

Böbrek Hastalıkları ve Aşılama

RENAL DISEASES AND IMMUNIZATION

Dr.Gonca YILMAZ*, Dr.Esra BASKIN**, Dr.Ümit SAATÇİ***

* Uz., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD,

** Doç., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD,

*** Prof., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, ANKARA

Özet

Nefrotik sendromlu veya kronik böbrek yetmezliği olan, diyaliz ve transplant hastalarının aşıyla önlenebilen hastalıklar yönünden yakın takibi gereklidir. Nefrotik sendromlu hastaların remisyondayken, immün süpresan ilaç almıyorken aşılanmaları uygundur. Bu hastalara, standart aşılama şemasına ek olarak pnömokok ve yılda bir olacak şekilde influenza aşılamalarının da yapılması gereklidir.

Pediyatrik transplant alıcılarına canlı aşılar yapılacaksa, bu aşuların transplant öncesi yapılması ve aşı cevabının serolojik olarak değerlendirilmesi gereklidir. Pediyatrik diyaliz ve transplantasyon hastaları, hepatit B aşısına optimal aşı cevabı oluşturmayabilir. Bu yüzden mümkünse aşının bu tedavilerden önce uygulanması, gerekirse aşı dozunun artırılması veya tekrarının yapılması gereklidir. Hepatit B enfeksiyonuna karşı korunma her yıl kontrol edilmeli, antikor cevabı 10 mIU/mL'in altında ise aşılama yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek hastalıkları, Aşılama

T Klin Pediatri 2003, 12:48-52

Summary

The patients with nephrotic syndrome or chronic renal failure who have been treated with dialysis and transplantation need close follow-up regarding vaccine-preventable diseases. The patients with nephrotic syndrome need to be immunized during remission while they are not receiving immunosuppressant drugs. The patients with renal disorders are advised to receive pneumococcal vaccine and influenza vaccine once a year in addition to the standart immunization schedule.

If pediatric transplant patients are to receive live vaccines, the vaccines should be administered before transplantation and serologic response to the vaccine must be confirmed. Pediatric dialysis and transplant patients may not produce the optimal response to the hepatitis B vaccine. If possible, this vaccine need to administered before these treatments; if necessary, vaccine dose must be increased or repeated. The patients' protection against hepatitis B must be checked annually, and if the antibody response is below 10mIU/ml, the vaccine must be readministered.

Key Words: Renal diseases, vaccination

T Klin J Pediatr 2003, 12:48-52

Çocukluk çağı hastalıkları içinde önemli bir grubu oluşturan böbrek hastalıkları olan çocukların aşılanmalarında halen ortak bir düşünce mevcut değildir. Bu çocukların aşılanmalarında bazen sağlam çocuk aşı protokolleri uygulanmakta, bazen de değişiklikler yapılmaktadır. Bu yazımızda özellikle böbrek hastalığı olan çocuklarda aşılama üzerinde durup konuya açıklık getirmeye çalıştık.

Önce çocukluk çağı böbrek hastalıklarının büyük bir grubunu oluşturan nefrotik sendromlu hastaların aşılamalarından bahsedeceğiz.

Nefrotik Sendromda Aşılama

Çocukluk çağı nefrotik sendromları, özellikle minimal lezyon hastalığı, erken dönemde görül-

mektedir. Nefrotik sendromlu hastalarda, hem humoral hem de hücrel bağışıklık cevabında bozukluk olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu hastalar beslenme yetersizliği, serum albumin ve IgG düzeylerinin düşüklüğü nedeni ile enfeksiyon açısından riskli hastalardır. Özellikle asiti olan hastalarda *streptococcus pneumoniae*, grup A streptokoklar, stafilokoklar ve *haemophilus influenzae tip b* ile peritonit sık görülmektedir.

Bununla birlikte, nefrotik sendromda kullanılan tedavilerden özellikle steroidler, immün sistemi baskılayabilmektedir. ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) 20 mg total dozun immünsüpresif olabileceğini belirtirken, birçok araştırmada 20mg/m²/gün dozun sağlıklı kişilerde

immün sistemi baskılayan minimum doz olduğu gösterilmiştir.

Hastalık piki 2-6 yaş arasında olması nedeniyle hastaların çoğunluğu hastalık döneminde primer aşılmasını tamamlamıştır. Bu nedenle çoğu hasta, sağlam çocuk aşı protokolleriyle aşılanmaktadır.

Bu hastalıkta aşılama ile ilgili olarak şu **üç durumun** önemli olduğu göz önünde tutulmalıdır:

1. Aşılama, antijenik uyarı ile renal hastalığın relapsına yol açabilmektedir.
2. Aşılama, hastalıkta oluşan immün süpresyon nedeniyle etkin olmayabilir.
3. Özellikle canlı aşılar, renal hastalıkta oluşan immün süpresyon nedeniyle hastalık gelişmesine yol açabilir.

Aşılamanın relapsı başlatabileceği veya artırabileceğine dair geniş bir görüşbirliği mevcuttur. Özellikle karma aşı gibi toksoid aşılar, minimal lezyon hastalığının patogenezinde rol oynayan immün mekanizmaları uyararak relaps oluşturabilmektedir. Genel olarak hastaların tam remisyonda olduğu ve immünsüpresan ilaç kullanmadığı dönemde aşılanmaları gereklidir. Ayrıca, aşılama sonrası 10.günde idrar proteini relaps açısından kontrol edilmelidir.

Bu hastalarda önceden belirtildiği gibi gerek hastalığın kendisine bağlı gerekse alınan immün süpresif ilaçlara bağlı humoral immünitede bir azalma ile aşının etkinliği bozulabilir. Bu konuda en fazla araştırma, **Hepatit B ve pnömokok** aşılarıyla yapılmıştır. Steroide hassas nefrotik sendromlu çocuklarda, Hepatit B aşısına bağlı cevabın 1,6,8,12,18 ve 24. aylarda, sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunduğu tespit edilmiştir (1). Yine başka bir çalışmada, en iyi cevabın remisyon döneminde alındığı tespit edilmiş; çift doz Hepatit B aşısıyla daha iyi anti Hbs cevabı görülmüştür (2). La Manna ve arkadaşları, steroid sensitif nefrotik sendromlu hastalarda hepatit B aşısına serokonversiyon pozitifliğini sağlıklı kontrollere göre düşük bulurken, Grzesiowski ve arkadaşları ise aktif döneme göre remisyonda tek doz ile çift doz yapılması sonrası oluşan bağışıklığı farksız bulmuşlardır (1,2). Bu hastalara hepatit B

aşısının, tedavisiz dönemde ve tek doz yapılması önerilmiştir.

Literatürde pnömokok aşısı için de değişik sonuçlar mevcuttur. Bir çalışmada Tip 3 için antikor oluşumu tespit edilirken; Tip 19 için uygun serolojik düzey elde edilememiştir (3). Başka bir çalışmada ise Tip 6B, 9V, 14, 18C, 19F ve 23F'e karşı oluşan anti kapsüler antikor titresinde sağlıklı kontrollerdeki seviyelere göre bir fark tespit edilememiştir (4). Bu konuda değişik görüşler olmakla birlikte, genel kanı olarak; hastalık remisyondayken ve immün süpresif ilaç alınmıyorken, gelişecek immün cevabın yeterli olduğu düşünülmektedir

Nefrotik sendromlu çocuklara, relaps ve tedavi döneminde, canlı aşıların yapılması önerilmemektedir.

Yapılan bir araştırmada; 184 pediyatrik nefroloji uzmanının çocukluk aşıları ile ilgili görüşleri alınmış; bunlardan sadece 11'nin rutin aşı takvimini uyguladığı tespit edilmiş, 173'nün (%94) ise rutin takvimde değişiklikler yaptığı tespit edilmiştir. Bunlardan %47.8'i aşılama, steroidin tamamen kesildiği remisyon döneminde önerirken, %28.8'i steroid dozu düşürüldüğünde, genellikle gün aşırı düşük doz uygulamasına geçildiğinde önerdiği görülmüştür (5). Daha düşük oranda da canlı virus aşısı dışında normal uygulama veya relapsta düşük doz uygulama gibi uygulamaların olduğu belirtilmiştir. Steroid verilen dönemde hemen hemen bütün nefroloji uzmanları, canlı aşıdan kaçınmıştır.

Amerikan Pediatri Akademisi, immün cevabı süprese eden lokal veya sistemik kortikosteroid alanlara, özel durumlar dışında canlı aşı yapılmasını önermemektedir (5). Yine Fransız yasaları şiddeti ne olursa olsun, her türlü kronik nefropatide her türlü aşığı kontrendike kabul etmektedir (6).

Genel olarak, iki haftadan uzun süren 2 mg/kg/gün prednison ve buna eşdeğer dozdan fazla sistemik steroid alanlarda tedavi kesilmesinden ve idrar proteini negatif olduktan 3-6 ay sonrasına kadar canlı viral ve bakteriyel aşılar yapılmamalıdır (7,8).

Sitostatik tedavi alan hastalarda ise tedavi döneminde yine canlı ve bakteriyel aşılar yapılmama-

lıdır. Bununla birlikte, inaktif polisakkarit aşuların antikor oluşturma düzeyleri düşük olduğu için tedavi süresince yapılması önerilmemektedir.

Nefrotik sendromlu hastalarda **influenza** sıklığının daha fazla olması, daha ağır seyretmesi ve relapsları başlatması nedeniyle influenza aşılmasına önem verilmektedir. Bu inaktif virus aşısı, her yıl virusun değişen suşlarına göre ayarlanarak erken sonbahar aylarında yapılmalıdır. 12 yaşından küçük çocuklara aşının split formu yapılmakta, daha önce hiç aşılanmamış 9 yaşından küçük çocuklara aşının en az bir ay ara ile iki doz yapılması gerekmektedir.

Nefrotik sendrom, oluşan immün yetmezlik durumu ile *streptococcus pneumoniae* enfeksiyonları için bir risk grubudur. **Pnömonokok** aşısından sonra relaps sıklığında azalma olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Aşının halen 23 serotipi içeren 23 valant tipi yapılmaktadır. 10 yaşından küçük hastalarda aşının 3-5 sene sonra tekrarlanması önerilmektedir. 10 yaşından büyük çocuklarda ise 6 senede bir aşının tekrarı gerekmektedir (9). Aşının son yıllarda polisakkarit yapısına protein konjugasyonu (faz 1-3 çalışmaları ile) ile elde edilen konjuge formu iki yaş altında da oldukça yeterli bağışıklık cevabı oluşturmaktadır. Ancak bu form henüz ülkemizde bulunmamaktadır. Nefrotik sendromlu hastalarda pnömonokok aşılmasından sonra, kontrol grubuna göre aşı cevabının daha az olduğunu savunanlar mevcuttur. Bununla birlikte tüm immünsüpresan ilaçlar kesildikten sonra yapılan aşı, daha iyi immün cevap oluşturmaktadır (9).

Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastaların Aşılması

Kronik böbrek yetmezlikli hastaların, tüm rutin çocukluk aşularını olmaları gereklidir. Bu grupta yer alan diyaliz altında olan ve böbrek alıcısı olan hastaların da aşılanması önemlidir.

Hepatit B ve hemofilus influenza tip b aşılmasına antikor cevabı bu hastalarda iyidir. Son araştırmalarda hepatit B aşısı ile %100 serokonversiyon değerleri tespit edildiği belirtilmiştir. Buna karşılık **polio** aşısı ile elimizdeki bilgiler kısıtlıdır (15,16).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalar, diyaliz altındaki ve transplantasyon sonrası olanlar; **pnömonokok ve influenza** enfeksiyonlarının komplikasyonlarına maruz kalabilirler. Bu aşuların yapılması nefrotik sendromlu çocuklarda yukarıda anlatıldığı şekildedir. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda pnömonokok ve influenza aşısı için gayet iyi antikor seviyeleri tespit edilmiştir (17,18).

Bu hastalarda aşılar verilen optimal cevabı; hastanın kronik periton diyalizinde olup olmaması, böbrek transplantasyon durumuna göre değerlendirilmelidir. Örneğin, kronik periton diyalizi olan hastalarda da aşı sonrası oluşan antikor düzeylerinde hızlı bir düşüş olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7,10,11).

Kronik böbrek yetmezlikli hastaların aşılar olan cevaplarını değerlendiren küçük vaka gruplu çalışmalar mevcuttur. Bu hastalarda **MMR (measles, mumps, rubella), DTB (Difteri, tetanoz, boğmaca) ve oral polio** aşısı ile oluşan bağışıklığa dair elimizde yeterli bilgi yoktur. Yine de kronik diyalize giren erişkin vakalarda diyaliz öncesi yapılan **MMR ve DTB** aşularına; rubella, difteri ve tetanoz antikor cevabının yeterli ve uzun süreli alındığı tespit edilmiştir (12,13). Periton diyalizi olan bebeklerde; difteri, tetanoz ve rubella aşısına yeterli bağışıklık yanıtı alındığını gösteren bir çalışma da mevcuttur (14). Periton diyalizli süt çocuklarının iyi antikor cevabı vermeleri nedeniyle, kronik böbrek yetmezlikli süt çocuklarında da bu cevabın iyi olabileceği düşünülebilir. Ancak **MMR, varisella aşısı** gibi canlı aşular için önce seroloji bakılıp buna göre aşı yapılması önerilmektedir. Ayrıca bu aşuların immünsüpresif tedavi altındayken yapılmaması önerilmemektedir.

Diyalizli hastalarda hastanın periton veya hemodiyalizde olup olmamasına göre aşı cevapları değişebilmektedir. Ne yazık ki özellikle süt çocuğu yaş grubunda diyaliz sırasında aşı cevabını değerlendiren çalışmalar çok kısıtlıdır. Schulman ve arkadaşları, 15-33 aylık 10 diyaliz hastasında **MMR** aşısı cevabını araştırmış ve 10 hastanın 7'de (%70) kızamığa karşı, 10 hastanın 5'de (%50) kabakulağa, 10 hastanın 8'de (%80) kızamıkçığa, 10 hastanın 3'de (%30) üç virüse karşı koruyucu antikor cevabı tespit etmiştir (19). Diyalizli çocuk-

lara yönelik başka bir çalışmada rubellaya karşı yeterli antikor cevabı tespit edilmiş ancak kabakulak ve kızamık cevabı suboptimal bulunmuştur (14). Hastaların diyaliz sırasında bu canlı virus aşısına cevapları değişken olabileceğinden, mümkün olduğunca **diyaliz öncesi aşılama** durumlarının tamamlanmasına çalışılmalıdır.

Diyalizli çocuklarda, hemofilus influenza aşısı ile uygun koruyucu cevaplar alınabilmiş ancak izlem sırasında bazı hastalarda antikor titrelerinde düşüklükler tespit edilmiştir (14). Bu nedenle bu aşının yapıldığı diyalizli çocukların takibinin yapılması ve bağışıklık yanıtları, 0.15 µg/ml altına düşen hastalara rapel dozun yapılması önerilmektedir. Ayrıca diyaliz öncesi ve sonrasında aşılanan hastalarda aşı cevabını uzun dönemde inceleyen başka çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Periton diyalizli 8 bebeğin 7(%88)'sinde **DTB** aşısına yeterli cevap alınmış olduğu, 3 ünün takibinde 24 ay sonrasına kadar koruyucu düzeylerinin devam ettiği gözlenmiştir (13). Yeterli bağışıklık oluşturmak için, uygun şekilde aşılması yapılan hastaların bu aşılama şemasında değişiklik yapmaya gerek yoktur.

Hepatit B ve polio aşısına cevap ise **diyalizli hastalarda** tam olarak incelenmemiştir. Erişkin hemodiyalizli vakalarda, hepatit B aşısına düşük cevaplar alınmıştır. Antikor düzeylerinde sağlıklı kontrollere oranla hızlı düşüşler tespit edilmiştir(20). Otuziki periton diyalizli ve 16 hemodiyalizli hastada ise hepatit aşısının iki dozda yapılması ile %97 yeterli serokonversiyon tespit edilmiştir (16). Yine Vazquez ve arkadaşları, bu serokonversiyon oranını, kronik diyalizli pediatrik hastalarda %90; diyaliz öncesi hastalarda ise %100 olarak belirtmişlerdir (15,21-23). Son dönemlerde, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda aşıya immün cevabın artırılması için ya diyaliz öncesinde uygulanması ya da doz sayısının veya miktarının artırılması önerilmektedir. Ayrıca diyalizli hastalarda da antikor düzeyi hızla düşüş gösterebileceğinden, yılda bir antikor düzeylerinin kontrol edilmesi gereklidir. 10mIU/mL'in altına düşen antikor seviyelerinde rapel doz önerilmektedir.

Varisella enfeksiyonu, transplant alıcısı hastalarda önemli bir morbitide ve mortalite nedenidir. Özellikle diyaliz hastalarının transplant öncesi bu enfeksiyona bağışık olmasının sağlanması gereklidir. Çünkü aşı transplantasyon sonrası immünsüprese olan hastalarında önerilmemektedir. Daha önceleri aşının diyaliz öncesinde yapılması önerilmekteyken ancak son zamanlarda diyaliz hastalarına da yapılabileceği bildirilmiştir. Diyaliz sırasında bu aşıya yeterli cevap alınabildiğini ve alınmadığını gösteren çalışmalar vardır (24). Ancak bu konuda daha ayrıntılı araştırmalara ihtiyaç vardır.

İnfluenza aşısı, diyalizli hastalara yılda bir önerilmektedir. Bir ile yirmibir yaşları arasındaki diyalizli hastalarda yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrollere benzer aşı cevapları alınmıştır (18,25).

Diyalizli hastalara önerilmekte olan diğer bir aşı da **pnömokok** aşısıdır. 10 diyaliz hastasında pnömokok aşı cevabı yeterli bulunmuş ve bu yeterli düzey, 2 yıl sonra da devam etmiştir(17). Ancak hemodiyalizli hastalarda bu cevabın zamanla düşüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (26,27). Bu yüzden bu hastalara 10 yaşından küçük iseler 3-5 yıl sonra, 10 yaşından büyük iseler 6 sene sonra rapel doz yapılması önerilmektedir. Konjuge pnömokok aşısının ülkemizde kullanılmasına başlanmasıyla bu rapellere gerek kalmayacaktır.

İlk 2 yıl içinde **transplantasyona giden pediatrik hasta sayısı** oldukça azdır. Böylece pediatrik hastaların çoğu diyaliz öncesi standart aşılarını olmaktadır. Genel olarak, transplantasyon hastalarında; MMR, varisella ve OPV gibi canlı aşılardan dışındaki diğer aşılardan rahatlıkla yapılabilir.

DTB aşısı transplantasyon öncesi ve sonrası dönemde güvenli bir şekilde yapılabilir. Ancak renal transplantasyonlu hastalarda etkinliğin devamı için rapel doz verilmesi gereklidir(13). Ancak, **IPV** ve **OPV** aşısının etkinliği yönünden yeterli bilgi yoktur.

MMR aşısı transplantasyon sonrası önerilmemektedir. Daha önce belirtildiği gibi transplantasyon öncesi aşı cevabının kontrol edilmesi, koruması olmayan bireylerin aşılama gereklidir.

Influenza, hemofilus influenza ve hepatitis B, aşısı güvenli olarak transplantasyon öncesi ve sonrası yapılabilir. Transplantasyon sonrası yapılan Hib aşısının etkinliği üzerine yapılmış bir çalışma yoktur.

KAYNAKLAR

1. La Manna A, Polito C, Foglia AC, Di Toro A, Cafaro MR, De Gado R. Reduced response to hepatitis B virus vaccination in boys with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1992;6:251-3.
2. Grzeowski P, Tanska A, Sieniawska M. The influence of Hepatitis B vaccine dose on direct results of hepatitis B vaccination in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Pol* 1995;70:25-8.
3. Garin EH, Barrett DJ. Pneumococcal polysaccharide immunization in patients with active nephrotic syndrome. *Nephron* 1988;50:383-8.
4. Lee HJ, Kang JH, Henrichsen J, Konradsen HB, Jang SH, Shin HY, et al. Immunogenicity and safety of a 23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine in healthy and in children at increased risk of pneumococcal infection. *Vaccine* 1995;13:1533-8.
5. Schnaper HW. Immunization practices in childhood nephrotic syndrome: A survey of North American pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol* 1994;8:4.
6. Ajjan N. Bağışıklama. 3. baskı. (Çev. Türkay FA) Pasteur Merieux, 1995: 45-9.
7. Steele RW. Current status of vaccines and immune globulins for children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 1994;8:7-10.
8. Salcedo JR, Thabet MA, Lattak, Chan JCM. Nephrosis in childhood. *Nephron* 1995;71:373-85.
9. Fuchshuber A, Kuhnemund O, Keuth B, Luttkicken R, Michalk D, Querfeld U. Pneumococcal vaccine in children and young adults with chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:468-73.
10. Fivush BA, Furth SL, Neu AM. Immunizations in children on PD: Current guidelines and recommendations. *Adv Perit Dial* 1995;11:270-3.
11. Johnson DW, Fleming SJ. The use of vaccines in renal failure. *Clin Pharmacokinet* 1992;22:434-6.
12. Fivush B, Case B, May M, Lederman HM. Hypogammaglobulinemia in pediatric patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1989;3:186-188.
13. Ghio L, Pedrazzi C, Assael BM, Panuccio A, Foti M, Edefonti A. Immunity to diphtheria and tetanus in a young population on a dialysis regimen or with a renal transplant. *J Pediatr*. 1997;130: 987-9.
14. Neu AM, Warady BA, Furth SL, Lederman HM, Fivush BA. Antibody levels to diphtheria, tetanus, and rubella in infants vaccinated while on PD: a Study of the Pediatric Peritoneal Dialysis Study Consortium. *Adv Perit Dial*. 1997;13:297-9.
15. Vazquez G, Alvarez T, Mendoza L. Comparison in the response to recombinant hepatitis B virus vaccine in children with chronic renal failure, with and without dialysis. *Perit Dial Int* 17:S90,1997 (suppl I).
16. Watkins SL, Hoss RJ, Alexandar AR. Response to recombinant hepatitis B vaccine (Recombivax HB) in children with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1994;5: 344.
17. Furth SL, Neu AM, Case B, Lederman HM, Steinhoff M, Fivush B. Pneumococcal polysaccharide vaccine in children with chronic renal disease: a prospective study of antibody response and duration. *J Pediatr* 1996; 128: 99-101.
18. Furth SL, Neu AM, Mc Colley SA, Case B, Steinhoff M, Fivush B. Immun response to influenza vaccination in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 1995;9:566-8.
19. Schulman SL, Deforest A, Kaiser BA, Polinsky MS, Baluarte HJ. Response to measles-mumps-rubella vaccine in children on dialysis. *Pediatr Nephrol* 1992;6:187-9.
20. Stevens CE, Alter HJ, Taylor PE, Zang EA, Harley EJ, Szmunes W. Hepatitis B vaccine in patients receiving hemodialysis- immunogenicity and efficacy. *N Engl J Med* 1984;311:496-501.
21. Nivet H, Drucker J, Dubois F, Goudeau A, Coursaget P, Rolland JC et al.. Vaccine against hepatitis B in children: Prevention of hepatitis in a pediatric hemodialysis unit. *Int J Pediatr Nephrol* 1982;3:25-28.
22. Callis LM, Clanxet J, Fortuny G, Caballeria J, Carrasco JL, Lardinois R. Hepatitis B virus infections and vaccination in children undergoing hemodialysis. *Acta Pediatr Scand* 1985; 74: 213-8.
23. Moxey-Mims MM, Preston K, Fivush B, Mc Curdy F. Heptavax-B in pediatric dialysis patients: Effect of systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* 1990;4:171-3.
24. Greenbaum LA, Salusky IB. Poor humoral response to the varicella vaccine in pediatric dialysis population. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1447.
25. Blain M, Brydak L, Leszczynska B. The efficacy of influenza vaccine in children with renal failure. *Perit Dial Int* 1997;17:S82 (suppl 1).
26. Fuchshuber A, Kuhnemund O, Keuth B, Luttkicken R, Michalk D, Querfeld U. Pneumococcal vaccine in children and young adults with chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:468-73.
27. Rytel MW, Dailey MP, Schiffman G, Hoffmann RG, Piering WF. Pneumococcal vaccine immunization of patients with renal impairment. *Proc Soc Exp Biol Med* 1986;182:468-73.

Geliş Tarihi: 11.05.2001

Yazışma Adresi: Dr.Gonca YILMAZ
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatri AD, ANKARA
gonca.yilmaz@veezy.com