

PEDİATRİK HASTALARDA BÜYÜME GELİŞMEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER



Hemş. Neşe Cevher Töle

Ulusal Böbrek Hastalıkları , Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireliği Kongresi

3-7 Ekim 2018 Antalya



**KOÇ
ÜNİVERSİTESİ**
TIP FAKÜLTESİ



**KOÇ ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ**

Sunum Planı

- * Sağlıklı çocuklarda büyüme
- * Normal büyüme evreleri
- * Çocukluk çağında KBH
- * Pediatrik KBH prevalansı
- * Büyüme geriliği tanımı
- * En önemli büyüme geriliği nedenleri
- * Büyüme geriliği – mortalite ilişkisi
- * Puberte /Tanner evreleri
- * Kronik böbrek hastalığı ve puberte
- * KBH ‘da büyüme gelişmeyi etkileyen faktörler
- * Sonuç



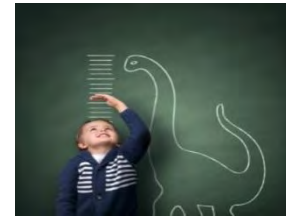
Sağlıklı Çocuklarda Büyüme

Dinamik bir süreçtir

Çocuğun genetik potansiyeli ile yakından ilişkili

Genel sağlık durumu ve nutrisyonel durumunun bir göstergesidir

Ölçümlerde **iki ana persantil kaybetmesi**,
çocuk yaşı için uygun persantilde olsa bile **büyümenin yavaşlamasında** erken tanı işaretidir



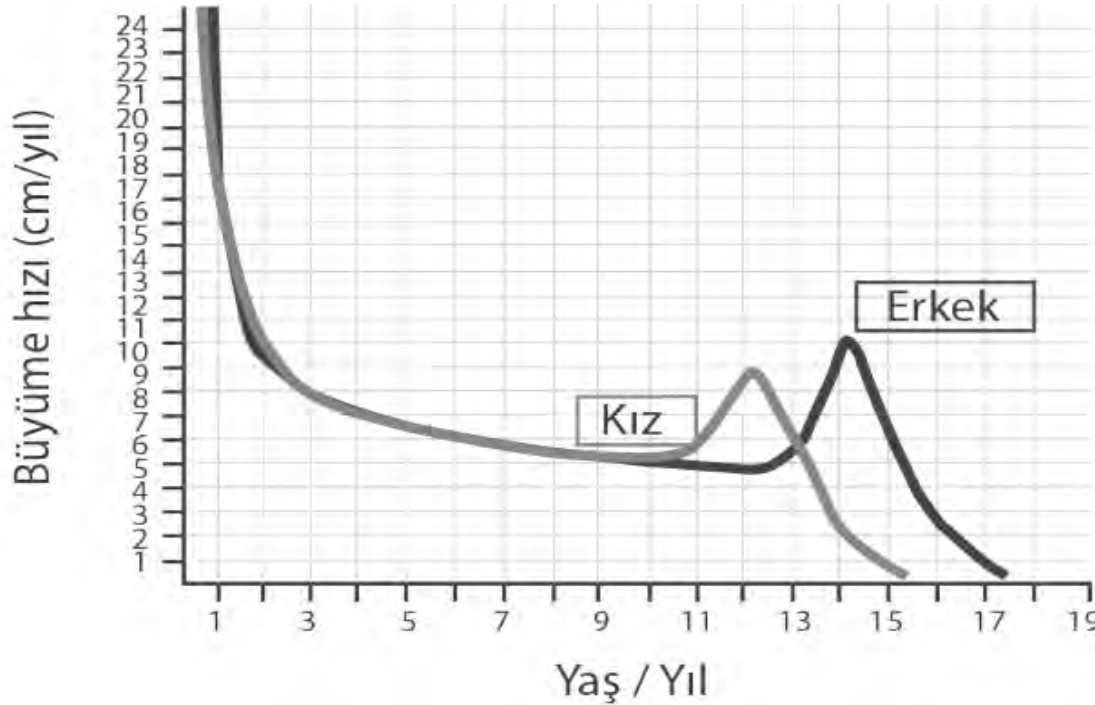
Normal Büyümenin Evreleri

1. Evre Doğumdan 3 yaşa kadar <i>Çok Hızlı Büyüme</i>	2. Evre 3 yaşından ergenliğe kadar <i>Yavaş Büyüme</i>	3. Evre Ergenlik Dönemi <i>Hızlı Büyüme</i>
Bu evrede bebekler ortalama 43 cm büyürler. 1. yıl: 24 + cm 2. yıl: 11 + cm 3. yıl: 8 + cm	Bu evrede çocuklar ortalama 5 - 6 cm/yıl büyürler. 2. evrenin sonuna doğru, çocukların büyümesi genelde yavaşlar.	Bu evrede genç çocuklar ortalama 7 - 9 cm/yıl büyürler. Bu evrede çocukların yıllık büyüme ortalaması en fazla değere ulaşır: Kızlar : +17 - 20 cm Erkekler: +20 - 24 cm



Sağlıklı Çocuklarda Büyüme Hızı

Tanner JM. Fetus into man: physical growth from conception to maturity. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1989.



- * Büyüme atağı kızlarda erkeklere göre 2 yıl önce başlar
- * Kızlarda menarşdan 0,5 yıl önce , Tanner 2 . evrede 9cm/yıl
- * Erkeklerde Tanner 3. evrede 10cm/yıl

Pediatric KBH

- * Yetişkin kadar sık değil
- * Ancak prevalansı dünya çapında artmaktadır
- * Bir milyon çocukta 82 KBH
- * Bir milyon çocukta 15 SDBY
- * Komplikasyonları ile çocukların geleceğini etkiler
- * Tedavisi uzun, zor ve maliyetli



Büyüme Geriliği Tanımı NKF-KDOQİ

Yaşa göre boy $-1,88$ standart sapmanın altında

Yaşa göre boy 3. persentilin altında



KBH- En Önemli Büyüme Geriliği Nedenleri

- * KBH başlangıç yaşı / şiddeti
- * Malnutrisyon
- * Metabolik asidoz
- * Büyüme hormonu / insülin benzeri büyüme faktörü aksındaki değişiklikler



KBH - Büyüme Gelişmeyi Etkileyen Faktörler

1. Genetik faktörler

Doğum boyu

Cinsiyet

Sendromlar

2. Doğum ilişkili faktörler

Prematüre

3. Komorbiditeler

4. KBH başlangıç yaşı ve şiddeti

5. Rezidüel renal fonksiyon

6. Diyaliz süresi

7. Anemi

8. Metabolik bozukluklar

Su ve tuz dengesi

Metabolik asidoz

9. Malnutrisyon

Protein enerji kaybı

10. Hormonal değişiklikler

Somatotropik hormon

Gonadotropik hormon

PTH ve D vitamini

GİS hormonlar

11. Medikal tedaviler

Glikokortikosteroid

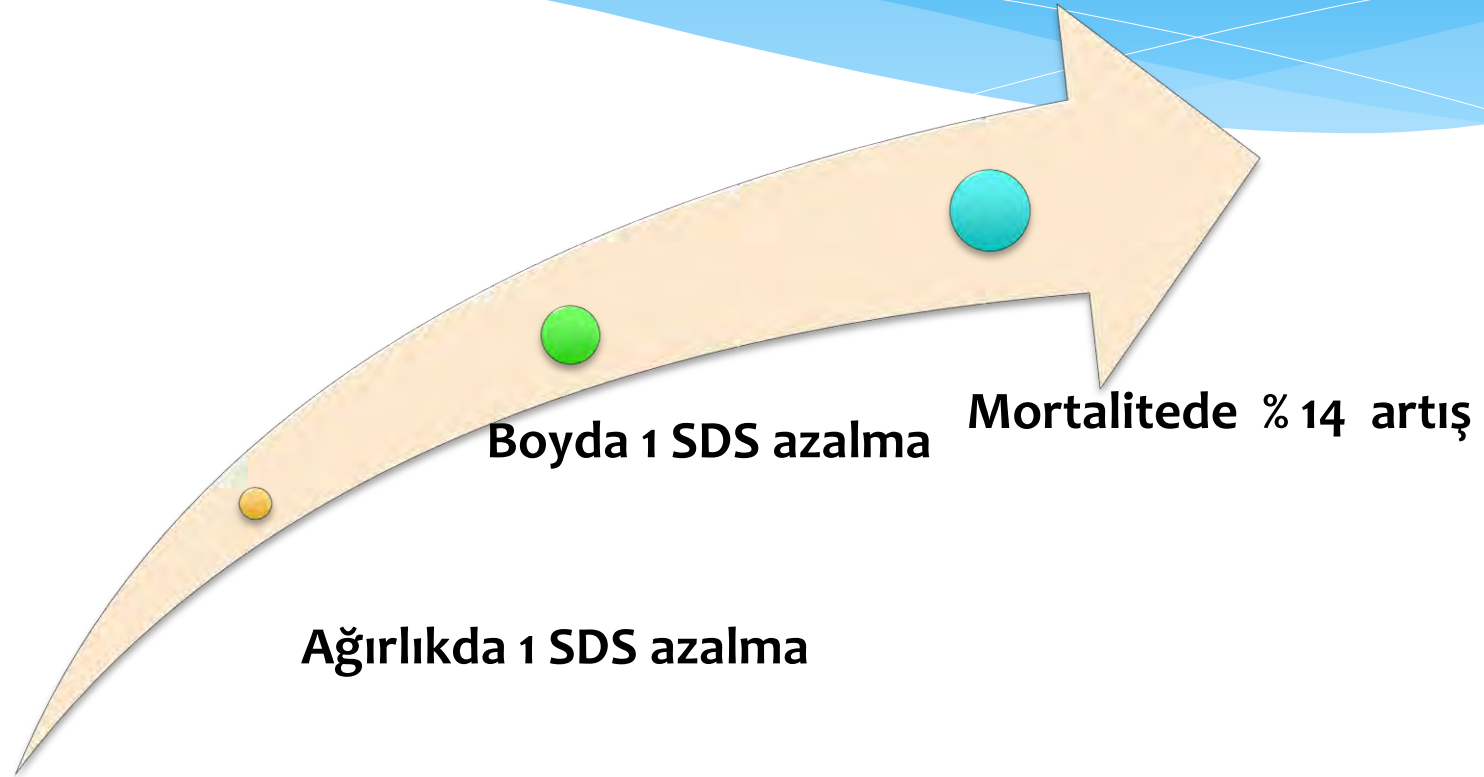


GFR 25ml/dk/1,73m²

Boy etkilenmeye başlar



Büyüme Geriliği ve Mortalite İlişkisi



ABD Renal Veri Sistemi
Kronik diyaliz programında izlenen 1949 çocuk

Büyüme Geriliği ve Mortalite İlişkisi

- * 1992-2000 yılları arasında
- * diyaliz tedavisi başlanan 2306 çocuk
- * boy <1 persentil ile ≥ 1 persentil karşılaştırıldığında

ölüm riski 2 kat artmıştır



Büyüme Geriliği

- * KBH süt çocukluğunda başlamışsa **ilk 2 yılda büyüme ve beslenme bozukluğu** gelişir
- * Büyümede yakalama olmaz
- * **Puberte geç** veya baskılanmıştır
- * RRT alan çocukların **%36'sında boy 3. persentil altındadır**





18 Yaşında
11 yaşından itibaren HD
Boy SDS : - 9.84
Ağırlık SDS : - 10.71



TND 2016 HD Kayıt Sistemi

Yaş / Age	Erkek / Male		Kadın / Female		Toplam / Total	
	n	%	n	%	n	%
0-19	199	0.35	211	0.37	410	0.72
20-44	4.657	8.21	3.116	5.50	7.773	13.71
45-64	14.099	24.87	9.381	16.55	23.480	41.42
65-74	8.123	14.33	6.900	12.17	15.023	26.50
≥75	5.056	8.92	4.945	8.72	10.001	17.64
Toplam / Total	32.134	56.69	24.553	43.31	56.687	100.00

2016 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının yaş ve cinsiyet dağılımı.

Age and gender distribution of prevalent HD patients as of the end of 2016.



TND 2016 PD Kayıt Sistemi

Yaş / Age	Erkek / Male		Kadın / Female		Toplam / Total	
	n	%	n	%	n	%
0-19	115	4.01	90	3.13	205	7.14
20-44	311	10.83	441	15.36	752	26.19
45-64	661	23.02	676	23.55	1.337	46.57
65-74	219	7.63	201	7.00	420	14.63
≥75	87	3.03	70	2.44	157	5.47
Toplam / Total	1.393	48.52	1.478	51.48	2.871	100.00

2016 yılı sonu itibarıyla prevalan PD hastalarının yaş ve cinsiyet dağılımı.
Age and gender distribution of prevalent PD patients as of the end of 2016.



TND 2016 HD Kayıt Sistemi

	n	%
Büyüme geriliği var / <i>Growth retardation present</i>	62	75.61
Büyüme geriliği yok / <i>Growth retardation absent</i>	20	24.39
Toplam / <i>Total</i>	82	100.00

2016 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarında büyüme geriliği.
Growth retardation in prevalent HD patients as of the end of 2016.



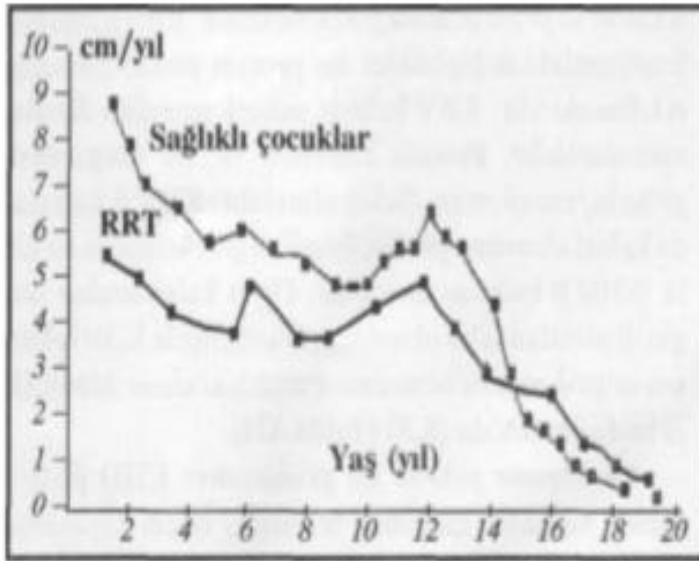
TND 2016 PD Kayıt Sistemi

	n	%
Büyüme geriliği var / Growth retardation present	174	73.73
Büyüme geriliği yok / Growth retardation absent	62	26.27
Toplam / Total	236	100.00

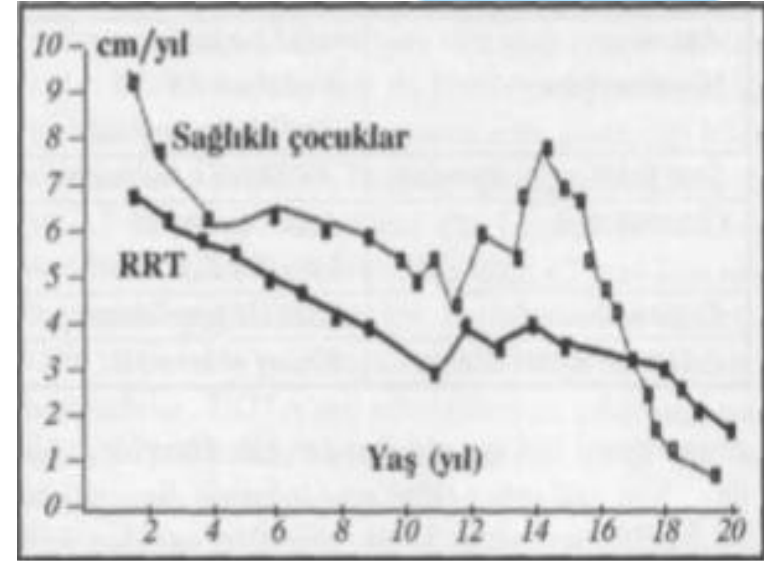
2016 yılı sonu itibarıyla prevalan PD hastalarında büyüme geriliği.
Growth retardation in prevalent PD patients as of the end of 2016.



Renal Replasman Tedavisi Yapılan Çocuklarda Büyüme Hızı



KIZ ÇOCUKLARI



ERKEK ÇOCUKLARI



Puberte Tanımı

Sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişimi

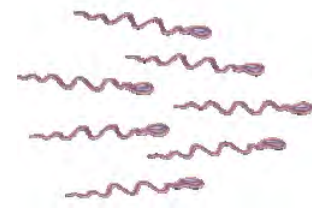
Vücut kompozisyonundaki değişiklikler

Psikososyal olgunlaşma

Fertilite kazanılan

Çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemidir

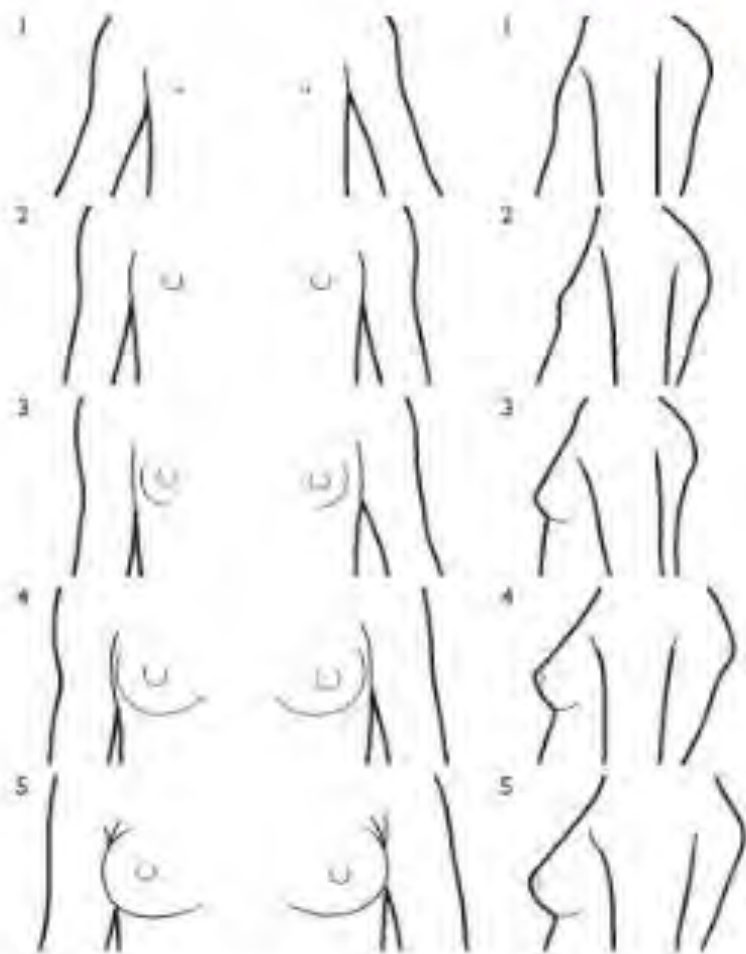
Erkekler – sperm üretmeye başlar



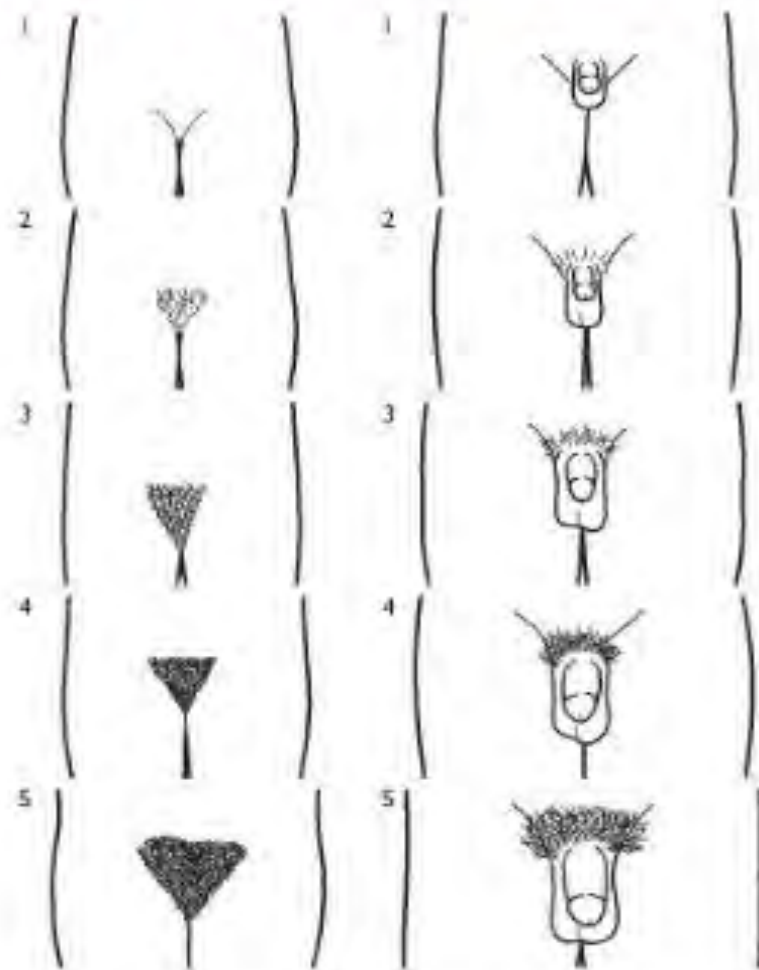
Kızlar - yumurtlamaya başlar



TANNER EVRELERİ



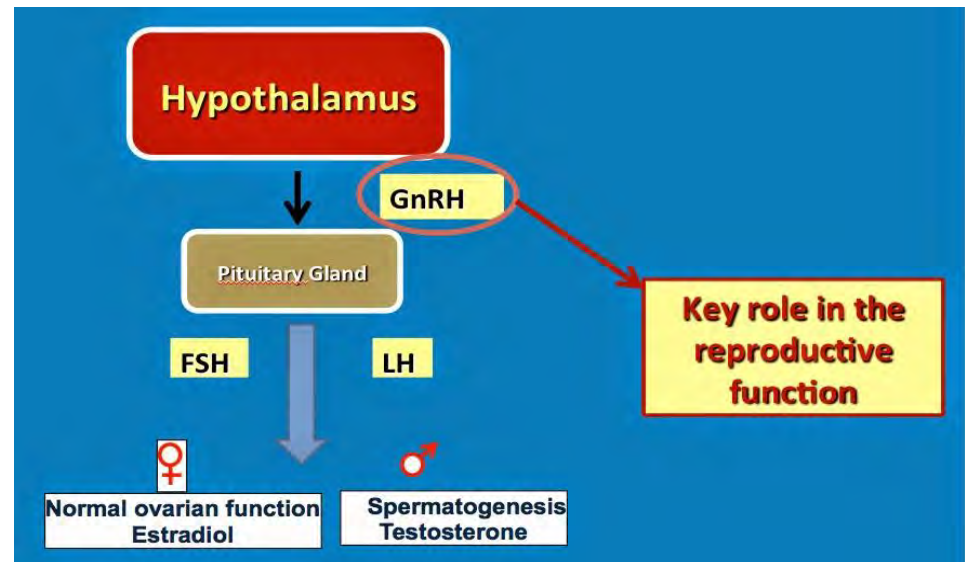
MEMELERDE



GENİTALLERDE

Puberte başlangıcı

- * Kızlarda 10 yaş
- * Erkeklerde 11 yaş
- * Hipotalamustan **gonadotropin releasing hormon (GnRH)** sekresyonu ile başlar



Pubertenin klinik işaretleri

Kız

**Meme dokusunda
artış**

Tanner 2. evre

Erkek

**Testis volümünde
artış > 3 ml**

Tanner 2.- 3. evre



KBH ve Puberte

- * KBY hastalarında puberte başlangıcında 2-2,5 yıl gecikme
- * Kemik olgunlaşmasında sağlıklı çocuklara kıyasla 1,4 yıl gecikme
- * **KBY' de pubertal gecikme normal sayılmamalı !!!**

Schaefer F, Seidel C, Binding A, Gasser T, Largo RH, Prader A, Scharer K (1990) Pubertal growth in chronic renal failure. Pediatr Res 28:5-10



Hastalığın Ortaya Çıktığı Yaş Önemli !!

- * 13 yaşından önce RRT gerektiren çocukların

%50'sinde gecikmiş puberte ve normal aralığın altında nihai boy görülmüştür



Franke D, Winkel S, Gellermann J, Querfeld U, Pape L, Ehrich JH, Haffner D, Pavicic L, Zivicnjak M (2013) Growth and maturation improvement in children on renal replacement therapy over the past 20 years. *Pediatr Nephrol* 28:2043-2051

Primer Hastalığın Tipi ve Şiddeti

- * Konjenital KBH
- * Glomerulopatiler
 - * Tübüler Na ve HCO_3 kaybı
 - * Uzun süre kortikosteroid tedavisi
- * Metabolik bozukluklar
 - * Sistinozis, hiperoksalüri, mitokondriyal sitopatiler, fanconi sendromu vb.



Sıvı ve Elektrolit Dengesizliği

- * Tuz kaybı ve büyüme geriliği ilişkisi kesin olarak kanıtlanmamış olsa da tübüler bozukluk sonucu şiddetli büyüme geriliği görülmektedir

Yeterli tuz ve sıvı dengesi sağlanmalıdır

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

Oligüri : $(24 \times 0,5 \times \text{kg}) + \text{bir gün önceki idrar miktarı}$



Metabolik Asidoz

- * GFR normalin %50'sinden daha az ise metabolik asidoz başlar
- * Pubertal büyümenin azalması protein yıkımının artması ile ilişkilidir

**Metabolik asidoz GH aktivitesinde
duyarsızlığa neden olur**



Hormonal Değişiklikler

- * Peptit hormonların düzenlenmesi ve metabolizmasına müdahale
- * Hormonların orantısız konsantrasyonu ve hedef dokuda değişmiş hormon etkisi
- * Somatotropik ve gonadotropik hormon eksenlerinde değişimler





Erkeklerde total serbest testosteron, dihidrotestesteron
Kızlarda estradiol

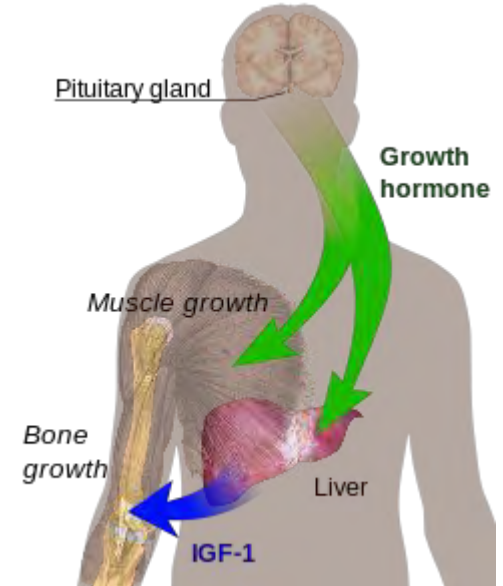
Sonuç

PUBERTE BAŞLANGICINDA GECİKME



Büyüme Hormonu (BH) ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)

- * BH ön hipofiz somatotrop hücrelerinden salgılanır
- * Büyüme etkisi **IGF aracılığı** ile
- * IGF büyüme plağı üzerinde doğrudan etkili
- * **BH pulsatil özellikte** (uyku 3.ve 4. evre)



Büyüme Hormonu

- * BH metabolik klirensin $1/2 - 2/3$ böbrekte gerçekleşir
- * GFR azalmasına paralel BH yarılanma ömrü uzamıştır
- * BH normal veya artmıştır



Büyüme Hormonu

- * BH dolaşımında BH bağlayıcı proteinlere (BHBP) bağlanır
- * **BHBP azalmıştır**
- * BHBP'lere bağlanma kapasitesi %40-80 azalmıştır
- * **BH doku reseptörleri azalmıştır**



GROWTH
HORMONE



Büyüme Hormonu

- * BH etkilerinin çoğu IGF'ne bağlıdır
- * IGF düzeyi **yaş, beslenme ve puberteden** etkilenir

Sonuç

Yüksek BH düzeyine rağmen büyümeye direnç



Renal Osteodistrofi



GFR 60ml/dk altında olan hastaların % 75-100'ünde
Böbrekte aktif D vitamini yapımı bozukluğu

- * Plazma $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ ↓
- * Ca ↓
- * P ↑
- * PTH uyarımı ile kemiklerden Ca çekilir
- * Mineralizasyon bozukluğu epifiz kıkırdakları kapanmadan önce gelişirse büyümekte olan kemik etkilenir



Renal Osteodistrofiden Korunmak İçin Hedefler

- * Ca 8,5-10,5 mg/dL
- * P 3,5-5,5 mg/dL
- * PTH normalin 2-3 katı
- * $Ca \times P < 55$



Malnutrisyon

BH ve IGF1 direnci

Asidoza bağlı katabolizma artışı

İştahsızlık

Üremi

Depresyon

SiYS (sistemik inflamatauar yanıt sendromu)

İdrar ve diyalizatta protein kaybı

Vücut protein yağ dağılımında düzensizlik

Leptin yükseklięi

Uygun olmayan enerji - protein alımı
(semistarvasyon)

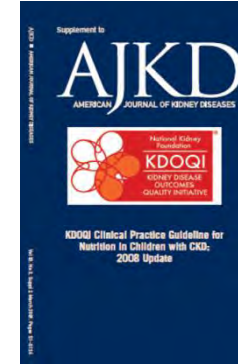


Beslenmenin Deęerlendirmesi Hangi Sıklıkta ?

**Aynı yaştaki sağlıklı çocukların en az
2 katı**

Evre 2- 5 çocuklar bireysel

KDOQI



Beslenmenin Deęerlendirmesi Hangi Sıklıkta ?

Ekte pediatrik nefroloji diyetisyenleri olmalı

HD / PD

1 yaşı altı : ayda 1-2 kez

1 yaşı üstü : ayda 1 kez

Enteral beslenen ve küçük bebeklerde : haftalık

NKF (Ulusal Böbrek Vakfı)



Beslenme Düzeltile Bile

Lipid-elektrolit metabolizması

Renal osteodistrofi

Hormonal değışiklikler

Metabolik asidoz

Pediatric KBY malnutrisyon %18-56



Beslenmenin deęerlendirilmesi

Albumin ?
Transferrin
Prealbumin
Retinol bağlayıcı
protein

Antropometrik
ölçüler:
Boy SDS
Tartı SDS
Triseps deri kıvrım
kalınlığı
Baş çevresi <3 yaşı

Yara iyileşmesi

İmmünokompetans
Lenfosit sayısı
Cilt testleri

3 günlük besin
tüketim kaydı



NKF-KDOQİ



**% 100 diyet referans alımı (DRI)
Ek olarak 0,15-0,3 g/kg/gün
peritoneal kayıplar**



**% 100 diyet referans alımı (DRI)
Ek olarak 0,1 g/kg/gün diyalitik
kayıplar**



Beslenme Önerileri

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



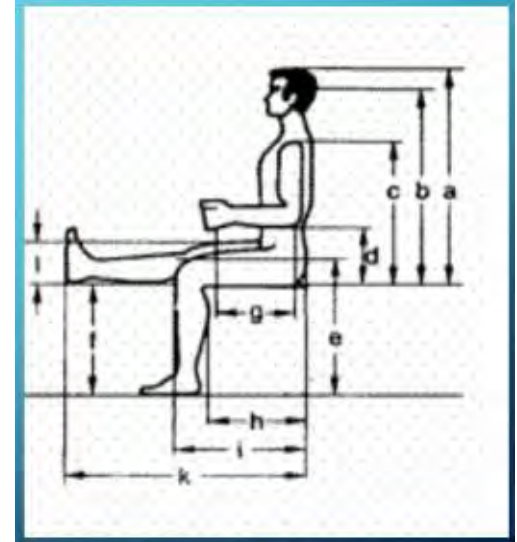
Malnutrisyon

İç organların büyüme ve korunması diğer doku /uzuvların büyümesine tercih edildiği için :

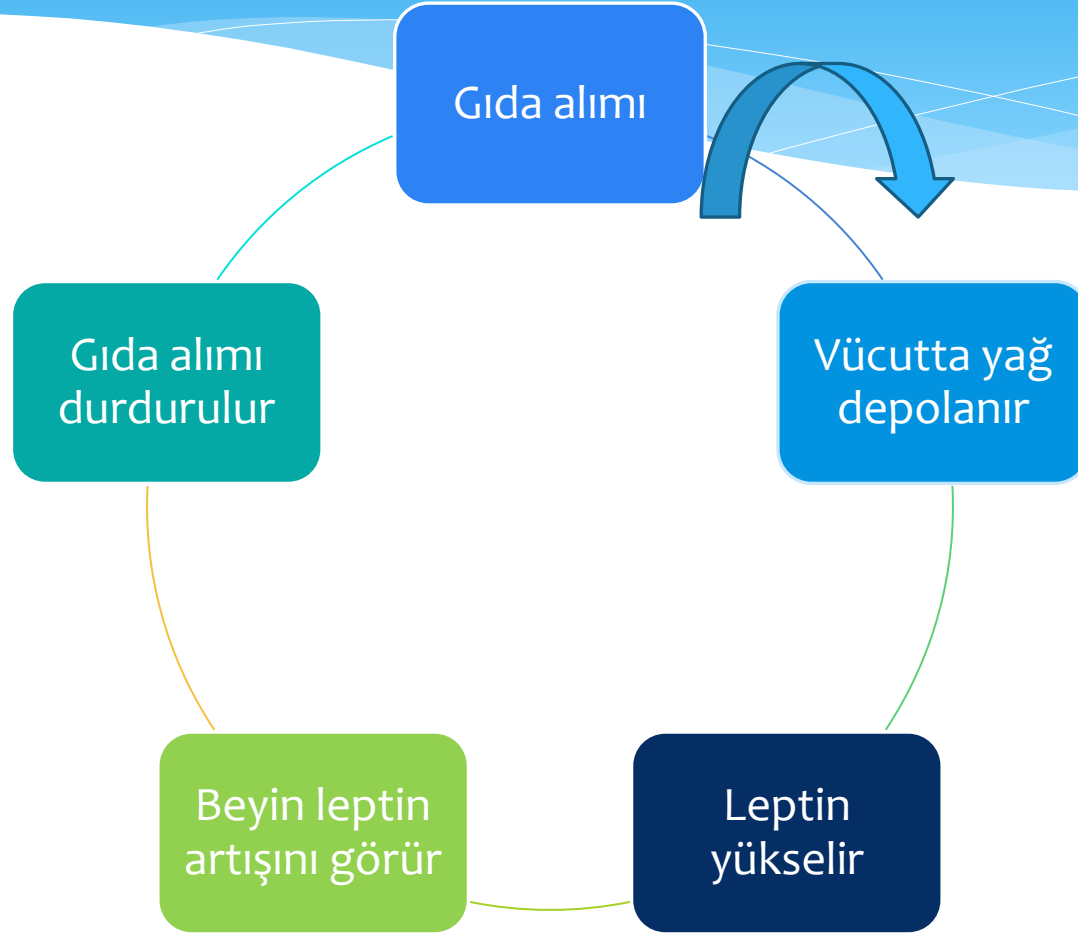
Oturma boyu korunur

Kol ve bacak boy artışı geri kalır

Boy kısalığı ile sonuçlanır



Leptin- Malnutrisyon Etkisi



- * GFR 20-80 ml/dk/1,73m² → Leptin Z skoru + 1
- * GFR 5ml/dk/1,73m² → Leptin Z skoru + 2,5

İştahsızlık !!!



**Diyetisyen ile görüşme sıklığı ve büyümeyi
yakalamada artış pozitif ilişkilidir !!**



Malnutrisyon Gelişmeden Önce



Diyaliz

Diyaliz ile üre azalır

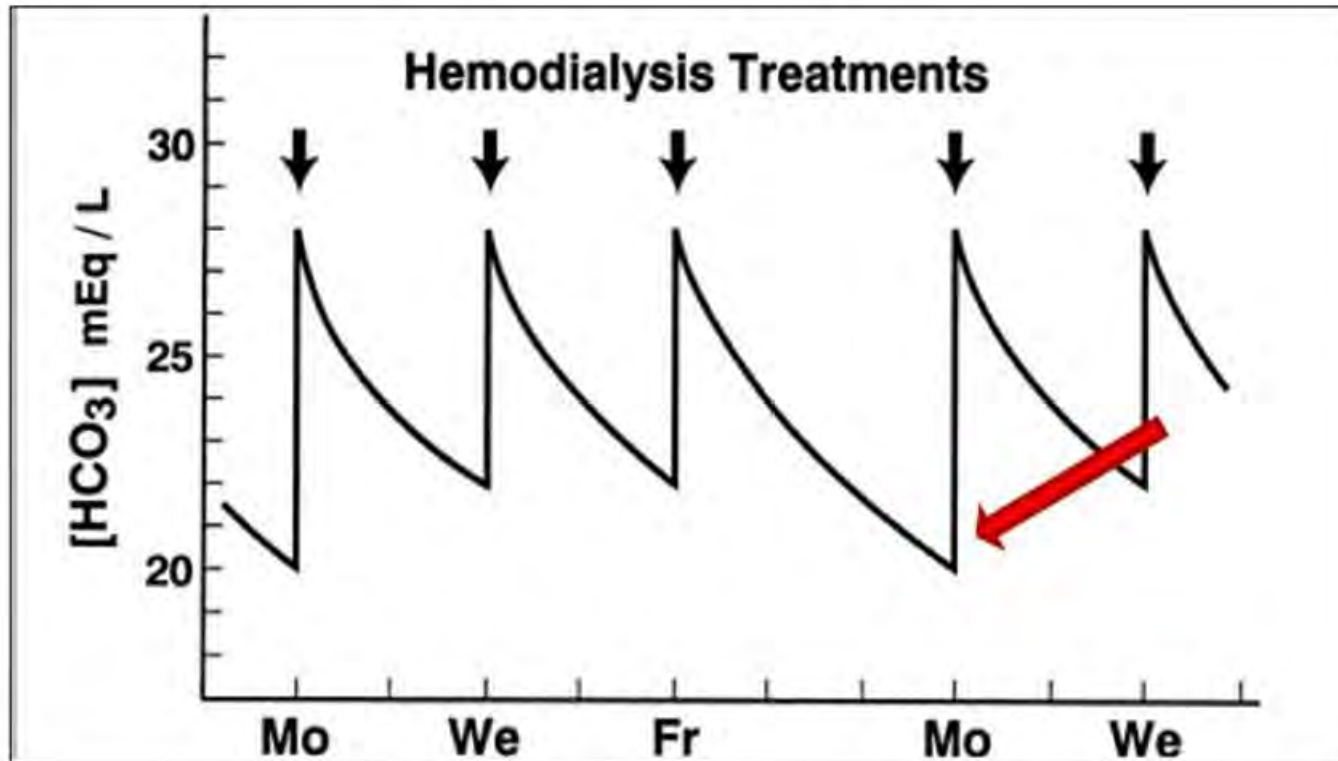
Boy uzaması genellikle düzelmez

Uzun süreli HD/ PD adölesanlarda standart boy kaybı ile sonuçlanır

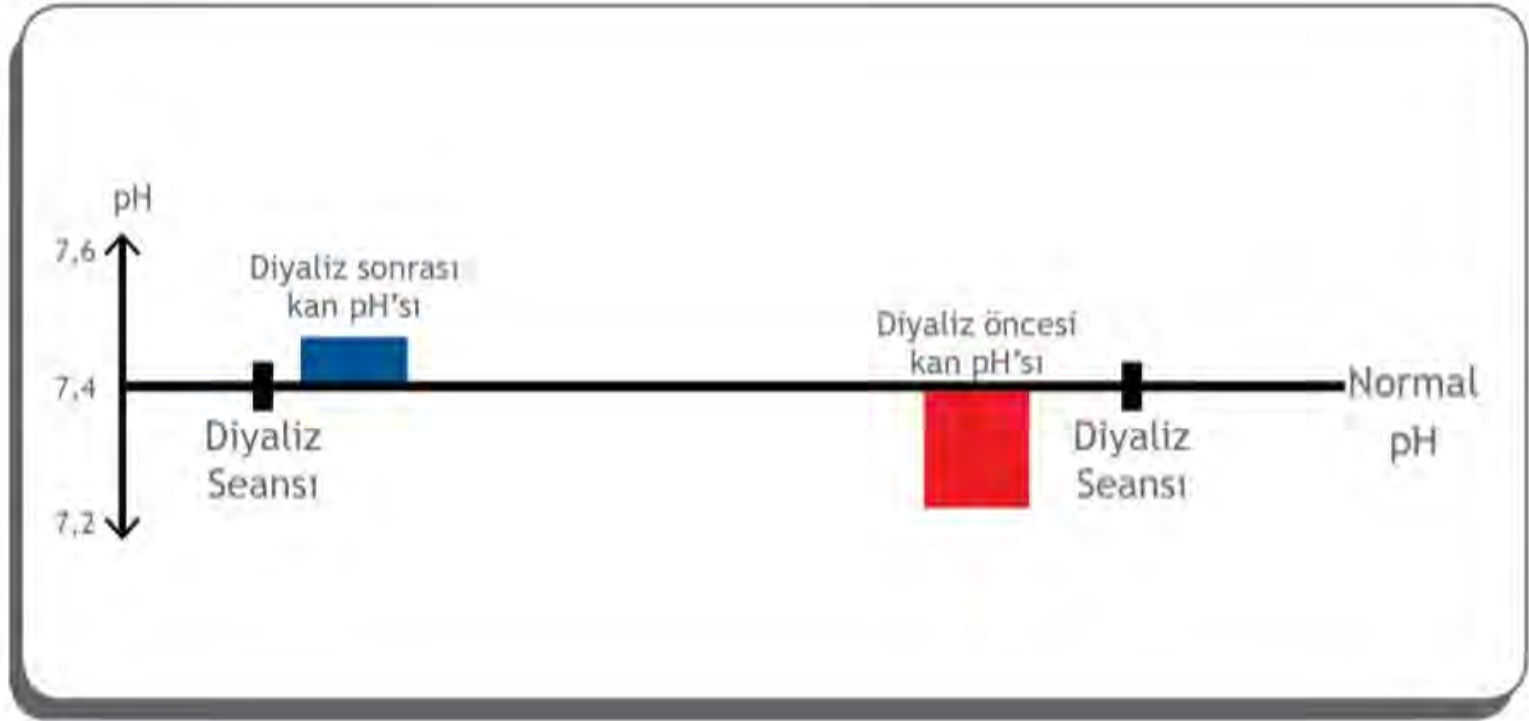
RRF olanlar en iyi büyümeye sahiptir



Hemodiyaliz ve HCO_3^-



Hemodiyaliz ve pH



Asidozun Etkileri

Renal osteodistrofide ağırlaşma, kalsifikasyon

Protein enerji malnütrisyonu

Albümin sentezinde azalma

Hiperkatabolizma

İştahsızlık

Kas yıkımı

Büyüme geriliği



SAPD

- * Hemodinamik stabilite
- * RRF korunması
- * Daha serbest diyet

HD'ye göre daha iyi
büyüme



Buna rağmen malnutrisyon gelişebilir

İştahsızlık

Erken doygunluk

GİS motilite azalması

Reflüye bağlı kusma

Antropometrik
parametrelere yansıyan
yetersiz büyüme





3/7 uzun diyaliz
Nokturnal diyaliz
Günlük standart diyaliz



HD süresi

TX

Yapılan son çalışmalarda 6/7 3 saat HDF ile yoğun diyaliz ve GH kombinasyonunun büyümeyi arttırdığı belirtilmiştir



Kortikosteroid Tedavisi

GH salınımını bastırır

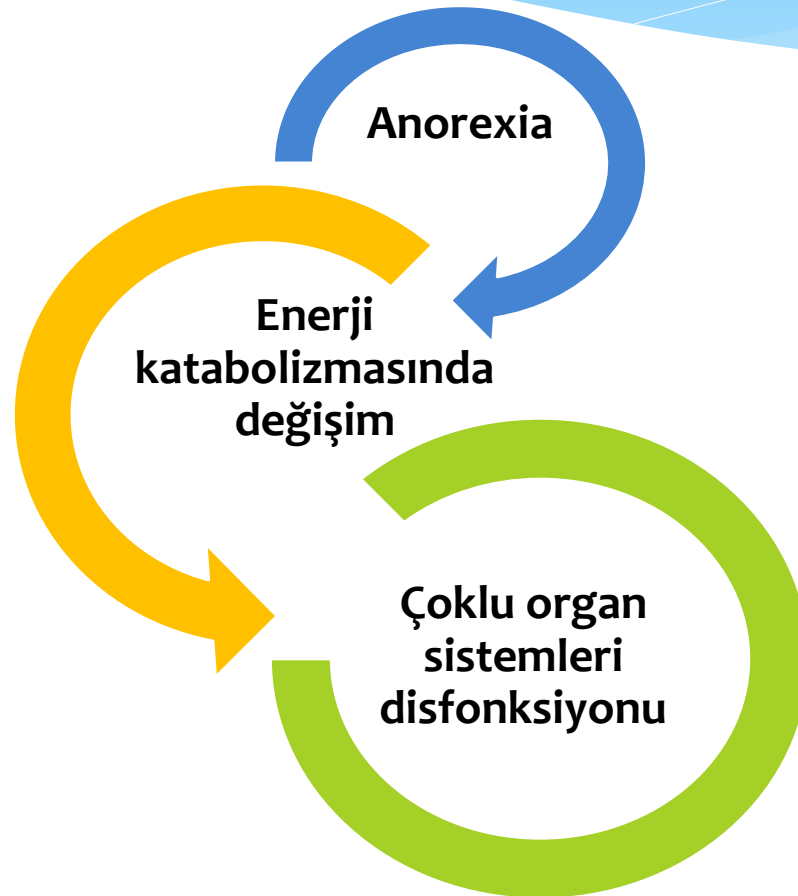
IGF1 üretimini azaltır

IGF1 direncini indükler

**Somatotropik
hormon eksenini
bozarak boy
uzamasını azaltır**



Anemi Karmaşık Sistemik Sorunlara Sebep Olur





Peki çocukların
en iyi
büyümeyi
yakalaması için
ne yapmalı ?



Evre 5 KBH olan çocuklarda normal pubertal
büyüme ve gelişmeyi sağlamanın ön koşulu

ERKEN RENAL TRANSPLANTASYON



Tainio J, Qvist E, Vehmas R, Jahnukainen K, Hölttä T, Valta H, Jahnukainen T, Jalanko H (2011) Pubertal development is normal in adolescents after renal transplantation in childhood. Transplantation 92: 404-409

- * Avrupa verilerine göre 1990-1995 arasında RRT uygulanan çocuk hastalarda
SDS - 2,06
- * 2006-2011 arasında RRT uygulanan çocuk hastalarda
SDS - 1,33



RRT uygulanan 384 Alman hasta / 732 EDTA kayıtlı hasta yıllık boy uzama hızı

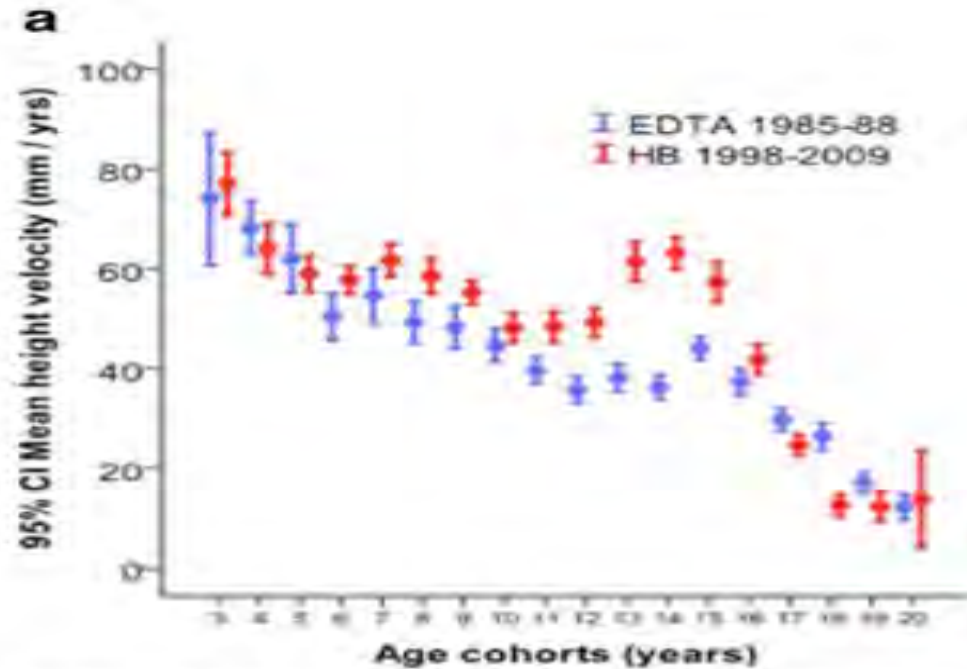
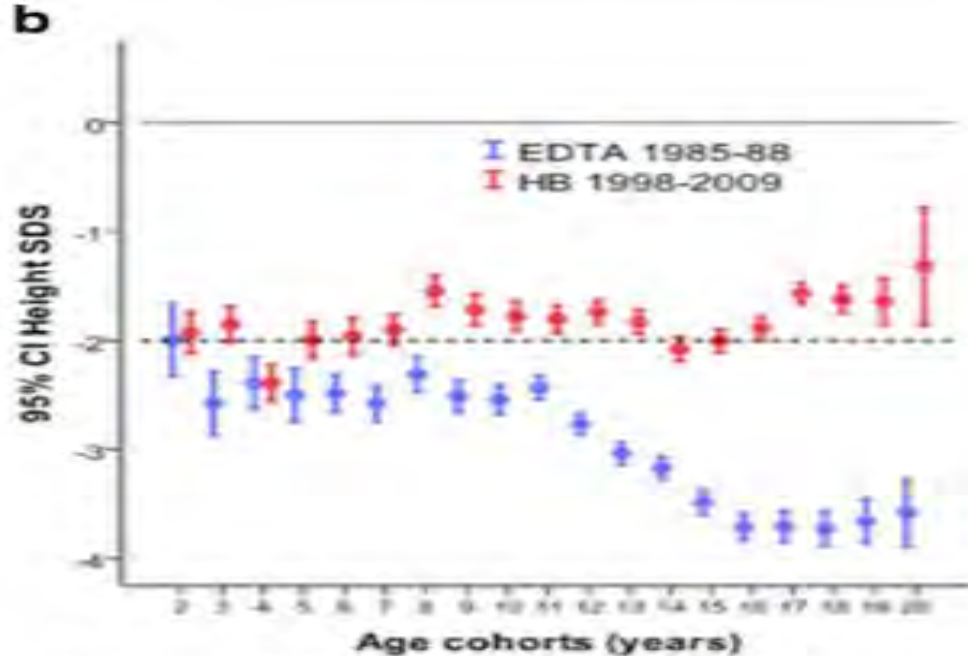


Fig. 1 a Mean height velocity of European children with renal replacement therapy in the European Dialysis and Transplant Association (EDTA) study 1985–1988 (blue lines) versus the Hannover/Berlin (HB) pediatric population cohort 1998–2009 (red lines) in different age cohorts. Reproduced from Franke et al. [1], used with permission. **b**



RRT uygulanan 384 Alman hasta / 732 EDTA kayıtlı hasta yıllık boy SDS



Age-dependent height standard deviation score (*SDS*) of European children on renal replacement therapy 1985–1988 (EDTA study, $n = 732$, blue error bars) and in the HB group ($n = 384$, red error bars). Reproduced from Franke et al. [1], used with permission. *CI* confidence interval





Sonuç

- * Yeterli protein ve enerji alımı
- * Üre 20mmol/L <
- * Bikarbonat en az 22 mmol/L
- * Sıvı ve elektrolit dengesi
- * En kısa sürede TX
- * Mümkün değilse yoğunlaştırılmış diyaliz
- * GH tedavisi (TX öncesi)
- * Minimal kortikosteroid tedavileri



Teşekkürler

