



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DOĞUŞTAN BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLİ
HASTALARDA AYAKTAN KAN BASINCI
MONİTORİZASYONU**

UZMANLIK TEZİ

DR. ROYALA BABAYEVA

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. SALİM ÇALIŞKAN

İSTANBUL - 2019



**Bu tez, TTU-2018-26188 kodlu proje olarak İstanbul Üniversitesi Bilimsel
Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.**

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın yürütülmesinde yol gösterici olan yoğun çalışma temposu içinde bana değerli vaktini ayıran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Sn. Prof.Dr Salim Çalışkan'a

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek ve yardımlarını gördüğüm, kliniğimizin huzurlu ve verimli bir çalışma ortamı olması için durmaksızın çalışan, hekimliğin disiplin ve kararlılık kadar anlayış ve hassasiyet de gerektiren bir meslek olduğunu bizlere öğreten değerli hocamız, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Ahmet Arvas'a,

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 dikkatli ve özverili çalışmasıyla tezimde büyük emeği olan Sn. Prof.Dr Sebuğ Kuruoğluna ve Doç.Dr Özdil Başkana,

İhtiyaç duyduğum her konuda bana destek olan, güler yüzleri ve her zorluğu aşmamı sağlayan canım ablalarım Bircan Abul Nemrut, Canan Alp, Türkan Akarçay, Ayşegül Dülger ve kliniğimizin emektarı, hepimizin ağabeyi Cemil Gül'e ve Hatice ablama,

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

Tüm çalışmam boyunca bana destek veren tüm Çocuk Nefroloji Bilim Dalı çalışanlarına ve hemşirelerine,

Birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım arkadaşlarım Dr. Gözde Apaydın, Dr. Esmer Ağayeva ve Dr. Övgü Kul Çınar başta olmak üzere, asistan arkadaşlarıma, tez çalışmam sürecinde her zaman destek olan arkadaşım Göz Hastalıkları Uzmanı Dr Samira Hagverdiyevaya,

Attığım her adımda desteğini hissettiğim, her an yanımda olan, sahip olduğum tüm güzellikleri, birikimleri ve kazanımlarımı borçlu olduğum canım aileme, vazgeçilmezlerim annem, babam, canım kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr.Royala Babayeva

İstanbul, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
TABLolar LİSTESİ	vii
KISALTMALAR	viii
ÖZET ix	
SUMMARY	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Normal BöbrekGelişimi	2
2.2. Renal Malformasyonların sınıflandırılması	3
2.2.1. Multikistik Displastik Böbrekler (MKDB).....	3
2.2.2. Renal Agenezi (RA).....	4
2.2.3. Displastik/ Hipoplastik Böbrek.....	5
2.3. Hipertansiyon	6
2.3.1. Prevalans	6
2.3.1.1. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklar (KBH)	6
2.3.2. Nedenleri.....	6
2.3.2.1. Primer HTN	7
2.3.2.2. Sekonder HTN.....	7
2.3.3. Hipertansiyonun Tanımı	8
2.3.3.1. Poliklinikte Kan Basıncı Ölçümü	9
2.3.3.2. 24 saatlik Ayaktan Kan Basıncı Monitorizasyonu (ABPM)	10
2.3.4. Değerlendirme	12
2.3.4.1. Öykü	12
2.3.4.2. Fizik Muayene	14

2.3.4.3.	Laboratuvar Değerlendirme.....	14
2.3.4.4.	Görüntülemeler.....	14
2.3.5.	Tezde Kullanılan Ölçümler.....	16
2.3.5.1.	Renin-Anjiotensin- Aldosteron Sistemi	16
2.3.5.2.	Çocuklarda Böbrek Hacmi Hesaplanması.....	19
2.3.5.3.	Glomerüler Filtrasyon Hızı.....	20
3.	OLGULAR VE YÖNTEM.....	23
4.	BULGULAR.....	28
4.1.	Demografik Özellikler	28
4.2.	Kan Basıncı Bulguları.....	28
4.2.1.	Poliklikte kan basıncı ölçümü.....	28
4.2.2.	Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu	29
4.2.3.	Hasta ve kontrol gruplarının ABPM bulgularının karşılaştırılması.....	29
4.3.	Kontrol ve hasta grubunda GFR, Renin ve Anjiotensin-2 sonuçlarının karşılaştırılması.....	31
4.4.	Kontrol ve hasta grubunun USG ve MR yöntemleri ile renal volüm ve volüm indekslerinin karşılaştırılması	31
4.5.	DMSA'ya göre Hipoplazik ve Skarlı hasta grubunun karşılaştırılması	33
4.5.1.	AHA kriterlerine göre kan basıncının hipoplazik ve skarlı grupta sınıflandırılması ve her iki grubun karşılaştırılması.	33
4.5.2.	Hasta gruplarının (hipoplazik ve skarlı) ABPM parametrelerinin karşılaştırılması.....	33
4.6.	GFR, Renin, DMSA ve Böbrek volümünün (USG ve MR) kan basıncı üzerine olan etkileri	34
4.6.1.	Hipertansif olan ve olmayan hastaların yaş, boy(cm), GFR (ml/dk), Renin (pg/ml), DMSA (küçük böbrek fonksiyonu, %) ve böbrek volüm parametrelerinin karşılaştırılması.....	34

4.6.2. Kan basıncı parametrelerinin hasta grubunda GFR, Renin, DMSA (küçük böbrek %) ile korelasyonu	36
4.6.1. Kan basıncı parametreleri ile böbrek volümleri arasındaki korelasyon ...	36
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR	44
8. EKLER.....	60
Ek-1. Tablo	60
Ek-2. Etik Kurul Kararı	62

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Böbreğin embriyolojik gelişim şeması.....	2
Tablo 2. Yaşlara göre hipertansiyon nedenleri	7
Tablo 3. Kan basıncı yüksekliğinin yeni tanım ve sınıflaması	9
Tablo 4. Yaşa göre k sabiti değerleri	20
Tablo 5. Amerikan Pediatrik Akademisi hipertansiyon sınıflandırılması	24
Tablo 6. AHA ölçütleri ve sınıflandırma	25
Tablo 7. Hastaların Özellikleri.....	60
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve karşılaştırılması	28
Tablo 9. Hastaların AHA kriterlerine göre sınıflandırılması.....	29
Tablo 10. Hasta ve kontrol grubunun ABPM verilerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun GFR, Renin ve Angiotensin 2 sonuçları.....	31
Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun renalvölüm ve indeksleri (USG +MR)	32
Tablo 13. Hipoplastik ve skarlı grubun kan basıncı ölçümlerinin AHA kriterlerine göre sınıflandırılması ve karşılaştırılması	33
Tablo 14. Hasta gruplarının (hipoplazik ve skarlı) ABPM parametrelerinin karşılaştırılması	34
Tablo 15. Ambulatuvar hipertansiyonun prediksyonu (Median± interquartile range)....	35
Tablo 16. Kan basıncı parametrelerinin GFR, Renin, DMSA (küçük böbrek %) ile korrelasyonu.....	36
Tablo 17. Kan basıncı parametrelerinin böbrek volümleri ile korrelasyonu (p, r)	37

KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ABPM	: 24 saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu
ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü enzim
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
BBV	: Büyük Böbrek Volümü
BT	: Bilgisayar Tomografi
CAKUT	: Konjenital Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DMSA	: Dinamik Böbrek Sintigrafisi
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HTN	: Hipertansiyon
KB	: Kan Basıncı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KVH	: Koroner Vasküler Hastalık
KBV	: Küçük Böbrek Volümü
LMS	: lambda, mü, sigma
LV	: Sol Ventrikül
MAP	: Ortalama Arteriyel Basınç
MH	: Maskeli Hipertansiyon
mmHg	: Milimetre Civa
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
SDS	: Standart Deviasyon Skoru
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
TBV	: Total Böbrek Volümü
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

Giriş: Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri (CAKUT) prenatal dönemde saptanan tüm anomalilerin yaklaşık %20-30'nu oluşturur. Bu patolojiler tek veya çift taraflı olabilir, her bir hastada farklı anomaliler eşlik edebilir (1,2). Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri, çocuklarda son dönem böbrek hastalığı nedenlerinin %30-50' sini oluşturur (2). Hastalığın prevalansı her 1000 doğumda 0,3-1,6 oranındadır (1). Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri üriner sistem enfeksiyonları, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine yol açabilir.

Amaç: Biz bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinde CAKUT grubuna dahil olan unilateral böbrek hipodisplazili veya unilateral skarlı olan hastalarda ABPM ile kan basıncı yüksekliği ile böbrek volümü arasındaki ilişkiyi bulmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Polikliniğinde izlenen 6-18 yaş aralığında 57 (32 kız, 25 erkek) tek taraflı küçük böbrekli hasta ile 30 gönüllü, sağlıklı çocuk (15 kız, 15 erkek) kontrol grubu olarak alındı. Hasta ve kontrol grubunun poliklinik ortamında kan basınçları ölçüldü ve 24 saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu (ABPM) yapıldı, serum Sistatin C ve kreatinin düzeyleri ölçülerek böbrek fonksiyonları belirlendi. Plazma renin ve anjiyotensin 2 düzeyleri ölçüldü. Üriner sistem ultrasonografisi ve üst batin magnetik rezonans görüntüleme ile böbrek volümleri hesaplandı ve boya indekslendi. Ayrıca DMSA'da küçük böbrek aktivitesi hesaplandı.

Bulgular: Bizim çalışmamızda poliklinik kan basıncı ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı. ABPM ile kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılmasında ise iki grup arasında "Düşüş"(Dipping) dışında anlamlı fark olmadığı görüldü. Çalışmamızda 57 hastanın 5'inde ambulator hipertansiyon saptandı, 2 hasta antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Toplam 7 hasta (%12,2) hipertansif olarak kabul edildi. Hipertansif grupta renin anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,040$). Ayrıca tüm hastalar ele alındığında hipertansiyon ile GFR arasında negatif bir korelasyon vardı

Hipertansiyonu olan hastaların DMSA da küçük böbrek fonk(%) düşüktü ($p=0,015$). Aynı zamanda kan basıncı ile DMSA'da küçük böbrek aktivitesi arasında da

negatif korelasyon saptadık. Manyetik rezonans incelemesinde (cm³) hipertansif hastaların büyük böbrek volümü (BBV) hipertansif olmayanlara göre artmıştı (p=0,026).Hasta grubunda hemen hemen tüm kan basıncı parametreleri ile USG BBV ve BBVi, MR BBV ve BBVi arasında pozitif korelasyonlar saptandı

Sonuç: Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalili soliter böbrekli hastalarda hipertansiyon, kronik böbrek hastalığının gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Tek taraflı küçük böbreklerde hipertansiyon oranını normal popülasyona göre yüksek bulundu. Bu bulgular bize tek taraflı küçük böbrekli hastalarda küçük böbreğin fonksiyonu ve GFR'un azalmasının kan basıncı üzerinde etkili olduğunu düşündürdü. İlginç olarak hipertrofiye uğramış böbreğin volümü ile de kan basıncı arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Bu bize muhtemelen intrauterin dönemde kompensatuar hipertrofinin gelişmesinin postnatal dönemdeki kan basıncının yükselmesi üzerine etkilerinin olduğunu göstermektedir. Bu sonuç kompensatuar hipertrofinin gelişmesine yol açan hiperfiltrasyonun sağlam böbreğe zarar verebileceğini düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı hipertansiyonu, 24 saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu, böbrek volume, küçük böbrek, kompensatuar hipertrofi

SUMMARY

INTRODUCTION: Congenital kidney and urinary system anomalies (CAKUT) account for approximately 20-30% of the anomalies detected in the prenatal period. The prevalence of the disease is 0.3-1.6 per 1000 births. Anomalies of the congenital kidney and urinary tract can lead to urinary tract infections, hypertension and renal failure, accounting for 30-50% of end-stage renal failure in children.

OBJECTIVE: In this study, we aimed to investigate the relationship between blood pressure and volume in patients with renal hypodysplasia and unilateral renal scarring.

MATERIALS AND METHODS: This study included 57 (32 female, 25 male) children with unilateral small kidney and age, gender and BMI similar 30 healthy children (15 girls, 15 boys). All subjects were evaluated by casual and ambulatory BP measurements. Ambulatory BP findings were classified according to the updated American Heart Association recommendations in children. Plasma renin activity (PRA) and angiotensin 2 was measured in all patients and controls. Serum cystatin C, creatinine levels were measured and renal functions were determined. Renal US and MR examinations were performed in the patient and control group. Total renal volume was calculated and adjusted to height (defined as renal volume index). Small renal activity was also calculated in DMSA.

RESULTS: In our study, no difference was found between the patient and the control group in the polyclinic blood pressure measurements. In comparison of ABPM and blood pressure measurements, there was no significant difference between the two groups (except Dipping). In our study, ambulatory hypertension was detected in 5 of 57 patients and 2 patients were using antihypertensive medication. A total of 7 patients (12.2%) were considered hypertensive. Renin was significantly higher in hypertensive group ($p = 0.040$). There was also a negative correlation between hypertension and GFR in all patients

Patients with hypertension had lower renal function in DMSA ($p = 0.015$). We also found a negative correlation between blood pressure and small renal activity in DMSA. Magnetic resonance imaging (cm³) showed that patients with hypertension had higher renal volume (BKV) than non-hypertensive patients ($p = 0.026$). There were

positive correlations between USG BKV and BKVi, MR BKV and BKVi with almost all blood pressure parameters in the patient group.

CONCLUSION: Hypertension is an important risk factor for the development of chronic kidney disease in patients with congenital renal and urinary tract anomalies. The rate of hypertension in unilateral small kidneys was higher than the normal population. These findings suggest that the function of small kidney and decreased GFR in patients with unilateral small kidneys are effective on blood pressure. Interestingly, there was a positive correlation between the volume of hypertrophied kidney and blood pressure. This suggests that the development of compensatory hypertrophy in the intrauterine period probably has an effect on the elevation of blood pressure in the postnatal period. This result suggested that hyperfiltration, which led to the development of compensatory hypertrophy, could damage the healthy kidney.

Key Words: Childhood hypertension, ABPM, kidney volume, small kidney, compensatory hypertrophy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri (CAKUT) prenatal dönemde saptanan tüm anomalilerin yaklaşık %20-30'nu oluşturur. Hastalığın prevalansı her 1000 doğumda 0,3-1,6 oranındadır (1). Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri üriner sistem enfeksiyonları, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine yol açabilir.

Hipertansiyon uygun teknikle yapılan en az 3 ayrı klinik ölçümde ortalama Sistolik Kan Basıncı (SKB) ve/veya Diyastolik Kan Basıncı (DKB) değerlerinin yaş, cinsiyet ve boy persentillerine göre ≥ 95 . persentil olması olarak tanımlanmıştır.

Yirmi Dört Saatlik Ayaktan Kan Basıncı Monitorizasyonu (ABPM) hipertansiyonun tanısında yararlı bilgiler vermekle yanaşı, hedef organ hasarı ile korelasyon oluşturmaktadır.

Çalışmamızda hastaların poliklinik ortamında kan basınçları ölçüldü ve 24 saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu (ABPM) yapıldı. 24 saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu ile elde ettiğimiz değerler normalize edildi. Hasta ve kontrol grubunun böbrek hacimleri ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile belirlendi, kan basıncı ile böbrek fonksiyonları, renin, anjiotensin 2 ve böbrek hacimleri arasındaki ilişki araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Normal Böbrek Gelişimi

Normal böbrek metanefrik blastem ve üreterik tomurcuk arasındaki etkileşim sonucu oluşmaktadır. Ürogenital sistem intermedier mezodermden gelişir. Gebeliğin 4. haftasında intermedier mesoderm ventrale doğru sölom boşluğunun arkasına göç eder ve burada 2 kabartı oluşturur. Kabartılardan ventralde olandan üriner sistem gelişir (3).

Pronefroz, mezonefroz ve metanefroz evreleri üriner sistem gelişiminde birbirini izleyen evrelerdir. Pronefroz ilk görülen böbrek, mezonefroz orta böbrek, metanefroz ise kalıcı böbrektir. Hepsi mesoderm kökenli iki ayrı embriyonik yapıdan oluşur. Bu yapılar, üreter tomurcuğu ve metanefrik blastemdir. Eğer aralarında birleşim olmazsa üreter tomurcuğundan toplayıcı sistem ve metanefrik blastemden matür böbrek oluşumu gerçekleşmez (Tablo 1) (3).

Tablo 1. Böbreğin embriyolojik gelişim şeması

Embriyodaki yapılar	Erişkin insandaki karşılığı
Üreterik tomurcuk	Toplayıcı tubuller
	Minör kaliksler
	Major kaliksler
	Üreterler
Metanefrik mezenkim	Bowman kapsülü
Renal kesecikler	Toplayıcı kanal
Virgül/S şekilcisi mcikler	Proksimal tübül
	Distal tübül
	Henle kulpu

Böbrek gelişiminde kollajen, fibronektin ve laminin gibi ekstrasellüler matriks bileşenleri: Epidermal growth faktör (EGF), Transforming growth faktör alfa (TGF-alfa), İnsülin- like growth faktör 1 ve 2 (IGF-1 ve IGF-2), Nerve growth faktör (NGF), Hepatik growth faktör (HGF), Fibroblast growth faktör (FGF) gibi büyüme faktörleri

rol oynar. Ayrıca Wilms tümör geni-1 (WT-1), EYA 1, SIX 1, PAX 2 gibi transkripsiyon ürünleri de böbrek oluşumuna katkıda bulunur (3).

2.2. Renal Malformasyonların sınıflandırılması

Böbreğin oluşumu 34.gestasyon haftasında tamamlanır. Embriyogenez döneminde oluşan anormallikler sonucu renal malformasyonlar oluşmaktadır (3).

Renal malformasyonların sınıflandırılması:

- ✓ Multikistik Displastik Böbrek
- ✓ Renal Agenezi
- ✓ Renal Hipoplazi ve Displazi

Renal malformasyonlar tek veya çift taraflı olabilir. Sıklığı her 1000 doğumda 0,3-1,6 arasında değişir (1). Son dönem böbrek yetmezliği gelişen çocukların %30-%50'de gelişimsel böbrek anomalisi mevcuttur (4).

2.2.1. Multikistik Displastik Böbrekler (MKDB)

Multikistik displastik böbreklerde kortekste birbiri ile ilişkisiz değişik boyutta kistler yerleşmiştir ve bunlar displastik böbrek parankimi ile birbirinden ayrılır. Tek taraflı benign bir bozukluktur (5).

Süt çocuğunun en sık görülen konjenital üriner sistem anomalilerinden olup, insidansı 1/3640-1/4300 olarak belirlenmiştir (6). Genellikle tek taraflı olup, sol böbreği daha çok tutar. Bilateral MKDB'ler kızlarda sık görülürken, hayatla bağdaşmaz (5,7).

Hastalığın patogenezi multifaktöryel olup, nefrogenezisde etkili genlerdeki mutasyonların MKDB'ye yol açabileceği düşünülmüştür (8,9).

Hastalar batında ele gelen kitle, iştahsızlık, kusma, idrar yolu enfeksiyonu, hematuri ve hipertansiyon ile başvurabilir veya ultrasonografi (US) yapıldıkça tesadüfen saptanabilir. Başta vezikouretral reflü (VUR), üretropelvik darlık (UPD), üreterosel, üreteral ektopi gibi üriner sistem anomalileri %50'sinden fazlasına eşlik edebilir. Ayrıca bazı gastrointestinal, respiratuar, kardiyak anomalilerle birlikteliği mevcuttur (5,7).

Bilateral MKDB'li hastalar pulmoner hipoplazi ve renal fonksiyonların olmaması nedeniyle yaşamla bağdaşmaz. Tektaraflı MKDB'in prognozu iyi olup,

böbrek boyutları zamanla küçülür (7). Bu hastaların % 3'ünde hipertansiyon geliştiği görülmüştür (10).

MKDB'nin tanısı radyografik olarak konulmaktadır. MKDB'li böbrekler sintigrafide fonksiyon göstermez. Antenatal tanı almış hastalara postnatal dönemde US görüntülemesi (USG) normal olsa bile 6 haftalıkken kontrol US yapılması gerekir (6,8).

2.2.2. Renal Agenezi (RA)

Böbreklerin tek veya çift taraflı oluşmamasıdır. Asemptomatik seyr eder. İnsidansı unilateral renal agenezi (URA) için 1/1000, bilateral renal ageneziler (BRA) için 1/10.000 oranındadır. Diğer üriner sistem anomalileri ile görülme olasılığı %20-40'dır (11,12). Hastalık embriyogenez döneminde Wolf kanalından üreter tomurcuğunun gelişmemesi veya gelişse bile metanefroza farklılaşmaması sonucu oluşur (11). Patogenezinde genetik nedenler sorumlu tutulmaktadır. Glomerüllerde hipertrofi, podosit hasarı ve yapışıklıklar oluşur. Morfogenezdeki bu anomaliler kulak, genital yapı ve iskelet sisteminde anomalilere eşliketmektedir. Diğer böbrekte ilerleyen dönemde hiperfiltrasyon, kompensatuar hipertrofi sonucu hipertansiyon, proteinuri ve glomerüloskleroz oluşur (11,13).

Bilateral renal agenezi (BRA) genellikle yaşamla bağdaşmaz ve Potter sendromunun bir parçası olup oligohidramnios, pulmoner hipoplazi, basık burun kökü eşlik eder. BRA'lı hastalarda prognoz kötü olup, doğum sonrası birkaç günde solunum sıkıntısı nedeniyle kaybedilirler. BRA'nin diğer sistem anomalileri ile görülme olasılığı yüksektir. İç kulak anomalisi, genital sistem ve iskelet sistemi anomalileri sık rastlanır (14).

Unilateral renal agenezili hastalar asemptomatik seyreder. Uzun süreli takiplerinde proteinuri, hipertansiyon, böbrek yetmezliği gelişebilir. Genellikle tesadüfen saptanır, karşı böbrekte üreteropelvik darlık (UPD), üreterovezikal darlık (UVD) ve veziköüretal reflü (VUR) görülme olasılığı vardır (11,12). Ayrıca sağlam böbrek fonksiyonların tümünü üstlendiği için kompensatuar hipertrofiye uğramaktadır. Ancak zamanla hastalar böbrek yetmezliğine ilerleyebilir ve renal replasman tedavisine ihtiyaç duyabilirler (15).

2.2.3. Displastik/ Hipoplastik Böbrek

Böbrek glomerul sayında azalma olarak tanımlanır. Ortalama glomerül sayısı 617.000, boyutu ise 6 mm³'dür. Her bir böbrekte 0,3-1,1 milyon nefron bulunmaktadır (16,17)

Etiyolojisi multifaktöriyel olup, çevresel ve genetik faktörler önem taşır. Renal displazi tanımına: renal hipoplazi, renal aplazi, kistik displazi, oligomeganefronik hipoplazi, reflü nefropatisi ve obstruktif displazi girmektedir (18,19).

İnsidansı antenatal dönemde 1/400 dür. Okul çağındaki çocuklarda US taramalarında 1/1000 oranında renal hipoplaziye rastlanmıştır (20,21).

Renal hipodisplazi hastalarına %20 oranında ek anomali eşlik ediyor. Bu sendromlardan biri Renal Coloboma sendromudur. Otozomal dominant geçişli olup, PAX2 genindeki heterozigot mutasyon sonucu oluşur. Sendroma optik sinir anomalileri de eşlik eder (22,23).

Bir diğer sendrom Brachiootorenal sendromdur (BOR). Renal hipoplazi, bronşial arkus defekti ve işitme defekti eşlik ediyor. Bu sendromda 18q13.3 kromozomunda EYA1 geninde defekt mevcuttur (24-26).

Renal hipodisplazili hastalara VUR eşlik edebilir. Renal hipoplazi ve VUR birlikteliği olan hastaların bir kısmında PAX2 mutasyonu önem taşımaktadır (27).

Ayrıca renal hipoplaziler erkek çocuklarda posterior üretral valv ve üreter darlıkları ile birlikte görülebilmektedir (28).

Hastalığın embriyolojisi gebeliğin 3.trimesterinde normal böbrek gelişimi için gerekli olan üreterik tomurcuk ve metanefrik mezenkimde farklılaşmanın yavaşlaması sonucu oluşur (17).

Renal displazide böbreğin histolojik yapısı metaplazik kıkırdak ve gelişmemiş böbrek kanaliküllerinden oluşur. Patogeneizde çevresel ve genetik faktörler sorumludur (12).

Klinikde tek taraflı hipoplazik böbrek asemptomatik seyreder. İki böbrekte hipoplazik olursa o zaman sepmtomatik olur ve ileri dönemde böbrek yetmezliği gelişir, hastalar renal replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar (29).

Bu hastalıklarda en önemli tanı yöntemi üriner US'dir. Böbrek boyutları hastanın yaşına göre -2 standart deviasyonun (SD) altında olur (30).

2.3. Hipertansiyon

2.3.1. Prevalans

Çocuklarda yüksek kan basıncının (KB) prevalansı ile ilgili bilgiler büyük ölçüde NHANES'ten elde edilmiştir ve tipik olarak tek bir KB ölçüm seansına dayanır. 1988'den bu yana yürütülen bu araştırmalar, çocukluk çağında HTN'nun prevalansında bir artış olduğunu göstermektedir (31,32). Hipertansiyon erkeklerde (% 15-% 19), kız çocuklarına (%7-%12) göre daha yüksek bulunmuştur (33). Hastalığın prevalansı ergenlerde küçük çocuklara göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Çocuklarda ve ergenlerde klinik HTN'nin prevalansı~% 3.5'dir. Sürekli olarak yükselen KB'nin prevalansı fazla kilolu ve obeziteye sahip çocuk ve ergenler arasında daha yüksek oranda~%2.2 - %3.5 saptanmıştır (34,35).

2.3.1.1. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklar (KBH)

Çocukluk çağı HTN ve KBH arasında iyi bilinen patofizyolojik bağlantılar vardır. KBH'nin bazı formları, HTN'na yol açabilir ve tedavi edilmeyen HTN, erişkinlerde KBH'na yol açabilir, ancak pediatrik hastalarda bu durumun kanıtları eksiktir. KBH olan çocuk ve ergenler arasında, ~% 50'sinin hipertansif olduğu bilinmektedir (36-38). Son dönem böbrek hastalığı olan çocuklarda ve ergenlerde (diyaliz veya transplantasyon sonrası) hipertansiyon~% 48 ila% 79 arasında değişir ve hastaların %20-%70'de kontrolsüz hipertansiyon görülür (39-43). Pediatrik popülasyondaki HTN'nin yaklaşık % 20'si KBH'na atfedilebilir (44).

2.3.2. Nedenleri

Çocuklarda hipertansiyon nedenleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Yaş gruplarına göre hipertansiyon nedenleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Yaşlara göre hipertansiyon nedenleri

Yenidoğan	1 ay-1yaş	1-6 yaş	6-10 yaş	Ergen
RAT-RVT	Aort koarktasyonu	Renal parenkimal hast	Renal parenkimal hastalık	Primer HTN
Renal arter stenozu	Renal arter stenozu	Renal arter stenozu	Renal arter stenozu	Renal parenkimal hastalık
Doğumsal böbrek hastalık	Doğumsal böbrek hastalık	Aort koarktasyonu	Primer HTN	Madde kullanımı
Aort koarktasyonu	İyatrojenik	Tümör	Aort koarktasyonu	Endokrin
BPD	Tümör	Endokrin	Endokrin	Aort koarktasyonu
Umbilikal arter kateterizasyonu		İyatrojenik	Tümör	
			İyatrojenik	

2.3.2.1. Primer HTN

Birincil HTN şu anda Amerika Birleşik Devletleri'ndeki görülen hipertansif çocuklar ve ergenler için baskın tanıdır, ancak Amerika Birleşik Devletleri dışından yapılan tek merkezli çalışmalarda primer HTN yaygın değildir. Her ne kadar prospektif, çok merkezli çalışmalar eksik olsa da, birincil HTN'nun Amerikan gençleri arasında sekonder HTN'dan daha yaygın olduğunu doğrulamıştır (45,46).

Primer HTN'u olan çocukların genel özellikleri arasında yaş (≥ 6 yaş), pozitif aile öyküsü ve obezite sayılabilir (46,47,48). DKB yükselmesi sekonder HTN, SKB yüksekliği primer HTN'u düşündürür (46,49).

2.3.2.2. Sekonder HTN

A. Renal ve / veya Renovasküler Nedenler

Renal hastalık ve renovasküler hastalık, ABD'de çocuklarda HTN'nun en sık görülen ikincil nedenleri arasındadır. Sekonder HTN renal parankimal ve yapısal

anomalili hastaların % 34-79'unda, renovasküler hastalıkların ise % 12 -13'ünde görülmüştür (50,51).

- B. Kardiyak nedenler ve Aort Koarktasyon
- C. Endokrin nedenler
- D. Çevresel Maruziyetler
- E. Nörofibromatozis tip 1
- F. İlaç ilişkisi

2.3.3. Hipertansiyonun Tanımı

Kan basıncı istisna durumlar (obezite, böbrek hastalığı, aort koarktasyonu, diyabet öyküsü ve kan basıncını yükseltecek ilaç kullanım öyküsü olanalar) hariç çocuklarda ≥ 3 yaşta düzenli ölçülmelidir (52). Çocuk veya ergenin 3 farklı poliklinik ziyaretinde kan basıncı ölçümleri ≥ 95 . persentil seyr ederse sağlık personelinin hastaya hipertansiyon teşhisi koymalıdır (53).

Normal kan basıncı Task Force Dördüncü Raporunda sistolik ve diyastolik kan basıncının yaş, cinsiyet ve boya göre < 90 . persentil olması olarak tanımlanır. Prepubertal dönem için prehipertansiyon yaş, cinsiyet ve boya göre sistolik veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 per. ve < 95 per. olması, pubertal dönem için prehipertansiyon kan basıncının $\geq 120/80$ mmHg veya ≥ 90 . per ve < 95 per. olması olarak tanımlandı. Hipertansiyon (HTN), ortalama klinik olarak ölçülen SKB ve / veya DKB ≥ 95 .persentili (yaş, cinsiyet ve boy persantilleri temelinde) olarak tanımlandı. Evre 1 veya evre 2 HTN olarak sınıflandırıldı (52).

2017 yılında yayımlanmış olan "Çocuk ve Ergenlerde Yüksek kan basıncının Tarama ve Yönetimi için Klinik Uygulama Kılavuzu"nda "Prehipertansiyon" terimi, Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) tarafından değiştirilerek "yüksek kan basıncı" olarak tanımlandırıldı. Ergenler için bu sınıflama erişkin kılavuzuna uygun hale getirildi (Tablo 3) (53).

Tablo 3. Kan basıncı yüksekliğinin yeni tanım ve sınıflaması

1-13 yaş arası çocuklar	≥ 13yaş çocuklar
Normal KB<90 per	Normal KB<120/<80 mmHg
Yüksek KB ≥90 per.-den <95 per-le veya 120/80 mmHg-den <95 per-le	Yüksek KB 120/<80-den 129/<80 mmHg
Evre 1 HTN ≥95 per ile <95 per + 12 mmHg veya 130/80-den 139/89 mmHg	Evre 1 HTN 130/80 –den 139/89 mmHg
Evre 2 HTN ≥ 95 per + 12 mmHg veya ≥ 140/90 mmHg	Evre 2 HTN ≥ 140/90 mmHg

2.3.3.1. Poliklinikte Kan Basıncı Ölçümü

Çocuklukta kan basıncı poliklinik izlemlerinde ve hatta aynı izlemde önemli ölçüde değişebilir. Kan basıncı değerleri, genellikle tek bir ziyaret sırasında tekrarlanan ölçümlerle azalmaktadır, ancak bu değişkenlik, KB sınıflandırmasını etkileyecek kadar büyük olmayabilir (54-56). Ergenlerde yapılan bir çalışmada, sadece% 56'sının 3 farklı durumda aynı HTN evresine sahip olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, HTN tanısı koymadan önce zaman içinde çoklu ölçümler elde etmek önemlidir (35).

Başlangıçtaki KB ölçümü osilometrik (pediatrik popülasyonda kullanım için onaylanmış kalibre edilmiş bir makinede) veya oskülatif (bir cıva veya aneroid tansiyon aleti kullanarak) cihazla yapılabilir (57,58). Doğru bir ölçüm için çocuk 3-5 dk sessiz bir odada oturmalıdır. Ölçüm yapılırken hasta ve gözlemci konuşmamalıdır. Çocukta atipik aortik ark veya aort koarktasyonu, abberan subklavyen arter bulunmadığı sürece standart ölçüm sağ kolda yapılmalıdır. Doğru kan basıncı ölçümü için uygun boyutta bir manşon kullanılmalıdır. Uygun manşon büyüklüğünün saptanması güç olan çocuklar için, midarm çevresi (skapula akromiyonu ile dirsek olekranonu arasındaki orta nokta olarak ölçülür, omuz nötral pozisyonda ve dirsek 90 ° 'ye bükülür) manşon büyüklüğünün doğru bir şekilde belirlenmek için alınmalıdır. Manşonun uzunluğu, kolun çevresinin %80-%100'ünü, genişliği ise kol uzunluğunun %40'nı kaplaması gerekir (53). Osküatuar ölçüm için stetoskop antekübital fossada brakial artere yerleştirilmeli ve manşonun alt ucu antekübital fossadan 2-3 cm yukarıda olmalıdır. Manşon radyal nabzın kaybolduğu noktanın 20-30 mmHg üzerinde şişirilebilir, inişi ise 2-3 mmHg/saniye hızında olmalıdır. Sistolik kan basıncı (SKB) ilk faz 1 Korotkoff,

diyastolik kan basıncı (DKB) ise faz 5 Korotkoff sesi olarak alınması gerekir. Korotkoff sesleri 0 mmHg olarak duyulursa, o zaman sesin azaldığı nokta DKB olarak alınması gerekir (54).

İlk ölçümde KB'ı yükselmişse (≥ 90 . percentil), çocukların aynı ziyarette 2 ek osilometrik veya oskültatif KB ölçümü yapmalı ve ortalamalarını değerlendirmelidir. Oskültasyon kullanılıyorsa, bu ortalama ölçüm çocuğun KB kategorisini (yani normal, yükselmiş KB, evre 1 HTN veya evre 2 HTN) belirlemek için kullanılır. Ortalama osilometrik okuma ≥ 90 . percentil ise, KB kategorisini tanımlamak için 2 adet oskültatif ölçüm yapılmalı ve ortalaması alınmalıdır (53).

Çocuklarda poliklinik ve ev ortamında kan basıncı izlemi için çok az osilometrik cihaz onaylanmıştır. Osilometrik yöntemlerle edilen değerler oskültasyona sahip olanlardan oldukça yüksektir. Bundan dolayı osilometrik olarak hipertansiyon tespit edilmişse oskültasyon ile onaylanmalıdır. Osilometrik cihazlar kullanılarak yeni çalışmalar yapılmakta ve referans değerleri oluşturulmaktadır (59). Ön kol el bileği cihazları kol cihazları ile karşılaştırıldığında çeşitli avantajlara sahiptir. Bu cihazlar daha küçük olup, kolay yerleştirilir, obezitesi olanlarda bilek çapı az etkilendiği için modifiye edilmesi gerekmemektedir (54,60-63). Sol ventriküler kitle indeksi ve sistolik kan basıncı ölçümleri ile de korelasyon göstermiştir. Çocuklarda bilek monitörlerini kullanan az sayıda çalışma yapılmıştır. Pediatrik yoğun bakım ünitelerinde yapılan küçük çalışmalarda, kalıcı arteriyel kateterlerle el bileği cihazları karşılaştırmış ve iki ölçüm modalitesi arasında iyi bir uyum sağlanmıştır. Çocuklarda geniş bir karşılaştırmalı çalışma ya da bilek monitörlerinin resmi validasyon çalışmaları yapılmamıştır. Sınırlı verilerden dolayı çocuk ve ergenlerde hipertansiyon tanısında el bileği ve önkol monitörlerinin kullanılması önerilmez (64,65).

2.3.3.2. 24 saatlik Ayaktan Kan Basıncı Monitorizasyonu (ABPM)

ABPM, çocuklarda hipertansiyonun tanı ve yönetimi açısından daha geniş bilgiler sağlamaktadır. Bu yöntem sadece ofis ortamında değil, hastanın günlük yaşam koşullarında kan basıncı ölçümüne olanak sağlıyor. ABPM kullanılarak elde edilen değerler hedef organ hasarı ile daha korele bir ilişki göstermekte olup, poliklinikte ölçülen verilerden daha yüksek tekrarlanabilirlik göstermektedir (66).

ABPM cihazı cep telefonundan biraz daha büyük ambulator bir kan basıncı monitörü ve kan basıncı manşonundan oluşur. Bu periyodik olarak genellikle gece ve gündüz her 20-30 dakikada bir kan basıncını ölçer ve kaydeder. ABPM sistemi kola takılan uygun boyutlu manşon, pilli kayıt ünitesi ve kayıtları analiz eden bir bilgisayardan oluşur. Bu cihaz osilometrik yöntemle ölçüm yapar. Bu zaman manşonun şişirilmesiyle cihazdaki otomatik sensör arterdeki dalgalanmaları algılamaya başlar ve en yüksek dalgayı ortalama arteryel kan basıncı olarak kaydeder. Dalgaların yükselirken ve alçalırken oluşturduğu eğim programlanmış algoritma ile SKB ve DKB hesaplanır. Cihaz hastaya uygun manşon seçildikten sonra non-dominant kola takılmalıdır. Uyanıkken 20, uykudayken 30 dakikada bir ölçüm yapar. Aynı zamanda hastanın günlük aktivitesini kısıtlamamalıdır. 24 saatlik veriler elde edildikten sonra hastanın yaşı, boyu, cinsiyeti dikkate alınarak verilerin yorumlanması gerekir (67,68).

Kan basıncı yükü yaş, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş persentil tablosunda 90. persentil üzerindeki ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına olan oranı (%) olarak tanımlanmıştır. Yükler %25 ve üzerinde ise hipertansif olarak değerlendirilir. Bazı çalışmalarda kan basıncı yükü % 40'ın üzerinde olan olgularda hedef organ hasarı riski arttığı görülmüştür (68).

ABPM tedaviye başlamadan önce erişkinlerde hipertansiyonun doğrulanması için ABD'de Önleyici Hizmetler Görev Gücü tarafından önerilmiştir. Optimal uygulanmasına ilişkin erişim ve değerlendirme konusunda hala eksikler mevcuttur. Örnek olarak, boyu 120 cm altında olan çocuklar için referans değerleri yoktur. Bununla birlikte ABPM ilerdeki kan basıncını daha iyi öngörmektedir. Sekonder hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi gibi hedef organ hasarı durumları ABPM parametreleri ile daha iyi uyum gösterir (69-71).

Poliklinik ölçümlerinde 1 yıl boyunca kan basıncı yüksekliği saptanmış ergenlere veya 3 klinik ölçümünde evre 1 hipertansiyon varlığında çocuklarda hipertansiyonu doğrulamak için ABPM'in uygulanması gerekir. Bu yöntemin teknik nedenler, işlemi tolere edebilmek ve referans değerlerinden dolayı 5 yaş ve üzeri çocuklara uygulanması gerekir. Hastalarda hipertansiyon şiddetini belirlemek, anormal sirkadyan kan basıncı paternlerini ve hedef organ hasarını tespit etmek için ABPM uygulanmalıdır. ABPM'in önerildiği durumlar aşağıda sıralanmıştır (72-75).

- 1. Beyaz önlük hipertansiyonu**
- 2. Maskeli hipertansiyon**
- 3. Antihipertansif tedavi yanıtının değerlendirilmesi**
- 4. Hedef organ hasarı (sol ventrikül hipertrofisi, mikroalbuminuri)**
- 5. Kronik böbrek hastalığı, böbrek ve karaciğer nakli olan, tip 1 DM ve tip 2 DM hastaları**
- 6. Uyku solunum bozukluğu, obezite, efor testinde hipertansif yanıt görülmesi**
- 7. Otonomik disfonksiyonlar, katekolamin salgılayan tümörler**

Uyku ve uyanıklık dönemlerinde olması gereken günlük kan basıncı değişikliklerinin kaybolması dışında kan basıncı değerleri tamamen normal olan hastaların tanınması da ABPM'le mümkündür. Özellikle uyku sırasında ölçülen kan basıncı değerleri hedef organ hasarı açısından önemlidir (76)

ABPM sınırlayan etkenlerden göreceli kontrendikasyonları aritmi, trombositopeni ve koagulopatiler oluşturur. Uygulamada en önemli etmen hastanın yaşı olup, ne kadar küçükse başarılı ölçüm sayısı o kadar azdır. Değerlendirmenin doğru olması için en az ölçümlerin %80'ni yapmış olması gerekir (77,78).

Bütün veriler 3 bölüme ayrılarak 24 saatlik, uyku-uyanıklık ve gece-gündüz olarak incelenir. Uykuda kan basıncının emosyonel faktörler, fiziksel aktivitenin ve sempatik sinir sisteminin aktivitesinin azalması nedeniyle %10-20 kadar düştüğü gösterilmiştir. Bu ABPM'de %10-a kadar olan düşüş dipper, %10'dan az düşüş nondipper olarak tanımlanmıştır. Nondipper ile hedef organ hasarı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Aşırı nondipper gösteren hastalarda iskemik komplikasyon riskinin arttığı bilinmektedir. Ancak normal çocuklarında %30'da nondipper olabileceği unutulmamalıdır (78).

2.3.4. Değerlendirme

2.3.4.1. Öykü

Uygun öykü, aile öyküsü, fizik muayene, laboratuvar değerlendirmesi ve görüntüleme içermelidir. Çocuk veya ergenin yüksek KB-nın değerlendirilmesindeki ilk

adım bir öyküdür. Öykünün çeşitli bileşenleri perinatal, tıbbi geçmişi, beslenme öyküsü, aktiviteve, psikososyal geçmişini içerir.

1) Perinatal Öykü

Burada maternal HTN ve düşük doğum ağırlığı gibi perinatal faktörlerin çocukluk döneminde bile KB'nı etkilediği gösterilmiştir (79,80). Annenin prenatal bilgileri: gebelik yaşı, doğum ağırlığı; ve eğer varsa, yenidoğan ve / veya yoğun bakım ünitesinde ortaya çıkan komplikasyonlardır. Ayrıca umbilikal kateter yerleştirme gibi prosedürler de belirtilmelidir (82,83).

2) Beslenme Düzeni

Yüksek sodyum alımı çocukluk dönemi HTN ve artmış LVMI ile ilişkilendirilmiştir (84,85). NHANES 2003-2008'de, 8-18 yaş arası çocuklarda (n = 6235), daha yüksek sodyum alımı, artmış KB veya HTN sıklığında iki kat artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Obezitesi olanlarda bu etki üç kat artmıştır (86). Diğer bir araştırmada, yağ ve doymuş yağların yüksek oranda alımı, adiposite ve obezite gibi, SKB yüksekliğinin belirleyicisi olarak görülmüştür (87-89).

Beslenme öyküsü, hasta değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır çünkü HTN diyet katkısında bulunanları tanımlayabilir ve yaşam tarzı modifikasyonunun uygun olabileceği alanları tespit edebilir. Beslenmenin önemli bileşenleri arasında tuz alımı (mutfakta ve masaya eklenen tuz ve işlenmiş ve fastfood'da gizli sodyum dahil), yüksek yağlı gıdaların tüketimi ve şekerli içeceklerin tüketimi yer almaktadır. Sık olmayan meyve ve sebze tüketimi, ve az yağlı süt ürünleri de tanımlana bilir (90,91).

3) Fiziksel Aktivite Geçmişi

Fiziksel aktivite ve inaktivitenin ayrıntılı bir geçmişi, hasta değerlendirmesinin ayrılmaz bir parçasıdır; sadece HTN'nun gelişimine katkıda bulunması değil, aynı zamanda yaşam tarzı değişikliği danışmanlığını yönlendirmeyi de amaçlamaktadır (92-96).

4) Psikososyal Geçmiş

Şüpheli veya doğrulanmış HTN'nu olan çocuklarda ve ergenlerde psikososyal bir öykü alınmalıdır. Olumsuz deneyimler hem prenatal, hem de çocukluk döneminde (kötü muamele, erken başlangıçlı depresyon ve anksiyete dahil) erişkin başlangıçlı HTN ile ilişkilidir (97,98). Stresin tanımlanması WCH (beyaz önlük hipertansiyonu) tanısını

düşündürebilir (99). Psikososyal öykü, depresyon ve anksiyete duyguları ve beden algıları hakkında sorular içermelidir. Çünkü bu çocukların% 70'inde beden algısı ile ilgili endişeleri olduğu bildirilmektedir (100-103).

5) Aile Öyküsü

Aile öyküsünü almak ve güncellemek, pediatrik hastalarda HTN'da risk-tanımlanmasının hızlı ve kolay yoludur. Çocuğun yaşam süresi boyunca (tipik olarak 18-21 yaşları arasında) HTN için aile öyküsünü güncellemek önemlidir, çünkü bu süre içinde birinci ve ikinci derece akrabalarda HTN gelişebilir (104).

2.3.4.2. Fizik Muayene

Tam bir fizik muayene, sekonder HTN ipuçlarını verebilir ve olası hipertansif son organ hasarını tespit edebilir. Başlangıcında çocuğun boyu, kilosu, VKİ ve yaşına göre persantil değerleri belirlenmelidir. Hastanın ilk muayenesinde evre 2 HTN, ikinci muayenesinde yüksek KB veya evre 1 HTN saptanırsa her iki kolda ve bir bacakta ölçüm yapılmalıdır. Normal olarak, KB bacaklarda kollardan 10-20 mmHg daha yüksektir (105).

2.3.4.3. Laboratuvar Değerlendirme

Laboratuvar değerlendirmesinin amacı, uzman tarafından yönlendirilen spesifik tedavi gerektiren HTN'nin altta yatan ikincil nedenlerini (örneğin, renal veya endokrin hastalığı) tanımlamaktır. Genel olarak, bu testler temel bir tarama testleri ve ek, özel testler içerir (106).

2.3.4.4. Görüntülemeler

I. Elektrokardiyografi

HTN'li ergenlerin yaklaşık olarak yarısına, en az bir kez, LVH (sol ventrikül hipertrofisi) açısından elektrokardiyografi yapılması gerekir. Ekokardiyografinin aksine, elektrokardiyografi çok az zaman almaktadır ve nispeten düşük maliyetli bir testtir. Elektrokardiyografi LVH'i olan çocuk ve ergenleri tanımlamak için özgüllüğü yüksek, duyarlılığı ise düşüktür (107-109).

II. Ekokardiyografi: Hedef Organ Hasarının Tespiti

Dördüncü Raporda ekokardiyografi, çocuklarda HTN ile ilişkili LVH'ni ölçmek için bir araç olarak tanımlanmıştır. Bu değerlendirmenin temeli aşağıdaki gibidir:

1. LV kütlesi ile KB arasındaki olan ilişki (110).
2. Erişkinlerde sol ventrikül hipertrofisi ile KVH arasındaki ilişki (111-113).

Kalp vücut büyüklüğüne bağlı olarak arttığından, LV kitlesinin endekslenmesi gereklidir. Endeksleme bebekler ve küçük çocuklarda hızlı büyümeleri nedeniyle LV kitlesi özellikle önemlidir (110). Fiziksel antrenman LV kitlesini sağlıklı bir şekilde artırır. Yağsız vücut kütlesi yağ kütlesinden çok LV kütlesi ile daha fazla ilişkilidir (114). Vücut kompozisyonu rutin klinik olarak ölçülmediğinden endeksleme için formüller gereklidir. Çocuklarda LV kitlenin indekslenmesi için en iyi yöntem aktif bir araştırma alanıdır. Sol ventrikül hedef organ hasarının ekokardiyografik değerlendirmesi ile ilgili daha fazla araştırma gerekir (111,112,115).

III. Renal Ultrasonografi

Çocuklarda ve adölesanlarda renal arter stenozu (RAS) tanısı için noninvaziv bir tarama çalışması olarak Doppler renal ultrasonografinin duyarlılığı % 64 -% 90, özgüllüğü %68 -% 70 arasında değişmektedir. En iyi sonuçlar, çocuklarda vasküler görüntüleme deneyimi olan bir klinikte incelenen yaş (≥ 8 yaş), nonobez (BMI ≤ 85 th yüzdelik), koopere çocuk ve ergenlerde elde edilmektedir (116).

Renal arter stenozu tanımlanmak için kullanılan diğer noninvaziv görüntüleme çalışmaları arasında bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve nükleer tıp çalışmaları yer almaktadır. Bunların her biri renal arteriografide altın standart olarak değerlendirilir. Hem pediatrik hem de erişkin hastaları kapsayan bir çalışmada, RAS'nun saptanması için duyarlılık ve özgüllüğün, BTA için % 94 -% 93 ve MRA için % 90 -94 olduğu gösterilmiştir. BTA tipik olarak önemli radyasyon maruziyetini içerir ve MRA genellikle küçük çocuklarda sedasyon veya anestezi gerektirir; Bu modalitelerden birini kullanmaya karar verirken dikkate alınmalıdır (116).

Nükleer renografi, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) etkileyen bir ajanın verilmesinden sonra, hemodinamik olarak anlamlı RAS'dan etkilenen böbrek veya böbrek segmentine kan akışının azalması prensibine dayanmaktadır. Bu gibi

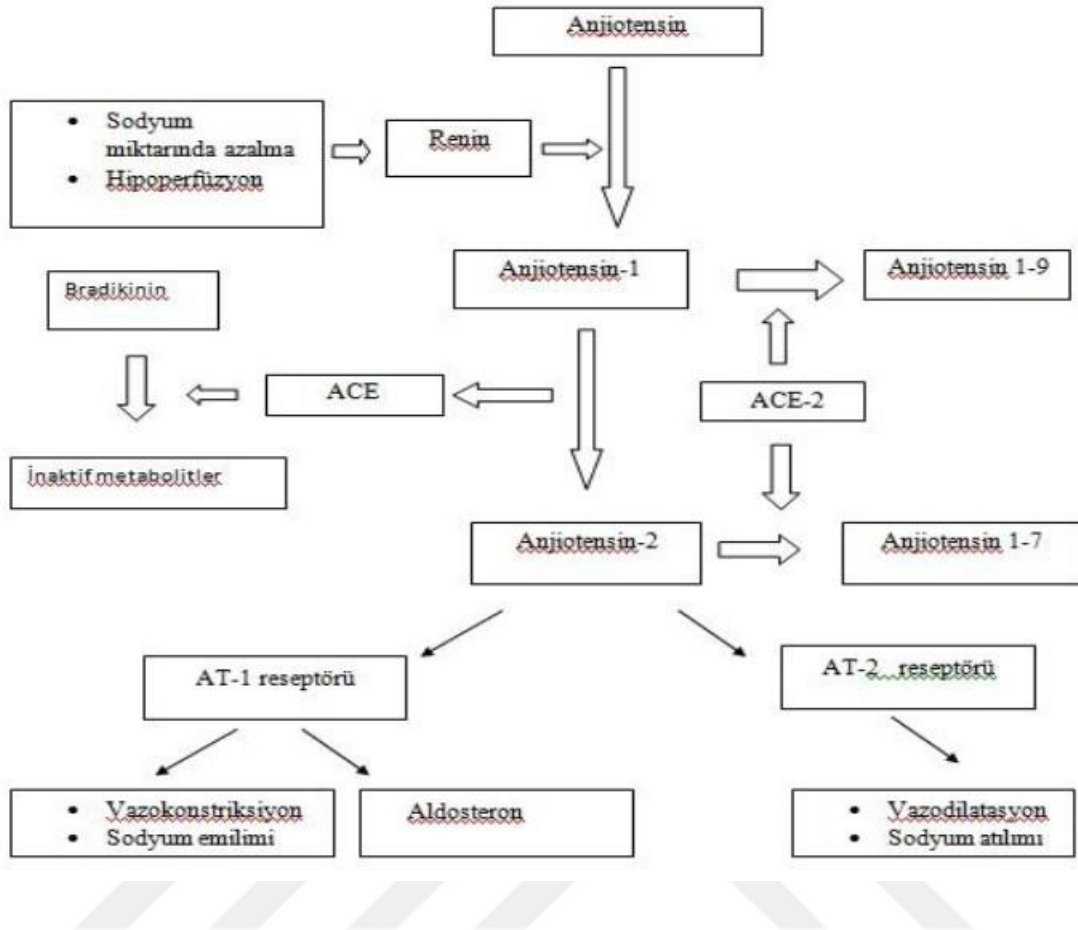
azaltılmış kan akışı, RAAS ajanının uygulanmasından önce ve sonra perfüzyonun karşılaştırmasıyla saptanabilir. Sınırlı pediatrik nükleer renografi çalışmaları, değişik duyarlılık ve özgülük göstermiştir, (sırasıyla% 48 -% 85,7 ve% 73 -% 92,3) (118-120). Nükleer renografinin yararı çocuklarda daha az olabilir, çünkü RAS'lu çocuklar sıklıkla erişkinlerden daha karmaşık vasküler anormalliklere sahiptir. Bu konular göz önüne alındığında, nükleer renografi genellikle çocuklarda ve ergenlerde RAS'u için bir tarama testi olarak kullanılmamaktadır (117).

2.3.5. Tezde Kullanılan Ölçümler

2.3.5.1. Renin-Anjiotensin- Aldosteron Sistemi

Hipertansiyon patolojisinde böbrekte jukstaglomerüler aparat hücrelerine giden sempatik sinirlerin uyarılması, böbrek kan akımının azalması, tübüllerden geçen sodyum miktarının azalması sonucu renin salınımı artmaktadır. Renin plazmadaki anjiotensinojen üzerine etki yaparak anjiotensin-2 (A-2) oluşumunu artırır. Anjiotensinonojen üzerine reninin etkisi sonucu anjiotensin-1(A-1) oluşur. A-1 akciğerlerde bulunan anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE, kininaz-2, peptidildipeptidaz) tarafından A-2'ye dönüştürülür (122).

Anjiotensin bilinen en güçlü vazokonstrüktörlerden olup, özellikle arteriyolleri ve prekapiller sfinkterleri kasarak total periferik damar rezistansını artırır. Böbreklerdeki aferent ve eferent arteriyoller en duyarlı damar segmentlerindedir. Sonucunda kapiller permabilite artıyor, plazma hacmi azalıyor ve bu da aldosteron sentezinin artmasına neden olur. Aldosteron sodyum ve su dengesinin düzenlenmesinde rol oynuyor (122).



Renin Anjiotensin Sisteminin fizyolojisi

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS), kan basıncının düzenlenmesinde ve hücre dışı sıvı hacminin korunmasında çok önemli bir rol oynamaktadır. Renal perfüzyonun azalması veya sempatik aktivitenin artması gibi uyarılar, böbrekte jukstaglo-merüler hücrelerden renin salgılanmasını artırır. Bir aspartil transferaz olan renin, başlıca karaciğerden salgılanan bir alfa2-globulin olan anjiyotensinoje-ni, bir dekapeptit olan anjiyotensin I'e dönüştürür. Anjiyotensin I, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) sayesinde bir oktapeptit olan anjiyotensin II'ye dönüşür. Anjiyotensin II, damar düz kas hücrelerine direkt olarak etki ederek güçlü bir şekilde vazokonstriksiyona yol açar; sempatik sinir sistemini uyararak kalbin kasılmasını ve atım sayısını artırır; böbreklerde prok-simal tubuluslardaki sodyum-hidrojen antiportunu uyararak sodyum geri emilimini artırır ve böbreküstü bezinin korteksinden aldosteronun salgılanmasını uyararak distal tubuluslardan sodyum geri emilimi-ni artırır (124). Anjiyotensin II'nin glomerüllerin efferent arteriyolları üzerine olan vazokonstriktör etkisi, afferent arteriyol üzerine olan vazokonstriktör etkisinden daha belirgin olduğu için renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin uyarılmasının intraglomerüler basıncı

artırıcı etkisi vardır. İntraglomerüler basıncın artışı, hem kapiller hasara yol açması, hem de prote-inüriyi artırması açısından sakıncalıdır. Proteinüri, tubulus epitel hücrelerinden proinflamatuvar sitokin-lerin sentez ve salgılanmasını uyarak interstisyel inflamasyon ve fibrozise yol açar.

Anjiyotensin II, yukarıda anlatılan hemodinamik etkilerinden bağımsız bir şekilde dokularda çeşitli profibrotik ve proinflamatuvar sitokinlerin yapımını uyarır. Ayrıca, nükleer faktör-kappa B'yi aktive eder, transforming büyüme faktörü-beta, bağ dokusu büyü-me faktörü ve monosit kemoatraktan protein-1 gibi sitokinlerin sentezini uyarır. Anjiyotensin II, böbrek-teki mezangial hücrelerde hipertrofi ve hiperplaziye yol açar; hücre dışı matriks birikimini artırır.

Son yıllarda renin-anjiyotensin-aldosteron siste-minin öncü maddesi olan renin ile yapılan çalışmalar, bu sistemin bilinmeyen bazı önemli yönlerini ortaya koymuştur. (Pro)renin reseptörünün ilk olarak 2002 yılında Nguyen ve ark (123) tarafından tarif edilmesini takiben gerek “renin”in, gerekse de reninin öncü molekülü olan “prorenin”in, enzimatik yoldan anji-yotensin II'yi artırması dışında başka etkilerinin de olduğu anlaşılmıştır. Bu etkilerin (pro)renin reseptö-rünün aktivasyonu ile gerçekleştiği düşünülmektedir. (Pro)renin reseptörü, böbrekte mezangial hücrelerde, renal arterlerin düz kas hücrelerinde ve toplayıcı kanallarda yer almaktadır (123). Hem renin, hem de pro-renin, (pro)renin reseptörüne bağlanır. Hücre kültürü çalışmalarında, mezangial hücrelerdeki (pro)renin reseptörlerinin uyarılmasının, reninin enzimatik akti-vitesinden bağımsız bir şekilde, mitojenle aktive olmuş protein kinaz (MAPK) yolağının hızla akti-vasyonuna, plazminojen aktivatör 1 ve transforming büyüme faktörü-beta üretiminin artmasına yol açtığı gösterilmiştir (123-125). Kaneshiro ve ark insan (pro)renin reseptörü taşıyan transjenik sıçanlarda anjiyoten-sin II'den bağımsız bir şekilde, MAPK aktivasyonu ile ilerleyici bir nefropati geliştiğini bildirmişlerdir. Streptozotosin ile diyabet geliştirilen sıçanlarda (pro) renin reseptörünü bloke eden bir peptit ile diyabetik nefropati gelişimi engellenebilmiştir (126). Ayrıca, diya-betik nefropati gelişen benzer sıçanlarda, (pro)renin reseptörünü bloke ederek nefropatinin gerileyebilece-ği bile gösterilmiştir (127).

İnsanlarda da prorenin ve plazma renin aktivite-sinin hedef organ hasarının gelişmesindeki önemi ile ilgili kanıtlar giderek artmaktadır. Diyabetik has-talarda serum prorenin düzeyleri ile mikrovasküler komplikasyonlar ve mikroalbuminüri gelişimi ara-

sında bir ilişkinin olduğu bilinmektedir (128-129). Ayrıca, hipertansif hastalarda plazma renin aktivitesinin artı-şının miyokart enfarktüsü gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir.

2.3.5.2. Çocuklarda Böbrek Hacmi Hesaplanması

Böbrek hacmi hesaplanması, böbrek kanseri ve polikistik böbrek hastalığı nedeniyle nefron koruyucu cerrahiden önce ve böbrek hastalığı olan hastalarda kök hücre transplantasyonunun etkilerini değerlendirirken potansiyel böbrek vericilerini değerlendirirken yararlı olabilir. İn vivo olarak renal hacim için altın standart yoktur, ancak çeşitli teknikler kullanılabilir (129).

Böbrek hacmini ölçmek için en güvenilir yöntem böbreği çıkarmak,% 0.9 saline batırmak ve artan salin seviyesini ölçmek olacaktır. Bu yöntem, sıvı deplasman yöntemi, altın standart olarak adlandırılmıştır. Hayvanlardan ve yaşayan donörlerden gelen böbrekleri içeren araştırmalarda kullanılmıştır (130).

Bir başka klasik yöntem, böbrek ultrasonografik (USG) yöntemle ölçmek ve elipsoid formülü içindeki değerleri (yükseklik \times genişlik \times kalınlık $\times \pi / 6 =$ hacim) yerleştirmektir. Bununla birlikte, bu yöntemin böbrek hacmini ölçmede eksiklikleri bildirilmiştir. Ayrıca, skar izleri ve kısmi rezeksiyonlar gibi bölgesel defektler sonuçları olumsuz etkilemiştir (131).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) artmış olması in vivo olarak yeni organ volumetri yöntemlerini gerektirdi. MRG'nin BT'ye olan avantajları, MRG'nin kontrast maddelere bağımlı olmaması ve radyasyon vermemesidir. Son zamanlardaki araştırmalarda renal volümetri genellikle BT veya MRG ile gerçekleştirilmiştir. Yöntemler ve yeni yazılım algoritmaları genellikle matematikçiler ve yazılım programcıları tarafından tasarlanır (132,133).

MRG ile bir böbrek genellikle 25–40 dilim halinde oluşturulur ve bir parça dil / görüntü yığını oluşturur. 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 tomografi diliminde böbreği temsil eden piksel sayısı sayılır. Bu piksellerin alanı daha sonra dilim kalınlığı ile çarpılır ve bu böbrek diliminin hacmi elde edilir. Bu, bir yığındaki tüm dilimler için tekrarlanır ve böbreğin hacmi elde edilir. Sayılacak vokseller seçilmiş veya bölümlenmiş olanlardır. Böbreğin bölünmesi, onu çevreleyen dokulardan ve onu çevreleyen maddelerden ayırır (134).

2.3.5.3. Glomerüler Filtrasyon Hızı

Klinikte GFH klirens formülleri ile hesaplanır. Glomerüler filtrasyon hızı ideal filtrasyon belirleyicinin üriner klirensi hesaplanarak bulunur. Klirens ölçümü için kullanılacak olan ideal belirleyici dolaşımda serbestçe bulunmalı, glomerüler bazal membrandan serbestçe filtre olmalı, nefron boyunca sekrete olmamalı, geri emilmemeli, sabit hızda endojen olarak üretilmeli ve kolayca ölçülebilir olmalıdır. Eksojen belirleyiciler inulin, 125 İ-iotalamat, 51 CrEDTA, 99Tc-DPTA ve kontrast medium ioheksoldur. Endojen belirleyici olarak kreatinin ile üre klirensi kullanılmaktadır (135).

Kreatinin karaciğerde sentez edilip kana salınan bir maddedir. Proteine bağlanmayan, glomerülden serbestçe filtre edilen kreatinin böbreklerde metabolize olmayan, sekresyona uğramayan, bazen tübüllerden geri emilebilebilen bir maddedir. Serum kreatinin konsantrasyonu; yaş, cins ve ırka göre farklılıklar göstermektedir. Kreatinin klirensi, idrar kreatinin düzeyi, serum kreatin düzeyi ve 24 saatlik idrar miktarının dakika idrar volümüne dönüştürülerek klirens formülüne uyarlanması ile bulunmaktadır (136).

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

İKre: İdrar kreatinini (mg/dl) , İH: Günlük idrar hacmi (ml) , PKre: Plasma kreatinini (mg/dl) , VYA: Vücut Yüzey Alanı (m²)

Tablo 4. Yaşa göre k sabiti değerleri

Yaş	Kreatinin mg/dl	Kreatinin pmol/L
Düşük doğum ağırlıklı infant	0,33	29,2
Term infant	0,45	39,8
Çocuk 1-12 yaş	0,55	48,6
Kızlar 13-21 yaş	0,55	48,6
Erkekler 13-21 yaş	0,70	61,9

Bu nedenle çocuklarda GFH hızının tahmininde Schwartz formülünden yararlanılmaktadır. Schwartz formülüne göre serum kreatinin, yaşa göre belirlenmiş k

sabiti ve boya göre Kre/Kli hesaplanır. Yaşa göre k sabiti değerleri (tablo 4)'de gösterildi (136).

Glomeruler Filtrasyon Hızı (GFH)=k sabiti x Boy(cm)/Plazma Kre

Erişkinlerde ise GFH hesaplamasında en sık kullanılan förmüllerden biri MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)'dir. MDRD formülü ile sadece serum kreatininine bakarak glomerüler filtrasyon değeri hesaplanabilir. Bu formülü kullanırken serum kreatinin düzeyini değiştiren faktörlerin yanıltıcı etkileri unutulmamalıdır (137,138)

MDRD formülü: $GFD = 186 \times ([Scr]^{-1.154}) \times ([Yaş]^{-0.203}) \times (0.742 \text{ kadın ise})$

GFD: ml/dakika/1.73 m² , [Scr]: serum kreatinin düzeyi, mg/dl

Formülde bulunan 1.154 veya 0.203 gibi değerler üs katsayılarıdır üs katsayıları kullanılarak hazırlanmış bir formülün kullanılmasında bazı pratik zorluklar olabilir, gelişmiş hesap makineleri veya bilgisayar kullanılarak daha pratik hale getirilmiştir. GFH' nin normal değeri yaş, cinsiyet gibi faktörlere bağlı olarak değişmekle birlikte 70-145 ml/dakika arasındadır (142).

Sistatin C nonglikolize, 122 amino asit içeren, 13k Da ağırlığında, düşük molekül ağırlıklı bir protein olup, sistein proteinaz inhibitörlerinden sistatin süper ailesinin bir üyesidir. Sistatin C küçük molekül ağırlığı ve sabit oluşum hızı nedeniyle glomerüllerden serbestçe filtre edilir, sekrete edilmez ve tübüler epitel hücrelerde reabsorbe edilip hızla böbreklerden metabolize olur. Üriner konsantrasyonu ise çok düşüktür (0.03- 0.3 mg/l). Sistatin C 1985'dan beri GFH ölçütü olarak kullanılmaktadır. Sistatin C tüm çekirdekli hücreler tarafından üretilmekte olup inflamatuvar olaylarda üretim hızı değişmemektedir. Sistatin C hemen hemen tüm vücut sıvılarında fizyolojik pH'da pozitif yüklü isoelektrik noktası 9.3 olan temel bir mikroproteindir. 1-50 yaşları arasında serum düzeyi sabittir. Serum sistatin-C seviyesinin GFH ile iyi korele olduğunu belirten bir çok çalışma yayınlanmıştır. Vücut kas kitlesi azalmış yada hızlı değişikliğe uğramış hasta grupları (yaşlılar ve çocuklar) yada GFH' in kesin tayininin kritik olduğu renal transplant hastaları için faydalı olduğu düşünülmektedir. Bir yaşından sonra serum sistatin C konsantrasyonu sabittir. Yapımı inflamasyondan, diyet faktörlerinden, yaş, cinsiyet, vücut kas kitlesi gibi değişkenlerden etkilenmez.

Kreatininden farklı olarak hemoglobin, bilirubin, trigliserit, romatoid faktor vs. ile etkileşim göstermez. Plasentadan geçmez, dolayısıyla yenidoğanda serum sistatin C konsantrasyonu annenin serum düzeylerinden etkilemez. Gün içerisinde belirgin bir diürenal ritmi yoktur (139-141).

1.Sistatin C kullanılarak GFR hesaplanması (2012) (144,145).

$$eGFR = 70.69 \times (cysC)^{-0.931}$$

eGFR = mL/dk/1.73 m², cysC (cystatin C) = mg/L

2.Sistatin C ve kreatinin birlikte kullanıldığı formül (2012) (144,145).

$$eGFR = 39.8 \times [ht/Scr]^{0.456} \times [1.8/cysC]^{0.418} \times [30/BUN]^{0.079} \times [1.076^{\text{erkek}}] [1.00^{\text{kadın}}] \times [boy/1.4]^{0.179}$$

eGFR = mL/dk/1.73 m², BUN = mg/dL, cysC (cystatin C) = mg/L, boy= metre, Scr (standardized serum creatinine) = mg/dL

3. OLGULAR VE YÖNTEM

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinden izlenen 57 tek taraflı küçük böbreği olan hasta alındı. Yaş, cins, tartı ve boy olarak benzer, böbrekle ilgili hastalığı olmayan ve hipertansiyon semptomları bulunmayan 30 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak belirlendi.

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri aşağıda belirtildi:

1.Yaş aralığı 6-18

2. Üriner sistem ultrasonografisi ve Tc99m DMSA (dimerkaptosüksinik asit) sintigrafi tetkikleri yapılmış olması

3.Tc99m DMSA sintigrafisinde küçük böbrek fonksiyonu \leq %30 olması.

4. Öyküsünde edinsel renal patoloji (nörojen mesane, glomerulonefrit, kronik böbrek hastalığı, nefrotiksendrom) olmayan hastalar.

Çalışmamızda öncelikle nefroloji polikliniğimizden izlenen tek taraflı renal hipoplazik veya skarlı hasta grubunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hasta grubunun yaş, cins, tartı, boy, BMI'leri (vücut kitle indeksi) kaydedildi. **BMI ağırlık(kg)/boy (m)²** formülüyle hesaplandı. Ayrıca daha önce yapılmış olan üriner US, DMSA gibi görüntüleme yöntemlerinin sonuçları da kaydedildi. DMSA ile değerlendirmede hipoaktif alan içermeyen ve homojen yapıya sahip böbrekler hipoplazik grubu, skar dokusu veya hipoaktif alan içeren düzensiz kontürlü böbrekler skarlı grubu oluşturdu.

Hastaların poliklinik ortamında kan basınçları ölçüldü ve 24 saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu (ABPM) yapıldı. 24 saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu ile elde ettiğimiz değerler Wühl ve arkadaşlarının düzenlediği (146) ve Amerikan Pediatrik Akademisinin (AAP, 2017) sınıflaması kullanılarak yorumlandı. Böbrek fonksiyonları açısından serum sistatin C ve serum kreatinin düzeyi ölçüldü. Hipertansiyon açısından serum renin ve anjiotensin 2 düzeyleri bakıldı. Hasta ve kontrol grubunun böbrek hacimleri ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile belirlendi, kan basıncı ile böbrek fonksiyonları, renin, anjiotensin 2 ve böbrek hacimleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Poliklinikte kan basıncı ölçümü

Hasta ve kontrol grubundaki çocuklara poliklinik ortamında en az 10 dakika dinlendirildikten ve uygun koşullar sağlandıktan sonra uygun manşon kullanılarak, sandalyede oturur pozisyonda, yüzü KB'nı ölçen doktora dönük ve sağ koldan antekubital fossa kalp hizasında tutulacak şekilde, oskültatuar yöntemle 3 kez kan basıncı ölçümü yapıldı. Elde edilen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin ortalaması hesaplandı ve kayıt edildi. Kan basıncı ölçülürken manşon kesesinin eni (şişen bölümü) kol çevresinin en az %40'nı, boyu ise %80-%100'nü kaplamasına, kubital çukurluğun kalp hizasında ve manşonun kübital çukurluğun 1-2 cm üzerinde olmasına dikkat edildi.

Manşonu şişirirken radial nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilip 2-3 mmHg/sn hızla basınç azaltılırken stetoskop ile brakial nabız dinlendi. Korotkoff seslerinin başladığı nokta SKB, kayb olduğu nokta (Korotkoff seslerinin kaybolmadığı durumda hafiflediği nokta) DKB olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cins ve boylarına göre KB persentilleri değerlendirilip prehipertansif, hipertansif ve normotansif olarak sınıflandırıldı Tablo 5 (53).

Tablo 5. Amerikan Pediatrik Akademisi hipertansiyon sınıflandırılması

1-13 yaş arası çocuklar	≥ 13yaş çocuklar
Normal KB <90 per	Normal KB <120/80 mmHg
Yüksek KB ≥90 per. <95 per veya 120/80 mmHg <95 per	Yüksek KB 120/<80-129/<80 mmHg
Evre 1 HTN ≥95 per ile <95 per + 12 mmHg veya 130/80-139/89 mmHg	Evre 1 HTN 130/80- 139/89 mmHg
Evre 2 HTN ≥ 95 per + 12 mmHg veya ≥ 140/90 mmHg	Evre 2 HTN ≥ 140/90 mmHg

24-saatlik ayaktan kan basıncı monitorizasyonu (ABPM)

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubundaki tüm hastalar ve ailelerine ABPM yönteminin önemi anlatıldı. Hastalara ABPM' in nasıl uygulanacağı hakkında bilgi verilerek çocuklardan ve ailelerinden onam alındı. Çalışmada İngiliz Kardioloji Derneği

tarafından akredite edilen Spacelabs Medical 90217 Model cihazlar kullanıldı. ABPM uygulanırken aşağıdaki belirtilen noktalara dikkat edildi (66).

- Ofis KB ölçümünde olduğu gibi, uygun boyutta bir manşon kullanılması
- ABPM manşonun nondominant kola yerleştirilmesi
- Ölçümler uyanıkken her 20 dakikada bir ve uykuda her 30 dakikada bir alınması.

ABPM'in değerlendirme kriterleri:

- Ortalama KB – gündüz ve gece dönemlerinde ölçülen sistolik ve diyastolik KB değerlerinin matematiksel ortalaması.
- KB yükü – gündüz ve gece sistolik ve diyastolik 95. persentili geçen ölçümlerin tüm ölçümlere oranı (yüzdesi).
- Noktürinal düşüş (dipping)-sistolik ve diyastolik kan basıncının gündüz ve gece arasındaki yüzde farkı. Dipping aşağıdaki formül kullanarak hesaplandı:

$$\% \text{ Dip} = [(\text{ortalama uyanık KB} - \text{ortalama uyku KB}) / \text{ortalama uyanık KB}] \times 100$$

AHA kriterlerine göre KB'nin poliklinik ve ABPM verileri göz önüne alınarak değerlendirildi (Tablo 6) (66).

Tablo 6. AHA ölçütleri ve sınıflandırma

	Ofis KB	ABPM Ort SKB/DKB	SKB DKB yükler (%)
Normal KB	<90.p	<95.p	<25
Beyaz Önlük HT	≥95.p	<95.p	<25
Prehipertansiyon	≥90.p veya ≥120/80 mmHg	<95.p	≥25
Maskelenmiş HT	<95.p	>95.p	≥25
Ambulatuvar HT	>95.p	>95.p	25-50
Ciddi Ambulatuvar HT	>95.p	>95.p	>50

Hastaların ABPM değişkenlerin veri dağılımını hesaplamak için LMS yöntemi kullanıldı. LMS yöntemi ile değişkenlerin normalden sapmaları (SDS) olarak hesaplandı (146).

Sistatin C

Serum Sistatin-C düzeyi, enzimle- linke dimmunosorbentassay (ELİSA) yöntemi ile DYNEX Technologies DSX Modal Micro elisa cihazında (Biovendor laboratory Medicine, İnc.,CTPark Modrice, Evropska 873,664 42 Modrice, Czech Republic) kullanılarak ölçüldü. Spektrofotokimyasal olarak 450 nanometrede standart eğri çizilerek nümune Sistatin-C konsantrasyonları elde edildi. Sonuçlar serum/plazma sistatin-C (ng/ml) konsantrasyon aralığı 25-0,25 ng/ml olarak belirlendi.

Renin (DRG Renin (aktif)) ELISA (EIA-5125) kiti

DRG aktif Renin ELISA Kiti, sandviç prensibine dayanan bir solid faz enzim bağlantılı immünosorban analiz (ELISA) yöntemidir. Test aralığı 0,81-128 pg/ml arasında belirlendi.

Angiotensin 2 (İnsan Anjiyotensin II), ELISA Kiti

Assay Max İnsan Anjiyotensin II ELISA (Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Tahlil) kiti, insan anjiyotensin II'nin plazma, serum ve hücre kültürü örneklerinde saptanması için tasarlanmıştır. Renk gelişimi ve rengin yoğunluğu ölçülerek değer elde edildi.

Böbrek hacimlerinin ölçülmesi (USG ve MR)

Hastaların böbrek volümlerinin ölçümleri için USG ve MR kullanıldı.

Ultrasonografi ile ölçüm

Ultrasonografi yöntemi ile elde edilen değerler elipsoid formül (yükseklik × genişlik × kalınlık × $\pi / 6 =$ hacim) kullanılarak böbrek hacmi hesaplandı (131)

Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile ölçüm

Hastalar ve ebeveynleri çalışma prosedürü hakkında bilgilendirildi. Çocuklar 1.5 Tesla süperiletken MR ünitesine (Siemens-Magnetom Symphony, Siemens, Almanya) supin pozisyonunda yerleştirildi. Çalışmada standart vücut koil sistemi kullanıldı. Çok kesitli, ince kesit T2 HASTE sekansında koronal planda görüntüler elde

edildi. (TR/TE 1100/88msn, sapma açısı 1500, kesit sayı 15, kesit kalınlığı 4mm, FOV 300x300 mm, matriks 218x256, inceleme süresi 3 dk) (132,134).

İstatiksel analiz

Araştırma verilerinin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows version 20.0 (SPSS İnc, Chicago, İL, USA) yazılım programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama \pm standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen değişkenler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak belirlendi. Kategorik veriler sayı ve yüzde ile tanımlandı. Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği student-t testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden fark Mann-Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Nominal değişkenler Pearson'nun Ki-Kare veya Fisher'in Ki-Kare testi ile incelendi. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından H-02 numarası ile 06.02.2018 tarihinde onaylandı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Polikliniğinde izlenen 6-18 yaş aralığında 57 (32 kız, 25 erkek) tektarafli küçük böbrekli hasta ile 30 gönüllü, sağlıklı çocuk (15 kız, 15 erkek) kontrol grubu olarak alındı (Tablo 7, ekte)

Gruplar Student t testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, vücut ağırlığı-sds, boy, boy-sds, VKİ, VKİ-sds açısından anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 8)

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve karşılaştırılması

	Kontrol (n=30)	Hasta (n=57)	P
Yaş	11,59±3,17	11,38±3,4	AD
Cins/e	15/15	32/25	AD
Tartı, kg	43,3±1,52	41,8±1,60	AD
Tartı-SDS	0,14±1,36	0,03±1,43	AD
Boy,cm	147±0,16	145±1,77	AD
Boy-SDS	0,07±1,08	0,07±1,44	AD
VKI, kg/m ²	19,54±3,84	19,07±3,96	AD
VKI-SDS	0,09±1,44	-0,11±1,47	AD

4.2. Kan Basıncı Bulguları

4.2.1. Poliklikte kan basıncı ölçümü

Hasta ve kontrol grubundaki çocuklara poliklinikte uygun manşon kullanılarak 3 kez kan basıncı ölçümü yapıldı. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümlerinin ortalaması alındı ve AAP kriterlerine göre hipertansif, prehipertansif ve normotansif olarak sınıflandırıldı (53). Hastaların 5'inde (sistolik ve diyastolik) hipertansiyon

(%8,7), 6 hastada sistolik hipertansiyon (%10,5), 5 hastada diyastolik hipertansiyon (%8,7), 12'sinde prehipertansiyon(%21) (sistolik veya diyastolik) saptandı. Kontrol grubundaki çocuklarda hipertansiyon görülmedi.

4.2.2. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubuna ABPM uygulandı. Hastaların ABPM bulguları AHA kriterlerine göre değerlendirildi. Dört hastada prehipertansiyon (%7), 7 hastada beyaz önlük hipertansiyonu (%12,2) ve 7 hastada hipertansiyon (%12,2) tesbit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların AHA kriterlerine göre sınıflandırılması

HASTALAR	
Normal	37 (%68,4)
Prehipertansiyon	4 (%7)
Beyaz Önlük HT	9 (%12,2)
HT*	7(%12.2)
Toplam	57 (%100)

* Hipertansiyon nedeniyle 2antihipertansif ilaç kullanan hastadahlil

4.2.3. Hasta ve kontrol gruplarının ABPM bulgularının karşılaştırılması

ABPM bulguları "dipping" (düşüş) dışında iki grup arasında farklı değildi. MAP dipping (ortalama, arteryel kan basıncı), sistolik dipping ve diyastolik dipping hasta grubunda kontrol grubuna göre azalmıştı (sırasıyla p=0,033, p=0,030, p=0,020) (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta ve kontrol grubunun ABPM verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol	Hastalar	P
24-MAP			
Değer (mmHg)	78,83±6,71	79,8±6,69	AD
SDS	-0,25±1,07	-0,15±1,09	AD
24-SKB			
Değer (mmHg)	106±9,64	105,75±8,89	AD
SDS	-0,46±1,37	-0,68±1,21	AD
Yük %	11,45±1,73	6,8±1,02	AD
24-DKB			
Değer (mmHg)	64,30±6,14	65,25±6,29	AD
SDS	-0,48±1,18	-0,33±1,15	AD
Yük %	12,56±1,28	11,61±1,26	AD
Gündüz MAP			
Değer (mmHg)	83±7,66	82,18±6,92	AD
SDS	-0,31±1,12	-0,48±1	AD
Gündüz SKB			
Değer(mmHg)	111,57±1076	108,67±9,21	AD
SDS	-0,48±1,45	-0,88±1,18	AD
Yük %	11,78±1,89	6,26±1,29	AD
Gündüz-DKB			
Değer (mmHg)	69±7,36	68,19±6,69	AD
SDS	-0,51±1,19	-0,67±1,07	AD
Yük %	12,82±1,39	10,07±1,45	AD
Gece MAP			
Değer (mmHg)	72,03±6,82	73,40±7,40	AD
SDS	0,29±1,08	0,57±1,18	AD
Gece-SKB			
Değer (mmHg)	98,67±9,44	99,02±9,34	AD
SDS	-0,19±1,36	-0,05±1,12	AD
Yük %	10,16±1,63	10,5±1,79	AD
Gece-DKB			
Değer (mmHg)	56,37±5,90	58,14±6,75	AD
SDS	0,11±1,05	-0,48±1,11	AD
Yük %	11,95±1,63	15,7±2,09	AD
Dipping			
MAP	13,8±6,06	10,54±4,67	0,033
Sistolik	11,41±5,99	9±4,10	0,030
Diyastolik	18,03±7,03	14,47±6,46	0,020

MAP- ortalama arteryel kan basıncı; SKB- sistolik kan basıncı; DKB- diyastolik kan basıncı; SDS- standart sapma değeri

4.3. Kontrol ve hasta grubunda GFR, Renin ve Anjiotensin-2 sonuçlarının karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun GFR (ml/dk), renin (pg/ml), anjiotensin 2 (pg/ml) karşılaştırılması yapıldı. İki grup arasında sadece GFR açısından anlamlı farklılık görüldü (p=0,039) (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun GFR, Renin ve Angiotensin 2 sonuçları

	Kontrol (30)	Hastalar (57)	P
GFR (ml/dk)*	102,97±16,11	95,46±15,43	0,039
Renin (pg/ml)	26,63±18,28	27,62±25,84	AD
Ang 2 (pg/ml)	314±86	371±167	AD

* $(GFR=39.8 \times [ht/Scr]^{0.456} \times [1.8/cysC]^{0.418} \times [30/BUN]^{0.079} \times [1.076^{male}] [1.00^{female}] \times [ht/1.4]^{0.179}$

4.4. Kontrol ve hasta grubunun USG ve MR yöntemleri ile renal volüm ve volüm indekslerinin karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun USG ve MR yöntemiyle ölçülen böbrek volümleri (TBV, KBV, BBV), indeksleri (TBVi, KBVi, BBVi) hesaplandı. Kontrol grubunda hasta grubuna göre USG TBVi, MR TBV, MR TBVi anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0,000, p=0,009, p=0,000)(Tablo 12).

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun renalvolum ve indeksleri (USG +MR)

	Kontrol (30)*	Hastalar (57)**	P
	Kontrol (30)	Hastalar (57)	P
USG TBV (cm³)	181,6±55	175,6±70,7	AD
USG TBVi (cm³/boy(cm))	121,9±26,3	1,18±0,4	0,000
USG KBV (cm³)	-	52,4±33,3	AD
USG KBVi (cm³/boy(cm))	-	2,48±1,4	AD
USG BBV (cm³)		123,1±48,1	AD
USG BBVi (cm³/boy(cm))		0,83±0,3	AD
MR TBV (cm³)	259,7±73,9	218,4±58,2	0,009
MR TBVi (cm³/boy(cm))	172,7±32,5	73,2±15,7	0,000
MR KBV (cm³)		61,2±25,6	AD
MR KBVi (cm³/boy(cm))		41,6±16,4	AD
MR BBV (cm³)		157,3±48	AD
MR BBVi (cm³/boy(cm))		106,7±25,4	AD

*MR'da kontrol grubu 25 çocuk, **MR'da hasta grubu 53 hasta.

4.5. DMSA'ya göre Hipoplazik ve Skarlı hasta grubunun karşılaştırılması

DMSA ile değerlendirmede hipoaktif alan içermeyen ve homojen yapıya sahip böbrekler hipoplazik grubu, skar dokusu veya hipoaktif alan içeren düzensiz konturlu böbrekler skarlı grubu oluşturdu.

4.5.1. AHA kriterlerine göre kan basıncının hipoplazik ve skarlı grupta sınıflandırılması ve her iki grubun karşılaştırılması.

AHA kriterlerine göre hipoplazik ve skarlı grup kan basıncına göre sınıflandırıldı. Antihipertansif ilaç kullananlar hipertansif olarak kabul edildi. Skarlı grupta 6 (%20,6) hastanın hipertansif olduğu tespit edildi ($p=0,049$). Bununla birlikte hipoplazik grupta 3 (%10,7), skarlı grupta 1 (%3,4) hasta prehipertansif olarak belirlendi. Beyaz önlük hipertansiyonu hipoplazik grupta 5 (%17,8), skarlı grupta 4 (%13,7) hastada görüldü. Ambulatuvar hipertansiyon dışında diğer kriterler açısından anlamlı fark görülmedi (Tablo 13).

Tablo 13. Hipoplastik ve skarlı grubun kan basıncı ölçümlerinin AHA kriterlerine göre sınıflandırılması ve karşılaştırılması

HASTALAR	Hipoplazik	Skarlı	p
Normal	19 (%67)	18 (%62)	
Prehipertansiyon	3 (%10,7)	1 (%3,4)	AD
Beyaz Önlük HT	5 (%17,8)	4 (%13,7)	AD
Ambulatuvar HT	1(%3,5)	6 (%20,6)	0,049
Toplam	28(%100)	29 (%100)	

4.5.2. Hasta gruplarının (hipoplazik ve skarlı) ABPM parametrelerinin karşılaştırılması

Skarlı grupta 24 saatlik SKB yükü ve DKB değerleri hipoplastik gruba göre anlamlı derece yüksekti (sırasıyla $p=0,047$, $p=0,044$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hasta gruplarının (hipoplazik ve skarlı) ABPM parametrelerinin karşılaştırılması

	Hipoplazik	Skarlı	P*
24-MAP			
Değer (mmHg)	78,57±6,83	80,55±6,52	AD
SDS	-0,39±0,91	0,08±1,22	AD
24-SKB			
Değer (mmHg)	103,93±9,14	107,52±8,42	AD
SDS	-0,93±1,21	-0,44±1,18	AD
Yük %	4,08±6,1	9,43±1,26	0,047
24-DKB			
Değer (mmHg)	64,39±6,17	66,07±6,41	AD
SDS	-0,57±1,03	-0,10±1,22	AD
Yük %	9,4±8,2	13,7±1,6	AD
Gündüz MAP			
Değer (mmHg)	81,64±7,11	82,69±6,8	AD
SDS	-0,73±0,86	-0,2±1,1	AD
Gündüz SKB			
Değer (mmHg)	107,18±9,63	110,1±8,72	AD
SDS	-1,15±1,19	-0,63±1,14	AD
Yük %	3,18±6,24	9,24±1,66	AD
Gündüz-DKB			
Değer (mmHg)	67,79±6,78	68,59±6,	AD
SDS	-0,90±0,94	-0,44±1,16	AD
Yük %	9,26±9,84	10,85±18,07	AD
Gece MAP			
Değer (mmHg)	71,86±6,69	74,99±7,84	AD
SDS	0,41±1,13	0,74±1,21	AD
Gece-SKB			
Değer (mmHg)	96,61±8,50	101,34±9,7	AD
SDS	-0,26±1,18	0,16±1,03	AD
Yük %	8,50±1,75	12,44±1,83	AD
Gece-DKB			
Değer (mmHg)	56,32±5,99	59,9±7,06	0,044
SDS	0,28±1,10	0,67±1,1	AD
Yük %	11,28±1,16	20,09±2,65	AD
Dipping			
MAP	10,20±4,89	10,87±4,51	AD
Sistolik	9,03±4,7	8,9±3,5	AD
Diastolik	14,2±6,8	14,8±6,2	AD

4.6. GFR, Renin, DMSA ve Böbrek volümünün (USG ve MR) kan basıncı üzerine olan etkileri

4.6.1. Hipertansif olan ve olmayan hastaların yaş, boy(cm), GFR (ml/dk), Renin (pg/ml), DMSA (küçük böbrek fonksiyonu, %) ve böbrek volüm parametrelerinin karşılaştırılması

Hipertansiyon grubunu ambulatuar hipertansiyonu olan ve antihipertansif ilaç kullanan hastalar oluşturdu. Hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar yaş, boy, GFR (ml/dk), Renin (pg/ml), DMSA (küçük böbrek fonk %) ve böbrek volüm parametreleri

non parametrik testlerle karşılaştırıldı. Hipertansif bulunan hastaların yaş ve boy değerleri hipertansif olmayanlara göre daha fazla idi (sırasıyla $p=0,036$, $p=0,025$). Ayrıca hipertansif grupta renin anlamlı olarak yüksek ($p=0,040$), DMSA da küçük böbrek fonk(%) düşüktü ($p=0,015$). Böbrek volumlerini karşılaştırdığımızda ise hipertansif olanların BBV (MR (cm³)) hipertansif olmayanlara göre artmıştı ($p=0,026$) (Tablo 15).

Tablo 15. Ambulatuvar hipertansiyonun prediksyonu (Median± interquartile range)

	Hipertansiyon		
	(+) n=7	(-) n=50	p
Yaş	15±11,8	10,3±4,15	0,036
Boy (cm)	159±18	143,5±23	0,025
GFR (ml/dk) (Cyst-C+kre)	120±35	107±23	AD
Renin (pg/ml)	40±62	19±23	0,040
DMSA %(küçük böbrek fonk)	21±15	26,5±16	0,015
USG KBV (cm ³)	53,35±48,4	40,39±37,75	AD
USG KBVi (cm ³ /boy (cm))	0,33±0,28	0,32±0,24	AD
USG BBV cm ³	134,6±107,4	103,3±51,9	AD
USG BBVi (cm ³ /boy (cm))	0,85±0,73	0,75±0,33	AD
USG TBV cm ³	188±132	161±75	AD
USG TBVi (cm ³ /boy (cm))	1,19±0,93	1,09±0,41	AD
MR KBV cm ³	62,23±44,2	62,45±36,3	AD
MRKBVi (cm ³ /boy (cm))	38,1±26,3	45,27±23,1	AD
MR BBV cm ³	184±114,4	150±57,39	0,026
MRBBVi (cm ³ /boy (cm))	113,3±53,3	97±31,2	AD
MR TBVcm ³	255±132	203±71,2	AD
MRTBVi (cm ³ /boy (cm))	84,6±26,8	72,6±20	AD

4.6.2. Kan basıncı parametrelerinin hasta grubunda GFR, Renin, DMSA (küçük böbrek %) ile korelasyonu

Hasta grubunda kan basıncı yükü ve dipping parametreleri dışında kan basıncı parametreleri ile GFR ve DMSA'da küçük böbrek yüzdesi ile negatif, plazma renin aktivitesi arasında pozitif korelasyon bulundu (Tablo 16).

Tablo 16. Kan basıncı parametrelerinin GFR, Renin, DMSA (küçük böbrek %) ile korelasyonu

	GFR (ml/dk) Sis C+kre	Renin (pg/ml)	DMSA % (Küçük böbrek)
24s MAP SDS	0,0040 r=-0,375	AD	0,004 r=-0,382
24s SKB SDS	0,014 r=-0,328	0,04 r=0,283	0,018 r=-0,318
24s DKB SDS	0,002 r=-0,405	AD	0,007 r=-0,361
Gündüz MAPSDS	0,004 r=-0,381	AD	0,003 r=-0,389
Gündüz SKB SDS	0,035 r=-0,282	AD	0,028 r=-0,297
Gündüz DKB SDS	0,004 r=-0,381	AD	0,004 r=-0,380
Gece MAP SDS	0,012 r=-0,335	0,017 r=0,328	0,005 r=-0,377
Gece SKB SDS	0,014 r=-0,328	0,004 r=0,283	0,014 r=-0,331
Gece DKB SDS	0,017 r=-0,317	0,049 r=0,272	0,034 r=-0,286
SKB yük	AD	AD	AD
DKB Yük	AD	AD	AD
MAP dipping	AD	AD	AD
SKB dipping	AD	AD	AD
DKB dipping	AD	AD	AD

4.6.1. Kan basıncı parametreleri ile böbrek volümleri arasındaki korelasyon

Hasta grubunda bazı kan basıncı parametreleri ile USG BBV ve BBVi, MR BBV ve BBVi arasında pozitif korelasyonlar saptandı. Ayrıca MR TBV ve TBVi ile de bazı kan basıncı parametreleri ile pozitif korelasyon saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. Kan basıncı parametrelerinin böbrek volümleri ile korelasyonu (p, r)

	KBV USG (cm3)	KBVi USG (cm3/cm)	BBV USG (cm3)	BBVi USG (cm3/cm)	TBV USG (cm3)	TBVi USG (cm3/cm)	KBV MR (cm3)	KBVi MR (cm3/cm)	BBV MR (cm3)	BBVi MR (cm3/cm)	TBV MR cm3	TBVi MR (cm3/cm)
24s MAP SDS	AD	AD	0,031 0,285	0,020 0,308	AD	AD	AD	AD	0,002 0,412	0,001 0,454	0,03 0,298	0,002 0,409
24s SKB SDS	AD	AD	AD	0,049 0,262	AD	AD	AD	AD	0,016 0,328	0,002 0,416	AD	0,001 0,446
24s DKB SDS	AD	AD	0,022 0,304	0,014 0,323	AD	AD	AD	AD	0,002 0,416	0,001 0,458	0,034 0,252	0,002 0,411
Gündüz MAPSDS	AD	AD	0,022 0,304	0,014 0,325	AD	AD	AD	AD	0,002 0,423	0,001 0,460	0,022 0,313	0,003 0,402
Gündüz SKB SDS	AD	AD	AD	0,045 0,266	AD	AD	AD	AD	0,024 0,309	0,004 0,385	AD	0,003 0,399
Gündüz DKB SDS	AD	AD	0,013 0,327	0,009 0,342	AD	AD	AD	AD	0,01 0,451	0,000 0,481	0,015 0,332	0,003 0,406
Gece MAP SDS	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	0,018 0,323	0,001 0,352	AD	0,018 0,324
Gece SKB SDS	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	0,032 0,294	0,008 0,363	AD	0,004 0,386
Gece DKB SDS	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	0,049 0,272	AD	AD
SKB Yük	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
DKB Yük	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
MAP dipping	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
SKBdipping	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
DKB dipping	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD

5. TARTIŞMA

Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri (CAKUT) prenatal dönemde saptanan tüm anomalilerin yaklaşık %20-30'nu oluşturur (3). Bu patolojiler tek veya çift taraflı olabilir, her bir hastada farklı anomaliler eşlik edebilir. Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri, çocuklarda son dönem böbrek yetmezliği nedenlerinin %30-50' sini oluşturur (2). Hastalığın prevalansı her 1000 doğumda 0,3-1,6 oranındadır (1). Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri üriner sistem enfeksiyonları, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine yol açabilir.

Biz bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinde CAKUT grubuna dahil olan unilateral böbrek hipodisplazili veya skarlı olan hastalarda ABPM ile kan basıncı yüksekliği ile böbrek volümü arasındaki ilişkiyi bulmayı amaçladık. Hastalarda serum Sistatin C ve kreatinin düzeyleri ölçülerek böbrek fonksiyonları belirlendi (7). Plazma renin ve anjiotensin 2 düzeyleri ölçüldü. Üriner sistem ultrasonografisi ve üst batin magnetik rezonans görüntüleme ile böbrek volümleri hesaplandı ve boya indekslendi. Ayrıca DMSA'da küçük böbrek aktivitesi (separe fonksiyonu) hesaplandı.

A- Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması

Bizim çalışmamızda poliklinik kan basıncı ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı. Literatürde unilateral hipodisplazili veya skarlı böbreklerle ilgili yapılmış çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle soliter böbreklerle ilgili çalışmaları inceledi. Schreuder ve ark. (147) 66 konjenital soliter böbrekli hasta (39 unilateral renal agenezi, 27 multistik displastik böbrek) grubu ile kontrol grubu arasında poliklinikte kan basıncı ölçümü açısından anlamlı fark bulmamıştır.

Çalışmamızda 57 hastanın 5'inde ambulatuar hipertansiyon saptandı, 2 hasta antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Toplam 7 hasta (%12,2) hipertansif olarak kabul edildi. Normal çocuklarda hipertansiyon prevalansı %3,5 olarak bildirilmiştir (53). Bu oran normal çocuklardaki hipertansiyon prevalansına göre oldukça yüksek idi. Bu bulgu tek taraflı küçük böbreği olan hastaların hipertansiyon açısından incelenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun ABPM ile kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında ‘‘Düşüş’’(Dipping) dışında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Literatürde bizim çalışmamıza benzer bir şekilde tek taraflı küçük böbrekli hastalarda ABPM uygulanarak kan basıncı ölçümü ile ilgili sistematik bir araştırmaya rastlanmamıştır. Soliter böbrekli hastalarda ise ABPM ile ilgili yapılmış bir çok çalışma vardır. Harika Alpay ve ark. 50 soliter böbrekli hasta ve kontrol grubuna ABPM uygulanmış, iki grup arasında anlamlı fark bulmamışlardır (148). Başka bir çalışmada RikWestland ve ark. 28 konjenital ve 19 kazanılmış soliter böbrekli hastanın ofis ve ABPM ölçümlerini karşılaştırmış, her iki grup arasında anlamlı fark bulmamıştır (149). Yine benzer şekilde Yılmaz Tabel ve ark'nın. yaptığı çalışmada 49 hasta ve 30 sağlıklı çocuğun kan basıncı ABPM ile ölçülmüştür. Hasta grubunda ortalama gece sistolik kan basıncı yükü ve 24 st diyastolik kan basıncı yükü kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (150).

B-Hipoplazik ve skarlı grubun karşılaştırılması

DMSA ile değerlendirmede hipoaktif alan içermeyen ve homojen yapıya sahip böbrekler hipoplazik grubu, skar dokusu veya hipoaktif alan içeren düzensiz kontürlü böbrekler skarlı grub olarak kabul edildi.

Unilateral hipodisplazik ve skarlı hastalar içinde ABPM’de 5 hasta hipertansif bulundu. Ayrıca 2 hasta da hipertansiyon nedeniyle antihipertansif almaktaydı. Bu hastalardan 6 tanesinin böbreği skarlı, sadece 1 tanesi hipodisplazikti. Sonuç olarak skarlı böbreği olanlarda hipertansiyon sıklığı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,049$).

Buna karşılık ABPM parametreleri açısından 24 st sistolik kan basıncı yükü, gece sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri skarlı böbrekli hastalarda anlamlı olarak yüksek olmakla birlikte standart deviasyon skorları normal bulundu. Diğer ABPM parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 14).

Kibriya Fidan ve ark.nın yaptığı çalışmada 240 adet VUR tanılı hastaya ABPM uygulanmıştır. Ambulatuvar hipertansiyon 56 hastada saptanmıştır.Hastaların skar derecesi ile hipertansiyon arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Ancak bu çalışmada kontrol grubu bulunmamaktadır (151).

C-Hipertansiyona ile GFR, Renin ve Anjiotenzin-2 ilişkisi

Plazma renin ve anjiotenzin-2 düzeyi beklendiği üzere hipertansiyonlu hastalarda artmıştı. Tüm hastalar ele alındığında gece MAP sds, gece sistolik sds, gece diyastolik sds ve 24 st sistolik sds renin ile pozitif korelasyon gösteriyordu.

D-Kan basıncı yüksekliği ile küçük böbrek fonksiyonu ve volüm ilişkisi

DMSA'da küçük böbrek fonksiyonu hipertansif hastalarda daha düşüktü. Bütün hastalar ele alındığında DMSA'da küçük böbrek fonksiyon yüzdesi ABPM parametereleri arasında (yük ve dipping dışında) negatif korelasyon mevcuttu.

Buna karşılık hem USG, hem de MR ile ölçülen küçük böbrek volümü ve indeksleri hipertansif olan ve olmayanlar arasında farklı değildi. Tüm hasta grubunda bu parametreler ile ABPM parameterleri arasında korelasyon saptanmadı.

Hipertansif hastalarda MR ile ölçülen büyük böbrek volümü artmış idi. Büyük böbrek volümü boya indekslendiğinde ise hipertansiyonlu hastalarda daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark anlamlı değildi. Tüm hasta grubunda USG ve MR ile ölçülen BBV ve indeksi bir çok ABPM parameteleri ile pozitif korelasyon gösteriyordu. Manyetik rezonans ile ölçülen total böbrek volümü ve indeksi bir çok ABPM parametreleri ile pozitif korelasyon gösterece bu istatistiksel bağlantının büyük böbrek volümü ile kan basıncı arasında biraz önce söz ettiğimiz ilişkiden kaynaklandığını düşünüyoruz.

E-Glomerüler filtrasyon azalması ve hipertansiyon: Brenner hipotezi

Hipertansiyonu olan ve olmayanlar arasında GFR açısından bir fark görülmedi. Tüm hastaları ele aldığımızda GFR'le ABPM parametreleri (dipping ve yükler dışında) arasında negatif korelasyon vardı. Renal dokuda azalmanın kan basıncı yüksekliğine neden olması ile ilgili kanıtlar vardır. Bu konu bir sonraki bölümde tartışılmıştır.

Hasta grubunda glomerüler filtrasyon hızı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Hastalarımızın hem USG, hem de MR ile ölçülen total böbrek volüm ve indeksleri kontrol grubuna göre azalmıştı (Tablo 11,12). Renal dokuda azalmanın kan basıncı yüksekliğine neden olması ile ilgili çalışmalar vardır. Bu konuda yapılmış çalışmalara örnek olarak Sanna-Cherchi ve ark. soliter böbrekli 312 hastada renal hasar gelişim yaşını incelemiştir. Hastaların %50'sinde renal hasar 30'lu yaşlarda oluşmuş, bununla subklinikrenal hasarın (hipertansiyon, proteinüri, GFR azalması) potansiyel

sonuçlarını vurgulamıştır (152). Başka bir çalışmada Rick Westland ve ark 2011 yılında yaptığı **KİMONO** çalışmasında soliter böbrekli hastalarda renal hasar gelişim risklerini (hipertansiyon, proteinuri ve GFR) izlemiştir. Çalışmada 206 hasta (116 konjenital, 90 kazanılmış soliter böbrekli) risk faktörleri açısından incelendiğinde GFR dışında diğer kriterlerde bir fark görülmemiştir. Konjenital soliter böbrekte GFR'de azalma 9 yaş, kazanılmış soliter böbrekte 11 yaşında izlenmiştir. Renal hasar soliter böbrekli hastaların % 32'sinde ve ortalama 9,5 yaşında gelişmiştir (153). Diğer bir çalışmada Gabriel Kolvek ve ark 2014 yılında 42 soliter böbrekli hastada (27 konjenital, 15 kazanılmış) renal hasar risk faktörlerini (hipertansiyon, proteinuri, glomerüler filtrasyon hızı) belirlemiştir. CAKUT'lu soliter böbrekli hastaların renal hasar gelişim oranı daha yüksek bulunmuştur (154).

Hastalarımız doğuştan böbrek anomalileri olan ve azalmış böbrek dokusu ile doğan çocuklardı. Brenner hipotezine göre azalmış böbrek dokusu ile doğan çocuklar böbrek fonksiyonlarını idame ettirebilmek için fonksiyonel ve yapısal adaptasyon geliştirirler (154,155). Erken dönemde hiperfiltrasyon ve kompensatuar hipertrofi ile böbrek fonksiyonlarının idamesi sağlanırken, uzun dönemde hiperfiltrasyona sekonder renal hasar bulguları gelişmeye başlar. Brenner ve ark çalışmasında böbrek dokusu azalmış ve yapısal olarak küçük olan tek taraflı hipodisplazili ve renal skarlı hastalarda hiperfiltrasyon gelişebileceği gösterilmiştir. Sıçanlarda yapılan çalışmada renal kitlenin azaltılması daha sonraki dönemde hipertansiyon, proteinuri ve glomeruloskleroz gelişimine neden olmaktadır. Glomeruler hemodinamideki değişiklikler (hiperfiltrasyon) glomeruler hasar oluşturarak, sırasıyla proteinuri, glomeruloskleroz ve kronik böbrek hastalığı ile sonuçlanmaktadır. Doğuştan küçük böbrekli hastalarda karşı böbrekte kompensatuar hipertrofi intrauterin dönemde başlar ve çocukluk çağı boyunca devam eder. Bu volüm artışının hem hiperplazi hemde hipertrofiye neden olması olasıdır. Fonksiyonel böbrek yaşamın erken döneminde hızlı büyüyerek kompensatris hipertrofisi tamamlanır sonrasında vücut büyümesine paralel olarak büyümeye devam eder. Kompensatris hipertrofi başlangıçta glomeruler hipertansiyon ve büyüme ile ilişkilidir. Bunu sistemik hipertansiyon, proteinuri ve glomeruloskleroz izler. Deneysel ve insanlar üzerinde yapılmış çalışmalar nefron sayısında azalmanın kalan nefronlarda hiperfiltrasyona, hipertansiyon ve proteinuriye neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada hem USG, hem de MR ile ölçülen böbrek volümü ile küçük böbrek volümü ve indeksinin kan basıncı ile ilişkisi gösterilemedi. Buna karşılık DMSA'da küçük böbrek

aktivitesinin hipertansiyon parametreleri ile negatif olarak yakından ilişkili olduğunu saptandı. Brenner hipotezine uygun olarak muhtemelen intrauterin dönemde normal böbrek volümü artmaktadır, buna uygun olarak çalışmamızda hem USG, hem de MR'la ölçülen büyük böbrek volümü ve indeksi ile ABPM parametreleri arasında pozitif korelasyon saptadı.



6. SONUÇ

Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalili soliter böbrekli hastalarda hipertansiyon kronik böbrek hastalığının gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Tek taraflı küçük böbreklerde hipertansiyon oranını normal popülasyona göre yüksek bulduk. Çalışma grubumuzda hipertansiyon ile GFR arasında negatif bir korelasyon vardı. Aynı zamanda kan basıncı ile DMSA'da küçük böbrek aktivitesi arasında da negatif korelasyon saptadık. Bu bulgular bize tek taraflı küçük böbrekli hastalarda küçük böbreğin fonksiyonu ve toplam GFR ile kan basıncı üzerinde etkili olduğunu düşündürdü. İlginç olarak hipertrofiye uğramış böbreğin volümü ile kan basıncı arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Bu bize muhtemelen intrauterin dönemde kompensatuar hipertrofinin gelişmesinin postnatal dönemdeki kan basıncının yükselmesi üzerine etkilerinin olduğunu gösterdi. Bu sonuç kompensatuar hipertrofinin gelişmesinin sağlam böbreğe zarar verebileceğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, et al. Prenatal detection of congenital renal malformation by fetal ultrasonographic examination: An analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet.* 2005;48:131-44.
2. Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, et al. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2001;18:796-804.
3. Schluskel RN. Disorders of renal position and parenchymal development, In: Gonzales ET, Bauer SB (ed). *Pediatric Urology Practise*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 1999:285- 93.
4. Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, et al. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2001;18:796-804.
5. Wiener JS. Multicystic dysplastic kidney. In: Belman AB, King LR, Kramer SA(ed). *Clinical Pediatric Urology*, 4th ed, London. 2004; 633-45.
6. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, et al. Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:233-41.
7. Glassberg KI. Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (ed). *Campbell-Walsh Urology*, 9th ed, Saunders Company, Philadelphia. 2007;3305-58.
8. Elder JS. Congenital anomalies and dysgenesis of the kidneys. In: Behrman RE, Kliegman, Jenson HB (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed, Saunders Company, Philadelphia. 2007;2221-3.
9. Mathiot A, Liard A, Eurin D, et al. Prenatally detected multicystic renal dysplasia and associated anomalies of the genito urinary tract. *J Radiol.* 2002;83:731-5.
10. Rudnik-Schoneborn S, John U, Deget F, et al. Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. *Eur J Pediatr.* 1998;157:666-72.
11. Krzemien G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I. Urological anomalies in children with renal agenesis of multicystic dysplastic kidney. *Genet.* 2006;46:171.

12. Winyard P, Chitty L. Dysplastic and polycystic kidneys: diagnosis, associations and management. *Prenat Diagn.* 2001;21:924-35.
13. Nagata M, Scharer K, Kriz W. Glomerular damage after uninephrectomy in young rats. Hypertrophy and distortion of capillary architecture. *Kidney Int.* 1992;42:136-47.
14. McPherson E. Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney. *Genet Med.* 2007;9:298-302.
15. Klaassen I, Neuhaus TJ, Mueller-Wiefel DE, et al. Antenatal oligohydramnios of renal origin: long-term outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:432-9.
16. Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *Anat Rec.* 1992;232:194-201
17. Clark AT, Bertram JF. Molecular regulation of nephron endowment. *Am J Physiol.* 1999;276:485-497.
18. Elder JS. Congenital anomalies and dysgenesis of the kidneys. In: Behrman RE, Kliegman, Jenson HB (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed, Saunders Company, Philadelphia. 2007;2221-3.
19. Mathiot A, Liard A, Eurin D, et al. Prenatally detected multicystic renal dysplasia and associated anomalies of the genito urinary tract. *J Radiol.* 2002;83:731-5.
20. Sheih CP, Liu MB, Hung CS, et al. Renal abnormalities in school children. *Pediatrics.* 1989;84:1086-1090.
21. Weaver RG, Cashwell LF, Lorentz W, et al. Optic nerve coloboma associated with renal disease. *Am J Med Genet.* 1988;29:597-605.
22. Sanyanusin P, Schimmenti LA, McNoe LA, et al. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. *Nat Genet.* 1995;9:358-64.
23. Eccles MR, Schimmenti LA. Renal-coloboma syndrome: a multisystem developmental disorder caused by PAX2 mutations. *Clin Genet.* 1999;56:1-9.

24. Melnick M, Bixler D, Nance WE, et al. Familial branchio-oto-renal dysplasia a new addition to the branchial arch syndromes. *Clin Genet.* 1976;9:25-4.
25. Abdelhak S, Kalatzis V, Heilig R, et al. A human homologue of the Drosophila eyes absent gene underlies BOR syndrome and identifies a novel gene family. *Nat Genet.* 1997;15:157-64.
26. Orten DJ, Fischer SM, Sorensen JL, et al. BOR syndrome novel mutations in the EYA1 gene and a review of the mutational genetics of BOR. *Hum Mutat.* 2008;29:537-44.
27. Lu W, van Eerde AM, Fan X, et al. Disruption of ROBO2 is associated with urinary tract anomalies and confers risk of vesicoureteral reflux. *Am J Hum Genet.* 2007;80:616-32.
28. Haecker FM, Wehrmann M, Hacker HW, et al. Renal dysplasia in children with posterior urethral valves a primary or secondary malformation. *Pediatr Surg Int.* 2002;18:119-122.
29. Lewy JE. Treatment of children in the U.S. with end stage renal disease (ESRD). *Med Arh.* 2001;55:201-202.
30. Ismaili K, Schurmans T, Wissing M, et al. Early prognostic factors of infants with chronic renal failure caused by renal dysplasia. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:260-4.
31. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008. *Hypertension.* 2013;62(2):247–254
32. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation.* 2007;116(13):1488–1496
33. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD, Ostchega Y, Freedman DS, Ogden CL. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr.* 2015;169(3):272–279
34. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA.* 2007;298(8):874–879

35. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr.* 2007;150(6):640–644, 644.e1
36. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, et al; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study. *Hypertension.* 2008;52(4):631–637
37. Samuels J, Ng D, Flynn JT, et al; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension.* 2012;60(1):43–50
38. Shatat IF, Flynn JT. Hypertension in children with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2005;12(4):378–384
39. Chavers BM, Solid CA, Daniels FX, et al. Hypertension in pediatric long-term hemodialysis patients in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(8):1363–1369
40. Seeman T. Hypertension after renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(5):959–972
41. Tkaczyk M, Nowicki M, Bałasz-Chmielewska I, et al. Hypertension in dialysed children: the prevalence and therapeutic approach in Poland—a nationwide survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(3):736–742
42. Kramer AM, van Stralen KJ, Jager KJ, et al. Demographics of blood pressure and hypertension in children on renal replacement therapy in Europe. *Kidney Int.* 2011;80(10):1092–1098
43. Halbach SM, Martz K, Mattoo T, Flynn J. Predictors of blood pressure and its control in pediatric patients receiving dialysis. *J Pediatr.* 2012;160(4):621–625.e1
44. Kaelber DC. IBM explorys cohort discovery tool. Available at: www.ibm.com/watson/health/explorys. Accessed February 3, 2017
45. Kapur G, Ahmed M, Pan C, Mitsnefes M, Chiang M, Mattoo TK. Secondary hypertension in overweight and stage 1 hypertensive children: a Midwest

- Pediatric Nephrology Consortium report. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2010;12(1):34–39
46. Flynn JT, Alderman MH. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(7):961–966
 47. Gomes RS, Quirino IG, Pereira RM, et al. Primary versus secondary hypertension in children followed up at an outpatient tertiary unit. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(3):441–447
 48. Welch WP, Yang W, Taylor-Zapata P, Flynn JT. Antihypertensive drug use by children: are the drugs labeled and indicated? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(6):388–395
 49. Flynn J, Zhang Y, Solar-Yohay S, Shi V. Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. *Hypertension*. 2012;60(4):1047–1054
 50. Baracco R, Kapur G, Mattoo T, et al. Prediction of primary vs secondary hypertension in children. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(5):316–321
 51. Silverstein DM, Champoux E, Aviles DH, Vehaskari VM. Treatment of primary and secondary hypertension in children. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(6):820–827
 52. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2, suppl 4th Report):555–576
 53. Flynn JT, Kaelber D, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):1904–1978
 54. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111(5):697–716

55. Becton LJ, Egan BM, Hailpern SM, Shatat IF. Blood pressure reclassification in adolescents based on repeat clinic blood pressure measurements. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(10):717–722
56. Daley MF, Sinaiko AR, Reifler LM, et al. Patterns of care and persistence after incident elevated blood pressure. *Pediatrics*. 2013;132(2). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/132/2/e349
57. Ostchega Y, Prineas RJ, Nwankwo T, Zipf G. Assessing blood pressure accuracy of an aneroid sphygmomanometer in a national survey environment. *Am J Hypertens*. 2011;24(3):322–327
58. Ma Y, Temprosa M, Fowler S, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Evaluating the accuracy of an aneroid sphygmomanometer in a clinical trial setting. *Am J Hypertens*. 2009;22(3):263–266
59. Lurbea E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank K, Dominiczac A, Erdine S, Hirth A et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescent. *Journal of Hypertension*. 2016; 34:1887-1920.
60. Chiolerio A, Bovet P, Stergiou GS. Automated oscillometric blood pressure measurement in children. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(6):468
61. Chiolerio A, Paradis G, Lambert M. Accuracy of oscillometric devices in children and adults. *Blood Press*. 2010;19(4):254–259
62. Chio SS, Urbina EM, Lapointe J, Tsai J, Berenson GS. Korotkoff sound versus oscillometric cuff sphygmomanometers: comparison between auscultatory and DynaPulse blood pressure measurements. *J Am Soc Hypertens*. 2011;5(1):12–20
63. Eliasdottir SB, Steinhorsdottir SD, Indridason OS, Palsson R, Edvardsson VO. Comparison of aneroid and oscillometric blood pressure measurements in children. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(11):776–783
64. Wankum PC, Thurman TL, Holt SJ, Hall RA, Simpson PM, Heulitt MJ. Validation of a noninvasive blood pressure monitoring device in normotensive

- and hypertensive pediatric intensive care patients. *J Clin Monit Comput.* 2004;18(4):253–263
65. Cua CL, Thomas K, Zurakowski D, Laussen PC. A comparison of the Vasotrac with invasive arterial blood pressure monitoring in children after pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005;100(5): 1289–1294
 66. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2014;63(5): 1116–1135
 67. Güneş D, Kavukçu S. Çocuklarda kan basıncı ölçümü ve hipertansiyon tanımı. *T Klin Pediatr* 2004;13:50-56
 68. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J Pediatr.* 2000; 2:75-78
 69. 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
 70. 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
 71. 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
 72. 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
 73. 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

74. 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–
75. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension.* 2005;45(4):493–498
76. 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
77. 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
78. 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 *PEDIATRICS* Volume 140, number 3, September 2017 59
79. Edvardsson VO, Steinhorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Palsson R. Birth weight and childhood blood pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(6):596–602
80. Mhanna MJ, Iqbal AM, Kaelber DC. Weight gain and hypertension at three years of age and older in extremely low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med.* 2015;8(4):363–369
82. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens.* 2015;28(1):73–80
83. Staley JR, Bradley J, Silverwood RJ, et al. Associations of blood pressure in pregnancy with offspring blood pressure trajectories during childhood and adolescence: findings from a prospective study. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(5):e001422

84. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008. *Hypertension*. 2013;62(2):247–254
85. Daniels SD, Meyer RA, Loggie JM. Determinants of cardiac involvement in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*. 1990;82(4):1243–1248
86. Yang Q, Zhang Z, Kuklina EV, et al. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2012;130(4):611–619
87. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension*. 2006;48(5):861–869
88. Aeberli I, Spinass GA, Lehmann R, l'Allemand D, Molinari L, Zimmermann MB. Diet determines features of the metabolic syndrome in 6- to 14-year-old children. *Int J Vitam Nutr Res*. 2009;79(1):14–23
89. Colin-Ramirez E, Castillo-Martinez L, Orea-Tejeda A, Villa Romero AR, Vergara Castaneda A, Asensio Lafuente E. Waist circumference and fat intake are associated with high blood pressure in Mexican children aged 8 to 10 years. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(6):996–1003
90. Niinikoski H, Jula A, Viikari J, et al. Blood pressure is lower in children and adolescents with a low saturated-fat diet since infancy: the special turku coronary risk factor intervention project. *Hypertension*. 2009;53(6):918–924
91. Adler AJ, Taylor F, Martin N, Gottlieb S, Taylor RS, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD009217
92. Rebholz CM, Gu D, Chen J, et al; GenSalt Collaborative Research Group. Physical activity reduces salt sensitivity of blood pressure: the Genetic Epidemiology Network of Salt Sensitivity study. *Am J Epidemiol*. 2012;176(suppl 7):S106–S113
93. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(1):139–149

94. Chen HH, Chen YL, Huang CY, Lee SD, Chen SC, Kuo CH. Effects of oneyear swimming training on blood pressure and insulin sensitivity in mild hypertensive young patients. *Chin J Physiol.* 2010;53(3):185–189
95. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(25):2396–2406
96. Cai L, Wu Y, Cheskin LJ, Wilson RF, Wang Y. Effect of childhood obesity prevention programmes on blood lipids: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2014;15(12):933–944
97. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Cardiol.* 2003;6(1):8–16
98. van Dijk AE, van Eijsden M, Stronks K, Gemke RJ, Vrijkotte TG. The association between prenatal psychosocial stress and blood pressure in the child at age 5-7 years. *PLoS One.* 2012;7(8):e43548
99. Stein DJ, Scott K, Haro Abad JM, et al. Early childhood adversity and later hypertension: data from the World Mental Health Survey. *Ann Clin Psychiatry.* 2010;22(1):19–28
100. Halonen JI, Stenholm S, Pentti J, et al. Childhood psychosocial adversity and adult neighborhood disadvantage as predictors of cardiovascular disease: a cohort study. *Circulation.* 2015;132(5):371–379
101. Maggio AB, Martin XE, Saunders Gasser C, et al. Medical and nonmedical complications among children and adolescents with excessive body weight. *BMC Pediatr.* 2014;14:232
102. Yun M, Li S, Sun D, et al. Tobacco smoking strengthens the association of elevated blood pressure with arterial stiffness: the Bogalusa Heart Study. *J Hypertens.* 2015;33(2):266–274

103. Priest JR, Nead KT, Wehner MR, Cooke JP, Leeper NJ. Self-reported history of childhood smoking is associated with an increased risk for peripheral arterial disease independent of lifetime smoking burden. *PLoS One*. 2014;9(2):e88972
104. Benson L, Baer HJ, Greco PJ, Kaelber DC. When is family history obtained? - Lack of timely documentation of family history among overweight and hypertensive paediatric patients. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(10):600–605
105. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Prog Pediatr Cardiol*. 2001;12(2):177–188
106. Wiesen J, Adkins M, Fortune S, et al. Evaluation of pediatric patients with mild-to-moderate hypertension: yield of diagnostic testing. *Pediatrics*. 2008;122(5). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/122/5/e988
107. Killian L, Simpson JM, Savis A, Rawlins D, Sinha MD. Electrocardiography is a poor screening test to detect left ventricular hypertrophy in children. *Arch Dis Child*. 2010;95(10):832–836
108. Ramaswamy P, Patel E, Fahey M, Mahgerefteh J, Lytrivi ID, Kupferman JC. Electrocardiographic predictors of left ventricular hypertrophy in pediatric hypertension. *J Pediatr*. 2009;154(1):106–110
109. Rijnbeek PR, van Herpen G, Kapusta L, Ten Harkel AD, Witsenburg M, Kors JA. Electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in children. *Pediatr Cardiol*. 2008;29(5):923–928
110. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Pickoff AS, Berdusis K, Berenson GS. Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1995;91(9):2400–2406
111. Kuznetsova T, Haddad F, Tikhonoff V, et al; European Project On Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Impact and pitfalls of scaling of left ventricular and atrial structure in population-based studies. *J Hypertens*. 2016;34(6):1186–1194

112. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, Wu C, Bluemke DA, Lima JA. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes, and medical practice. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(8):837–848
113. Armstrong AC, Jacobs DR Jr, Gidding SS, et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol*. 2014;172(2):350–355
114. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Witt S, Meyer RA. Effect of lean body mass, fat mass, blood pressure, and sexual maturation on left ventricular mass in children and adolescents. Statistical, biological, and clinical significance. *Circulation*. 1995;92(11):3249–3254
115. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14
116. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, et al. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail*. 2007;29(3):295–302
117. Marks SD, Tullus K. Update on imaging for suspected renovascular hypertension in children and adolescents. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):591–595
118. Lagomarsino E, Orellana P, Munoz J, Velasquez C, Cavagnaro F, Valdes F. Captopril scintigraphy in the study of arterial hypertension in pediatrics. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(1):66–70
119. Abdulsamea S, Anderson P, Biassoni L, et al. Pre- and postcaptopril renal scintigraphy as a screening test for renovascular hypertension in children. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(2):317–322
120. Gunay EC, Ozturk MH, Ergun EL, et al. Losartan renography for the detection of renal artery stenosis: comparison with captopril renography and evaluation of dose and timing. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32(9):1064–1074

121. Reusz GS, Kis E, Cseprekal O, Szabo AJ, Kis E. Captopril-enhanced renal scintigraphy in the diagnosis of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(2):185–189
122. Seeman T, John U, Blahova K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr.* 2001;160:78-83.
123. Nguyen G, Delarue F, Burcklé C, Bouzahir L, Giller T, Sraer JD. Pivotal role of the renin/prorenin receptor in angiotensin II production and cellular responses to renin. *J Clin Invest* 2002;109:1417-27.
124. Atlas SA. The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. *J Manag Care Pharm* 2007;13(8 Suppl B):9-20.
125. Nguyen G, Delarue F, Berrou J, Rondeau E, Sraer JD. Specific receptor binding of renin on human mesangial cells in culture increases plasminogen activator inhibitor- 1 antigen. *Kidney Int* 1996;50:1897-903.
126. Huang Y, Wongamorntham S, Kasting J, McQuillan D, Owens RT, Yu L, et al. Renin increases mesangial cell transforming growth factor-beta1 and matrix proteins through receptor-mediated, angiotensin II-independent mechanisms. *Kidney Int* 2006;69:105-13.
127. Ichihara A, Hayashi M, Kaneshiro Y, Suzuki F, Nakagawa T, Tada Y, et al. Inhibition of diabetic nephropathy by a decoy peptide corresponding to the “handle” region for nonproteolytic activation of prorenin. *J Clin Invest* 2004;114:1128-35.
128. Takahashi H, Ichihara A, Kaneshiro Y, Inomata K, Sakoda M, Takemitsu T, et al. Regression of nephropathy developed in diabetes by (Pro)renin receptor blockade. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2054-61.
129. Bakker J, Olree M, Kaatee R, et al. In vitro measurement of kidney size: comparison of ultrasonography and MRI. *Ultrasound Med Biol* 1998;24:683–688.
130. Vasconcelos VT, Katayama RC, Ribeiro MF, et al. Kidney weight and volume among living donors in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2007;125:223–225.

131. Pedersen M, Karstoft K, Lødrup A, et al. Advantages and controversies in the era of intrarenal volumetry. *Am J Nephrol* 2011;33:40–45.
132. Will S, Martirosian P, Wu` rslin C, et al. Automated segmentation and volumetric analysis of renal cortex, medulla, and pelvis based on non-contrast-enhanced Tand T2-weighted MR images. *MAGMA* 2014;27:445-454.
133. Zhou W, Xie Y. Interactive medical image segmentation using snake and multiscale curve editing. *Comput Math Methods Med* 2013;2013:325903.
134. Zeng J, Zhao Y, Li W, et al. Algorithm for image retrieval based on edge gradient orientation statistical code. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:705763.
135. Stickle D, Cole B, Hock K. Correlation of plasma concentrations of cystation C and creatinine to inulin clearance in a pediatric population. *Clin Chem* 1998;44: 1334-38
136. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:571-84.
137. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine. A new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 1999; 130(6):461-70.
138. Kurtal H, Schwenger V, Azzaro M, Abdollahnia N, Steinhagen-Thiessen E, et al. Clinical value of automatic reporting of estimated glomerular filtration rate in geriatrics. *Gerontology* 2009; 55:288-95
139. Jayagopal V, Keevil BG, Atkin SL, Jennings PE. Paradoxical changes in cystatin C and serum creatinine in patients with hypo and hyperthyroidism. *Clin Chem* 2003; 49: 680-681.
140. Wiesli P, Schwegler B, Spinass JS et al. Serum cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function. *Clin Chim* 2003; 338: 87-90.
141. Bricon TL, Thervet E, Froissart M et al. Plasma cystatin C is superior to 24-h creatinine clearance and plasma creatinine for estimation of glomerular

- filtration rate 3 months after kidney transplantation. *Clin Chem* 2000; 46: 1206-1207.
142. Li FK, Ho SKN, Yip TPS et al. Cystatin C assay for detection of renal dysfunction in Chinese renal transplant recipients. *Clin Chim* 2002; 322: 133-137
143. Lazarus JM, Brenner BM. Chronic Renal Failure. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (editors), *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th edition. The McGraw-Hill Companies, Inc USA. 1998; pp:1513-20.
144. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int*. 2012;82(4):445-453.
145. Grubb A, Blirup-Jensen S, Lindstrom V, Schmidt C, Althaus H, Zegers I. First certified reference material for cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(11):1619-1621.
146. Wühl EA, Witte K, Soergel M, et al. German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens*. 2002;20:1995-2007.
147. Schreuder MF, Langemeijer ME, Bokenkamp A, D-vdW HA, van Wijk JA (2008) Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *J Paediatr Child Health* 44:363– 368
148. Shirzai A, Yildiz N, Biyikli N, Ustunsoy S, Benzer M, Alpay H: Is microalbuminuria a risk factor for hypertension in children with solitary kidney? *Pediatr Nephrol* 2014;29:283-288.
149. Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, van Wijk JA (2014) Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 9:978–986 10.

150. Tabel Y, Aksoy Ö, Elmas AT, Çelik SF: Evaluation of hypertension by ambulatory blood pressure monitoring in children with solitary kidney. *Blood Press* 2015;24(2):119-123.
151. Fidan K, Kandur Y, Buyukkaragoz B, Akdemir UO, Soylemezoglu O: Hypertension in pediatric patients with renal scarring in association with vesicouretral reflux. *Urology* 2013;81(1) 173-177.
152. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V et al: Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2009; 76: 528-532.
153. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A et al: Renal injury in children with a solitary functioning kidney the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1533.
154. Gabriel Kolveka, Ludmila Podrackaa, Jaroslav Rosenbergerb Roy E. Stewartc Jitse P. van Dijkb,c Sijmen A. Reijneveldc : Solitary Functioning Kidney in Children – A Follow-Up Study. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:272-278
155. Brenner BM, Mackenzie HS (1997) Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int Suppl* 63:S124–S127
156. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH (1982) Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 307:652–659

8. EKLER

Ek-1. Tablo

Tablo 7. Hastaların Özellikleri

	Dosya No	Yaş	Cins	Tanı	Ant.H T ilç	Prturi	Kntif değer	DMSA %	DMSA Skar (S) Hp(H)
M.D	8287	15	K	Sağ böbrek skar	-	-	-	%24	S
G.E.K	5209	6,5	E	Sol böbrek hipodisplazi+HUN	-	-	-	%11	H
İ.D	8339	14	K	Sağ böbrek hipodisplazi+nefroektomi	+	++	155 mg/g	%6,3	H+S
M.Ü	7369	12	K	Sol böbrek skar+sol opere VUR	-	+++	1,3 g/m2/g	%25	S
E.K	5071	12	K	Sol böbrek hipoplazi+ektopi	-	-	-	%21	H
E.İ	8279	8	E	Sol böbrek skarı	-	-	-	%20	S
E.M	6955	11	K	Sol hipoplazi +Reflü	-	-	-	%14	H
B.B.A	5386	17	E	Sol hipodisplazi	+	-	255 mg/g	%22	H
E.B	7651	10	K	Sağ böbrek skar+sağ grade 2 Reflü	-	-	-	%36	S
S.S	7723	9	K	Sağ Hidronefroz+skar	-	-	-	%34	S
N.R	4703	13	K	Sağ hipoplazik böbrek	-	-	-	%38	H
B.Ö	4499	11,5	E	Sol çift sistem +skar	-	-	-	%35	S
D.T	5418	12	K	Sol skarlı böbrek + tekrarlayan İYE	-	-	-	%23	S
S.K	6440	18	K	Sol skarlı böbrek + tekrarlayan İYE	-	-	-	%35	S
M.H	4988	14	E	Sol skarlı böbrek+ sol çift sistem	-	-	-	%35	S
S.Ş.	6217	18	K	Sağ böbrek skar	+	-	-	%30	S
G.T	7888	7	K	Sağ skarlı böbrek+ sağ grade 4 Reflü	-	-	-	%36	S
C.G.K	7035	9	K	Sol skarlı böbrek + sol grade 3-4 Reflü	-	-	-	%45	S
Ç.K	7880	17	K	Sol skarlı böbrek + sık İYE	-	-	-	%33	S
I.Ç	4434	14	K	Sol hipodisplazik bb	-	-	-	%30	H
Ş.N.K	5910	11	K	Sol skarlı bb +ateşli İYE	-	-	-	%15	S
Z.Ç	8225	10	K	Sol skarlı böbrek + İYE	-	-	-	%23	S
İ.B	6550	8	E	Bilateral nefrokalsinozis +atnalı böbrek sağ skar	-	-	-	%38	S
K.Ö	8212	6	K	Sol skarlı böbrek + sol grade 4 Reflü	-	-	-	48,1	S
M.T.A	7006	10	E	Sağ skarlı böbrek, sağ grade 3 Reflü	-	-	-	%28	S
Z.Ş	7390	12	K	Sol skarlı böbrek+ İYE	-	-	-	%33	S
K.T.P	5499	9	E	Sağ skarlı böbrek +sağ grade 3 Reflü	-	-	-	%19	S

C.K	3164	9	K	Sağ skarlı böbrek + sağ grade 4 Reflü	-	-	-	%25	S
M.U.T	6120	8	E	Sağ hipoplazik böbrek	-	-	-	%19	H
Z.T	6534	14	K	Sol böbrek hipoplazik	-	-	-	%38	H
A.A	5044	7	E	Sol hipoplazik böbrek+ sağ pelviektazi	+	+	108 mg/g		H
E.S	4721	6	E	Sağ skarlı böbrek + sağ grade 5 Reflü	-	-	-	%20	S
E.V	2773	14	E	Sağ hipoplazik böbrek	-	-	-	%31	H
N.E.Ş	3173	15	E	Sol hipoplazik böbrek+sol grade 2 Reflü	-	-	-	%26	H
B.Y	7709	9	K	Sağ skarlı böbrek	-	-	-	%32	S
E.A	4038	12	E	Sol skarlı atrofik böbrek	-	-	-	%10	S
G.Ç.T	5089	18	K	Sol atrofik hipoplazik böbrek	-	-	-	%10	H
M.C.K	4020	16	E	Sağ skarlı böbrek	+	+	1529 mg/g	%10	S
B.Y.B	2884	9	E	Sağ hipoplazik böbrek, sağ Reflü	-	-	-	%31	H
Y.K	2073	10	E	Sağ bb hipoplazik	-	-	-	%20	H
S.Ö	2429	12	E	Sağ skarlı böbrek	-	-	-	%21	S
M.E.B	5781	10	E	Sol böbrek hipoplazik+ FMF	-	-	-	%22	H
Ö.Ş	7572	9	K	Sol böbrek hipoplazik böbrek +İYE	-	-	-	%28	H
F.Y.E	2113	10	E	Sol renal ektopi+ hipoplazik böbrek	-	-	-	%26	H
İ.G	2707	12	K	Sol böbrek skarlı	-	-	-	%13	S
İ.S.B	6961	12	K	Sağ sarlı böbrek +İYE	-	-	-	%37	S
H.C	7808	15	K	Sağ skarlı böbrek +İYE	-	-	-	%41	S
M.Y	7865	9	E	Sağ hipoplazik böbrek	-	-	-	%25	H
D.K	4477	9	K	Sağ ektopik hipoplazik böbrek	-	-	-	%35	H
H.Ş	6915	11	E	Sol böbrek atrofik skarlı	-	-	-	%13	S
E.B	7374	15	K	Sağ hipoplazik böbrek+sağ grade 2 reflü	-	-	-	%39	H
F.G	8325	17		Sağ hipoplazik böbrek	-	-	-	%35	H
M.A	7777	7,5	K	Sağ hipoplazik böbrek + İYE	-	-	-	%41	H
S.Ç.S	3939	8	E	Sol skarlı böbrek	-	-	-	%18	S
E.T.K	5622	8,5	E	Sol hipodisplazik böbrek + hidronefroz	-	-	-	%35	H

Ek-2. Etik Kurul Kararı

İÜC Tarih ve Sayı: 07/02/2018-51447



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm. Öğr.Dr.Royale
BABAYEVA'nın etik kurul
kararı H-02

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :17.01.2018 tarih, 83088843-604.01.01-22613 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Prof.Dr. Salim ÇALIŞKAN**'nın danışmanlığında yürütücülüğünde **Prof.Dr. Sebuğ KURUOĞLU**, **Prof.Dr. Hakan EKMEKÇİ** ve **Uzm.Dr.Seha Kamil SAYGILI**'nin yardımcılıklarında " **Doğuştan böbrek ve üriner sistem anomlili hastalarda ayakta kan basıncı monitorizasyonu**" başlıklı Uzmanlık Tez araştırmasında hastalara üst batın Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesi ve serum renin anjiyotensin çalışmasının eklenerek giderlerinin Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından karşılanması hakkında ilgi yazınız ve ekleri **06 Şubat 2018** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Işıl BAVUNOĞLU
Bölüm Başkanı V.

Doğrulamak için:<http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENNZE4U0>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

