

Çocuklarda Kronik Böbrek Yetmezliği, Beslenme ile İlgili Risk Faktörleri ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

Chronic Kidney Disease; Nutritional Risk Factors and Medical Nutrition Therapy in Children: Review

Sinem METİN,^a
Gül KIZILTAN^a

^aBeslenme ve Diyetetik Bölümü,
Başkent Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 04.02.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 10.04.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Sinem METİN
Başkent Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
metins@baskent.edu.tr

ÖZET Çocuklukta kronik böbrek yetmezliği (KBY), yetişkinler kadar sık rastlanmasa da, prevalansı dünya çapında gittikçe artmakta olan ve hem hastalığın kendisi hem de komplikasyonları ile çocukların geleceklelerini etkileyebilen, tedavisi uzun, zor ve maliyetli bir sağlık sorunudur. KBY'li çocuklarda sıklıkla gelişen besin alımının azalması ve büyüme-gelişme geriliği hastalığın şiddetini arttırmakta, aynı zamanda erken evrelerde müdahale edilmeyen beslenme yetersizlikleri kalıcı fiziksel ve psikolojik sorunlara yol açmaktadır. Çocuklarda büyüme geriliğinin ve beslenme durumunun saptanması, beslenme tedavisinin ilk basamağı olup, sürekli izlenmelidir. İlk tercih oral beslemek olsa da gereksinimlerini diyetle karşılayamayan çocuklarda enteral enerji desteği verilmelidir. Özellikle süt çocukluğu döneminde gelişen beslenme yetersizliğinin geri dönüşü imkânsız olduğu için, besin alımları ve gereksinimlerinin çok sıkı takibi gerekir. Pediatrik son dönem böbrek yetmezliğindeki hastalarda yaygın görülen büyüme geriliği ve kaşeksinin nedenleri, yetersiz enerji alımı, üremik toksisite, anemi, metabolik ve endokrin anormalliklerin çoklu olarak etkileşimidir. Çocuklarda tıbbi beslenme tedavisinin amaçları; normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak, her çocuğa gereksinmesine özgü diyet düzenlemek, gelişebilecek komplikasyonları önlemek, böbrek işlevlerini korumak ve üremik semptomları düzeltmektir. Erken teşhis ve agresif beslenme tedavisinin KBY komplikasyonlarını iyileştirebileceği unutulmamalıdır. Bu yazıda, doğumdan adölesan döneminin sonuna kadar yaş grubundaki KBY'li çocuklarda tedavi şekline göre tıbbi beslenme tedavisi ve beslenmeyi etkileyen risk faktörleri (malnütrisyon, anemi, inflamasyon, renal osteodistrofi) tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek yetmezliği, kronik; büyüme ve gelişme; çocukta beslenme bozuklukları

ABSTRACT Chronic renal failure (CRF) in children is rarely seen with respect to adults, however the prevalence is increasing worldwide. CRF, itself and complications, may affect the future of children. The treatment of this health problem is long, difficult and expensive. Growth retardation and reduced food intake frequently develop and worsen kidney injury. Also, untreated malnutrition can lead to permanent physical and psychological problems in children. Determination of growth retardation and nutritional status is the first step of treatment and should be constantly monitored. Although oral feeding is the first choice to meet the requirements, nutritional support should be supplied in case of inadequacy. It is impossible to catch up growth whether nutritional deficiency develop in infancy. Therefore, requirements and food intakes of babies should be followed very strict. Common causes of growth retardation and cachexia are inadequate energy intake, uremic toxicity, anemia, metabolic and endocrine abnormalities. The aims of medical nutritional therapy in CRF in children, to ensure normal growth and development, prescribe a personal diet which can provide all requirements, improve complications and uremic state, and save functional nephrons. Early diagnosis and aggressive nutritional therapy can improve the complications of chronic renal failure in children. Medical nutrition therapy in accordance with treatment and the risk factors affecting nutritional state are discussed in this paper.

Key Words: Kidney failure, chronic; growth & development; child nutrition disorders

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ

Böbrekler, vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması, metabolik artık ürünlerin atılması, glikoneogenez, ekstraselüler sıvı hacmi ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi, ilaç ve toksinlerin zararsız hâle getirilmesi, plazma osmotik basıncının düzenlenmesi, hormon üretimi ve metabolizmasına katkı (eritropoetin, antidiüretik hormon, vitamin D), renin yapımında görevlidir. Kronik böbrek yetmezliği (KBY), hasta böbreğin vücut sıvılarının dengesini sürdürmeyecek şekilde ilerleyici ve geriye dönüşümsüz olarak bozulmasıdır. Böbrek işlevlerinin bozulması sonucu nefrotoksik etkisi olan üre, ürik asit, kreatinin gibi protein metabolitleri ile sodyum (Na), potasyum (K), fosfor (P) gibi elementlerin kandaki konsantrasyonları yükselerek, böbreklerin sentez ve metabolize etme kapasitesi bozulur.¹ Çocukluk yaş grubunda tedavi edilmemiş veya tedaviye yanıt alınmamış akut böbrek yetmezliği, kalıtsal böbrek hastalıkları, kronik glomerulonefritler sonucu oluşan bir hastalıktır.² Çocuklarda büyüme-gelişme hızı yüksek olduğundan, böbrekteki fonksiyon kaybından yetişkinlerden daha çok etkilenirler. Çocuk KBY hastalarında, hem etiyoloji hem de beslenme tedavisi yetişkinlerden farklıdır.³ Yetişkinlerde en önemli etiyoloji diyabet, hipertansiyon gibi kronik hastalıklar iken, çocuklarda genellikle ürolojik malformasyonlar, renal displazi, konjenital hasarlar ve fokal segmental glomeruloskleroz etiyolojisi oluşturmaktadır. Yaşamın ilk dört yılında KBY gelişimi herediter ve konjenital nedenlerle gelişirken, 5-19 yaş arası çocuklarda obezitenin istenmeyen artışı sonucu olarak fokal segmental glomeruloskleroza bağlı gelişmektedir.⁴ Glomerul filtrasyon hızında azalma sonucu oluşan hiperfiltrasyon fokal segmental glomeruloskleroza yol açarak yetmezliğin ilerlemesine neden olmaktadır. KBY, glomerul filtrasyon hızı (GFH)'na göre sınıflandırıldığında GFH'nin 15 mL/dk/m² altına düşmesi son dönem böbrek yetmezliğini gösterir.¹ GFH belirlenmesinde insülin klirensi altın standart, serum kreatinin ve kreatinin klirensi de en yaygın kullanılan yöntemlerdir.⁵ GFH 60-90 mL/dk/m² arasında olduğu zamanlarda serum kreatininde belirgin de-

şiklikler saptanamadığından dolayı, özellikle çocuklarda hızlı GFH düşüşünü yakalamak için sistatin C kullanılması önerilmektedir.⁶ Renal fonksiyonlardaki azalmanın erken saptanması hastalığa bağlı gelişebilecek sekonder bozuklukların önlenmesinde önemlidir.⁷

EPİDEMİYOLOJİ

Amerika renal verilerine (USRDS) göre, çocuklarda KBY insidansının en yüksek olduğu ülkeler, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (14,8/1 milyon), Yeni Zelanda (13,6/1 milyon) ve Avusturya (12,4/1 milyon)'dır. Özellikle obezitenin yaygın olduğu ülkelerde KBY insidansındaki artış dikkat çekicidir.⁸ Türkiye'de ise, Türk Nefroloji Derneği 2010 kayıtlarına göre, son dönem böbrek yetmezliği erişkin ve çocuk toplam 264/1 milyon insidansa sahip olup, 18 yaş altı hasta sayısı 1231'dir.⁹

ItalKid Çalışmasına göre, çocuk ve adolesanlarda KBY 12/1 milyon insidansa sahiptir. Hafif-orta renal hastalığı olanlarda 20. yaş kümülatif KBY olasılığı %68 olarak hesaplanmıştır. Böbrek sağlığını ise, puberte ve erken post-puberte dönemlerinde ciddi oranda azalmaktadır. Bu yüzden, medikal tedavi ve beslenme tedavisinin güncel bilgiler ışığında devam etmesi gerekir.¹⁰

BULGULAR

GFH azalma ile birlikte su ve elektrolit atımında değişiklikler görülür. Hipernatremi, hiperfosfatemi, hiperkalemi, hipoalbuminemi, ödem, metabolik asidoz ya da alkoloz, enfeksiyonlara karşı dirençte azalma, üremik toksinlerin birikmesi, oligüri, anüri, anemi, kardiyovasküler bozukluklar, hipertansiyon, deride kuruluk, kaşıntı, pullanma, renk değişikliği sıklıkla görülen bulgulardır.¹

Çocuklardaki GFH, yaşamın ilk haftalarında düşük olup sonradan artmakta ve adolesanlık döneminden sonra yetişkin değerleri ile benzer seyretmektedir.¹¹ Çocuk ve adolesanlarda olması gereken GFH değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Medikal Tedavi

KBY'nin tedavisi, diyaliz öncesi konservatif tedavi, hemodiyaliz-periton diyalizi ya da transplantasyondur. Türk Nefroloji Derneğinin kayıtlarına

TABLO 1: Çocuk ve adölesanlarda normal GFH değerleri.

Yaş	Ortalama GFH (mL/dk/1.73 m ²)
1 haftalık bebekler (kız ve erkek)	41±15
2-8 haftalık bebekler (kız ve erkek)	66±25
8 haftadan daha büyük bebekler (kız ve erkek)	96±22
2-12 yaş (kız ve erkek)	133±27
13-21 yaş (erkek)	140±30
13-21 yaş (kız)	126±22

*National Kidney Foundation (NKF)-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DO-QI) clinical practice guidelines" kaynağından adapte edilmiştir.

göre, 1995-2010 yılları arasında hem hemodiyalizde hem periton diyalizinde hem de transplantasyon sayılarında artış olmuştur. Periton diyalizi ile tedavi oranı ABD'de %60, Avrupa'da ise %34 civarındadır. Türkiye'de 2005 yılında %23 olan oran, 2010 yılında %37'ye çıkmıştır ve tedavi görenlerin çoğunluğunu küçük çocuklar oluşturmaktadır. Çocukların günlük yaşam tarzı ve eğitimlerine etkisi en az olduğundan bu yöntem tercih edilmektedir. Geleneksel hemodiyaliz tedavisi, hâlâ güncelliğini korumakta fakat birçok çocuk yetişkinlerle aynı diyaliz merkezinde tedavi görmektedir. Bu durum, çocuklarda sürekli kendinden yaşça büyük kişilerle birlikte tedavi olmalarından dolayı psikolojik sorunlar yaratabileceği nedeniyle uygun görülmemektedir. Hem diyet hem de günlük yaşamı zorlaştırdığı için çocuk hastalarda hemodiyaliz zorunlu olmadıkça uzun süreli tercih edilmemektedir.⁹ Bir diğer tedavi şekli olan transplantasyon ise, artan yaşam süresi ve greft süresine ek olarak değişen ve iyileşen yeni nesil immünoşüpresifler sayesinde özellikle küçük çocuklarda tercih sebebidir.¹² Yeni nesil immünoşüpresifler, steroid tedavisini azaltmakta hatta bazen sadece transplantasyon sonrası ilk birkaç hafta kullanılıp tedaviye steroid içermeyen immünoşüpresiflerle devam edilmektedir.¹³ Transplantasyon çocuklara, daha iyi büyüme, okul performansı, bilişsel fonksiyon sağlarken, diyaliz bağımlılığından kurtulma, mobilite ve diyetle serbestliğe imkân tanımaktadır.¹⁴ Diyaliz hastalarında yıllık mortalite %20-25 iken, kadavradan nakilde %8, canlı donörden nakilde ise %4'tür.⁹ Beş yıllık takip sonucu, canlıdan nakledi-

len böbreklerin kadavraya kıyasla %5 daha avantajlı olduğu gösterilmiştir.¹⁵ Transplantasyon sonrası kullanılan ilaçlar ve diyet serbestliğine bağlı olarak ağırlık kazanımında artış, diyabet ve hiperlipidemiler görülmektedir.¹⁶ Transplantasyon sonrası obezite riski 2-18. aylar arası çok yüksektir.¹⁴ Çocuklarda obezitenin ciddi kronik hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre obezitenin son dönem böbrek yetmezliğine etkisi araştırılmış ve obez çocukların olmayanlara göre daha genç yaşta, daha kısa ve daha uzun zamandır diyalize girdikleri saptanmıştır. Transplantasyon öncesi obezite varlığı ise, kısa dönem (ilk yıl) organ fonksiyonunu kötüleştirilmektedir.¹⁷ Uzun dönem etkisi ise North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) verilerini kullanan bir çalışmada araştırılmış, transplantasyon sonrası obezitenin, organ sağkalımına etkisi görülmesi de obez olmanın toplam mortalite ve kardiyovasküler mortalite riskini iki-üç kat arttırdığı, vasküler tromboz sonucu nakledilen organ kaybının da daha yüksek olduğu saptanmıştır.¹⁸

Komplikasyonlar

Çocuklarda yetişkinlerden farklı olarak, fizyolojik, zihinsel olgunlaşmanın tamamlanmaması KBY komplikasyonlarından daha çok etkilenmelerine neden olur.¹⁹ KBY'de görülen komplikasyonlardan bazıları; malnütrisyon/kaşeksi, inflamasyon, anemi, büyüme geriliği, hiperparatiroidizm, renal osteodistrofi, hipertansiyon, dislipidemi, glikoz intoleransı, hiperhomosisteinemidir.²⁰ Özellikle ileri evre KBY'li çocuklarda malnütrisyon terimi yerine kaşeksi teriminin kullanılması gerektiği üzerinde durulmaktadır.²¹ Yapılan bir çalışmada, yağsız vücut kütlesi ve yağsız bacak kütlesi, diyalize giren son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan çocuklarda erken evrelerdeki yaşlılarına kıyasla çok daha düşük çıkmış olup, vücut yağ kütleleri arasındaki fark önemsiz bulunmuştur. Abdominal adipozitenin ise tüm KBY'lilerde normal z skorunun (+1/-1) üzerinde olduğu saptanmıştır.²² Yoğun katabolizmadan dolayı artan enerji harcaması, üremik toksinlerin etkisi ile artan iştahsızlık sonucu karşılanamamakta ve diyet müdahalelerine rağmen zor yanıt alınmaktadır. Buradan da anlaşılacağı

gibi, diyalize giren çocuklarda kaşeksinin görüldüğü ve müdahalelerin buna göre yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.²¹ İştahsızlığın bir diğer nedeni SDBY'de artan leptin konsantrasyonudur. GFH 5'in altında olanlarda serum leptin z skoru +2,5 düzeylerinde iken, GFH 20-80 arasında olanlarda, skor normal olup +1'dir. KBY'li çocuklarda enerji alımı ile leptin düzeyleri arasında ters ilişki saptanmıştır ($r=-0,36$, $p<0,001$). Bu durum leptinin KBY'de klirensinin azalmasına bağlı olarak biriktiğinin kanıtıdır. Enerji alımı azaldıkça leptin daha da artmakta ve anoreksiyi tetiklemektedir.^{23,24} İştahsızlıktan sorumlu bir diğer hormon olan grelin ile ilgili yapılan çalışmalar oldukça yetersizdir. KBY'li çocuklarda normal grelin ya da artmış grelin konsantrasyonları saptayan çalışmalar mevcuttur.²⁵⁻²⁹ Fakat, mekanizmanın net olmadığı ve üremide artan grelinin aktif olmayan formu olduğu belirtilmiştir.²⁹ Ratlarda yürütülen bir çalışmada, aktif olmayan grelinin, iştahı baskıladığı rapor edilmiştir.³⁰ Bu yüzden, çocuklardaki iştahsızlığın bir nedeninin de aktif olmayan grelin olabileceği düşünülmektedir. Sirkülasyondaki aktif grelin ayrı olarak çalışılmadığından dolayı sonuçlar çelişkilidir ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.²⁹

Pediyatrik SDBY'deki hastalarda yaygın görülen büyüme geriliği ve kaşeksinin nedenleri, yetersiz enerji alımı, üremik toksisite, anemi, metabolik ve endokrin anormalliklerin çoklu etkileşimidir.²⁴ Büyüme-gelişme geriliğinin bir diğer nedeni ise renal osteodistrofidir. Böbrekte aktif D vitamini yapımının bozulması sonucu plazma 1,25 (OH)₂D₃ azalır, buna yanıt olarak serum kalsiyumu azalırken, fosfor artar. Kan kalsiyumu (Ca) düştüğünde, parathormon (PTH) uyarımı sonucu kemiklerden Ca çekilir. Kemik sağlığı için, Ulusal Böbrek Vakfı [National Kidney Foundation (NKF)] önerilerine göre KBY'li çocuklarda; Ca: 8,5-10,5 mg/dL, P: 3,5-5,5 mg/dL, PTH normalin 2-3 katı arasında tutulmalıdır.³¹ Evre 3 öncesi renal osteodistrofi bulguları gözlenmez fakat bu evreye gelmeden önce, en geç Evre 2'de serum kalsitriol ve PTH bakılmalı, önemi anlatılmalıdır.³² Özellikle adolesanlarda, aterosjenik indeks olarak tanımlanan Ca x P ürününün 55 mg²/dL altında olmasına dikkat edilmelidir.^{33,42}

KBY'de azalan yağsız doku kütlelerine karşın artan adipozite inflamasyona neden olur. İnflamasyon sonucu artan leptin, interlökin (IL) 1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) düzeylerini artırarak, hem katabolik duruma hem de insülin direncine katkıda bulunur.²³ Üremik toksinlerin artışı sonucu kemik iliğinin baskılanması, eritrosit, lökosit ve trombosit yapımını bozar. Ek olarak, eritropoetin hormonunun böbreğin işlev görememesi sonucu azalması ve diyetle yetersiz demir alımı bir diğer komplikasyon olan anemiye neden olur.³⁵ Eritropoetin kullanımı ile anemi önlenmeye çalışılmaktadır.³⁶ Eritropoetin bir diğer etkisi ise, KBY'li hastalardaki hiperleptinemiye baskılaması ve iştahı arttırmasıdır.³⁷

Malnutrisyon, anemi ve inflamasyon kardiyovasküler hastalıkların gelişimine katkıda bulunur.^{38,39} Glikoz intoleransı, karnitin alımındaki yetersizlikler sonucu lipit metabolizmasında da değişiklikler görülür. Trigliserid, toplam kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)-kolesterolde artış görülürken, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol ve elzem yağ asitlerinde azalma görülür. Hacim artışı, oksidasyona yatkınlık, Ca x P ürün düzeylerinde artış, hiperhomosisteinemi, paratiroid hormonundaki artış, sedanter yaşam şekli sonucu azalan fiziksel aktivite kardiyovasküler hastalık gelişimine katkıda bulunur.^{38,40} Elektrolit dengesindeki bozukluklar ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu, renin, anjiyotensin, aldosteron artışına bağlı görülen hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık riskini arttıran bir diğer etmendir. Hipertansiyon, KBY seyrini hem bağımsız olarak hem de kardiyovasküler riske katkıda bulunarak etkiler. ABD'de KBY'li çocukların %38 antihipertansif tedavi almaktadır.⁴¹ Sık görülen bir komplikasyon olması nedeniyle tıpkı kan lipidlerinde olduğu gibi çocuk ve adolesanlarda kan basıncı persentil değerleri vardır. Hedef kan basıncı yaşa göre 90.persentilin altında olmalı ve hafif hipertansiyon bulguları bile atlanmadan tedavi edilmelidir. Obezitenin önlenmesi ve tuz tüketiminin azaltılması alınması gereken önlemlerdendir. Anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) ek yarar sağlayabilir.⁴²

Kardiyovasküler hastalıklar, pediatrik SDBY hastalarında, normal çocuklara kıyasla 30 kat daha fazla görülmektedir.⁴³ GFH 15'in altında olanlarda kardiyovasküler hastalık gelişim riski 5.9 kat yüksektir.⁴⁴ Pediatrik KBY hastalarında da yetişkinlerde olduğu gibi, kardiyovasküler hastalıklar birincil mortalite nedenidir.⁴⁵ Risk faktörlerinin yönetimi için, KBY tedavi yöntemi, süresi gibi değişikliklerden sonra mutlaka ve rutin olarak sıklıkla kontrol yapılmalıdır. Dislipidemiyenin yönetimi için iki önemli rehber, çocuk ve adolesanlarda dislipidemiye tedavi yaklaşımı belirlemişlerdir. Ulusal Böbrek Vakfı "Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI)" rehberine göre, adolesanlar en yüksek risk grubundadır. KBY'li çocuk ve adolesanlarda tanıdan sonra mutlaka kan lipidleri araştırılmalıdır. Sonuçlara göre, LDL-kolesterol 130-159 mg/dl aralığında ise tedavi edici yaşam tarzı değişikliği (diyet, fiziksel aktivite) önerilir, altı ay sonra LDL-kolesterol hâlâ aynı değerler arasında ise statin tedavisi önerilir. Eğer LDL-kolesterol 160 mg/dL'nin üzerinde ise tedavi edici yaşam tarzı değişikliğine ek olarak statin tedavisine başlanabilir.⁴⁶ Bir diğer rehber olan "National Expert Panel on Children"a göre ise, KBY'li adolesanlar diğer hastalardan farksızdır ve dislipidemi değerlendirmesi beş yılda bir tekrarlanmalıdır. LDL-kolesterol 130 mg/dL'nin üzerinde ise Amerikan Kalp Birliği (AHA) tarafından 1. basamak diyet önerilir, üç ay sonra LDL-kolesterol hâlâ aynı değerler arasında ise AHA, 2. basamak diyet önermektedir. LDL-kolesterol 160 mg/dL'nin üzerinde ise ve ek olarak aile öyküsü ya da başka ikiden fazla kardiyovasküler risk faktörü mevcutsa statin tedavisi önerilmektedir. Dislipidemi yönetiminde aile öyküsü, çocuk ve adolesanlarda dislipidemiyenin erken saptanması ve diyetle önlenmesinde önemlidir.⁴⁷ Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerdiği yaşa ve cinsiyete özgü kan lipid persentilleri kullanılmalıdır. HDL-kolesterolün 5. persentilin altında olması ve LDL kolesterolün 95. persentilin üstünde olması ciddi bozukluğu ifade eder.⁴⁸ Trigliserid konsantrasyonları yaşa göre değişmekte, 0-9 yaş grubunda 100 mg/dL'nin üstü ve 10-19 yaş grubunda 130 mg/dL'nin üstü ciddi riski göstermektedir. Alternatif tedavi olarak bitki stanollerini, fibrat ve safra tuzu bağlayıcıları kullanılmaktadır, fakat bu konudaki araştırma sonuçları çelişkili ve yetersizdir.⁴⁹

KBY'DE BÜYÜME-GELİŞME GERİLİĞİ VE BESLENME İLİŞKİSİ

KBY'li çocukların %36'sında büyüme gelişme geriliği görülmektedir.⁵⁰ Hormonal disregülasyon, özellikle büyüme hormonu, insülin, leptin, grelin ve diğer inflamatuvar sitokinlerin salınımının değişmesi büyüme geriliği ve kaşekside etkili olan mekanizmaları oluşturur. Sonuçta bu hormon ve sitokinlerin oluşturduğu güçlü katabolizma, hem hasta hem de sağlık ekibi için aşılması zor güç bir durumdur. Besin ögesi ihtiyaçları ve büyüme hızının çok yüksek olduğu süt çocukluğu döneminde diyet tedavisi oldukça önemlidir.⁵¹

Bu dönemde oluşan büyüme geriliği ileride tam olarak düzeltilemez, çocuk yaşatlarından daha kısa olmakla birlikte, yetişkinlikte olması gereken boy uzunluğuna asla erişemez. Yapılan çalışmalar KBY'li çocuklarda boy uzunluğunun en çok etkilenen antropometrik parametre olduğunu göstermektedir.^{51,52} Yaşa-göre-boy indeksi, çocuklar arasında doğrusal büyüme geriliğinin ve uzun dönem beslenme yetersizliğinin bir göstergesidir. Boy uzunluğu z skoru enerji alımı ile pozitif önemli ilişki, protein alımı ise BUN ile pozitif, serum bikarbonat ile negatif önemli ilişkiler göstermiştir.⁵³ GFH 75'in altında olan 5165 KBY'li çocuk ile yürütülen bir çalışma sonuçlarına göre, küçük yaşlardaki çocuklarda boy uzunluğu standart sapması KBY'den daha çok etkilenmektedir. Yaşları 0-2 arasında olan bebeklerde ortalama boy uzunluğu standart sapma skoru -2,3 iken, 12 yaş üstü çocuklarda bu değer -1'dir.²¹ Aynı çalışmada, GFH ile boy uzunluğu standart sapma skoru arasında önemli pozitif ilişki saptanmıştır. NAPRTCS, 2006 yılında yayımladığı bildiride, hemodiyaliz ve periton diyalizinin boy uzunluğuna etkisini bildirmiştir. Buna göre, hemodiyaliz tedavisine başlayan çocuklarda bir yıl içinde boy uzunluğu standart sapma skoru -0,14 azalırken, periton diyalizi tedavisine başlayan çocuklarda -0,04 azalmıştır. Tedavinin ikinci yılının sonunda ise, hemodiyaliz tedavisi alanlarda boy uzunluğu standart sapma skorundaki azalma -0,43 iken, periton diyalizi tedavisi alanlarda -0,09'dur. Bu sonuçlara göre, hemodiyalizin, büyümeyi daha çok engellediği düşünülmüştür. Transplantasyonun boy uzunluğuna etkisi değerlendirildiğinde, beş yaş

şına kadar transplantasyon ile tedavi edilmiş KBY'li çocuklarda, transplantasyon sonrası boy uzunluğunda artış kaydedilirken, beş yaş ve üstü çocukların boy uzunluğu transplantasyondan üç yıl sonra hâlâ yaşlarına göre kısa kalmaktadır.⁵⁴ Boy yaşının, kısa boy ve geç puberteye sahip toplumlarda tek başına kullanılması büyümenin değerlendirilmesinde yanıltıcı olabilir, vücut kompozisyonunu belirleyen cihazlar ya da üst orta kol çevresi, üst orta kol kas çevresi, üst orta kol kas alanı ölçümü ile birlikte değerlendirilmesi gereklidir.⁵⁵

NKF-KDOQI rehberine göre KBY'li çocuklarda büyümenin değerlendirilmesinde, yaşa göre boyun -1,88 standart sapma ya da 3. persentilin altında olması A kanıt düzeyinde büyüme geriliğini gösterir. Aynı rehber, serum bikarbonat en az düşük sınırdaki (22 mmol/L) olması ve Evre 2-5 arası çocuklarda, en az üç ay süreyle beslenme desteği ve metabolik anormalliklerin kontrolüne yanıt vermeyenlerde, boy kısalığı ve düzgün büyümenin sağlanması için rekombinant büyüme hormonu kullanılmasını önermektedir.⁵⁶ KBY'de besin alımının kısıtlanması ve üremiden dolayı büyüme hormonuna karşı gelişen direnç nedeniyle görülen büyüme geriliğinin önlenmesi için epifizleri kapanmamış çocuklarda büyüme hormonu kullanılmaktadır.⁵⁷ Son dönem böbrek yetmezliği gelişmeden büyüme hormonu tedavisi alan çocuklar büyüme yakalayabilmektedir.^{58,59} Ancak, büyüme hormonu kullanılmadan önce; enerji, protein ve diğer besin öğeleri alımları yeterli olmalı, en az altı ay süreyle yeterli beslenme sağlanmalı, asidozis, hiperfosfatemi ve sekonder hiperparatiroidizm düzeltilmelidir.⁶⁰ Cochrane 16 çalışma derlemesinde, rekombinant büyüme hormonu tedavisi alan çocuklarda almayanlara göre ilk bir yılın sonunda 4 cm uzama, devam eden yılda 2 cm daha uzama kaydedilmiştir.⁶¹

BESLENME DURUMUNUN SAPTANMASI

KBY hastalarında beslenme durumunun doğru değerlendirilebilmesi önemli bir sorundur. Serum albumin, transferrin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein gibi bazı biyokimyasal değerlerin ölçümü; hastanın antropometrik ölçüleri (boy, ağırlık, triceps deri kıvrım kalınlığı); yara iyileşmesi, immu-

nokompetans (lenfosit sayısı, cilt testleri), kas gücü gibi fonksiyonel parametreler kullanılmaktadır.⁶² Bu çocuklarda yetersiz enerji ve protein alımını saptamak oldukça zordur.⁵⁴ Foreman ve ark. yaptıkları çalışmada, KBY'li bebek ve çocuklarda günlük enerji alımını önerilen günlük alımın (RDA) %80±23 olarak saptamış ve enerji alımı ile büyüme arasında ilişki bulmamışlardır. Aynı çalışmada, KBY'li çocuklar ile aynı yaştaki sağlıklı çocuklar arasında kilogram başına enerji tüketimleri benzer bulunmuştur fakat burada dikkat edilmesi gereken, KBY'li çocukların kısa boylu ve küçük yapıya sahip olmalarından dolayı enerji tüketimlerinin ve yaşa göre RDA değerlerinin daha az görünmesidir. Bu çocukların yaşlarına göre değerlendirilip, gereksinimlerinin hesaplanması yanlıştır.⁶³

Yaşa göre boy uzunluğu, KBY'li çocuklarda güvenilir antropometrik ölçüm olarak görülmektedir.⁵⁶ Yaşa göre boy indeksi ile beslenme durumu değerlendirilen çocuğun, RDA'nın %75'ini karşılayacak düzeyde enerji ve protein alması yeterli olarak görülmekte, fakat bu düzeyin sağlandığı çocuklarda bile büyüme yetersizliği devam edebilmektedir. Bu durum büyüme geriliğinde çok etmenli mekanizmaların etkili olduğunun kanıtıdır.²⁴ Beden kitle indeksi (BKİ) çocuklarda sadece uç değerlerde tehlikeyi işaret eder ve KBY'de beslenme durumunun değerlendirilmesinde güvenilir değildir. Konu ile ilgili NKF'nin bildirisinde, KBY'li çocuklarda beslenme durumunun üç günlük besin tüketim kaydı ve/veya 24 saatlik hatırlatma ile düzenli olarak değerlendirilmesi ve yeterli beslenmenin sağlanması üzerinde durulmaktadır. Yaşa göre ağırlık persentilleri ile değerlendirme yapılırken mutlaka diyaliz sonrası kuru ağırlığın kullanılması gerektiği bildirilmiştir.⁵⁶ Üç yaş altı çocuklarda önemli bir antropometrik ölçüm olan baş çevresinin de kullanılması gerekmektedir. Biyokimyasal ölçümlerden, serum albumin, prealbumin, transferrin değerlendirilmelidir. Serum albumin düzeyi, beslenme durumunu değerlendirmede belirleyici olmamakla birlikte periton diyalizinde özellikle küçük çocuklarda mutlaka kontrol edilmelidir.⁵⁴ Değerlendirmelerin sıklığı aynı yaştaki sağlıklı bir çocuğun en az iki katı olmalıdır. Evre 2-5 arası KBY'li çocuklar bireysel değerlendirilip,

yaş, büyüme durumu, besin seçimleri, kültürel inanışlar, psikososyal durum değerlendirilerek uygun diyet sağlanmalıdır.⁵⁶

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Çocuklarda tıbbi beslenme tedavisinin amaçları; normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak, her çocuğa gereksinmesine özgü diyet düzenlemek, gelişebilecek komplikasyonları önlemek, böbrek işlevlerini korumak ve üremik semptomları düzeltmektir.¹

Enerji

KBY'li çocuklarda enerji gereksinmesi; en az aynı yaşa göre boy değerine sahip bir çocuğun RDA önerisini karşılamalıdır. Enerjinin yeterli olması katabolizmayı ve proteinlerin glikoneogeneze kullanılmasını önlediği için önemlidir.²⁴ Enerji kaynağı olarak karbonhidrat ve yağlar kullanılmalı, kompleks karbonhidratlar ve elzem yağ asitlerinden zengin besinler tercih edilmelidir. Bulantı, kusma, ishal gibi durumlarda enerji gereksinmesi %25-30 arttırılmalıdır. Artan iştahsızlık ve diyet kısıtlılığı besin tüketimini zorlaştırır. Özellikle çocuklarda enerji gereksinimini karşılamak için ilk tercih oral enerji yoğun diyet olmalıdır. Hedeflenen ağırlık kazanımı ya da yaşa göre büyümeyi sağlayamayanlarda ek olarak enerjisi yüksek proteini düşük oral beslenme destekleri verilebilir. Enerjinin oral olarak karşılanamaması durumunda tüple enteral beslenme düşünülebilir. Boy yaşına göre VKİ 5. persentilin altında olan çocuklarda ise, intradiyalitik beslenme düşünülmelidir.⁵⁶ Enerjinin önerilen makro besin öğeleri dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Protein

Büyüme ve gelişmeyi sağlayacak, pozitif azot dengesini koruyacak miktarda, %60-70'i yüksek biyolojik değerli olmalıdır. Düşük proteinli diyetlere elzem aminoasit (EAA) suplementasyonu yapılması, protein toksisitesine neden olmadan yeterli amino asit alımını sağlayabilir. EAA nitrojen içermedikleri için kan üre azotu iyi denetlenir. Protein/enerji oranına dikkat edilmelidir. NKF-KDOQI rehberine göre, hemodiyalize giren çocuklarda %100 diyet referans alımı (DRI) sağlanmalı, ek olarak 0,1 g/kg/gün diyalitik kayıplar

TABLO 2: KBY'li çocuk ve adölesanlarda enerjinin makro besin öğelerine dağılımı.

Besin Öğesi	1-3 yaş	4-18 yaş
Karbonhidrat	%45-65	%45-65
Protein	%5-20	%10-30
Yağ	%30-40	%25-35

* K/DOQI clinical practice guidelines kaynağından adapte edilmiştir.

için eklenmelidir, periton diyalizine giren çocuklarda ise %100 DRI sağlanmalı, ek olarak kronolojik yaşa göre 0,15-0,3 g/kg/gün peritonel kayıplar için eklenmelidir.⁵⁶ Tablo 3'te tedavi çeşidine göre kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda enerji ve protein gereksinimleri gösterilmiştir.⁵⁴

Vitamin-Mineral

Diyette, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, piridoksin, biotin, kobalamin, C vitamini, retinol, α-tokoferol, K vitamini, folik asit, bakır, çinko ve demirin sağlıklı çocuklarda önerilen DRI'ların %100'ü sağlanmalıdır.⁵⁶ Ancak %100 DRI sağlanmıyorsa ve kan düzeyi ile eksiklik saptanırsa suplementasyon düşünülmelidir. Suplementasyon yaparken, A vitamini DRI'nın %200'ünü aşmamalıdır. Çünkü fazla alınan A vitamini hiperkalsemi, anemi ve hiperlipidemiye tetikler. Aynı şekilde C vitamini yüksekliği okzalit oluşumunu arttırarak kardiyovasküler hastalık riskine katkıda bulunabilir. Folik asit hiperhomosisteinemiyi engellemek için GFH 40'ın altına indiğinde, yaşa uygun dozlarda (0-1 yaş; 250 µg/kg, 1-5 yaş; 2,5 mg, 5 yaş ve üstü 5 mg) ek yapılabilir. D vitamini yetersizliği saptanırsa, ergokalsiferol ya da kolekalsiferol eklenmesi gerekir.⁵⁶ Demir gereksinimi DRI'nın %100'ünü sağlamalı fakat aşmamalıdır, çünkü demir yüklemesi KBY'li çocuk ve adölesanlarda kardiyovasküler hastalık riskini artırır.^{39,64} NKF-KDOQI rehberine göre, karnitin suplementasyonu için kanıtlar yetersizdir.⁵⁶

Kalsiyum, DRI'nın %100-200'ünü sağlamalıdır. Kalsiyum suplementasyonu, 1-10 yaş arası 500-600 mg/gün, 11-18 yaş arası 800-1000 mg/gün şeklinde yapılabilir. Fakat, vasküler kalsifikasyonu önlemek için elemental kalsiyum alımı fosfor bağlayıcıların kullanımı da düşünülerek 80-100 mg/kg/gün geçmemelidir.⁶⁵ Fosfor, PTH yüksek, serum P normale, %100 DRI sağlanmalıdır. Hem

TABLO 3: Tedavi türüne göre KBY'li çocuk ve adölesanlarda enerji ve protein gereksinimleri.

	Enerji (kkal/kg/gün)	Protein (g/kg/gün)
Diyaliz öncesi		
Prematüre	120-180	2,5-3,0
0-6 ay	115-150	1,5-2,1
6 ay-1 yaş	95-150	1,5-1,8
1-2 yaş	95-120	1,0-1,8
2 yaş üstü	Boy yaşına göre minimum EAR*	1,0-1,5
Periton diyalizi		
Prematüre	120-180	3,0-4,0
0-6 ay	115-150	2,9-3,0
6 ay-1 yaş	95-150	2,3-2,4
1-3 yaş	95-120	1,9-2,0
4-6 yaş	90	1,9-2,0
Erkek		
7-10 yaş	1970	1,7-1,8
11-14 yaş	2220	1,7-1,8
15-18 yaş	2755	1,4-1,5
Kız		
7-10 yaş	1740	1,7-1,8
11-14 yaş	1845	1,7-1,8
15-18 yaş	2110	1,4-1,5
Hemodiyaliz		
Prematüre	120-180	3,0
0-6 ay	115-150	2,6
6 ay-1 yaş	95-150	2,0
1-3 yaş	95-120	1,6
4-6 yaş	90	1,6
Erkek		
7-10 yaş	1970	1,4
11-14 yaş	2220	1,4
15-18 yaş	2755	1,3
Kız		
7-10 yaş	1740	1,4
11-14 yaş	1845	1,4
15-18 yaş	2110	1,2

EAR: Estimated average requirement; DRI (tahmin edilen ortalama gereksinim).

Boya göre ağırlık 2.persentilin altında ise gereksinimler boy yaşı kullanılarak belirlenmelidir.

* Nutrition in children with CRF and on dialysis kaynağından adapte edilmiştir.

PTH hem de serum fosfor düzeyi yüksekse DRI'nın %80'i yeterlidir. Konjenital yapı bozukluğuna bağlı renal hastalıklarda genellikle sodyum ve su kaybı görülür. Bu durumlarda, suplementasyon gerekir. Poliüri varlığında kaybedilen sodyum ve su yerine konulmalıdır. Periton diyalizine giren tüm bebek-

lerde sodyum kayıplarından dolayı suplementasyon düşünülmelidir. Glomerül hasara bağlı renal yetmezliklerde ise sodyumun tutulumuna bağlı kısıtlamalar yapılmalıdır. Kısıtlama, bireysel olmakla birlikte, tuzlu atıştırmalık ve sofrada eklenen tuz kısıtlanmalıdır. Ödem, hipertansiyon ve tedaviye göre sodyum değerlendirilmeli ve kısıtlamalar buna göre yapılmalıdır. Genel olarak günlük 2,4 g sodyumun aşılması önerilir.⁵⁶ Potasyum, bireysel kan bulgularına göre değerlendirilmelidir. Hastalığın etiyojisi, GFH ve diyaliz tedavisine göre kısıtlamalar değişmektedir. Genel olarak günlük 1,6-2,4 g potasyum önerilir. Anüri varlığında kısıtlamaya daha çok dikkat edilmesi gereklidir.⁵⁶

Sıvı

KBY'li çocuklarda günlük sıvı gereksinimi idrarla atılan sıvı ve diğer kayıplar göz önüne alınarak hesaplanmalıdır. Çocukta oligüri ya da anüri varlığında sıvı gereksinmesi aşağıdaki formüllere göre hesaplanmalıdır.¹

$$\text{Anüri: } 24 \times 0,5 \times \text{kg}$$

Oligüri: $(24 \times 0,5 \times \text{kg}) + 1$ gün önce çıkardığı idrar miktarı

TRANSPLANTASYON SONRASI BESLENME

Besin ögesi gereksinimlerini karşılayacak ve immüno-supresiflerin yan etkilerini en aza indirmeyi amaçlayan bir beslenme programı hazırlanmalıdır. Transplantasyon sonrası çocuk ve adölesanlarda gereksinme sağlıklı çocuk ve adölesanlardan farksızdır. Obezite, dislipidemi ve diyabet gelişme riski yüksek olduğu için tüketilen karbonhidrat ve yağın türü önemlidir. Protein gereksinimleri tam olarak karşılanmalıdır. Kalsiyum ve D vitamini DRI'nın %100'ünü karşılamalıdır. Diyetle alım yetersiz olduğunda suplementasyon yapılabilir fakat DRI'nın %200'ü aşılmamalıdır. Başarılı bir transplantasyon sonrası multivitamin suplementasyonuna gerek yoktur.⁵⁶ Transplantasyon sonrası kullanılan kalsinörin inhibitörleri, nefrotoksisiteye katkıda bulunur ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırırlar. Balık yağı endotel fonksiyonu iyileştirerek nefrotoksisiteyi engelleyebilir ve immüno-modülütör özelliği ile rejeksiyonu önleyebilir.⁶⁶ Fakat, çocuklarda omega-3 kullanımının renal fonksi-

yonu, rejeksiyon oranlarını, hasta/organ sağ kalımını iyileştirme potansiyeline dair kanıtlar yetersizdir. HDL kolesterol ve diyastolik kan basıncına olan olumlu etkileri rutin kullanımı önerecek kadar önemli bulunmamıştır.⁶⁷

BESLENME DESTEĞİ

Özellikle 0-1 yaş arası beslenmenin oral karşılanmadığı durumlarda beslenme desteği yaşamsaldır.⁶⁸ Tüple beslenmenin prepubertal dönemdeki çocuklarda boy uzunluğunu arttırdığına dair kanıtlar vardır. Buna göre iki yaşından sonra tüple beslenen çocuklar büyümeyi yakalayabilmektedir.⁶⁹ Hemodiyalize giren, gereksinimlerini oral ya da enteral beslenme ile karşılayamayan çocuklarda ve boy yaşına göre BKİ 5. persentilin altında olduğunda kullanılmalı intradiyalitik beslenme önerilmektedir. İntradiyalitik beslenmede dikkat edilmesi gereken iki konu; hiperglisemi ve hiperlipidemidir. Hiperglisemi geliştiğinde (kan glikozu 350 mg/dL üstü), glikoz konsantrasyonu azaltılmalı ve insülin eklenmelidir. Hiperlipidemi saptanırsa, lipid desteği sonlandırılmalıdır.⁵⁶

SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken teşhis ve agresif beslenme tedavisinin sonucu iyileştirebileceği unutulmamalıdır. Diyetisyenler olarak, Türkiye’de görülme sıklığı gittikçe artan ve sonuçları yaşam kalitesini etkileyen bu hastalıkta, birincil amaç çocuk ve adölesanlarda yeterli beslenmenin sağlandığından emin olmaktır. Diye-

tisyen ile görüşme sıklığı ve büyümeyi yakalama ilişkisini araştıran bir çalışmada, diyetisyenle görüşme sıklığı ve antropometrik ölçümler kullanılarak çocukların büyümeleri karşılaştırılmıştır. Üç yıl süren araştırma periton diyalizine giren beş yaş altı ve beş yaş üstü çocuklar iki gruba ayrılarak yürütülmüştür. Sonucunda araştırmacılar, beş yaş altı çocuklarda hasta başına ayda 5,9 görüşme (telefon/yüzyüze), beş yaş üstü çocuklarda ise 3,1 görüşmenin büyümeyi arttırdığını saptamışlardır (Boy ve ağırlık standart sapmalarında artış).⁷⁰

Konu ile ilgili, pediatrik KBY’de önemli kuruluşlardan, Ulusal Böbrek Vakfı (NKF), renal pediatri diyetisyenlerinin olması gerektiğini belirtmiştir. Aynı kuruluş, diyalize giren bir yaş altı çocuklar için ayda bir-iki kez, bir yaş üstü çocuklar için iki-üç ayda bir kez, enteral beslenen ve özellikle çok küçük bebeklerde ise haftalık diyet alımları değerlendirilip beslenmelerinin düzenlenmesi, malnutrisyon gelişiminin önlenmesini önermektedir.⁵⁶ Uluslararası periton diyalizi birliği (ISPD) ise bu konuda, internet, telefon, mesaj ve diğer tüm sosyal ağlar yardımı ile hasta, medikal ekip ve hastanın bakıcısı arasında iletişim kurmanın öneminden bahsetmektedir.⁵⁹ KBY’li çocuklarla ilgilenen diyetisyenin amacı, diyete uyumu en üst düzeyde tutabilmek olmalıdır. Bu yüzden ilginç, eğlenceli, tüketilebilir menü hazırlamak ve tüketimleri izlemek çok önemlidir. Amaç hayata yıllar eklemek değil, yıllara hayat eklemek olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Köksal G, Gökmen H. [Nutritional therapy in kidney disorders]. Köksal G, ed. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. 1. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları, 2000. p. 679-703.
- Ersan S, Çamsarı T. [Nutritional disorders in chronic renal failure (protein-energy wasting)]. Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics 2009;2(2):1-6.
- Sever L. [Nutritional therapy in children with kidney disorders]. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme Sempozyum Dizisi 2004;41(11):243-6.
- 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(4):366-73.
- Ellis DA, William EH, Patrick N, Norishige Y. Endocrine and growth disorders in chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 6th ed. St. Louis: Springer; 2009. p.1713-53.
- van Stralen KJ, Tizard EJ, Verrina E, Schaefer F, Jager KJ; European Society for Paediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ESPN/ERA-EDTA) registry study group. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: 2007 annual report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol* 2010;25(7):1379-82.
- Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22(12):1999-2009.
- Seyahi N. [On behalf of Turkish Kidney Foundation]. Türk Nefroloji Derneği 2010 Yılı Türk Böbrek Kayıt Sistemi Raporu. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği Yayınları; 2010. p.1-78.
- Ardissino G, Testa S, Daccò V, Paglialonga F, Viganò S, Felice-Civittillo C, et al. Puberty is associated with increased deterioration of renal function in patients with CKD: data from the ItalKid Project. *Arch Dis Child* 2012;97(10): 885-8.

10. Levey SA, Coresh J, Balk E, Kausz TA, Levin A, Steffes WM, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med* 2003;139(2):137-147.
11. Fried L, Piraino B. Peritonitis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K, eds. *Textbook of Peritoneal Dialysis*. 2nd ed. Norwell: Kluwer Academic Publishers; 2000. p.545-64.
12. Dalgiç A. [Kidney transplantation in children]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4(1):153-63.
13. Watson AR, Akatchirian C. Ethics and chronic renal failure. In: Cochat P, ed. *ESPN Handbook*. 1st ed. London: European Society for Paediatric Nephrology; 2002. p.398-401.
14. Gjerston DW, Cecka JM. Determinants of long-term survival of pediatric kidney grafts reported to the United Network for Organ Sharing kidney transplant registry. *Pediatr Transplant* 2001;5(1):5-15.
15. Goddard EA. Nutrition in children posttransplantation. *S Afr J Clin Nutr* 2010;23(1):19-21.
16. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73(1):70-4.
17. Hanevold CD, Ho PL, Talley L, Mitsnefes MM. Obesity and renal transplant outcome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatrics* 2005;115(2):352-6.
18. Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, Chavers B, Foley R, Gilbertson D, et al.; United States Renal Data System. Excerpts from the United States Renal Data System 2004 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2005;45(1 Suppl 1):A5-7, S1-280.
19. Phillips J, Gaskins J, Lawrence L. Emergent complications and management of children with ESRD. *Clinical Pediatric Emergency Medicine* 2012;13(2):99-105.
20. Rees L, Jones H. Nutritional management and growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013;28(4):527-36.
21. Foster BJ, Kalkwarf HJ, Shults J, Zemel BS, Wetzsteon RJ, Thayer M, et al. Association of chronic kidney disease with muscle deficits in children. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(2):377-86.
22. Daschner M, Tönshoff B, Blum WF, Englaro P, Wingen AM, Schaefer F, et al. Inappropriate elevation of serum leptin levels in children with chronic renal failure. *European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood*. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(6):1074-9.
23. Santos F, Moreno ML, Neto A, Ariceta G, Vara J, Alonso A, et al. Improvement in growth after 1 year of growth hormone therapy in well-nourished infants with growth retardation secondary to chronic renal failure: results of a multicenter, controlled, randomized, open clinical trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(7):1190-7.
24. Arbeiter AK, Büscher R, Petersenn S, Hauffa BP, Mann K, Hoyer PF. Ghrelin and other appetite-regulating hormones in paediatric patients with chronic renal failure during dialysis and following kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(2):643-6.
25. Szczepańska M, Szprynger K, Mazur B, Zwolińska D, Kiliś-Pstrusińska K, Makulska I. Plasma ghrelin levels in children with chronic renal failure on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007;27(1):61-6.
26. Nüsken KD, Gröschl M, Rauh M, Stöhr W, Rascher W, Dötsch J. Effect of renal failure and dialysis on circulating ghrelin concentration in children. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(8):2156-7.
27. Ozkaya O, Buyan N, Bideci A, Gonen S, Ortac E, Fidan K, et al. Osteoprotegerin and RANKL serum levels and their relationship with serum ghrelin in children with chronic renal failure and on dialysis. *Nephron Clin Pract* 2007;105(4):c153-8.
28. Yoshimoto A, Mori K, Sugawara A, Mukoyama M, Yahata K, Suganami T, et al. Plasma ghrelin and desacyl ghrelin concentrations in renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(11):2748-52.
29. Asakawa A, Inui A, Fujimiya M, Sakamaki R, Shinfuku N, Ueta Y, et al. Stomach regulates energy balance via acylated ghrelin and desacyl ghrelin. *Gut* 2005;54(1):18-24.
30. American National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2005;46(Suppl 1):12-100.
31. Block GA, Zeig S, Sugihara J, Chertow GM, Chi EM, Turner SA, et al.; TARGET Investigators. Combined therapy with cinacalcet and low doses of vitamin D sterols in patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(7):2311-8.
32. Mak RH. Chronic kidney disease in children: state of the art. *Pediatr Nephrol* 2007;22(10):1687-8.
33. Elmas AT, Tabel Y. [Approach to renal anemia in pediatric patients]. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2012;5(2):69-75.
34. Demir M, Aslan Ö, Demir Z, Barış N, Çuhadar S, Köseoğlu MH, et al. [Parathormone, calcium and phosphorus levels in chronic kidney disease]. *Türkiye Klinikleri J Nephrol* 2011;6(1):12-6.
35. Köz S, Şahin İ, Kayabaşı H. [Anemia in chronic kidney disease patients: overview of renal anemia guidelines]. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2012;5(2):52-6.
36. Kokot F, Wiecek A, Adamczak M, Ulman I, Spiechowicz U, Cieplik J, et al. Pathophysiological role of leptin in patients with chronic renal failure, in kidney transplant patients, in patients with essential hypertension, and in pregnant women with preeclampsia. *Artif Organs* 1999;23(1):70-4.
37. Greenbaum LA, Warady BA, Furth SL. Current advances in chronic kidney disease in children: growth, cardiovascular, and neurocognitive risk factors. *Semin Nephrol* 2009;29(4):425-34.
38. Shroff R, Weaver DJ Jr, Mitsnefes MM. Cardiovascular complications in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7(11):642-9.
39. Seymen PS. [Iron deficiency and treatment in chronic renal failure]. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2012;5(2):32-5.
40. Soergel M, Schaefer F. Effect of hypertension on the progression of chronic renal failure in children. *Am J Hypertens* 2002;15(2 Pt 2):53S-56S.
41. Swinford RD, Portman RJ. Measurement and treatment of elevated blood pressure in the pediatric patient with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004;11(2):143-61.
42. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41(Suppl 3):S1-S92.
43. Soylemezoglu O, Duzova A, Yalçinkaya F, Arinsoy T, Süleymanlar G. Chronic renal disease in children aged 5-18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(Suppl 3):iii146-51.
44. Mitsnefes MM. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23(1):27-39.
45. Poyrazoğlu H, Düşünsel R, Narin N, Gündüz Z, Anarat R, Kula M, et al. [The relationship between serum leptin and lipid concentrations and left ventricular mass index in children with chronic renal failure]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2002;11(4):194-202.
46. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992;89(3 Pt 2):525-84.
47. Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(11):4200-9.

48. Saland JM, Ginsberg H, Fisher EA. Dyslipidemia in pediatric renal disease: epidemiology, pathophysiology, and management. *Curr Opin Pediatr* 2002;14(2):197-204.
49. Darendeliler F. [Growth hormone therapy in childhood: evidence-based approach]. *J Child* 2009;9(4):158-66.
50. Hussain F, Castledine C, van Schalkwyk D, Sinha MD, Lewis M, Inward C. UK Renal Registry 12th Annual Report (December 2009): chapter 15: clinical, haematological and biochemical parameters in patients receiving renal replacement therapy in paediatric centres in the UK in 2008: national and centre-specific analyses. *Nephron Clin Pract* 2010;115 (Suppl 1):c289-308.
51. Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, Rees L. Long-term outcome of infants with severe chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(1):10-7.
52. Fine RN. Etiology and treatment of growth retardation in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a historical perspective. *Pediatr Nephrol* 2010;25(4):725-32.
53. Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22(10):1689-702.
54. Foster BJ, Leonard MB. Nutrition in children with kidney disease: pitfalls of popular assessment methods. *Perit Dial Int* 2005;25(Suppl 3):S143-6.
55. KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 2):S11-104.
56. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wühl E, Tönshoff B, Mehls O. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *N Engl J Med* 2000;343(13):923-30.
57. Yılmaz M, Ok E. [Pathogenesis of chronic kidney disease-mineral and bone disorders]. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2011;4 (1):4-11.
58. Ketteler M, Giachelli C. Novel insights into vascular calcification. *Kidney Int Suppl* 2006;105:S5-9.
59. Doğan E, Yavuz CY, Özkan F. [Vascular calcification in chronic kidney disease]. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2011;4(1):37-9.
60. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;2:CD003264. doi: 10.1002/14651858.
61. Foreman JW, Abitbol CL, Trachtman H, Garin EH, Feld LG, Strife CF, et al. Nutritional intake in children with renal insufficiency: a report of the growth failure in children with renal diseases study. *J Am Coll Nutr* 1996;15(6):579-85.
62. Ruiz-Jaramillo Mde L, Guízar-Mendoza JM, Amador-Licona N, Gutiérrez-Navarro Mde J, Hernández-González MA, Dubey-Ortega LA, et al. Iron overload as cardiovascular risk factor in children and adolescents with renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(10):3268-73.
63. Furth SL, Cole SR, Moxey-Mims M, Kaskel F, Mak R, Schwartz G, et al. Design and methods of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(5):1006-15.
64. Noordzij M, Korevaar JC, Boeschoten EW, Dekker FW, Bos WJ, Krediet RT; Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD) Study Group. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46(5):925-32.
65. Lim AK, Manley KJ, Roberts MA, Fraenkel MB. Fish oil for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005282.
66. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno LA, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of N-3 LCPUFA to the diet of children older than 2 years: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(1):2-10.
67. Foster BJ, McCauley L, Mak RH. Nutrition in infants and very young children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012;27(9):1427-39.
68. Fine RN, Martz K, Stablein D. What have 20 years of data from the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study taught us about growth following renal transplantation in infants, children, and adolescents with end-stage renal disease? *Pediatr Nephrol* 2010;25(4):739-46.
69. Coleman JE, Norman LJ, Watson AR. Provision of dietetic care in children on chronic peritoneal dialysis. *J Ren Nutr* 1999;9(3):145-8.
70. Konstadina G. Peritoneal dialysis better at home or burdended at home? *International Society For Peritoneal Dialysis (ISPD)* 2012;10(2):1-4.