysa düşük gelirli, asgari ücretin iki katı kadar olanlar orta gelirli, asgari ücretin üç katından fazlaysa da yüksek gelirli olarak değerlendirildi.

Hastanın muayene tarihindeki boy ve serum kreatinin düzeyi kullanarak revize Schwarz formülü ile tGFH hesaplanıp kaydedildi (10).

$$\text{tGFH (mL/dk/1,73 m}^2\text{)} = 0,413 \times \text{Boy (cm)} / \text{Kreatinin (mg/dL)}$$

Kronik böbrek hastalarının tanı yaşı, hastalık süresi, KDIGO 2012 KBH tanımı ölçütlerine göre hastalığın evresi, MKH varlığı ve kullandığı ilaçlar kaydedildi (1). KBH grubunda ağız ve diş sağlığı bulguları değerlendirilirken evre 1-3 erken evre ve evre 4-5 ileri evre olarak tanımlandı.

#### 3.6.2. Olgu Formu-Pedodonti

Hasta muayene formunda Pİ, GBİ, DMFT ve dmft indeksleri kaydedildi.

Oral hijyen değerlendirme skorunda diş hekimi kontrolüne gitme sıklığı, düzenli diş fırçalama alışkanlığı olup olmadığı, ağız ve diş temizliği için yardımcı ek

ürünler kullanıp kullanmadığı ve ana öğünler arasında günde birden fazla atıştırmalık tüketip tüketmediği sorgulanarak kaydedildi.

### 3.6.3. Ağız Sağlığı Durumunun Değerlendirilmesi

Ağız içi muayeneler KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniğinde yapıldı. Hastaların Pİ, GBI, DMFT ve dmft'leri aşağıdaki yöntemlerle değerlendirildi.

Plak indeksi (Pİ): Çalkalamadan ve dişlerin yüzeylerinin kurutulmasından sonra, periodontal sond yardımıyla her dişin mesiobukkal yüzeyinde;

0: Plakın görülmemesi

1: Plakın görülmesi şeklinde kaydedildi.

Gingival kanama indeksi (Gingival Bleeding İndeks-GBİ): 0,5 mm çapında periodontal sond kullanılarak hesaplandı. Diş eti, hafifçe hava ile kurutulup sond kibarca gingival yarığın içine, dişin uzun eksenine paralel olarak küçük bir basınç hissedilene kadar sokulmak şartıyla yalnızca mesiolabial bölgedeki gingival kenar değerlendirildi ve sonuçlar;

0: Kanamanın olmaması

1: Kanama var olarak kaydedildi (59).

Decay-Missing-Filling-Teeth (DMFT/dmft) İndeks Hesaplanması:

Dental ünit ışığı altında, ayna-sond eşliğinde her bir diş, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 yılında yayınladığı genelgede önerilerine göre kodlanarak kalıcı dişler için "DMFT", süt dişleri için "dmft" skorları hesaplandı.

DMFT indeksinde: D (*decay*) – çürük

M (*missing*) – kayıp

F (*filling*) – dolgu

T (*teeth*) – dişi belirtir.

dmft indeksinde ise; d (*decay*) – çürük

m (*missing*) – kayıp

f (*filling*) – dolgu

t (*teeth*) – dişi belirtir (60).

DMFT indeksi oluşturulurken;

1. Standardizasyon sağlamak amacıyla yayınlanan genelge baz alınarak mine üzerindeki beyaz tebeşirimsi renklemeler, kahverengi-siyah arası değişen renklemeler, oklüzal fissürlerde yumuşamış bir tavan varlığı ya da kenarların bulunduğu lezyonlar çürük olarak tanımlandı.
2. Pit ve fissürde ya da diş yüzeyindeki bir lezyon kavite oluşturmuşsa, minenin altı çürümüşse ya da taban ya da duvarlarında saptanabilecek yumuşama varsa çürük diş olarak değerlendirildi.
3. Bir diş üzerinde aynı anda bir ya da daha fazla kalıcı restorasyon varsa dolgulu, ancak hem dolgu hem çürük varsa çürük diş olarak işaretlendi.
4. Renklenme gösteren pit ve fissürler ya da alanlar sond ile incelendiğinde herhangi bir yumuşama göstermiyorlarsa sağlam diş olarak kaydedildi.
5. Abrazyon ve florozis sağlam diş olarak kabul edildi.
6. Kalıcı ve süt dişlerinde çürük nedeni ile çekilmiş dişler ve başka nedenlerle kayıp dişler kayıp olarak işaretlendi.

DMFT/dmft değerleri hesaplanırken;

1. Kliniğe muayene için gelen bireylerdeki,
  1. Çürük dişler
  2. Dolgulu dişler
  3. Çürük nedeniyle eksik dişlerin sayısının toplamı,
2. Toplam muayene edilen birey sayısına oranlandı.

|            |                                                                                                                                       |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DMFT/dmft= | $\frac{\text{Muayene edilen bireylerdeki çürük+dolgulu+çürük nedeniyle eksik diş sayısı}}{\text{Toplam muayene edilen birey sayısı}}$ |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Şekil 5.** DMFT/dmft indeksi formülü

Oral hijyen uygulamalarına ait olarak;

1. Yılda iki kez düzenli diş hekimine gidip gitmediği
2. Günde iki kez düzenli diş fırçalama alışkanlığı
3. Gargara gibi ek ürünler kullanıp kullanmadığı
4. Ana öğünler arasında günde birden fazla atıştırmalık tüketip tüketmediği sorgulandı.

### 3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmada kullanılacak istatistiksel analizde; niceliksel veriler ortalama, standart sapma, ortanca, en büyük ve en küçük değerler, yüzdelikler şeklinde özetlendi. Ayrıca niteliksel veriler için sayı ve yüzdeler halinde ifade edildi. Verilerdeki değişimi incelemek için %95 güven aralığı uygulandı. Grupların normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Gruplar arasındaki farklılıkları analiz etmek için kategorik değişkenler için olan ki-kare testi, Fisher kesin testi ya da Pearsonki-kare testi, sürekli değişkenler için normal dağılım gösterip göstermediğine bağlı olarak t testi veya Mann-Whitney U test uygulandı. KBH evresi ilerledikçe çürük riskini değerlendirmek için Kruskal Wallis-Mann-Whitney U-Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Verilerdeki değişimi incelemek için %95 güven aralığı uygulandı. İstatistiksel olarak anlamlılık  $p < 0,05$  olarak ifade edildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik 22 versiyonu kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Sosyodemografik ve Antropometrik Özellikler

Çalışmaya KTÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Polikliniğinde izlenen yaşları 6-18 yıl arasında olan KBH tanılı 51 hasta ve KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniğine başvuran yaş ve cinsiyeti hasta grubu ile uyumlu 51 sağlıklı çocuk alındı. KBH grubundaki hastaların 29'u (%56,8) erkek olup erkek/kız oranı 1,3 ve yaş ortalaması  $12,7 \pm 3,3$  yıl idi. KBH ve kontrol grubu ile ailelerinin sosyodemografik özellikleri Tablo 7'de özetlendi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). KBH olan çocukların ortalama tanı yaşı  $5,1 \pm 5,3$  yıl (ortanca tanı yaşı 2,5 yıl, sınırlar: 0,1-16,0 yıl) ve izlem süresi  $7,6 \pm 4,4$  yıl idi.

Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların annelerinin yaş ortalaması  $40,9 \pm 5,7$  yıl, babalarının yaş ortalaması  $44,6 \pm 5,7$  yıl iken kontrol grubundaki çocukların anne-babalarının yaş ortalaması sırasıyla  $42,8 \pm 4,6$  yıl ve  $46,2 \pm 5,3$  yıl idi. KBH grubundaki çocukların annelerin eğitim düzeyi değerlendirildiğinde %74,5'i ortaokul ve altı, %25,5'i lise ve üstü eğitim düzeyine sahipken kontrol grubunda bu oranların sırasıyla %47,0 ve %53,0 olduğu belirlendi. KBH olan çocukların babalarının %54,9'u ortaokul ve altı, %45,1'i lise ve üstü eğitim düzeyine sahipken kontrol grubunda bu oranların sırasıyla %33,3 ve %66,7 olduğu saptandı. KBH ve kontrol grubundaki çocukların anne-babalarının yaşı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). KBH grubunda anne ve baba eğitim düzeyinin daha düşük olduğu görüldü (sırasıyla,  $p:0,04$  ve  $p:0,038$ ). KBH grubunun kardeş sayısı ortalaması  $3,1 \pm 1,2$ , kontrol grubundaki çocukların kardeş sayısı ortalaması  $3,2 \pm 1,1$  olduğu görüldü. KBH ve kontrol grubundaki çocukların kardeş sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Gelir düzeyine göre aileler değerlendirildiğinde KBH grubunun ailelerinin aylık geliri %56,8'u düşük, %37,3'ü orta ve %5,9'u yüksek düzeyde iken kontrol grubundakilerinki sırasıyla %29,4, %31,4 ve %39,2 idi. KBH ve kontrol grubundaki çocukların ailelerinin gelir düzeyi karşılaştırıldığında KBH grubunun aylık gelirinin anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ( $p < 0,0001$ ). Yaşadığı yer sorgulandığında her iki grupta da en sık ilçe merkezinde yaşandığı, KBH grubundaki çocukların %60,8'inin, kontrol grubundaki çocukların ise %74,5'inin ilçe merkezinde yaşadığı saptandı. Her iki

gruptaki çocukların yaşadığı yer açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7.** KBH ve kontrol grubu ile ailelerinin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

|                                                               | <b>KBH grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>Kontrol grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>p</b>          |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| <b>Erkek/Kız</b>                                              | 29/22<br>(56,8/43,2)           | 29/22<br>(56,8/43,2)               |                   |
| <b>Yaş (yıl) (ort<math>\pm</math>SD)<br/>(Sınırlar)</b>       | 12,7 $\pm$ 3,3<br>(6,3-18,0)   | 12,6 $\pm$ 4,6<br>(6,1-18,0)       | 0,8               |
| <b>Anne yaşı (yıl) (ort<math>\pm</math>SD)<br/>(Sınırlar)</b> | 40,9 $\pm$ 5,7<br>(29,0-54,0)  | 42,8 $\pm$ 4,6<br>(32,0-52,0)      | 0,063             |
| <b>Baba yaşı (yıl) (ort<math>\pm</math>SD)<br/>(Sınırlar)</b> | 44,6 $\pm$ 5,7<br>(27,0-56,0)  | 46,2 $\pm$ 5,3<br>(36,0-60,0)      | 0,152             |
| <b>Anne eğitim düzeyi</b>                                     |                                |                                    |                   |
| İlkokul mezunu                                                | 33 (64,7)                      | 15 (29,4)                          | <b>0,04</b>       |
| Ortaokul mezunu                                               | 5 (9,8)                        | 9 (17,6)                           |                   |
| Lise mezunu                                                   | 7 (13,7)                       | 11 (21,6)                          |                   |
| Üniversite mezunu                                             | 6 (11,8)                       | 16 (31,4)                          |                   |
| <b>Baba eğitim düzeyi</b>                                     |                                |                                    |                   |
| İlkokul mezunu                                                | 19 (37,3)                      | 13 (25,5)                          | <b>0,038</b>      |
| Ortaokul mezunu                                               | 9 (17,6)                       | 4 (7,8)                            |                   |
| Lise mezunu                                                   | 17 (33,3)                      | 15 (29,4)                          |                   |
| Üniversite mezunu                                             | 6 (11,8)                       | 19 (37,3)                          |                   |
| <b>Kardeş sayısı (ort<math>\pm</math>SD)<br/>(Sınırlar)</b>   | 3,1 $\pm$ 1,2<br>(1-8)         | 3,2 $\pm$ 1,1<br>(1-7)             | 0,574             |
| <b>Gelir düzeyi</b>                                           |                                |                                    |                   |
| Düşük                                                         | 29 (56,8)                      | 15 (29,4)                          | <b>&lt;0,0001</b> |
| Orta                                                          | 19 (37,3)                      | 16 (31,4)                          |                   |
| Yüksek                                                        | 3 (5,9)                        | 20 (39,2)                          |                   |
| <b>Yaşadığı yer</b>                                           |                                |                                    | 0,166             |
| İl                                                            | 8 (15,7)                       | 8 (15,7)                           |                   |
| İlçe                                                          | 31 (60,8)                      | 38 (74,5)                          |                   |
| Köy                                                           | 12 (23,5)                      | 5 (9,8)                            |                   |

KBH: Kronik böbrek hastalığı, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon,

Antropometrik ölçümlere göre değerlendirildiğinde KBH grubunun vücut ağırlığı ortalaması 41,3 $\pm$ 15,1 kg ve boy ortalaması 146,7 $\pm$ 15,6 cm iken kontrol grubundakilerin ölçümleri sırasıyla 47,8 $\pm$ 17,7 kg ve 154,3 $\pm$ 25,6 cm idi. KBH grubundaki çocukların 12 (%23,5)'sinin vücut ağırlığı ve sekizinin (%15,7) ise boy yüzdesi üçün altında idi. Kontrol grubunda ise yalnız iki hastanın (%3,9) vücut ağırlığı yüzdesi üçün altında idi. KBH grubunun kontrol grubuna göre vücut ağırlığı ve boy yüzdelерinin anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi (sırasıyla,  $p:0,001$  ve  $p:0,004$ ) (Tablo 8). Antropometrik özelliklere

sadece evre 2-5 KBH olarak baktığımızda ise 29 hastanın yedisinin (%24,1) vücut ağırlığı yüzdesi ve altısının (%20,6) ise boy yüzdesinin üçün altında olduğu görüldü. Evre ilerledikçe özellikle boy yüzdesinin daha düşük olduğu görüldü.

**Tablo 8.** KBH ve kontrol grubunun antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması

|                                        | <b>KBH grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>Kontrol grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>p</b>     |
|----------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------|
| <b>Vücut ağırlığı (kg) (ort±SD)</b>    | 41,3±15,1                      | 47,8±17,7                          | 0,052        |
| <b>(Sınırlar)</b>                      | (20,5-86,0)                    | (20,0-86,7)                        |              |
| <%3                                    | 12 (23,5)                      | 2 (3,9)                            | <b>0,001</b> |
| %3-%97                                 | 39 (76,5)                      | 47 (92,2)                          |              |
| >%97                                   | 0 (0)                          | 2 (3,9)                            |              |
| <b>Boy (cm) (ort±SD)</b>               | 146,7±15,6                     | 152,4±18,6                         | 0,075        |
| <b>(Sınırlar)</b>                      | (116,0-183,5)                  | (115,5-183,0)                      |              |
| <%3                                    | 8 (15,7)                       | 0 (0)                              | <b>0,004</b> |
| %3-%97                                 | 43 (84,3)                      | 49 (96,1)                          |              |
| >%97                                   | 0 (0)                          | 2 (3,9)                            |              |
| <b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>) (ort±SD)</b> | 18,4±3,5                       | 19,5±3,6                           | 0,259        |
| <b>(Sınırlar)</b>                      | (13-28,7)                      | (12,8-28,3)                        |              |
| <%5                                    | 10 (19,6)                      | 5 (9,8)                            | 0,256        |
| %5-%85                                 | 36 (70,6)                      | 38 (74,5)                          |              |
| %85-%95                                | 4 (7,9)                        | 8 (15,7)                           |              |
| >%95                                   | 1 (1,9)                        | 0 (0)                              |              |

KBH: Kronik böbrek hastalığı, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi

#### 4.2. Kronik Böbrek Hastalığı Olan Çocukların Verileri

Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların primer hastalık tanısına göre dağılımı Tablo 9’da verildi. Hastalarda en sık BİYKA (%51) nedeniyle KBH geliştiği belirlendi. Hastaların üçünün (%5,8) öyküsünde prematürite, birinde (%1,9) düşük doğum ağırlığı, birinde (%1,9) özefagus atrezisi, birinde (%1,9) anal atrezi nedeniyle operasyon öyküsü ve ikisinde (%3,9) bilateral işitme kaybı vardı. Bir hastada (%1,9) kullanılan immünsüpresif ilacın yan etkisi olarak sekonder diyabetes mellitus eşlik ediyordu. Diğer eşlik eden hastalıklar ise epilepsi (1-%1-9), Joubert Sendromu (1- %1,9), Caroli Hastalığı (1-%1,9) ve uterus agenezisi (1-%1-9) idi.

**Tablo 9.** Hasta grubunun kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre dağılımı

| <b>KBH etiyolojisi</b> | <b>n (%)</b> |
|------------------------|--------------|
|------------------------|--------------|

|                                              |                  |
|----------------------------------------------|------------------|
| <b>BİYYKA</b>                                | <b>26 (51,3)</b> |
| Vezikoüreteral reflü                         | 20 (39,2)        |
| Renal agenezi                                | 9 (17,6)         |
| Atrofik böbrek                               | 6 (11,7)         |
| Hipoplazik böbrek                            | 4 (7,9)          |
| Ektopik böbrek                               | 2 (3,9)          |
| Çift toplayıcı sistem                        | 3 (5,8)          |
| Nörojenik mesane                             | 2 (3,9)          |
| At nalı böbrek                               | 1 (1,9)          |
| Posterior üretral valv                       | 1 (1,9)          |
| <b>Kistik böbrek hastalıkları</b>            | <b>7 (13,6)</b>  |
| Multikistik displastik böbrek                | 4 (7,8)          |
| Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı | 2 (3,9)          |
| Jüvenil nefronofitizis                       | 1 (1,9)          |
| <b>Primer glomerülonefrit</b>                | <b>8 (15,6)</b>  |
| Fokal segmental glomerüloskleroz             | 3 (5,9)          |
| Mezengioproliferatif glomerülonefrit         | 2 (3,9)          |
| İg M nefropatisi                             | 2 (3,9)          |
| Membranöz glomerülonefrit                    | 1 (1,9)          |
| <b>Sekonder glomerülonefrit</b>              | <b>6 (11,6)</b>  |
| Hemolitik üremik sendrom                     | 3 (5,8)          |
| Hipertansif nefropati                        | 2 (3,9)          |
| Lupus nefriti                                | 1 (1,9)          |
| <b>Diğer</b>                                 | <b>4 (7,8)</b>   |
| Reflü nefropatisi                            | 9 (17,6)         |
| Tübülointerstisyel nefrit                    | 2 (3,9)          |
| Nefrolitiazis                                | 1 (1,9)          |
| Renal arter stenozu                          | 1 (1,9)          |

KBH: Kronik böbrek hastalığı, BİYYKA: Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalisi, İg: İmmünglobülin

Hastaların 39'unun düzenli ilaç kullandığı tespit edildi. Çocukların son üç aydır düzenli olarak kullandıkları ilaçların dağılımı Tablo 10'da gösterildi. KBH grubundaki çocukların 18 (%35,2)'i demir (14'ü oral, dördü parenteral) desteği, dokuzu EPO tedavisi almakta idi. Hastaların 12 (%23,5)'si kalsitriol, 12 (%23,5)'si ise D vitamini tedavisi kullanıyordu. Hastaların 29 (%56,8)'u antihipertansif tedavi almakta; bunlardan dördü ikili, üçü ise üçlü ilaç kombinasyonu kullanmakta idi. En çok tercih edilen antihertansifin anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü olan enalapril olduğu görüldü (20 hasta- %39,2). Bu ilaç 11 (%21,5) hastada antiproteinürik ve renoprotektif etkisine yönelik kullanılmakta idi.

**Tablo 10.** Kronik böbrek hastalığı olan çocukların kullandığı ilaçların dağılımı

| <b>İlaç adı</b>  | <b>n: 51 (%)</b> |
|------------------|------------------|
| Antihipertansif  | 29 (56,8)        |
| Demir replasmanı | 18 (35,2)        |

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Oral                    | 14 (27,4) |
| Intravenöz              | 4 (7,8)   |
| Eritropoetin            | 9 (17,6)  |
| Kalsitriol              | 12 (23,5) |
| D vitamini              | 12 (23,5) |
| B12 vitamini            | 7 (13,7)  |
| Allopurinol             | 15 (29,4) |
| Bikarbonat              | 21 (41,1) |
| Fosfat bağlayıcı        | 10 (19,6) |
| Potasyum bağlayıcı      | 5 (9,8)   |
| Profilaktik antibiyotik | 6 (11,8)  |
| İmmünsüpresif tedavi    | 15 (29,4) |
| Ecilizumab              | 2 (3,9)   |

#### 4. 3. Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar Bulguları

Hastalar tGFH'ye göre evrelendirildiğinde %43,2'sinin evre 1, %13,7'sinin evre 2, %19,6'sının evre 3, %17,6'sının evre 4 ve %5,9'unun evre 5 olduğu belirlendi. Kronik böbrek hastalığı ve kontrol grubunun laboratuvar değerleri Tablo 11'de gösterildi. KBH ve kontrol grubunun laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında KBH grubunda Hb düzeyinde anlamlı düşüklük; kreatinin, ferritin, OEH ve TSAT açısından istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edildi (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p:0,009$ ,  $p:0,029$ ,  $p:0,007$ ,  $p:0,001$  ve  $p<0,001$ ). KBH grubundaki çocukların 19 (%37,2)'unda, kontrol grubundaki çocukların ise birinde (%1,9) anemi vardı. KBH'nin evrelerine göre; evre 1'de %13,6'sında, evre 2'de %28,5'inde, evre 3'te %60'ında, evre 4 ve 5'te ise %66'sında aneminin eşlik ettiği görüldü. KBH grubunda aneminin daha fazla olması ve evre ilerledikçe sıklığının artması, istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,001$ ).

Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların laboratuvar değerlerinin ortalaması (sınırlar) incelendiğinde serum albümin düzeyi  $42,6\pm4,3$  g/L (28,3-49,5), Ca  $9,8\pm0,46$  mg/dL (8,8-10,8), P  $4,3\pm0,69$  mg/dL (2,1-6,1), ALP  $187,0\pm99,3$  U/L (37-399), PTH  $127,7\pm151,8$  ng/L (14,6-949,0) ve 25-OH Vitamin D3  $16,8\pm0,46$  µg/L (4,18-58,0) olduğu görüldü.

**Tablo 11.** KBH ve kontrol grubunun laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

|                            | <b>KBH grubu</b><br><b>n: 51</b> | <b>Kontrol grubu</b><br><b>n: 51</b> | <b>p</b>          |
|----------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------|
| <b>Anemi varlığı</b>       | 19                               | 1                                    | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>Hb (gr/dL) (ort±SD)</b> | 12,3±1,8                         | 13,8±1,1                             | <b>&lt;0,0001</b> |

|                                                   |                      |                       |                   |
|---------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------|
| (Sınırlar)                                        | (6,6-16,6)           | (12,1-17,2)           |                   |
| <b>OEH (fL) (ort±SD)</b>                          | 86,4±6,3             | 84,1±3,8              | <b>0,009</b>      |
| (Sınırlar)                                        | (63,0-105,0)         | (73,7-91,8)           |                   |
| <b>TSAT (ort±SD)</b>                              | 29,6±15              | 23,1±9,8              | <b>0,029</b>      |
| (Sınırlar)                                        | (3,5-69,0)           | (4,6-49,0)            |                   |
| <b>Ferritin (µg/L) (ort±SD)</b>                   | 88,6±123             | 27,4±23               | <b>0,007</b>      |
| (Sınırlar)                                        | (4,7-491,0)          | (4,2-144,0)           |                   |
| <b>Kreatinin (mg/dL) (ort±SD) (Sınırlar)</b>      | 1,4±1,5<br>(0,2-8,1) | 0,5±0,1<br>(0,3-0,8)  | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>tGFH (mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>) (Sınırlar)</b> | 79,1<br>(6,5-223,0)  | 119,5<br>(86,0-163,0) | <b>&lt;0,0001</b> |

KBH: Kronik böbrek hastalığı, Hb: Hemoglobin, ort: Ortalama SD: Standart deviasyon, OEH: Ortalama eritrosit hacmi, TSAT: Transferrin saturasyonu, tGFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların 15 (%29,4)'inde MKH belirlendi. Evre 1 ve 2 KBH olan hastalarda MKH görülmezken evre 3 olan hastaların %60'ında, evre 4'ün %66,6'sında ve evre 5'in tamamında MKH vardı. KBH grubundaki çocukların sadece ikisinde (%3,9) D vitamini yeterli düzeyde iken 31 (%60,7)'inde D vitamini eksikliği, 11 (%21,5)'inde ise D vitamini yetersizliği tespit edildi.

**Tablo 12.** Kronik böbrek hastalarının evrelere göre anemi ve MKH dağılımı

|               | <b>KBH grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>Anemi varlığı<br/>n: 19 (%)</b> | <b>MKH varlığı<br/>n:15 (%)</b> |
|---------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Evre 1</b> | 22 (43,2)                      | 3(16,0)                            | 0 (0,0)                         |
| <b>Evre 2</b> | 7 (13,7)                       | 2 (10,5)                           | 0 (0,0)                         |
| <b>Evre 3</b> | 10 (19,6)                      | 6 (31,5)                           | 6 (40,0)                        |
| <b>Evre 4</b> | 9 (17,6)                       | 6 (31,5)                           | 6 (40,0)                        |
| <b>Evre 5</b> | 3 (5,9)                        | 2 (10,5)                           | 3 (20,0)                        |

MKH: Metabolik kemik hastalığı

#### 4.4. Ağız ve Diş Sağlığı ile İlgili Alışkanlıklar

Çocukların diş hekimine gitme durumları değerlendirildiğinde; her iki grubun da %70,6'sının yalnızca yakınması olduğunda diş hekimine gittiği öğrenildi. Ağız bakım alışkanlıklarını belirlemek amacıyla çocuklara diş fırçalama sıklıkları ve diş macunu dışında yardımcı ürün kullanımı değerlendirildiğinde KBH grubundaki çocukların %43'ünün, kontrol grubundaki çocukların ise %69'unun dişlerini düzenli fırçaladığı öğrenildi. Diş macunu dışında başka bir yardımcı ürün kullanımı sorgulandığında KBH grubundaki çocukların %92,2'sinin, kontrol grubundakilerin ise %88,2'sinin başka bir ürün kullanmadığı belirlendi. Gargara kullanımının KBH grubunda üç (%5,9), kontrol grubunda ise iki (%3,9) hastada, diş ipi kullanım alışkanlığının ise sırasıyla bir (%2,0) ve dört 4

(%7,9) hastada olduğu görüldü. Her iki gruba da beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek amacıyla atıştırma alımına yönelik sorular soruldu. Çürük riskini belirleyen atıştırma sıklığı değerlendirildiğinde her iki grubun benzer alışkanlıkları olduğu saptandı. KBH ve kontrol grubundaki çocukların diş hekimi ziyareti, yardımcı ürün kullanımı ve atıştırma gıda tüketim alışkanlığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ancak diş fırçalama alışkanlığının kontrol grubundaki çocuklarda daha iyi olduğu görüldü ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p:0,021$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13.** KBH ve kontrol grubunun ağız ve diş sağlığına yönelik alışkanlıklarının karşılaştırılması

|                                      | <b>KBH grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>Kontrol grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>p</b>     |
|--------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------|
| <b>Diş hekimi kontrol sıklığı</b>    |                                |                                    |              |
| Yılda iki kez                        | 1 (%2,0)                       | 5 (%9,8)                           | 0,262        |
| Yılda bir kez                        | 6 (%11,8)                      | 6 (%11,8)                          |              |
| Şikâyeti olduğunda                   | 36 (%70,6)                     | 36 (%70,6)                         |              |
| Hiçbir zaman                         | 8 (%15,6)                      | 4 (%7,8)                           |              |
| <b>Diş fırçalama alışkanlığı</b>     |                                |                                    |              |
| Günde iki-üç kez                     | 10 (%19,6)                     | 14 (%27,5)                         | <b>0,021</b> |
| Günde bir kez                        | 12 (%23,5)                     | 21 (%41,1)                         |              |
| Aklına geldikçe                      | 24 (%47,1)                     | 16 (%31,4)                         |              |
| Hiçbir zaman                         | 5 (%9,8)                       | 0 (%0,0)                           |              |
| <b>Yardımcı ürün kullanımı</b>       |                                |                                    |              |
| Gargara                              | 3 (%5,9)                       | 2 (%3,9)                           | 0,36         |
| Diş ipi                              | 1 (%2,0)                       | 4 (%7,9)                           |              |
| Kullanmıyor                          | 47 (%92,1)                     | 45 (%88,2)                         |              |
| <b>Atıştırma tüketim alışkanlığı</b> |                                |                                    |              |
| Her zaman                            | 2 (%3,9)                       | 2 (%3,9)                           | 0,09         |
| Çoğunlukla                           | 4 (%7,9)                       | 13 (%25,6)                         |              |
| Arada bir                            | 37 (%72,5)                     | 32 (%62,7)                         |              |
| Hiçbir zaman                         | 8 (%15,7)                      | 4 (%7,8)                           |              |

KBH: Kronik böbrek hastalığı

#### 4.5. Ağız ve Diş Muayenesi Bulguları

Diş eti sağlığı değerlendirildiğinde KBH grubundaki çocukların 48 (%53,5)'inde Pİ ve 28 (%62,2)'inde GBİ varlığı tespit edildi. KBH grubunda Pİ varlığının gruplara göre dağılımı evre 1'de 19, evre 2'de yedi, evre 3'te 10, evre 4'te dokuz ve evre 5'te üç hasta, GBİ varlığının dağılımı ise evre 1'de 13, evre 2'de dört, evre 3'te beş, evre 4'te dört ve evre 5'te iki hasta idi. Kontrol grubundaki çocuklarda ise 40 (%45,5)'inde Pİ ve 17 (%37,8)'sinde GBİ varlığı saptandı. Buna göre KBH grubunda ortalama Pİ ve GBİ

varlığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla p:0,021, p:0,028) (Tablo 14).

**Tablo 14.** KBH ve kontrol grubunun ağız ve diş muayenesi bulgularının karşılaştırılması

|                                                    | <b>KBH grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>Kontrol grubu<br/>n: 51 (%)</b> | <b>p</b>     |
|----------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------|
| <b>Pİ varlığı</b>                                  | 48 (%54,5)                     | 40 (%45,5)                         | <b>0,021</b> |
| <b>GBİ varlığı</b>                                 | 28 (%62,2)                     | 17 (%37,8)                         | <b>0,028</b> |
| <b>DMFT (ort±SD)</b>                               | 0,02±0,03                      | 0,03±0,03                          | <b>0,024</b> |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0,00-0,15)                    | (0,00-0,12)                        |              |
| <b>dmft (ort±SD)</b>                               | 0,01±0,02                      | 0,01±0,02                          | 0,63         |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0,00-0,09)                    | (0,00-0,09)                        |              |
| <b>Toplam süt dişi sayısı (ort±SD)</b>             | 3,88±5,46                      | 3,72±5,82                          | 0,88         |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0-17)                         | (0-20)                             |              |
| <b>Toplam daimî dişi sayısı (ort±SD)</b>           | 20,96±8,71                     | 22,05±8,47                         | 0,52         |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0-32)                         | (0-32)                             |              |
| <b>Çürük dişi sayısı (ort±SD)</b>                  | 2,80±2,76                      | 3,43±3,08                          | 0,28         |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0 -13)                        | (0-13)                             |              |
| <b>Dolgulu dişi sayısı (ort±SD)</b>                | 0,50±1,10                      | 1,45±2,36                          | <b>0,012</b> |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0-4)                          | (0-11)                             |              |
| <b>Çürüğe bağlı eksik dişi sayısı (ort±SD)</b>     | 0,15±0,41                      | 0,13±0,40                          | 0,81         |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0-2)                          | (0-2)                              |              |
| <b>Konjenital eksik dişi sayısı (ort±SD)</b>       | 0,15±0,5                       | 0,05±0,42                          | 0,28         |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0-2)                          | (0-3)                              |              |
| <b>Diğer nedenlerle eksik dişi sayısı (ort±SD)</b> | 0,0±0,0                        | 0,01±0,14                          | 0,32         |
| <b>(Sınırlar)</b>                                  | (0-0)                          | (0-1)                              |              |

KBH: Kronik böbrek hastalığı, Pİ: Plak indeksi, GBİ: Gingival kanama indeksi, DMFT/dmft: çürük, kayıp, dolgulu dişi indeksi, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon,

Diş sağlığı DMFT/dmft indeksi ile değerlendirildiğinde KBH grubunda ortalama DMFT indeksi 0,02±0,03 ve kontrol grubunda 0,03±0,03 iken her iki grubun ortalama dmft indeksinin 0,01±0,02 olduğu belirlendi. DMFT indeksi açısından değerlendirildiğinde KBH olan grupta daha düşük ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunurken dmft indeksi açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p:0,024, p:0,6). KBH grubunda ortalama dolgulu dişi sayısı 0,5±1,1 iken kontrol grubunda 1,4±2,3 olduğu belirlendi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (p:0,012). KBH grubunda ortalama çürük dişi sayısı 2,8±2,7 iken kontrol grubunda 3,4±3,0 olduğu belirlendi. Hasta grubunda çürük dişi sayısı daha az olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p:0,28) (Tablo 14).

Kronik böbrek hastalığının evrelerine göre çürük, dolgulu, çürük nedeniyle eksik dişi sayılarının dağılımı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Erken ve ileri evre KBH grupları birbiri ile karşılaştırıldığında ise ileri evre KBH'li

çocukların erken evredekilere göre çürük sayısının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (p:0,012) (Tablo 15 ve tablo 16)).

**Tablo 15.** Kronik böbrek hastalarında diş bulgularının evrelere göre dağılımı

|                                         | <b>Toplam<br/>n: 51</b> | <b>Evre 1<br/>n: 22</b> | <b>Evre 2<br/>n: 7</b> | <b>Evre 3<br/>n: 10</b> | <b>Evre 4<br/>n: 9</b> | <b>Evre 5<br/>n: 3</b> |
|-----------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Çürük diş sayısı</b>                 |                         |                         |                        |                         |                        |                        |
| 0                                       | 15                      | 3                       | 3                      | 2                       | 6                      | 1                      |
| 1                                       | 4                       | 1                       | 1                      | 1                       | 0                      | 1                      |
| 2                                       | 8                       | 4                       | 2                      | 1                       | 0                      | 1                      |
| 3                                       | 5                       | 2                       | 0                      | 1                       | 2                      | 0                      |
| 4                                       | 7                       | 5                       | 0                      | 1                       | 1                      | 0                      |
| 5                                       | 5                       | 2                       | 1                      | 2                       | 0                      | 0                      |
| 6                                       | 1                       | 1                       | 0                      | 0                       | 0                      | 0                      |
| 7                                       | 4                       | 3                       | 0                      | 1                       | 0                      | 0                      |
| 8                                       | 1                       | 0                       | 0                      | 1                       | 0                      | 0                      |
| 9-12                                    | 0                       | 0                       | 0                      | 0                       | 0                      | 0                      |
| 13                                      | 1                       | 1                       | 0                      | 0                       | 0                      | 0                      |
| <b>Dolgu diş sayısı</b>                 |                         |                         |                        |                         |                        |                        |
| 0                                       | 39                      | 16                      | 5                      | 10                      | 6                      | 2                      |
| 1                                       | 5                       | 2                       | 0                      | 0                       | 2                      | 1                      |
| 2                                       | 3                       | 2                       | 0                      | 0                       | 1                      | 0                      |
| 3                                       | 1                       | 0                       | 1                      | 0                       | 0                      | 0                      |
| 4                                       | 3                       | 2                       | 1                      | 0                       | 0                      | 0                      |
| <b>Çürük nedeniyle eksik diş sayısı</b> |                         |                         |                        |                         |                        |                        |
| 0                                       | 44                      | 17                      | 6                      | 10                      | 9                      | 2                      |
| 1                                       | 6                       | 4                       | 1                      | 0                       | 0                      | 1                      |
| 2                                       | 1                       | 1                       | 0                      | 0                       | 0                      | 0                      |

**Tablo 16.** Erken ve ileri evre kronik böbrek hastalarındaki diş bulgularının karşılaştırması

|                         | <b>Toplam<br/>n: 51</b> | <b>Erken evre KBH<br/>n: 39</b> | <b>İleri evre KBH<br/>n: 12</b> | <b>p</b>     |
|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
| <b>Çürük diş sayısı</b> |                         |                                 |                                 | <b>0,012</b> |
| 0                       | 15                      | 8                               | 7                               |              |
| 1                       | 4                       | 3                               | 1                               |              |
| 2                       | 8                       | 7                               | 1                               |              |
| 3                       | 5                       | 3                               | 2                               |              |
| 4                       | 7                       | 6                               | 1                               |              |
| 5                       | 5                       | 5                               | 0                               |              |
| 6                       | 1                       | 1                               | 0                               |              |
| 7                       | 4                       | 4                               | 0                               |              |
| 8                       | 1                       | 1                               | 0                               |              |
| 9-12                    | 0                       | 0                               | 0                               |              |
| 13                      | 1                       | 1                               | 0                               |              |

|                                         |    |    |    |             |
|-----------------------------------------|----|----|----|-------------|
| <b>Dolgu diş sayısı</b>                 |    |    |    | <b>0,74</b> |
| <b>0</b>                                | 39 | 31 | 8  |             |
| <b>1</b>                                | 5  | 2  | 3  |             |
| <b>2</b>                                | 3  | 2  | 1  |             |
| <b>3</b>                                | 1  | 1  | 0  |             |
| <b>4</b>                                | 3  | 3  | 0  |             |
| <b>Çürük nedeniyle eksik diş sayısı</b> |    |    |    | <b>0,49</b> |
| <b>0</b>                                | 44 | 33 | 11 |             |
| <b>1</b>                                | 6  | 5  | 1  |             |
| <b>2</b>                                | 1  | 1  | 0  |             |

KBH: Kronik böbrek hastalığı

Kronik böbrek hastalığı grubunda asidozu olanlar ve buna yönelik tedavi alanlar ile asidozu olmayan ve tedavi almayanlar, Pİ ve GBİ açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,005$ ). Ancak DMFT/dmft indeksinin asidozu olanlar ve buna yönelik tedavi alanlarda daha düşük olduğu tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p:0,011$ ). Hastaların D vitamini düzeyine ve eksikliğe yönelik tedavi alma durumuna göre Pİ, GBİ ve DMFT/dmft indeksleri değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,005$ ).

Anemisi olan ve olmayan KBH'li çocuklar Pİ, GBİ, DMFT ve dmft indeksleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,005$ ). (Tablo 17).

**Tablo 17.** KBH grubunda anemisi olan ve olmayan hastaların ağız ve diş muayenesi bulgularının karşılaştırılması

| <b>Pİ</b>            | <b>Anemi n: 51 (%)</b> |             | <b>p</b> |
|----------------------|------------------------|-------------|----------|
|                      | <b>Var</b>             | <b>Yok</b>  |          |
| <b>Var</b>           | 18 (35,3)              | 30 (58,9)   | 0,69     |
| <b>Yok</b>           | 1 (1,9)                | 2 (3,9)     |          |
| <b>GBİ</b>           |                        |             |          |
| <b>Var</b>           | 10 (19,7)              | 18 (35,3)   | 0,51     |
| <b>Yok</b>           | 9 (17,6)               | 14 (27,4)   |          |
| <b>DMFT (ort±SD)</b> | 0,03±0,03              | 0,01±0,02   | 0,06     |
| <b>(Sınırlar)</b>    | (0,00-0,15)            | (0,00-0,15) |          |
| <b>dmft (ort±SD)</b> | 0,01±0,02              | 0,02±0,03   | 0,06     |
| <b>(Sınırlar)</b>    | (0,00-0,09)            | (0,00-0,09) |          |

KBH: Kronik böbrek hastalığı, Pİ: Plak indeksi, GBİ: Gingival kanama indeksi DMFT/dmft: çürük, kayıp, dolgu diş indeksi

Evre 3-5 KBH grubundaki çocuklarda MKH varlığında Pİ, GBİ ve DMFT/dmft indeksleri değerlendirildiğinde evre 3 ve evre 4 KBH’de anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Evre 5 KBH’de ise hasta sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılmadı.



## 5. TARTIŞMA

Kronik hastalıklarda ağız ve diş sağlığının morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkilediği bilinmektedir (8). KBH ve tedavisinde kullanılan ilaçlar da ağız ve diş sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Çalışmamızda KBH olan çocukların ağız ve diş sağlığının değerlendirilmesini amaçladık.

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda KBH olan çocuklar cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde erkek/kız oranının 1,3-2 arasında olduğu bildirilmiştir. Tanı yaşı ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre değişiklik göstermekle birlikte 6,9-8 yıl arasında olduğunu bildirilen çalışmalar bulunmaktadır. Ülkemizde 2005 yılında çocuk KBH'lerde yapılan bir çalışmada 282 hastanın erkek/kız oranı 1,29, ortalama tanı yaşı ise  $8,05 \pm 5,25$  yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızda KBH hastalarının 29'u erkek, 22'si kız idi. Erkek/kız oranı 1,3 ve ortalama tanı yaşı  $5,1 \pm 3,3$  yıl olup literatürü destekler nitelikte idi (12, 14, 15, 17, 18, 61).

Sosyodemografik özellikler KBH gelişmesini etkilediği gibi hastalığın kendisi de ailenin sosyodemografik yapısını etkileyebilmektedir. Brezilya'da 2014-2016 yılları arasında yapılan 100 KBH ve 100 sağlam çocuğun katıldığı bir çalışmada, kontrol grubundaki ailelerin daha fazla çocuk sahibi olduğu ve gelir düzeyinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (62). Araştırmamızda da bu çalışmayla uyumlu olarak KBH grubundaki çocukların ailelerinin gelir düzeyinin daha düşük olduğu tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda anne-baba eğitim düzeyinin KBH grubunda daha düşük olduğu belirlendi.

Kronik hastalıklar çocukların büyüme ve gelişmelerini etkileyebilmektedir. Büyüme geriliği ve boy kısalığı, çocuk KBH'lerde hastalık şiddetinin bir göstergesi olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda evre 2-5 KBH grubunda büyüme geriliği ve boy kısalığının yaygın görülen bir sorun olduğu, KBH'li çocukların üçte birinden fazlasında boyun yaşına göre yüzde üçün altında seyrettiği ve daha erken yaşta KBH tanısı alanlarda boy kısalığının daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (33). Türkiye'de 29 merkezin katıldığı, 282 KBH'li çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada KBH evre 2-5 arasında, evrelere göre değişmekle birlikte %20-65 oranında büyüme geriliğinin eşlik ettiği görülmüştür (14). Çalışmamızda ise KBH grubundaki çocukların %23,5'inin vücut ağırlığı ve %15,7'sinin ise boy yüzdesinin üçün altında olduğu, evre 2-5 KBH olarak değerlendirildiğinde ise hastaların %24,1'inin vücut ağırlığı yüzdesinin ve %20,6'sının ise boy yüzdesinin üçün

altında olduğu belirlendi. Literatürdeki diğer çalışmalara benzer olarak çalışmamızda da KBH grubunun kontrol grubuna göre vücut ağırlığı ve boy yüzdeleri anlamlı derecede düşük tespit edildi. KBH'nin büyüme ve gelişme üzerine olan olumsuz etkisinin evre ilerledikçe arttığı görüldü. Bu etkiyi en aza indirmek için hastaların izleminde yeterli kalori desteği sağlanmalı, büyüme hızı izlemi daha dikkatli yapılmalı, metabolik bozukluklar ve beslenme sorunları düzeltildikten sonra yeterli yanıt alınamazsa büyüme hormonu tedavisi açısından değerlendirilmelidir (33, 52).

Kronik böbrek hastalığının etiyolojisi yaşa ve cinsiyete göre farklılık göstermekle birlikte, ülkenin gelişmişlik düzeyi ve etnik kökene bağlı olarak da değişebilmektedir. İtalya'da 1197 çocukta KBH etiyolojisinin değerlendirildiği bir çalışmada ilk sırada BİYKA (%57,5) ardından kalıtsal nefropatiler (%15) ve glomerülonefritlerin (%5) geldiği bildirilmiştir. NAPRTCS kayıtlarında da KBH'nin en sık nedeni BİYKA (%48) olmakla birlikte ikinci sıklıkla glomerülonefritler (%14) yer almakta ve bunu kalıtsal nefropatiler (%10) izlemektedir. Belçika'da 2001-2005 yılları arasında yapılan bir çalışmada da en sık nedenin BİYKA (%59) olduğu, ardından kalıtsal nefropatiler (%19) ve kistik böbrek hastalıklarının (%9) geldiği bildirilmiştir. Çalışmamızda da yine en sık neden BİYKA (%51) iken ikinci sırada primer glomerülonefritler (%15,7), üçüncü sırada kistik böbrek hastalıkları (%13,7) olduğu belirlendi. KBH etiyolojisi açısından çalışmamız literatür ile benzerlik göstermektedir (12, 13, 15, 16) .

Çeşitli sistemik hastalıkların ağız ve diş sağlığına etkisini değerlendiren farklı çalışmalar yapılmıştır. Bunlara örnek verecek olursak; diyabetik çocuklarda ağız ve diş sağlığını inceleyen bir derlemede tip 1 diyabet ile dişeti ve periodontal hastalıklar arasında güçlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Tip 1 diyabette metabolik bozukluklara bağlı dokularda meydana gelen değişikliklerin, enfeksiyona karşı savunma mekanizmasında azalmaya neden olarak periodontal hastalıklara yol açabileceği belirtilmiştir (63). Yunanistan'da tip 1 diyabet tanılı çocuklarda ağız ve diş sağlığı ile ilgili yapılan bir çalışmada kötü kontrollü diyabetik hastalarda, iyi kontrollü diyabetik hastalara ve kontrol grubuna kıyasla daha fazla Pİ tespit edilmiştir. Periodontal diş sağlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (64). Doğan ve ark. tarafından en az 6 ay boyunca inhale kortikosteroid tedavisi alan 2-6 yaş arası 115 astımlı çocukta yapılan bir çalışmada ise, ilacın kullanım süresi arttıkça diş çürüğü sayısı, Pİ ve GBİ'de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmediği ancak oral kandida enfeksiyonu

gelişme sıklığının arttığı gözlenmiştir (65). Baygın ve ark. tarafından kronik karaciğer hastalarında ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği bir çalışmada Pİ ve GBİ açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (66). Jüvenil idiyopatik artritli çocuk ve ergenlerin ağız ve diş sağlığı açısından incelendiği bir meta analizde de periodontal hastalıklar ve temporomandibular eklem hastalığının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur (67). Fakültemizde yapılan genel eklem hipermobilitesi olan 62 hasta ile sağlıklı 62 çocuğun ağız ve diş sağlığı ile temporomandibular eklem durumunun incelendiği bir çalışmada ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla Pİ ve GBİ olduğu, temporomandibular eklem ilişkili semptomların daha yüksek olduğu ancak DMFT indeksi açısından ise benzer olduğu tespit edilmiştir (68).

Ağız ve diş sağlığının bozulması ile ortaya çıkan hastalıklar uzun dönemde genel sağlığı etkilediği gibi hastanın beslenmesinin bozulması, sosyal yaşantısında kısıtlanma ve psikolojik olarak yaşam standartlarının düşmesine kadar birçok etkisi olabilmektedir (53). Ağız hastalıkları büyük ölçüde önlenabilir olmasına rağmen dünya çapında 3,5 milyardan fazla insanı etkilemekte olup doğası gereği kronik ve ilerleyicidir (2). İtalya'da KBH'de ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği bir çalışmada, hiç diş fırçalamayanların oranı KBH'li hastalarda %38,5 iken kontrol grubunda %23, günde iki ya da daha fazla fırçalama alışkanlığı KBH'li çocuklarda %18,5 iken kontrol grubunda %36 olduğu bildirilmiş olup diş fırçalama alışkanlığının KBH'li çocuklarda anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir (6, 56). Çalışmamızda da diş fırçalama alışkanlığının KBH grubundaki çocuklarda (%43) kontrol grubundaki çocuklara (%69) göre anlamlı derecede düşük olduğu ve bu bulguların literatür ile uyumlu olduğu görüldü. KBH olan çocuklarda ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği başka bir çalışmada da KBH olan çocukların %88,9'unun, sağlıklı olanların ise %97,2'sinin daha önce diş hekimine gittiği, en son diş hekimine gitme nedenleri sorgulandığında; KBH olanların çocuk nefrolojisi bölümünün diş hekimine yönlendirmesine bağlı olarak kontrol amaçlı, sağlıklı olanların ise diş çürüğü nedeniyle diş hekimine başvurduğu bildirilmiştir (69). Çalışmamızda ise her iki grubun %70,6'sının yalnızca yakınması olduğunda diş hekimine gittiği, %11,8'inin ise yılda bir kez gittiği öğrenildi. Çocuk nefrolojisi polikliniğinde izlenen hastalar ağız ve diş sağlığı izlemi açısından pedodonti kliniğine şikâyeti olmadan rutin izlem için yönlendirilmelidir.

Kronik böbrek hastalığı olan çocukların diyetinde azot içerikli gıdaların tüketimi kısıtlanmakta ve karbonhidrat açısından zengin diyet önerilmektedir. KBH olan çocuklarda

kötü ağız hijyeni, mine hipoplazisi, düşük tükürük akış hızı ve beslenme tipi gibi faktörler nedeniyle çürük riskinin artması beklenmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda diş çürüğü riskinde artış tespit edilmemiştir. Bunun nedeninin KBH'li hastalarda artan tükürük tamponlama kapasitesi ve daha alkali oral pH'nın asidojenik bakteriler için elverişsiz bir ortam oluşturmaya bağlı olabileceği belirtilmektedir (34). Bektaş ve ark. tarafından 63 KBH tanılı hasta ve 72 sağlıklı çocuğun dahil edildiği, ağız ve diş sağlığının karşılaştırıldığı bir çalışmada KBH grubunda Pİ'nin istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ancak GBİ açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (69). Araştırmamızda ise Pİ ve GBİ, KBH grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. KBH'de üremiye bağlı alkali oral pH, diş taşı birikimini artırarak bu duruma zemin hazırlamaktadır (34). KBH'de diş çürüğü prevalansını değerlendiren sistematik bir derlemede ise hem süt hem de kalıcı dişlerdeki ortalama çürük indekslerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (70). Brezilya'da KBH'li çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada anlamlı derecede düşük diş çürüğü sıklığı, kötü ağız hijyeni, yüksek gingival inflamasyon sıklığı ve şiddetli mine gelişim kusurları olduğu tespit edilmiştir (62). Andolara ve arkadaşlarının KBH olan çocuklarda yaptığı bir çalışmada kontrol grubuna göre hem daimi dişlenme hem de süt dişlenmede çürük sıklığının ve DMFT/dmft indeksinin daha düşük olduğu görülmüştür (6). Bizim çalışmamızda da KBH'li çocukların kontrol grubuna göre kalıcı dişlenmede DMFT indeksinin istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu bulundu. Ancak süt dişlenmede dmft indeksinde anlamlı fark tespit edilmedi. Çürük açısından KBH grubu evrelere göre değerlendirildiğinde ileri evre KBH grubunda erken evreye göre daha az diş çürüğü sıklığı olduğu tespit edildi. Çalışmamızda KBH grubunda yüksek çürük riski ile ilişkili diş fırçalama alışkanlığı, anne baba eğitim seviyesi ve gelir düzeyinin daha düşük olmasına rağmen kontrol grubuna göre çürük oranının artmadığı görüldü. KBH'de üremiye bağlı alkali oral pH'nın karyojenik bakterileri inhibe ederek diş çürüğü riskini azalttığı literatürde bildirilmiştir (34). Diş çürüğü yönünden KBH ve kontrol grubu arasında fark olmamasının buna bağlı olabileceği düşünüldü.

Kronik böbrek hastalarında böbrek işlev bozukluğunun ilerlemesini yavaşlatmak, yaşam kalitesini arttırmak ve komplikasyonları önlemek amacıyla çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Kullanılan ilaçlar farklı mekanizmalar ile ağız ve diş sağlığını etkileyebilmektedir. KBH izleminde kalsiyum kanal blokörleri ve siklosporin kullanan hastalarda gingival hipertrofi görülebilmektedir. Siklosporin kullananlarda çocuk ve

ergenlerin yetişkinlere göre bu yan etkiye daha yatkın olduğu ve tedavinin ilk üç ayı içinde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır (71). Metabolik asidoz tedavisi için kullanılan sodyum bikarbonatın ağız içi asidik ortamı nötralize edici etkisiyle diş çürüğünün önlenmesinde, bakterisidal özelliği ile periodontal hastalıkların kontrolünde, fırsatçı enfeksiyonların ve mukozitin önlenmesinde etkili olduğu bilinmektedir (72). Araştırmamızda KBH grubundaki çocukların %63,5'i antiasidoz tedavisi almaktaydı. KBH grubundaki çocuklarda metabolik asidozu olanlar ve buna yönelik tedavi alanlar ile asidozu olmayan ve tedavi almayanlar Pİ ve GBİ açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak asidozu olanlar ve buna yönelik tedavi alanlarda DMFT ve dmft indeksinin istatistiksel olarak daha düşük olduğu bulundu. Bu sonucun sodyum bikarbonat kullanımının KBH grubundaki çocuklarda çürük sıklığını ve antibakteriyel etki ile dişin çevre dokularındaki inflamasyonunu azaltmasına bağlı olabileceğini düşündük. Tedavide kullanılan ilaçların ağız ve diş sağlığına etki edebileceği akılda tutulmalı, hastalar kullanılan ilaçların ağız içi etkileri konusunda eğitilmeli ve düzenli diş hekimi kontrollerine gidilmesi için teşvik edilmelidir.

Kronik böbrek hastalarında anemi; EPO üretiminde azalma, hepsidin seviyesinde artma ve böbrek fonksiyonlarının bozulması gibi çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Evre ilerledikçe anemi sıklığı artmaktadır (37). Anemi, çocuklarda KBH'nin en yaygın komplikasyonlarından biridir. KBH'nin şiddeti, anemi gelişimi için birincil risk faktörüdür. KBH olan hastaların günlük aktivite, okul performansı ve egzersiz kapasitesinin düştüğünü bildiren çalışmalar vardır. NAPRTCS kayıtlarına göre, KBH'li çocuklarda evre 3'te %73'ünde, evre 4'te %87'sinde ve evre 5'te %93'ünde aneminin eşlik ettiği ve evre ilerledikçe anemi riskinin arttığı gösterilmiştir (73). Çalışmamızda da KBH'li çocukların evre 1'de %13,6'sında, evre 2'de %28,5'inde, evre 3'te %60'ında, evre 4 ve 5'te ise %66'sında aneminin eşlik ettiği görüldü. Aneminin KBH grubundaki çocuklarda evre ilerledikçe görülme sıklığının arttığı tespit edildi. Anemisi olan ve olmayan KBH'li çocuklarda Pİ, GBİ ve DMFT/dmft indeksleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Metabolik kemik hastalığı olan KBH'li çocuklar tedavi edilmediğinde ağız ve diş sağlığı ile ilgili çene büyümesi, gecikmiş diş erupsiyonu ve artmış diş mobilitesi gibi bulgular görüldüğü bildirilmiştir (74). Brezilya'da KBH ve MKH olan yaşları 12-68 arasında değişen 21 hastanın ağız, çene ve yüz bulgularını inceleyen çok merkezli

retrospektif bir çalışmada 13 hastada hiperparatiroidizme ikincil gelişen Brown tümör ve sekizinde osteitis fibroza-MKH olduğu belirtilmiştir. Brown tümör gelişen yedi olguda (%53,8) mandibula, altı olguda (%46,2) maksilla tutulumu izlenmiş, oral ve maksillofasiyal lezyonlar ağırlıklı olarak (10 vaka-%76,9) ağrısız şişlikler ve fasiyal asimetri (4 vaka- %30,7) olduğu tespit edilmiştir. 21 hasta içinde çocuk yaş grubunda olan 12 yaşında bir kız hasta olduğu, klinik bulgusunun ise ağrısız şişlik olduğu belirtilmiştir (39). Parthiban ve ark. tarafından KBH ve MKH tanılı 11 yaşında bir erkek hastada MKH'nin oral belirtisi olarak ağrısız şişlik, mandibular ve maksiler genişleme olduğu bildirilmiştir (75). Bildiğimiz kadarıyla çocuk KBH'lerde MKH varlığının ağız ve diş sağlığına etkisine yönelik araştırma yapılmamıştır. Araştırmamızda KBH grubundaki çocukların 15'inde MKH tespit edildi. On ikisi kalsitriol ve dördü D vitamini tedavileri almaktaydı. KBH grubundaki çocuklarda MKH varlığında Pİ, GBİ ve DMFT/dmft indeksleri değerlendirildiğinde evre 3 ve evre 4 KBH'de anlamlı fark tespit edilmedi. Evre 5 KBH'de ise yeterli sayıda hasta olmadığı için istatistiksel değerlendirme yapılmadı.

Sonuç olarak; çalışmamızda KBH olan hastalarda Pİ ve GBİ'nin anlamlı olarak daha yüksek olmasının KBH'de diş taşı oluşumu ve buna bağlı inflamasyon artışına bağlı olabileceği düşünüldü. KBH grubunda anne babanın eğitim ve gelir düzeyinin daha düşük, çocuklarda ağız ve diş sağlığına yönelik alışkanlıkların daha kötü olmasına rağmen kontrol grubu ile aralarında DMFT/dmft indeksi açısından anlamlı fark tespit edilmemesinin KBH'de oral pH'nın düşük olması ve karyojenik bakterileri inhibe etmesine, KBH hastalarının asidoza yönelik sodyum bikarbonat tedavisi almalarına bağlandı.

Çalışmamız KBH'de MKH varlığında ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği ilk çalışmadır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamasının MKH olan hasta sayımızın az olmasına ve hastaların hepsinin tedavi altında olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Bu sonuçlarla daha fazla hasta sayısını içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Çocuk Nefrolojisi Polikliniğinde KBH tanısı ile izlenen 51 hasta ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet uyumlu 51 sağlam çocuğun ağız ve diş sağlığını değerlendirdik. Bu değerlendirme ile elde edilen sonuçlar aşağıda özetlendi:

1. Kronik böbrek hastalığı grubundaki hastaların %56,8'i erkek olup erkek/kız oranı 1,3 ve yaş ortalaması  $12,7 \pm 3,3$  yıl idi. KBH grubunda ortalama tanı yaşı  $5,1 \pm 5,3$  yıl (ortanca tanı yaşı 2,5 yıl, sınırlar: 0,1-16 yıl) idi.

2. Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların anne-baba eğitim düzeyi ve gelir düzeyinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi.

3. Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların %23,5'inin vücut ağırlığı ve %15,7 ise boy yüzdesi için altında idi. Kontrol grubunda ise yalnız %3,9'unun vücut ağırlığı yüzdesi için altında idi. KBH grubunun kontrol grubuna göre vücut ağırlığı ve boy yüzdelerinin anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi.

4. Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların primer hastalık tanısına göre dağılımına bakıldığında ilk sırada BİYKA, ikinci sırada primer glomerülonefritler ve üçüncü sırada kistik böbrek hastalıkları olduğu tespit edildi.

5. Hastalar tGFH'ye göre evrelendirildiğinde %43,2'si evre 1, %13,7'si evre 2, %19,6'sı evre 3, %17,6'sı evre 4 ve %5,9'unun evre 5 olduğu belirlendi.

6. Kronik böbrek hastalığı grubundaki çocukların 19 (%37,2)'unda, kontrol grubundaki çocukların ise birinde (%1,9) anemi vardı. KBH'de, evre ilerledikçe aneminin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptandı.

7. Kronik böbrek hastalığı ve kontrol grubunun ağız ve diş sağlığına yönelik alışkanlıkları karşılaştırıldığında diş hekimi ziyareti, yardımcı ürün kullanımı ve abur cubur tüketim alışkanlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak diş fırçalama alışkanlığının KBH grubunda istatistiksel olarak daha kötü olduğu görüldü.

8. Kronik böbrek hastalığı ve kontrol grubundaki çocukların diş eti sağlığı değerlendirildiğinde KBH grubunda ortalama Pİ ve Gİİ varlığının daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

9. Kronik böbrek hastalığı olan ve kontrol grubundaki çocukların DMFT indeksi açısından değerlendirildiğinde KBH olan grupta daha düşük ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunurken dmft indeksi açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Dolgulu diş sayısının KBH grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

10. Evresine göre gruplandırılan KBH hastaları birbiri ile karşılaştırıldığında ileri evredeki çocuklardaki çürük sayısının erken evredekilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlendi.

11. Kronik böbrek hastalığı grubunda asidozu olanlar ve buna yönelik tedavi alanlar ile asidozu olmayan ve tedavi almayanlar, Pİ ve GBİ açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak DMFT/dmft indeksinin asidozu olanlar ve buna yönelik tedavi alanlarda daha düşük olduğu tespit edildi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

12. Anemisi olan ve olmayan KBH'li çocuklar Pİ, GBİ, DMFT ve dmft indeksleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

13. Kronik böbrek hastalığı grubunda evre 3 olan hastaların %60'ında, evre 4 olan hastaların %66,6'sında ve evre 5 hastaların tamamında MKH vardı. Evre 3-5 KBH'de MKH varlığında Pİ, GBİ ve DMFT/dmft indeksleri değerlendirildiğinde evre 3 ve evre 4 KBH'de anlamlı fark tespit edilmedi.

14. Kronik böbrek hastalığı grubunda gelir düzeyi ile anne baba eğitim düzeyinin daha düşük ve diş fırçalama alışkanlığı daha kötü olmasına rağmen diş çürüğü sıklığında artış görülmedi. Ayrıca ileri evredeki çocuklardaki çürük sayısının erken evredekilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edildi. Bu sonuç KBH'de görülen metabolik değişikliklerin ağız ve diş sağlığına etkisine bağlandı.

15. Kronik böbrek hastalığının ağız ve diş sağlığına ciddi etkileri olan bir sistemik hastalık olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Çocuk nefrologları ve çocuk diş hekimleri, KBH olan çocuk ve ailelerini hastalığa bağlı olabilecek ağız komplikasyonları konusunda bilgilendirmelidir. Gerekli önlemlerin alınabilmesi ve gecikmeden müdahale edilebilmesi için çocuk nefrologları ve çocuk diş hekimleri mutlaka iletişim halinde olmalıdır.

16. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklara ağız bakımı alışkanlıklarının kazandırılması ve koruyucu diş hekimliği uygulamalarının düzenli olarak yapılması bu çocukların yaşam kalitesini artıracaktır.

17. Hastalığın olumsuz oral sonuçlarını azaltmak için hangi evrede olursa olsun tüm KBH hastalarına düzenli diş muayenesi önerilmektedir.



## 8. KAYNAKLAR

1. Kliegman R. Nelson textbook of pediatrics. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. Renal failure. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2769-78.
2. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, Listl S, Celeste RK, Guarnizo-Herreño CC, Kearns C, Benzion H, Allison P, Watt RG. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019; 394(10194): 249–60.
3. Mitch WE. Goldman-Cecil medicine. In: Goldman L, Schafer A, editors. Chronic kidney disease. 25th ed. New York: Elsevier; 2019. p. 833-41.
4. Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, Brooks ER, Skversky A, Portale AA, Salusky IB, Warady BA, Furth SL. Fracture burden and risk factors in childhood CKD: results from the CKiD cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27(2): 543–50.
5. Andrade MR, Antunes LA, Soares RM, Leão AT, Maia LC, Primo LG. Lower dental caries prevalence associated to chronic kidney disease: a systematic review. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29(5): 771-8.
6. Andaloro C, Sessa C, Bua N, Mantia I. Chronic kidney disease in children: Assessment of oral health status. *Dent Med Probl*. 2018;55(1):23-8.
7. Al-Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18(1): 39-45.
8. Mohangi GU, Singh-Rambirich S, Volchansky A. Periodontal disease: Mechanisms of infection and inflammation and possible impact on miscellaneous systemic diseases and conditions. *SADJ*. 2013; 68(10): 462, 464-7.
9. Mitch WE. Goldman-Cecil medicine. In: Goldman L, Schafer A, editor. Chronic kidney disease. 25th ed. New York: Elsevier; 2019. p. 833-41.
10. Schwartz GJ, Muñ A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20(3): 629-37.
11. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl*. 2014; 19(1): 4477–83.
12. Harambat J, Van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(3): 363–73.
13. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, McDonald RA. Contributions of the transplant registry: the 2006 annual report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007; 11: 366–73.
14. Bek K, Akman S, Bilge I. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24(4): 797–806.
15. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni A. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid Project. *Pediatrics*. 2003; 111(4): 382-7.

16. Thi T, Hiep M, Ismaili K, Collart F, Damme-Lombaerts R Van, Godefroid N, Ghuysen MS, Hoeck KV, Raes A, Janssen F, Robert A. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3–5 chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(5): 935–40.
17. Areses Trapote R, Sanahuja Ibáñez MJ, Navarro M. Epidemiología de la enfermedad renal crónica no terminal en la población pediátrica española proyecto REPIR II. *Nefrologia.* 2010; 30(5): 508–17.
18. Esbjörner E, Berg U, Hansson E. Epidemiology of chronic renal failure in children : a report from Sweden 1986–1994. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11: 438–42.
19. Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France) 1975-1990. *Pediatr Nephrol.* 1994; 8: 472–6.
20. Krissberg JR, Sutherland SM, Chamberlain LJ, Wise PH. Policy in pediatric nephrology: successes, failures, and the impact on disparities. *Pediatr Nephrol.* 2021; 36(8): 2177-218.
21. Banerjee S, Kamath N, Antwi S, Bonilla-Felix M. Paediatric nephrology in under-resourced areas. *Pediatr Nephrol.* 2021; (*Online ahead of print*)
22. KDIGO clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2014; 2: 279–325.
23. Harer MW, Charlton JR, Tipple TE, Reidy KJ. Preterm birth and neonatal acute kidney injury: implications on adolescent and adult outcomes. *J Perinatol.* 2020; 40(9): 1286–95.
24. Mathew RO, Rosenson RS, Lyubarova R, Chaudhry R, Costa SP, Bangalore S, Sidhu MS. Concepts and controversies: lipid management in patients with chronic kidney disease. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021; 35: 479–89.
25. Kaysen GA. Lipid and lipoprotein metabolism in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2009; 19(1): 73–7.
26. Starr MC, Hingorani SR. Dialysis, and transplantation. In: Himmelfarb J, Ikizler TA editors. *The pediatric patient with chronic kidney disease.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 87-104.
27. Devarajan P. Nelson textbook of pediatrics. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. *Anatomic abnormalities associated with hematuria.* 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2744-8.
28. Yürük Yıldırım ZN. Konjenital böbrek anomalileri. *Çocuk Dergisi.* 2013; 13(4): 141-6.
29. Bogusiak K, Puch A, Arkuszewski P. Goldenhar syndrome: current perspectives. *World J Pediatr.* 2017; 13(5): 405–15.
30. Şengül Ş, Ertürk Ş. Renal anemi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2008; 1(2): 18-23.
31. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2017; 389(10075): 1238–52.

32. Thornburg CD. Nelson textbook of pediatrics. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. The anemias. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2505-9.
33. Mahan JD, Warady BA. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21(7): 917–30.
34. Velan E, Sheller B. Oral health in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2021; 36(10): 3067-75.
35. Landry DW, Bazari H. Goldman-Cecil medicine. In: Goldman L, Schafer AI, editors. Approach to the patient with renal disease. 26th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 700-9.
36. Thornburg CD. Nelson textbook of pediatrics. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. Anemia of chronic disease and renal disease. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2513-5.
37. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron deficiency in chronic kidney disease: updates on pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Am Soc Nephrol.* 2020; 31(3): 456–68.
38. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematol.* 2019; 142(1): 44–50.
39. Pontes FSC, Lopes MA, de Souza LL, dos Santos da Mata Rezende D, Santos-Silva AR, Jorge J, da Silva WG, Pires FR, Rocha AC, de Campos WG, Caldato MCF, Martin RM, Fonseca FP, Pontes HAR. Oral and maxillofacial manifestations of chronic kidney disease–mineral and bone disorder: a multicenter retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 125(1): 31–43.
40. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder. *Kidney Int Suppl.* 2017; 7(1): 1–59.
41. Carmichael J, Easty M. Imaging chronic renal disease and renal transplant in children. *Pediatr Radiol.* 2010; 40(6): 963–74.
42. Arif-tiwari H, Kalb B, Semelka RC, Martin DR. National kidney foundation primer on kidney diseases. In: Gilbert SJ, Weiner DE, Bombardier AS, Perazella MA, Tonelli M editors. Imaging the kidneys. 7th ed. Elsevier; 2019. p. 51-65.
43. Chung EM, Soderlund KA, Fagen KE. Imaging of the Pediatric Urinary System. *Radiol Clin North Am.* 2017; 55(2): 337–57.
44. Schreuder MF. Life with one kidney. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33(4): 595–604.
45. Riccabona M. Urinary tract imaging in infancy. *Pediatr Radiol.* 2009; 39(3): 436–45.
46. Colleran GC, Callahan MJ, Paltiel HJ, Nelson CP, Cilento BG, Baum MA, Chow JS. Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis. *Pediatr Radiol.* 2017; 47(1): 5–16.
47. Yazılıtaş F, Öztekin-Çelebi FZ, Özlü SG, Kargın Çakıcı E, Çınar HG, Ekşioğlu AS,

- Gülaldı NCM, Bülbül M. İdrar yolu enfeksiyonu tanılı çocuklarda ultrasonografi, teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit sintigrafisi ve voiding sistoüretrografi bulgularının uyumu. *Turkish J Pediatr Dis*. 2019; 13(4): 277-82.
48. Gültekin MH. Ürolojide temel yaklaşım ve yönetim. In: Kabay Ş, Özlülerden Y, Çelen S, Günseren KÖ, Başer A, editors. *Vezikoüreteral reflü*. 1st ed. İstanbul: Akademisyen Kitabevi; 2020. p. 595-605.
  49. Adams JE. Bone densitometry in children. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2016; 20(3): 254-68.
  50. Dilek M. Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2008; 1(2): 35-45.
  51. Perry KW, Salusky IB. Pediatric bone. In: Glorieux FH, Pettifor JM, Jüppner H, editors. *Chronic kidney disease mineral and bone disorder*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2012. p. 795-820.
  52. Santos F, Díaz-Anadón L, Ordóñez FA, Haffner D. Bone disease in CKD in children. *Calcif Tissue Int*. 2021; 108(4): 423-38.
  53. Şener E, Gürhan E, Coşgun E, Mert A, Baksı BG. Sistemik hastalık varlığının dental tedavi gereksinimi ile yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi. *EÜ Diş Hek Fak Derg*. 2017; 38(1): 54-61.
  54. Boucher GO. Nelson textbook of pediatrics. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. *Dental caries*. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1918-21.
  55. Dhar V. Nelson textbook of pediatrics. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. *Periodontal diseases*. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1921-2.
  56. Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community Dent Health*. 2004;21(1):71-85.
  57. Hazar Bodrumlu E, Güçlü E. Geçmişten günümüze diş çürüğü epidemiyolojisinin değerlendirilmesinde kullanılan indeksler. *Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*. 2021; 7(3): 63-72
  58. Casamassimo PS, Flaitz CM, Hammersmith K, Sangvai S, Kumar A. Recognizing the relationship between disorders in the oral cavity and systemic disease. *Pediatr Clin North Am*. 2018; 65(5): 1007-32.
  59. Miller SC. *Textbook of Periodontia*, 3rd ed. Philadelphia: The Blakeston Co.; 1950;125.
  60. Mitiche A. Oral health surveys basic methods [electronic resource]/ 5th Ed. World Health Organization 2013. 2011; 5:33-58.
  61. Madani K, Otoukesh H, Rastegar A, Van Why S. Chronic renal failure in Iranian children. *Pediatr Nephrol*. 2001; 16(2): 140-4.
  62. Silva TMC, Alves LAC, Garrido D, Watanabe A, Mendes FM, Ciamponi AL. Health and oral health-related quality of life of children and adolescents with

- chronic kidney disease: a cross-sectional study. *Qual Life Res.* 2019; 28(9): 2481–9.
63. Mandura RA, El Meligy OA, Attar MH, Alamoudi RA. Diabetes mellitus and dental health in children: a review of literature. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021; 14(5): 719–25.
  64. Babatzia A, Papaioannou W, Stavropoulou A, Pandis N, Kanaka-Gantenbein C, Papagiannoulis L, Gizani S. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J.* 2020; 70(2): 136–44.
  65. Doğan M, Şahiner ÜM, Ataç AS, Ballıkaya E, Soyer ÖU, Şekerel BE. Oral health status of asthmatic children using inhaled corticosteroids. *Turk J Pediatr.* 2021; 63(1): 77–85.
  66. Baygın Ö, Çakır M, Üçüncü N. Oral and dental health in children with chronic liver disease in the Turkey Northeast. *Niger J Clin Pract.* 2017; 20(9): 1182–8.
  67. Skeie MS, Gil EG, Cetrelli L, Rosén A, Fischer J, Åström AN, Luukko K, Shi X, Feuerherm AJ, Sen A, Frid P, Rygg M, Bletsa A. Oral health in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis - a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019; 19(1): 285-301.
  68. Demir F, Tüzüner T, Baygın Ö, Kalyoncu M. Evaluation of dental status and temporomandibular joint in children with generalized joint hypermobility. *J Clin Rheumatol.* 2021; 27(8): 312–6.
  69. Bektaş Ö. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda ağız diş sağlığı durumunun değerlendirilmesi [tez]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2019.
  70. Andrade M, Antunes L, Soares R, Leão A, Maia L, Primo L. Lower dental caries prevalence associated to chronic kidney disease: A systematic review. *Pediatric Nephrology.* 2014; 29(5): 771-8.
  71. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res.* 2004; 84(3): 199–208.
  72. Madeswaran S, Jayachandran S. Sodium bicarbonate: a review and its uses in dentistry. *Indian Journal of Dental Research.* 2018; 29(5): 672-7.
  73. Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33(2): 227–38.
  74. Yepes JF. Dental manifestations of pediatric bone disorders. *Curr Osteoporos Rep.* 2017; 15(6): 588–92.
  75. Parthiban J, Aarthi Nisha V, Asokan GS, Prakash CA, Varadharaja MM. Oral manifestations in a renal osteodystrophy patient - a case report with review of literature. *J Clin Diagnostic Res.* 2014; 8(8): 28–30.



## Olgu Formu- Pedodonti

Tarih:

Hasta Adı-Soyadı:

Doğum Tarihi/ Yaşı: .../.../....

Tanı yaşı:

Adres:

Dosya No:

Cinsiyeti:

GSM:

### HASTA MUAYENE FORMU

**Plak index (PI): Var/Yok**

0: Plakın görülmemesi (Yok)

1: Plakın görülmesi (Var)

**Gingival kanama indeksi (GBI): Var/Yok**

0: Kanamanın olmaması (Yok)

1: Kanama olması (Var)

**DMFT/dmft İndeksi: Skor:**

Çürük diş sayısı:

Dolgu diş sayısı:

Çürük nedeniyle eksik diş sayısı:

Toplam süt dişi sayısı:

Toplam daimî diş sayısı:

Konjenital nedenle eksik diş sayısı:

Diğer nedenlerle eksik diş sayısı:

### ORAL HİJYEN DEĞERLENDİRME SKORU:

1.Diş hekimi kontrollerine ne sıklıkla gidersiniz?

☐ Yılda iki kez

☐ Yılda bir kez

☐ Şikâyetim olduğunda

☐ Hiçbir zaman

2-Dişlerini ne sıklıkta fırçalarsın?

☐ Günde iki-üç kez

☐ Günde bir kez

☐ Aklıma geldikçe

☐ Hiçbir zaman

3.Ağız ve diş temizliği için fırça ve macun dışında yardımcı ürünler kullanır mısın?

☐ Gargara kullanırım

☐ Diş ipi kullanırım.

☐ Hiçbirini kullanmam.

4-Ana öğünler arasında tatlı/çikolata/unlu gıdalar /kola vb. tüketir misin?

☐ Her zaman

☐ Çoğunlukla

☐ Arada bir

☐ Hiçbir zaman

## BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

### (Hasta için)

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup kronik böbrek hastalığı (KBH) olan çocuklarda renal osteodistrofi varlığının ağız sağlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Bu araştırmanın amacı kronik böbrek hastalığı (KBH) olan (sizin hastalığınız) hastaların mevcut durumunun ağız ve diş sağlığı üzerine etkisi olup olmadığını araştırmaktır. Bu araştırmada size yeni bir tedavi yöntemi ya da ilaç uygulanmayacak olup hastanın KTÜ Diş Hekimliği Pedodonti Polikliniğinde muayenesi yapılarak ağız ve diş sağlığı durumu tespit edilecektir. Bu araştırmada Çocuk Nefrolojisi polikliniğinde takip edilen KBH tanılı hastalar ve gönüllüler alınacaktır.

Bu araştırmada hasta için araştırma kaynaklı herhangi bir risk ya da rahatsızlık söz konusu değildir ve bununla birlikte ağız ve diş sağlığı ile ilgili farkındalık ve durum tespiti hastanın yararına olacaktır.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi tarafından desteklenmektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararınıza engel bir duruma yol açmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun için 0554 924 36 76 no.lu telefondan Dr. Fatma Özlem Köseoğlu'na başvurabilirsiniz.

### Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Çocuğumun sağlık verilerinin başka bilimsel amaçlı çalışmalar için kullanılmasını onaylıyorum.

**Hastanın veli veya vasisinin,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Açıklamaları yapan araştırmacının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

## BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

### (Velisi için)

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup kronik böbrek hastalığı (KBH) olan çocuklarda renal osteodistrofi varlığının ağız sağlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Bu araştırmanın amacı kronik böbrek hastalığı (KBH) olan (sizin çocuğunuzun hastalığı) hastaların mevcut durumunun ağız ve diş sağlığı üzerine etkisi olup olmadığını araştırmaktır. Bu araştırmada çocuğunuza yeni bir tedavi yöntemi ya da ilaç uygulanmayacak olup hastanın KTÜ Diş Hekimliği Pedodonti Polikliniği'nde muayenesi yapılarak ağız ve diş sağlığı durumu tespit edilecektir. Bu araştırmada Çocuk Nefrolojisi polikliniğinde takip edilen KBH tanılı hastalar ve gönüllüler alınacaktır.

Bu araştırmada hasta için araştırma kaynaklı herhangi bir risk ya da rahatsızlık söz konusu değildir ve bununla birlikte ağız ve diş sağlığı ile ilgili farkındalık ve durum tespiti hastanın yararına olacaktır.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi tarafından desteklenmektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararınıza engel bir duruma yol açmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun için 0554 924 36 76 no.lu telefondan Dr. Fatma Özlem Köseoğlu'na başvurabilirsiniz.

### Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Çocuğumun sağlık verilerinin başka bilimsel amaçlı çalışmalar için kullanılmasını onaylıyorum.

**Hastanın veli veya vasisinin,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Açıklamaları yapan araştırmacının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza: