



**T.C.**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA**  
**CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PREMATÜRE VE DÜŞÜK DOĞUM TARTILI ÇOCUKLARDA BÖBREK  
VOLÜMÜ VE KAN BASINCI**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

**DR. ÖZGE OĞUZHAN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF.DR. FATMA LALE SEVER**  
**İSTANBUL-2020**



**T.C.**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA**  
**CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PREMATÜRE VE DÜŞÜK DOĞUM TARTILI ÇOCUKLARDA BÖBREK  
VOLÜMÜ VE KAN BASINCI**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**  
**DR. ÖZGE OĞUZHAN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF.DR. FATMA LALE SEVER**  
**İSTANBUL-2020**

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamın yürütülmesinde yol gösterici olan, bana kıymetli vaktini ayıran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Fatma Lale Sever'e,

Kliniğimizin huzurlu ve verimli bir çalışma ortamı olması için durmaksızın çalışan değerli hocamız, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Haluk Cezmi Çokuğraş'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi, deneyimi ve azmiyle mesleğimi sevmemde büyük katkısı olan rahmetli Sn. Prof. Dr. Ahmet Arvas'a,

Araştırma sürecimde bana destek olan değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Salim Çalışkan, Sn. Doç. Dr. Nur Canpolat'a ve Uz. Dr. Seha Kamil Saygılı'ya,

Her daim bilimin ışığında azimle yürümemiz için bizleri teşvik eden ve yolumuzu aydınlatan ve tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma,

Tez çalışmamı yaparken özverili çalışmalarıyla tezimde büyük emeği olan Sn. Prof. Dr. Sebuğ Kuruoğlu ve Sn. Prof. Dr. Dildar Konukoğlu'na,

Her sabah koşuşturمامa eşlik eden, görüntüleme işlemleri konusunda yardımcı olan radyoloji teknikeri Hanife Düdükçü'ye

İhtiyaç duyduğum her konuda destek olan, güler yüzleri ve her zorluğu aşmamı sağlayan kürsü sekreter ve personellerine,

Branş rotasyon eğitimleri sırasında bizimle mesleki bilgi ve becerilerini paylaşarak yol gösteren tüm uzmanlara,

Tez çalışmam boyunca bana destek veren başta Canan Alp olmak üzere tüm Çocuk Nefroloji Bilim Dalı çalışanlarına ve hemşirelerine,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ekip arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca beni destekleyen, bugün olduğum insan olmamda en büyük katkının sahibi sevgili annem ve babama, canım kardeşlerim Müge ve Ece'ye,

Hayatıma hiç bilmediğim renkleri katan Ela ve Defne'ye sonsuz teşekkür ederim.

Saygılarımla  
Dr. Özge OĞUZHAN  
İstanbul, 2020

# İÇİNDEKİLER

## ÖNSÖZ

SİMGE VE KISALTMALAR.....	i
TABLolar LİSTESİ.....	ii
ETİK KURUL ONAYI.....	iv
DESTEK BİLDİRİMİ .....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT .....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Prematürite ve Doğum Ağırlığına İlişkin Tanımlamalar.....	3
2.2. Prematürite ve Nefron Sayısı.....	3
2.3. Prematürite ve Akut Böbrek Hasarı.....	4
2.4. Prematürite ve Böbrek Volümü .....	5
2.5. Prematürite ve Kronik Böbrek Hastalığı .....	6
2.6. Prematürite ve Kan Basıncı .....	6
2.7. Tezde Kullanılan Ölçümler.....	7
2.7.1. Böbrek Hacmi .....	7
2.7.2. Glomeruler Filtrasyon Hızı.....	8
2.7.3. Mikroalbuminüri.....	10
2.7.4. Ürik asit düzeyi.....	10
2.7.5. Kan Basıncı Ölçümü.....	11
3. OLGULAR VE YÖNTEM.....	14
3.1. Olgular .....	14

3.2. Yöntemler .....	15
3.2.1. Dosya Bilgileri.....	15
3.2.2. Fizik muayene.....	16
3.2.3 Görüntüleme incelemeleri .....	16
3.2.4. Laboratuvar incelemeleri .....	17
3.2.5. Kan basıncının değerlendirilmesi .....	18
3.2.6. İstatistiksel analiz.....	19
4.BULGULAR.....	20
4.1. Demografik veriler ve dosya bilgileri.....	20
4.2. Böbrek volümleri .....	22
4.3. Böbrek fonksiyonları, ürik asit ve mikroalbüminüri .....	25
4.4. Kan basıncı değerleri .....	26
4.5. Korelasyon ve regresyon analizleri.....	28
5. TARTIŞMA .....	31
6. SONUÇLAR.....	37
7. KAYNAKLAR .....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	48
İNTİHAL TARAMA RAPORU .....	49

## **SİMGE VE KISALTMALAR**

ABH: Akut böbrek hasarı

AGA: “Appropriate for gestational age” Gebelik haftasına göre normal doğum ağırlığı

AKBM: Ayaktan Kan Basıncı Monitörizasyonu

BT: Bilgisayarlı tomografi

ÇÇDDA: Çok çok düşük doğum ağırlıklı

ÇDDA: Çok düşük doğum ağırlıklı

DDA: Düşük doğum ağırlıklı

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diyabetes mellitus

dTBV: Düzeltilmiş toplam böbrek volümü

eGFH: Tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

HT: Hipertansiyon

KB: Kan basıncı

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KDIGO: Kidney Diseases: Improving Global Outcomes

LGA: Large for gestational age

MAP: Ortalama arteriyel kan basıncı

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PDA: Patent duktus arteriyozus

SKB: Sistolik kan basıncı

SGA: “Small for gestational age” Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı

TBV: Toplam böbrek volümü

USG: Ultrasonografi

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Preterm ve kontrol grubunun demografik bulgularının karşılaştırılması.....	20
Tablo 2. Preterm ve kontrol grubunun gebelik haftaları, doğum ağırlıkları ve preterm alt grupları .....	21
Tablo 3. Preterm olguların annelerine ait gebelik özellikleri.....	21
Tablo 4. Preterm olguların perinatal özellikleri .....	22
Tablo 5. Preterm olguların postnatal özellikleri.....	22
Tablo 6. Tüm olguların USG ve MRG ile hesaplanan böbrek volümlerinin karşılaştırılması (n=77) .....	23
Tablo 7. USG ile MRG korelasyonu.....	23
Tablo 8. Preterm ve kontrol grubunun böbrek volümlerinin karşılaştırılması.....	23
Tablo 9. Kontrol grubu ile gebelik haftasına göre preterm alt gruplarının böbrek volümlerinin karşılaştırılması .....	24
Tablo 10. Kontrol grubu ile doğum ağırlığına göre preterm alt gruplarının böbrek volümlerinin karşılaştırılması .....	24
Tablo 11. Kontrol grubu ile doğum ağırlığı SDS'ine göre preterm alt gruplarının böbrek volümlerinin karşılaştırılması .....	25
Tablo 12. Preterm ve kontrol grubunun serum kreatinin, sistatin C, eGFH, ürik asit değerlerinin ve mikroalbüminüri varlığının karşılaştırılması .....	25
Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunun ofis kan basıncı bulgularının karşılaştırılması	26
Tablo 14. Preterm ve kontrol grubunun AKBM değerlerinin karşılaştırılması .....	27
Tablo 15. Gebelik haftasına göre preterm alt grupları ile kontrol grubunun AKBM parametrelerinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 16. Doğum ağırlığına göre preterm alt grupları ile kontrol grubunun AKBM parametrelerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 17. Doğum ağırlığı SDS'ine göre preterm alt grupları ile kontrol grubunun AKBM parametrelerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 18. Preterm olgularda böbrek volümünü etkileyebilecek parametrelerin böbrek volümü ile korelasyonlarının değerlendirilmesi.....	29



Tablo 19. Preterm olgularda böbrek volümü ile ilişkili parametrelerin regresyon analizi ..... 30

Tablo 20. Preterm olgularda eGFH'yi etkileyen parametrelerin değerlendirilmesi .. 30



## **ETİK KURUL ONAYI**



**Bu tez çalışması için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (09.05.2019 tarihli, 70921 sayılı belge) onay alınmıştır.**

## **DESTEK BİLDİRİMİ**



**Bu tez, TTU-2019-33991 kodlu proje olarak İstanbul Üniversitesi Bilimsel  
Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.**

## ÖZET

### Amaç

Prematürite ve düşük doğum ağırlığının düşük nefron sayısı ile ilişkili olduğu ve ilerki yaşlarda kronik böbrek hastalığı (KBH) ve hipertansiyon (HT) riskini artırdığı öne sürülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı doğmuş çocukların böbrek volümlerini, böbrek fonksiyonlarını ve kan basınçlarını ölçmek ve bulguları ilişkilendirerek KBH ve HT açısından riskleri ortaya koymak ve olguların izlemi için öneriler yapmaktır.

### Gereç ve yöntem

Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı doğmuş 50 çocuğun (preterm grubu) yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki yatış dosyaları geriye dönük olarak incelendi; prenatal, perinatal ve postnatal özellikleri kaydedildi. Term doğmuş 27 sağlıklı çocuk kontrol grubunu oluşturdu.

Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleriyle tüm çocukların böbrek volümleri hesaplandı; boya göre indekslendi. Serum sistatin-C, kreatinin ve ürik asit düzeyleri ölçüldü; glomerüler filtrasyon hızları GFH hesaplandı. mikroalbuminüri araştırıldı.

Tüm çocukların kan basınçları (KB) ölçüldü ve 24 saatlik ayaktan KB monitorizasyonu (AKBM) yapıldı.

Preterm grubu, doğum haftası, doğum ağırlığı ve doğum ağırlığı SDS değerine göre gruplara ayrılarak incelendi.

### Bulgular

Prematüre grubun böbrek volümleri kontrol grubundan daha düşüktü. Prematürelerde, düşük doğum ağırlığı- SDS değeri ve yoğun bakımda uzun yatış süresinin küçük böbrek volümü ile ilişkili olduğu görüldü.

Preterm grubu ile kontrol grubunun serum kreatinin, sistatin-C ve GFH düzeyleri arasında fark saptanmadı. Pretermilerin serum ürik asit düzeyleri yüksekti. Ürik asit düzeyi ile böbrek volümü arasında pozitif bir korelasyon saptandı

Gruplar arasında KB parametreleri açısından fark yoktu.

## **Sonuç**

Böbrek volümlerinin düşük olması, preterm doğmuş çocuklarda erişkin dönemdeki KBH ve HT'nin öncül bulgusu olabilir. Okul çocukluğu çağında böbrek fonksiyonları ve KB ölçümleri normal bulunsa bile, olgular sonraki yıllarda izlenmeye devam edilmelidir.

## **Anahtar kelimeler**

Prematüre, böbrek volümü, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon



## **ABSTRACT**

### **Aim**

The aim of this study is to evaluate the risk factors for chronic kidney disease (CKD) and hypertension (HT) in children born prematurely with low birth weight by measuring kidney volumes, kidney functions and blood pressures, and to conclude clinical recommendations for the follow up for these children.

### **Material and Method**

The medical data of 50 children born prematurely with low birth weight (preterm group) were retrospectively reviewed; prenatal, perinatal and postnatal features were recorded. 27 healthy term born children were included in study as control group.

Ultrasound of the kidneys and magnetic resonance imaging of the upper abdomen were performed, kidney volumes were calculated and adjusted to height. Serum cystatin C, creatinine and uric acid levels were measured, glomerular filtration rates (GFR) were calculated and urine samples were screened for microalbuminuria.

Blood pressure measurements and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were performed in both preterm and control groups.

Preterm group was divided into subgroups according to gestational age, birth weight and birth weight SDS and these subgroups were compared with each other and with the control group.

### **Results**

This study revealed that kidney volumes of preterm group were lower than the control group. In addition, low birth weight-SDS and prolonged hospitalization in neonatal intensive care unit were associated with smaller kidneys.

There was no difference in serum creatinine, cystatin-C and GFR levels between preterm and control groups. Serum uric acid levels of preterms were higher. A positive correlation was found between uric acid levels and kidney volumes.

There was no difference in blood pressure parameters between the groups.

### **Conclusion**

Low kidney volumes may be a preliminary finding of CKD and HT in preterm-born children which may occur in adulthood. These cases should be followed up in later years even if the kidney functions and BP measurements are normal in childhood.

**Keywords**

Premature, kidney volume, chronic kidney disease, hypertension



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prematüre kavramı 37. gebelik haftasından önceki doğumu ifade eder. Dünyada her yıl yaklaşık 15 milyon, ülkemizde ise yaklaşık 140 bin prematüre doğum gerçekleşmektedir. Neonatoloji alanındaki gelişmeler ve teknik donanımın artması prematürelerin yaşam şansını ve erişkin döneme ulaşan prematüre birey sayısını artırmaktadır. Prematüre doğanlarda yenidoğan dönemindeki mortalitenin yanısıra ileri yaşlardaki morbidite oranları da önem kazanmaktadır [1]. Yapılan çalışmalarda prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı; kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) ile ilişkilendirilmiştir [1, 2].

Araştırmalarda prematüre doğum öyküsü olan kişilerde ileri yaşlarda böbrek hasarı riskinin arttığı öne sürülmüştür. Bu durum, düşük nefron sayısına bağlı kompensatuar hiperfiltrasyon (tek nefron glomeruler filtrasyon hızı artışı) ,bunun sonucunda adaptasyon sürecinde fonksiyon gören nefron sayısının azalması ve ortaya çıkan HT ile açıklanmıştır [2].

Nefrogenez 36. gestasyon haftasında sonlanır ve belirli bir nefron sayısına erişilir [3]. Böbrek gelişimi intrauterin dönemde (örneğin plasental yetmezlik, maternal malnutrisyon) ve doğum sonrasında (örneğin postnatal stress, yetersiz veya aşırı beslenme) birçok çevresel faktörden etkilenir. Prematüre yenidoğanlarda dış ortama uyum sürecinin böbrek gelişimini olumsuz etkilediğini ve bu olgularda nefrogenezin daha az nefron sayısı ile sonuçlandığı gösterilmiştir [4].

Prematüre ve/veya gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı öyküsü olan çocuklarda ultrasonografi (USG) ile böbrek hacimlerinin ölçüldüğü, kan basıncı ve böbrek fonksiyonlarının incelendiği çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmalarda yenidoğan dönemindeki akut böbrek hasarı (ABH) çoğu defa irdelenmemiştir [5,6]. Ayrıca böbrek hacminin hesaplanmasında USG en hassas yöntem değildir. Araştırmalar üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinin bu konuda USG'ye üstün olduğunu göstermiştir [7].

Çalışmamızın amacı; prematüre ve düşük doğum ağırlıklı olarak doğan çocukların KBH ve HT açısından risklerini ortaya koymaktır. Bu amaçla, olguların



böbrek volümlerinin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi ile ölçülmesi, böbrek fonksiyonlarının hesaplanması, mikroalbuminüri düzeylerinin belirlenmesi, ve kan basıncı (KB) profillerinin ayakta kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) ile saptanması, ayrıca dosya bilgilerinden yenidoğan dönemindeki böbrek fonksiyonlarının irdelenmesi planlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Prematürite ve Doğum Ağırlığına İlişkin Tanımlamalar

Prematürite kavramı 37 gebelik haftasının altında doğumu ifade eder:

- 28 haftanın altında doğmuş bebekler ileri derece prematüre,
- 28-32 hafta arası doğan bebekler orta derece prematüre,
- 32-37 hafta arası doğan bebekler geç prematüre olarak adlandırılır [8].

Doğum ağırlığına göre yapılan sınıflandırmada ise yenidoğanlar gebelik haftasından bağımsız olarak:

- 2500-1500 gram arasındakiler düşük doğum ağırlıklı (DDA)
- 1500-1000 gram arasındakiler çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ve
- 1000 gram altındakiler çok çok düşük doğum ağırlıklı (ÇÇDDA) olarak gruplandırılır [9].

Prematüreler doğum ağırlıklarına göre büyüme eğrileri ile değerlendirilerek:

- Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı 10 persantilin veya ortalamanın 2 standart deviasyon altında olan bebekler small for gestational age (SGA),
- Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı 10 persantil ile 90 persantil arası olan bebekler, appropriate for gestational age (AGA) ve
- Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı 90 persantilin veya ortalamanın 2 standart deviasyon üzerinde olan bebekler large for gestational age (LGA) olarak sınıflandırılır [9].

### 2.2. Prematürite ve Nefron Sayısı

Prematürite erişkin dönemde HT ve KBH için risk oluşturmaktadır. Brenner ve arkadaşları bu durumu, düşük nefron sayısına bağlı kompensatuar hiperfiltrasyon (tek nefron glomeruler filtrasyon hızı artışı), bunun sonucunda adaptasyon sürecinde fonksiyon gören nefron sayısının azalması ve ortaya çıkan HT ile açıklamışlardır [2].

İnsanlarda intrauterin 22. günde pronefron ortaya çıkar ve yaklaşık 8. haftada idrar üretimi başlar; 26 ve 34. gestasyon haftaları arasında böbrekte hızlı bir büyüme meydana gelir ve yaklaşık 36. gestasyon haftasında organogenez sonlanarak belirli bir nefron sayısına erişilir [10]. İnsanlarda her bir böbrekteki nefron sayısı 210,000

ile 2,7 milyon aralığında değişkenlik gösterir [11]. Term bir yenidoğanın son glomerül sayısına erişmiş olduğu ve postnatal dönemde nefron sayısında artış görülmediği otopsi çalışmaları ile ortaya konulmuştur [8,12]. Prematürelere ise doğumdan sonra 40 güne kadar nefrojenin devam ettiği gösterilmiştir [13].

Morfolojik çalışmalarda, nefron sayısının gebelik haftası ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [13]. Ayrıca, gebelik haftasından bağımsız olarak SGA olgularda gebelik haftasına göre doğum AGA'lara göre nefron sayısı daha düşük bulunmuştur [14].

Nefrojen intrauterin ve postnatal dönemde birçok faktörden etkilenir. Gebelikte düşük proteinle beslenme, sigara kullanımı, uteroplasental yetmezlik, intrauterin glukokortikoid maruziyeti, preterm doğum, preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus (DM), oksidatif stres gibi faktörler nefron sayısı üzerine olumsuz etkilidir [14].

Prematüre doğum ABH için bir risk faktörüdür. Rodriguez ve arkadaşlarının ÇÇDDA'lı prematüre olguları incelediği bir otopsi çalışmasında ABH'dan geçen prematürelere nefron sayısı diğer prematürelere göre daha düşük saptanmıştır. Bu bulgu postnatal nefrojenin ABH ile inhibe olduğunu göz önüne sermiştir [13].

Prematüre yenidoğanlar çoğu defa yoğun bakım ünitelerinde yatırılarak tedavi görmektedirler. Bu süreçte sıkça görülen sepsis, hipoksi, hiperoksi, yetersiz ve dengesiz beslenme, hemodinamik dengesizlikler ve kullanılan nefrotoksik ilaçlar postnatal nefrojenin olumsuz etkileyen faktörler arasında gösterilmektedir [15].

### **2.3. Prematürite ve Akut Böbrek Hasarı**

Akut böbrek hasarı yenidoğan yoğunbakım ünitesinde tedavi gören prematürelere sık görülen bir durumdur [15]. Prematürelere fizyolojik olarak görülen glomerüler filtrasyon hızının (GFH) düşük olması, hipoperfüzyona eğilim, yüksek vasküler direç, artmış plazma renin aktivitesi ve proksimal tübüllerden düşük sodyum geri emilimi ABH riskini artırmaktadır [16]. Maternal non-sterid antienflamatuar kullanımı, perinatal dönemde düşük Apgar skoru, resusstasyon, asistoli perinatal risk faktörleridir. Ayrıca prematürelere hastanede yatış sürecinde ABH'ya neden olabilecek birçok problem yaşamaktadır. Sepsis, hipotansiyon, hipoksemi, hemodinamik açıdan anlamlı patent duktus arteriyozus (PDA), nefrotoksik ilaçlar, (aminoglikozidler, vaknomisin, ibuprofen, asiklovir, amfoterisin B vb.) ABH riskini arttırmaktadır [15].

Neonatal ABH'nın uzun dönem sonuçları tam olarak bilinmemektedir. Ancak araştırmalar ABH'dan geçen ocuklarda KBH riskinin arttığını göstermektedir [17, 18].

Güncel klavuzlar ABH'nın tanısında serum kreatinin düzeyi ve saatlik idrar miktarı parametrelerinin kullanılması konusunda görüş birliği içerisinde. Yenidoğana uyarlanmış Kidney Diseases: Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterleri son yıllarda neonatal ABH tanısında kabul görmektedir [15].

#### **2.4. Prematürite ve Böbrek Volümü**

Riskli olgularda nefron sayılarının belirlenmesi böbrek hastalığının prognozunu öngörmek açısından önemlidir. Ancak histomorfolojik çalışmalar olmadan nefron sayısını belirlemek mümkün değildir. Bu nedenle invaziv olmayan yöntemlerle böbrek boyutlarının değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Araştırmalar nefron kitlesi ile böbrek fonksiyonu arasında korelasyon olduğunu göstermiştir [19].

İn vitro olarak böbrek hacmini ölçmek için en güvenilir yöntem böbreği çıkarmak, % 0.9 sodyum klorür solüsyonuna batırmak ve artan sıvı seviyesini ölçmektir. Bu yöntem, sıvı taşıma yöntemi, altın standart olarak gösterilmektedir [20]. Buna karşılık in vivo olarak renal hacimin belirlenmesi için altın standart olan bir yöntem yoktur, ancak çeşitli teknikler ile dolaylı yoldan böbrek hacmi hesaplanabilir.

Çocuklarda böbrek boyutlarının belirlenmesinde USG en sık kullanılan yöntemdir. Böbreğin uzunluğu, genişliği ve kalınlığı ölçülerek elipsoid formül ile (uzunluk  $\times$  genişlik  $\times$  kalınlık  $\times \pi / 6 =$  hacim) böbrek volümü hesaplanabilir [21]. Elipsoid formül böbrek hacmini, gerçek hacimden %21 ile %29 arasında daha düşük hesaplamaktadır [19].

Araştırmalar, üç boyutlu görüntüleme yöntemleri olan bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG'nin böbrek volümünü belirlemede daha hassas olduğunu göstermektedir. MRG'nin BT'ye olan üstünlükleri, MRG'nin kontrast maddelere bağımlı olmaması ve radyasyon vermemesidir. MRG ile böbrek hacmi %5 hata payı ile hesaplanabilir [19].

Literatürde, prematürite ve düşük doğum ağırlığı öyküsü olan çocukların böbrek boyutlarını ve volümlerini inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Term doğanlara kıyasla bu olguların böbrek volümlerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir [5,6, 22]. Ayrıca, neonatal dönemde ABH geçiren prematürelerin böbrek boyutları,

geçirmeyenlere göre daha küçük saptanmıştır [23]. Bu çalışmaların tamamında böbrek volümünün belirlenmesinde USG kullanılmıştır.

## **2.5. Prematürite ve Kronik Böbrek Hastalığı**

Prematürelerdeki KBH riski artışından, düşük nefron sayısı nedeniyle ortaya çıkan kompensatuar hiperfiltrasyon ve buna bağlı olarak zaman içinde gelişen glomeruloskleroz sorumlu tutulmaktadır [14]. Nefron sayısı daha az olduğunda göreceli olarak artan ihtiyacı karşılamak üzere her bir nefron başına düşen glomeruler filtrasyon miktarı artmaktadır. Aynı zamanda filtrasyon yapılan toplam yüzey alanının azalmasına bağlı olarak sodyum ekskresyonu kısıtlanmakta ve kan basıncı artışı ile yeterli natriürez sağlanmaya çalışılmaktadır. Tüm bu adaptasyon mekanizmalarının HT ve KBH sürecine katkıda bulunduğu düşünülmektedir [1].

Düşük doğum ağırlığı ve böbrek hastalığı arasındaki ilişki birçok çalışmada irdelenmiş ve bu olgularda KBH, proteinüri, son dönem böbrek yetmezliği riskinin arttığı gösterilmiştir [24].

Keijzer-Veen ve arkadaşlarının 32 gebelik haftasından önce doğmuş olan 19 yaşındaki 422 olguyu değerlendirdikleri bir çalışmada SGA grubunda yer alanların GFH'sı, AGA'lara göre belirgin düşük saptanmıştır. Bu çalışma, prematürite ve intrauterin gelişim geriliğinin KBH üzerinde sinerjistik bir etkisi olabileceğini göstermektedir [25].

Prematüre doğum öyküsü olan çocuklar ile term doğanların böbrek fonksiyonlarının karşılaştırıldığı birçok çalışmada GFH grupları arasında farklı bulunmamıştır [5,6,26]. Ancak yenidoğan döneminde ABH' dan geçenlerin GFH'sının daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [27]. Ancak, adolesan ve genç erişkin döneminde GFH normal olsa bile prematürite öyküsü olanlarda böbrek fonksiyonlarının ilerili yaşlarda termlere kıyasla daha hızlı bozulduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu olguların takibine üçüncü dördüncü dekatta da devam etmek gerekir.

## **2.6. Prematürite ve Kan Basıncı**

Preterm doğumun artmış KB ile ilişkili olduğu bilinmektedir [28]. Araştırmalar doğum ağırlığındaki her 1 kilogramlık artışın sistolik KB'de, ergenlerde 2-3 mm-Hg erişkinlerde ise 2-4 mm-Hg düşüş ile ilişkili olduğunu göstermiştir [29]. Bu ilişki özellikle kadınlarda daha belirgindir.

Prematürite ve KB ilişkisinin araştırıldığı 34-49 yaş arasındaki erişkinlerde preterm SGA olarak doğan grubun ortalama sistolik kan basıncı preterm AGA gruba göre 7 mm-Hg daha yüksek bulunmuştur [30].

Adölesanlarda yüksek serum ürik asit düzeylerinin kan basıncındaki artışla birlikte olduğu bilinmektedir [31]. Öte yandan, çocuklarda, doğum ağırlığı ile ürik asit düzeyi arasında ters bir ilişki saptanmıştır [32]. Düşük doğum ağırlığı ile doğan 8-13 yaşındaki çocukların ürik asit düzeyleri normal doğum ağırlığı ile doğanlara göre daha yüksek bulunmuştur [33]. Bu bulgulara dayanarak düşük doğum ağırlığı ile HT ilişkisinde ürik asitin rolü olabileceği öne sürülmüştür.

Sekiz çalışmanın değerlendirildiği bir metanalizde, doğum ağırlığının yanısıra, doğum sonrası hızlı büyümenin de çocuk ve erişkinlerde KB yüksekliği ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur [34].

## **2.7. Tezde Kullanılan Ölçümler**

### **2.7.1. Böbrek Hacmi**

Böbrek hacmi hesaplanması, böbrek kanseri ve polikistik böbrek hastalığı nedeniyle nefron koruyucu cerrahiden önce, böbrek hastalığı olan hastalarda kök hücre transplantasyonunun etkilerini değerlendirirken ve potansiyel böbrek vericilerinin incelenmesinde yararlı olabilir.

İn vivo olarak renal hacim ölçümü için altın standart yoktur, ancak çeşitli teknikler kullanılabilir [7]. Klasik yöntem, böbrek boyutlarını USG yöntemi ile ölçmek ve elipsoid formülü içindeki değerleri (yükseklik  $\times$  genişlik  $\times$  kalınlık  $\times \pi / 6$  = hacim) yerleştirmektir [21]. Bilgisayarlı tomografi ve-MRG'nin yaygın olarak kullanıma girmesi, in vivo olarak yeni organ volüm ölçüm yöntemlerini ortaya çıkarmıştır. Son yıllardaki araştırmalarda renal volümetri, matematikçiler ve yazılım programcıları tarafından tasarlanmış yazılım algoritmaları yardımıyla BT veya MRG ile gerçekleştirilmiştir [21,35].

Manyetik rezonans görüntülemeye böbrek genellikle 25-40 kesit halinde incelenir ve her bir böbrek dilimine ait görüntüler oluşturulur. Bir 8-bit gri tonlamada, saf siyaha 0 değeri verilir ve saf beyaz 255 değeri, aradaki değerler gri tonlarını temsil eder. Voksel sayısı yöntemi ile, bir kesitte böbrek dilimini temsil eden pikseller sayılır. Daha sonra bu piksellerin alanı daha sonra kesit kalınlığı ile çarpılır ve bu böbrek diliminin hacmi elde edilir. Bu, bir görüntüleme tım

kesitler için tekrarlanır ve elde edilen değerler toplanarak böbreğin hacmi elde edilir [36].

### 2.7.2. Glomeruler Filtrasyon Hızı

Böbrek fonksiyonu GFH ile değerlendirilir; GFH ideal bir filtrasyon belirleyicisinin üriner klirensi hesaplanarak bulunur. Klinikte klirens ölçümü için kullanılacak olan ideal belirleyici sabit hızda endojen olarak üretilmeli, dolaşımda serbest olarak bulunmalı, glomerüler süzme membranından serbestçe filtre olmalı, nefron boyunca sekrete olmamalı, geri emilmemeli, ve kolayca ölçülebilir olmalıdır. Bu amaçla en sık ve yaygın olarak kullanılan madde kreatinindir. Bilimsel araştırmalarda, inulin, 125 İ-otalamat, 51 CrEDTA, 99Tc-DPTA ve ioheksol gibi endojen maddeler de GFH belirlenmesi için kullanılabilir [37].

Kreatin, karaciğerde sentezlendikten sonra başta iskelet kası olmak üzere çeşitli dokulara taşınır. Kreatin, kasın enerji metabolizmasında önemli bir rol oynar. Her gün %1-2'lik bir kısmı yıkılarak atık madde olan kreatinine dönüşür. Kreatinin glomerülden serbestçe filtre edilir, tübüler sekresyon ve geri emilimi ihmal edilebilecek kadar azdır. Bu nedenle kreatinin klirensi GFH' ya eşdeğer olarak kabul edilir. Serum kreatinin konsantrasyonu kas kitlesinden etkilenir; bu nedenle yaş, cinsiyet ve ırka göre farklılıklar gösterir. Kreatinin klirensi, idrar kreatinin düzeyi, dakika idrar volümü ve serum kreatinin düzeyi ölçümlerinin klirens formülüne uyarlanması ile hesaplanır. Temel prensip, plazma kreatinin ölçümünün yanısıra, 24 saat idrar biriktirilerek bu örnekte kreatinin ölçümü yapılması ve 24 saatlik idrar miktarı, 24 saatteki dakika sayısı olan 1440'a bölünerek dakika idrar volümü hesaplanmasıdır. Kreatinin klirensinin "normal değeri" vücut yüzeyi 1.73 m<sup>2</sup> olan bireyler için verildiğinden formülde vücut yüzey alanına göre de düzeltme yapmak gerekir [37].

$$\text{Kreatinin klirensi (ml/dk/1.73m}^2\text{)} = \text{İKre} \times \text{İH} \times \text{1.73} / \text{PKre} \times \text{1440} \times \text{VYA}$$

İKre: İdrar kreatinini (mg/dl) , İH: Günlük idrar hacmi (ml) , PKre: Plazma kreatinini (mg/dl) , VYA: Vücut Yüzey Alanı (m<sup>2</sup>)

Çocuklardaki idrar toplama zorluğu ve toplarken oluşan kayıplar nedeni ile GFH'nin hesaplanması için idrar ölçümü gerektirmeyen formüller ortaya konulmuştur.

Bunlar içinde hasta başında en yaygın kullanılanı sadece kan kreatinin düzeyine dayanan **Schwartz formülüdür[38]:**

$$\mathbf{eGFH = k \text{ sabiti} \times \text{Boy/Kre}}$$

eGFH: tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk/1.73m<sup>2</sup>), k sabiti: 0.413, Boy (cm), Kre: kreatinin (mg/dL)

Bu formül ile bulunan değerler, 2-16 yaş arasındaki çocuklarda, 24 saatlik hesaplamalara dayanan değerler ile çok benzerdir.

Son yıllarda, serum sistatin C düzeyi, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde günlük pratikte de kullanılan bir parametre olmuştur. Sistatin C, 122 aminoasitli, 13 kDa ağırlığında nonglikolize polipeptidli bir sistein proteinaz inhibitörüdür. Tüm çekirdekli hücrelerde sabit bir hızda üretilir. Düşük molekül ağırlığı ve bazik pH'sından (yaklaşık 9.0) dolayı glomerüllerden serbestçe süzülür, proksimal tübüllerden tamamına yakını geri emilerek katabolize edilir. Sistatin C'nin gün içerisinde belirgin bir diurnal ritmi yoktur. Sabit üretim hızı, glomerülden serbestçe süzülmesi, kreatininden farklı olarak vücut kas kitlesinden etkilenmemesi nedeniyle GFH'nın değerlendirilmesi için daha duyarlı bir parametre olarak kabul edilmektedir. Son yıllardaki çalışmalar serum sistatin C ölçümlerinin orta derecede böbrek yetmezliğinin erken bir göstergesi olarak kullanılabileceğini kanıtlamaktadır. Doğumdan sonra kanda yüksek konsantrasyonda bulunan sistatin C, takip eden haftalarda hızla azalmaktadır.[39,40]

Tek başına sistatin C düzeyi veya sistatin C, kan kreatinin ve üre azotu değerlerinin birlikte kullanılmasıyla da eGFH hesaplanabilir. Bu amaçla kullanılan förmüller şunlardır:

#### **Sistatin C kullanılarak GFH hesaplanması [38,41]**

$$\mathbf{eGFH = 70.69 \times (sisC)^{-0.931}}$$

eGFH : tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı (mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>), sisC :sistatin C (mg/L)

#### **Sistatin C ve kreatininin birlikte kullanıldığı formül[38,41]**

$$\mathbf{eGFH = 39.8 \times [\text{Boy/Skre}]^{0.456} \times [1.8/\text{sisC}]^{0.418} \times [30/\text{BUN}]^{0.079} \times [1.076^{\text{erkek}}] [1.00^{\text{kadın}}] \times [\text{boy}/1.4]^{0.179}}$$

eGFH: tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı (mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>), BUN: kan üre azotu (mg/dL), sisC: sistatin C (mg/L), boy (m), Skre: serum kreatinini (mg/dL)



### Zappitelli Formülü[42]

$$eGFH = (43.82 e^{0.003 \text{ boy}}) / (\text{sisC}^{0.635} \text{SKr}^{0.547})$$

eGFH: tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı (mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>), sisC: sistatin C (mg/L), SKr: serum kreatinini (mg/dL)

### 2.7.3. Mikroalbuminüri

Mikroalbuminüri kronik böbrek hastalığının ilk belirtilerindendir. İdrarda albümin atım miktarı son dönem böbrek yetmezliğine gidiş hızını belirleyen önemli bir faktördür.

Erişkinlerde idrarda günlük 30-299 mg albümin atılımı normal olarak kabul edilmektedir. İdrar biriktirmenin zorluğu göz önüne alındığında, sıklıkla spot idrarda albümin/kreatinin oranı ile değerlendirme kullanılmaktadır. Bu oranın normal sınırı 20-30 mg/g'dır. Bu az miktarda albümin atılımı daldırma çubuğu testi ile saptanamaz ve özel ölçüm yöntemi gerektirir [43].

Sağlıklı çocuklarda albüminin günlük atılım düzeyi ile ilgili normal değerler kesin olarak belirlenmemiştir. Bu nedenle pediatrik popülasyonda mikrolabuminüri değerlendirilmesinde kesin rakamlardan bahsetmek mümkün değildir [44].

### 2.7.4. Ürik asit düzeyi

İnsanlarda, pürin nükleotidleri olan adenozin ve guanozin katabolizmasının son ürünü ürik asittir. İdrarda ürik asit olarak ekskrete edilen pürinlerin ana kütlesi, endojen nükleik asitlerin yıkımından kaynaklanır. Ürik asitin sentez hızı yaklaşık 400 mg/gün kadardır, diyetel kaynaklardan da yaklaşık 300 mg'lık bir katkı olmaktadır. Proteinden yoksun diyetlerle beslenen kişilerde değişkenlik gösterebilen total vücut urat miktarı erkeklerde 1200 mg, kadınlarda ise 600 mg olarak belirlenmiştir [45,46]

Pürin prekürsörlerinin artmış sentezleri, ürik asitin aşırı miktarda üretimi ile sonuçlanabilir. İnsanlarda ekskrete olan ürik asitin %75'i idrar ile atılıma uğrar, kalanın büyük bir yüzdesi ürik asitin bakteriyel enzimler tarafından allantoin ve diğer bileşiklere yıkıldığı gastrointestinal kanala sekrete olur.

Ürik asitin renal sonu kompleks olup atılımı dört ardışık basamağı kapsar; (1) glomerüler filtrasyon (2) proksimal tüplerde %98-100 oranında geri emilim (3) proksimal tüplerin distal bölümünden lümeneye sekresyon ve (4) distal tüplerde daha ileri reabsorbsiyon. Ürik asitin net üriner ekskresyonu filtre olan miktarın %6-12'si kadardır [46].

Hiperürisemi, hipertansiyon, vasküler hastalık, renal hastalık ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Ayrıca premtüre doğum öyküsü olan adölesanlarda ürik asit düzeyleri term gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur [47]. Hipertansiyonda serum ürik asit artışı, hipertansif duruma eşlik eden renal kan akımı azalmasına bağlı olabilir. Renal kan akımındaki azalmanın ürik asit geri emilimini uyardığı bilinmektedir. Hipertansiyon aynı zamanda mikrovasküler hastalıkla sonuçlanır ve bu durum bölgesel doku iskemisine neden olur. İskemi, proksimal tübülde ürik asit sekresyonunu engelleyen laktat salınımına yol açar; ek olarak ürik asit sentezini de artırır. Ürik asitin kendisi de arteriyel kan basıncını artırarak hipertansiyon gelişimine yatkınlık oluşturur. Ayrıca hiperüriseminin oluşturabileceği renal parenkimal ve tubuler hasara ikincil nefropati de hipertansiyona neden olabilir veya hipertansiyonu artırabilir, tedaviye dirençli hale getirebilir. Ürik asit düzeyleri yüksek hastalarda kan basıncının daha yüksek oluşu, tüm bu mekanizmaların bir sonucu olabilir [48,49].

Hiperüriseminin, KBH gelişimde bir risk faktörü olduğu öne sürülmektedir. Öte yandan KBH'da GFH azaldığından dolayı ürik asit atılımı da azalacağından serum ürik asit düzeyi yükselir. Araştırmalar, sağlıklı erişkinlerde, ürik asit düzeyi düşük grubun 20 yıl içindeki GFH düşme oranının, ürik asit düzeyi yüksek gruba göre daha az olduğunu göstermiştir [50]. Allopurinol ile ürik asit seviyelerinin düşürülmesinin KBH'nın progresyon hızını azaltabileceği düşünülmektedir [51].

#### **2.7.5. Kan Basıncı Ölçümü**

Üç yaşından büyük çocukların sağlık kuruluşuna her başvurularında KB ölçümlerinin yapılması önerilir. Kan basıncını etkileyen durumlarda (prematürelilik, kalp veya böbrek hastalığı öyküsü) daha küçük çocuklarda da KB ölçümü gereklidir. Gündüz- gece KB farklılıkları, yöntemsel hatalar, fiziksel ve mental aktivite gibi faktörler ölçümlerde değişkenliğe neden olabilir. Kan basıncı ölçümü için önerilen "altın standart" oskültasyon yöntemidir. Osilometrik teknikle otomatik bir monitörle ölçülen KB, oskültasyon metodu ile kontrol edilmelidir [52,53].

Epizodik HT (hipertansiyon), "beyaz önlük HT"si, "maskelenmiş HT"yi ortaya çıkarmak, antihipertansif tedavinin etkinliğini değerlendirmek üzere klinik dışı kan basıncı ölçümü yöntemleri kullanılır. Bu amaçla okulda ve evde aralıklı kan basıncı ölçümleri yapılabilir veya 24 saatlik AKBM uygulanabilir; AKBM son yıllarda çocuklarda sık olarak kullanılmaktadır [53].

## **Ofis Kan Basıncı Ölçümü**

Ofis KB (kan basıncı) ölçümünde, oskültatif veya osilometrik cihaz kullanılır. Kan basıncı, beş dakikalık bir dinlenme süresinden sonra oturur pozisyonda ölçülmelidir. Ölçüm yapılan manşon boyutu titizlikle belirlenmelidir. Uygun olmayan boyutta küçük manşon kullanılırsa, kan basıncı gerçek değerinden daha yüksek ölçülür. Uygun manşonun özelliği, şişen kısmın genişliğinin kol çevresinin en az %40'ı kadar olması ve uzunluğunun üst kol uzunluğunun 2/3'sini kaplaması, %80-100 oranında kol çevresini saran boyutta olmasıdır [54].

Oskültasyonla yapılan ölçümlerde Korotkoff'un birinci ve beşinci seslerinin dikkate alınması önerilmektedir. Beşinci Korotkoff sesi bazen 0 mm Hg değere kadar duyulabilir. Bu durumda stetoskop daha az bastırılarak ölçüm tekrarlanmalı; hala çok düşük değerler alınıyorsa 4.Korotkoff sesi diyastolik basınç olarak kabul edilmelidir. Kan basıncı ölçümünde diğer bir yöntem osilometrik esasa dayanır. Bu cihazlar ile ölçüm kullanışlı, ancak pahalı ve daha sık bakım ve ayar gerektiren bir yöntemdir. Küçük bebeklerde ve evde ölçümlerde önerilebilir [55].

Oskültasyon veya osilometrik yöntemle yapılan ilk ölçümde KB yüksek ( $\geq 90$ . persentil) bulunursa, aynı ziyarette iki ek osilometrik veya oskültatif KB ölçümü daha yapılmalı ve ortalamaları değerlendirmelidir [56].

## **Ayaktan Kan Basıncı Monitörizasyonu**

Ayaktan kan basıncı monitörizasyonu, çocuklarda hipertansiyonun tanı ve yönetimi açısından ofis ölçümlerine göre daha geniş bilgiler sağlamaktadır. Bu yöntemin avantajı sadece hastane ortamında değil, hastanın günlük yaşam koşullarında da KB ölçümüne olanak sağlamasıdır; AKBM ile ölçümler, poliklinik ölçümlerine göre daha sık tekrarlanabilir. Ayrıca, AKBM kullanılarak elde edilen değerlerin hedef organ hasarı ile daha güçlü ilişki gösterdiği saptanmıştır [57,58].

Ayaktan kan basıncı ölçüm cihazı kola takılan uygun boyutlu manşon, pilli kayıt ünitesi ve kayıtları analiz eden bir bilgisayardan oluşur; periyodik olarak gece ve gündüz genellikle her 20-30 dakikada bir KB ölçer ve kaydeder. Bu cihaz osilometrik yöntemle ölçüm yapar. Manşonun şişirilmesiyle cihazdaki otomatik sensör arterdeki dalgalanmaları algılamaya başlar ve en yüksek dalgayı ortalama arteryel KB olarak kaydeder. Dalgaların yükselirken ve alçalırken oluşturduğu eğime göre, programlanmış algoritma ile sistolik KB ve diyastolik KB hesaplanır. Hastaya uygun manşon seçildikten sonra, cihaz non-dominant kola takılmalıdır. Çocukların günlük aktivitesi kısıtlanmadan normal yaşamına devam etmeleri istenir; 24 saatlik

verilerin hastanın yaşı, boyu, cinsiyeti dikkate alınarak yorumlanması gerekir [59,60].

Amerika Birleşik Devletleri'nde, AKBM uygulaması, erişkin hastalarda, antihipertansif tedaviye başlamadan önce hipertansiyonun doğrulanması için önerilmiştir. Çocuklarda, uygulanma endikasyonlarına ilişkin olarak kesin veriler yoktur. Bu yönetime erişim ve bulguların değerlendirilmesi konusunda da hala eksikler mevcuttur; örneğin, boyu 120 cm altında olan çocuklar için referans değerleri yoktur. Bununla birlikte AKBM, elde edilen parametrelerinin ileri yaşlardaki KB'yi daha iyi öngörebilmesi ve sekonder HT'li çocuklarda başta sol ventrikül hipertrofisi olmak üzere hedef organ hasarı ile güçlü korelasyon göstermesi gibi özellikleri nedeniyle giderek daha sık olarak uygulanmaktadır [61-63]. Günümüzde AKBM, beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon tanılarını koyabilmek, antihipertansif tedavi yanıtını değerlendirmek, hedef organ hasarı olasılığı yüksek olan durumlarda çocuk hastaları izlemek üzere kullanılan bir yöntemdir; özellikle KBH'sı olan, böbrek veya karaciğer nakilli, tip 1 DM ve tip 2 DM tanısı almış olgularda, uyku solunum bozukluğu ve katekolamin salgılayan tümör durumunda ve obez çocuklarda uygulanması önerilmektedir [64-67]. Uyku ve uyanıklık dönemlerindeki günlük kan basıncı değişikliklerinin izlenmesi de AKBM ile mümkündür. Özellikle uyku sırasında ölçülen KB değerleri hedef organ hasarı açısından önemlidir [68].

Bu yöntemin kullanımını sınırlayan göreceli kontrendikasyonlar, aritmi, trombositopeni ve koagulopatilerdir. Çocuklardaki uygulamada en önemli sınırlayıcı etmen hastanın yaşıdır; yaş ne kadar ne kadar küçükse başarılı ölçüm sayısı o kadar azdır. Değerlendirmenin doğru olması için ön görülen ölçümlerin en az %80'inin yapılmış olması gerekir [69,70].

Ayaktan kan basıncı monitörizasyonu ile elde edilen KB ölçümleri üçe ayrılarak; 24 saatlik, gündüz (uyanıklık) ve gece (uyku) değerleri olarak incelenir. Sağlıklı kişilerde, hem sistolik hem de diyastolik KB, uykuda emosyonel faktörler, fiziksel aktivite ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin azalması nedeniyle %10-20 kadar düşer; AKBM verilerine göre, gece kan basıncı düşüşü %10 ve üzeri olanlar "dipper", %10'dan az düşüş gösterenler ise "non-dipper" olarak tanımlanmıştır. Non-dipper olma durumu ile hedef organ hasarı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Ancak normal çocukların da %30'a varan oranda "non-dipper olabileceği unutulmamalıdır [70].

## 3. OLGULAR VE YÖNTEM

### 3.1. Olgular

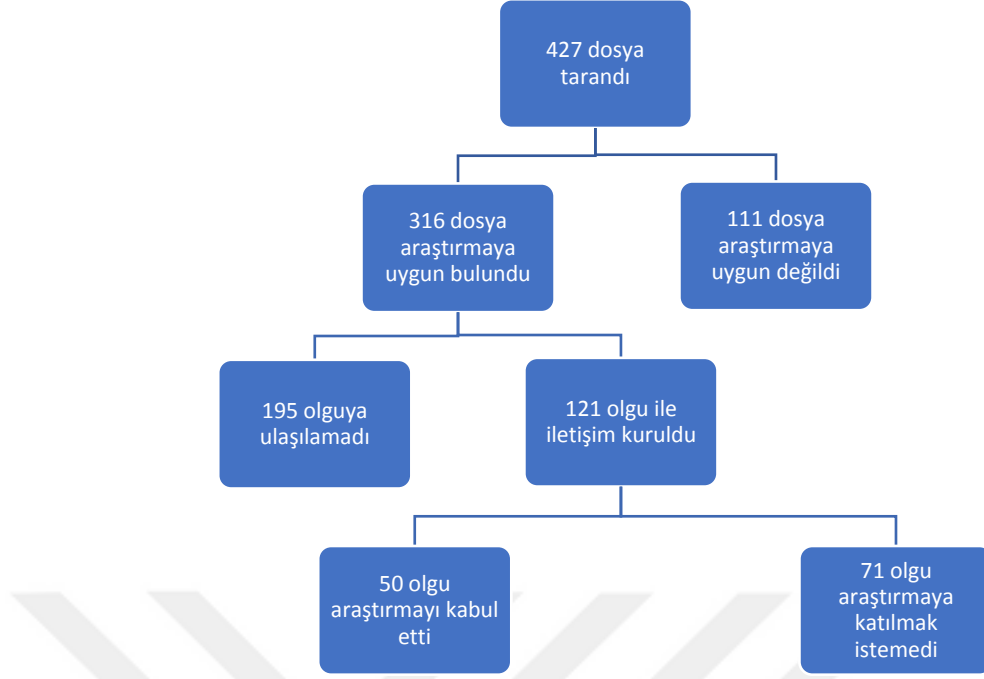
Bu çalışma için İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2002-2011 yılları arasında tanısı 'prematürite' olarak kaydedilmiş toplam 427 dosya tarandı; doğum bilgileri ve epikrizi mevcut olmayan (dış merkezden transfer olan vb.) hastalar ayrıldı. Araştırmaya uygun olan 316 olgudan; 121'inin ailesi ile iletişim kurularak araştırma hakkında bilgilendirildi; 50 aile, çocuklarının araştırmaya katılmasını kabul etti (Şekil 1). Bu çocuklar çalışmanın "**preterm olgu grubu**"nu oluşturdu. Yaş, cinsiyet, tartı ve boy olarak benzer, term AGA doğum öyküsü olan 27 sağlıklı çocuk "**kontrol grubu**" olarak belirlendi.

Premterm olguların çalışmaya alınma kriterleri aşağıda belirtildi:

- 1) 37. gebelik haftasından önce doğmuş olmak
2. Doğum tartısı 2500 gramın altında olmak
3. Yaşı 6-18 yıl arasında olmak

Olguların çalışmadan dışlanma kriterleri şöyle idi:

1. Major genetik malformasyon veya kardiyak anomali saptanmış olması.
2. Öyküde doğumsal veya edinsel böbrek ve üriner sistem malformasyonu ya da hastalığı bulunması.
3. Manyetik rezonans görüntüleme için engel durumu olması



**Şekil 1. Preterm olgu grubunun oluşturulması**

## 3.2. Yöntemler

### 3.2.1. Dosya Bilgileri

Olguların yenidoğan dönemindeki dosyalarından aşağıdaki parametreler kaydedildi ve gerekli hesaplamalar yapıldı.

- *Anneye ait özellikler:* Yaş, gebelik sırasında sigara kullanımı, preeklampsi, gestasyonel DM, antenatal steroid uygulaması
- *Doğumla ilgili özellikler:* Doğum şekli, gebelik haftası, doğum ağırlığı, doğum sonrasında resüsitasyon, 1. ve 5. dakika Apgar skorları
- *Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışla ilgili özellikler:* Yatış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süresi, respiratuar distres sendromu tanısı ve sürfaktan ihtiyacı, PDA tanısı ve tedavisi, prematüre retinopatisi ve evresi, kanıtlı sepsis varlığı, antibiyotik tedavileri ve süreleri, inotrop uygulaması, nonsteroidal antiinflamatuvar uygulaması, kan kreatinin düzeyleri.

Olgular, gebelik haftalarına göre:

- 37-32 hafta arasında doğanlar (geç preterm),
- 32. haftadan önce doğanlar (orta-ileri preterm)

olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Ayrıca, doğum ağırlıklarına göre:

- 2500-1500 g arasında doğanlar [düşük doğum ağırlıklı (DDA)],
- 1500-1000 g arasında doğanlar [çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA)],
- 1000 g altında doğanlar [çok çok düşük doğum ağırlıklı (ÇÇDDA)]

olarak üç gruba ayrıldı.

Doğum ağırlığı gebelik haftasına göre 10. persentil ve altında olanlar SGA, doğum ağırlığı 10. persentil üzerinde olanlar AGA kabul edildi.

### 3.2.2. Fizik muayene

Tüm olguların fizik muayeneleri yapıldı. Yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Ağırlıkları ve boyları ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ), **VKI= ağırlık (kg)/boy (m)<sup>2</sup>** formülüyle hesaplandı; VKİ'si yaşa uygun VKİ persentil eğrilerine göre 95. persentil ve üzerinde olanlar obez olarak sınıflandırıldı.

### 3.2.3. Görüntüleme incelemeleri

Böbrek volümlerinin ölçümü için USG ve MRG kullanıldı; USG ve MRG kullanılarak hesaplanan böbrek volümleri boya bölünerek düzeltilmiş değerler elde edildi.

Düzeltilmiş böbrek volümü (dBV) (mL/ cm) = Böbrek volümü (mL) / boy (cm)

#### *Ultrasonografi ile ölçüm ve düzeltilmiş volüm hesaplanması*

Olgulara ve kontrol grubuna aynı pediatrik radyolog tarafından Toshiba marka USG cihazı ile 6 mhz prop kullanılarak üriner ultrasonografi incelemesi yapıldı, böbrek boyutları-ölçüldü; elde edilen değerler elipsoid formül [uzunluk (mm) × genişlik (mm) × kalınlık (mm) ×  $\pi / 6 = \text{volüm (mm}^3\text{)}$ ] kullanılarak böbrek hacmi hesaplandı ve mm<sup>3</sup> değeri 1000'e bölünerek volüm mL olarak ifade edildi. Sağ ve sol böbrek için ayrı ayrı hesaplanan böbrek volümleri toplandı ve toplam böbrek volümü (TBV) belirlendi. Bu değer boya bölünerek USG için düzeltilmiş TBV (dTBV) hesaplandı.

#### *Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile ölçüm ve düzeltilmiş volüm hesaplanması*

Çocuklar ve ebeveynleri çalışma prosedürü hakkında bilgilendirildi. Olgular 3.0 Tesla süper iletken MR ünitesine (Philips Ingenia 3.0 Tesla SRN:71986) supin pozisyonunda yatırıldı. Çalışmada 32 kanallı torso koil sistemi kullanıldı. T2 single-

shot SPAIR sekansında koronal (FOV: 400x400 mm, kesit kalınlığı: 4mm, kesit sayısı: 32, voxel FH yönünde 1,4/mm, RL yönünde 1.58/mm, NSA:1) ve transvers (FOV: 350x350 mm, kesit kalınlığı: 4mm, kesit sayısı: 30, voxel FH yönünde 1,2/mm, RL yönünde 1.2/mm, NSA:1) kesitler alındı.

Koronal planda T2 sekansında voksel sayım yöntemiyle elle alan hesaplanarak [hesaplanan alanların toplam değeri (mm<sup>2</sup>) x kesit kalınlığı (mm)] formülü ile her bir böbrek için hacim hesaplaması yapıldı. Sağ ve sol böbrek için hesaplanan böbrek volümleri toplandı ve toplam böbrek volümü (TBV) belirlendi. Bu değer boya bölünerek MRG için düzeltilmiş TBV (dTbV) hesaplandı.

### **3.2.4. Laboratuvar incelemeleri**

#### ***Serum kreatinin, sistatin C ve ürik asit düzeyleri***

Serum kreatinin, sistatin C ve ürik asit düzeyleri ölçümü için olgu ve kontrol gruplarındaki çocuklardan 6 ml kan örneği serum separatör jel içeren biyokimya tüpüne alındı, hemen santrifüje edilerek serum ayrıldı. Ayrılan serum her bir örnek için en az 1 ml olacak biçimde 3 ayrı tüpte -20 derecede saklandı.

Kreatinin ve ürik asit ölçümleri Roche/Hitachi Cobas C otoanalizörde yapıldı. Kreatinin düzeyi ölçümü için Jaffe yöntemi, ürik asit düzeyi ölçümü için enzimatik kolorimetrik test kullanıldı. Serum Sistatin C düzeyi immunonefelometrik yöntem ile (Siemens, Atellica® NEPH 630 Sistemi / BN II Sistemi / BN ProSpec® Sistemi) ölçüldü.

#### ***Tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı hesaplanması***

Tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı (eGFH) Zappitelli denklemi ile hesaplandı:

$$eGFH = (43.82 e^{0.003 \text{ boy}}) / (\text{SisC}^{0.635} \text{SKr}^{0.547})$$

eGFH: tahmini “estimated” glomerüler filtrasyon hızı (mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>), SisC: sistatin C (mg/L), SKr: serum kreatinini (mg/dL)

#### ***Mikroalbuminüri***

Spot idrar örneğinde mikroalbumin düzeyi, immünotürbidimetrik test yöntemi ile (Roche/Hitachi cobas C sistemi) ve kreatinin düzeyi Jaffe yöntemi (kolorimetrik test) ile (Roche/Hitachi Cobas C sistemi) ölçüldü. Sonuçlar mg/dL olarak elde edildi. Mikroalbumin (mg/dL)/kreatinin (mg/dL) oranının 0.3 değerinin üzerinde olması mikroalbuminüri olarak kabul edildi.



### 3.2.5. Kan basıncının değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan tüm çocukların poliklinik ortamında kan basınçları oskültatuar yöntemle ölçüldü. Olgular ölçüm öncesinde en az 10 dakika dinlendirildi. Kan basıncı ölçümü uygun manşon kullanılarak, sağ koldan, çocuğun yüzü doktora dönük pozisyonda, antekubital fossa kalp hizasında tutulacak şekilde sandalyede otururken yapıldı. Ölçüm toplam 3 kez tekrarlanarak ortalamaları hesaplandı. Oskültatuar KB ölçümlerine göre, 13 yaş altı çocuklarda cinsiyet, yaş ve boya göre sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı değerleri  $\geq 95$ .persentil; 13 yaş ve üzeri adolesanlarda  $\geq 130/80$  mmHg olanlar hipertansif olarak değerlendirildi.

Tüm çocuklara AKBM uygulandı. Uygulama öncesinde yöntem hakkında bilgi verilerek çocuklardan ve ailelerinden onam alındı. Çalışmada Spacelabs Medical 90217 Model cihazlar kullanıldı. AKBM uygulanırken aşağıdaki belirtilen noktalara dikkat edildi [57].

- Ofis KB ölçümünde olduğu gibi, uygun boyutta bir manşon kullanılması
- AKBM manşonun non dominant kola yerleştirilmesi
- Ölçümler uyanıkken her 20 dakikada bir ve uykuda her 30 dakikada bir yapılması.

Cihazın ölçtüğü ortalama sistolik ve diyastolik KB ve ortalama arteriyel kan basıncı “mean arterial pressure” (MAP) cinsiyet ve boya göre değerlendirilerek SDS’leri hesaplandı. Gündüz ve gece KB’leri arasındaki fark (dipping) hesaplandı. Nokturnal dipping ortalama sistolik ve diyastolik KB’de %10 ve üzerinde düşüş olarak tanımlandı. Nokturnal dipping değeri %10’un altında olan olgular non-dipper olarak değerlendirildi.

Ayaktan kan basıncı ölçümü sonuçları şöyle yorumlandı [71]:

- Gündüz ve gece ölçümlerinde sistolik ve diyastolik KB ortalaması cinsiyet ve boya göre 95. persentilin (+1.65 SDS) altında ise normal kan basıncı
- Gündüz ve gece ölçümlerinde sistolik ve diyastolik KB cinsiyet ve boya göre 95. persentilin üzerinde ise “sürekli hipertansiyon”
- Gündüz sistolik ve/veya diyastolik KB 95. persentilin üzerinde; gece sistolik ve diyastolik KB 95. persentilin altında ise “izole gündüz hipertansiyonu”
- Gece sistolik ve/veya diyastolik KB 95. persentilin üzerinde; gündüz sistolik ve diyastolik KB 95. persentilin altında ise “izole gece hipertansiyonu” olarak değerlendirildi.

Çocukların gece uykusu sorgulandı, uyuyamayan hastalara tekrar AKBM cihazı takıldı. Ölçüm tekrarlanamayan veya uygun ölçüm elde edilemeyen olgular ise AKBM açısından değerlendirilmedi.

Oskültatuar ölçüme göre hipertansif olarak değerlendirildiği halde AKBM sonucuna göre KB normal saptanan hastalar beyaz önlük HT, buna karşılık oskültatuar KB normal sınırlarda olduğu halde AKBM'e göre hipertansif saptanan olgular maskelenmiş HT olarak sınıflandırıldı.

### **3.2.6. İstatistiksel analiz**

Bu çalışmada verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows version 20.0 (SPSS Inc, Chicago, İL, USA) yazılım programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotlarının (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum gibi) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda; parametrik verilerin karşılaştırılmasında ikili grup için T-testi, çoklu grup karşılaştırmaları için ANOVA çoklu grup analizi, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında ikili gruplar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorisel değişkenler Ki-kare testi ve Fisher kesin olasılık testi kullanıldı.

Veriler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde; parametrik veriler için Pearson (korelasyon kat sayısı:r), nonparametrikler için Serman (korelasyon katsayısı:rs) korelasyon testleri kullanıldı. Bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla  $p \leq 0.1$  olan değişkenler için çok değişkenli lineer regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Araştırmamıza, preterm ve düşük doğum ağırlıklı doğmuş 50 olgu (preterm olgu grubu) ve term-AGA doğmuş, sağlıklı 27 çocuk (kontrol grubu) olmak üzere toplam 77 çocuk katıldı.

### 4.1. Demografik veriler ve dosya bilgileri

Gruplar cinsiyet, yaş, boy ve tartı açısından uyumluydu (Tablo 1).

Preterm ve kontrol grubunun gebelik haftaları ve doğum ağırlıkları ile preterm grubunun gebelik haftası, doğum ağırlığı ve doğum ağırlığı persentillerine göre SGA/AGA dağılımı Tablo 2’de gösterilmiştir. Beklendiği üzere preterm grubu ile sağlıklı kontrol grubunun gebelik haftaları, doğum ağırlıkları ve doğum ağırlığının SDS’leri farklılık göstermekteydi. Pretermilerin 31’i orta/ileri derece preterm, 19’u geç pretermdi. Doğum ağırlıklarına göre sınıflama yapıldığında 13’ü ÇÇDDA, 23’ü ÇDDA, 14’ü DDA idi, 16’sı SGA, 34’ü AGA grubundadaydı;

**Tablo 1. Preterm ve kontrol grubunun demografik bulgularının karşılaştırılması**

	Preterm (n=50)	Kontrol (n=27)	P
Cinsiyet, kız (%)	29 (58)	14 (50)	0.64
Yaş, yıl, <i>ort±SD</i>	11.5±1.9	11.7±2.6	0.68
Boy, cm, <i>ort±SD</i>	147.3±12.7	151.1±13.5	0.22
Boy-SDS, <i>ort±SD</i>	0.05±1.00	0.53±0.93	0.44
Tartı, kg, <i>ort±SD</i>	41.8±15.0	47.4±16.8	0.14
Tartı-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.02±1.27	0.45±1.34	0.13
VKI, kg/m <sup>2</sup> , <i>ort±SD</i>	18.7±3.9	20.1±4.8	0.15
VKI-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.09±1.22	0.34±1.42	0.17
Obezite, n (%)	1 (2.0)	1 (3.7)	0.60

*ort±SD: ortalama±standart deviasyon, SDS: standart deviasyon skoru, VKI: vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>)*

**Tablo 2. Preterm ve kontrol grubunun gebelik haftaları, doğum ağırlıkları ve preterm alt grupları**

	Preterm (n=50)	Kontrol (n=27)	P
Gestasyon haftası, <i>ort±SD</i>	31±3	39±1	<b>&lt;0.001</b>
Orta-ileri preterm, n (%)	31 (62)	-	-
Geç preterm, n (%)	19 (38)	-	-
Doğum ağırlığı, g, <i>ort±SD</i>	1370±439	3337±602	<b>&lt;0.001</b>
ÇÇDDA, n (%)	13 (26)	-	-
ÇDDA, n (%)	23 (46)	-	-
DDA, n (%)	14 (28)	-	-
Doğum ağırlığı-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.51±1.1	0.18±0.9	<b>0.006</b>
SGA, n (%)	16 (32)	-	-
AGA, n (%)	34 (68)	27 (100)	-

*ort±SD: ortalama±standart deviasyon, ÇÇDDA: çok çok düşük doğum ağırlıklı, ÇDDA: çok düşük doğum ağırlıklı, DDA: düşük doğum ağırlıklı, SDS: standart deviasyon skoru, SGA: "small for gestational age", AGA: "appropriate for gestational age"*

Preterm olguların annelerine ait gebelik özellikleri Tablo 3’ de gösterilmiştir.

Preterm doğumların %80’i sezaryen ile gerçekleşmişti. Yenidoğanların %62’sine doğum salonunda resusitasyon uygulanmıştı. Ortalama 1. dakika apgar skoru 4.5, ortalama 5. dakika Apgar skoru ise 6.7 idi (Tablo 4).

Pretermilerin yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki ortalama yatış süreleri 31.7 gün idi. Yenidoğan yoğun bakımdaki ve postnatal izlem sürecindeki sağlık sorunları ve uygulanan tedavileri Tablo 5’de gösterilmiştir.

**Tablo 3. Preterm olguların annelerine ait gebelik özellikleri**

	Preterm (n=50)
Anne yaşı, yıl, <i>ort±SD</i>	30.8±5.2
Preeklampsi, n (%)	20 (40)
Gestasyonel DM, n (%)	11 (22)
Betametazon, n (%)	28 (56)
Sigara, n (%)	4 (8)

*ort±SD: ortalama±standart deviasyon, DM: diabetes mellitus*

**Tablo 4. Preterm olguların perinatal özellikleri**

	Preterm (n=50)
Sezaryen, n (%)	40 (80)
Resusitasyon, n (%)	31 (62)
Apgar skoru 1. dakika, <i>ort±SD</i>	4.5±2.0
Apgar skoru 5. dakika, <i>ort±SD</i>	6.7±1.5

*ort±SD: ortalama±standart deviasyon*

**Tablo 5. Preterm olguların postnatal özellikleri**

	Preterm (n=50)
Yatış süresi, gün, <i>ort±SD</i>	31,7±23.0
RDS tanısı, n (%)	26 (52)
Süfaktan tedavisi, n (%)	20 (40)
Mekanik ventilasyon ihtiyacı, n (%); süresi, ort gün	25 (50), 4
PDA, n (%)	4 (8)
NSAİİ ile PDA tedavisi, n (%)	4 (8)
Postnatal steroid, n (%)	2 (4)
Sepsis, n (%)	8 (16)
Vankomisin, n (%); süresi, ort. gün	1 (2), 7
Amikasin, n(%) ; süresi, ort gün	14 (28), 7
Netilmisin, n(%) ; süresi, ort gün	25 (50), 7
İnotrop ihtiyacı, n (%)	7 (14)
ABH, n (%)	4 (8)
Evre 3 ve üzeri ROP/plus hastalık, n (%)	4 (8)

*ort±SD: ortalama±standart deviasyon, RDS: respiratuvar distres sendromu, PDA: patent duktus arteriyozus, NSAİİ: non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, ABH: akut böbrek hasarı, ROP: prematüre retinopatisi*

#### 4.2.Böbrek volümleri

Araştırmamızda, USG ile hesaplanan böbrek volümleri MRG ile hesaplanandan daha büyük bulundu (Tablo 6). Ultrasonografi ve MRG ile hesaplanan böbrek volümleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı korelasyon izlendi (Tablo 7).

**Tablo 6. Tüm olguların USG ve MRG ile hesaplanan böbrek volümlerinin karşılaştırılması (n=77)**

	USG	MRG	P
Sağ BV (mL), <i>ort±SD</i>	90±28	81±22	<b>&lt;0.01</b>
Sol BV (mL), <i>ort±SD</i>	92±29	85±25	<b>&lt;0.01</b>
TBV (mL), <i>ort±SD</i>	182±55	165±47	<b>&lt;0.01</b>
dTBV (mL/cm), <i>ort±SD</i>	1.21±0.28	1.11±0.23	<b>&lt;0.01</b>

USG: ultrasonografi, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, BV: böbrek volümü, *ort±SD*: ortalama±standart deviasyon, TBV: toplam böbrek volümü dTBV: düzeltilmiş toplam böbrek volümü

**Tablo 7. USG ile MRG korelasyonu**

	USG sağ BV		USG sol BV		USG TBV	
	r	P	R	p	r	P
MRG sağ BV	0.86	<b>&lt;0.001</b>	0.82	<b>&lt;0.001</b>	0.87	<b>&lt;0.001</b>
MRG sol BV	0.85	<b>&lt;0.001</b>	0.91	<b>&lt;0.001</b>	0.91	<b>&lt;0.001</b>
MRG TBV	0.87	<b>&lt;0.001</b>	0.89	<b>&lt;0.001</b>	0.91	<b>&lt;0.001</b>

USG: ultrasonografi, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, BV: böbrek volümü, TBV: toplam böbrek volümü

Preterm ve kontrol grubunun USG ve MRG ile hesaplanan ayrı ayrı böbrek volümleri, TBV ve dTBV değerleri karşılaştırıldı. Pretermlerde USG ile hesaplanan TBV ve dTBV kontrol grubuna göre düşüktü (sırasıyla, p=0.03, p=0.025); MRG ile hesaplanan TBV ve dTBV farkları ise istatistiksel olarak anlamlılık sınırındaydı (her ikisi için p= 0.06) (Tablo 8).

**Tablo 8. Preterm ve kontrol grubunun böbrek volümlerinin karşılaştırılması**

	Preterm (n=50)	Kontrol (n=27)	p
USG sağ BV (mL), <i>ort±SD</i>	85±25	101±31	0.13
USG sol BV (mL), <i>ort±SD</i>	88±25	100±34	0.08
USG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	172±48	200±62	<b>0.030</b>
USG dTBV (mL/cm), <i>ort±SD</i>	1.16±0.25	1.31±0.30	<b>0.025</b>
MRG sağ BV (mL), <i>ort±SD</i>	78±22	87±22	0.06
MRG sol BV (mL), <i>ort±SD</i>	81±23	92±28	0.08
MRG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	158±44	179±49	0.06
MRG dTBV (mL/cm), <i>ort±SD</i>	1.06±0.22	1.16±0.23	0.06

USG: ultrasonografi, BV: böbrek volümü, *ort±SD*: ortalama±standart deviasyon, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, TBV: toplam böbrek volümü, dTBV: düzeltilmiş toplam böbrek volümü

Kontrol grubu ile gebelik haftasına göre preterm alt gruplarının TBV ve dTBV'leri arasında fark saptanmadı (Tablo 9).

**Tablo 9. Kontrol grubu ile gebelik haftasına göre preterm alt gruplarının böbrek volümlerinin karşılaştırılması**

	Orta-ileri preterm (n=31)	Geç preterm (n=19)	Kontrol (n=27)	p ANOVA
USG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	176±46	167±54	200±62	0.09
USG dTBV, (mL/cm), <i>ort±SD</i>	1.18±0.25	1.12±0.26	1.31±0.30	0.06
MRG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	157±45	161±44	179±49	0.17
MRG dTBV, (mL/cm), <i>ort±SD</i>	1.0±0.23	1.08±0.20	1.16±0.23	0.15

*USG: ultrasonografi, TBV: toplam böbrek volümü, ort±SD: ortalama±standart deviasyon, dTBV: düzeltilmiş toplam böbrek volümü, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, p ANOVA: tüm grupların karşılaştırılmasına ait p değeri*

Kontrol grubu ile doğum ağırlığına göre preterm alt gruplarının böbrek volümleri karşılaştırıldığında, ÇÇDDA grubun MRG ile hesaplanan TBV ve dTBV'leri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla p=0.023 ve p=0.011), USG ile hesaplanan TBV ve dTBV'ler gruplar arasında anlamlı farklı değildi (Tablo 10).

**Tablo 10. Kontrol grubu ile doğum ağırlığına göre preterm alt gruplarının böbrek volümlerinin karşılaştırılması**

	ÇÇDDA (n=13)	ÇDDA (n=23)	DDA (n=14)	Kontrol (n=27)	p1	p 2	p3	P ANOVA
USG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	159±43	167±41	193±61	200±62	0.10	0.13	0.97	0.06
USG dTBV, (mL/cm), <i>ort±SD</i>	1.10±0.26	1.10±0.21	1.28±0.29	1.31±0.30	0.09	0.07	0.98	<b>0.033</b>
MRG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	136±27	154±38	186±54	179±49	<b>0.025</b>	0.20	0.96	<b>0.007</b>
MRG dTBV, (mL/cm), <i>ort±SD</i>	0.94±0.15	1.0±0.17	1.23±0.25	1.16±0.23	<b>0.011</b>	0.09	0.76	<b>0.001</b>

*ÇÇDDA: çok çok düşük doğum ağırlıklı, ÇDDA: çok düşük doğum ağırlıklı, DDA: düşük doğum ağırlıklı, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, USG: ultrasonografi, TBV: toplam böbrek volümü , ort±SD: ortalama±standart deviasyon, , dTBV: düzeltilmiş toplam böbrek volümü, p1:ÇÇDDA-Kontrol, p2: ÇDDA-kontrol, p3: DDA-kontrol, pANOVA: tüm grupların karşılaştırılmasına ait p değeri*

Kontrol grubu ile doğum ağırlığı SDS'ine göre preterm alt gruplarının USG ve MRG ile hesaplanan böbrek volümleri karşılaştırıldığında preterm SGA grubuna

ait TBV ve dTBV'leri kontrol grubu göre daha düşüktü. Preterm AGA grubu ile kontrol grubu arasında ise MR ve USG ile hesaplanan TBV ve dTBV'de anlamlı fark saptanmadı (Tablo 11).

**Tablo 11. Kontrol grubu ile doğum ağırlığı SDS'ine göre preterm alt gruplarının böbrek volümlerinin karşılaştırılması**

	Preterm SGA (n=16)	Preterm AGA (n=34)	Kontrol (n=27)	p1	p 2	p3	p ANOVA
USG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	153±42	181±49	200±62	0.2	<b>0.017</b>	0.33	<b>0.023</b>
USG dTBV, (mL/cm), <i>ort±SD</i>	1.0±0.26	1.2±0.24	1.31±0.30	0.18	<b>0.013</b>	0.30	<b>0.017</b>
MRG TBV (mL), <i>ort±SD</i>	140±35	166±45	179±49	0.14	<b>0.024</b>	0.53	<b>0.032</b>
MRG dTBV, (mL/cm), <i>ort±SD</i>	0.96±0.20	1.10±0.23	1.16±0.23	0.1	<b>0.015</b>	0.55	<b>0.020</b>

*USG: ultrasonografi, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, TBV: toplam böbrek volümü, ort±SD: ortalama±standart deviasyon,, dTBV: düzeltilmiş toplam böbrek volümü, SGA: small for gestational age, AGA: appropriate for gestational age, p1: SGA-AGA, p2: SGA-kontrol, p3: AGA-kontrol, pANOVA: tüm grupların karşılaştırılmasına ait p değeri*

### 4.3.Böbrek fonksiyonları, ürik asit ve mikroalbüminüri

Preterm ve kontrol grubunun serum kreatinin, sistatin C ve eGFH değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Ürik asit düzeyi preterm grubunda daha yüksekti (p=0.012). Preterm ve kontrol grubunda mikroalbüminürisi olan olgu yoktu (Tablo 12).

**Tablo 12. Preterm ve kontrol grubunun serum kreatinin, sistatin C, eGFH, ürik asit değerlerinin ve mikroalbüminüri varlığının karşılaştırılması**

	Preterm (n=50)	Kontrol (n=27)	P
Kreatinin, mg/dL, <i>ort±SD</i>	0.58±0.1	0.54±0.1	0.14
Sistatin C, mg/L, <i>ort±SD</i>	0.76±0.1	0.8±0.1	0.19
eGFH, (mL/dk/1.73m <sup>2</sup> )	111±16	114±17	0.44
Ürik asit, mg/dL, <i>ort±SD</i>	4.0±1.0	3.4±0.7	<b>0.012</b>
Mikroalbüminüri varlığı, n	0	0	-

*eGFH: tahmini "estimated" glomerüler filtrasyon hızı (Zapitelli denkleminde göre hesaplanmıştır.), ort±SD: ortalama±standart deviasyon*



#### 4.4.Kan basıncı değerleri

Preterm olgu ve kontrol grubundaki tüm çocukların ofis KB ölçüldü ve hepsine AKBM uygulandı. Yetersiz sayıda ölçüm sağlanan ve uygun olmayan AKBM kayıtları değerlendirmeye alınmadı. Preterm grubundan 42 olgunun ve kontrol grubundan 24 olgunun AKBM sonuçları değerlendirildi.

Pretermilerin ortalama ofis sistolik KB 113 mm-Hg, diyastolik KB 65 mm-Hg; kontrol grubunun ortalama ofis sistolik KB 116 mm-Hg, diyastolik KB 71 mm-Hg idi. Preterm ve kontrol grubunun ofis sistolik ve diyastolik kan basıncı standart deviasyon skorları arasında fark saptanmadı (Tablo 13).

**Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunun ofis kan basıncı bulgularının karşılaştırılması**

	Preterm (n=50)	Kontrol (n=27)	p
Ofis sistolik KB-SDS , <i>ort±SD</i>	0.80±0.90	0.90±1.0	0.8
Ofis diyastolik KB-SDS, <i>ort±SD</i>	0.32±0.34	0.78±0.7	0.3

*KB: kan basıncı, ort±SD: ortalama±standart deviasyon, SDS: standart deviasyon skoru*

Pretermelerde 7 olgunun ofis KB ölçümünde sistolik ve/veya diyastolik KB yüksekti; AKBM ile birlikte değerlendirilerek 6 olguda beyaz önlük HT'si , 1 olguda ise izole gündüz HT'si saptandı. Kontrol grubunda ise 5 olgunun ofis KB ölçümünde sistolik ve/veya diyastolik KB yüksekti; AKBM ile birlikte değerlendirilerek bu 5 olguda beyaz önlük HT'si olduğu düşünüldü.

Preterm ve kontrol grubunun 24 saatlik MAP, gündüz sistolik ve diyastolik KB'leri, gece sistolik KB ve dipping değerlerinde fark saptanmadı. Gece diyastolik KB ise preterm grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü. Non-dipper oranı pretermelerde %43, kontrol grubunda ise %33 idi, aralarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 14).

**Tablo 14. Preterm ve kontrol grubunun AKBM değerlerinin karşılaştırılması**

	Preterm (n=42)	Kontrol (n=24)	P
24 saat MAP-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.39±0.9	-0.49±0.74	0.41
Gündüz SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.88±1.23	-0.96±0.96	0.79
Gündüz DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.86±0.92	-0.83±0.66	0.92
Gece SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.51±0.92	-0.57±0.99	0.96
Gece DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.29±0.73	0.11±0.72	<b>0.04</b>
Dipping-SKB, %, <i>ort±SD</i>	11.2±5.2	11.3±3.6	0.91
Dipping-DKB, %, <i>ort±SD</i>	19.0±6.9	16.3±3.8	0.10

*AKBM: ayakta kan basıncı monitörizasyonu, MAP: ortalama arteriyel kan basıncı, ort±SD: ortalama±standart deviasyon SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, SDS: standart deviasyon skoru,*

Gebelik haftasına, doğum ağırlığına ve doğum ağırlığı SDS'sine göre sınıflandırılmış preterm alt grupları ile kontrol grubu, AKBM parametreleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 15, 16 ve 17).

**Tablo 15. Gebelik haftasına göre preterm alt grupları ile kontrol grubunun AKBM parametrelerinin karşılaştırılması**

	Orta-ileri preterm (n=24)	Geç preterm (n=16)	Kontrol (n=24)	p ANOVA
24 saat MAP-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.37±0.92	-0.43±0.89	-0.49±0.74	0.88
Gündüz SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.85±1.20	-0.93±1.33	-0.96±0.96	0.94
Gündüz DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.85±0.90	-0.86±0.98	-0.83±0.67	0.99
Gece SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.40±0.98	-0.69±0.82	-0.57±1.0	0.60
Gece DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.19±0.72	-0.44±0.73	-0.11±0.72	0.06
Dipping-SKB, %, <i>ort±SD</i>	10.6±4.7	12.2±5.8	11.3±3.6	0.57
Dipping-DKB, %, <i>ort±SD</i>	18.2±7.0	20.4±6.9	16.3±3.8	0.12

*AKBM: ayakta kan basıncı monitörizasyonu, MAP: ortalama arteriyel kan basıncı, ort±SD: ortalama±standart deviasyon, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, SDS: standart deviasyon skoru, pANOVA: tüm grupların karşılaştırılmasına ait p değeri*

**Tablo 16. Doğum ağırlığına göre preterm alt grupları ile kontrol grubunun AKBM parametrelerinin karşılaştırılması**

	ÇÇDDA (n=9)	ÇDDA (n=21)	DDA (n=12)	Kontrol (n=24)	p ANOVA
24 saat MAP-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.41±1.08	-0.32±0.88	-0.51±0.85	-0.49±0.74	0.87
Gündüz SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.87±1.29	-0.74±1.18	-1.1±1.3	-0.96±0.96	0.72
Gündüz DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.81±0.94	-0.86±0.87	-0.88±1.07	-0.83±0.67	0.80
Gece SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.58±1.19	-0.35±0.85	-0.74±0.84	-0.57±1.0	0.64
Gece DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.23±0.7	-0.27±0.86	-0.35±0.51	-0.11±0.72	0.21
Dipping-SKB, %, <i>ort±SD</i>	11.7±5.1	11±4.4	11.3±6.6	11.3±3.6	0.86
Dipping-DKB, %, <i>ort±SD</i>	19.1±7.3	18.7±5.9	19.4±8.6	16.3±3.8	0.71

MAP: ortalama arteriyel kan basıncı, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, SDS: standart deviasyon skoru, *ort±SD*: ortalama±standart deviasyon, ÇÇDDA: çok çok düşük doğum ağırlıklı, DDA: düşük doğum ağırlıklı; pANOVA: tüm grupların karşılaştırmasına ait p değeri,

**Tablo 17. Doğum ağırlığı SDS'ine göre preterm alt grupları ile kontrol grubunun AKBM parametrelerinin karşılaştırılması**

	Preterm SGA (n=14)	Preterm AGA (n=28)	Kontrol (n=24)	p ANOVA
24 saat MAP-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.44±0.86	-0.37±0.93	-0.49±0.74	0.88
Gündüz SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.85±1.16	-0.9±1.29	-0.96±0.96	0.95
Gündüz DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.95±0.8	-0.81±1.0	-0.83±0.67	0.87
Gece SKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.53±0.93	-0.50±0.93	-0.57±1.0	0.96
Gece DKB-SDS, <i>ort±SD</i>	-0.36±0.83	-0.25±0.68	-0.11±0.72	0.10
Dipping-SKB, %, <i>ort±SD</i>	11.7±4.2	11.0±5.6	11.3±3.6	0.91
Dipping-DKB, %, <i>ort±SD</i>	19.3±5.3	18.9±7.7	16.3±3.8	0.23

MAP: ortalama arteriyel kan basıncı, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, SDS: standart deviasyon skoru, *ort±SD*: ortalama±standart deviasyon, pANOVA: tüm grupların karşılaştırmasına ait p değeri

#### 4.5.Korelasyon ve regresyon analizleri

Böbrek volümü ile, preterm olguların böbrek volümlerini etkileyebilecek parametrelerin ilişkisi incelendiğinde, doğum ağırlığı, doğum ağırlığının SDS'i,

yenidoğan döneminde hastanede yatış süresi, VKI-SDS'si ve ürik asit düzeyi ile böbrek volümleri arasında korelasyon saptandı (Tablo 18).

Preterm olguların ve kontrol grubunun USG ve MRG yöntemleri ile sağ ve sol olmak üzere ayrı ayrı ve TBV VE dTBV olarak hesaplanan böbrek volümleri ile AKBM parametreleri arasında ise korelasyon saptanmadı.

Preterm olguların böbrek volümü ile korele olan parametreleri regresyon analizi uygulanarak değerlendirildiğinde doğum ağırlığının SDS'i, VKI-SDS'i, ürik asit düzeyi ve yatış süresi böbrek volümünü etkileyen bağımsız faktörler olarak saptandı. (Tablo 19).

Preterm olgu grubunda eGFH ile, mekanik ventilasyon süresi ve ürik asit düzeyi arasında korelasyon saptandı (Tablo 20). Regresyon analizi ile değerlendirildiğinde mekanik ventilasyon süresinin eGFH'yi etkileyen bağımsız bir faktör olduğu belirlendi (B= -1.33, p=0.044).

**Tablo 18. Preterm olgularda böbrek volümünü etkileyebilecek parametrelerin böbrek volümü ile korelasyonlarının değerlendirilmesi**

	USG- TBV		USG -dTBV		MRG -TBV		MRG- dTBV	
	r	p	r	P	r	p	r	p
Gebelik haftası	-0.03	0.83	-0.01	0.92	0.06	0.66	0.11	0.42
Doğum ağırlığı	0.20	0.17	0.19	0.17	<b>0.31</b>	<b>0.02</b>	<b>0.37</b>	<b>0.008</b>
Doğum ağırlığı-SDS	0.25	0.07	0.26	0.06	<b>0.3</b>	<b>0.03</b>	<b>0.33</b>	<b>0.02</b>
Apgar 1. Dakika	0.18	0.19	0.21	0.13	0.12	0.41	0.13	0.13
Apgar 5. Dakika	0.21	0.13	0.23	0.09	0.14	0.31	0.15	0.30
Yatış süresi	-0.15	0.30	-0.15	0.30	-0.26	0.06	<b>-0.33</b>	<b>0.02</b>
Mekanik ventilasyon süresi	-0.01	0.92	-0.09	0.50	-0.07	0.64	-0.17	0.23
VKI-SDS	<b>0.34</b>	<b>0.002</b>	<b>0.42</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.4</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.25</b>	<b>0.024</b>
eGFH	0.01	0.93	0.01	0.93	0.05	0.7	0.15	0.28
Ürik asit	<b>0.57</b>	<b>0.01</b>	<b>0.47</b>	<b>0.01</b>	<b>0.54</b>	<b>0.01</b>	<b>0.45</b>	<b>0.01</b>

USG: ultrasonografi, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, TBV: toplam böbrek volümü,, dTBV: düzeltilmiş toplam böbrek volümü, SDS: standart deviasyon skoru, ort±SD: ortalama±standart deviasyon, VKI: vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), eGFH: tahmini "estimated" glomerüler filtrasyon hızı

**Tablo 19. Preterm olgularda böbrek volümü ile ilişkili parametrelerin regresyon analizi**

Değişken	B	P	G.A. (%95)	
			Alt sınır	Üst sınır
Doğum ağırlığı-SDS	0.045	<b>0.042</b>	0.002	0.087
VKI-SDS	0.07	<b>0.006</b>	0.021	0.12
Ürik asit	0.065	<b>0.034</b>	0.005	0.12
Yatış süresi	-0.002	<b>0.037</b>	-0.005	0

SDS: standart deviasyon skoru, VKI: vücut kitle indeksi ( $kg/m^2$ ), G.A: güven aralığı

**Tablo 20. Preterm olgularda eGFH'yi etkileyen parametrelerin değerlendirilmesi**

	eGFH	
	r	p
Gebelik haftası	0.15	0.34
Doğum ağırlığı	0.14	0.36
Doğum ağırlığı-SDS	0.08	0.60
VKI-SDS	-0.15	0.34
Ürik asit	<b>-0.32</b>	<b>0.035</b>
Apgar 1. Dakika	0.15	0.32
Apgar 5. Dakika	0.18	0.23
Yatış süresi	-0.27	0.09
Mekanik ventilasyon süresi	<b>-0.37</b>	<b>0.016</b>

eGFH: tahmini "estimated" glomerüler filtrasyon hızı, SDS: standart deviasyon skoru, VKI: vücut kitle indeksi ( $kg/m^2$ )

## 5. TARTIŞMA

Bu araştırmada prematüre ve düşük doğum ağırlıklı olarak doğan çocukların KBH ve HT açısından risklerini ortaya koymak amacıyla olguların böbrek volümleri ölçüldü, böbrek fonksiyonları hesaplandı ve AKBM uygulanarak KB profilleri incelendi; bulgular term doğmuş sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Prematüre olgu grubunun böbrek volümleri sağlıklı kontrol grubuna göre daha küçüktü, buna karşılık GFH ve KB parametreleri arasında belirgin fark saptanmadı. Ayrıca preterm olgu grubunun serum ürik asit düzeyleri yüksek bulundu.

İnsanlarda, böbreklerdeki nefron sayısı kişiden kişiye farklılık gösterir. Herbir böbrekteki nefron sayısının 210 bin ile 2.7 milyon arasında değişebileceği bildirilmiştir [11]. Kalıcı böbrekler 26-34. gestasyon haftaları arasında hızlı bir büyüme gösterir; nefrogenez 36. gebelik haftasında tamamlanır; bundan sonra yeni nefron gelişimi olmaz, ancak mevcut olan nefronlar büyür [10]. Prematür doğanlarda 36. hafta tamamlanana kadar nefrogenez sürebilir; ancak bu sürenin postnatal 40 günü aşmadığı gösterilmiştir [13]. Prematüritenin erişkin dönemde HT ve KBH için risk oluşturduğu bilinmektedir. Brenner ve arkadaşları bu durumu. “düşük nefron sayısına bağlı kompensatuar hiperfiltrasyon” teorisi ile açıklamışlardır [2].

Prematürite ile ilişkili KBH ve HT’yi irdeleyen kaynakların çoğunda genç erişkinler araştırılmıştır. Bu konuda, çocukları ele alan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Prematür doğum öyküsü olan çocuklarda nefron sayısı ve dolayısıyla böbrek volümünün daha düşük olacağı varsayımı ile böbrek volümünün ölçüldüğü çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların hemen hepsinde böbrek volümü, USG ile ölçülen böbrek boyutlarına dayanarak hesaplanmıştır. Ancak son yıllarda, MRG ile elde edilecek böbrek volümü ölçümlerinin daha doğru olacağı öne sürülmüştür [72].

Araştırmamızda 6-18 yaş arasındaki çocuklarda böbrek volümünü belirlemek için hem USG hem de MRG yöntemleri kullanıldı; USG ölçümleri için “elipsoid formül”, MRG için ise “voksel sayımı” uygulandı [21,36]. Manyetik rezonans görüntüleme ile elde edilen böbrek volümleri USG’ye göre anlamlı olarak daha küçüktü. Manyetik rezonans görüntüleme böbreği etrafındaki dokulardan ayırt ederek, renal pelvis ve damarsal yapıları dışlayarak sadece parenkim volümünün

ölçümüne imkan sağlar. Bu nedenle USG' ye göre daha düşük değerlerin elde edilmesi beklenen bir bulgudur. Seuss ve arkadaşları da benzer şekilde yaptığı karşılaştırmada USG ile hesaplanan böbrek volümünü MRG'ye göre daha büyük saptanmıştır [73]. Öte yandan, çalışmamızda MRG ve USG ile elde edilen ayrı ayrı sağ ve sol böbrek volümleri, TBV ve dTBV karşılaştırıldığında, iki yöntemle elde edilen değerler arasında çok ileri derecede anlamlı bir korelasyon vardı. Bu bulgu, gerçek parenkim kitlesini yansıtan volüm ölçümü için MRG'nin daha değerli olabileceğini, ancak olgularda zaman içinde böbrek büyümesini izlemek için USG'nin de kullanılabilceğini düşündürdü.

Preterm grubunun böbrek volümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, preterm doğmuş olanlarda TBV ve dTBV'nin daha düşük olduğu görüldü. Bu bulgu preterm doğum öyküsü olan erişkinlerdeki KBH ve HT'nin belirleyicisi olarak kabul edilebilir.

Prematürite terimi genel anlamıyla 37. gebelik haftasından önceki doğuma işaret etmekle birlikte, prematür olguların, doğum haftalarına, doğum ağırlıklarına ve doğum ağırlığı SDS değerlerine göre KBH ve HT yönünden riskleri farklı olabilir. Çalışmamızda prematüre olgu grubu orta-ileri preterm ve geç preterm olarak ikiye ayrılıp karşılaştırıldığında böbrek volümleri arasında fark saptanmadı. Rakow ve ark. da orta-ileri preterm doğanlarla term doğanların okul çağındaki böbrek volümlerini USG yöntemi ile ölçerek karşılaştırmış ve dTBV' leri arasında fark saptamamışlardır [6]. Aynı araştırmacılar bir başka çalışmalarında ileri pretermle term olguların okul çağında TBV ve dTBV' lerini karşılaştırmış ve daha düşük bulmuşlardır [26]. Preterm olgularımız arasında ileri pretermlerin sayısı az olduğundan bu çocukları ayrı bir grup olarak değerlendiremedik. Ancak Rakow ve arkadaşlarının çalışmaları dikkate alındığında ileri derecede prematüritenin ileri yaşlardaki küçük böbrek volümü için risk faktörü olduğu söylenebilir.

Öte yandan preterm olgularımız, doğum ağırlıklarına göre alt gruplara ayrılıp bu grupların böbrek volümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ÇÇDDA grubun TBV ve dTBV değerleri düşük saptandı; ÇDDA ve DDA gruplar ile kontrol grubunun böbrek volümleri farklı değildi. Ayrıca, doğum ağırlığı ile böbrek volümü arasında anlamlı bir korelasyon vardı. Benzer şekilde, Katarzyna ve ark. ÇÇDDA 64 olgunun 7-11 yaşlarında iken ölçtükleri dTBV' lerini term doğmuş yaşlıları ile karşılaştırmış ve küçük olarak saptamışlardır [74]. Bu bulgularla düşük doğum ağırlığının, özellikle de 1000 g altındaki doğum tartısının "küçük böbreğe" yol

açtığı öne sürebiliriz. Çok çok düşük doğum ağırlıklı grupta bulunan olguların büyük bir bölümü aynı zamanda ileri pretermdir; bir kısmı da SGA özelliği taşıyabilir. Bu olgularda hem çok erken doğum hem de intrauterin gelişme geriliği böbrek volümünü etkileyen faktörler olabilir.

Araştırmalar prematüritenin yanısıra intrauterin gelişim geriliğinin de organogenez ve nefron sayısı üzerine olumsuz etkisi olduğunu belirtmektedir [75-77]. Literatürde bu konudaki çalışmalar arasında çelişkiler olduğu da görülmektedir. Orta-ileri derece prematüre doğan 20 yaşındaki 51 olgunun böbrek volümlerinin değerlendirildiği bir çalışmada preterm alt gruplarından hem preterm-SGA, hem de preterm-AGA grubun sol böbrek volümleri termlere göre daha düşük saptanmış; fark SGA grubu için ( $p=0.008$ ), AGA grubuna göre ( $p=0.033$ ) daha belirgin bulunmuştur [78]. Bu çalışmada ilginç olarak, grupların sağ böbrek volümleri farklı bulunmamıştır. Yine 20 yaş grubundaki olguları irdeleyen bir diğer çalışmada ise, orta-ileri preterm SGA ve AGA olarak ayrıldığında, AGA grubunun dTBV 'sinin termlere göre daha düşük olduğu, buna karşılık SGA grubu için böyle bir fark görülmediği ifade edilmiştir [79]. Çalışmamızda, preterm olgular doğum ağırlığı SDS'ine göre, SGA ve AGA alt gruplarına ayrılıp incelendiğinde, AGA grubunun TBV ve dTBV'leri kontrol grubundan anlamlı fark göstermezken, SGA' ların böbrek volümleri kontrol grubuna göre küçüktü. Ayrıca, doğum ağırlığı SDS değeri, TBV ve dTBV ile anlamlı korelasyon göstermekteydi. Bunun da ötesinde regresyon analizinde doğum ağırlığı SDS değeri böbrek volümünü etkileyen bağımsız bir faktör olarak belirlendi. Bulgularımız, SGA olguların aynı gestasyonel haftada doğmuş AGA olgulara göre daha düşük bir böbrek parenkim volümüne sahip olduklarını ortaya koymaktadır.

Prematürelere böbrek gelişimini ve dolayısıyla ileri yaşlardaki böbrek volümünü etkileyebilecek faktörler, sadece gebelik haftası ve doğum ağırlığı değildir. Prematürelerin yenidoğan döneminde yaşadıkları pek çok sağlık sorunu (RDS ve bronkopulmoner displazi, PDA, enfeksiyonlar gibi) ve bunlara yönelik olarak uygulanan tedaviler (mekanik ventilasyon, nefrotoksik olabilecek antibiyotikler ve NSAİİ gibi) ABH' ya yol açarak ve/veya başka çeşitli mekanizmalarla nefrogenezi etkileyebilir [80,81]. Çalışmamızda yer alan prematüreleri bu faktörler açısından incelediğimizde, sayı kısıtlılığı nedeniyle, her biri için istatistik incelemelere uygun olabilecek ayrı gruplar oluşturmak mümkün olmadı. Ancak, birinci ve beşinci dakika Apgar skorları, hastanede yatış süresi ve



mekanik ventilasyon süresi ile TBV ve dTBV arasında ilişki arandığında, sadece yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin TBV ve dTBV ile negatif ilişki gösterdiği saptandı. Yatış süresinin uzamasının, çok sayıda ve uzun süren sağlık sorunlarının yansımaları olduğu düşünülürse, prematürelere nefrojenetik etkilenmesinde “çok sayıda faktörün birarada rol oynadığı” yorumu yapılabilir.

Çalışmamızda, preterm olgu grubunda yer alan tüm çocukların serum kreatinin ve sistatin C düzeyleri normal sınırlardaydı ve kontrol grubunun değerlerinden farklı değildi. Preterm olguların ve kontrol grubunun eGFH’ları serum kreatinin ve sistatin C düzeyleri kullanılarak Zappitelli denklemi ile hesaplandı. Çocuklarda glomerüler filtrasyon hızını hesaplamak için önerilen formüllerin çoğu düşük GFH (<90 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>) olan hastalarda doğrulanmıştır. Zappitelli formülü ise GFH normal veya normale yakın düzeylerde beklenen adolesan olguların böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede tercih edilmektedir [82]. Bu nedenle bu çalışmada GFH hesaplanması için bu formül seçilmiştir. Zappitelli formülü ile hesaplanan eGFH’lar, preterm olgular ile kontrol grubu arasında farklı değildi; prematüre alt grupları arasında da fark saptanmadı. Araştırmamıza benzer biçimde prematüre doğum öyküsü olan çocuklar ile term doğanların böbrek fonksiyonlarının karşılaştırıldığı birçok çalışmada gruplar arasında fark bulunmamıştır [5,6,26]. Keijzer-Veen ve arkadaşlarının 32. gebelik haftasından önce doğmuş olan 19 yaşındaki 422 olguyu değerlendirdikleri bir çalışmada SGA grubunda yer alanların GFH, AGA’lara göre düşük ancak normal sınırlarda saptanmıştır. Aynı çalışmada GFH’nın doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu, buna karşılık gebelik haftası ile ilişkili olmadığı ortaya konulmuştur [25]. Erişkinlerde düşük doğum ağırlığı ve KBH ilişkisini irdeleyen 31 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde düşük doğum ağırlığı olan bireylerde KBH oranının %80, son dönem böbrek yetmezliği oranının %60 arttığı gösterilmiştir [24]. Çocukluk, adolesan ve genç erişkin döneminde eGFH normal olsa bile preterm ve/veya düşük doğum ağırlığı öyküsü olanlarda böbrek fonksiyonlarının zaman ile termlere kıyasla daha hızlı düştüğü düşünülmektedir. Prematüre doğum öyküsü olan çocuklarda böbrek volümleri küçük olduğu halde GFH’nın etkilenmemiş olması bu dönemde nefronların hiperfiltrasyon yaparak GFH’yı üst düzeyde sürdürmeleri ile açıklanabilir.

Çalışmamızda prematürelere yenidoğan dönemindeki farklı özellikleri ile eGFH arasında ilişki araştırıldı; sadece mekanik ventilasyon süresi ile ters bir korelasyon saptandı. Araştırmalar akut hipoksik, hiperoksik ve iskemik durumların

nefrojenezisi olumsuz etkilediğini öngörmektedir [83]. Mekanik ventilasyon ve süresi hipoksi ve/veya hiperoksiyi yansıtan bir parametredir ve muhtemelen bu nedenle böbrek fonksiyonlarını kalıcı olarak etkileyecek bir faktör olarak görünmektedir.

Kronik böbrek hastalığının erken ve önemli bulgularından biri albuminüridir. Preterm doğum öyküsü olan çocuk ve erişkinler bu yönden araştırılmış, okul çağındaki çocuklarda mikroalbuminüri saptanmamıştır [26,84]. Nitekim çalışmamızda da preterm grubu olgularının hiçbirinde mikroalbuminüri gözlenmedi. Keijzer-Veen ve arkadaşları 32 gebelik haftasından önce doğmuş olan 19 yaşındaki 422 olguyu incelediklerinde, SGA grubunda yer alanların mikroalbuminüri prevalansı AGA'lara göre 2.4 kat yüksek bulmuşlardır [25]. Düşük doğum ağırlıklı erişkin olguların değerlendirildiği bir meta analizde ise mikroalbuminüri oranının normal doğum ağırlıklı olgulara göre %80 arttığı bildirilmiştir [85]. Bu bulgular erken doğum öyküsü olanlarda, çocukluk döneminde mikroalbuminürinin ortaya çıkmadığını, ancak yirmili yaşların başlangıcından itibaren dikkati çeken bir parametre olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızda dikkati çeken biyokimyasal bulgulardan biri preterm grubunun kan ürik asit düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunması idi. Daha önce yapılmış bazı araştırmalarda da prematürite ve düşük doğum ağırlığı öyküsü olan çocuk ve adolesanlarda ürik asit düzeylerinin term doğanlara göre yüksek olduğu saptanmıştır [33,47]. Pretermdeki yüksek ürik asit düzeylerinin altında yatan mekanizma henüz net olarak aydınlatılmamıştır. Brenner'in hipotezine dayanarak, azalan nefron sayısının tübüler hipertrofiye yol açtığı ve proksimal tübülden sodyum ve dolayısı ile urat geri emiliminin arttığı öne sürülmektedir [32]. Hiperüriseminin hipertansiyon, vasküler hastalık, renal hastalık ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu bilinmektedir; preterm olgulardaki KBH ve HT riskinin artışında ürik asitin rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ürik asit düzeyleri ile böbrek volümü ve KB parametreleri arasındaki ilişki de incelendi. Ürik asit düzeyleri ile KB parametreleri arasında hiçbir korelasyon yoktu. Ancak, preterm gurubunda böbrek volümü ile ürik asit düzeyleri arasında, regresyon analizinde kaybolmayan pozitif bir korelasyon saptandı. Bu ilişki hipertrofiye olan nefronların böbrek volümünü artırması ve bu nefronlarda ürik asit geri emiliminin artması ile açıklanabilir.

Araştırmamızda preterm olguların ve kontrol grubunun ofis KB ölçümleri ve AKBM ile kaydedilen KB parametreleri karşılaştırıldığında hipertansiyon sıklığı ve

KB değerlerinin SDS'leri arasında -sadece bir preterm olgunun izole gündüz hipertansiyonu olarak sınıflandırılması ve pretermelerde gece DKB-SDS'sinin kontrol grubundan düşük bulunması dışında- fark saptanmadı. Preterm grubunda gece DKB'nın daha düşük bulunmasının yorumlanması kolay değildir; literatürde de benzer bir bulguya rastlanmadı. Ancak genel olarak, AKBM uygulamasında "gece" ve "uykuda" ölçülen kan basıncı kavramlarının karıştığı, olguların bir kısmında monitörizasyon sırasında gece uykusunun tam sağlanamadığı ve bu nedenle gece kan basıncı ölçümlerinin değerlendirilmesinde güçlüklerle karşılaşıldığı bilinmektedir. Ülkemizden yapılan iki ayrı çalışmada, bulgularımızdan farklı olarak, preterm doğum öyküsü olan çocuklarda AKBM' de KB parametrelerinde anlamlı yüksek değerler saptandığı ve "non-dipper" olarak nitelendirilen olgu sıklığının da artmış olduğu öne sürülmüştür [86,87]. Öte yandan Rakow ve arkadaşları 28. gebelik haftasından önce doğmuş olan çocuklarda AKBM sonuçlarının term kontrollardan farklı olmadığını ifade etmişlerdir [26]. Erişkinlerde saptanan prematürite öyküsü-HT ilişkisi muhtemelen çocukluk çağında belirgin değildir; ancak bu çocukların belli aralıklarla AKBM yapılarak izlenmesi HT'nin erken tanısı açısından uygun olabilir.

Otopsi araştırmaları hipertansiyonu olan bireylerde nefron sayısının daha az olduğunu vurgulamaktadır [88]. Bu nedenle böbrek boyutu küçük olan olguların kan basıncının daha yüksek olması beklenebilir. Öte yandan hipertansif bireylerin böbrek boyutlarının incelendiği bir araştırmada hipertansiflerin böbrek volümünün daha büyük olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar bu durumu hipertansif bireylerin çoğunlukla obez olması ve böbrekte hipertrofi gelişmesi ile açıklamışlardır [89]. Araştırmamızda preterm olguların kan basıncı parametreleri ile böbrek volümleri arasında pozitif veya negatif bir ilişki saptanmadı.

## 6. SONUÇLAR

Preterm ve düşük doğum ağırlıklı 50 olgu (preterm grubu) ile term doğmuş sağlıklı 27 çocuğun (kontrol grubu) katıldığı bu çalışmada tüm çocukların böbrek volümleri USG ve MRG yöntemleri ile ölçüldü. Böbrek fonksiyonları, serum kreatinin ve sistatin C düzeyleri dikkate alınarak ve GFH hesaplanarak irdelendi. Serum ürik asit düzeyleri ölçüldü ve mikroalbuminüri araştırıldı. Tüm çocukların kan basınçları ofis ölçümü yapılarak ve AKBM ile değerlendirildi.

Araştırmamızda böbrek volümü ölçümü için, parenkim hacmini USG' ye göre daha net değerlendiren MRG yönteminin kullanılmış olması bir yeniliktir. Daha önceki benzer çalışmalarda bu amaçla sadece USG uygulanmıştır. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek üzere, serum kreatinin düzeyinin yanısıra sistatin C düzeylerinin de ölçülerek, GFH'nın her iki parametreye dayanarak hesaplanmış olması da çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir.

Araştırmamızda, preterm ve düşük doğum ağırlıklı doğan çocukların böbrek volümlerinin term doğmuş yaşlılarına kıyasla daha düşük olduğu saptandı. Pretermelerde, intrauterin gelişme geriliğinin ve yoğun bakım ünitesinde uzun yatış süresinin böbrek volümü üzerine olumsuz etkisi olduğu ortaya konuldu. Küçük böbrek volümlerine karşın bu çocuklarda, mikroalbuminüri, düşük GFH ve HT saptanmadı. Preterm olgularda ürik asit düzeylerinin yüksek bulunması, böbreklerde hiperfiltrasyonu düşündürdü. Bu bulgular, preterm doğum öyküsü olan çocuklarda böbrek volümlerinin küçük olmasına paralel olarak, böbreklerdeki nefron sayısının muhtemelen az olduğu, bu nefronlarda hiperfiltrasyon gerçekleştiği ve böylece GFH'nın normal sınırlarda tutulduğu biçiminde yorumlanabilir. Ancak hiperfiltrasyon, ilerleyen yıllarda KBH ve HT' ye yol açabilecektir.

Preterm grubunu perinatal ve postnatal özelliklerine göre alt gruplara ayırıp, incelemek istediğimizde, bazı gruplamalar için çalışmaya katılan olgu sayısının yetersiz kaldığını gözlemledik. Pretermelerde, ileride ortaya çıkabilecek KBH açısından risk gruplarının daha ayrıntılı olarak belirlenebilmesi için daha geniş olgu serilerine ihtiyaç vardır.

Literatür ile birlikte değerlendirildiğinde, okul ağı döneminde böbrek fonksiyonları ve kan basıncı bulguları normal saptansa dahi, prematür olguların, özellikle de DDA ve SGA yküsü olanlar ile uzun süre yoğun bakım ünitesinde yatanların ve KBH ve HT açısından ilerleyen yaşlarda izlemlerine devam edilmesi gerekliliği akılda tutulmalıdır.



## 7. KAYNAKLAR

- [1] H. Chehade, U. Simeoni, J.-P. Guignard, ve F. Boubred, “Preterm Birth: Long Term Cardiovascular and Renal Consequences”, *Curr. Pediatr. Rev.*, c. 14, sayı 4, ss. 219–226, 2018, doi: 10.2174/1573396314666180813121652.
- [2] V. A. Luyckx ve B. M. Brenner, “Low birth weight, nephron number, and kidney disease”, *Kidney Int. Suppl.*, c. 68, sayı 97, ss. 68–77, 2005, doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.09712.x.
- [3] R. Quigley, “Developmental changes in renal function”, *Curr. Opin. Pediatr.*, c. 24, sayı 2, ss. 184–190, 2012, doi: 10.1097/MOP.0b013e32834fe863.
- [4] M. Sutherland, D. Ryan, M. J. Black, ve A. L. Kent, “Long-Term Renal Consequences of Preterm Birth”, *Clin. Perinatol.*, c. 41, sayı 3, ss. 561–573, 2014, doi: 10.1016/j.clp.2014.05.006.
- [5] P. Kwinta *vd.*, “Assessment of long-term renal complications in extremely low birth weight children”, *Pediatr. Nephrol.*, 2011, doi: 10.1007/s00467-011-1840-y.
- [6] A. Rakow *vd.*, “Renal volume and function in school-age children born preterm or small for gestational age”, *Pediatr. Nephrol.*, 2008, doi: 10.1007/s00467-008-0824-z.
- [7] J. Bakker, M. Olree, R. Kaatee, E. E. De Lange, ve F. J. A. Beek, “In vitro measurement of kidney size: Comparison of ultrasonography and MRI”, *Ultrasound Med. Biol.*, c. 24, sayı 5, ss. 683–688, 1998, doi: 10.1016/S0301-5629(97)00212-3.
- [8] H. Blencowe *vd.*, “Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births”, *Reprod. Health*, 2013, doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2.
- [9] “Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.”, *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.*, 1995, doi: 10.1002/(sici)1520-6300(1996)8:6<786::aid-ajhb11>3.0.co;2-i.
- [10] E. Nüsken, J. Dötsch, L. T. Weber, ve K. D. Nüsken, “Developmental programming of renal function and re-programming approaches”, *Front. Pediatr.*, c. 6, sayı February, ss. 1–9, 2018, doi: 10.3389/fped.2018.00036.

- [11] J. F. Bertram, R. N. Douglas-Denton, B. Diouf, M. D. Hughson, ve W. E. Hoy, “Human nephron number: Implications for health and disease”, *Pediatr. Nephrol.*, c. 26, sayı 9, ss. 1529–1533, 2011, doi: 10.1007/s00467-011-1843-8.
- [12] S. A. HINCHLIFFE, M. R. J. LYNCH, P. H. SARGENT, C. V. HOWARD, ve D. VAN VELZEN, “The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons”, *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, c. 99, sayı 4, ss. 296–301, 1992, doi: 10.1111/j.1471-0528.1992.tb13726.x.
- [13] M. M. Rodríguez, A. H. Gómez, C. L. Abitbol, J. J. Chandar, S. Duara, ve G. E. Zilleruelo, “Histomorphometric Analysis of Postnatal Glomerulogenesis in Extremely Preterm Infants”, *Pediatr. Dev. Pathol.*, 2004, doi: 10.1007/s10024-003-3029-2.
- [14] V. A. Luyckx, “Preterm Birth and its Impact on Renal Health”, *Semin. Nephrol.*, c. 37, sayı 4, ss. 311–319, 2017, doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.05.002.
- [15] D. T. Selewski *vd.*, “Neonatal acute kidney injury”, *Pediatrics*, c. 136, sayı 2, ss. e463–e473, 2015, doi: 10.1542/peds.2014-3819.
- [16] M. A. Shalaby, Z. A. Sawan, E. Nawawi, S. Alsaedi, H. Al-Wassia, ve J. A. Kari, “Incidence, risk factors, and outcome of neonatal acute kidney injury: a prospective cohort study”, *Pediatr. Nephrol.*, c. 33, sayı 9, ss. 1617–1624, 2018, doi: 10.1007/s00467-018-3966-7.
- [17] C. Mammen *vd.*, “Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: A prospective cohort study”, *Am. J. Kidney Dis.*, 2012, doi: 10.1053/j.ajkd.2011.10.048.
- [18] D. J. Askenazi, D. I. Feig, N. M. Graham, S. Hui-Stickle, ve S. L. Goldstein, “3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure”, *Kidney Int.*, 2006, doi: 10.1038/sj.ki.5000032.
- [19] M. J. DeFreitas, C. P. Katsoufis, J. C. Infante, M. L. Granda, C. L. Abitbol, ve A. Fornoni, “The old becomes new: advances in imaging techniques to assess nephron mass in children”, *Pediatric Nephrology*. 2020, doi: 10.1007/s00467-020-04477-8.
- [20] V. T. De Vasconcelos, R. C. Katayama, M. F. de L. Ribeiro, J. O. Medina-Pestana, J. C. C. Baptista-Silva, ve J. C. C. Baptista-Silva, “Kidney weight and volume among living donors in Brazil”, *Sao Paulo Med. J.*, 2007, doi: 10.1590/s1516-31802007000400006.

- [21] M. Pedersen, K. Karstoft, A. Lødrup, B. Jespersen, ve J. R. Nyengaard, “Advantages and controversies in the era of intrarenal volumetry”, içinde *American Journal of Nephrology*, 2011, doi: 10.1159/000327078.
- [22] Y. Kandasamy, D. Rudd, R. Smith, E. R. Lumbers, ve I. M. Wright, “Extra uterine development of preterm kidneys”, *Pediatr. Nephrol.*, c. 33, sayı 6, ss. 1007–1012, 2018, doi: 10.1007/s00467-018-3899-1.
- [23] A. Bruel *vd.*, “Renal outcome in children born preterm with neonatal acute renal failure: IRENEO—a prospective controlled study”, *Pediatr. Nephrol.*, c. 31, sayı 12, ss. 2365–2373, 2016, doi: 10.1007/s00467-016-3444-z.
- [24] S. L. White *vd.*, “Is Low Birth Weight an Antecedent of CKD in Later Life? A Systematic Review of Observational Studies”, *Am. J. Kidney Dis.*, c. 54, sayı 2, ss. 248–261, 2009, doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.042.
- [25] M. G. Keijzer-Veen *vd.*, “Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation”, *J. Am. Soc. Nephrol.*, c. 16, sayı 9, ss. 2762–2768, 2005, doi: 10.1681/ASN.2004090783.
- [26] A. Rakow *vd.*, “Kidney volume, kidney function, and ambulatory blood pressure in children born extremely preterm with and without nephrocalcinosis”, *Pediatr. Nephrol.*, c. 34, sayı 10, ss. 1765–1776, 2019, doi: 10.1007/s00467-019-04293-9.
- [27] M. W. Harer, C. F. Pope, M. R. Conaway, ve J. R. Charlton, “Follow-up of Acute kidney injury in Neonates during Childhood Years (FANCY): a prospective cohort study”, *Pediatr. Nephrol.*, c. 32, sayı 6, ss. 1067–1076, 2017, doi: 10.1007/s00467-017-3603-x.
- [28] F. De Jong, M. C. Monuteaux, R. M. Van Elburg, M. W. Gillman, ve M. B. Belfort, “Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure”, *Hypertension*, 2012, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.181784.
- [29] D. Hershkovitz, Z. Burbea, K. Skorecki, ve B. M. Brenner, “Fetal programming of adult kidney disease: Cellular and molecular mechanisms”, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2007, doi: 10.2215/CJN.03291006.
- [30] M. Juonala *vd.*, “Effect of birth weight on life-course blood pressure levels among children born premature: The Cardiovascular Risk in Young Finns



- Study”, *J. Hypertens.*, 2015, doi: 10.1097/HJH.0000000000000612.
- [31] L. F. Loeffler, A. Navas-Acien, T. M. Brady, E. R. Miller, ve J. J. Fadrowski, “Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National health and nutrition examination survey, 1999-2006”, *Hypertension*, 2012, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.183244.
- [32] D. I. Feig *vd.*, “Hypothesis: Uric acid, nephron number, and the pathogenesis of essential hypertension”, *Kidney Int.*, 2004, doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00729.x.
- [33] M. C. P. Franco, D. M. J. Christofalo, A. L. Sawaya, S. A. Ajzen, ve R. Sesso, “Effects of low birth weight in 8- to 13-year-old children: Implications in endothelial function and uric acid levels”, *Hypertension*, 2006, doi: 10.1161/01.HYP.0000223446.49596.3a.
- [34] R. R. Huxley, A. W. Shiell, ve C. M. Law, “The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: A systematic review of the literature”, *J. Hypertens.*, c. 18, sayı 7, ss. 815–831, 2000, doi: 10.1097/00004872-200018070-00002.
- [35] W. Zhou ve Y. Xie, “Interactive medical image segmentation using snake and multiscale curve editing”, *Comput. Math. Methods Med.*, 2013, doi: 10.1155/2013/325903.
- [36] J. Zeng, Y. Zhao, W. Li, ve X. Fu, “Algorithm for image retrieval based on edge gradient orientation statistical code”, *Sci. World J.*, 2014, doi: 10.1155/2014/705763.
- [37] G. J. Schwartz, L. P. Brion, ve A. Spitzer, “The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents”, *Pediatr. Clin. North Am.*, 1987, doi: 10.1016/S0031-3955(16)36251-4.
- [38] G. J. Schwartz *vd.*, “Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C”, *Kidney Int.*, 2012, doi: 10.1038/ki.2012.169.
- [39] O. F. Laterza, C. P. Price, ve M. G. Scott, “Cystatin C: An improved estimator of glomerular filtration rate?”, *Clinical Chemistry*. 2002, doi: 10.1093/clinchem/48.5.699.
- [40] M. S. N. Murty, U. K. Sharma, V. B. Pandey, ve S. B. Kankare, “Serum cystatin C as a marker of renal function in detection of early acute kidney

- injury”, *Indian J. Nephrol.*, 2013, doi: 10.4103/0971-4065.111840.
- [41] A. Grubb, S. Blirup-Jensen, V. Lindström, C. Schmidt, H. Althaus, ve I. Zegers, “First certified reference material for Cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC”, *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2010, doi: 10.1515/CCLM.2010.318.
- [42] M. Zappitelli *vd.*, “Derivation and Validation of Cystatin C-Based Prediction Equations for GFR in Children”, *Am. J. Kidney Dis.*, 2006, doi: 10.1053/j.ajkd.2006.04.085.
- [43] D. E. Busby ve G. L. Bakris, “Comparison of Commonly Used Assays for the Detection of Microalbuminuria”, *J. Clin. Hypertens.*, 2004, doi: 10.1111/j.1524-6175.2004.04237.x.
- [44] C. Tsioufis, A. Mazaraki, K. Dimitriadis, C. J. Stefanidis, ve C. Stefanadis, “Microalbuminuria in the paediatric age: Current knowledge and emerging questions”, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2011, doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02291.x.
- [45] J. Maiuolo, F. Oppedisano, S. Gratteri, C. Muscoli, ve V. Mollace, “Regulation of uric acid metabolism and excretion”, *Int. J. Cardiol.*, 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.109.
- [46] M. S. Lipkowitz, “Regulation of uric acid excretion by the kidney”, *Current Rheumatology Reports*. 2012, doi: 10.1007/s11926-012-0240-z.
- [47] L. K. Washburn, P. A. Nixon, G. B. Russell, B. M. Snively, ve T. M. O’Shea, “Preterm birth is associated with higher uric acid levels in adolescents”, *J. Pediatr.*, 2015, doi: 10.1016/j.jpeds.2015.03.043.
- [48] M. Mazzali *vd.*, “Uric acid and hypertension: Cause or effect?”, *Current Rheumatology Reports*. 2010, doi: 10.1007/s11926-010-0094-1.
- [49] D. I. Feig, “Hyperuricemia and Hypertension”, *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2012, doi: 10.1053/j.ackd.2012.05.009.
- [50] K. Iseki, C. Iseki, ve K. Kinjo, “Changes in serum uric acid have a reciprocal effect on eGFR change: A 10-year follow-up study of community-based screening in Okinawa, Japan”, *Hypertens. Res.*, 2013, doi: 10.1038/hr.2013.11.
- [51] Y. P. Siu, K. T. Leung, M. K. H. Tong, ve T. H. Kwan, “Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level”, *Am. J. Kidney Dis.*, 2006, doi: 10.1053/j.ajkd.2005.10.006.

- [52] M. B. Lande ve J. T. Flynn, "Treatment of hypertension in children and adolescents", *Pediatric Nephrology*. 2009, doi: 10.1007/s00467-007-0573-4.
- [53] J. T. Flynn ve B. E. Falkner, "New clinical practice guideline for the management of high blood pressure in children and adolescents", *Hypertension*. 2017, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10050.
- [54] B. A. Vogt, "Hypertension in children and adolescents: Definition, pathophysiology, risk factors, and long-term sequelae", içinde *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*, 2001, doi: 10.1016/S0011-393X(01)80013-8.
- [55] "Village G. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl):555-576."
- [56] J. T. Flynn *vd.*, "Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents", *Pediatrics*. 2017, doi: 10.1542/peds.2017-1904.
- [57] J. T. Flynn *vd.*, "Update: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association", *Hypertension*, 2014, doi: 10.1161/HYP.0000000000000007.
- [58] H. and O. in Y. C. of the C. on C. D. in the Y. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al; American Heart Association Atherosclerosis, "Update: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014;63(pp. 1116–35)".
- [59] "Güneş D, Kavukçu S. Çocuklarda kan basıncı ölçümü ve hipertansiyon tanımı. *T Klin Pediatr* 2004;13:50-56".
- [60] "Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated causal blood pressure. *J Pediatr*. 2000; 2:75-78".
- [61] "Gimpel C, Wuhl E, Arbeiter K, et al; ESCAPE Trial Group. Superior consistency of ambulatory blood pressure monitoring in children: implications for clinical trials. *J Hypertens*. 2009;27(8):1568–1574".
- [62] "Wuhl E, Trivelli A, Picca S, et al; ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1639–1650".
- [63] "Chatterjee M, Speiser PW, Pellizzarri Salice P, Ardissino G, Zanchetti A, et

- al. Age-dependent differences in Office (OBP) vs ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in hypertensive children and adolescents: 8C.03. *J Hypertens.* 2010;28:e423–e424”.
- [64] “Stergiou GS, Alamara CV, Salgami EV, Vaindirlis IN, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis TD. Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit.* 2005;10(3):143–147”.
- [65] “Li Z, Snieder H, Harshfield GA, Treiber FA, Wang X. A 15-year longitudinal study on ambulatory blood pressure tracking from childhood to early adulthood. *Hypertens Res.* 2009;32(5):404–410”.
- [66] “Seeman T, Palyzova D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr.* 2005;147(3):366”.
- [67] “Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension.* 2005;45(4):493–498”.
- [68] “Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(10):778–786”.
- [69] “Kavey RE, Kveselis DA, Atallah N, Smith FC. White coat hypertension in childhood: evidence for end-organ effect. *J Pediatr.* 2007;150(5):491–497”.
- [70] “Swartz SJ, Srivaths PR, Croix B, Feig DI. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the initial evaluation of hypertension in children. *Pediatrics.* 2008;122(6):1177–1181”.
- [71] A. Düzova *vd.*, “Isolated nocturnal and isolated daytime hypertension associate with altered cardiovascular morphology and function in children with chronic kidney disease: Findings from the Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease study”, *J. Hypertens.*, 2019, doi: 10.1097/HJH.0000000000002160.
- [72] B. Cheong, R. Muthupillai, M. F. Rubin, ve S. D. Flamm, “Normal values for renal length and volume as measured by magnetic resonance imaging”, *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, c. 2, sayı 1, ss. 38–45, 2007, doi: 10.2215/CJN.00930306.
- [73] H. Seuss *vd.*, “Development and Evaluation of a Semi-automated

- Segmentation Tool and a Modified Ellipsoid Formula for Volumetric Analysis of the Kidney in Non-contrast T2-Weighted MR Images”, *J. Digit. Imaging*, 2017, doi: 10.1007/s10278-016-9936-3.
- [74] K. Starzec, M. Klimek, A. Grudzień, M. Jagła, ve P. Kwinta, “Longitudinal assessment of renal size and function in extremely low birth weight children at 7 and 11 years of age”, *Pediatr. Nephrol.*, 2016, doi: 10.1007/s00467-016-3413-6.
- [75] J. Deutinger, W. Bartl, C. Pfersmann, J. Neumark, ve G. Bernaschek, “Fetal kidney volume and urine production in cases of fetal growth retardation”, *J. Perinat. Med.*, 1987, doi: 10.1515/jpme.1987.15.3.307.
- [76] Y. P. Wang, X. Chen, Z. K. Zhang, H. Y. Cui, P. Wang, ve Y. Wang, “Effects of a restricted fetal growth environment on human kidney morphology, cell apoptosis and gene expression”, *JRAAS - J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.*, 2015, doi: 10.1177/1470320314543808.
- [77] A. Barbati *vd.*, “Increased urinary Cystatin-C levels correlate with reduced renal volumes in neonates with intrauterine growth restriction”, *Neonatology*, 2016, doi: 10.1159/000441273.
- [78] M. G. Keijzer-Veen, A. S. Devos, M. Meradji, F. W. Dekker, J. Nauta, ve B. J. Van Der Heijden, “Reduced renal length and volume 20 years after very preterm birth”, *Pediatr. Nephrol.*, 2010, doi: 10.1007/s00467-009-1371-y.
- [79] M. G. Keijzer-Veen *vd.*, “Renal Function and Size at Young Adult Age After Intrauterine Growth Restriction and Very Premature Birth”, *Am. J. Kidney Dis.*, 2007, doi: 10.1053/j.ajkd.2007.06.015.
- [80] S. Cömert *vd.*, “The cost analysis of preterm infants from a NICU of a state hospital in Istanbul”, *Iran. J. Pediatr.*, 2012.
- [81] M. C. Starr ve S. R. Hingorani, “Prematurity and future kidney health: The growing risk of chronic kidney disease”, *Current Opinion in Pediatrics*. 2018, doi: 10.1097/MOP.0000000000000607.
- [82] J. J. Fadrowski, A. M. Neu, G. J. Schwartz, ve S. L. Furth, “Pediatric GFR Estimating Equations Applied to Adolescents in the General Population”, *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2011, doi: 10.2215/CJN.06460710.
- [83] P. D. Brophy *vd.*, “Early-life course socioeconomic factors and chronic kidney disease”, *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2015, doi: 10.1053/j.ackd.2014.06.006.

- [84] D. D. K. Khalsa, H. A. Beydoun, ve J. B. Carmody, “Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents”, *Pediatr. Nephrol.*, c. 31, sayı 9, ss. 1509–1516, 2016, doi: 10.1007/s00467-016-3384-7.
- [85] S. L. White *vd.*, “Is Low Birth Weight an Antecedent of CKD in Later Life? A Systematic Review of Observational Studies”, *Am. J. Kidney Dis.*, 2009, doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.042.
- [86] F. Gunay, H. Alpay, I. Gokce, ve H. Bilgen, “Is late-preterm birth a risk factor for hypertension in childhood?”, *Eur. J. Pediatr.*, 2014, doi: 10.1007/s00431-013-2242-x.
- [87] U. S. Bayrakci, F. Schaefer, A. Duzova, S. Yigit, ve A. Bakkaloglu, “Abnormal Circadian Blood Pressure Regulation in Children Born Preterm”, *J. Pediatr.*, 2007, doi: 10.1016/j.jpeds.2007.04.003.
- [88] G. Keller, G. Zimmer, G. Mall, E. Ritz, ve K. Amann, “Nephron number in patients with primary hypertension”, *N. Engl. J. Med.*, 2003, doi: 10.1056/NEJMoa020549.
- [89] M. J. Päiväsalo *vd.*, “Effect of hypertension, diabetes and other cardiovascular risk factors on kidney size in middle-aged adults”, *Clin. Nephrol.*, 1998.

# ÖZGEÇMİŞ

## **Bireysel Bilgiler**

Adı-Sovadı: Özge Oğuzhan

Doğum yeri ve tarihi: Gaziantep, 01.01.1991

Uyruğu: TC

İletişim adresi ve telefonu: Emek Mah. Abdulkadir Aksu Bul. Bulvar Site B Blok

No:77/9 Şehitkamil, Gaziantep, Tel: 0537 393 2818

E-posta: ozge-oguzhan@hotmail.com

## **Eğitimi**

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Uzmanlık Eğitimi (2016-2020)

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (2009-2015)

Gaziantep Koleji Vakfı Özel Fen Lisesi (2005-2009)

Akyol İlköğretim Okulu (1998-2005)

## **Mesleki Denevimi**

Kilis Polateli Toplum Sağlığı Merkezi (2015)

## **Bilimsel Faaliyetleri**

### • Yayınlar/Sunumlar:

Kistik Fibrozis ve Kanser Birlikteliği (53. Türk Pediatri Kongresi-poster sunumu)

Metilmalonik Asidemi Tanılı Olgunun Distoni Tedavisinde Klonidin Kullanımı (3. Genç Pediatristler Kongresi-poster sunumu)

Chediak Higashi Olgu sunumu (55. Türk Pediatri Kongresi-poster sunumu)

### • Aldığı burslar/ödülleri

Türk Pediatri Kurumu Ödüllü Bilgi Sınavı- Üçüncülük Ödülü

• Katıldığı kongreler/sempozyum vb.

Pediyatrik Radyoloji Kursu- 2017

Neonatal Resusitasyon Programı- 2018

Pediyatrik Acil ve Yoğun Bakım Kursu-2019

53. Türk Pediatri Kongresi

54. Türk Pediatri Kongresi

55. Türk Pediatri Kongresi

## İNTİHAL TARAMA RAPORU

### PREMATÜRE VE DÜŞÜK DOĞUM TARTILI ÇOCUKLARDA BÖBREK VOLÜMÜ VE KAN BASINCI

#### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>10</b>	% <b>8</b>	% <b>6</b>	% <b>6</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://istanbulsaglik.gov.tr">istanbulsaglik.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>2</b>
<b>2</b>	<a href="http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>3</b>	<a href="http://www.turkpediatriarsivi.com">www.turkpediatriarsivi.com</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	Submitted to Yüzüncü Yıl Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>5</b>	<a href="http://www.caaad.org.tr">www.caaad.org.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>6</b>	<a href="http://www.arquivosonline.com.br">www.arquivosonline.com.br</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>7</b>	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>8</b>	<a href="http://www.centro.com.tr">www.centro.com.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>