



**T.C.**

**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PREMATÜRİTELİK VE DÜŞÜK DOĞUM  
AĞIRLIĞININ ORTA-UZUN DÖNEMDE KAN  
BASINCI VE BÖBREK FONKSİYONLARI  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İlkay Evrim ÖZDEN**

**KAYSERİ – 2009**



**T.C.**

**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PREMATÜRİTELİK VE DÜŞÜK DOĞUM  
AĞIRLIĞININ ORTA-UZUN DÖNEMDE KAN  
BASINCI VE BÖBREK FONKSİYONLARI  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İlkay Evrim ÖZDEN**

**Danışman**

**Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK**

**KAYSERİ – 2009**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	III
KISALTMALAR .....	IV
TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT .....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. PREMATÜRELİK .....	3
2.2.İNTRAUTERİN BÜYÜME GERİLİĞİNİN TİPLERİ .....	4
2.3. BÖBREĞİN ANATOMİ VE EMBRİOLOJİSİ.....	7
2.4. PREMATÜRELİK VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI'NIN KAN BASINCI VE BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE İLERİKİ YAŞTAKİ ETKİLERİ ..	10
2.5. PERİNATAL PROGRAMLAMA KAVRAMI.....	17
3. HASTALAR ve METOD .....	19
3.1. KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ.....	20
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Yenidoğan Dönemi Demografik Özellikleri.....	22
4.2. Çalışma Döneminde Demografik Özellikleri.....	24
4.3. Çalışma Grubunda Kronik Hastalık Ve İlaç Kullanımı Yönünden Değerlendirilmesi.....	24
4.4. Çalışma Grubunun Serum Biyokimya Ve Kan Sayımı Değerleri .....	26
4.5. Çalışma Grubunun Böbrek Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi.....	27
4.6. Çalışma Grubunun Böbrek Boyutlarının Değerlendirilmesi.....	29
4.7. Çocukların Kan Basıncı Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....	30
5. TARTIŞMA .....	34
6. SONUÇLAR .....	45
7. KAYNAKLAR .....	47

EKLER.....	60
KABUL ONAY .....	81

## TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıştığım süre boyunca eğitimimde emeği geçen, bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Türkan Patıroğlu başta olmak üzere tüm hocalarıma;

Çalışmanın planlanmasında ve yürütülmesinin her aşamasında klinik bilgi ve deneyimleriyle çalışmayı yönlendiren ve bana her zaman yol gösteren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Adnan Öztürk'e,

Asistanlık sürem boyunca klinik bilgi ve tecrübelerinden büyük ölçüde yararlandığım çalışmanın planlanması, yürütülmesi, istatistiksel değerlendirmesinde büyük emeği olan, güler yüzünü ve değerli zamanını esirgemeyen, bana her zaman ağabeylik eden Sayın Doç.Dr. Hakan Poyrazođlu'na ve eşi Sayın Dr. Serpil Poyrazođlu'na,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm doktor arkadaşlarıma, yaşamımın her anında bana olan maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem, babam ve kardeşlerime, yaşamıma renk ve mutluluk katan, her türlü sorunumda yanımda olan, destek ve sevgisine her zaman muhtaç olduğum sevgili eşim Dr. Emrah Özden'e sonsuz teşekkür ederim.

## KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
AGA	: Gebelik yaşına göre uygun
11 $\beta$ HSD2	: 11- $\beta$ -hidroksisteroid dehidrojenaz tip II
BUN	: Kan üre azotu
Ca	: Kalsiyum
Cr	: Kreatinin
C/S	: Sezaryen
ÇDDA	: Çok düşük doğum ağırlığı
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
FE <sub>K</sub>	: Fraksiyone potasyum atılımı
FE <sub>Mg</sub>	: Fraksiyone magnezyum atılımı
FE <sub>Na</sub>	: Fraksiyone sodyum atılımı
GDNF	: Glial hücre kökenli sinir büyüme faktörü
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HCO <sub>3</sub>	: Bikarbonat
HPA	: Hipotalamus-hypofiz-böbrek üstü bezi
IUBG	: Intrauterin büyüme geriliği
K	: Potasyum
LGA	: Gebelik yaşına göre iri
Mg	: Magnezyum
mm	: Milimetre
Na	: Sodyum
NSVY	: Normal spontan vajinal yol
P	: Fosfor
RAAS	: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
SGA	: Gebelik yaşına göre küçük
TFR	: Tubuler fosfor reabsorbsiyonu
USG	: Ultrasonografi
VKI	: Vücut kitle indeksi

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çalışma grubunun yenidoğan dönemi özellikleri .....	23
Tablo 2. Çalışma grubunun demografik özellikleri .....	24
Tablo 3. Çalışma grubunun hastalık ve ilaç kullanımını yönünden değerlendirilmesi .....	25
Tablo 4. İdrar yolu enfeksiyonu hikâyesi olan ve olmayanlarda böbrek fonksiyon testi ve kan basıncı arasındaki ilişki .....	26
Tablo 5. Çalışma grubu serum biokimya ve kan sayımı değerleri.....	27
Tablo 6. Çalışma grubu böbrek fonksiyon testleri .....	28
Tablo 7. Çalışma grubu GFH'nın değişkenlerle ilgisi .....	29
Tablo 8. Çalışma grubu böbrek boyutları .....	29
Tablo 9. Çalışma grubu böbrek boyutlarının SGA-AGA gruplarıyla kıyaslanması.....	30
Tablo 10. Çalışma grubu böbrek boyutlarının cinsiyete göre kıyaslanması .....	30
Tablo 11. Kan basıncı ölçüm değerleri .....	31
Tablo 12. Yüksek kan basıncı tespit edilen çocukların ayrı ayrı irdelenmesi.....	31
Tablo 13. Cinsiyete göre kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması .....	32
Tablo 14. Kan basıncı değerlerinin diğer değişkenlerle ilişkisi.....	33

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Nefron Yapısı.....	10
Şekil 2. Brenner/ Barker hipotezi.....	13
Şekil 3. Böbrek kortizol / kortizon mekiği.....	15
Şekil 4. Perinatal Programlanma.....	17

**PREMATÜRİTELİK VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞININ ORTA-UZUN  
DÖNEMDE KAN BASINCI VE BÖBREK FONKSİYONLARI  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**ÖZET**

**Amaç:** Prematürelilik nedeniyle takip edilmiş, beş yaşını geçmiş çocukların kan basıncı ve böbrek fonksiyonları açısından değerlendirilerek prematürelilik ve/veya düşük doğum ağırlığının orta-uzun vadede kan basıncı ve böbrek fonksiyonları üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Materyal ve metod:** Hastanemiz kayıtları retrospektif olarak incelenerek 2000-2004 yıllarında prematürelilik nedeniyle takip edilen 104 çocuk çalışmaya alındı. Genel fizik muayeneleri yapıldı, kan ve idrar elektrolitleri çalışılarak böbrek fonksiyon testleri hesaplandı.

Yirmidört saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yapılarak, ultrasonografik olarak böbrekler değerlendirildi.

**Bulgular:** Yüzdört çocuğun 48'i kız, 56'sı erkek olup yaşları 5-9.8 yıl arasında değişmekteydi. Çocukların üçünde büyüme geriliği, beşinde obezite vardı.

Hepsinin BUN ve kreatinin değerleri normal sınırlarda olup, ikisinde hafif hiponatremi, altısında hiperkalsemi, birinde hipomagnezemi, birinde hipofosfatemi, altısında hiperfosfatemi, 20'sinde hipouremi vardı.

Altı çocukta GFH'de hafif azalma belirlendi. Çocukların ikisinde idrarda fosfor, dördünde sodyum, sekizinde potasyum, 47'sinde magnezyum, 11'inde protein, 15'inde kalsiyum, altısında ürik asid atılımında artış belirlendi.

İkiyüzsekiz böbreğin ultrasonografik değerlendirmesi sonucunda böbreklerin hiçbirinde anatomik patoloji tespit edilmemekle birlikte, 59 böbrek boyutu kendi yaş grubuna göre beklenen değerden düşüktü.

Çocukların hepsinde elle ölçülen anlık ilk kan basınçları normaldi. Ambulatuvar kan basıncı aletiyle 24 saatlik ölçüm sonucunda 10 çocukta sistolik, 14'ünde diyastolik, dokuzunda ise ortalama kan basıncı düzeyleri 95 persentilin üzerindeydi. Kan basıncıyla

doğum boyu, VKİ, doğum ağırlığı, gebelik yaş ve böbrek boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki bulundu.

**Sonuç:** Prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığı ile doğan çocuklarda yaşamın ileri döneminde klinik olarak önemli olmasa da kan basıncında yükselme ve böbrek fonksiyon testlerinde anormallikler belirlenebilir. Bu çocukların gerek kan basıncı gerekse böbrek fonksiyon testlerinin belirli aralıklarla kontrol edilmesi, olası hipertansiyon veya böbrek fonksiyon bozukluklarının erken dönemde yakalanmasına yardımcı olabilir. Bununla birlikte çalışmamızda ölçümlerin tek defalık yapılması çalışmamızın zayıf yönüdür ve bu ölçümlerin birkere daha yapılarak verilerin kontrol edilmesi ve kuvvetlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Prematürite, düşük doğum ağırlığı, kan basıncı, böbrek fonksiyonları.

**EFFECT OF PREMATURITY AND LOW BIRTH WEIGHT ON BLOOD  
PRESSURE AND RENAL FUNCTIONS IN MEDIUM- AND LONG-TERM**

**ABSTRACT**

**Objective:** We aimed to assess effects of prematurity and/or low birth weight on blood pressure and renal functions in medium- and long-term by evaluating the children older than 5 years who were previously monitored for prematurity and/or low birth weight.

**Materials and methods:** 104 children who were monitored for prematurity in our center between 2000 and 2004 were enrolled to study retrospectively by evaluating hospital records. Physical examination was done and renal function tests were calculated from urine and blood analysis. 24-hour ambulatory blood pressure measurement was performed and kidneys of the children were examined by ultrasound.

**Findings:** There were 48 girls and 56 boys, aged between 5 and 9.8 years. Growth retardation was found in three and obesity in five of the children.

While BUN and serum creatinine values were in normal ranges in all children, mild hyponatremia was determined in 2 children, hypercalcemia in six, hypomagnesemia in one, hypophosphatemia in one, hyperphosphatemia in six and hyperuricemia in 20.

Six children had mild reduction in GFR. Increased phosphorus excretion in urine was found in two children, natriuria in four, kaliuria in eight, magnesiuria in 47, mild proteinuria in 11, calciuria in 15 and uricosuria in six children. In the ultrasound evaluation of 208 kidneys, renal heights in 59 kidneys were found smaller than expected values in same age group.

Blood pressures measured manually at presentation were within normal ranges. Twenty-four hours ambulatory blood pressure monitoring was performed in all children. Mean systolic blood pressure measured was higher than 95 percentile in 10 children whereas diastolic and mean arterial pressures were higher than 95 percentile in 14 and 9 children, respectively. Statistically significant positive relationships were found between blood pressure and BMI, birth weight, gestational age and kidney size.

**Conclusion:** Even if it isn't clinically significant, children who were born as premature and/or with low birth weight may have increased blood pressure and impaired renal functions in advancing years. Periodic monitoring of blood pressure and renal functions may be helpful to early detection of possible hypertension and renal dysfunction. However, results based on a single measurement are the weakness of our study and we believe that data should be checked and enhanced by performing these measurements once again.

**Keywords:** Prematurity, Low Birth Weight, Blood Pressure, Renal Functions.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Normal bir gebelik periyodu 38-42 hafta sürmektedir. Ancak, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl doğumların % 11'i, ülkemizde ise her yıl 1.5 milyon canlı doğumun 140.000' i, dolayısıyla % 10' u, 37. gebelik haftasından önce doğmaktadır. Preterm doğumlar, uzun dönem izlemde artmış morbiditeyi de beraberinde getirmektedir.

Özellikle son 10-15 yılda yenidoğan bilimindeki hızlı gelişme ve teknik olanakların artması, bilgi ve deneyim birikimi ile önceleri 28 hafta olan dış ortamda yaşayabilme sınırı 23 haftaya kadar düşürülmüştür. Ancak bu olumlu gelişme prematüre doğan bebeklerin ileri dönemlerdeki yaşam kalitelerine ilişkin kaygıları da beraberinde getirmiştir.

Gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde sayıları giderek artan bu bebeklerin uzun süreli izleminden amaç; geç dönem sekellerde erken tanı, tedavi desteği ile onlara kaliteli bir yaşam şansı vermektir.

İntrauterin ortamın fetal büyümeyi etkileyebileceği ve ileriki hayatta organlarda fonksiyon bozukluklarına sebep olabileceği öne sürülmektedir. Değişik hayvan çalışmalarında intrauterin çevre ile erişkin dönemi hastalıkları arasında (hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, Tip II diabet gibi) bir ilişki olduğuna işaret eden bulgular elde edilmiştir. İntrauterin büyüme geriliğinin böbrek gelişimini de etkileyebildiği bildirilmektedir. Düşük doğum ağırlığının glomerül sayısı ile birlikte olduğu ve bu bebeklerin erişkin hayatta hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu için artmış riske sahip olduğu bildirilmektedir. Ayrıca çocukluk döneminde büyümeyi yakalamayı daha çabuk yapan intrauterin büyüme gerilikli çocukların erişkin dönemde artmış

hastalık riskine sahip olduğu düşünölmektedir. Yine düşük doğum ağırlığı veya intrauterin büyüme geriliğinin yanında prematüreliliğın de nefroenezisi bozabildiğı bildirilmektedir. Bozuk nefroenezis ve düşük nefron sayısı sonucu mevcut sağlam nefronlarda hiperfiltrasyon olduğu, bu durumun böbreğı ilave böbrek hastalıkları sırasında hasara daha duyarlı hale getirdiğı ve uzun vadede böbrek yetersizliğı ile sonuçlanabileceğı belirtilmektedir.

Bu çalışmada hastanemiz prematüre servisinden taburcu edilen, 2500 gramdan küçük doğan prematüre bebeklerimizin beş yaşından sonra kan basıncı ve böbrek fonksiyonları açısından incelenerek prematürelilik ve/veya düşük doğum ağırlığının kan basıncı ve böbrek fonksiyonları üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. PREMATÜRELİK

Normal bir gebelik süresi, annenin son adet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Bu süre 38 ile 42 hafta arasında değişebilir. Matür ya da miadında doğan yenidoğanlar bu süreyi tamamlayarak dünyaya gelmiş olan bebeklerdir. 38 gebelik haftasından erken doğan bebekler (<37 hafta + 6 gün) prematüre bebek olarak adlandırılır (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre, son adet tarihinden itibaren 37. gebelik haftasından önce doğan tüm canlı doğumlara “prematüre doğum” adı verilmektedir (2). Prematüre bebekler gebelik yaşına ve doğum kilosuna göre sınıflandırılmıştır.

Gebelik haftasına göre;

Sınırdaki prematür: 36 hafta ve üzerinde doğanlar

Orta derecede prematür: 32-35 hafta arasında doğanlar

İleri derecede prematür: 23-31 hafta arasında doğanlar

Doğum kilosuna göre;

Düşük doğum ağırlıklı prematür (DDA): 2500 gram-1501 gram arasında doğanlar

Çok düşük doğum ağırlıklı prematür (ÇDDA): 1500 gram-1001 gram arasında doğanlar

Çok çok düşük doğum ağırlıklı prematür: 1000 gram ve altında doğanlar olarak sınıflandırılmıştır (1,2).

Diğer bir sınıflamaya göre prematüre bebekler intrauterin büyüme özelliklerine göre 3'e ayrılırlar (3,4):

- 1) Gebelik yaşına göre küçük bebek (Small for Gestational Age- SGA) Gebelik yaşına göre ağırlığı 10. yüzdeliğin altında olan bebeklerdir.
- 2) Gebelik yaşına göre uygun bebek (Appropriate Gestational Age-AGA): Ağırlığı, gebelik yaşına göre 10. ile 90. yüzdeliğin arasında olan bebeklerdir.
- 3) Gebelik yaşına göre iri bebek (Large Gestational Age-LGA): Ağırlığı gebelik yaşına göre 90. yüzdeliğin üzerinde olan bebeklerdir.

İntrauterin büyüme geriliği, fetal büyüme hızının genetik ve çevresel etkiler nedeniyle azalması ve fetüsün genetik büyüme potansiyeline ulaşamamasıdır (1). Gebelik yaşına göre küçük olma klasik olarak doğum ağırlığının gebelik yaşına göre topluma özgü ağırlık eğrilerinde 10. yüzdeliğin veya ortalamanın 2 standart sapma (SD) altında olması olarak tanımlanır (4). Prenatal ultrasonografi(USG) ile prenatal büyüme izlemi yapılabilmektedir. En az 15 gün arayla yapılan iki ultrasonografi incelemesiyle büyüme duraklaması saptanırsa IUBG tanımı kullanılır. Bir bebeğin karın çevresi 29. gebelik haftasında 75. yüzdelikteyken 37. gebelik haftasında 25. yüzdeliğe düşse diğer bir bebeğin karın çevresi tüm gebelik süresince 10. yüzdelikte seyretse birinci bebek IUBG olarak, ikinci bebek ise SGA olarak tanımlanır (5). Her IUBG bebek gebelik yaşına göre küçük (small for gestational age, SGA) doğar ancak her SGA bebek IUBG olmayabilir.

## **2.2.İNTRAUTERİN BÜYÜME GERİLİĞİNİN TIPLERİ**

### **2.2.1- Simetrik (orantılı) tip**

Hücre hiperplazisinin hakim olduğu gebeliğin erken döneminde fetal büyümenin etkilenmesi ile oluşur. Bütün dokularda hücre sayısının azalması ile sonuçlanır. Fetusun ağırlık, boy ve baş çevresi etkilenir ve orantılı olarak küçüktür. IUBG ile doğan bebeklerin %20-30'unda simetrik IUBG vardır. Doğumdan sonra büyümeyi yakalamaları pek olası değildir (6-8).

Simetrik IUBG olan bebekelerde intrauterin enfeksiyonlar, kromozomal anormallikler, dismorfik sendromlar ve intrauterin toksinler (alkol) büyümenin gecikmesindeki nedenler olarak daha sık tanımlanmaktadır.

### 2.2.2- Asimetrik (orantısız) tip

En sık görülen tiptir. Hücre hipertrofisi, ağırlık artışı ve somatik organ büyümesinin gerçekleştiği gebeliğin son döneminde fetal büyümenin etkilenmesi ile oluşur. Asimetrik büyüme geriliği olan bebekte önce ağırlık daha sonra boy etkilenir. Nisbeten normal veya korunmuş bir baş çevresi vardır (9). Asimetrik IUBG olan bebeklerin boyu ve baş çevresi normal iken vücut ağırlığı, cilt altı yağ dokusu, göğüs ve karın çevresi düşüktür.

Organlar çeşitli derecelerde etkilenmesine rağmen beyin ve iskelet büyümesi genellikle etkilenmediğinden doğumdan sonra çoğunlukla büyümeyi yakalarlar (1,6, 8,9).

Asimetrik IUBG preeklampsi, kronik hipertansiyon ve uterus anomalileri gibi anneye ait tıbbi durumlar ile görülür (9).

Prematürelerin doğru sınıflandırılması bebeklerin gebelik haftasına özgün sorunlar olduğu için yaklaşım açısından çok önemlidir. Gebelik yaşı tayininde bebeğin fiziksel bulguları ve nörolojik özellikleri değerlendirilir. En çok kullanılan Dubowitz skorlama sistemi kulak kepçesinin katılığı, meme dokusunun büyüklüğü, lanugo kılları ve derinin değerlendirilmesi gibi 11 fiziksel muayene bulgusu ile bacak, kollar ve kalçanın fleksiyonu, boyun fleksör kaslarının tonüsü, eklem gevşekliği gibi 10 nörolojik muayene bulgusunun değerlendirilmesini içerir. Genellikle eksi iki haftalık bir keskinlik derecesi ile yaşamın birinci gününde gestasyon yaşının elde edilmesini sağlamaktadır. Dubowitz skorlama sisteminin uygulama gücü nedeniyle Ballard ve arkadaşları 6 fizik ve 6 nörolojik kriteri kapsayacak şekilde Dubowitz skorlama sistemini kısaltmışlardır. Yeni Ballard metodu özellikle immatür bebeklerde bebeği yerinden kaldırmak gerekmediğinden kolayca uygulanır. Ayrıca annenin son adet tarihi yardımıyla yapılan hesaplamalar, radyolojik olarak kemik yaşının saptanması, fetal ultrasonografi, üç aşamalı gebelik yaşı belirleme yöntemi gibi yöntemlerle de gebelik yaşı hesaplanabilmektedir (2,4).

Dünyada ülkelere göre değişmekle beraber tüm gebeliklerin yaklaşık % 10' unu 2500 gram ve altında doğan düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebekler oluşturur. Amerika'da DDA oranını McCormick ve arkadaşları %7-10, Geary ve arkadaşları İrlanda'da DDA oranını %5-6 olarak bildirmişlerdir (10, 11). DDA'lıkları yenidoğanların ise yaklaşık % 70 'ini prematür yenidoğanlar oluşturmaktadır (1) . Amerika Birleşik Devletleri'nde son yirmi yılda prenatal bakım kalitesinin, gebe beslenme destek programlarının ve preterm

kontraksiyonları durdurmaya yönelik ilaçların artmasına rağmen preterm doğum oranları 1980’de % 9.5 iken 1998’de % 11’lere kadar artmıştır. Bu artışın nedeni kısırılık tedavisindeki gelişmeler ile çoğul gebeliklerin artmasına bağlanmaktadır (12). Son birkaç dekadedir preterm doğumların sağkalım oranlarında önemli artış olmuştur. Bu durum preterm doğumların önlenmesinden çok, preterm doğumlara yapılan zamanında girişimler, eksojen surfaktan tedavisi ve antenatal kortikosteroid tedavisine bağlanmaktadır (13) .

Son 30 yılda prematüre bebekler giderek artan oranda yaşatılabilmektedir. Antenatal steroidler ve sürfaktanın klinik kullanıma girmesi gibi perinatal ve neonatal bakım süreçlerindeki ilerlemeler, daha küçük ve daha immatür bebeklerin de yaşama şansını artırmıştır. Günümüzde 23. gebelik haftasında doğan bebeklerin yaşama oranları % 2 - 35, 24. haftada doğanların % 17 – 58 ve 25. haftada doğanlarınki ise % 35 - 85 olarak bildirilmektedir (14) . Hastanemizde Uğraş ve arkadaşlarının (15 ) yaptığı bir çalışmada 1998- 2002 tarihleri arasında doğan 919’u kız (%43.1), 1212’si (56.9) erkek olmak üzere toplam 2131 prematüre bebek incelenmiştir. Beş yıllık ortalama mortalite oranı % 22.3 olarak hesaplandı. Çalışmanın başladığı yıl olan 1998’de mortalite oranı % 26.5 iken çalışmanın bittiği 2002 yılında mortalite oranı % 18.2’ye düşmüştü ve yıllara göre hesaplanan toplam mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı olan bu fark prematüre bebeklerin artan oranda yaşatılabildiğinin bir göstergesidir. Olgunlaşmanın başka bir göstergesi olan doğum ağırlığı esas alındığında ise, doğum ağırlığı 750 gramın altında doğan bebeklerin % 57 - 67’ si, doğum ağırlığı 600–699 gram arasında doğan bebeklerin % 15 - 63’ ü, doğum ağırlığı 500 gramın altında doğan bebeklerin ise % 4 - 18’ i yaşama şansı bulabilmektedir (14) .

Prematüre doğumlar tümüyle önlenemez. Ancak daha iyi bir beslenme, sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının düzeltilmesi, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel yapının iyileştirilmesi, gebelik süresince izlem gibi birinci basamak sağlık hizmetlerinden itibaren yapılabilecek takiplerle bu doğumlar önemli ölçüde azaltılabilir. Bugün geçerliliği kabul edilen bakım yöntemleriyle yaşayabilirlik sınırı oldukça aşağılara çekilmiştir. Bunun sonucunda da hastaneden taburcu edilen bebeklerin uzun süreli izlemi, bu izlemlerde sorunlarının saptanması ve de bebeklerle ailelerin uygun ve yeterli programlarla takip sorumluluğu doğmaktadır ( 16) .

## **2.3. BÖBREĞİN ANATOMİ VE EMBRİYOLOJİSİ**

### **2.3.1. Böbrek Anatomisi**

Böbrekler çift organ olup karın boşluğunun üst ve arka tarafında, retroperitoneal aralıkta, vertebral kolonun iki yanında, torakal 12. ve lomber 3. vertebraların arasında yer alır. Ortalama olarak erişkin erkeklerde 150 gr, kadınlarda ise 135 gr ağırlığındadır. Normal bir böbrek yaklaşık olarak 10-12 cm vertikal uzunluğa, 5-7 cm transvers ene ve 3 cm anteroposterior kalınlığa sahiptir. Karın sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle sağ böbrek sola göre biraz daha aşağıdadır (17).

### **2.3.2. Böbreğin Embriyolojisi**

Ürogenital sistem fonksiyonel olarak, üriner veya boşaltım sistemi ile genital veya üreme sistemi olarak incelenebilir. Üriner ve genital sistem farklı işlevlere sahip olsalarda embriyolojik gelişimleri birbiriyle yakından ilişkilidir (18,19). Ürogenital sistem, embriyonun vücut duvarı boyunca yerleşen, intermediyer mezoderm'den gelişir. Embriyonun horizontal planda katlanması sırasında bu mezoderm ventrale doğru çekilir ve somitlerle olan bağlantısını kaybeder. Böylece dorsal aortun her iki yanında "ürogenital kabartı" adı verilen longitudinal bir mezoderm kabartısı oluşur. Bu doku daha sonra üriner ve genital sistemleri oluşturacaktır. Üriner sistemi oluşturacak olan ürogenital kabartı kısmı "nefrojenik kordon veya kabartı" adını alırken, genital sistemi oluşturacak kısım "genital (gonadal) kabartı" olarak adlandırılır (20). Nefrojenik kordonun servikal ve yukarı torasik bölgeleri segmentli düzenlenmiş hücre topluluklarından oluşmuş olup her segment nefrotom olarak isimlendirilir. Nefrojenik kordonun aşağı torasik, lomber ve sakral bölgeleri ise segmentsizdir. Bu segmentli ve segmentsiz bölgelerde birbirini izleyen üç üriner sistem gelişir. Sırasıyla segmentli bölgede pronefroz, segmentsiz bölgelerde ise mezonefroz ve metanefroz gelişir (21).

Pronefroz ilkel omurgalı canlıların böbreklerini oluştururken, insan embriyosunda varlığını 4. gebelik haftaya kadar sürdüren rudimenter bir sistemdir ve işlevi hakkında çok az şey bilinmektedir. İnsan embriyosunda, pronefroz servikal bölgedeki 7-10 adet solid hücre topluluğu tarafından temsil edilir (18). Nefrotom adı verilen bu hücre toplulukları lümen kazanarak pronefroz tübüllerini (pronephric tubules) oluştururlar. Bu tübüller medial olarak intra embriyonik söloma açılırken, lateral sonları, birbiri ardınca birleşerek kaudal yönde uzanırlar ve embriyonun her iki yanında uzunluğuna birer kanal, pronefroz kanalı'nı oluştururlar. Pronefroz kanalları kaudal olarak uzanır ve

kloakaya açılır (21,22). Rudimenter olan pronefrozlara ait yapılar, kısa bir süre içinde dejenerasyona uğrarlar. Ancak, pronefrik duktusların çoğunluğu, kısa süre kalır ve bir sonraki böbrek sisteminde bunlardan yararlanılır (19-21). Oldukça genişlemiş ve uzamış boşaltıcı organlar olan mezonefrozlar dördüncü haftanın sonuna doğru, rudimenter yapılar olan pronefrozların kaudalinde büyük bir organ olarak dikkati çeker. Bu yapılar daha iyi gelişmiştir ve kalıcı böbrekler oluşuncaya kadar ara (intermedier) böbrekler olarak, embriyoda fonksiyon görürler. Mezonefroz sistem gelişirken, ara mezodermin segmentsiz olan aşağı torasik ve lumbar yöresi segmentli olur ve sölom boşluğu ile ilintisini keser. Her segmentten 2-3 ya da daha fazla sayıda mezonefroz tübüleri gelişir. Kısa sürede uzayarak, 's' şeklinde kıvrılırlar. Medial uçları glomerulus ve Bowman kapsül'ü kazanır ve ilk böbrek cisimciği oluşur. Mezonefroz tübüllerin lateral uçları, pronefroz kökenli bir çift mezonefroz ya da Wolff kanallarına açılırlar. Bu kanallar önceleri kloakaya daha sonra da ürogenital sinüs'a açılırlar. İkinci ayın ortalarında, mezonefroz orta çizginin iki yanında büyük oval organlar olarak dikkati çeker. Medialinde gelişmekte olan gonadlarla birlikte büyük ürogenital kabartıyı meydana getirirler.

Mezonefrozlar birinci trimesterin sonuna doğru dejenere olurlar; ancak mezonefrik tübüller, erkeklerde testisin efferent duktülilerine ve mezonefrik duktusa dönüşürler, dişide ise çok küçük kalıntılar bırakarak kaybolurlar (18, 21).

Üçüncü üriner organ olan metanefroz veya kalıcı böbrek, 5. haftada belirir (23). Mezodermal kökenli kalıcı böbrekler iki farklı kökene sahiptirler.

- Üreterik tomurcuk ya da metanefrik divertikül: mezonefrik duktusun, kloakaya giriş yerine yakın, dışa doğru yapmış olduğu bir divertiküldür.
- Intermediyer mezodermin metanefrik mezodermi ya da metanefrik blastem: nefrojenik kordonun kaudal kısmından köken almaktadır.

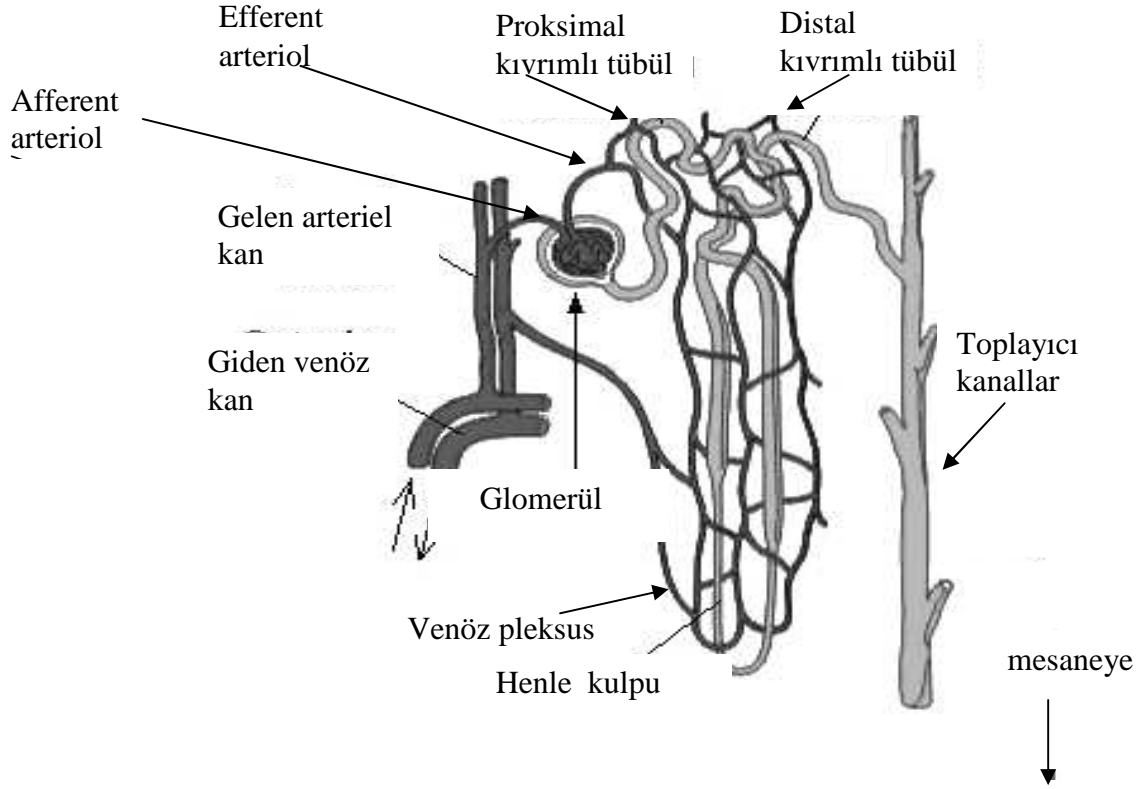
Metanefrik divertikül veya üreterik tomurcuk, üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı duktusların primordiumudur. Üreterik tomurcuk, yakınındaki metanefrik blastem dokusuna doğru uzamaya başlar. Uzayan bu parça ileride üreteri yapacaktır. Bunun uç kısmı, blasteme değdiği an metanefrik doku içine doğru dallanmaya başlar. Üreterik tomurcuğun üreter dalının metanefrik blastemle indüktif etkileşimi vardır. Üreterik tomurcuk ile metanefrik blastem doku içinde dallanırken, önce tomurcuğun distal kısmı bir genişleme yapar ve ilkel renal pelvis'i oluşturur. Sonra kranial ve kaudal

iki dala ayrılır. Bu dallar hep ikiye ayrılarak 12 ya da daha fazla jenerasyon toplama boruları tübüleri meydana gelir. 5. ayın sonunda, periferde pek çok toplama boruları oluşur. İlk dört jenerasyon toplama boruları birleşerek, majör kaliks'leri yaparlar. 2. dört jenerasyon toplama boruları birleşirler ve minör kaliks'leri oluştururlar. Diğer jenerasyon toplama boruları, uzarlar ve dar açılarla birleşerek duktus papillaris'leri oluştururlar. Sonuçta üreterik tomurcuk, üreter, renal pelvis, majör ve minör kaliksleri ve toplama borularını meydana getirir.

### **Nefron Gelişmesi**

Metanefrik blastem dokusu içinde dallanarak yayılan yeni oluşmuş toplama borularının distal son kısımları, metanefrik blastem dokusu tarafından bir kep şeklinde örtülür. Kavis yapmış her bir toplama borusunun son kısmı metanefrik blastem dokusundaki bu kep yapmış mezoderm hücrelerini indükleyerek renal ya da metanefrik vezikül'leri oluştururlar. Bu veziküller nefronların kökenidirler. Önce uzayan bu veziküller ilkel nefronları meydana getirirler. Proksimal sonları, kapiller yumağı tarafından invagine olur ve böbrek cisimciği'ni yapar. Distal sonları toplama borularına açılır. Böylece böbrek cisimciğiyle toplama boruları arasında bağlantı kurulmuş olur.

20. haftada toplayıcı sistemin tamamı ve nefronların da üçte biri artık mevcuttur. Gestasyonun 5. haftasında başlayan ve 34-36. haftalara kadar devam eden nefrogenozla bebek dünyaya her böbreğinde 617,000 ile 1,075,000 (ortalama 815,000) nefrona sahip olarak gelir (24,25) .



**Şekil 1.** Nefron Yapısı

#### **2.4. PREMATÜRELİK VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI'NIN KAN BASINCI VE BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE İLERİKİ YAŞTAKİ ETKİLERİ**

Doğum kilosuna bakılmaksızın prematür doğum nefrogeneziste hasara neden olur sonuçta nefron eksikliği görülür (26, 27). Düşük nefron sayısına sahip olunması hem kemirgenlerin hem de insanların erişkin yaşamında arteryel hipertansiyon ve /veya bozulmuş böbrek fonksiyonu ile ilişkili olabilir ve kardiyovasküler olayların gelişiminde önemli bir mekanizma olarak değerlendirilir.(28-33). Azalmış nefron durumunda rezidü nefronlarda kompensasyon görülür, bu da hipertrofi ve hiperfiltrasyonla sonuçlanır (34). Ancak hiperfiltrasyon teorisine göre bu adaptasyonun uzun dönemde zıt etkileri görülebilir (34-38). Daha fazla sodyum reabsorpsiyonu ve glomerüler basınçta artış, sistemik kan basıncında artış ve albüminüri gelişebilir. Glomerülde sklerozisle sonuçlanır ve son dönem böbrek yetmezliğine neden olan döngüye girer (35,38-41). Düşük doğum ağırlıklı grupta son dönem böbrek yetmezliği prevalansı normal popülasyona göre daha yüksektir (42-45). Hiperfiltrasyon teorisi düşük doğum ağırlığının nefron sayısında azalma ve bu şekilde azalmış böbrek ağırlığı/hacmi ile ilişkili olduğunu gösteren post mortem insan çalışmaları ve hayvan

deneyleri ile desteklenmektedir(46). Düşük doğum ağırlıklı grupta genişlemiş glomerüller bulunmuştur. Bu da hipertansiyon ve ilerleyici böbrek hastalığı insidansında artışla birliktedir(47,48). Hayman ve arkadaşları (49) 1939 yılında nefron sayısı ile hipertansiyon arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır.

Mackenzi ve arkadaşlarının (50) öne sürdüğü hipotezde total nefron sayısı bireylerin hipertansiyona hassasiyetlerinin belirlenmesinde rol alan faktörlerden biridir. Böbrek rezeksiyonu veya deneysel olarak böbrek kütesinin azaltılmasını takiben hayvanlarda ve insanlarda sistemik kan basıncının regülasyonu bozulmaktadır (51). Nefron sayısının azaltılmasını tek nefron glomerüler filtrasyon hızının artırılması izler. Tek nefronda artmış basınç saptandığında nefron kaybı ile sonuçlanan fokal glomerülosklerozis oluşur. Hayvan daha sonra hemodinamik fonksiyonunu korumak için kan basıncını artırır ve progressif ve geri dönüşümsüz renal hasara götüren döngüye girer (52).

#### **2.4.1. Böbrek ve Esansiyel Hipertansiyon**

Hipertansiyon dünya çapında en yaygın hastalıklardan biridir. Erişkin hastaların %10'dan az kısmında sekonder hipertansiyon yani kan basıncı artışına yol açan spesifik organik nedenler mevcuttur. Bu grup çok heterojendir ve değişik patogenetik mekanizmaların sorumlu olduğunu düşünmek makuldür. Esansiyel hipertansiyonu olan kişilerin yaklaşık yarısında hipertansiyon genetik nedenler ile açıklanırken (53) kalan kısmında hipertansiyona yol açan nedenler halen belirsizdir.

Hipotezlerden birisi de böbreğin hedef organ olmakla sadece kurban değil aynı zamanda primer hipertansiyonun kaynağı olabileceğini öne sürmektedir.

Esansiyel hipertansiyon gelişiminde böbreğin olası fizyopatolojik rolü ile ilgili majör kanıtlar böbrek naklini izleyen çalışmalardan gelmektedir. Hayvan modellerindeki hipertansiyon ve normal tansiyona sahip olan sıçanların böbreklerinin kullanıldığı çapraz geçiş çalışmalarında normal hipertansiyonu olan hayvan eğer hipertansiyonu olan hayvandan böbrek alırsa hipertansiyonun da hayvana geçtiğini veya tam tersinin doğru olduğunu göstermiştir (54). Paralel şekilde, serebral hemorajisi olan (hipertansiyon düşündüren) vericilerden böbrek nakli yapılan hastaların tansiyonu normal kabul edilen hastalardan nakil yapılan hastalara göre daha yüksek kan basınçlarına sahip olma eğilimindedir (55). Hiçbir primer böbrek hastalığı olmamasına rağmen hipertansiyon nedeni ile son dönem böbrek yetmezliği gelişen kişilere

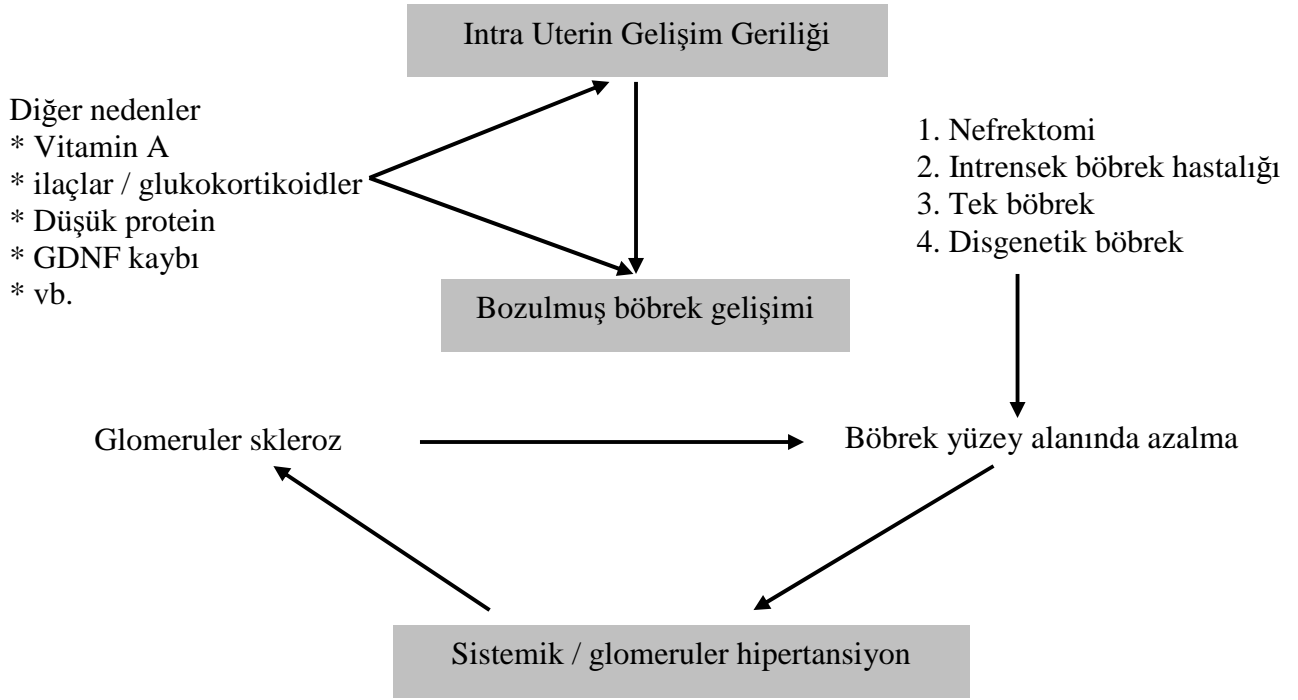
fonksiyonları normal, normal kan basıncına sahip vericilerden nakil yapıldığında tansiyonların normale döndüğü gösterilmiştir.

Yeni deneysel ve klinik kanıtlar böbrekte global bir fonksiyon bozukluğunun değil ama böbrek kitlesinde azalma (nefron sayısının düşüklüğü) olarak adlandırılan daha spesifik yapısal anormalliklerin esansiyel hipertansiyon gelişimine neden olduğunu göstermektedir. Hipertansiyon filtrasyon yüzey alanı konjenital olarak tahrip olmuş sıçanlarda (örneğin Münich Frömster Wistar sıçanları) sık gözlenir. Hastaların yanı sıra deney hayvanlarında da filtrasyon alanında herhangi bir azalma (intrinsik böbrek hastalığının klinik seyri sırasında veya cerrahi ablasyona bağlı olarak) hipertansiyon gelişimine ve ilerleyici böbrek yetmezliğine neden olur. Buna ek olarak soliter böbrek veya daha ciddi disgenenezler ile doğan bazı bireylerde hipertansif böbrek hastalığı geliştiği gösterilmiştir (56).

Böbrek kitlesinde azalmanın esansiyel hipertansiyon gelişimine yol açmasından rol oynayan fizyopatolojik kavramlar ile ilgili ilk ayrıntılı bilgiler Brenner grubu tarafından ortaya konmuştur. 1988 yılında böbrek anormalliklerinin genel popülasyondaki, esansiyel hipertansiyona katkısının azalmış nefron sayısından kaynaklandığının öne sürüldüğü "Glomerül ve kan basıncı. Biri azalınca diğeri artar." isimli makalelerini yayınladılar (52).

O yayından bu yana kavram "Brenner hipotezi" veya "Nefron-underdosing hipotezi" olarak bilinir. Yakın geçmişte deneysel ve klinik kanıtlar birikmiş ve hipotez geçerliliği olan bir kavrama dönüşmüştür. Özellikle fetüs ve yeni doğanda (aktif nefrogenез sırasında) nefrektomi çalışmaları erişkin hayvanlarda mikroskobik glomerül hasarı gelişmeden önce hipertansiyon geliştiğini belgelemiştir. Bu bulgu düşük nefron sayısı ile hipertansiyon arasındaki bağlantı lehine yeni kanıtlar sağlar (33,57). Kavramın doğrulanması açısından bakıldığında esansiyel hipertansiyonlu hastalarda yapılan otopsi çalışmalarından gelen kanıtları belirtmek gereklidir (31). Burada yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş normal tansiyona sahip hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük nefron sayısının yanı sıra daha yüksek glomerül hacmi ortaya konarak Brenner hipotezini insanlarda doğrulayan ilk kanıtlar sağlanmıştır (52). Nefron sayısının ne kadar düştükten sonra hipertansiyona dönüştüğü sorusunun cevabı nefron sayısının azalmasından köken aldığı düşünülen glomerüler hiperfiltrasyondur (Şekil 2). Sonuçta hipertansiyona yol açan glomerüler basınç ve glomerüloskleroza neden olan

hiperfiltrasyon yapmakta glomerülde yanlış adaptasyona yol açan yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri içerir (58).



**GDNF:** Glial hücre kökenli sinir büyüme faktörü

**Şekil 2.** Brenner/ Barker hipotezi

#### 2.4.2. Düşük nefron sayısının nedenleri

Düşük nefron sayısına yol açan kesin nedenler henüz tam olarak bilinmemektedir ama genetik ve çevresel faktörler rol oynayabilir. Glomerül sayısı nefrojeniz sırasında çok sayıda faktörün koordine bir şekilde etkileşmesi ile belirlenir (59). Bu faktörlerin herhangi birinde gelişecek olan bozukluk nefrojenizde defekt veya eksikliğe neden olarak nefron sayısını düşürebilir. Bu durum nefrojeniz için gerekli bir faktör olan GDNF (glial hücre kökenli sinir büyüme faktörü) heterozigot olan farelerde gösterilmiştir. Bu fareler nefron sayısında %30'a varan düşüş sergiler ve bunu takiben erişkin yaşamlarında hipertansiyon gelişir (53). Branchiooto-renal sendrom ve turnak-patella sendromu olarak bilinen iki hastalığın da böbrekte hipoplazi veya displaziye neden olan azalmış nefron kitlesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Her iki hastalıkta da tutulan gen ve ürünlerin EYA-1 ve Lmx-1b olduğu bilinmektedir. GDNF ye benzer şekilde her ikisi de nefrojenizin erken döneminden sorumludur. Bu durum nefrojeniz bozukluklarının nasıl olup da düşük nefron sayısına yol açtığını tanımlar (53,58).

Nefron gelişimi ve nefron kazanımının düşüklüğünü etkilediği gösterilen diğer faktörler gebelik sırasında A vitamini ve glukokortikoid tedavisi (60), çevresel toksinler ve bazı ilaçlar (gentamisin gibi), hiperglisemi (61) ve kendini düşük doğum ağırlığı ile gösteren gebelik sırasında düşük proteinli diyet veya beslenme bozukluklarıdır (62-64). Bu durumların HPA aksındaki veya anjiyotensin veya anjiyotensin II reseptörlerinin ekspresyonunda değişiklikler gibi zorlayıcı etkileri vardır. ilgi çeken bulgu ise beyin ve böbreğin en hassas olduğu dönemin, her iki organın gelişimin en ilkel sürecinde olduğu gelişimin oldukça erken dönemlerine karşılık geliyor olmasıdır (60).

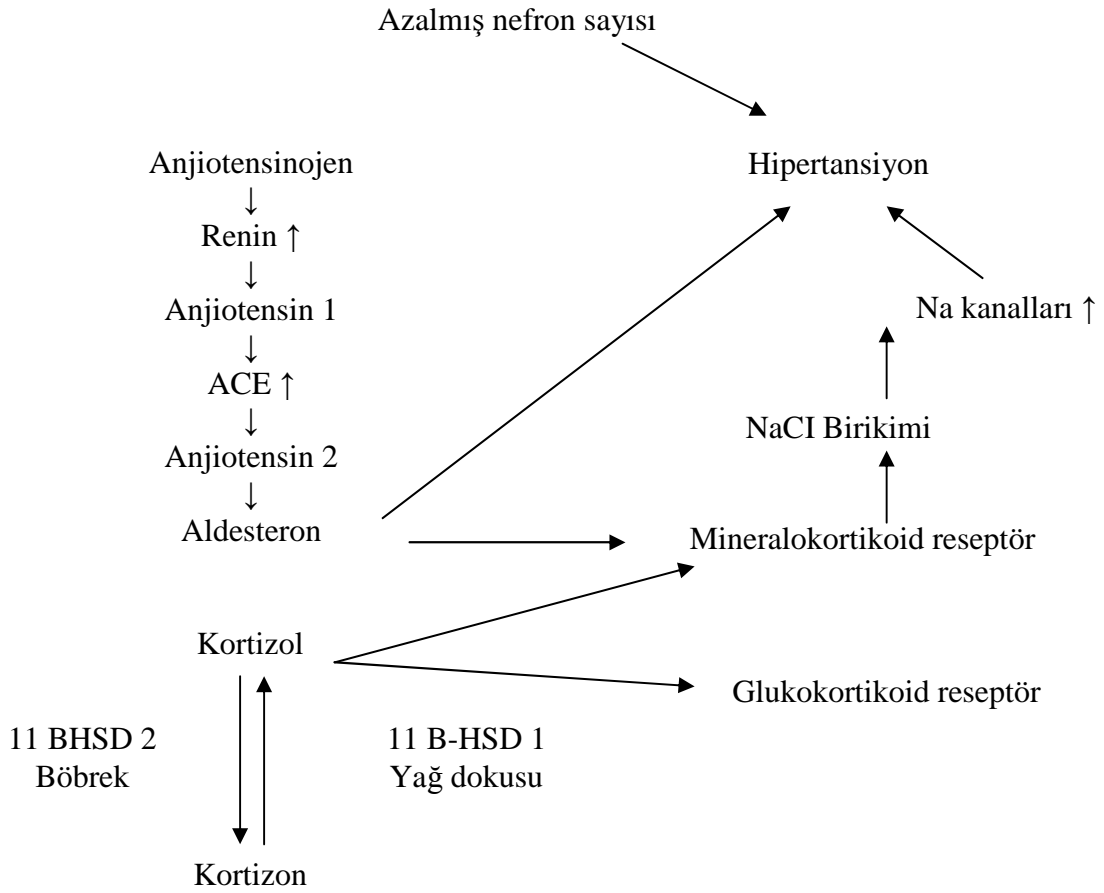
#### **2.4.3. Düşük doğum ağırlığı ve nefron sayısı**

Vehaskari ve arkadaşları (64) düşük protein diyeti ile beslenen sıçanlarda düşük doğum ağırlığı, azalmış nefron oluşumu ve erişkin hipertansiyonu arasında bir ilişki olduğunu belgelemiştir. Doğumdaki ağırlık ve glomerül boyut ve sayısı arasındaki ilişki insanlarda da gösterilmiştir (65). Üç boyutlu kantitatif morfolojik tekniklerin kullanıldığı bir otopsi çalışması yaş, ırk, cinsiyet, toplam glomerül sayısı, ortalama glomerül hacmi, vücut yüzey alanı ve doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır. Çalışma verilerine göre regresyon katsayısı doğum ağırlığında bir kilogramlık artışın 157,426 glomerül kazanımı ile birlikte olduğunu hesaplamıştır (66).

#### **2.4.4. Düşük doğum ağırlıklı modellerde kan basıncı ile ilgili deneysel veriler**

Hayvan modellerinde elde edilen deneysel veriler IUBG ile erişkin dönemde esansiyel hipertansiyon gelişimi arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır. Deneylein çoğu sıçanlarda gerçekleştirilmiştir. Anneye düşük sodyum klorid uygulanması fetal gelişimi bozarak postnatal böbrek yetersizliği ile birlikte hipertansiyonu indüklemiştir (67). Gebeliğin ikinci yarısında annenin protein alımı kısıtlanarak da benzer bir etki elde edilmiştir (68,69). Aynı şekilde plasental perfüzyonun kısmi cerrahi ligasyonu tavşanlarda hipertansiyon ve IUBG ile sonuçlanmıştır (70). İntrauterin büyüme geriliği olan sıçanlarda hipertansiyona yol açan mekanizma tamamı ile aydınlatılmamıştır. Zorunlu faktörlerden birisinin bozulmuş nefrogenez nedeni ile azalan sağlam nefron sayısı olduğu düşünülmektedir (70-72). IUBG sonrası hipertansiyon gelişmesinde önemli olan bir diğer muhtemel faktörde çeşitli tübüler sodyum kanallarında sodyum klorid geri emilimine işaret eden gen ekspresyonunun artışıdır (73). Bu morfolojik verilerin dışında, olası patogenetik mekanizmalara işaret eden fonksiyonel verilerde toplanmıştır. İlk olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) rolü ilgi odağı olmuştur.

Bununla birlikte hayvan modellerinde RAAS gözlenmemiştir (69). Büyüme geriliği olan insan fetüslerinde reninin kalıcı jukstamedüller ekspresyonu gösterilmiştir(74). Mineralokortikoid aktivitenin düzenlenmesindeki önemli bir diğer sistemde böbrek kortizol /kortizon mekiğidir. 11-β-hidroksisteroid dehidrojenaz tip II (11β HSD 2) enzimi mineralo-kortikoid aktivitenin aktif olmayan kortizona dönüşümünü düzenler (Şekil 3). IUBG bulunan yeni doğan ve erişkin sıçanlarda böbrek mineralokortikoid reseptörün ekspresyonu artışına ve 11βHSD2 geninde anlamlı azalma vardır (69). Öncesinde IUBG olan çocukların yaklaşık %20sinde 11βHSD 2 gen aktivitesinde azalmayı düşündürtecek şekilde artmış kortizol/ kortizon dönüşümü vardır.



**Şekil 3.** Böbrek kortizol / kortizon mekiği

IUBG sonrası hipertansiyon gelişimi tamamı ile böbrek kökenli olmayabilir. IUBG’inde sık karşılaşılan bir durum olan obezite, yağ dokusunda kortizol sentezinde artış (75)

veya yağ dokusunda leptin sentezi artışı yolu ile sempatik aktiviteyi artırarak (76) hipertansiyon gelişimine katkıda bulunabilir.

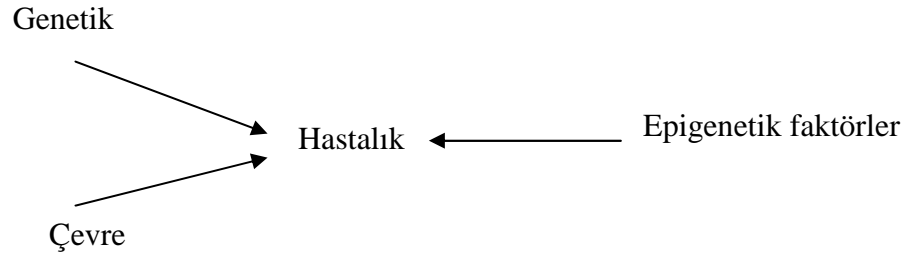
#### **2.4.5. Düşük doğum ağırlıklı hastalarda kan basıncı**

Öyküsünde IUBG olan erişkinlerde hipertansiyon prevalansında artış olması iyi bilinen bir durumdur (77,78). Bununla birlikte erişkin dönemde hipertansiyon oluşumu çok sayıda faktörle ilişkili olabilir. Var olan veriler çelişkilidir: Örneğin Zhang ve arkadaşları (79) ikizlerde kan basıncı ile düşük doğum ağırlığı arasında ilişki bulamamıştır. Benzer şekilde yaklaşık 900 çocuktan oluşan daha geniş bir seride daha sonra fazla kilolu veya obez olan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kan basıncının ekstra yüksek olduğuna dair kanıt bulunamamıştır (80). Aksine yaşları 4-6 arasında olan ve öncesinde IUBG öyküsü bulunan 58 İsraili çocukta kan basınçlarının normal doğum ağırlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (81). Benzer şekilde 3 yaşında 2000 çocuğun temel alındığı Avon gebelik ve çocuklukla ilgili longitudinal çalışması daha öncesinde büyüme gelişme geriliği öyküsü bulunan çocuklarda normal kontrollere kıyasla küçük ama anlamlı kan basıncı artışı olduğunu göstermiştir (82). Bu sonuçlar Hollandalı çocuklarda doğrulanmıştır (83). Ancak artmış kan basıncı ile düşük doğum ağırlığı arasında pozitif bir ilişki gösteren çalışmalar kan basıncında 1 ila 3 mmHg arasında değişen mutlak farklar ortaya koyabilmiştir.

Adolesan dönemde IUBG nin rolü ile ilgili başka verilerde mevcuttur. Öncesinde IUBG öyküsü bulunan 22 yaşında genç erişkinlerde sistolik kan basıncı değerlerinin hafifçe yüksek olduğu gösterilmiştir. Erken çocukluk döneminde hızlı kilo alımı risk artışına yol açmıştır (78). Bir başka çalışmada büyümenin geç veya erken yakalanmasının artmış sistolik kan basıncı ile ilişkili iken diyastolik kan basıncı ile sadece büyümenin geç yakalanması ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular yaştan bağımsız olarak büyümenin yakalanmasının adolesan dönemde kan basıncı artışı ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (84,85).

## 2.5. PERİNATAL PROGRAMLAMA KAVRAMI

Kan basıncı ile doğum ağırlığı arasındaki ters orantı ile ilişkili veriler ve bu olgunun altında yatan olası mekanizmalar metabolik sendrom gibi sonradan gelişen hastalıklarda perinatal faktörlerin epigenetik etkisini düşündürmektedir. Bu etki "perinatal programlama" kavramı olarak adlandırılır.



**Şekil 4.** Perinatal Programlanma

Perinatal programlama çevresel etkilerin genetik program üzerinde kalıcılığını tanımlar (şekil 4) ama sadece metabolik sendrom için değil aynı zamanda hipertansiyon ve böbrek hastalıkları içinde tartışılmaktadır (87,87). Birinin diğerine dayanmasından çok, IUBG ve yaşamın ilerleyen döneminde ortaya çıkan hipertansiyon intrauterin programlamanın iki farklı son noktası gibi görünmektedir. Bu kavram gebelik döneminde besin yoksunluğu fazının ileride ortaya çıkan hastalıkların programlanmasında kalori azaltılmasından daha önemli olduğuna işaret etmektedir (88).

Böbrek gelişiminde kritik dönem gestasyonun geç dönemidir. Bu dönemde yetersiz beslenme gibi büyümeyi geciktiren etkenlerle fetusun karşılaşması böbrek gelişimini tehlikeye sokabilir. Doğumda azalmış böbrek rezervi geri dönmeyebilir ve sonuçta bireyler ilerleyici böbrek hastalığı ve esansiyel hipertansiyona predispozisyonla programlanmış şekilde hayata başlar (89).

Düşük doğum ağırlıklı fetuslarda anjiogenezis bozulur, damar yoğunluğu azalır. Gelişen endotel disfonksiyonuna bağlı vazodilatasyon bozulur ve damar direnci artar. Hipotalamus-hipofiz-adrenal bez aksı aktivasyonundaki artışa bağlı kortizol seviyesi artar. Ayrıca hiperinsülinizm gelişir. Değişmiş damar yapı ve fonksiyonu, hormonal dengede bozukluk, genetik farklılık ve nefron sayısında azalma düşük doğum ağırlıklı bebeklerde gelişen hipertansiyonun nedenleri olarak gösterilir.

Sonuçta, hem intrauterin hem de perinatal olaylar özellikle de azalmış nefron sayısı riski altında bulunan preterm ve düşük doğum ağırlıklı doğmuş çocuklarda düzgün böbrek fonksiyonlarını uzun dönem etkileyebilir. Fetal yaşamda veya aktif nefrogenез sırasında stres faktörlerine maruz kalınması azalmış nefron üretimine yol açabilir. Bununla birlikte bir bireyin böbrek potansiyelini oluşturan toplam nefron varlığı spesifik genetik alt yapı, spesifik hasar, hasara maruz kalınan yaş ve süre ile bağlantılıdır. Bunun dışında sonuncusu glomerül yapıda bozulma, fibrozis ve hücre apoptozisi ve azalmış böbrek rezervi üzerinden böbrek fonksiyonlarını azaltabilir. Glomerül başına düşen yüksek elektrolit ve sıvı dengesi yükünü karşılayarak kalan nefronlar hipertrofi ve hiper-filtrasyona maruz kalabilirler. Benzer koşullar hipertansiyon, proteinüri ve uzun dönemde kardiyovasküler hastalıklar ve geri dönüşümsüz böbrek hasarına neden olan yerel vazo-aktif koşulların değişmesi gibi stres koşullarında bulunan nefronlarda da ortaya çıkar. Maalesef günümüzde azalmış nefron rezervini belirleyebilecek bir yöntem yoktur. Radyolojik teknikler ve böbrekte altta yatan yapısal değişikliklerin biyokimyasal göstergelerinde ortaya çıkacak gelişmeler önemli bulgular sağlayabilir. Daha spesifik yöntemlerin yokluğunda böbrek fonksiyonlarındaki olası değişimleri, böbrek boyut ve hacmindeki küçük değişiklikleri ve böbrek fonksiyonlarındaki bozuklukları saptamak için böbrek rezervinde azalma riski olan çocuklar ve genç erişkinler yakından izlenmelidir.

### **3. HASTALAR ve METOD**

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (E.Ü.T.F.)'si Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı Yenidoğan Servisinde 2000-2004 yıllarında prematüre olarak takip edilmiş olan ve beş yaşını geçmiş 104 çocuk muayene edilerek yapıldı. Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Etik Kurul Karar No: 2008/294). Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından desteklendi (Proje No: B-634).

Çalışmaya dahil edilen çocuklar aileleri bilgilendirilip onay alındıktan sonra şu aşamalarda değerlendirildi. Çocukların dosyası retrospektif olarak incelenerek prenatal, natal ve postnatal dönemde kan basıncı ve böbrek fonksiyonlarını etkileyebilecek risk faktörlerinin varlığı (asfiksi, böbrek yetmezliği, akut tubuler nekroz, ilaç, hipotansiyon vs.) belirlendi. Çocuklar gebelik yaşa göre sınırda prematüre, orta derecede prematüre ve ileri derecede prematüre diye üç grupta, gebelik yaş ve doğum ağırlığına göre AGA ve SGA olarak iki grupta, ayrıca doğum ağırlığına göre 2000 gram ve üzeri, 2000 gram altı diye iki grupta değerlendirilerek; gruplar hem birbirleri ile hem de bakılacak parametrelerin normal populasyon için belirlenmiş olan standart değerleri ile karşılaştırıldı(90).

Aile ile görüşülüp son beş yıllık hikayesi detaylı olarak alınarak kan basıncı ve böbrek fonksiyonlarını etkileyebilecek risk faktörlerinin olup olmadığı ( idrar yolu enfeksiyonu hikayesi, işeme disfonksiyonu, ilaç kullanımı, üriner sistem dışı hastalık vs.) belirlendi.

Çocukların genel bir fizik muayenesi poliklinikte yapıp, antropometrik ölçümleri alınarak büyüme durumu değerlendirildi. Kan basıncı ölçülerek hangi yüzdeliğe girdiği belirlendi. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için idrar analizi ile idrar

dansitesi, pH'sı (eş zamanlı kan gazı ile birlikte değerlendirilerek) ve glukozüri araştırıldı. Çocukların kan gazı Bayer rapid lab. 865 ve 248 model cihazlar kullanılarak çalışıldı. Kan üre azotu (BUN), Cr, Na, K, P, Mg, Ca, ürik asid ile idrar örnekleri Cr, Na, K, P, Mg, Ca, ürik asid, mikroprotein düzeyleri hastanemiz biyokimya laboratuvarında Olympus marka cihazlarda Olympus kitleri kullanılarak; tam kan sayımları XT-2000i sys mex marka cihazda çalışıldı. Çocukların idrar kültürü için perine bölgeleri silindikten sonra orta akım idrarları alınarak eozine metilen blue ve kanlı besiyerine ekim yapıldı, 18-24 saat 37 °C inkübe edildi. 100 ve üzerindeki koloniler işleme alınarak değerlendirildi. 10<sup>5</sup> ve üzeri koloni/mL üremeleri çalışılan antibiogramda duyarlı olduğu antibiotiklerle tedavi edilerek kontrol idrar kültürleri alındı. Kolonizasyon şüpheli olanlarda kültür tekrarı yapıldı

Glomeruler filtrasyon hızı (Schwartz formülü), tubuler fosfor reabsorbsiyonları, fraksiyone sodyum, fraksiyone magnezyum, fraksiyone potasyum, mikroprotein / kreatinin, kalsiyum / kreatinin, ürik asid / kreatinin değerleri hesaplandı.

Üriner ultrasonografileri E.Ü.T.F. Radyoloji departmanından bir uzman doktor tarafından değerlendirildi. Renal parankim yapısı, böbrek boyutları, nefrokalsinozis ve/veya taş varlığı, üriner sistem anatomik yapısı incelendi.

### **3.1. KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ**

Çocukların muayene öncesi anlık sistolik ve diastolik kan basınçları civalı manometre ile ölçüldü girdikleri yüzdeler aralıklar belirlendi. Kan basıncının 24 saatlik seyri hakkında bilgi edinmek için ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Üç adet farklı boyutlarda Pediatrik Manşon (S: En:20, Boy:24 cm, M: En:24, Boy:32 cm, L: En:13, Boy:35 cm) kullanıldı. Manşon kullanılmayan kola yerleştirildi ve kolun etrafına sarıldı. Monitörün doğruluğu her bir hastada dinlenme koşullarında normal civalı manometreye karşı test edildi. Çocukların ağır fiziksel aktiviteden kaçınmaları konusunda aileler uyarıldıktan sonra sürekli kan basıncı ölçümleri 24 saat boyunca, 60 dakika aralıkla günlük aktivite sırasında ölçüldü. Çocukların sistolik ölçüm aralığı 60-260 mmHg, diastolik ölçüm aralığı 40-220 mmHg ve kalp atımı ölçüm aralığı 35-240 atım/dakika olan EnviteC Marka PhysioQuant Model Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçüm Sistemi (Tansiyon Holteri) ile çocukların kan basınçları ölçüldü. Cihaz 24 saatlik periyotta tüm geçerli ölçümleri kaydederek gün içi (06:00-24:00) ve gece (24:00-06:00) için ortalama sistolik ve diastolik değerler ölçüldü. Ölçülen değerlerin girdikleri

yüzdeler aralıkları belirlendi. Gerek anlık kan basıncında gerekse ambulatuvar ölçülen kan basıncında boy-yaş ve cinsiyete göre daha önceden belirlenmiş normal değerlere göre 95 persantilin üzerindeki hipertansiyon olarak kabul edildi (91).

Çocuklarda tespit edilen ek anomali ve eşlik eden diğer hastalıklara yönelik gerekli incelemeler yapılmak üzere ilgili bölümlerle çocuklar konsülte edildi ve gerekli tedavileri planlandı.

### **3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER**

Tüm istatistiksel analizler SPSS 11.0 paket programı kullanılarak yapıldı. İlk olarak tüm değişkenlerin dağılımı **Kolmogorov Smirnov testi** kullanılarak belirlendi. Normal dağılımlı değişkenler ortalama  $\pm$  SD, anormal dağılımlı değişkenler ortanca (min-max) olarak ifade edildi. Gruplar arası dağılımların karşılaştırılmasında **ki kare testi**, değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde **pearson korelasyon testi** kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Yenidoğan Dönemi Demografik Özellikleri (Tablo 1)

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Çocuklukları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesine 2000-2004 yılları arasında başvurmuş 104 prematüre çocuk alındı. Çalışma grubunun yenidoğan dönemi özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Çalışma grubunun ortalama gebelik yaşı 34.1 hafta olup çocukların %25’i hafif, %60.6’sı orta ve %14.4’ü ileri derecede prematüre idi. Normal vajinal yolla doğan çocuk sayısı 73 (%70.2), sezaryen ile doğan çocuk sayısı ise 31 (%29.8) idi. Çocukların %85.6’sı yenidoğan döneminde AGA olarak değerlendirilmiş olup, 64 çocuğun doğum ağırlığı 2000 gramın altındaydı. Yenidoğan dönemi ortalama kan basıncı 62.6 mmHg olup, çocukların hiç birinde bu dönemde hipertansiyon tespit edilmemişti. Ventilator tedavisi 30 (%28.9) çocuğa uygulanmış, 17 (%16) çocuğa sürfaktan verilmişti.

**Tablo 1.** Çalışma grubunun yenidoğan dönemi özellikleri

Değişken	Sonuç
Gebelik yaş (hafta)	34.1±2.2
Sınırdan prematür	26 (%25)
Orta derecede prematür	63 (%60.6)
İleri derecede prematür	15 (%14.4)
Doğum Şekli	
NSVY	73 (%70.2)
C/S	31 (%29.8)
Doğum Ağırlığı (gram)	1776.8±427.0
SGA	15 (%14.4)
AGA	89 (%85.6)
<2000	64
≥2000	40
Doğum Boyu (yüzdeler)*	42.84±3.7
<10 yüzdeler	14 (%13.7)
10-90 yüzdeler	87 (%85.3)
>90 yüzdeler	1 (%1)
Doğum Baş Çevresi (yüzdeler)*	29.8±2.4
<10 yüzdeler	21 (%20.6)
10-90 yüzdeler	80 (%78.4)
>90 yüzdeler	1 (%1)
Kan Basıncı (mm/Hg)	62.6±11
Ventilatör tedavisi ihtiyacı	
Var	30 (%28.9)
Yok	74 (%71.1)
Surfaktan tedavisi alma	
Var	17 (%16)
Yok	87 (%84)

\* 2 Çocuğun doğum boyu ve baş çevresi kayıtlarda bulunamadı.

#### 4.2. Çalışma Döneminde Demografik Özellikleri (Tablo 2)

Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 2’de verilmiştir. Çalışma sırasında çocuk grubunun ortalama yaşı 8.1 yıl olup 5 yıl ile 9.8 yıl arasında değişmekteydi. Çocukların 48’i (%46.2) kız olup 56’sı (%53.8) erkekti. Çalışma sırasında çocukların üçünde büyüme geriliği tespit edilirken, beş çocuk ise obez olarak değerlendirildi.

**Tablo 2.** Çalışma grubunun demografik özellikleri (N=104)

Değişken	Sonuç
Yaş (yıl)	8.1±0.9 (5-9.8)
Cins (K/E)	48/56 (%46.2/%53.8)
Ağırlık (yüzdeler)	
<3 yüzdeler	3 (%2.9)
3-97 yüzdeler	95 (%91.3)
>97 yüzdeler	6 (%5.8)
Boy (yüzdeler)	
<3 yüzdeler	3 (%2.9)
3-97 yüzdeler	98 (%94.2)
>97 yüzdeler	3 (%2.9)
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	16.2±2.1
<5 yüzdeler	3 (%2.9)
5-95 yüzdeler	96 (%92.3)
>95 yüzdeler	5 (%4.8)

#### **4.3. Çalışma Grubunda Kronik Hastalık Ve İlaç Kullanımı Yönünden Değerlendirilmesi (Tablo 3)**

Çalışma grubundaki çocukların idrar yolu enfeksiyonu hikayesi, kronik hastalık ve ilaç kullanımı Tablo 3'te verilmiştir. Çalışma grubunda çocukların 66'sında idrar yolu enfeksiyonu hikâyesi vardı. İdrar yolu enfeksiyonu hikâyesi olan 66 çocuk ile hiç idrar yolu enfeksiyonu geçirmemiş 38 çocuk böbrek fonksiyon testleri ve kan basıncı değerleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında idrarda kalsiyum/kreatinin oranı ve FE<sub>Mg</sub> atılımı dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p<0.05, Tablo 4). Bunun dışında en sık görülen hastalıklar 7 çocukta epilepsi, 5 çocukta enürezis, 4 çocukta konjenital hipotroidi idi.

**Tablo 3.** Çalışma grubunun hastalık ve ilaç kullanımını yönünden değerlendirilmesi

Değişken	Sonuç
İdrar Yolu Enfeksiyonu	
Var	66 (%63.5)
Yok	38 (%36.5)
Kronik Hastalık	
Astım	2 (%1.9)
Entürezis	5 (%4.9)
Epilepsi	7 (%6.8)
Görme kaybı	2 (%1.9)
Hemiparezi	1 (%1)
İşitme kaybı	2 (%1.9)
Kalp Hastalığı	3 (%2.9)
Kronik Akciğer	1 (%1)
Konj. Hypotroidi	4 (%3.9)
Konj.CMV Enf.	2 (%1.9)
MR	2 (%1.9)
ROP	1 (%1)
Spastik Diparezi	2 (1.9)
Strabismus	2 (1.9)
YOK	68 (%65.4)
Sürekli Kullanılan İlaç	
Depakin	2 (%1.9)
Flixotide	1 (%1)
Levatron	4 (%3.8)
Lioresal	2 (%1.9)
Pulmikort	1 (%1)
Trileptal	2 (%1.9)
Yok	92 (%89.4)

**Tablo 4.** İdrar yolu enfeksiyonu hikâyesi olan ve olmayanlarda böbrek fonksiyon testi ve kan basıncı arasındaki ilişki

Değişkenler	İdrar yolu enfeksiyonu hikâyesi var	İdrar yolu enfeksiyonu hikâyesi yok
Anlık manuel sistolik kan basıncı (mmHg)	97.4±7.3	98.1±9.5
Anlık manuel diastolik kan basıncı (mmHg)	62.7±7.5	61.8±7.3
GFH (ml/dk/1,73m <sup>2</sup> )	114.9±15.5	118.8±23.9
TFR (%)	93.1±6.3	94.0±3.5
FE <sub>Na</sub> (%)	0.78(0.15-4.62)	0.75(0.24-1.99)
FE <sub>K</sub> (%)	13.52(3.74-179.32)	13.91(4.54-35.59)
FE <sub>Mg</sub> (%)	3.65(1.17-42.93)	5.04(1.07-19.35)*
Mikroprotein/Kreatinin(mg/mg)	0.1.(0.03-1.00)	0.08(0.04-2.06)
Kalsiyum/Kreatinin(mg/mg)	0.07(0.01-0.74)	0.04(0.01-0.23)*
Ürik asid/Kreatinin(mg/mg)	0.66(0.28-5.44)	0.63(0.31-1.19)
24 saatlik aletle ortalama sistolik kan basıncı (mmHg)	108.2±7.9	108.5±7.8
24 saatlik aletle ortalama diastolik kan basıncı (mmHg)	68.3±7.9	66.5±6.3
24 saatlik aletle ortalama kan basıncı (mmHg)	80.1±6.4	79.2±6.1

\*P<0.05 , İdrar yolu enfeksiyonu hikâyesi var olan grupla kıyaslandığında

#### 4.4. Çalışma Grubunun Serum Biyokimya ve Kan Sayımı Değerleri (Tablo 5)

Çalışma grubuna dahil edilen çocukların ortalama serum biyokimyasal değerleri Tablo 5'te verilmiştir. Çocukların serum değerlerine bakıldığında BUN ve kreatinin düzeylerinin tüm çocuklarda normal sınırlarda olduğu belirlendi. Bununla birlikte diğer biyokimyasal parametreler irdelendiğinde iki çocukta hafif hiponatremi (Na değerleri 130 mmol/L ve 131 mmol/L) bir çocukta sınırda hipernatremi (Na= 146 mmol/L), altı çocukta hiperkalsemi (serum Ca düzeyi 10.8 mg/dl'in üzeri), bir çocukta hipomagnezemi (Mg=0.13 mmol/L), bir çocukta hipofosfatemi (P=2.9 mg/dl), altı

çocukta hiperfosfatemi (serum P değeri 5.6 mg/dl'in üzeri), 20 çocukta hipourisemi (ürük asid düzeyi 2.2 mg/dl'nin altında) tespit edildi. Serum HCO<sub>3</sub> düzeyi ortalama 24.0 mmol/L olarak belirlenmekle birlikte, 20 çocuğun serum HCO<sub>3</sub> düzeyi 20 mmol/L'nin altındaydı. Bir çocuk dışında çocukların hiçbirisinde anemi tespit edilmedi.

**Tablo 5.** Çalışma grubu serum biokimya ve kan sayımı değerleri

Değişken	Sonuç
BUN (mg/dl)	12.0 ± 2.9
Kreatinin (mg/dl)	0.6 ± 0.1
Na (mmol/L)	138.3 ± 2.8
K (mmol/L)	4.2 ± 0.4
Ca (mg/dl)	10.1 ± 0.4
Mg (mmol/L)	0.8 ± 0.1
P (mg/dl)	4.8 ± 0.6
Ürik asid (mg/dl)	3.0 ± 1.0
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	24.0 ± 4.3
Beyaz küre (n/mm <sup>3</sup> )	8012.6 ± 2598.2
Hemoglobin (gr/dl)	13.4 ± 1.0
Trombosit (n/mm <sup>3</sup> )	308865.4 ± 65103.2

#### 4.5. Çalışma Grubunun Böbrek Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi (Tablo 6)

Çalışma grubunun böbrek fonksiyon testlerinin değerlendirmesi Tablo 6'te verilmiştir. Altı çocuğun GFH değeri 90 ml/dk/1,73m<sup>2</sup>'nin altında hesaplanmakla birlikte sadece bir çocuğun GFH değeri 76 idi, diğerleri 87 ile 89 arasında değişiyordu. İki çocuk dışında tüm çocukların TFR'leri normal sınırlardaydı. Dört çocukta FE<sub>Na</sub>, sekiz çocukta FE<sub>K</sub>, 47 çocukta FE<sub>Mg</sub>, onbir çocukta mikroprotein/kreatinin oranı, onbeş çocukta kalsiyum/kreatinin oranı, altı çocukta ürik asid/kreatinin oranı cinsiyet ve kendi yaş grubuna göre belirlenmiş normal değerlerle kıyaslandığında patolojik yüksek olarak hesaplandı.

**Tablo 6.** Çalışma grubu böbrek fonksiyon testleri

Değişken	Sonuç	Normal değer
GFH(ml/dk/1,73m <sup>2</sup> )	116.4±19.0	>90 ml/dk/1,73m <sup>2</sup>
Anormal değerli çocuk...n (%)	6 (5.8)	
TFR (%)	93.5±5.5	>%85
Anormal değerli çocuk...n (%)	2 (1.9)	
FE <sub>Na</sub> (%)	0.78(1.15±4.62)	<%2
Anormal değerli çocuk...n (%)	4 (3.8)	
FE <sub>K</sub> (%)	13.68(3.74±179.32)	>% 10-30
Anormal değerli çocuk...n (%)	8 (7.7)	
FE <sub>Mg</sub> (%)	4.72(1.07±42.93)	% 3-5
Anormal değerli çocuk...n (%)	47 (45.19)	
Mikroprotein/Kreatinin	0.09(0.03±2.06)	<0.2
Anormal değerli çocuk...n (%)	11 (10.6)	
Kalsiyum/Kreatinin	0.06(0.01±0.74)	5-7 yaş.. < 0.3
Anormal değerli çocuk...n (%)	15 (14.4)	7 yaş üzeri.. < 0.21
Ürik asid/Kreatinin	0.64(0.28±5.44)	5-6 yaş (95p) kız.... 1.21
Anormal değerli çocuk...n (%)	6 (5.8)	erkek... 1.24
		7-10 yaş (95p) kız.... 0.98
		Erkek.... 0.91

Çalışma grubundaki çocukların sağ böbrek boyutu ve VKİ ile GFH arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki (p = 0.04) tespit edildi. Buna ilaveten sol böbrek boyutu ile GFH arasında istatistiksel olarak anlamlıya yakın pozitif ilişki (p = 0.06), FE<sub>Na</sub> ile GFH arasında istatistiksel olarak anlamlıya yakın negatif ilişki (p = 0.07) tespit edildi.

**Tablo 7.** Çalışma grubu GFH'nın değişkenlerle ilgisi

Değişken	GFH (ml/dk/1,73m <sup>2</sup> )	
	r	p
Sağ Böbrek (mm)	0.23	0.01
VKİ (kg/ m <sup>2</sup> )	0.20	0.04
Sol Böbrek (mm)	0.18	0.06
FE <sub>Na</sub>	-0.7	0.07

#### 4.6. Çalışma Grubunun Böbrek Boyutlarının Değerlendirilmesi (Tablo 8)

Çalışma grubunun ortalama böbrek boyutları sonuçları Tablo 8'de verilmiştir. Böbrek boyutları sağ böbrekte ortalama 81.0±8.8 mm, sol böbrekte ortalama 82.1±8.7 mm olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 104 çocuğun 208 böbrek birimi kendi yaş grupları için belirlenmiş normal boyutlarla karşılaştırıldığında, 149 böbrek boyutu normal olarak değerlendirilirken, 59 böbrek boyutu ise kendi yaş grubu için belirlenmiş normal böbrek boyutlarının altında tespit edildi.

**Tablo 8.** Çalışma grubu böbrek boyutları

Böbrek	Boyut
	Ort ± SD (Min-Maks)
Sağ Böbrek (mm)	81.0±8.8 (49-104)
Sol Böbrek (mm)	82.1±8.7 (54-107)

SGA'lı çocuklarda sağ ve sol böbrek boyutu AGA'lı çocuklara göre daha küçük olmasına rağmen istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı değildi. (p>0.05)

**Tablo 9.** Çalışma grubu böbrek boyutlarının SGA-AGA gruplarıyla kıyaslanması

Boyut Ort ± SD	SGA n=15	AGA n=89
Sağ Böbrek (mm)	79.7±9.1	81.2±8.3
Sol Böbrek (mm)	79.8±10.5	82.4±8.3

Erkek çocukların hem sağ hem de sol böbreği kızlara göre küçüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p>0.05$ ) (Tablo 10)

**Tablo 10.** Çalışma grubu böbrek boyutlarının cinsiyete göre kıyaslanması

Boyut Ort ± SD	Kız n=48	Erkek n=56
Sağ Böbrek (mm)	82.4±8.6	79.8±8.7
Sol Böbrek (mm)	82.5±9.0	81.7±8.4

#### 4.7. Çocukların Kan Basıncı Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Tablo 11)

Çalışma grubuna dahil edilen çocukların ilk kabulünde sfigmomanometre ile manuel olarak ölçülen kan basıncı düzeyleri tüm çocuklarda normal sınırlar içinde belirlendi. Manuel olarak ölçülen kan basınçları 24 saatlik ölçümlerin ortalamalarından daha düşük olarak belirlendi. Manuel olarak ölçülen sistolik kan basıncı ile 24 saatlik aletle ölçülen sistolik kan basıncının tüm gün, gündüz ve gece sistolik ortalamaları kıyaslandığında, manuel olarak ölçülen sistolik kan basıncının diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ( $P<0.05$ , Tablo 11). Ambulatuvar kan basıncı aleti ile 24 saatlik ölçüm sonuçları cinsiyet ve boya göre tespit edilmiş normal değerlerle kıyaslandığında, 17 çocukta (%16.3) kan basıncı değerlerinin kendi boy ve cinsiyetine göre elde edilmiş normal değerlerden yüksek olduğu belirlendi (Tablo 12). On çocukta tüm gün sistolik ortalaması, 14 çocukta tüm gün diyastolik ortalaması ve dokuz çocukta ise tüm gün ortalama kan basıncı ortalaması kendi boy ve cinsine göre 95 persentilin üzerinde idi (Tablo 11).

Kan basıncı yüksekliği açısından çocuklar ayrı ayrı irdelendiğinde, üç çocukta sadece sistolik kan basıncı yüksekliği, dört çocukta sadece diastolik kan basıncı yüksekliği, bir çocukta sistolik + diastolik kan basıncı yüksekliği, üç çocukta diastolik + ortalama kan basıncı yüksekliği ve altı çocukta ise sistolik + diastolik + ortalama kan basıncı yüksekliği tespit edildi (Tablo 12).

**Tablo 11.** Kan basıncı ölçüm değerleri

Kan basıncı	Manuel	24 saatlik aletle ölçüm		
		Gündüz ortalama	Gece ortalama	Tüm gün ortalama
Sistolik (%)	97.7±8,1	112.6±9.1*	101.5±8.5*	108.3±7.8*
95 yüzdeliğin üstündeki çocuk sayısı				10 (9.6)
Diastolik (%)	62.4±2.0	71.9±8.3	60.3±7.7	67.6±7.4
95yüzdeliğin üstündeki çocuk sayısı				14 (13.5)
Ortalama (%)	-	83.4±7.7	73.0±7.0	79.8±6.3
95yüzdeliğin üstündeki çocuk sayısı				9 (8.7)

\*p<0.05, manuel ölçümle kıyaslandığında

**Tablo 12.** Yüksek kan basıncı tespit edilen çocukların ayrı ayrı irdelenmesi

Yüksek kan basıncı tipi	Çocuk sayısı
Sistolik	3
Diastolik	4
Ortalama	0
Sistolik + diastolik	1
Sistolik + ortalama	0
Diastolik + ortalama	3
Sistolik + diastolik + ortalama	6

Cinsiyete göre kan basıncı değerlendirildiğinde kız cinsiyetin ortalama manuel ölçülen sistolik kan basıncı değerinin erkek cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ( $p<0.05$ , Tablo 13)

**Tablo 13.** Cinsiyete göre kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

Kan basıncı (mmHg)	Kız N=48	Erkek N=56	P
Sistolik	99.6 ± 9.2	96.1 ± 6.8	< 0.05
Diyastolik	62.9 ± 8.0	62.0 ± 7.0	>0.05
24 saatlik aletle ölçüm sistolik	109.4 ± 8.2	107.4 ± 7.5	>0.05
24 saatlik aletle ölçüm diyastolik	68.7 ± 7.3	66.7 ± 7.4	>0.05
24 saatlik aletle ölçüm ortalama	80.9 ± 6.8	78.8 ± 5.7	>0.05

Kan basıncı değerlerinin diğer değişkenlerle ilişkisine bakıldığında; Tablo 14'te belirtildiği gibi gebelik yaşı ile ambulatuvar kan basıncı aletiyle ölçülen 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı arasında anlamlı ilişki bulundu. Çocukların doğum boyu arttıkça 24 saatlik ortalama kan basıncının ve ortalama kan basıncının da arttığı görülmüyordu. Ağırlık ile anlık sistolik, anlık diastolik, ambulatuvar kan basıncı aletiyle ölçülen 24 saatlik ortalama sistolik, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı arasında pozitif anlamlı ilişki bulundu. VKI ile anlık sistolik, anlık diastolik, ambulatuvar kan basıncı aletiyle ölçülen 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı arasında pozitif anlamlı ilişki bulundu. Böbrek boyutuyla anlık sistolik, 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı arasında ilişki bulundu. Ayrıca sağ böbrek boyutuyla 24 saatlik ortalama diasistolik kan basıncı arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı.

**Tablo 14.** Kan basıncı değerlerinin diğer değişkenlerle ilişkisi

Değişken	Sistolik Manuel r	Diyastolik manuel r	24 saatlik aletle ölçüm ortalama sistolik r	24 saatlik aletle ölçüm ortalama diyastolik r	24 saatlik aletle ölçüm ortalama kan basıncı r
Gebelik yaş	-0.03	-0.13	0.22*	0.05	0.19*
Doğum boy	0.007	-0.02	0.24*	0.19	0.24*
Ağırlık	0.27*	0.05	0.32*	0.21*	0.31*
VKI	0.31*	0.19*	0.33*	0.18	0.28*
Sağ böbrek	0.19*	0.08	0.27*	0.19*	0.25*
Sol böbrek	0.19*	0.08	0.26*	0.11	0.21*

\*p < 0.05

## 5. TARTIŞMA

Prematüre bebekler farklı biyolojik yapıları, erken neonatal dönem sorunları, hastanede uzun süre kalmaları, enfeksiyonlara eğilimleri gibi nedenlerle term bebeklerden ayrılarak riskli yenidoğan grubunun önemli bölümünü oluştururlar. Bununla beraber bu bebeklerin gebelik haftası ve doğum ağırlıkları düştükçe ileri dönemde karşılaştıkları riskler de artmaktadır.

Uzun süreli izlemde yapılan değerlendirmeler yenidoğan bilimi ile uğraşan kişileri multidisipliner olarak diğer bilim dalları ile iş birliğine yöneltmiştir. Doğumundan itibaren gelişimi risk altında olan prematüre çocukların prognozu açısından büyük önem taşıyan en önemli konu prematüre doğumların uzun dönem sonuçlarının bütüncül bir yaklaşımla ele alınıp incelenmesidir.

Erişkinlerde hipertansiyon, insülin direnci, koroner kalp hastalığı ve son dönem böbrek hastalığı riskinin yalnız erişkin yaşam tarzı ve çevre ile belirlenmediğini ayrıca fetal yaşamları da bağlantılı olduğunu gösteren bir çok epidemiyolojik çalışma vardır (24,30-32).

İnsanlarda nefronlar gestasyonun 5. haftasından itibaren nefron farklılaşma süreciyle oluşmaya başlar. Yirminci haftada nefronların 1/3'ü mevcuttur. Nefron proliferasyonu son trimesterde hızlıdır, yaklaşık gestasyonun 36. haftasında nefron oluşumu biter. Nefronların son sayısı ve yapısı gebelik yaşı ve intrauterin çevreden etkilenir. Bebek dünyaya her böbreğinde 617.000 ile 1.075.000 (ortalama 815.000) nefrona sahip olarak gelir. Nefron sayısındaki farklılıklar çeşitli klinik durumlar ile ilişkilidir; hipertansiyonu olan erişkinler tansiyonu normal erişkinlerdeki ortalama 1.429.000 nefron sayısına

kıyasla ortalama 702.000 nefron sayısına sahiptir (24,25) . Doğumda yaklaşık 25 gr ağırlıkta olan böbrekler, erişkinlerde 300 gr ağırlığa ulaşır. Term bir bebeğin böbreğindeki hücre sayısı erişkin böbreğinin % 17'si kadardır. DNA sentezi doğumdan sonra 6 ay daha devam eder. Bu dönemden sonra böbrek hücre sayısının artmasıyla değil, hücrelerin boyutunun artmasıyla büyür. Doğumda böbrekler, lobüle görünümündedir. Süt çocukluğu döneminde nefronların büyümeye devam etmesiyle bu lobüle görünüm kaybolur(92). İnsan fetüslerindeki nekropsi çalışmalarında nefron sayısının doğum ağırlığındaki azalma ile orantılı olarak azaldığı bulunmuştur (93). Doğum ağırlığı 3. yüzdeliğin altında olan bebeklerde nefron sayısı % 35 kadar azalmıştır (94).

Perinatal programlama gebelik dönemin 34 ila 36. haftasına kadar olan gelişim evrelerinde nefrogenezi kontrol eder. Nefrogenez 36. gestasyon haftasından önce doğanlarda preterm doğumu takiben de devam eder (95). Preterm bebekte intrauterin stres veya prenatal ya da postnatal bozukluklar düşük nefron sayısı ile sonuçlanabilir. Nefrogenezin tamamlanmasından önce meydana gelen her türlü aksi olay böbrek büyümesini bozma ve nihai böbrek potansiyeli üzerinde uzun süreli etkiler bırakma eğilimindedir. Bununla birlikte, diyabet ve hipertansiyonun perinatal programlanması kronik böbrek hastalığı gelişimine yol açan azalmış nefron sayısı ile birlikte sinerjistik etki gösterebilir.

Bir bireydeki azalmış nefron sayısının arka planında yer alan nedenler hem genetik hem de çevresel unsurları içerir. Genetik program üzerindeki çevresel etkiler her bireyin böbrekle ilgili perinatal programını oluşturur. Bunun ötesinde prenatal yaşamdan erişkin yaşama kadar devam eden gen ve çevrenin karşılıklı etkilenmesi bireyin böbrek potansiyelinin oluşumuna katkıda bulunur. Segmental nefron kimliği ve fonksiyonel ayrılaşmaya sinyal molekülleri ve transkripsiyon faktörlerinin etkisi vardır. Bu genlerden bir kısmı (p53 gen ailesi, hepatosit nükleer faktör-1β) terminal epitel farklılaşmasını başlatırken, diğerleri (Notch, Brn-1, IRX, KLF-4 ve Foxil) spesifik nefron kısımları ve hücre tiplerinin farklılaşmasını düzenler (97, 98). Klinikte çift taraflı böbrek hipoplazisi ile birlikte azalmış ve genişlemiş nefronlar ile karakterize konjenital oligomeganefroniyanın PAX2 gen mutasyonları ile birlikte olduğu gösterilmiştir (99). Bunun ötesinde renin-anjiyotensin sistemi de böbrek gelişiminde kritik rol oynamaktadır. ACE geni insersiyon/delesyon polimorfizmi böbrek morfogenezinde

değişim riskini etkilemez ancak edinilmiş glomerüler bozukluklardan böbrek hipoplazisi, displazisi ve üropatilere dek hastalığın ilerleyişindeki fizyopatolojik mekanizmaları etkiler(100). Bunlara ek olarak küçük, farklılaşmamış böbrekler, hipoplazi, displazi ve hipodisplazinin altında yatan genetik faktörler klinik tablonun şiddetini belirler. Epigenetik değişikliklerin dışında histonun metillenmesi, asetillenmesi, fosforillenmesi ve ubiquitilasyonu ile modifiye edilen kromatin yapı değişiklikleri kalıcı ve aktarılabılır gen ekspresyon değişikliklerine yol açar. Özellikle DNA metilasyonunun fetal böbrek gelişimi ve böbrek hastalığı üzerinde güçlü etkisi vardır (100).

Konjenital böbrek anormallikleri hastaların akrabalarında kontrollerden daha sıktır. Bu yüzden hastalığın varlığı, tipi, böbrek oluşum bozukluğunun tek veya çift taraflı oluşundaki değişkenlikler etkilenen aile bireylerindeki gen-çevre etkileşiminin farklı olması ile açıklanabilir (101).

Düşük nefron sayısının spesifik genetik programlanma süreci üzerine sayısız çevresel faktör etki edebilir. Fetal gelişim sırasında genetik kalıp değişiklikleri doğa, zamanlama, süre ve böbreğin maruz kaldığı olayın şiddetine bağlıdır. Özelde gestasyon sırasında nefrogenez tamamlanmadan önce ortaya çıkan negatif faktörler böbrek büyümesini etkileyebilir (102). Düşük protein alımından kaynaklanan kötü beslenme ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde edinilen kötü beslenme alışkanlıkları (aşırı tuz tüketimi, diyetle dengelenmemiş yağ ve protein) böbrek sonuçları üzerine negatif etkiler sergileyebilir (59,86). Bunların dışında böbrek yapı ve fonksiyonunu etkileyen diğer stres faktörler düşük doğum ağırlığı ve IUBG öyküsü, A vitamini eksikliği, tıkaçıcı üropatiler veya reflü gibi idrar yollarında gelişen malformasyonlar, anne veya yenidoğanın nefrotoksik ilaç maruziyetinden oluşur (29,103). Olası nefron hasarını artıracak şekilde tüm bu faktörler karşılıklı etkileşim içerisinde.

Düşük doğum ağırlığının, erişkin yaşamda hipertansiyon, kardiyovasküler olaylar için risk artışı ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile birlikte kişinin sağlığına yaşam boyu süren etkileri olduğunu bildiren kanıtların sayısı oldukça fazladır (88). Sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda düşük doğum ağırlığı kronik böbrek hasarı için bağımsız risk faktörü olarak kendini göstermiştir. (104,105). Yenidoğanlar ve çocuklarda gerçekleştirilen otopsi çalışmalarında DDA ve azalmış nefron sayısı arasında belirgin

bir ilişki olduğu gösterilmiştir (66,93,104). Doğumda böbrek yetersizliği sergilemeyen DDA'lıklı bebekler kompensatuvar olarak glomerül hacim artışı gösterirler (26,65,66). Düşük glomerül sayısı ve yüksek glomerül boyutu yaşamın ilerleyen döneminde hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve böbrekte artmış duyarlılık gelişimi ile ilişkilidir (85,102,106). Bunun dışında ikizlerde gerçekleştirilen bir çalışmada DDA ve böbrek fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkinin genetik faktörlerden daha çok fetoplasental faktörler ile ilişkili olduğu bulunmuştur (107). Annenin sosyoekonomik düzeyi ve beslenmesinin kötü olması fetüsün gelişmesi için gerekli besinlerin sağlanmasını negatif yönde etkileyebilir. Benzer şekilde sigara kullanımı ve hipertansiyon gibi besinlerin plasentadan geçişini azaltan faktörler de DDA riskinde artış ile birlikte. Primiparite, annenin boyunun kısa olması ve SGA olarak doğmuş anneler gibi uterus boşluğunun büyüklüğünü etkileyen faktörler de DDA için ek risk faktörlerini oluşturur (108).

Düşük doğum ağırlığının uzun dönemde böbreğe olan etkileri genellikle kötü beslenmenin nefroenez üzerinde normalden daha düşük nefron sayısı ile sonuçlanan zararlı etkilerine atfedilmektedir (109). Son 20 yılda 1000 gramın altında doğum ağırlığı olarak tanımlanan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yenidoğan bakımının kalitesindeki artışa bağlı olarak daha iyi sağ kalım oranları gözlenmektedir. Bununla birlikte, perinatal periyotta gelişen akut komplikasyonları uzun dönemde fiziksel ve mental sekeller izleyebilir. Düşük ve çok düşük doğum ağırlıklı bebekler daha düşük nefron sayısı ile doğarlar ve miadında doğan SGA bebeklerden daha yüksek risk altında gibi görünmektedirler (26,65,66). Postnatal anatomik ve fizyolojik böbrek olgunlaşması kötü beslenme, nefrokalsinozis gibi klinik komplikasyonlar ve nefrotoksik ilaç kullanımı ile bozulabilir (111). Prematüre bebeklerde akut böbrek yetmezliği görülme sıklığının %8-24 arasında olduğu hesaplanmaktadır ve bu bebeklerin büyük kısmı yaşamın ilerleyen döneminde böbrek yetersizliğine yol açan ilerleyici böbrek hastalığı sergilerler (112).

Bu çalışmada 38 haftanın altında prematür olarak doğan 104 okul çağı çocuk kan basıncı ile böbrek yapısı ve fonksiyonları açısından değerlendirildi. Hastaların serum değerlerine bakıldığında BUN ve kreatinin düzeylerinin tüm hastalarda normal sınırlarda olduğu belirlendi. BUN ve kreatinin değerleri normal olarak tespit edilmiş olsa bile çalışma grubumuzdaki 6 hastada glomerüler filtrasyon hızı normalin alt sınırı

olarak kabul edilen 90 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altında idi. Bununla birlikte bu altı hastadan beşinin glomerüler filtrasyon hızı 87-89 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> arasında hesaplanırken sadece bir çocuğun glomerüler filtrasyon hızı 76 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Glomerüler filtrasyon hızı böbrek yetmezliğini göstermesine rağmen serum kreatinin düzeyinin yüksek belirlenmemiş olması hastada mevcut olan malnutrisyon sonucu azalmış olan kas kitlesine bağlandı. Hafifde olsa altı çocukta glomerüler filtrasyon hızında azalmanın tespit edilmiş olması daha önceden yapılan deneysel hayvan çalışmalarında belirlenmiş olan prematüre bebeklerde nefron sayısının azlığı ve buna bağlı olarak ortaya çıkan böbrek fonksiyon bozukluğu beklentilerini destekler niteliktedir.

Diğer biyokimyasal parametreler irdelendiğinde iki hastada hafif hiponatremi (Na değerleri 130 mmol/L ve 131 mmol/L) bir hastada sınırda hipernatremi (Na=146 mmol/L) tespit edildi. Bu çocukların idrar Na atımlarına bakıldığında hafif hiponatremi belirlenenlerin FE<sub>Na</sub> 'ları %1'in altında iken sınırda hipernatremi belirlenen çocuğun FE<sub>Na</sub> 'sı %4.6' idi. Bu sonuçlarla çocukların serum Na düzeylerindeki hafif bozuklukların böbrek fonksiyonlarındaki etkilenmeden çok nutrisyonel sebepler gibi başka faktörlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

6 çocukta hafif hiperkalsemi (Ca değerleri 10.9-11.3 mg/dl arasında) saptanmakla birlikte bu çocuklardaki hiperkalseminin sebebini açıklayamadık. Bir çocukta hipomagnezemi (Mg=0.13 mmol/L) tespit edildi. Bu çocuğun idrar Mg atılımına bakıldığında FE<sub>Mg</sub> atılımının normal sınırlarda tespit edilmiştir. Bu nedenle Mg düşüklüğünün böbrek dışı bir sebebe bağlı olduğu düşünülmektedir. Bir çocukta hipofosfatemisi (P=2.9 mg/dl) saptandı. Bu hastanın TFR'u % 97 hesaplandığı için böbrek kaynaklı olmadığı düşünüldü. 6 çocukta hiperfosfatemisi (serum P değeri 5.6 mg/dl'in üzeri) tespit edildi. Bu çocukların TFR'ları normal düzeydeydi ve glomerüler filtrasyon hızında düşüklük tespit edilmediği için fosfor yüksekliğinin renal kaynaklı olmadığı düşünüldü. Bu düşük ve yüksek sonuçların uygunsuz numune alınmasına bağlı olabileceği düşünüldü. 20 çocukta hipourisemi (ürik asid düzeyi 2.2 mg/dl'nin altında) tespit edildi. Hipourisemi sebebi araştırıldığında çocukların idrar ürik asid atılımının yüksek olmadığı, bu nedenle hipouriseminin böbrek dışı bir sebepten dolayı ya da laboratuvar hatasına bağlı olabileceği düşünüldü. Serum HCO<sub>3</sub> düzeyi ortalama 24.0 mmol/L olarak belirlenmekle birlikte, 20 çocuğun serum HCO<sub>3</sub> düzeyi 20 mmol/L'nin altındaydı. Çocukların kan pH'larının normal sınırlarda olması nedeniyle bu hastalarda

kompanse metabolik asidoz olabileceği ihtimalini ve hafif bir tubuler asidifikasyon bozukluğu olabileceğini düşündürdü.

Epidemiyolojik çalışmalar fetal yaşam sırasında arzu edilemeyen intrauterin koşulların erişkin yaşamda negatif sonuçlara yol açtığına dair kanıtlar ortaya koymuştur. Birçok epidemiyolojik çalışmada tip II diyabet, hiperlipidemi, koroner kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyon gibi erişkin yaşamda ortaya çıkan hastalıklar ile fetal yaşamdaki negatif intrauterin çevre arasında ilişki kurulmuştur. Barker ve arkadaşlarının (28) fetal programlama hipotezi kötü fetal koşulların yaşamın ilerleyen dönemlerinde organ sistemlerinde fonksiyon bozukluğuna yol açan bozuk fetal gelişime etkileri olduğunu öne sürmüştür. Stres, genetik, diyet ve sigara içimi gibi birçok kontrol edilemeyen faktör ve uzun ömür nedeni ile programlamanın altında yatan mekanizmaların insanda çalışması kolay değildir. İUBG oluşturularak yapılan çok sayıda hayvan modeli çalışmasında kötü intrauterin koşullar ile erişkin hastalıklar arasındaki bağlantı desteklenmektedir (112). Sıçanlarda ve tavşanlarda böbrek gelişimi postnatal yaklaşık 10 gün daha devam ettiği için bu laboratuvar hayvanlarında böbrek gelişimi üzerine çevresel faktörlerin rolü oldukça iyi çalışılmıştır. İntrauterin büyüme geriliğinin böbrek üzerine etkilerini çalışmak için değişik hayvan modelleri kullanılmıştır. Fetal büyüme geriliği oluşturan yöntemler içinde en sık kullanılanı annenin besin miktarının azaltılması olup, bu total alımın azaltılması olabileceği gibi protein, vitamin A, sodyum veya demir gibi besin içeriklerinin azaltılması şeklinde de olabilmektedir. Bunun dışında plasental embolizasyon, plasenta kan akımının cerrahi olarak azaltılması veya steroid kullanımı ile IUBG oluşturulmaktadır (24). Stresli bir intrauterin çevrede beyin, kalp gelişimi ve büyümesi korunurken, böbrek ve diğer organların büyümesi ve genel somatik büyüme etkilenmektedir (29). Protein ve mikrobeyin eksiklikleri, hipoksi, infeksiyonlar, toksinler, bazı ilaçlar, metabolik bozukluklar, fiziksel ve psikososyal stres intrauterin büyümeyi kısıtlayan faktörlerdir. Bu faktörlerin etkileri IUBG'nin değişik derecelerine neden olur ve bu bebekler daha küçük böbreklere sahip olurlar (113-115). Bu bebeklerin nefron sayıları daha azdır (93). Böbrek hacminin nefron sayısı ile direkt ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Bu yüzden böbreğin volumetrik ölçümü böbrekteki fonksiyonel ünite sayısının endirekt ölçümüdür (116). Otopsi çalışmaları fetal büyüme geriliği ile doğan çocuklarda nefron sayı ve boyutlarında kompensasyon olmadığını göstermiştir (26, 27). Çalışmamıza dahil edilen

104 çocuğun 208 böbrek birimi kendi yaş grupları için belirlenmiş normal boyutlarla karşılaştırıldığında, 149 böbrek boyutu normal olarak değerlendirilirken, 59 böbrek boyutu ise kendi yaş grubu için belirlenmiş normal böbrek boyutlarının altında tespit edildi(117).

Intra uterin büyüme geriliğine bağlı olarak miadında düşük doğum ağırlığı ile doğan kişilerde oligonefronik hipoteze göre nefrogenez postnatal dönemde de haftalarca devam eder. Çok erken preterm doğuma bağlı düşük doğum ağırlıklı kişiler içinde nefrogenezin bu hipoteze göre postnatal dönemde devam edip etmediği açıkça bilinmemektedir. Düşük doğum ağırlığının uzun dönem etkilerinin incelendiği çalışmaların çoğunda bu iki farklı koşul açıkça birbirinden ayrılmamıştır. Rodriguez ve arkadaşları (118), doğum ağırlıkları 1000gr'ın altında olan 6-12 yaş aralığına sahip 40 çocukta fonksiyonel böbrek parametrelerini incelemiştir. Bu bebeklerde de postnatal nefrogenezin anlamlı düzeyde bozulduğunu saptamışlardır. Metanefrik dokunun postnatal hasarının nedenleri yaptıkları çalışmada belirlenmemiştir ama kötü beslenme koşullarına ve/veya nefrotoksik ilaçlara maruziyete bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Hayvan modellerinde görüldüğü üzere bozulmuş nefrogenez sonucu (119), meydana gelen nefron sayısındaki azalmanın glomerül fonksiyonunun mümkün olduğunca normal biçimde sürmesi için kalan nefronlarda adaptasyon gelişir. Bir kaç denekte gözlenen mikroalbuminüri artışı glomerül fonksiyonunda zamanla gelişebilecek olan bozulmanın habercisi olabilir, yenidoğan döneminde uzamış böbrek hasarının uzun dönem sonuçları göz önünde bulundurulmalıdır. Böbrek hastalığı gelişiminin ilk semptomlarından biri GFH'da azalmadan önce gelen mikroalbuminüridir. Mikroalbuminüri preterm bebeklerdeki en ilginç böbrek fonksiyon belirticidir. Aslında değişik çalışma protokolleri, yöntemler ve popülasyon ile oldukça değişken sonuçlar sergilemiştir. Geleneksel yöntemler ile ölçülen mikro-albuminürinin prevalansı %2,7 ile %12,5 arasında değişmek üzere %11 olarak bildirilmiştir (118,120). SGA doğan kişilerde genç erişkin yaşlarda %3,8 olan mikro-albuminüri prevalansı AGA doğan deneklerinkinden 2,4 kat daha yüksektir (120). Aksi bir görüş olarak AGA ve SGA, çok düşük doğum ağırlığı ve düşük doğum ağırlığı ve yüksek veya normal kan basınçlarına sahip deneklerde mikroalbuminüri açısından fark bildirilmemiştir (121). Gözlenen sonuçlardaki değişkenlik çalışmaların farklı preterm popülasyonlarda yapılmasına, bebeklerin sayısı ve analiz yöntemlerindeki farklılıklara bağlanabilir.

Çalışmamızda idrarda mikroalbümin araştırılmadı ancak idrar mikroprotein/kreatinin oranı hesaplanarak semikantitatif olarak proteinüri düzeyi araştırıldı. Mikroprotein/kreatinin oranı patolojik düzeyde olan (>0.2) 11 çocuk mevcuttu. SGA ve AGA grupları arasında mikroprotein/kreatinin oranı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Çalışmamızda 11 çocukta anormal proteinüri tespit edilmiş olması çalışma grubumuzdaki çocukların bir kısmında böbrek hastalığının varlığına işaret etmektedir. Hastalarımızda ki anormal proteinüri düzeyi % 10.6 olarak belirlenmiş olup yukarıda bahsedilen çalışmaları destekler niteliktedir.

Glomeruler filtrasyon hızı (GFH), böbreğin fonksiyonel kapasitesinin en duyarlı ve özgül ölçüsüdür. Her iki böbrekten bir dakikada oluşan glomerüler filtrat miktarıdır. Bu filtratın %99'u tübüllerden geri emilirken geri kalan %1-2'lik kısım idrar olarak atılır. Glomerüler filtrasyon hızı sağlıklı ve hastalıklı dönemde total renal fonksiyonun en iyi göstergesidir. GFH fetüste ve preterm bebeklerde renal kitle artışına paralel olup, gebelik yaşı ile uyumludur. Gebelik yaşı 30 haftadan daha az olan düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar 10 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> GFH'a sahip olup; bu değer daha büyük bir hasta için diyaliz gerektiren ilerlemiş bir böbrek yetmezliği anlamına gelmektedir. (109). GFH doğumdan sonra artar ve insanlarda erişkin düzeyine 2 yaşında ulaştığı düşünülür (122). Jones ve arkadaşları tarafından preterm doğmuş 4-5 yaşlarındaki çocuklarda yapılan çalışma preterm deneklerde böbrek bozukluğunun işaretlerini ortaya çıkarmıştır (123). Bununla birlikte, Vanpee ve arkadaşları (124) çok düşük doğum ağırlıklı 22 bebekte böbrek fonksiyonlarını incelemiştir; konsepsiyon sonrası 18. ayda GFH değeri miadında doğan bebeklerden daha düşük kalmaya devam etmiştir ama 8 yaşında sağlıklı kontrollere kıyasla böbrek boyut ve fonksiyonunda bir farklılık gözlenmemiştir. Kistner ve arkadaşlarının (125) yaptığı çalışmada 32. Gebelik haftasından önce doğan 22 genç erişkin kadında böbrek fonksiyonları değerlendirilmiş ve glomerüler hasara dair kanıt bulunmamıştır. Monge ve arkadaşları (126) çok düşük doğum ağırlıklı, semptomsuz 34 okul öncesi ve okul çağı çocuğunu incelemiş ve normal GFH değerleri bulmuştur. Avustralya yerlilerinde, ilerleyici albuminüri ve böbrek yetmezliği oranlarının düşük doğum ağırlığı ile doğmuş erişkinlerde normal doğum ağırlıklı doğmuş olanlara kıyasla yüksek olduğu bulunmuştur (42,127). Düşük doğum ağırlıklı ve/veya prematüre çocuk ve genç erişkinlerde GFH'nın değerlendirilmesinde elde edilen bu farklı sonuçlar ışığında bizim çalışmamızda da çalışmaya dahil edilen

çocuklarda GFH hesaplanmış olup sadece 5 çocukta GFH'da hafif bir azalma belirlenmiş, bir çocukta evre 2 kronik böbrek hastalığı denilebilecek düzeyde bir değer elde edilmiştir. Bu çocuğumuzun her iki böbrek boyutunda yaşına göre oldukça düşük olduğu ve beraberinde büyüme ve gelişme geriliği olduğu tespit edilmiştir. Bu çocuk göz ardı edildiğinde çalışma grubumuzdaki çocuklarda elde edilen GFH değerlerinin daha önceden yapılmış ve GFH'da bir azalma tespit edilmemiş çalışmaları destekler nitelikte olduğunu düşünüyoruz.

Preterm doğum öyküsü olan çocuklarda tübüler fonksiyon bozukluğu anormal postnatal gelişime işaret eder. Daha önceden yapılan çalışmalarda preterm doğan okul çağı çocuklarda tubuler fosfor geri emiliminde bozulma, kalsiyum atılımında artış gibi tübüler fonksiyon bozuklukları bildirilmiştir(128,129) . Çalışmamızda da düşük oranda TFR'da bozukluk, sodyum atılımında artış tespit edilmiş olmakla birlikte oldukça ciddi sayıda çocukta Mg atılımında artış tespit edilmiştir. Bunların yanında yine tubuler etkilenmeyi gösteren artmış mikroprotein/kreatinin oranı, artmış kalsiyum/kreatinin oranı, artmış ürikasid/kreatinin oranı belirlenmiştir. Sonuçta çalışma grubuna dahil edilmiş olan çocuklarda belirlenen magneziüri, proteinüri, hiperkalsiüri gibi bulgular bize bu çocukların tubuler fonksiyonlarının etkilenmiş olduğunu göstermektedir. Özellikle Mg atılımındaki bu yüksek oran ilgi çekicidir ve bizi de oldukça şaşırtmıştır.

Law ve Shiel (130) kan basıncı ve doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştıran 1956'dan sonra yayınlanmış literatürü sistematik olarak gözden geçirmişlerdi. Sıfır-71 yaşlarında 66.000'den fazla kişinin verilerini analiz ettiklerinde kan basıncının çalışmaların bir çoğunda doğum ağırlığındaki artış ile düştüğünü buldular. Düşük doğum ağırlığı ile kan basıncı arasındaki ters ilişki tüm ırklardan 0-84 yaşlarında kadın ve erkeklerden oluşan 440.000'den fazla kişiyi kapsayan 80 çalışmanın analizinde de gösterilmiştir (85). Kan basıncı yükselmesinde birkaç mekanizma rol oynayabilir. Bunlar arasında damar yapı ve fonksiyonunun değişmesi, hormon homeostazının bozulması, genetik değişkenlerin önemi ve oligonefron teorisi (109). Böbrek kitlesinde azalmanın esansiyel hipertansiyon gelişimine yol açmasında rol oynayan fizyopatolojik kavramlar ile ilgili ilk ayrıntılı bilgiler Brenner grubu tarafından ortaya konmuştur (52). Azalmış nefron durumunda rezidü nefronlarda kompensasyon görülür, bu da hipertrofi ve hiperfiltrasyonla sonuçlanır (34). Ancak hiperfiltrasyon teorisine göre bu adaptasyonun uzun dönemde zıt etkileri görülebilir (34-38). Daha fazla sodyum reabsorpsiyonu ve

glomerüler basınçta artış, sistemik kan basıncında artış ve albüminüri gelişebilir. Glomerülde sklerozisle sonuçlanır ve son dönem böbrek yetmezliğine neden olan döngüye girerler (35,38-41) . Primer hipertansiyonu olan erişkinlerin otopsisinde nefron sayısının düşük olduğu bulunmuştur (31). Çocuklarda hipertansiyon ve IUBG arasındaki ilişki, gerek destekler nitelikte (81,82,131), gerekse bu ilişkiyi red eden çalışmaların (80,132) varlığı nedeniyle henüz netlik kazanmamıştır.

Intrauterin büyüme geriliği yanında preterm doğumun da erişkinlerde artmış sistolik ve diyastolik kan basıncıyla ilişkisi olduğuna dair epidemiyolojik kanıtlar mevcuttur. Delle ve Ljungman (133) preterm doğmuş orta yaşlı erkek erişkinlerde sistolik ve diastolik kan basıncının arttığını göstermiştir. Yirmidört saat sürekli kan basıncı ölçümlerinde elde edilen değerlerin rastgele kan basıncı ölçümlerinden daha güçlü kardiyovasküler risk belirleyicilerinin olduğu öne sürülmektedir (134). Kistner ve arkadaşları yaşları  $26\pm 1,9$  yıl olan 50 kadının dahil edildiği çalışmada rastgele kan basıncı ölçümlerinde hafif artış gözlerken sistolik ve diyastolik sürekli kan basıncı izlemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadılar (125). Bir başka çalışmada düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşla artan bir şekilde daha yüksek gün içi sistolik kan basınçları ve daha yüksek sistolik yük sergilemeye eğilimli olduklarını bulmuşlardır. SGA deneklerin genç erişkin yaşamlarında diyastolik kan basıncı artışı Uiterwal ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (83). Kan basıncı ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin büyümenin yakalanması ile özellikle adolesan dönemde önem arz eden bir ilişkiye sahip olduğunu gösteren ek bulgular vardır (78,84,85,135). Çalışmamızda elle rastgele olarak ölçülen sistolik kan basıncı ile 24 saatlik aletle ölçülen sistolik kan basıncının tüm gün, gündüz ve gece sistolik ortalamaları kıyaslandığında, rastgele olarak ölçülen sistolik kan basıncının diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi. Ayaktan devamlı kan basıncı ölçüm aleti ile 24 saatlik ölçüm sonuçları cinsiyet ve boya göre tespit edilmiş normal değerlerle kıyaslandığında, 17 hastada (%16.3) kan basıncı değerlerinin kendi boy ve cinsiyetine göre elde edilmiş normal değerlerden yüksek olduğu belirlendi. Kan basıncı yüksekliği açısından hastalar ayrı ayrı irdelendiğinde, üç hastada sadece sistolik kan basıncı yüksekliği, dört hastada sadece diastolik kan basıncı yüksekliği, bir hastada sistolik + diyastolik kan basıncı yüksekliği, üç hastada diyastolik + ortalama kan basıncı yüksekliği ve altı hastada ise sistolik + diyastolik + ortalama kan basıncı yüksekliği tespit edildi. Bulgularımız preterm ve/veya IUBG olan erişkinlerde

artmış sistolik ve diastolik kan basıncı tespit etmiş çalışmalarını destekler niteliktedir. Ancak çalışmamızda gebelik yaş, doğum boyu, doğum ağırlığı, VKİ ve böbrek boyutlarıyla 24 saatlik sistolik kan basıncı ve 24 saatlik ortalama kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuç prematüritenin derecesi ile veya intrauterin büyüme geriliği ile hipertansiyon riskinin arttığını öne süren hipotezi desteklememektedir.

Verilerimiz prematüre doğmuş, beş yaşını geçmiş çocuklardan GFH'da hafif bir etkilenenin yanında özellikle Mg atılımı olmak üzere tübüler fonksiyonların bozulabileceğine açık bir biçimde işaret etmektedir. Bu biokimyasal testlerdeki bozulmanın yanında bu çocuklarda klinik olarak hipertansiyonda ortaya çıkabilmektedir. Ancak geleneksel, rastgele kan basıncı ölçümleriyle muhtemel bir hipertansiyonun gözden kaçırılma olasılığı vardır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerle hiçbir şikayetleri olmasa bile premature doğan bebeklerin hayatlarının 5. yılından sonra böbrek fonksiyonları ve kan basıncı açısından aralıklı olarak değerlendirilmeleri gerektiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda gerek vaka sayısının az olması, gerekse ölçümlerin bir defaya mahsus yapılmış olması verilerimizin kuvvetlilik oranını düşürmektedir. Daha geniş katılımlı çocuk sayısı ile birlikte ve ölçüm tekrarı yapılarak onlu yaştaki çocukların dahil edildiği ileri çalışmaların bu konularda bizi daha fazla aydınlatacağını düşünüyoruz.

## 6. SONUÇLAR

- Çalışma grubumuzda büyüme durumu genel olarak normal olarak değerlendirilmekle birlikte üç hastada büyüme geriliği, beş hastada obezite tespit edildi.
- İdrar yolu enfeksiyonu geçirme hikayesi olan çocuklarda idrarda kalsiyum ve magnezyum atılımı hariç böbrek fonksiyon testleri ve kan basıncı değerleri idrar yolu enfeksiyonu olmayan çocuklardan farklı değildi.
- Prematüre doğan çocuklarda ileriki yaşlarda serum elektrolit ve mineral değerlerinde klinik olarak önemli olmasa da bazı anormallikler ortaya çıkabilir.
- Çocukların böbrek boyutları ile VKİ GFH'nı etkileyebilir.
- Bazı çocukların böbrek boyutları yaşına uygun beklenen normal değer in altında olabilir.
- Çocukların hepsinde elle ölçülen kan basıncı düzeyleri normal olmakla birlikte, ambulatuvar kan basıncı aletiyle yapılan ölçümlerde hipertansiyon tespit edilebilir.
- Ambulatuvar kan basıncı aletiyle ölçülen 24 saatlik kan basıncı değeri gebelik yaşı, doğum boyu, doğum ağırlığı, VKİ ve böbrek boyutları tarafından etkilenebilir.

- Kitap yazımlarını kontrol et lütfen hala eksik.
- Boldlanmış literatürleri kontrol et
- 86. kaynak çıkacak
- 102. literatür çıkarılabilir

## 7. KAYNAKLAR

1. Can G, Çoban A, İnce Z. Yenidoğan ve Hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T (eds), *Pediatrici cilt 1* (3. baskı). Nobel tıp kitabevleri, İstanbul 2002; ss. 296-444.
2. Stoll BJ, Kliegman RM. The fetus and the Neonatal Infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17<sup>th</sup> edition, Elsevier, Philadelphia 2003; pp. 547-59.
3. Küçüköyük Ş. Yenidoğan ve Hastalıkları, Feryal matbaası, Ankara, 1994; 359-74.
4. Dağoğlu T, Ovalı T., Samancı N. Neonatoloji, Nobel tıp kitabevi, 2000; 15: 119-88.
5. Monk D, Moore GE. Intrauterine growth restriction—genetic causes and consequences. *Semin Fetal Neonatal Med* Oct, 2004; 9: 371-78.
6. Ergaz Z, Avgil M, Ornoy A. Intrauterin growth restriction- etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? *Reprod Toxicol*, 2005; 20: 301-22.
7. Ortiz LA, Quan A, Zarzar F. et al. Prenatal dexamethasone programs hypertension and renal injury in the rat. *Hypertension*, 2003; 41: 328-34.

8. Geremia C, Cianfarani S. Laboratory tests and measurements in children born smallfor gestational age (SGA). *Clin Chim Acta*, 2006; 364: 113-23.
9. Martinez A, Simmons R. Abnormalities of fetal growth. In: Taeusch Hw, Ballard RA (eds) *Avery's Disease of the Newborn*. (8nd ed.) Philadelphia, 2005; pp. 32-42.
10. Mc Cormick MC. The Contribution of Low Birth Weight to Infant Mortality and Childhood Morbidity. *N Engl J Med*, 1985; 312: 82-90.
11. Geary M, Rafferty G, Murphy JF. Comparison of Liveborn and stillborn Low Birth Weight and analysis of Aetiological Factors. *Ir Med J*, 1997; 90: 269-71.
12. Fanaroff AA. Neonatal Mortality and Morbidity. "Rudolph's Pediatrics " In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ (eds), *The McGraw-Hill Companies*, U.S.A.2002: pp. 56-61.
13. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2004; 9: 429-35.
14. Hock M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990's. *Semina Neonatol*, 2000; 5: 89-106.
15. Uğraş R, Öztürk A. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinin beş yıllık prematüre bebek morbidite ve mortalitesinin değerlendirilmesi. *Uzmanlık tezi*, Kayseri, 2005.
16. Arsan S. Prematüre bebeğin uzun süreli izlemi, 38. Türk pediatri kongresi, Kapadokya, 2003; 81-9.
17. İçten N. Üriner Sistem. In: Gövsa Gökmen F. *Sistemik Anatomi*. Güven kitabevi, İzmir, 2003; ss. 531-7.
18. T.W. Sadler: *Langman's Medical Embriyoloji*. 7. Baskı, Williams Wilkınıs Company/ Palme yayıncılık. Ankara, 1996; 246-254.
19. Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N. *Temel Üroloji*.1. Baskı, Güneş Yayınevi, 1998; 1-36.
20. Persaud M. *Klinik Yönleri ile insan embriyolojisi* 6.Baskı, Nobel Matbaacılık, 2002; 305-15.

21. Eftalioğlu A. Genel ve Özel insan Embriyolojisi, 3. Baskı, Ankara Üniversitesi Basımevi,1998;124-31.
22. Takai Y, Shimizu K, Ohtsuka T. The roles of cadherins and nectins in interneuronal synapse formation. *Curr Opin Neurobiol*, 2003; 13: 520-6.
23. **Müler U, Brandli AW. Cell Adhesion Molecules And Extracellular – Matrix Constituents In Kidney Development And Disease. *J Cell Sci*, 1999; 122: 3855-67.**
24. Schreuder M, Waal HDV, Wijk AV. Consequences of intrauterine growth restriction for the kidney. *Kidney Blood Pres Res*, 2006; 29: 108-25.
25. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med*, 2003;348:101-8.
26. Rodriguez MM, Gomez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol*, 2004; 7: 17–25.
27. Rodriguez MM, Gomez A, Abitbol C, Chandar J, Montane B, Zilleruelo G. Comparative renal histomorphometry: a case study of oligonephropathy of prematurity. *Pediatr Nephrol*, 2005; 20: 945–49.
28. Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardio-vascular disease. *Br Med J*,1989; 298: 564-67.
29. Hoy WE, Hughson MD, Bertram JF, Douglas-Denton R, Amann K. Nephron number, hypertension, renal disease, and renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 2557-64.
30. Hoy WE, Hughson MD, Singh GR, Douglas-Denton R, Bertram JF. Reduced nephron number and glomerulomegaly in Australian Aborigines: a group at high risk for renal disease and hypertension. *Kidney Int*, 2006; 70:104-10.
31. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med*, 2003; 348: 101-08.

32. Ortiz LA, Ouan A, Zarzar F, Weinberg A, Baum M. Prenatal dexamethasone programs hypertension and renal injury in the rat. *Hypertension*, 2003; 41: 328-34.
33. Woods LL. Neonatal uninephrectomy causes hypertension in adult rats. *Am J Physiol Renal Physiol*, 1999; 276: 974-78.
34. **Neuringer JR, Brenner BM. Glomerular hypertension: cause and consequence of renal injury. *J Hypertens* 1992; 10(suppl 7): S 91-7.**
35. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol*, 1981; 241: 85-93.
36. Brenner BM, Anderson S. The interrelationships among filtration surface area, blood pressure, and chronic renal disease. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1992; 19(suppl 6):S1-7.
37. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int*, 1996; 49: 1774-77.
38. Hostetter TH. Hyperfiltration and glomerulosclerosis. *Semin Nephrol*, 2003; 23: 194-99.
39. Fogo A, Ichikawa I. Evidence for a pathogenic linkage between glomerular hypertrophy and sclerosis. *Am J Kidney Dis*, 1991; 17: 666-69.
40. Garrett PJ, Bass PS, Sandeman DD. Barker, Brenner, and babies – early environment and renal disease in adulthood. *J Pathol*, 1994; 173: 299-300.
41. Hales CN. Suicide of the nephron. *Lancet*, 2001; 357: 136-37.
42. Hoy WE, Rees M, Kile E, Mathews JD, Wang Z. A new dimension to the Barker hypothesis: low birthweight and susceptibility to renal disease. *Kidney Int*, 1999; 56: 1072-77.
43. Lackland DT, Bendall HE, Osmond C, Egan BM, Barker DJ. Low birth weights contribute to high rates of early-onset chronic renal failure in the Southeastern United States. *Arch Intern Med*, 2000; 160: 1472-76.

44. Fan Z, Lipsitz S, Egan B, Lackland D. The impact of birth weight on the racial disparity of end-stage renal disease. *Ann Epidemiol*, 2000; 10: 459 (Abstract).
45. Lackland DT, Egan BM, Fan ZJ, Syddall HE. Low birth weight contributes to the excess prevalence of end-stage renal disease in African Americans. *J Clin Hypertens*, 2001; 3: 29–31.
46. Silver LE, Decamps PJ, Korst LM, Platt LD, Castro LC. Intrauterine growth restriction is accompanied by decreased renal volume in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol*, 2003; 188 : 1320-25.
47. Young RJ, Hoy WE, Kincaid-Smith P, Seymour AE, Bertram JF: Glomerular size and glomerulosclerosis in Australian aborigines. *Am J Kidney Dis*, 2000; 36: 481–9.
48. Hughson MD, Johnson K, Young RJ, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular size and glomerulosclerosis: relationships to disease categories, glomerular solidification, and ischemic obsolescence. *Am J Kidney Dis*, 2002; 39: 679–88.
49. Hayman JM, Martin JW, Miller M. Renal function and the number of glomeruli in the human kidney. *Arch Intern Med*, 1939; 64: 69–83.
50. Mackenzie HS, Lawler EV, Brenner BM. Congenital oligonephropathy: the fetal flaw in essential hypertension? *Kidney Int*, 1996; 49 (suppl 55): 30-4.
51. Brenner BM. Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol*, 1985; 249: 324-37.
52. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more of the other? *Am J Hypertens*, 1988; 1: 335-47.
53. Cullen-McEwen LA, Kett MM, Dowling J, Anderson WP, Bertram JF. Nephron number, renal function, and arterial pressure in aged GDNF heterozygous mice. *Hypertension*, 2003; 41: 335–40.
54. Rettig R, Folberth C, Stauss H, Kopf D, Waldherr R, Unger T. Role of the kidney in primary hypertension: a renal transplantation study in rats. *Am J Physiol*, 1990; 258: 606–11.

55. Strandgaard S, Hansen U. Hypertension in renal allograft recipients may be conveyed by cadaveric kidneys from donors with subarachnoidal haemorrhage. *BMJ*, 1986; 292:1041–44.
56. Mei-Zahav M, Korzets Z, Cohen I et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children with a solitary kidney—a comparison between unilateral renal agenesis and uninephrectomy. *Blood Press Monit*, 2001; 6: 263–67.
57. Moritz KM, Wintour EM, Dodic M. Fetal uninephrectomy leads to postnatal hypertension and compromised renal function. *Hypertension*, 2002; 39:1071–76.
58. Merlet-Benichou C. Influence of fetal environment on kidney development. *Int J Dev Biol*, 1999; 43: 453–56.
59. Ingelfinger JR. Is microanatomy destiny? *N Engl J Med*, 2003; 348: 99–100.
60. Wintour EM, Moritz KM, Johnson K, Ricardo S, Samuel CS, Dodic M. Reduced nephron number in adult sheep, hypertensive as a result of prenatal glucocorticoid treatment. *J Physiol*, 2003; 549: 929–35.
61. Amri K, Freund N, Van Huyen JP, Merlet-Benichou C, Lelievre-Pegorier M. Altered nephrogenesis due to maternal diabetes is associated with increased expression of IGF-II/mannose-6-phosphate receptor in the fetal kidney. *Diabetes*, 2001; 50:1069–75.
62. Regina S, Lucas R, Miraglia SM, Zaladek Gil F, Machado Coimbra T. Intrauterine food restriction as a determinant of nephrosclerosis. *Am J Kidney Dis*, 2001; 37: 467–76.
63. Mitchell EK, Louey S, Cock ML, Harding R, Black MJ. Nephron endowment and filtration surface area in the kidney after growth restriction of fetal sheep. *Pediatr Res*, 2004; 55: 769–73.
64. Vehaskari MV, Aviles DH, Manning J. Prenatal programming of adult hypertension in the rat. *Kidney Int*, 2001; 59: 238– 45.
65. Manalich R, Reyes L, Herrera M, Melendi C, Fundora I. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study. *Kidney Int*, 2000; 58: 770–73.

66. Hughson M, Farris AB 3rd, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular number and size in autopsykidneys: the relationship to birth weight. *Kidney Int*, 2003; 63: 2113–22.
67. Battista MC, Oligny LL, St-Louis J, Brochu M. Intrauterine growth restriction in rats is associated with hypertension and renal dysfunction in adulthood. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2002; 283: 124–31.
68. Manning J, Vehaskari VM. Low birth weight-associated adult hypertension in the rat. *Pediatr Nephrol*, 2001; 16: 417–22.
69. Bertram C, Trowern AR, Copin N, Jackson AA, Whorwood CB. The maternal diet during pregnancy programs altered expression of the glucocorticoid receptor and type 2 11betahydroxysteroid dehydrogenase: potential molecular mechanisms underlying the programming of hypertension in utero. *Endocrinology*, 2001; 142: 2841–53.
70. Bassan H, Trejo LL, Kariv Net al. Experimental intrauterine growth retardation alters renal development. *Pediatr Nephrol*, 2000; 5: 192–95.
71. Wintour EM, Johnson K, Koukoulas I, Moritz K, Tersteeg M, Dodic M. Programming the cardiovascular system, kidney and the brain—a review. *Placenta*, 2003; 24: 65–71.
72. Woods LL, Weeks DA, Rasch R. Programming of adult blood pressure by maternal protein restriction: role of nephrogenesis. *Kidney Int*, 2004; 65:1339–48.
73. Manning J, Beutler K, Knepper MA, Vehaskari VM. Upregulation of renal BSC1 and TSC in prenatally programmed hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2002; 283: 202–06.
74. Kingdom JC, Hayes M, McQueen J, Howatson AG, Lindop GB. Intrauterine growth restriction is associated with persistent juxtamedullary expression of renin in the fetal kidney. *Kidney Int*, 1999; 55:424–29.
75. Masuzaki H, Paterson J, Shinyama H et al. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science*, 2001; 294: 2166–70.

76. Haynes WG, Sivitz WI, Morgan DA, Walsh SA, Mark AL. Sympathetic and cardiorenal actions of leptin. *Hypertension*, 1997; 30 : 619–23.
77. Barker DJ, Osmond C, Law CM. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. *J Epidemiol Community Health* 1989; 43: 237–40.
78. Law CM, Shiell AW, Newsome CA et al. Fetal, infant, and childhood growth and adult blood pressure: a longitudinal study from birth to 22 years of age. *Circulation*, 2002; 105: 1088–92.
79. Zhang J, Brenner RA, Klebanoff MA. Differences in birth weight and blood pressure at age 7 years among twins. *Am J Epidemiol*, 2001; 153: 779–82
80. Williams S, Poulton R. Birth size, growth, and blood pressure between the ages of 7 and 26 years: failure to support the fetal origins hypothesis. *Am J Epidemiol*, 2002; 155: 849–52.
81. Fattal-Valevski A, Bernheim J, Leitner Y, Redianu B, Bassan H, Harel S. Blood pressure values in children with intrauterine growth retardation. *Isr Med Assoc J*, 2001; 3: 805–8.
82. Whincup PH, Bredow M, Payne F, Sadler S, Golding J. Size at birth and blood pressure at 3 years of age. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ALSPAC). *Am J Epidemiol*, 1999; 149: 730–39.
83. Uiterwaal CS, Anthony S, Launer LJ et al. Birth weight, growth, and blood pressure: an annual follow-up study of children aged 5 through 21 years. *Hypertension*. 1997; 30: 267–71.
84. Horta BL, Barros FC, Victora CG, Cole TJ. Early and late growth and blood pressure in adolescence. *J Epidemiol Community Health*, 2003; 57: 226–30.
85. Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens*, 2000; 18: 815–31.
86. Rostand SG. Oligonephronia, primary hypertension and renal disease: ‘is the child father to the man?’. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 1434–38.

87. Tulassay T, Vasarhelyi B. Birth weight and renal function. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002;11: 347–52.
88. Ingelfinger JR. Pathogenesis of perinatal programming. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2004;13: 459–64.
89. Marchand MC, Langley-Evans SC. Intrauterin programming of nephron number: the fetal flaw revisited. *J Nephrol*, 2001; 14: 327-31.
90. **Stoll BJ, Kliegman RM. The fetus and the Neonatal Infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> edition, Elsevier Philadelphia 2003, pp 519-47.**
91. **Hadtstein C, Wühl E. Investigation of hypertension in childhood. In : Geary DF, Schaefer F (eds). Comprehensive Pediatric Nephrology. Mopby elsevier Philadelphia 2008, pp 645-63.**
92. Başaklar AC. Böbrek ve üreterin konjenital malformasyonları. In: *Bebek ve çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Palme Yayıncılık, Ankara 2006, s.1199-204.
93. Hinchliffe SA, Lynch MR, Sargent PH, et al. The effect of uterine growth retardation on the development of renal nephrons. *Br J Obstet Gynaecol*, 1992; 99: 296-301.
94. Langley-Evans SC, Welham SJ, Jackson AA. Fetal exposure to a maternal low protein diet impairs nephrogenesis and promotes hypertension in the rat. *Life Sci*, 1999; 64: 965-74.
95. Ingelfinger JR. Disparities in renal endowment: causes and consequences. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2008; 15:107-14.
96. El-Dahr SS, Aboudehen K, Saifudeen Z. Transcriptional control of terminal nephron differentiation. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2008; 294: 1273-78.
97. Zaffanello M, Brugnara M, Franchini M, Fanos V. TCF2 gene mutation leads to nephrourological defects of unequal severity. *Med Sci Monit*, 2008; 14: 78-86.
98. Salomon R, Teillier AL, Attie-Bitach T et al. PAX2 mutations in oligomeganephronia. *Kidney Int*, 2001; 59: 457-62.

99. Hohenfellner K, Wingen AM, Nauroth O, Wühl E, Mehls O, Schaefer F. Impact of ACE I/D gene polymorphism on congenital renal malformations. *Pediatr Nephrol*, 2001; 16: 356-61.
100. Dressler GR. Epigenetics, development, and the kidney. *J Am Soc Nephrol*, 2008;19: 2060-67.
101. Schwaderer AL, Bates CM, McHugh KM, Mc Bride KL: Renal anomalies in family members of infants with bilateral renal agenesis/aplasia. *Pediatr Nephrol*, 2007; 22: 52-56.
102. Hotura E, Argyropoulou M, Papadopoulou F et al. Kidney development in the first year of life in small-for-gestational-age preterm infants. *Pediatr Radiol*, 2005; 35: 991-94.
103. Amann K, Plank C, Dötsch J. Low nephron number-a new cardiovascular risk factor in children? *Pediatr Nephrol*, 2004; 19: 1319-23.
104. Merlet-Benichou C, Vilar J, Lelievre-Pegorier M, Moreau E, Gilbert T. Fetal nephron mass: its control and deficit. *Adv Nephrol Necker Hosp*,1997; 26: 19-45.
105. Merlet-Benichou C, Gilbert T, Vilar J, Moreau E, Freund N, Lelievre-Pegorier M. Nephron number: variability is the rule. Causes and consequences. *Lab. Invest*, 1999; 79: 515-27.
106. Zandi-Nejad K, Luyckx VA, Brenner BM. Adult hypertension and kidney disease:the role of fetal programming. *Hypertension*, 2006; 45: 502-8.
107. Gielen M, Pinto-Sietsma SJ, Zeegers MP et al. Birth weight and creatinine clearance in young adult twins: influence of genetic, prenatal and maternal factors. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 2471-76.
108. Hershkovitz D, Burbea Z, Skorecki K, Brenner BM. Fetal programming of adult kidney disease:cellular and molecular mechanisms. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007; 2: 334-42.
109. Tulassay T, Vasarheyli B. Birth weight and renal function. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002; 11:352-437.

110. Drukker A, Guignard J-P. Renal aspects of the term and preterm infant: a selective update. *Curr Opin Pediatr*, 2002; 14: 175-82.
111. Abitbol CL, Bauer CR, Montane B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol*, 2003; 18: 887-93.
112. Battista M, Oligny L, Lovis JS, Brochu M. Intrauterine growth restriction in rats is associated with hypertension and renal dysfunction in adulthood. *Am J Endocrinol Metab*, 2002; 283 : 124-31.
113. Konje JC, Bell SC, Morton JJ, et al. Human fetal kidney morphometry during gestation and relationship between weight, kidney morphometry and plasma active renin concentration at birth. *Clin Sci*, 1996; 91: 169-75.
114. Konje JC, Okaro CI, Bell SC, et al. A cross-sectional study of changes in fetal renal size with gestation in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997;10: 22-6.
115. Lampl M, Kuzawa CW, Jeanry P. Infants thinner at birth exhibit smaller kidneys for their size in late gestation in a sample of fetuses with appropriate growth. *Am J Hum Biol*, 2002; 14: 398-406.
116. Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight and surface in normal man. *Anat Rec*, 1992; 232:194-201.
117. **Bulas D, Markle B, Shalaby-Rana E. Diagnostic imaging of the urinary tract. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds). Informa health care second edition. London 2007, pp 95-110.**
118. Rodriguez-Soriano J, Aguirre M, Oliveros R, Vallo A. Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants. *Pediatr Nephrol*, 2005; 20: 579-84.
119. Gilbert T, Lelievre-Pegorier M; Merlet-Benichou C. Immediate and long-term renal effects of fetal exposure to gentamicin. *Pediatr Nephrol*, 1990; 4: 445-50.
120. Keijzer-Veen MG, Schrevel M, Finken MJ et al. Dutch POPS-19 Collaborative study group: Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 2762-68.

121. Puddu M, Podda MF, Mussap M, Tumbarello R, Fanos V. Early detection of microalbuminuria and hypertension in children of very low birthweight. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2009; 22: 83-88.
122. Rubin MI, Bruck E, Rapaport M. Maturation of renal function in childhood: clearance studies. *J Clin Invest*, 1949 ;28 :1144-62.
123. Jones CA, King S, Shaw NJ, Judd BA. Renal calcification in preterm Infants: follow up at 4-5 years. *Arch Dis Child*, 1997; 76: 185-89.
124. Vanpee M, Blennow M, Linne T, Herin P, Aperia A. Renal function in very low birth weight infants: normal maturity reached during early childhood. *J Pediatr*, 1992; 121: 784-88.
125. Kistner A, Celsi G, Vanpee M. Increased blood pressure but normal renal function in adult women born preterm. *Pediatr Nephrol*, 2000; 15:215-20.
126. Monge M, Garcia-Nieto V, Domenech E, Barac-Nieto M, Perez-Gonzalez E. Study of renal lithiasis in school age in very-low-birth-weight children. *Nephron*, 1998; 79: 269-73.
127. Hoy WE, Rees M, Kile E et al. Low birth weight and renal disease in Australian aborigines. *Lancet*, 1998; 352: 1826-27.
128. Prie D, Beck L, Silve C, Friedlander G. Hypophosphatemia and calcium nephrolithiasis. *Nephron Exp Nephrol*, 2004; 98: 50-54.
129. Rodriguez Soriano J, Ubetgoyena M, Vallo A. Renal potassium excretion is reduced in children with idiopathic hypercalciuria. *Miner Electrolyte Metab*, 1991;17:357-61.
130. Law CM, Shiell AW. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strenght of evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens*, 1996; 14: 935-41.
131. Lurbe E, Torro I, Rodriguez C, Alvarez V, Redon J. Birth weight influences blood pressure values and variability in children and adolescents. *Hypertension*, 2001; 38: 389-93.
132. Zhang J, Brenner RA, Klebanoff MA. Differences in birth weight and blood pressure at 7 years of age among twins. *Am J Epidemiol*, 2001;153: 779-82.

133. Siewert-Delle A, Ljungman S. The impact of birth weight and gestational age on blood pressure in adult life: a population-based study of 49 year-old men. *Am J Hypertens*, 1998;11: 946-53.
134. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*, 1994; 24: 793-801.
135. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Anguilar F, Redon J. The impact of birth weight on pulse pressure during adolescence. *Blood Press Monit*, 2004; 9: 187-92.

# **E K L E R**

Ek Tablo 1. Vakaların dosya numarası yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, kan basıncı, doğum şekli ve ölçüleri

İsim	Dosya.No.	Yaş (yıl)	Gebelik Yaş (hafta)	Cinsiyet	Ağırlık (kg)	Boy (cm)	Anlık Sistolik Kan Basıncı	Anlık Diastolik Kan Basıncı	VKI (kg/m <sup>2</sup> )	Doğum Şekli	Doğum Ağırlığı (gr)	Doğum Boyu (cm)	Doğum Baş.Çevresi (cm)
M. H. E.	1348605	8.66	30	Erkek	24	124	100	70	15.61	C/S	1250		
A. L. İ.	1324795	5	26	Erkek	12	93	100	70	12.72	NSVY	810	35	24.5
F.Z.	1499401	8.66	31	Kız	19	115	110	60	14.37	NSVY	1150	36	26
K. A.	1700612	8.66	31	Kız	22.8	123	90	50	14.2	NSVY	1180	38	26
Ü. A.	1038319	8.56	30	Erkek	24	129	100	70	14.42	NSVY	1100		
İ. G.	1223577	5	29	Erkek	21	114	100	70	16.15	C/S	950	39	26
B. K.	1193389	8.8	30	Erkek	26.5	126.5	100	60	17	NSVY	1100	36	26.5
B. İ.	1709192	6	28	Kız	18.5	115	90	60	13.98	NSVY	1160	36	28
C. K.	1214404	8.64	32	Kız	14.8	101	100	60	14.7	NSVY	1120	39.8	27
D. M.	1066505	8.56	30	Erkek	25	122	110	70	16.79	NSVY	1200	38	26.5
L. H. Y.	1042180	8.66	31	Kız	22	124	100	70	14.3	NSVY	1250	38	25
E. B.	1099561	7.72	32	Kız	20	118	110	80	14.36	NSVY	1360	40	26.5
K. C. T.	1072426	8.08	28	Kız	22.5	126	100	70	14.17	NSVY	660	33	23
Z. İ. T.	1072427	8	28	Kız	24	132	100	60	13.77	NSVY	730	33.5	23
M. Ç.	1206818	9.4	30	Kız	22	123	90	60	14.54	C/S	1100	35	25
A. A.	1077600	8.08	29	Kız	21.5	123	90	70	14.21	NSVY	950	35	24
S. A.	1082799	8.08	29	Kız	24	126	100	60	15.11	NSVY	1030	37	26
M. E. T.	1109920	8	32	Erkek	25	123	90	60	16.52	NSVY	1350	42	29
G. Ö.	1708478	8.75	36	Kız	32	133	120	70	18.09	NSVY	2200	44	32
S. İ.	1700766	8.75	36	Erkek	26	126	100	70	16.37	NSVY	2300	46	33
A. D.	1700791	8.75	34	Erkek	26.5	130	90	70	15.6	NSVY	1800	42	29
M. K.	1413076	8.66	35	Erkek	55	150	100	70	24.4	NSVY	2300	48	30.5
G. A.	1708859	8.66	35	Kız	37	136	110	70	20	NSVY	1670	42	30
İ.Y.	1497469	8.66	35	Kız	33.5	130	110	70	19.53	C/S	2270	46	31
M.K.	1021802	8.8	35	Erkek	28	136	100	60	15.14	C/S	2200	45	33
N. Y.	1032727	8.66	35	Kız	26	130	100	60	15.38	C/S	2250	45	30

M. A.E.	1700613	8.8	35	Erkek	24	130	90	60	14.2	NSVY	2000	45	31.5
B. Y.	1709095	8.8	34	Kız	23	123	90	50	15.2	NSVY	1600	41	28
M. B.	1221975	5.5	34	Erkek	20	111	90	50	16.23	NSVY	2400	43	32
A.Y. I.	1491001	8.56	36	Erkek	27.5	137	90	60	14.92	NSVY	2400	49	31
Ç. K.	1700614	8.5	34	Erkek	13	95	90	60	14.4	NSVY	1520	40	29
B. K.	1700637	8.56	35	Erkek	21	117.5	90	50	15.08	NSVY	1570	39.5	31
E. İ.	1036310	8.56	34	Erkek	32	142	100	60	15.86	C/S	1420	43	28
D. Y.	1701224	8.5	35	Erkek	25	128	90	60	15.26	NSVY	1900	42	32
K.Y.	1708999	8.5	35	Kız	25.5	124	100	60	16.25	NSVY	2020	42	31
Ş. Y.	1708998	8.5	35	Kız	26	130	100	60	15.38	NSVY	1550	40	30
O. Ö.	1035806	8.66	36	Erkek	27	128	90	60	16.48	C/S	1900	45	30
A.E. Ö.	1039958	8.56	36	Erkek	28	125	100	70	17.92	NSVY	2200	43	31.5
C. B.	1040422	8.56	35	Kız	23	124	100	60	14.96	NSVY	1770	47	31
E. S. Ş.	1043098	8.5	34	Erkek	45	137	100	60	23.98	NSVY	1840	42	29
E. Ö.	1216844	5.32	34	Erkek	22.5	107	100	60	20.09	NSVY	1450	36	28.5
M. Ü.	1046723	8.4	36	Erkek	24	121	90	60	16.39	NSVY	2000	47	30
M. E. K.	1191214	6.32	36	Erkek	29.5	128	110	70	18.31	NSVY	2000	47	32.5
G. K.	1044053	8.5	36	Kız	23	125	100	60	14.72	C/S	2377	45	30
M. B.	1051644	8.4	36	Kız	25	130	100	60	14.79	NSVY	2430	45	35
M. B.	1044344	8.5	36	Erkek	24.5	125	100	60	16	C/S	1800	45	31.5
N. B.	1044343	8.5	36	Erkek	24.5	123	80	40	16.52	C/S	1770	43	31
A. S.	1345604	8.4	36	Erkek	24	129	100	60	14.42	NSVY	1500	45	30
Z. S.	1710009	8.4	36	Kız	23	130	90	60	13.6	NSVY	2150	47	31
M. H.	1495154	8.24	36	Erkek	22	124	100	70	14.3	NSVY	2470	48.5	33.2
Z. G.	973572	9.8	35	Kız	35	143	110	70	17.11	NSVY	1860	47	30
Y. C.S.	1073115	8.16	35	Erkek	27	129	90	60	16.22	C/S	1690	43	30
M. Y.	1043326	8.4	34	Kız	35	134	100	70	18.93	NSVY	1700	44	29
M. S.	1596793	8.92	35	Kız	33	138	120	80	17.32	NSVY	2150	46	32.8
H. C.S.	1700664	6.08	36	Erkek	21.5	117	90	50	15.7	NSVY	2300	43.5	31
E. K.	1048420	8.4	34	Kız	25	131	90	50	14.56	C/S	1650	43	30
Z. K.	1048419	8.4	34	Kız	34.5	133	110	60	19.5	C/S	1880	45	30.5

D. K.	1048421	8.4	34	Kız	25	133	90	50	14.13	C/S	1600	44	30
E. İ.	1709918	5	35	Kız	18.5	104	100	60	16.64	NSVY	1800	43	30
H. E. A.	1090381	7.8	36	Erkek	24	120	90	60	16.66	NSVY	2300	45	34
A. D.	1051462	8.5	36	Erkek	27	126	100	70	17.85	NSVY	2030	46	32
B. U.	1054204	8.24	35	Erkek	32	132	90	60	18.36	NSVY	1990	42	32
M. B. S.	1054734	8.4	35	Erkek	28	130	100	60	16.56	C/S	1730	46	28.5
S. Ş.	1058944	8.32	36	Erkek	23.5	121	90	60	16.05	NSVY	2290	45	31.5
N. Ö.	1057689	8.32	35	Erkek	32	127	110	70	19.84	NSVY	2110	43	29
A. Y.	1062738	8.32	36	Erkek	24.5	120	100	60	17.01	NSVY	2330	50	32
B. B.	1063529	8.24	35	Erkek	25	129	90	60	15.02	NSVY	2030	45	33
S. K.	1060236	8.4	34	Erkek	27	124	100	60	17.55	NSVY	1760	42	30.5
B. Ö.	1058254	8.32	35	Kız	26	124	90	50	16.93	C/S	2020	51	32
S. G.	1020091	9.08	35	Erkek	28	129	110	60	16.82	NSVY	2100	42	31
Y. D.	1039088	8.5	36	Kız	30	136	90	60	16.21	C/S	2045	41	30
M. B.	1061805	8.24	34	Erkek	24	125	90	60	15.36	NSVY	1500	40	27
Z. L.	1056969	8.4	35	Erkek	24	126	100	70	15.11	NSVY	2140	42	33
B.L.	1710281	8.4	35	Kız	23	125	100	60	14.72	NSVY	1950	42	30
S. A.	1406023	8.32	36	Kız	31	137	90	60	16.51	NSVY	2000	42	30.5
M. E.K.	1066224	8.32	35	Erkek	33	133	90	50	18.65	NSVY	2100	48	
Y. Y.	1194245	7.16	35	Erkek	22	116	100	60	16.34	C/S	1850	44	32
E. S. Y.	1195306	7.16	35	Erkek	22.5	117	90	60	16.43	C/S	2100	45	33
A. K. U.	1099261	7.8	33	Erkek	25	130	90	50	14.79	NSVY	1430	46	29
Y. M. Ö.	1190450	7.4	34	Erkek	21	120	100	70	14.58	C/S	1850	44	31.5
E. G.	1070905	8.16	36	Erkek	26	128	90	60	15.86	C/S	1980	44.5	32
C. Ş.	1071593	8.24	34	Kız	32	133	90	50	18.09	C/S	1780	42	30.5
H. K.	1072887	8.16	36	Kız	32.5	126	100	80	20.47	NSVY	2300	45	32
S.Ö.	1703760	9	33	Erkek	27	128	100	70	16.47	C/S	1240	40	27
Z. Ö.	1209429	5	36	Kız	20.5	115	90	60	15.5	C/S	2100	48	32
Ç. S.	1594542	8.4	35	Erkek	23.5	124	110	70	15.28	NSVY	1880	42	29
B. A.	1068953	8.24	35	Erkek	22	117	90	60	16.07	C/S	1870	45	30.5
O. A.	1068952	8.24	35	Erkek	27	123	100	60	17.84	C/S	1650	42	29

C. S.	1073116	8.16	35	Kız	30	139	100	60	15.52	C/S	1400	40	29
E. Ö.	1073383	9.24	35	Erkek	25	128	90	50	15.25	NSVY	2400	47	32.5
S. T.	1075979	8.16	33	Kız	28	131	100	70	16.31	NSVY	1590	41	29
İ. Ç.	1080166	8.16	34	Kız	18	120	90	60	12.5	C/S	1480	40.5	29.5
U. Ö.	1081386	8.16	33	Erkek	30	133	90	70	16.95	NSVY	1700	43	31
E. T.	1082829	8.16	34	Kız	20	120	100	60	13.88	NSVY	1620	39	28
S. K.	1081400	8.16	35	Kız	31.5	129	110	70	18.92	NSVY	2070	46	29
S. K.	1081401	8.16	35	Kız	36	131	100	60	20.97	NSVY	1560	43	30
M. N. Ö.	1078325	8.24	34	Kız	27.5	127.5	110	70	16.91	C/S	1650	39	29
F. Z.M.	1084307	8.24	36	Kız	30	127	120	80	18.6	NSVY	2100	48	32
B. C.	1711914	9.08	34	Kız	18.3	118	80	60	13.14	NSVY	1500	40	28
H. G.	1089301	8.16	35	Erkek	30	130	90	60	17.75	NSVY	2000	43	31
H. G.	1110841	7.92	35	Kız	22.5	125	100	60	14.2	NSVY	1760	45	28
Ö. F.G.	1196459	6.8	35	Erkek	21	121	100	70	14.34	NSVY	2250	48	31
H. U.	1192916	7.92	34	Kız	24	125	110	70	15.36	C/S	1750	42	30
S. Ş.	1700649	8.5	37	Kız	25.5	130	90	60	15.38	NSVY	2400	48	32

**Ek Tablo 2:** Vakaların yenidoğanda yatış ve takipteki durumları (hastalık ve sürekli kullandıkları ilaç grupları)

İsim	Doğum Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Ventilatör Tedavisi	Surfaktan Tedavisi	İYE	Bronko Pulmoner Displazi	Göz hastalığı	İşitme Kaybı	Astım Bronsiale	Konjital Hipotroid	Kalp Hastalığı	Norolojik komp.	Konj. CMV.En feksiyonu	Enürezis	Bronko dilatatör tdv.	Antiepileptik	T3 replasman tdv
M. H. E.		Var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A. L. İ.	54	Var	Yok	yok		yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
F.Z.	60	Var	İki kez	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
K. A.	70	Var	İki kez	yok	yok	Sol total görme kaybı evre I ROP	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Ü. A.		Var	D.Yok	yok	yok		yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
İ. G.	44	Var	İki kez	yok	yok	yok	yok	Var	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok
B. K.	48	Var	Bir	yok	yok	Strabismus	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B. İ.	55	Var	İki kez	var	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
C. K.	60	Var	Bir	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
D. M.	55	Var	Bir	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	spastik Diparezi	yok	yok	yok	var	yok
L. H. Y.	65	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	Hafif MR	yok	yok	yok	yok	yok
E. B.	75	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	ASD	yok	yok	yok	yok	yok	yok
K. C. T.	40	Var	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	Eser MY	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Z. İ. T.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	Sağda76, solda 47	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. Ç.	70	Var	Bir	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A. A.	44	Var	İki kez	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	spastik Diparezi	yok	yok	yok	yok	yok
S. A.	54	Var	Bir	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	MR	yok	yok	yok	yok	yok
M. E. T.	70	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
G. Ö.	60	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. İ.	70	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A. D.	85	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. K.	80	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
G. A.	80	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	MR	yok	yok	yok	yok	yok
İ.Y.	60	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok

M.K.		Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
N. Y.		Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. A.E.	80	yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	Epilepsi	yok	yok	yok	yok	yok
B. Y.	70	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. B.	50	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A. Y. I.	60	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	Epilepsi	yok	yok	yok	var	yok
Ç. K.	40	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B. K.	70	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
E. İ.	70	Var	Bir	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
D. Y.	80	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
K.Y.	90	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Ş. Y.	90	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
O. Ö.	70	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A.E. Ö.	70	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
C. B.	44	Yok	Yok	var	Yok	yok	Sağda 70db	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
E. S. Ş.	70	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
E. Ö.	56	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	var	yok	serebral palcy	yok	yok	yok	var	yok
M. Ü.	45	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. E. K.	60	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
G. K.	75	Var	yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok	yok
M. B.	65	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. B.	70	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
N. B.	60	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A. S.	70	Yok	yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	Epilepsi	yok	yok	yok	var	yok
Z. S.	80	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. H.	60	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Z. G.	60	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Y. C.S.	90	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. Y.	80	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. S.	45	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok

H. C.S.	60	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
E. K.	70	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Z. K.	70	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
D. K.	70	Yok	Yok	var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
E. İ.	70	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
H. E. A.	47	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var
A. D.	60	var	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	Menenjit sekeli	yok	yok	yok	yok	yok
B. U.	60	Yok	Yok	yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. B. S.	60	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. Ş.	54	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
N. Ö.	60	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A. Y.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B. B.	71	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. K.	54	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B. Ö.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. G.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	Aort stenozu	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Y. D.	50	Var	Bir	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. B.	80	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok	yok
Z. L.	60	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var
B.L.	50	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. A.	65	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. E.K.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Y. Y.	64	Var	İki kez	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok
E. S. Y.	60	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A. K. U.	65	Var	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	epilepsi	yok	yok	yok	var	yok
Y. M. Ö.	52	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
E. G.	55	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
C. Ş.	55	Var	İki kez	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok
H. K.	70	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S.Ö.	60	Var	İki kez	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	epilepsi	yok	yok	yok	var	yok

Z. Ö.	70	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Ç. S.	52	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok
B. A.	46	var	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	epilepsi	yok	yok	yok	yok	yok
O. A.	50	Var	Bir	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
C. S.	60	Var	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	sağ hemipare	yok	yok	yok	yok	yok
E. Ö.	62	Var	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. T.	70	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
İ. Ç.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok
U. Ö.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
E. T.	70	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. K.	75	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. K.	70	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
M. N. Ö.	60	Yok	Yok	yok	yok	Strabismus	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
F. Z.M.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	sağ kulak yolu yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B. C.	52	Var	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok
H. G.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
H. G.	60	Yok	Yok	var	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
Ö. F.G.	47	Var	Bir	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	var	yok	yok	yok
H. U.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
S. Ş.	60	Yok	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok

**Ek Tablo 3: Vakaların kan değerleri**

İsim	BUN (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Ca (mg/dl)	Mg (mmol)	P (mg/dl)	Ürik asid (mg/dl)	Beyaz küre (n/mm <sup>3</sup> )	Hemoglobin (gr/dl)	Trombosit (n/mm <sup>3</sup> )	Ph	PHCO <sub>3</sub>	BE
M. H. E.	10	0.5	139	5	10	0.81	4.2	2.4	6700	13	350000	7.274	24	-2.8
A. L. İ.	11	0.52	139	3.89	9.92	0.81	4.5	2.2	8990	10.4	312000	7.35	20.7	-4.3
F.Z.	8	0.46	140	4.7	9.83	0.85	4.91	3.36	13150	13	378000	7.38	20.2	-4.8
K. A.	10.91	0.75	138	4	10.3	0.88	4.86	3.29	11560	18.9	353000	7.46	29.2	5.4
Ü. A.	9.58	0.56	138	4	10.16	0.76	5.04	3.11	8610	13.3	271000	7.39	21.9	-2.5
İ. G.	12.41	0.53	139	4.7	10.26	0.85	5.26	1.29	6330	13	376000	7.34	19.1	-6.4
B. K.	11.67	0.78	136	3.8	9.37	0.67	4.25	2.5	6030	12.5	230000	7.4	26.7	1.9
B. İ.	10	0.51	138	4.36	9.15	0.91	4.9	3.3	7550	12.7	214000	7.37	21.5	-3.3
C. K.	14.5	0.47	137	4.2	10.77	0.88	4.2	2.22	8890	12	237000	7.45	28	4
D. M.	14.8	0.56	136	3.8	10.71	0.76	4.36	3.95	5790	14	245000	7.43	29.3	5.1
L. H. Y.	18.97	0.59	146	4.3	10.3	0.93	5.37	4.06	6860	13.1	240000	7.49	29.2	6
E. B.	11.52	0.65	139	3.94	10.28	0.85	4.2	2.1	8780	12.9	311000	7.34	22.5	-0.6
K. C. T.	11.79	0.62	136	4	9.72	0.73	4.68	4.74	5260	12.9	244000	7.39	26	1.1
Z. İ. T.	11.79	0.64	138	4.2	9.51	0.8	4.85	3.66	6300	12.6	317000	7.37	21.5	-3.3
M. Ç.	12.94	0.64	139	4.46	10.18	0.9	4.6	2.9	9970	12.7	361000	7.38	19.4	-1.6
A. A.	13.48	0.68	141	4.9	10.11	0.84	4.7	4.31	8510	13.4	302000	7.35	22.5	-0.3
S. A.	15.72	0.65	139	3.8	9.77	0.84	4.59	2.62	7740	12.4	224000	7.32	22.4	-3.6
M. E. T.	15.94	0.62	140	4.5	9.86	0.89	4.74	2.5	7650	13.3	401000	7.42	22.5	-1.9
G. Ö.	14	0.5	140	4.9	10	1	4	4	14.69	12.2	424000	7.349	22.2	0.1
S. İ.	10	0.5	141	4.3	9.3	1.2	4.9	3.2	6660	13.4	362000	7.34	27.9	2.2
A. D.	13	0.5	135	3.9	9.3	0.82	4.5	3.1	4920	12.6	207000	7.51	32.1	8.4
M. K.	9	0.6	140	4.9	9.9	0.95	5.4	5.3	6520	13.7	328000	7.31	24.3	-1.8
G. A.	11	0.64	136	4.3	10	0.85	4.5	4.3	7170	13	210000	7.39	28.3	3.4
İ.Y.	9.56	0.43	140	4.3	8.92	0.79	3.86	3.77	5440	12.3	270000	7.52	28	5.5
M.K.	10.92	0.5	137	4.5	8.97	0.89	4.14	3	8030	12.5	424000	7.45	29.7	7.2
N. Y.	12.97	0.59	137	3.4	8.91	0.13	4.53	0.05	10270	13.6	282000	7.31	16.7	-8.4

M. A.E.	9	0.5	134	4.1	8.8	0.84	4.8	3.4	9350	14	235000	7.47	32	8.4
B. Y.	11	0.5	139	4.2	9.5	0.94	4.8	3.3	8080	13.9	362000	7.33	19.1	-6.9
M. B.	13	0.64	142	4.3	10.34	0.88	4.68	2.57	8190	13.7	377000	7.45	32.1	8.2
A.Y. I.	14.32	0.85	141	4.08	9.89	0.81	5.5	4.1	8110	13	318000	7.38	22.6	-2.2
Ç. K.	19.22	0.68	139	4.4	9.77	0.78	4.75	4.05	6460	11.3	308000	7.44	32.8	8.7
B. K.	10.92	0.58	141	4.2	9.39	0.79	4.68	1.58	8470	12.2	342000	7.27	13.7	-13.7
E. İ.	10.7	0.69	138	4.3	9.96	0.86	5.6	2.5	14750	14.2	329000	7.4	28.1	3.4
D. Y.	9.54	0.63	142	4.3	9.47	0.84	4.87	2.9	5050	14.9	362000	7.32	19.6	-6.4
K.Y.	10.58	0.56	138	3.7	9.69	0.76	4.8	1.92	6460	12.8	369000	7.4	21.2	-2.8
Ş. Y.	11.01	0.63	140	3.9	9.76	0.69	3.96	2.55	5560	13.2	199000	7.43	28.9	6.3
O. Ö.	10.9	0.66	140	4.3	10.76	0.86	4.04	2.42	8460	14.1	345000	7.32	18.1	-7.9
A.E. Ö.	10.72	0.68	142	4.8	11.36	1.01	4.19	3.52	9940	14.1	392000	7.24	18.5	-8.8
C. B.	19.9	0.64	143	4.47	9.86	0.86	5.5	3	8780	13	363000	7.36	18.4	-6.9
E. S. Ş.	12	0.48	138	4.41	9.91	0.95	4.6	2.7	7310	13.1	233000	7.35	21.4	-3.7
E. Ö.	16.82	0.56	140	4.8	10.21	0.84	5.72	3.11	9080	13.5	266000	7.43	26.1	1.8
M. Ü.	12.12	0.52	138	4.5	10.19	0.82	5.52	4.96	10350	17.4	303000	7.38	26.4	1.3
M. E. K.	7.97	0.57	131	3.9	10	0.68	4.6	2.81	7630	14.6	263000	7.44	27.4	3.4
G. K.	10.84	0.57	133	3.9	9.81	0.82	4.47	2.82	10200	13.9	407000	7.35	20.6	-5
M. B.	14.44	0.78	134	3.9	9.62	0.85	4.89	2.41	7400	13.9	250000	7.39	30	5.1
M. B.	14.7	0.63	135	4.2	9.88	0.74	4.39	1.47	6780	14.3	372000	7.32	15.8	-10.5
N. B.	12.06	0.57	135	3.8	9.95	0.76	5.01	1.87	5290	12.7	342000	7.28	14.6	-12.2
A. S.	11.1	0.65	136	3.3	10.05	0.78	3.79	2.12	9120	14.3	222000	7.46	28.3	4.5
Z. S.	9.9	0.69	142	4.4	9.88	0.9	3.85	2.3	6820	12.8	260000	7.39	26	0.7
M. H.	14	0.66	138	4.21	9.86	0.77	4.4	3	9020	13.1	250000	7.36	25.1	-0.4
Z. G.	5.65	0.64	139	4.72	10.57	0.72	4.7	3.7	4140	13.2	264000	7.29	21.5	-5
Y. C.S.	10.59	0.66	140	4.1	9.84	0.76	4.72	1.44	5760	14.2	249000	7.31	18.9	-7.3
M. Y.	11.75	0.82	138	4.6	11.03	0.88	5.05	3.25	13660	15.1	460000	7.36	27.3	1.9
M. S.	14.1	0.64	140	4.2	10.19	0.83	5.68	4.22	6880	13.1	357000	7.38	23.2	-1.9
H. C.S.	9.39	0.59	136	4.7	10.25	0.8	5.43	2.92	7140	13.3	450000	7.41	23	-1.7
E. K.	11.49	0.66	138	4	10.38	0.8	4.7	2.42	5250	13.5	373000	7.46	27.7	3.8
Z. K.	13.81	0.84	136	4.3	10.13	0.84	4.33	2.58	8900	12.9	294000	7.44	26.2	2.1

D. K.	7.36	0.61	142	3.8	10.15	0.75	4.2	2.15	4530	13.6	332000	7.32	20.1	-5.4
E. İ.	12.06	0.47	133	4.3	10.97	0.94	6.48	4.3	8500	12.3	437000	7.43	27.5	3.3
H. E. A.	13.23	0.65	138	4.5	10.24	0.89	5.74	3.05	6260	13.1	309000	7.3	19.3	-7
A. D.	15.38	0.65	140	4.4	11.25	0.88	5.15	3.97	10400	14.4	274000	7.39	26.8	1.9
B. U.	11.88	0.64	139	4.1	11	0.79	4.71	5.11	6550	15.4	344000	7.41	28.4	3.8
M. B. S.	9.79	0.6	134	4.2	10.46	0.82	3.92	1.79	6880	13.5	356000	7.44	21.9	-1.4
S. Ş.	8.73	0.6	133	4.4	10.27	0.8	4.17	1.87	12080	13.9	385000	7.37	25.7	0.4
N. Ö.	9.53	0.53	139	4.62	10.54	0.97	4.54	2.01	9260	12.6	456000	7.38	25.8	0.7
A. Y.	9.95	0.65	135	3.7	10.83	0.9	4.4	3.22	8810	13.5	247000	7.33	32	6.2
B. B.	12.5	0.69	141	4.13	9.94	0.76	3.7	2.3	7330	12.1	349000	7.41	27	2.4
S. K.	16.82	0.65	130	4.1	10.77	0.86	5.11	4.44	7180	13.8	379000	7.39	25.9	1.1
B. Ö.	15.51	0.71	142	3.96	10.54	0.86	4	2.8	6820	13	307000	7.42	20.8	1.9
S. G.	10.65	0.5	138	4.2	9.98	0.78	4.63	2.04	6390	13.1	270000	7.39	29	4.2
Y. D.	11.72	0.67	145	5.6	10.62	0.89	5.29	3.07	6350	14.7	300000	7.3	22	-5.6
M. B.	14.97	0.6	133	4.4	10.27	0.81	5.06	3.47	8590	12.9	221000	7.42	28.3	5.3
Z. L.	9.65		138	3.7	10.34	0.88	4.14	2.49	16520	14.6	295000	7.47	23.8	-0.9
B.L.	11.8	0.62	135	3.9	10.18	0.88	4.41	3.42	7600	14.1	311000	7.57	30.6	8.5
S. A.	13.43	0.54	140	4.1	11.06	0.84	5.53	2.99	9920	14.4	297000	7.47	29.9	6.3
M. E.K.	8.85	0.64	135	4.1	10.09	0.77	4.69	3.83	5670	13.1	356000	7.37	25.4	1.2
Y. Y.	18.88	0.62	141	4.24	10.81	0.91	4.5	3.3	18880	13.4	357000	7.3	21.8	-4.6
E. S. Y.	12.36	0.56	142	4.6	10.69	0.87	4.25	1.92	10430	14.4	262000	7.36	24.2	-1.2
A. K. U.	13.84	0.64	138	4.41	10.07	0.9	4.61	3.71	6840	13.9	289000	7.31	18.7	-7.4
Y. M. Ö.	10.64	0.57	135	4	9.87	0.84	4.11	2.7	9880	13	412000	7.37	27.7	2.5
E. G.	9.44	0.56	136	4.2	10.28	0.92	4.88	2.94	5440	13.2	209000	7.36	28.9	2.4
C. Ş.	7.74	0.57	137	3.9	10.63	0.78	4.62	0.78	7980	14	202000	7.34	26.9	1.2
H. K.	11.22	0.5	139	4.7	10.89	0.86	5.24	3.24	9880	12.6	294000	7.37	25.8	0.6
S.Ö.	14.42	0.39	138	3.6	9.93	0.76	4.87	4.19	5020	12.9	374000	7.46	25.1	-4.1
Z. Ö.	8.92	0.32	137	4.4	10.79	0.96	4.79	4.26	11150	12.8	353000	7.23	18.6	-8.8
Ç. S.	23.1	0.65	134	4.59	9.34	0.85	5.9	4.2	12290	13.8	280000	7.22	17.5	-9.9
B. A.	12.99	0.58	139	4.4	9.71	0.81	4.98	2.51	6030	12.9	338000	7.34	25.5	-0.3
O. A.	11.17	0.53	139	4	9.74	0.7	4.65	1.61	7000	13.5	318000	7.32	19.3	-6.8

C. S.	13.33	0.65	142	4.2	10.59	0.89	5.32	2.38	5320	14.7	254000	7.35	16.8	-9.7
E. Ö.	10.6	0.63	140	5.27	10.56	1	5	2.7	5190	13.1	226000	7.27	29.3	2.4
S. T.	12.1	0.52	140	4.5	10.07	0.9	4.92	1.88	5810	13.3	272000	7.33	19	-6.5
İ. Ç.	7.34	0.52	139	3.7	9.52	0.81	2.93	2.56	4130	12.4	167000	7.44	25.1	2.4
U. Ö.	8.96	0.76	139	3.92	10.3	0.85	3.9	3.4	5670	13.4	299000	7.39	22.5	-2.1
E. T.	9.71	0.65	138	4.1	10.01	0.73	4.56	2.27	7720	13	259000	7.38	26.6	1
S. K.	9.99	0.7	139	4.3	9.93	0.9	5.81	4.42	6810	13.6	346000	7.32	17	-8.9
S. K.	14.37	0.72	137	4.2	10.05	0.9	4.96	4.88	6920	14.4	284000	7.39	23.5	0.5
M. N. Ö.	11.91	0.63	139	4.1	9.64	0.81	5.21	2.41	6100	14.2	178000	7.4	22.4	-1.9
F. Z.M.	13.36	0.6	140	4	10.37	0.79	4.2	1.48	6940	13.3	246000	7.37	24.4	-0.7
B. C.	11.13	0.74	139	4.3	10.41	0.93	5.53	2.73	7700	14.2	331000	7.42	22.8	-0.6
H. G.	9.49	0.63	139	4.2	9.99	0.73	5.17	3.68	8880	12.3	305000	7.38	20.2	-4.1
H. G.	10.49	0.5	141	4.7	10.5	1.04	5.07	3.7	12910	13.5	308000	7.24	23.4	-3.9
Ö. F.G.	11.49	0.65	142	3.9	10.07	0.99	4.28	2.15	6300	13.6	318000	7.37	24.9	-0.6
H. U.	16.43	0.65	137	4.7	9.37		5.01	4.92	7680	14.2	271000	7.38	21.6	-1.8
S. Ş.	12.84	0.65	141	4.4	10.5	0.84	4.08	3.28	6010	13.5	356000	7.29	20.2	-6.1

**Ek Tablo 4: Vakaların idrar değerleri ve böbrek fonksiyon testleri**

İsim	İdrarCr (mg/dl)	İdraNa (mmol/ lt)	İdrarK (mmol/ lt)	İdrar Ca (mg/dl)	İdrar Mg (mmol/ lt)	İdrar P (mg/dl)	İdrar Ürikasid (mg/dl)	İdrar Mikroprotein (mg/gün)	GFR (swartz)	TFR(%)	FE <sub>Na</sub> (%)	FE <sub>K</sub> (%)	FE <sub>Mg</sub> (%)	Mp/cr (mg/mg)	Ca/cr (mg/mg)	Üa/cr (mg/mg)
M. H. E.	85.9	195	197.91	3.2	2.9	63.4	78	16	136.4	91.213	0.816	23.039	1.458	0.186	0.037	0.908
A. L. İ.	63.5	248	42.07	15.5	6.27	41.7	74.9	7	98.365	92.411	1.461	8.856	4.437	0.110	0.244	1.179
F.Z.	52.1	212	85.15	12.1	4.16	22.6	62.2	12	137.5	95.936	1.336	15.995	3.024	0.230	0.232	1.193
K. A.	119.3	169.3	87.6	0.7	12.3	37.8	85.6	3.1	90.2	95.110	0.771	13.767	6.150	0.025	0.005	0.717
Ü. A.	159	214.7	71.7	16.9	19.3	89.5	87.7	17.2	126.696	93.745	0.547	6.313	6.260	0.108	0.106	0.551
İ. G.	48.4	216.4	139.6	6.9	5	38.8	42.6	2.8	118.301	91.922	1.704	32.525	4.508	0.057	0.142	0.880
B. K.	35.4	97.9	31.8	5.1	3.1	17.1	23.7	3.7	89.198	91.134	1.586	18.438	7.136	0.104	0.144	0.669
B. İ.	23.4	57.5	23.7	1.6	3.6	28.3	26.2	2.7	124.019	87.412	0.908	11.847	6.035	0.115	0.068	1.119
C. K.	74.4	175	132.1	16.9	13.2	41	80	12.8	118.191	93.833	0.806	19.869	6.633	0.172	0.227	1.075
D. M.	48.5	80.1	36.5	15.2	7.7	12.5	38.3	3.4	119.821	96.689	0.680	11.090	8.188	0.070	0.313	0.789
L. H. Y.	10.1	115.5	132	7.5	4.4	43.7	54.9	10.1	115.593	52.462	4.621	179.323	19.346	1	0.742	5.435
E. B.	68.1	207.4	38.8	23.3	7.2	22.3	56.5	7.9	99.846	94.932	1.424	9.399	5.659	0.116	0.342	0.829
K. C. T.	179.6	141	97.4	3.2	15.8	98.3	104.9	18.6	111.774	92.749	0.357	8.405	5.230	0.103	0.017	0.584
Z. İ. T.	28.1	98.2	28.1	2	3.7	15.7	22.1	2.4	113.437	92.627	1.620	15.238	7.373	0.085	0.071	0.786
M. Ç.	69	121.3	50.1	5.5	9.8	26.9	61.1	5.9	105.703	94.575	0.809	10.419	7.069	0.085	0.079	0.885
A. A.	92.5	186.1	115.9	2.8	5.8	17.2	39.5	7.9	99.485	97.309	0.970	17.388	3.553	0.085	0.030	0.427
S. A.	95.8	75.6	63.4	4.5	7.3	25.8	41.3	12.3	106.615	96.186	0.369	11.320	4.127	0.128	0.046	0.431
M. E. T.	103.4	178.3	72.9	15.9	14.3	24.5	50.6	9.7	109.112	96.900	0.763	9.7137	6.743	0.093	0.153	0.489
G. Ö.	68.9	162	59.75	8	3.24	29	51.6	5	146.3	94.73	0.839	8.848	1.645	0.072	0.116	0.748
S. İ.	83.2	221	110	9.2	5.27	28.1	67.1	16	138.6	96.553	0.941	15.373	1.847	0.192	0.110	0.806
A. D.	123.2	250	123.72	2	4.42	29.2	73.9	7	143	97.366	0.751	12.874	1.531	0.056	0.016	0.599
M. K.	124.2	65	37.93	2.4	3.98	64.5	35.1	14	137.5	94.22	0.224	3.739	1.416	0.112	0.019	0.282
G. A.	94.2	173	145.27	1.2	3.41	36.3	76.4	20	116.875	94.519	0.864	22.952	1.907	0.212	0.012	0.811
İ.Y.	118.3	242	122.83	8.2	3.63	36.3	91.9	14	166.279	96.581	0.628	10.382	1.169	0.118	0.069	0.776
M.K.	41.9	89	69.53	2.9	1.99	13.4	21.8	3	149.6	96.137	0.775	18.438	1.867	0.071	0.069	0.520
N. Y.	14.8	68.3	14.4	0.3	2	15.7	10.5	2.9	121.186	86.183	1.987	16.883	42.931	0.195	0.020	0.709
M. A.E.	158.2	184	159.69	1.5	4.05	49.6	88.1	13	143	96.734	0.433	12.309	1.066	0.082	0.009	0.556

B. Y.	72.1	64	68.54	3	2.99	30.2	45.6	5	135.3	95.636	0.319	11.316	1.544	0.069	0.041	0.632
M. B.	70.4	247.4	119.9	4.2	6.8	54.3	59.3	7.3	95.390	89.452	1.583	25.348	4.917	0.103	0.059	0.842
A.Y. I.	101.7	229.2	105.3	5.8	7.3	40.4	70.4	8.5	88.647	93.860	1.358	21.570	5.272	0.083	0.057	0.692
Ç. K.	38.3	61.2	76.1	18.3	5.6	37.2	21.3	3.9	76.838	86.095	0.781	30.707	8.922	0.101	0.477	0.556
B. K.	49.6	198	54.4	3.6	4.4	24.7	43.7	5.8	111.422	93.828	1.642	15.145	4.559	0.116	0.072	0.881
E. İ.	150.4	150.9	95.1	14.2	10.7	39.6	73.1	12.2	113.188	96.755	0.501	10.146	3.995	0.081	0.094	0.486
D. Y.	60	322.4	44.8	17.7	5.4	23.8	44.4	6.9	111.746	94.868	2.383	10.939	4.725	0.115	0.295	0.74
K.Y.	61.1	320.7	44.4	17.6	5.1	24	44.1	6.9	121.785	95.417	2.129	10.998	4.305	0.112	0.288	0.721
Ş. Y.	22.7	110	10	4.9	1.3	8.2	19.3	3.4	113.492	94.253	2.180	7.116	3.660	0.149	0.215	0.850
O. Ö.	75.4	165.8	61	5.6	9.4	4.9	43.4	7	106.666	98.938	1.036	12.417	6.697	0.092	0.074	0.575
A.E. Ö.	115.9	89.3	111.3	2.8	14.4	42	52.1	13.4	101.102	94.118	0.368	13.604	5.855	0.115	0.024	0.449
C. B.	111.5	139.3	122.9	6.9	12	81	38.1	9.1	106.562	91.546	0.559	15.781	5.606	0.081	0.061	0.341
E. S. Ş.	92	172.5	89.8	20.8	15.9	119.8	61.7	11.6	156.979	86.412	0.652	10.624	6.112	0.126	0.226	0.670
E. Ö.	104.6	241.6	92.6	10.1	14.5	293.1	111.7	17.3	105.089	72.566	0.923	10.328	6.469	0.165	0.096	1.067
M. Ü.	167.7	148.2	178.1	2.3	6	91.9	95.4	20.7	127.980	94.837	0.332	12.272	1.588	0.123	0.013	0.568
M. E. K.	84	134.7	181.1	4.4	9.5	64.8	48.3	11.5	123.508	90.440	0.697	31.510	6.636	0.136	0.052	0.575
G. K.	37.9	71.9	41.2	1.8	2.5	18.6	20.4	3.4	120.614	93.741	0.813	15.887	3.209	0.089	0.047	0.538
M. B.	111.6	208.8	112.6	2.8	11.1	66.5	73.7	16.4	91.666	90.495	1.089	20.179	6.388	0.146	0.025	0.660
M. B.	78.8	214.6	88.5	10.6	8.9	34	51.5	9.5	109.126	93.808	1.270	16.846	6.730	0.120	0.134	0.653
N. B.	30	73.5	63.5	1.7	3	16.1	23.8	4.1	118.684	93.894	1.034	31.75	5.25	0.136	0.056	0.793
A. S.	182.5	162.2	90.8	32	29.6	55.1	167.8	18	109.153	94.821	0.424	9.799	9.461	0.098	0.175	0.919
Z. S.	138.9	223.5	101.2	16.4	14.4	30.6	106.8	37.8	103.623	96.051	0.781	11.425	5.563	0.272	0.118	0.768
M. H.	98	215.6	47.1	6.1	14.7	49	45.7	7	103.333	92.5	1.052	7.534	9	0.071	0.062	0.466
Z. G.	106.1	44.7	92.8	3.1	13.5	31.8	31.8	9.7	122.890	95.918	0.193	11.859	7.917	0.091	0.029	0.299
Y. C.S.	133.1	160.2	207.5	2.1	6.2	124.3	60.9	9.3	107.5	86.941	0.567	25.095	2.831	0.069	0.015	0.457
M. Y.	144.4	134.1	152.8	7.8	9.7	22.8	75.9	10.7	89.878	97.436	0.551	18.863	4.381	0.074	0.054	0.525
M. S.	123.4	129.2	102.5	1.2	8	55	56.7	10.7	118.593	94.977	0.478	12.657	3.499	0.086	0.009	0.459
H. C.S.	147.3	117.7	102.9	4.5	7.4	75.6	113.8	13.9	109.067	94.423	0.346	8.769	2.593	0.094	0.030	0.772
E. K.	113.7	202.3	135.6	3.2	5.9	57.9	71.1	20.5	109.166	92.849	0.850	19.678	2.996	0.180	0.028	0.625
Z. K.	27.7	49.3	24.5	1.5	1.7	13.1	12.5	3	87.083	90.825	1.099	17.278	4.296	0.108	0.054	0.451
D. K.	33.4	51.2	39.2	3.3	3.4	18.5	19.6	4.8	119.918	91.955	0.658	18.840	5.795	0.143	0.098	0.586

E. İ.	2.6	5.8	18.1	0.1	0.2	2	4.3	0.6	121.702	94.420	0.788	76.091	2.692	0.230	0.038	1.653
H. E. A.	60.5	238	43.07	14.5	6.47	41.7	73.9	6.9	101.538	92.194	1.852	10.283	5.467	0.114	0.239	1.221
A. D.	71.5	109.1	109.3	1.2	5.9	20.6	49.8	8.3	106.615	96.363	0.708	22.582	4.266	0.116	0.016	0.696
B. U.	30.6	78.4	36.1	3.4	2.3	9.1	21.9	2.3	113.437	95.959	1.179	18.415	4.262	0.075	0.111	0.715
M. B. S.	90.9	179	77.4	15.6	11.4	9.6	60.3	6.7	119.166	98.383	0.881	12.164	6.423	0.073	0.171	0.663
S. Ş.	114.6	135	59.31	3.1	5.3	13.9	42.8	10.8	110.916	98.254	0.531	7.0573	2.428	0.094	0.027	0.373
N. Ö.	130.7	177	51.78	7.3	7.8	26.7	81.7	10.4	131.792	97.615	0.516	4.544	2.282	0.079	0.055	0.625
A. Y.	68.6	40	32.19	1.2	2.7	42	30.3	6.1	101.538	90.955	0.280	8.243	1.989	0.088	0.017	0.441
B. B.	104	255.8	44.6	19.9	13.6	20.7	57.6	8.1	102.826	96.288	1.203	7.164	8.310	0.077	0.191	0.553
S. K.	174.8	52	180.6	2.4	15.7	85.4	97.5	12.2	104.923	93.785	0.148	16.379	4.751	0.069	0.013	0.557
B. Ö.	40.6	44.4	77.2	2.5	2.8	21.7	30.4	6.7	96.056	90.512	0.546	34.092	3.985	0.165	0.061	0.748
S. G.	69.1	197.8	78	18.5	8.7	20.1	36.2	6.5	141.9	96.858	1.037	13.438	5.649	0.094	0.267	0.523
Y. D.	69.5	59.3	47	5.4	8.7	11.2	25.9	5.4	111.641	97.958	0.394	8.090	6.596	0.077	0.077	0.372
M. B.	148.9	151.9	246.7	1	8.3	74.1	80.1	13.9	114.583	94.099	0.460	22.592	2.890	0.093	0.006	0.537
Z. L.	24.6	70.8	25	2.4	2	17.8	16	1.5	121.578	90.037	1.188	15.655	3.686	0.060	0.097	0.650
B.L.	29.3	111.2	50.1	1.4	2.6	13.1	19.4	2.5	110.887	93.714	1.742	27.182	4.376	0.085	0.047	0.662
S. A.	89.2	154	94.5	1.5	5.3	53.3	54.5	7.5	139.537	94.165	0.665	13.953	2.673	0.084	0.016	0.610
M. E.K.	50.6	157.4	68.8	13.6	5.5	37	28.7	4.7	114.296	90.021	1.474	21.224	6.324	0.092	0.268	0.567
Y. Y.	97.3	262.5	87.1	16.1	14.6	19.5	91.3	11	102.903	97.238	1.186	13.089	7.156	0.113	0.165	0.938
E. S. Y.	153.4	139.1	218.8	4.3	10.3	42.4	88.4	17.8	114.910	96.358	0.357	17.364	3.025	0.116	0.028	0.576
A. K. U.	158.9	132.8	111.1	6.7	17.3	92.2	69.7	15.7	111.718	91.944	0.387	10.146	5.419	0.098	0.042	0.438
Y. M. Ö.	57.9	174.3	41.4	8	10.8	38.9	45.9	7.6	115.789	90.682	1.271	10.189	8.860	0.131	0.138	0.792
E. G.	39.7	24.3	44	0.7	1.5	23.6	25.6	81.7	125.714	93.178	0.252	14.777	1.609	2.057	0.017	0.644
C. Ş.	61.8	127.4	66.6	18	5.7	27.4	46.2	2.5	128.333	94.529	0.857	15.750	4.718	0.040	0.291	0.747
H. K.	21	15.2	21.1	0.5	1.8	16.2	13.5	2.3	138.6	92.639	0.260	10.688	3.488	0.109	0.023	0.642
S.Ö.	90	145.3	110.4	0.8	5	14.9	59.8	3.6	180.512	98.674	0.456	13.288	1.995	0.04	0.008	0.664
Z. Ö.	45.4	47	39.5	0.9	3.3	0.4	29.4	9.7	197.656	99.941	0.241	6.3275	1.696	0.213	0.019	0.647
Ç. S.	126.4	128.1	109.2	4.7	4.8	41.2	101.6	7.8	104.923	96.409	0.491	12.234	2.032	0.061	0.037	0.803
B. A.	52.6	147.5	136.3	6.6	7	44.4	44.1	2.6	110.948	90.169	1.170	34.157	6.670	0.049	0.125	0.838
O. A.	44.7	136.8	58.2	11.8	11.2	44.4	14.3	1.5	127.641	88.678	1.166	17.251	13.279	0.033	0.263	0.319

C. S.	104.4	299.2	183.2	4.2	4.2	57.5	51.8	6.5	117.615	93.270	1.311	27.157	2.056	0.06	0.040	0.496
E. Ö.	109.6	224.5	198.6	3.8	9	37.9	53.6	7.7	111.746	95.642	0.921	21.662	3.621	0.070	0.034	0.489
S. T.	139.6	110.4	103.5	14.1	23.9	127.5	84.9	12.2	138.557	90.346	0.293	8.567	6.924	0.087	0.101	0.608
İ. Ç.	114	166.2	31.9	13.6	8	17.4	78.1	58.7	126.923	97.291	0.545	3.932	3.153	0.514	0.119	0.685
U. Ö.	106.2	255.3	104.9	4.9	8.8	44.4	51.1	11	96.25	91.852	1.314	19.150	5.186	0.103	0.046	0.481
E. T.	73.8	92.1	67.5	5.5	5.8	17.8	43.7	19.3	101.538	96.561	0.587	14.500	4.898	0.261	0.074	0.592
S. K.	159.4	150	135.9	5.2	4.2	52.5	50.2	9.3	101.357	96.031	0.473	13.879	1.434	0.058	0.032	0.314
S. K.	133.8	192.4	131.4	2.7	11.5	32.9	94.7	10	100.069	96.430	0.755	16.835	4.813	0.074	0.020	0.707
M. N. Ö.									111.309	94.007	0.899	10.324	7.333	1	0.128	0.669
F. Z.M.	116.6	236.5	208.9	2.9	11.8	27.6	80.8	14.6	116.416	96.618	0.869	26.873	5.380	0.125	0.024	0.692
B. C.	142.4	86.6	294.5	4.6	5.8	94.4	103.3	48.6	87.702	91.129	0.323	35.590	2.268	0.341	0.032	0.725
H. G.	95.7	98.2	41.99	1.9	7.3	29.7	68.4	8.9	113.492	96.218	0.465	6.581	4.608	0.092	0.019	0.714
H. G.	111.5	180.9	85.5	7.8	17	14.3	52	8.6	137.5	98.7352	0.575	8.157	5.131	0.077	0.069	0.466
Ö. F.G.	109.7	198	87.7	4.1	13.8	3.7	57.6	9.8	102.384	99.487	0.826	13.324	5.781	0.089	0.037	0.525
H. U.	121.4	132.8	124.5	2.7	6.6	76.2	78.8	9.2	105.769	91.856	0.519	14.182	3.131	0.075	0.022	0.649
S. Ş.	181.6	188.9	65	23.3	18.2	85.9	105.4	14.5	110	92.464	0.479	5.287	5.428	0.079	0.128	0.580

**Ek Tablo 5.** Vakaların böbrek boyutları ve 24 saatlik aletle ortalama kan basıncı değerleri

İsim	Sağ Böbrek (mm)	Sol Böbrek (mm)	Tüm gün ortalama Sisolik (mmHg)	Tüm gün ortalama Diastolik (mmHg)	Tüm gün ortalama Kan basıncı (mmHg)	Uyanıklık ortalama Sisolik (mmHg)	Uyanıklık ortalama Diastolik (mmHg)	Uyanıklık ortalama Kan basıncı (mmHg)	Uykuda ortalama Sisolik (mmHg)	Uykuda ortalama Diastolik (mmHg)	Uykuda ortalama Kan basıncı (mmHg)
M. H. E.	77	76	110	95	80	116	73	87	107	60	75
A. L. İ.	65	69	88	48	62	94	54	67	84	44	58
F.Z.	74	77	104	58	73	106	62	77	102	50	67
K. A.	79	78	96	60	72	102	67	78	90	53	65
Ü. A.	73	74	110	73	85	108	72	84	115	74	88
İ. G.	71	80	115	67	83	120	70	87	109	64	79
B. K.	77	80	94	60	70	96	60	69	94	60	70
B. İ.	85	75	114	67	79	119	72	82	107	59	73
C. K.	71	70	114	72	82	120	74	85	106	67	79
D. M.	85	80	110	74	83	119	80	89	95	64	73
L. H. Y.	79	81	110	67	80	113	75	85	106	56	74
E. B.	78	78	121	79	92	133	87	102	103	64	76
K. C. T.	75	67	97	63	72	100	64	73	92	61	70
Z. İ. T.	75	72	101	59	72	105	62	75	96	57	68
M. Ç.	87	86	103	65	78	104	64	78	103	65	78
A. A.	73	66	100	68	78	105	74	83	89	53	64
S. A.	70	65	100	63	75	104	67	80	94	57	67
M. E. T.	80	82	105	68	78	118	79	89	97	63	73
G. Ö.	82	84	108	58	74	112	61	78	98	49	66
S. İ.	93	100	104	64	77	106	64	78	100	62	74
A. D.	63	78	104	62	76	108	63	78	92	55	68
M. K.	92	83	104	66	79	107	68	81	95	59	71
G. A.	84	86	116	65	82	121	66	84	109	63	78
İ.Y.	101	97	103	66	78	105	70	81	100	62	75
M.K.	102	96	109	66	81	112	69	83	104	61	75
N. Y.	84	87	108	67	80	109	72	85	104	55	72
M. A.E.	81	88	98	63	75	103	67	79	86	53	64

B. Y.	73	77	106	64	78	108	67	81	101	59	73
M. B.	70	73	113	65	81	114	66	82	97	54	68
A.Y. I.	94	94	115	72	86	116	74	88	110	68	82
Ç. K.	49	54	94	61	72	97	66	76	90	54	66
B. K.	73	71	96	58	71	99	61	74	86	48	60
E. İ.	83	89	107	63	77	112	67	82	100	59	73
D. Y.	91	91	101	58	72	105	67	76	94	48	63
K.Y.	81	83	97	57	70	101	63	76	93	52	65
Ş. Y.	71	74	107	69	82	109	70	83	106	68	80
O. Ö.	83	83	109	63	78	113	68	83	104	57	73
A.E. Ö.	75	76	97	55	69	99	57	71	87	44	58
C. B.	76	79	104	63	77	107	67	80	101	59	73
E. S. Ş.	80	80	118	67	84	124	74	91	110	59	76
E. Ö.	74	84	102	63	76	107	68	81	87	47	60
M. Ü.	77	74	114	64	81	121	67	85	105	60	75
M. E. K.	76	79	104	65	78	111	73	86	92	51	65
G. K.	84	84	96	57	70	101	65	77	90	50	64
M. B.	88	76	102	62	75	104	63	77	92	54	67
M. B.	82	78	114	64	81	118	70	86	106	55	72
N. B.	82	87	109	52	71	115	56	76	99	46	64
A. S.	66	62	104	70	80	109	76	85	97	61	72
Z. S.	76	75	102	65	77	107	68	81	95	60	72
M. H.	76	85	98	55	69	100	54	69	93	56	69
Z. G.	104	107	116	74	88	120	79	93	110	68	82
Y. C.S.	80	98	107	61	76	112	63	80	100	58	72
M. Y.	80	75	124	83	95	121	84	92	130	82	98
M. S.	77	96	115	75	87	120	83	94	109	66	80
H. C.S.	70	66	104	65	76	110	70	81	95	58	69
E. K.	89	92	119	73	85	124	80	90	110	61	76
Z. K.	85	98	117	78	89	122	84	95	107	67	78
D. K.	92	86	107	68	79	107	69	78	106	67	80

E. İ.	75	76	124	86	93	129	90	96	107	71	82
H. E. A.	81	86	114	76	88	122	85	97	100	61	72
A. D.	84	76	102	65	75	105	66	75	98	63	73
B. U.	92	90	109	72	82	116	81	91	98	60	68
M. B. S.	79	80	99	64	73	103	67	76	94	58	68
S. Ş.	76	81	110	65	77	115	71	82	105	59	71
N. Ö.	85	86	115	72	85	119	76	88	109	66	80
A. Y.	81	78	112	71	85	118	85	99	109	65	78
B. B.	74	77	118	76	86	123	83	93	112	67	78
S. K.	80	84	106	70	79	110	75	84	92	53	63
B. Ö.	81	90	107	68	78	110	72	83	103	62	73
S. G.	86	86	107	68	78	117	76	86	91	54	65
Y. D.	88	91	116	76	86	119	76	86	116	75	87
M. B.	81	80	118	81	91	124	84	94	109	77	86
Z. L.	71	77	110	63	78	110	66	79	111	59	75
B.L.	75	83	100	57	70	99	58	71	100	55	69
S. A.	85	78	109	67	79	116	76	88	99	52	65
M. E.K.	81	87	112	70	79	114	74	81	109	64	76
Y. Y.	76	82	133	81	95	140	89	102	121	68	85
E. S. Y.	80	80	117	72	83	121	76	87	112	67	78
A. K. U.	81	80	103	61	74	103	62	74	102	58	74
Y. M. Ö.	79	84	112	72	82	136	95	104	91	51	61
E. G.	94	93	109	69	81	114	75	86	100	61	74
C. Ş.	86	89	117	73	85	115	75	87	119	71	82
H. K.	83	85	118	72	84	122	78	91	111	61	71
S.Ö.	84	86	112	68	81	120	73	86	99	62	72
Z. Ö.	82	71	126	86	97	136	94	106	110	73	84
Ç. S.	84	78	105	68	79	110	73	83	98	61	73
B. A.	78	83	105	64	76	111	71	83	93	52	64
O. A.	87	97	112	70	83	115	76	89	105	58	72
C. S.	100	95	113	67	80	114	67	81	111	87	78

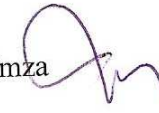
E. Ö.	82	81	98	67	76	103	70	81	91	61	69
S. T.	89	90	107	74	83	112	79	87	102	67	78
İ. Ç.	81	86	105	73	84	112	80	90	86	55	66
U. Ö.	93	87	108	73	82	102	71	79	114	76	86
E. T.	78	76	113	76	86	115	79	87	108	69	82
S. K.	101	90	117	71	85	120	76	88	111	59	77
S. K.	93	90	125	81	95	135	92	106	106	59	73
M. N. Ö.	81	90	106	68	79	109	72	81	101	63	76
F. Z.M.	87	87	114	70	84	117	76	89	109	60	76
B. C.	72	79	100	63	74	104	70	79	96	55	69
H. G.	75	80	108	66	80	113	69	81	102	62	77
H. G.	85	82	104	69	78	104	68	77	105	70	80
Ö. F.G.	85	84	105	65	78	108	69	82	99	57	72
H. U.	95	87	114	67	80	117	72	84	109	56	70
S. Ş.	66	75	109	71	84	111	72	85	107	69	82

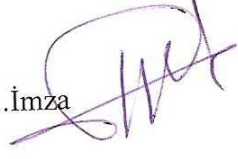
**T.C.**  
**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

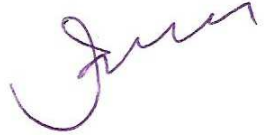
**Dr. İlkay Evrim ÖZDEN'e ait, "PREMATÜRİTELİK VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞININ ORTA-UZUN DÖNEMDE KAN BASINCI VE BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.**


Tarih : 212 2009

İmza

Başkan..... Prof. Dr. Adem Öztürk ..... İmza 

Üye..... Prof. Dr. Mustafa Kandıracı ..... İmza 

Üye..... Prof. Dr. Duran Arslan ..... İmza 

Üye..... Prof. Dr. Mehmet Tayyar ..... İmza 

Üye..... Doç. Dr. M. Haluk Payrazoğlu ..... İmza 