

**SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İZMİR İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
GÜNEY BÖLGESİ GENEL SEKRETERLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DR BEHÇET UZ ÇOCUK
HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**BİLATERAL RENAL SKARLI ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYON
TANISINDA AMBULATUAR KAN BASINCI VE STANDART KAN BASINCI
ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pınar DEMİR ŞİMŞEK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU

İZMİR - 2017

TEŞEKKÜR

Hastanemizde gerekli olan eğitim ve uygun çalışma ortamını sağlayan hastane yöneticisi ve başhekimisi Sn. Doç.Dr. Hurşit APA'ya;

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve engin tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, çocuk hekimi olarak yetişmemde büyük katkıları olan kliniğimizin değerli eğitim görevlilerine;

Tez çalışmam süresince tecrübelerinden faydalandığım, bilimsel bilgi ve desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU'na;

Birlikte çalışmaktan zevk duyduğum uzman doktorlarımıza ve asistan arkadaşlarıma;

Her an yanımda olan ve desteğini esirgemeyen canım eşim Uğur ŞİMŞEK' e,

Ömrüm boyunca bana destek olan canım annem, babam ve abime,

Saygı ve teşekkürlerimi sonsuz bir borç bilirim.

Dr. Pınar DEMİR ŞİMŞEK

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	v
TABLO DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Vezikoüretal Reflü	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Görülme Sıklığı	3
2.1.3 Etyopatogenez	3
2.1.4 VUR Sınıflaması	4
2.2. Renal Skar	5
2.2.1 Renal Skar Tanım ve Patogenezi	5
2.2.2 VUR ve Renal Skar İlişkisi	7
2.2.3 Renal Parankimal Skar Tanısı	10
2.2.4 Renal Skarın Komplikasyonları	12
2.2.4.1. Proteinüri	12
2.2.4.2 Hipertansiyon	13
2.2.4.3 Büyüme Geriliği	14
2.2.4.4 Kronik Böbrek Hastalığı	14
2.3 Hipertansiyon	15
2.3.1 Hipertansiyon Tanımı	16
2.3.2 Kan Basıncı Ölçüm Teknikleri	18
2.3.2.1 Oskültasyon yöntemi	18
2.3.2.2 Ossilometrik yöntem	19
2.3.2.3 Ambulatuvar Kan Basıncı (ABPM) Ölçümü	20
2.3.3 Renal Skarda Hipertansiyon Mekanizması	23
2.3.3.1 Renin - Anjiotensin Sistemi	23
2.3.3.2 Sodyum Transportu	25
2.3.3.3 Diğer Faktörler	25
2.3.4 Hipertansiyonun ve Hedef Organ Hasarı	26
2.3.4.1 Sol Ventrikül Hipertrofisi	26
2.3.4.2 Karotis Arter İntima - Media Kalınlığı	27
2.3.4.3 Retina	27
2.3.4.4 Mikroalbuminüri	27
2.3.4.5 Renal Fonksiyon	28

3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1 Araştırmanın Amacı	29
3.2 Hasta Seçimi ve Yöntem	29
3.2.1 Araştırmanın Yeri Ve Zamanı	29
3.2.2 Hastaların Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	29
3.2.3 Veri Toplama Araçları.....	29
3.2.4 Araştırmanın Planı Ve Takvimi.....	31
3.3 İstatistiksel Değerlendirme.....	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR	49
7. ÖZET.....	51
8. ABSTRACT	53
9. KAYNAKLAR.....	56
10. EKLER	69
EK 1.....	69

SİMGELER VE KISALTMALAR

α 1M: Alfa 1 - Mikroglobulin

β 2M: Beta 2 - Mikroglobin

ABPM: Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu

ACE: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim

AT 2: Anjiotensin 2

AT I: Anjiotensin 1

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DMAP: Düşük Molekül Ağırlıklı Protein

DMSA: Teknesyum - 99m - Dimerkapto Süksinik Asit

FSGS: Fokal Segmental Glomeruloskleroz

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HT: Hipertansiyon

HTRP: Hipertansif Retinopati

IRSC: International Reflux Study Committee

İL - 6: İnterlökin - 6

İL - 8: İnterlökin - 8

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

KB: Kan Basıncı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi

NAG: N - asetil - β - D - Glukozaminidaz

NAPRTCS: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Çalışmaları

PRA: Plazma Renin Aktivitesi

RBP: Retinol Bağlayıcı Protein

RN: Reflü Nefropatisi

RNC: Radyonüklid Sistografi

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetersizliği

SKB: Sistolik Kan Basıncı

USG: Ultrasonografi

UV: Üreterovezikal

ÜSE: Üriner Sistem Enfeksiyonu

VCUG: Floroskopik Voiding Sistoüretrografi

VUR: Vezikoüretal Reflü

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Çocuklarda yaşa göre en sık görülen hipertansiyon nedenleri.....	16
Tablo 2. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents	17
Tablo 3. 2016 ESH Hipertansiyon Guideline Standart Kan Basıncı Ölçüm Önerileri ..	19
Tablo 4. Yaşa göre (erkek) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri.....	21
Tablo 5. Yaşa göre (kız) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri.....	21
Tablo 6. Boya göre (erkek) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri.....	21
Tablo 7. Boya göre (kız) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri.....	22
Tablo 8. ABPM Ölçüm Tekniğinin Önerildiği Durumlar	23
Tablo 9. Hastaların Demografik Özellikleri	33
Tablo 10. Hastaların Laboratuvar Verileri.....	33
Tablo 11. Hastaların renal skar derecesine göre dağılımı	34
Tablo 12. Hastaların standart kan basıncı (mm Hg) ile ABPM kan basıncı (mm Hg) ve sds değerleri.....	35
Tablo 13. Standart KB ölçümü ile ABPM ölçümünün karşılaştırılması	36
Tablo 14. ABPM’ de hipertansif ve normotansif olan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması	37
Tablo 15. ABPM’ de hipertansif ve normotansif olan hastaların serum kreatinin ve GFR değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 16. Renal skar derecesi ile ABPM arasındaki ilişkinin karşılaştırılması	38

Tablo 17. ABPM sonucu ile spot idrar mikroprotein/kreatinin değeri normal veya artmış olan hasta sayılarının karşılaştırılması	39
Tablo 18. ABPM sonucu ile spot idrar mikroalbumin/kreatinin değeri normal veya artmış olan hasta sayılarının karşılaştırılması	39
Tablo 19. Hastaların mikroalbuminüri düzeylerine göre ABPM kan basıncı ölçüm parametreleri.....	40
Tablo 20. Hipertansif hastalarda ABPM SDS değerleri ile LVKİ değerler arasındaki ilişki.....	41
Tablo 22. ABPM’ de dipper ve nondipper hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin karşılaştırılması	42
Tablo 23. ABPM’ de dipper ve nondipper hipertansiyonlu hastalarda HTRP nin karşılaştırılması	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Veziköüreteral reflüde uluslararası sınıflama	4
Şekil 2. Piyelonefritik skar patogenezi	8
Şekil 3. Yaş - cinsiyet - boy persentili dağılımına göre hipertansiyon tanı akış şeması	17



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pyelonefrit sırasında oluşan inflamasyon bir veya her iki böbrekte renal parankimal skar olarak adlandırılan kalıcı zedelenmeye neden olabilir. Renal skar, vezikoüretal reflü (VUR) ile veya VUR olmaksızın akut pyelonefrite bağlı ortaya çıkmakla birlikte; VUR varlığında risk daha yüksektir. VUR varlığında pyelonefrite bağlı gelişen böbrek yaralanmasına edinsel reflü nefropatisi (RN) denir. Bu tanım edinsel nefropatinin, fokal böbrek displazisine yol açan anormal böbrek gelişimi sonucu meydana gelen ve üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili olmayan konjenital nefropatiden ayrımını sağlar (1).

Renal skar gelişimi çocuklarda arterial hipertansiyonun en yaygın nedenlerinden birisidir. Hipertansiyon renal skarlı olguların yaklaşık %10 unda ortaya çıkmakta ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı arttırabilmektedir. Hipertansiyonun ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkili olması erken tanı ve tedavideki önemini arttırmaktadır. Bu hastalarda hipertansiyonun etyolojisi net değildir. Skarlı bölgelerde oluşan arterial hasar ile gelişen iskemi sonucu artmış plazma renin aktivitesi ile renin anjotensin aldosteron sisteminin etkilenmesine bağlı HT gelişebileceğine dair çalışmalar mevcuttur. Bunun yanında reflü olguların bir kısmında, NA/K ATP az pompası alanlarında azalma olması gibi nedenler de hipertansiyon oluşum mekanizmasında suçlanmaktadır (2).

Hipertansiyon tanısının konulmasında doğru ölçüm tekniğini kullanmak önemlidir. Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu hastalar normal günlük aktivitelerini sürdürürken ayarlanabilen aralıklarla gündüz ve gece kan basıncı ölçümü yapabilen taşınabilir elektronik bir cihazla ölçümdür. Bu yöntemle ölçen kişiden kaynaklanan hatalar tamamen ortadan kaldırılabilir. Gün içinde ve gece boyunca kan basıncı takibi yapılabilir. Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu (ABPM); kan basıncında oluşan diurnal değişimin gösterilmesi, hipotansif atakların saptanması, beyaz önlük hipertansiyonunu belirlenmesi,

antihipertansif tedavinin etkinliğinin saptanması ve gün boyu sürüp s rmediğinin tespitinde kullanılmaktadır.  alışmalar; ambulator kan basıncı ölçümüyle elde edilen kan basıncı değerlerinin klinikte alışılagelmiş konvansiyonel yöntemlerle elde edilen kan basıncı değerleriyle karşılaştırıldığında HT komplikasyonlarını ve kardiovasküler morbiditeyi  n görmede çok daha değerli olduğunu göstermiştir (3).

Çalışmamızda hastanemiz nefroloji polikliniğinde takipli olan bilateral renal skarlı olgularda hipertansiyon tanısında ambulator kan basıncı ölçümü ile standart kan basıncı ölçümünün karşılaştırılması ve hipertansiyonun uzun dönem etkilerinin gösterilmesi planlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Vezikoüretal Reflü

2.1.1 Tanım

Vezikoüretal reflü, idrarın mesaneden üst üriner sisteme geriye kaçışını ifade eder ve genitoüriner sistemin en sık görülen anatomik bozukluğudur (4,5).

2.1.2 Görülme Sıklığı

Vezikoüretal reflünün çocuklardaki sıklığı tam bilinmemektedir. Üriner sistem enfeksiyonu öyküsü olmayan sağlıklı çocuklarda %1,3 sıklıkta görülmekte iken üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) geçiren çocuklarda %8 - 50 gibi değişen oranlarda prevalans bildirilmektedir (1). Yenidoğan ve bebeklerde üriner sistem enfeksiyonu sonrası bildirilen VUR sıklığı %33 - 49 dur. VUR için bazı çalışmalarda cinsiyet farkı olmadığı belirtilse de antenatal hidronefroz nedeni ile araştırılan çocuklar içinde erkeklerde, ÜSE nedeni ile incelenenlerde ise kız çocuklarda daha sık görülmektedir (6). Beyaz ırkta VUR daha sık görülmektedir. Siyah kız çocuklarında VUR sıklığı 1/1000 ile 1/2000 olarak bildirilirken beyaz kız çocuklarında VUR görülme sıklığının siyahlara oranla 10 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (7).

VUR insidansının aile içinde artmış olması genetik geçişi düşündürmektedir. Ransley' in yaptığı çalışmada (8) genel popülasyonda VUR %1 oranında görülmesine karşın, VUR tanısı alan çocukların kardeşlerinde bu oranın %25 - 45 arasında değiştiği bildirilmektedir (9, 10).

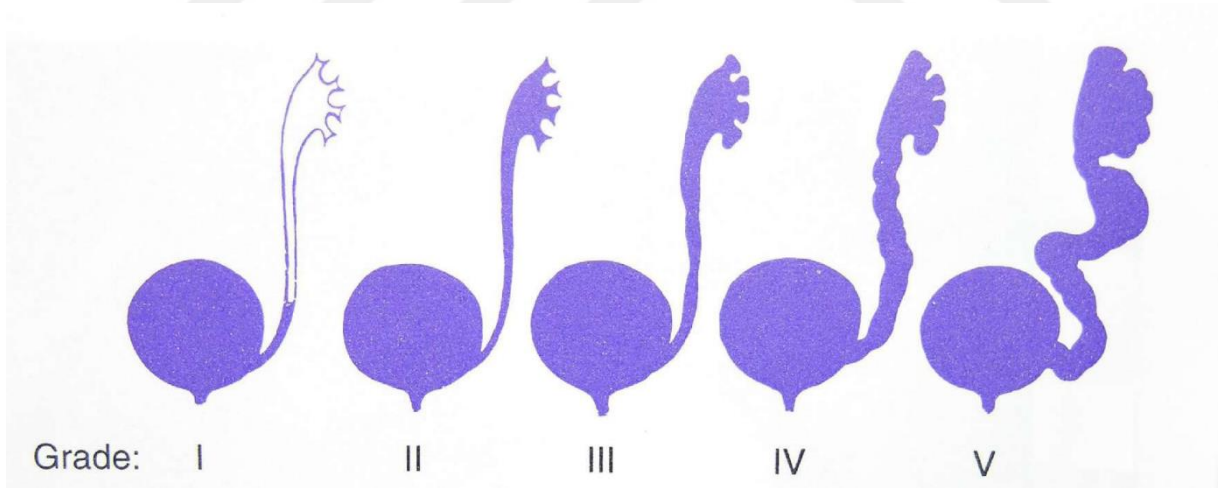
2.1.3 Etyopatogenez

VUR, üreterin mesaneye girişi sırasında oluşan üreterovezikal bileşkedeki mekanizmanın konjenital yetersizliği sonucu gelişir. Bu mekanizma mesane içine giren üreterin oblik olarak submukoza boyunca ilerlemesi ve üreterin longitudinal kas tabakasının detrussor

içinde dağılımı sonucu oluşur (11, 12, 13). Üreterovezikal bileşkenin normal valv mekanizmasını belirleyen anatomik yapılar; üreterin mesaneye oblik olarak girmesi, intramural üreterin, özellikle submukozal üreter kısmının uzunluğunun yeterli olması (14), detrusor adalesinin desteği ve diürez sırasında gözlenen aktif üreteral peristaltizmdir (15). Bu anatomik yapılarda herhangi bir basamakta gelişen bozukluk antireflü mekanizmasının bozulmasına VUR gelişimine yol açmaktadır.

2.1.4 VUR Sınıflaması

Büyük morbidite ve mortalite nedeni olan VUR' un erken tanısı ve izlemi önem taşımaktadır. Günümüzde VUR tanısı için kullanılan yöntem üriner sistem anatomisinin gösterilmesinde ve reflünün ortaya konmasında başarılı bir teknik olan floroskopik voiding sistoüretrografidir (VCUG) (16). İnternational Reflux Study Committee (ISKDC) VUR' u bu görüntüleme yöntemine dayanarak 5 dereceye ayırmıştır (17).



Şekil 1. Vezikoüreteral reflüde uluslararası sınıflama

Grade 1: Üreterde sınırlı, dilatasyon göstermeyen reflü

Grade 2: Renal pelvis ve kalikslere kadar uzanan, kalikslerde dilatasyona yol açmamış reflü

Grade 3: Renal pelviste ve üreterde hafif dilatasyon, kalikslerde küntleşme

Grade 4: Renal pelvis, kalikslerde ve üreterde orta derecede dilatasyon, üreterde kıvrımlaşma

Grade 5: Renal pelviste ileri derecede dilatasyon, üreterlerde boğumlanma, papillarda silinme

Bu sınıflama sistemi yaygın olarak kullanılmasına rağmen bazı eksikliklere sahiptir. Grade 3 ve 4 arasındaki farklılık her zaman açık değildir. Reflü derecesi mesanenin agresif şekilde dolu olması durumunda farklılık gösterebilir. Ayrıca kaliksiyel dilatasyon olmadan üreterlerde dilatasyon olabilir, bu da derecelendirmede zorluklara neden olur (18).

VUR tanısı için kullanılan bir diğer görüntüleme yöntemi radyonüklid sistografidir (RNC). Ancak RNC ile VCUG da olduğu gibi 5 farklı derecelendirme yapmak mümkün değildir. Bu modaliteyi kullanarak reflü ancak hafif, orta ve ciddi olarak derecelendirilebilir ve üretra ile ilgili herhangi bir bilgi vermez (18).

2.2.Renal Skar

2.2.1 Renal Skar Tanım ve Patogenezi

Renal skar geriye dönüşümsüz renal parankim hasarıdır. Renal skar oluşumunun patogenezinde, VUR ve enfeksiyon ile ilişkili segmental skar oluşumu ile etiyolojinin çok farklı olduğu ve anormal metanefrik gelişimle bağlantılı olarak doğuştan görülen primer "skarlaşma" arasında ayırım yapmak esastır. Edinsel skarın akut piyelonefrit atak veya ataklarını takiben, enfekte idrarın böbrek toplayıcı kanallarından reflüsü ile geliştiği düşünülmektedir. Bu şekilde tetiklenen immün ve inflamatuvar yanıt interstisyel hasara ve etkilenen böbrek segmentinde skar gelişimine neden olur (2). Yapılan hayvan deneylerinde bu oluşum için reflüye enfeksiyon eşlik etmesi gerektiğine dair kanıtlar sunulmuş olsa da, obstrüktif sistemde renal skar steril reflü ile

gelişebilir (19). Bu reflü nefropatinin histopatolojisi; kronik inflamatuvar hücrelerle interstisyel infiltrasyon, tübüler basal membran kalınlaşması, epitel hücre atrofik, tübüler lümen kollapsı, atrofik epitel ile diğer tubüllerin genişlemesi, eozinofilik toplanma, arterlerin ve arteriollerin medial ve intimal kalınlaşması, periglomerüler fibrozis, glomerüler yumaklarının kollapsı, hiyalinizasyonu ve komşu sağlam böbrek dokusunun kompansatuar hipertrofisi şeklindedir. Bu skar oluşumunun histopatolojik bulguları, “konjenital” reflü nefropatisinin karakteristik displazik özelliklerini içermemesi yönüyle farklıdır (20).

Bunun yanısıra konjenital reflü nefropatisi ağırlıklı olarak prenatal VUR bulguları olan erkeklerde bulunur, etkilenen böbrek küçük ve düzgündür (21, 22). Bu küçük böbreklerin Hinchcliffe ve arkadaşları (23) tarafından tanımlanan displastik özelliklere sahip hipoplastik böbreklerle ve Hiraoka ve arkadaşları (24) tarafından tanımlanan VUR ile ilişkili konjenital küçük böbreklerle benzer olduğu görülmektedir. Etkilenen çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu ile açık bir ilişki bulunmamaktadır ve histopatolojik olarak karakteristik özelliği anormal metanefrik gelişimden kaynaklı olmasıdır (21, 22). Böbreklerde histopatolojik olarak tanımlanan renal displazi bu erkek çocuklarında intrauterin malformasyonu yansıtmaktadır. Risdon ve arkadaşları reflü nefropatisi nedenli tek taraflı nefrektomi geçiren bir grup çocukta (sadece erkek çocuklar) böbrek displazisi ile ilgili kanıt bulmuştur (22).

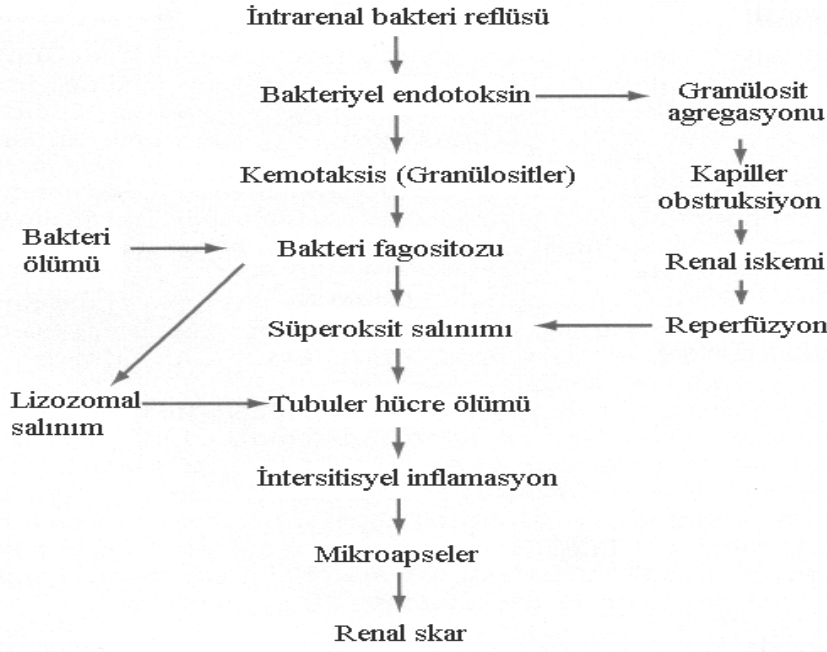
Antenatal USG incelemesi sonucunda şüphelenilerek tetkik edilen ve VUR saptanan süt çocuklarının (çoğu defa erkekler) bir kısmında İYE olmaksızın, sintigrafi ile renal parenkimal lezyon (primer skar) saptandığı bildirilmektedir (25, 26). Crabbe ve arkadaşları (27) ÜSE geçirmeyen primer VUR’ lu 15 çocuğun 4’ ünün böbreğinin anormal (diğer bir deyişle fokal skar oluşturmeyen küçük böbrekler) olduğunu ve bu çocukların bir kısmının prenatal dönemde anormal böbrek parankiminin olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle böbrek hipoplazisi ve

displazisi renal skarı taklit edebilir, ÜSE olsun ya da olmasın VUR ile birlikte ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir (28, 29).

2.2.2 VUR ve Renal Skar İlişkisi

VUR' a bağlı bakterinin asendan yolla böbreklere ulaşmasıyla akut piyelonefrit atakları ve buna bağlı piyelonefritik skar gelişebilir.

Akut pyelonefrit sonrası renal skar gelişiminin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Roberts' a göre bakterileri ortadan kaldırmak için oluşan inflamatuvar yanıt erken böbrek parankimal hasarından ve daha sonraki skar oluşumundan sorumludur. Skar gelişimine neden olan süreç kemotaksis ve fagositoz, lizozomal enzimleri ve süperoksitlerin salınımı peroksit ve hidroksil radikallerin üretimi, tübüler iskemi ve reperfüzyon hasarını içeren inflamatuvar yanıttır. Antioksidan aracılı renal tübüler hasar, doku reperfüzyonu sırasında süperoksitlerin salınmasına bağlanmaktadır. Takip eden fibrozis esas olarak makrofajlar tarafından başlatılır. Transforming growth faktör beta 1, platelet derive edici growth faktörü ve fibroblast growth faktör gibi sitokinleri üreten bu makrofajlar kollogen doku oluşumu ve skar oluşumundan sorumlu fibroblastların çoğalmasını stimüle eder. VUR sona erdikten sonra bile otolog tübüler antijenler, bozulmamış nefronların hiperfiltrasyonu, Tamm - horsfall proteinine karşı reaksiyon, süperoksit üretimi ve persistan hipertansiyon progresif renal parankim hasarına neden olur (1) (Şekil 2).



Şekil 2. Piyelonefritik skar patogenezi

(Roberts JA: Pathogenesis of pyelonephritis. J Urol 1983; 129:1102.)

Vezikoüreteral reflünün en önemli uzun dönem komplikasyonu nefropatidir. Reflü nefropatisi, VUR' a sekonder olarak gelişen renal parenkimal skar oluşumu ve böbrek fonksiyonlarında bozulmayı ifade eder (30). Hastanın yaşı, virulan bakteri suşları, enfeksiyon başlangıcı ile antibiyotik tedavisi başlanması arasındaki süre, VUR derecesi ve intrarenal reflü varlığı renal skar gelişimini doğrudan etkileyen temel faktörlerdir.

Hodson tekrarlayan ÜSE geçiren çocuklarda renal skarın önemini ilk tanımlayan kişi olmuş ve renal parenkimal skarlı vakaların %97' sinde VUR varlığını göstermiştir (31). Daha sonraki çalışmalarda VUR vakalarının %30 - 60' ında reflü nefropatisi rapor edilmiştir (32).

Enfeksiyon ve renal skar arasındaki ilişki açık olmakla birlikte steril reflü sonucu skar gelişimi tartışmalıdır. Hodson (19) ilk olarak domuzlarda, Mendoza ve Roberts (33) ise maymunlarda steril VUR ve yüksek basıncın renal skara yol açabileceğini deneysel olarak göstermiştir. Yüksek intravezikal basınç intrarenal reflü ve sonrasında intersitisyel fibrozise yol

açar. Basıncın proksimale yansıtılması postglomeruler kan akımını azaltarak medulla ve kortekste iskemik hasar oluşturur (34). Bu nedenle yüksek basınç altında olmadıktan sonra reflünün tek başına renal parenkimal hasar yaptığını söylemek mümkün değildir.

Renal parenkimal skar gelişme riski yaş küçüldükçe artmaktadır. Bu oran bir yaş altındaki çocuklarda en yüksektir (35). ISKDC (International Reflux Study Committee) Avrupa kolunda iki yaş altında VUR tanısı alan çocuklarda izlemleri sırasında skar gelişimi %23,7 oranında bulunurken, 2 - 4 yaş arasında tanı alan grupta bu oranı %9,8, beş yaş üzerinde ise %4,6 olarak saptanmıştır (36).

Vezikoüreteral reflü derecesi ile renal parenkimal skar arasında doğrusal ilişki çalışmalarla ortaya konmuştur. Skoog ve arkadaşları grade I VUR vakalarında %5, grade II VUR vakalarında %6, grade III VUR vakalarında %17 ve grade V VUR vakalarında ise %50 oranında renal parenkimal skar bildirmiştir. Yüksek dereceli VUR vakaları düşük dereceli vakalara göre daha sık akut pyelonefrit atağı geçirmektedir (37).

Vezikoüretral reflü tanısı almış çocukların İYE öyküsü olmayan ve taramada VUR saptanan kardeşlerinde de renal parankimal skar görülebilmektedir. VUR tanısı ile izlenen çocukların İYE öyküsü olmayan ve VUR tanısı alan 16 kardeşinde yapılan daha küçük bir çalışmada 6 vakada (%38) renal parankimal skar saptanmıştır (38).

Papilla konfigürasyonunun da üriner sistem enfeksiyonlarında, renal parenkimi patojen mikroorganizmalardan koruduğu gösterilmiştir. Düz veya konkav papillalarda konveks papillalara göre intrarenal reflü şansı daha yüksektir. Konveks papillaların anatomik yapısı idrarın geriye doğru böbrek medullasındaki toplayıcı kanallara akımını önlemektedir (39, 42).

Vezikoüreteral reflü tanısı alan süt çocuklarında intrarenal reflü sıklığı %5 - 15 arasında bildirilmiştir (40). Süt çocuklarında intrarenal reflünün daha sık görülmesinin nedeninin

toplayıcı kanalların göreceli olarak daha geniş olması ve kontrast maddenin renal parenkime daha kolay geçmesi olarak düşünülmektedir (41).

İnsan böbreklerinde yapılan morfolojik çalışmalarda vakaların 2/3' ünde intrarenal reflüye yol açacak yapıda renal papillaların olduğu bildirilmiştir. Renal parankimal skarın gelişmiş olduğu daha büyük çocuklarda fibröz doku intrarenal reflüyü önlemektedir. Deneysel çalışmalar ve klinik gözlemler renal skar gelişimi için VUR ile beraber intrarenal reflü ve ÜSE' nin bir arada olması gerektiğini düşündürmektedir (41).

Reflü nefropatisinin uzun dönemdeki komplikasyonları hipertansiyon, renal fonksiyon bozukluğu, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek yetersizliği (SDBY)' dir.

2.2.3 Renal Parankimal Skar Tanısı

Günümüzde renal parankimal skar tanısı için statik kortikal renal sintigrafisi kullanılmaktadır ve Teknesyum - 99m - dimerkapto süksinik asit (DMSA) kullanılarak yapılır (42). DMSA şu anda akut piyelonefrit ve renal skar tanısında altın standart kabul edilmektedir ve renal skar tanısında ultrason ve intravenöz ürografiye göre daha sensitiftir (1).

Çekim öncesinde çocuklarda özel bir hazırlık yapmaya gerek yoktur. İntravenöz DMSA verildiğinde glomerüllerden filtre olur ve proksimal tübüllerde kortikal tübüler hücreler tarafından yavaş bir şekilde tutulur. Maddenin iyi hazırlanması idrar ile atılımın ve karaciğer tarafından tutulmanın en aza indirgenmesi ve renal kortikal tutulumun en iyi düzeyde olması için çok önemlidir. Eğer hastanın renal fonksiyonları iyi ise statik görüntüler 1 - 2 saatte, kötü ise 3 - 6 saatte başlar. İntravenöz DMSA verilmesinden bir saat sonra maddenin yaklaşık %50' si böbreklerde birikir ve 2 - 6 saat sonra anterior, posterior ve posterior oblik pozisyonlarda statik görüntüler elde edilir (42).

Sağlıklı çocuklarda bir böbreğin rölatif DMSA uptake oranının en düşük %45 olması beklenir. Renal kortikal sintigrafilerin en sık ve en önemli klinik kullanım endikasyonu renal parankimal skar saptanmasıdır (43, 44). İmperial (45) DMSA sintigrafisi bulgularına göre renal parankimal skarı 3 dereceye ayırmıştır.

Grade 1: Bir bölgede parenkimal skar,

Grade 2: İki ayrı bölgede parenkimal skar,

Grade 3: Yaygın hasar olarak değerlendirilmiştir.

DMSA sintigrafisi parankim enfeksiyonunun varlığını ve yaygınlığını gösterir. Akut veya kronik İYE ayırımında en önemli görüntüleme yöntemidir. Akut piyelonefrit tanısında hassasiyeti %86, özgünlüğü %91' dir. Ancak akut değişiklik ile parankimal skar ayırımını yapmak mümkün değildir. Değişiklik enfeksiyondan 6 ay sonra devam ediyorsa kalıcı renal hasar olarak yorumlanır.

DMSA sintigrafisinin istenmeyen etkileri arasında radyasyon, invaziflik ve yüksek maliyet sayılabilir. DMSA sintigrafisi ile yapılan çalışmalarda gonadların ve mesanenin absorbe ettiği radyasyon dozunun VCUG ve RNC' ye göre çok daha az olduğu gösterilmiştir (46).

İdrarda İnterlökin - 6 (İL6) ve İnterlökin - 8 (İL - 8) ile ilgili çalışmalar son zamanlarda renal parankimal skar tanısında hızla artmaktadır. İnterlökin - 6 ve İL - 8 üriner sistemin epitel hücreleri tarafından inflamatuvar bir uyarana karşı üretilirler ve akut İYE' de arttıkları gösterilmiştir (43, 44). Birçok çalışmada bu sitokinlerin idrar düzeylerinin VUR nefropatisinde ve VUR hastalarında arttığı gösterilmiştir (45, 46). İnvazif olmayan bu yöntemler tanıya yaklaşımı kolaylaştırır ve indeks vaka yakınlarının daha rahat taranmasına olanak sağlarlar.

2.2.4 Renal Skarın Komplikasyonları

Renal skar komplikasyonları iyi bilinmektedir ancak sinsi başlangıcı, yavaş ilerlemesi, çocuklarda ve yetişkinlerde iyi planlanmış prospektif çalışmalar olmamasından dolayı zayıf tanımlanmaktadır. Bildirilen en yaygın komplikasyonlar hipertansiyon ve proteinürüdür. Diğer komplikasyonlar arasında kronik böbrek hastalığı, büyüme geriliği, fokal segmental glomeruloskleroz, üriner konsantrasyon bozuklukları, hiperkalemi ve asidoz bulunmaktadır.

2.2.4.1. Proteinüri

Proteinüri, serum kreatinin düzeyinde artış ve KBH bulguları böbrek hasarının yaygın olduğu geç evrede ortaya çıkmaktadır. Belirgin proteinüri, reflü nefropatisi olan yetişkin hastaların %21' inde saptanmaktadır (47). Bir çalışmada VUR nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmış 57 çocuk 3 yıldan fazla izlenmiş, bu hastaların 9' unda (%15,8) proteinüri gelişmiş, proteinüri gelişen çocukların cerrahi tedavi öncesi renal parankimal skar şiddeti daha yüksek, böbrek boyutları daha küçük olduğu bulunmuştur (48). Mikrolabüminüri, glomerüler hasarın daha erken evresinde gözlenmektedir. İki taraflı VUR ve renal parankimal skarı olan ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) normal olan 28 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %53,5' inde mikroalbuminüri saptanmıştır (49). Pyelonefrite sekonder tek veya iki taraflı renal parankimal skarı olan 57 çocuğun değerlendirildiği başka bir çalışmada, hastaların %51' inde mikroalbuminüri saptanmış, GFR azaldıkça, mikroalbuminüri sıklığının arttığı gözlenmiştir (50). Proteinüri; immünolojik hasar, makromoleküler trapping, mezenjial fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon ve glomerüler hiperfiltrasyon nedeni ile oluşan glomerüler ve tübülointerstisyel hasar sonucu gelişmektedir (51). Reflü nefropatisi olan hastaların idrarlarında, beta 2 - mikroglobin (β 2M), retinol bağlayan protein (RBP), alfa 1 - mikroglobulin (α 1M), gibi düşük molekül ağırlıklı protein düzeyleri (DMAP) ve N - asetil - β - D - glukozaminidaz (NAG) enzim düzeyi artmıştır (52). Mikroalbuminüri, idrarda DMAP' lerin arttığı dönemde belirir ve renal skar derecesi arttıkça, eksresyonu artar (53).

2.2.4.2 Hipertansiyon

Böbrekte skar oluşumu ve hipertansiyon arasındaki ilişki ilk olarak 1937’ de gösterilmiştir (54). Hipertansiyon oranı, yaşa, prezantasyon zamanına, parankim hasarının derecesine, renal hasarın tek taraflı veya çift taraflı olmasına ve izlem süresinin uzunluğuna göre değişmektedir. Hipertansiyon, renal skarı olan pediatrik hastaların %10 - 30’ unda, renal skarı olan erişkinlerin %34 - 38’ inde gelişmektedir (55, 56, 57).

1970 - 2004 yılları arasında VUR tanısı alan 664 hastayı içeren çalışmada 20 hastada (%3) hipertansiyon gelişmiştir. Tek taraflı ve bilateral renal skarı olan çocukların yaklaşık %50’ sinde sırasıyla 30 ve 22 yaşlarında kalıcı hipertansiyon geliştiği gösterilmiştir (57). Başka bir araştırmaya göre, hipertansiyonun gelişmesi 8 yıl alabileceği bildirilmiştir. Renal skarlı pediatrik hastaların 15 yıllık takibinde 20 - 31 yaşlarında yaklaşık %13’ ü hipertansif saptanmıştır (58).

Renal skarlaşmaya bağlı hipertansiyonun kesin nedeni bilinmemekle birlikte artmış renin sekresyonuyla birlikte segmental iskemiye bağlı olduğuna ve skar oluşunun ciddiyetine bağlı olmadığına inanılmaktadır (59, 60, 61). Uzun süren reflü nefropatisi olan hastaların 5 yıllık prospektif izleminde kan basıncı ile plazma renin aktivitesi, plazma kreatinin konsantrasyonu veya skar derecesi arasında korelasyon saptanmamıştır (62).

Bazı çalışmalar yıllarca izlemin ardından kan basıncında artış olmadığını bildirmiştir. Ortalama 5 yaş civarında 146 VUR tanılı olguda yapılan bir çalışmada izleyen 10 yıl içerisinde hipertansiyon gelişmediği görülmüştür (63). Çocukluk çağı İYE sonrasında böbrek skarı olan 53 hasta ile yapılan başka bir çalışmada 16 - 26 yıl sonrasında renal skarı olmayan 47 olgu ile karşılaştırıldığında ABPM’ de anlamlı fark saptanmamıştır (64). Skarlı ve skarı olmayan grupta +2SD üzerinde ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı sırasıyla 5/53 (%9) ve 3/47 (%6) saptanmıştır (65). Bununla birlikte, aynı araştırmacılar, çocuklukta İYE geçiren ortalama

yaşları 41 olan 86 kadında yaptıkları araştırmada 26 kadın hastada ABPM’ de hipertansiyon bildirmişlerdir. Bu hastalardan renal skarı olmayan 28’ inden 4’ ünde, renal skarı olan 58’ inin 22’ sinde hipertansiyon saptanmıştır. Ortalama 24 saatlik sistolik, ortalama gündüz sistolik ve ortalama gece sistolik kan basıncı karşılaştırıldığında renal skarı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (65).

2.2.4.3 Büyüme Geriliği

Değişik derecelerde böbrek yetmezliğine neden olan VUR ile birlikte böbrek hasarı, çocuğun büyümesini ve gelişmesini de etkilemektedir. Polito ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada bilateral böbrek hasarı olan çocukların, kontrol grubuna göre boy ve vücut ağırlığını düşük bulmuşlardır. Bu hastalar pubertenin sonuna kadar izlenmiş ve normal boy ile kiloya ulaştıkları gözlenmiştir. Medikal ve cerrahi olarak tedavi edilmiş VUR’ u olan hastalar arasında büyüme parametreleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır (66). Tedavide amaç, fonksiyonel böbrek parankimini korumaktır. Bu nedenle İYE ve VUR tanısı erken konulmalı ve erken tedaviye başlanmalıdır. Hastalar ömür boyu komplikasyonlar yönünden takip edilmelidir. Hastalar boy ve kiloları, kan basıncı ölçümü, böbrek fonksiyon testleri, idrar analizleri ve görüntüleme yöntemleri ile izlenmelidir.

2.2.4.4 Kronik Böbrek Hastalığı

Reflü nefropatisi çocuklarda KBH’ nin %12 - 32’ sinden sorumludur (67, 68). *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Çalışmalarının* (NAPRTCS) 2008 yıllık raporunda reflü nefropatisi, çocuklarda KBH’ nin 4. en sık nedeni olarak belirtilmiştir. Kronik böbrek hastalığı olan çocukların %8,4’ ünde, transplant yapılan çocukların %5,2’ sinde, diyaliz hastalarının %3,5’ inde reflü nefropatisi mevcuttur (67). 1 - 16 yaş arasında GFR’ si 30 - 90 ml/min/1,73 m² olan 586 hastayı içeren CKID çalışmasında 87 hastada (%14,8), reflü nefropatisi saptanmıştır. Glomerüler olmayan nedenlerin %19’ unu reflü nefropatisi

oluşturmuştur (69). Farkındalığın artması ve erken tedaviye rağmen son 40 yılda, reflü nefropatisine ikincil SDBY insidansında azalma olmamıştır (70). Bu da, önemli sayıda reflülü hastada, zamanla ve tedavi ile düzelmeyecek intrinsek böbrek hastalığı (displazi) olduğunu düşündürmektedir.

2.3 Hipertansiyon

Çocukluk çağında hipertansiyon prevalansı erişkine göre daha düşüktür (%1 - 2). Çocuklarda HT çoğunlukla tedavi gerektiren sekonder bir sebebe bağlıdır (71). Ancak günümüzde çocukluk çağında obezitenin de yaygınlaşmasına paralel olarak primer HT' nin prevelansında artış olduğu gözlenmektedir (72). Tedavi edilmeyen primer HT, miyokard enfarktüsü, inme ve renal yetmezlik gibi hedef organ hasarı risklerini artırmaktadır (73).

Çocukluk çağında primer HT' nin giderek artması araştırmacıları HT' nin erken yaşlarda tespit edilmesi ve erken tedaviye başlanması konusunda harekete geçirmiştir. Buna yönelik olarak düzenli aralıklarla KB ölçümü yapmak öngörülmektedir. Özellikle risk altındaki infant ve çocukların daha yakından izlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (74).

Değişik yaş gruplarına göre HT yapan nedenler de farklılık göstermektedir (75). Tablo 1 de yaşlara göre en sık rastlanan HT nedenleri gösterilmiştir (76).

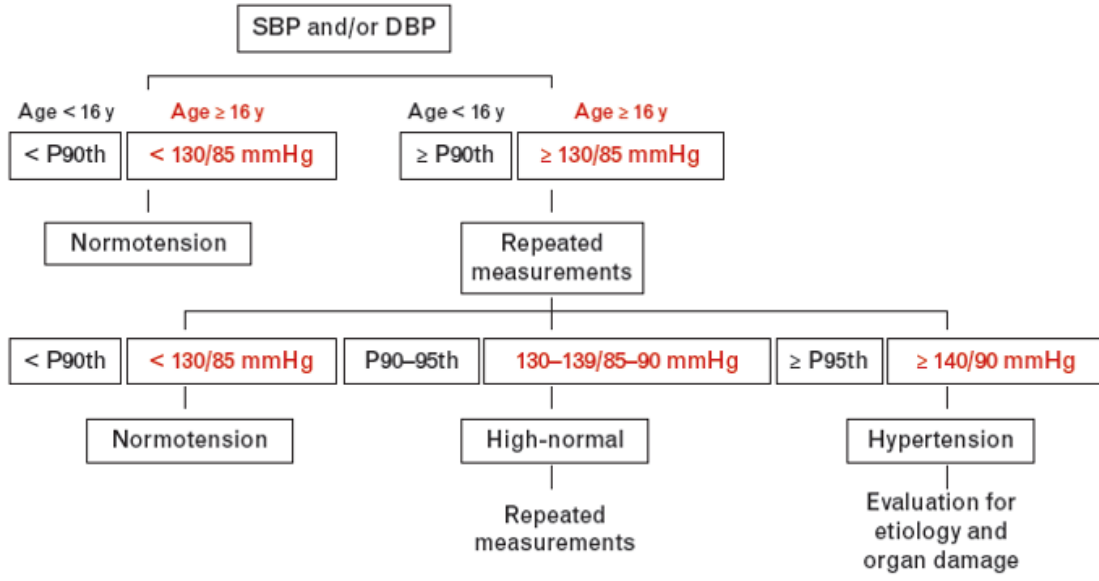
Tablo 1. Çocuklarda yaşa göre en sık görülen hipertansiyon nedenleri

Yenidoğan	Renal arter trombozu/stenozu, renal ven trombozu, kongenital renal anomaliler, aort koarktasyonu, bronkopulmoner displazi, patent ductus arteriozus, intra ventriküler kanama, endokrin nedenler
1 - 12 ay	Aort koarktasyonu, renovasküler hastalıklar, renal parankimal hastalıklar
1 - 6 yaş	Renal parankimal hastalıklar, renovasküler hastalık, aort koarktasyonu, endokrin nedenler, esansiyel hipertansiyon
6 - 12 yaş	Renal parankimal hastalıklar, renovasküler hastalık, esansiyel hipertansiyon, endokrin nedenler, aort koarktasyonu, iyatrojenik nedenler
12 - 18 yaş	Esansiyel hipertansiyon, iyatrojenik nedenler, renal parankimal hastalıklar, renovasküler hastalık, endokrin nedenler, aort koarktasyonu

Renal skar gelişimi çocuklarda arterial hipertansiyonun en yaygın nedenlerinden birisidir. Hipertansiyon, renal skarı olan pediatrik hastaların %10 - 30' unda, renal skarı olan erişkinlerin %34 - 38' inde gelişmektedir (55).

2.3.1 Hipertansiyon Tanımı

En az 3 ayrı ölçümde sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının yaş - cins - boya göre ≥ 95 p veya 140/90 mmHg üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanır. Son yapılan güncelleme ile ≥ 95 p hipertansiyon (HT), 90 - 95p arası prehipertansiyon, < 90 p normotansiyon, > 16 yaş HT için erişkin cutoff değerleri ise 130 - 139/85 - 89 mmHg prehipertansiyon, $\geq 140/90$ mmHg HT olarak belirlenmiştir (77). ABPM ölçümü ile hipertansiyon tanımlamasında sistolik, diyastolik veya 24 saatlik ortalama kan basıncı yükünün %25' in üzerinde olması ve/veya SDS' lerinin +1,6 SDS' nin üzerinde olması ambulatuvar hipertansiyon olarak kabul edilmektedir (77, 119, 120).



Şekil 3. Yaş - cinsiyet - boy persentili dağılımına göre hipertansiyon tanı akış şeması

P:persentil (2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents)

Buna ek olarak Evre 1 hipertansiyon 95 - 99p + 5 mmhg veya 140 - 159/90 - 99 mmhg, Evre 2 HT >99p + 5 mmhg veya 160 - 179/100 - 109 mmhg olarak tanımlanmıştır. Cins yaş ve boya göre sistolik kan basıncının $\geq 95p$ veya $\geq 140/90$ mmHg olup diyastolik kan basıncının $< 90p$ veya < 90 mmHg olması ise izole sistolik HT olarak adlandırılmıştır (77).

Tablo 2. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents

Kategori	0 - 15 yaş SBP ve / veya DBP persentil	16 yaş ve üstü SBP ve / veya DBP değerleri (mmHg)
Normal	< 90	$< 130/85$
Yüksek - Normal	$\geq 90 - < 95$ persentil	130 - 139/85 - 89
Hipertansiyon	≥ 95 persentil	$\geq 140/90$
Evre 1 Hipertansiyon	95 - 99 persentil + 5 mmHg	140 - 159/90 - 99
Evre 2 Hipertansiyon	> 99 persentil + 5 mmHg	160 - 179/100 - 109
Izole Sistolik Hipertansiyon	SBP ≥ 95 persentil ve DBP < 90 persentil	$\geq 140/< 90$

Beyaz Önlük Hipertansiyonu: Klinik ölçümlerde yüksek olarak saptanan kan basıncı değerinin ev koşullarında ölçümde ve ABPM' de normal olarak saptanmasıdır (77).

Maskeli Hipertansiyon: Klinik ortamda ölçülen kan basıncı değerleri normotansif düzeydeyken, 24 saatlik ayaktan kan basınç ölçümleri ve/veya evdeki kan basıncı ölçümlerinin yüksek saptanmasıdır (77).

2.3.2 Kan Basıncı Ölçüm Teknikleri

Hipertansiyon değerlendirilmesinde klinik kararlar verebilmek için doğru KB ölçümleri yapmak önemlidir. Çocuklarda kan basıncının ölçümü ile ilgili ana konu oskültasyon metodunun veya osilometrik metodun kullanıp kullanılmamasıdır. Oskültasyon yönteminde sistolik ve diyastolik kan basıncını değerlendirmek için manşondaki hava boşalırken duyulan korotkoff sesleri kullanılır. Osilometrik cihazlar ortalama kan basıncını maksimum osilasyon noktasından doğrudan ölçer, sistolik ve diyastolik kan basınçları doğrudan ölçülemez; ancak osilasyonlar arasındaki ilişkiye dayanan bir algoritma kullanılarak hesaplanır (77).

2.3.2.1 Oskültasyon yöntemi

KB ölçümü en az 5 - 10 dakika dinlendikten sonra sandalyede oturur pozisyonda yüzü KB' yi ölçen doktora dönük, sağ koldan antekubital fossa kalp seviyesinde tutularak ölçülmelidir. Kullanılan manşonun uzunluğu sağ kolun çevresini tamamen saracak kadar, genişliği de omuzda akromion ile dirsekte olekranon arasında kalan kol mesafesinin 2/3' ünü kaplayacak biçimde olmalıdır (78, 79). Manşon şişirilirken radial nabız palpe edilmektedir. Radial nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilerek 2 - 3 mm/sn hızla basınç azaltılırken steteskop ile brakial nabız dinlenerek ölçülmektedir (80, 81).

SKB değeri olarak Korotkoff - I, DKB değeri olarak Korotkoff - V kabul edilmektedir (77). Çocuklarda standart kan basıncı ölçümü önerileri Tablo 3' te verilmiştir.

2.3.2.2 Ossilometrik yöntem

Son yıllarda KB ölçümünde ossilometrik yöntemlerden yararlanma olanağı doğmuştur. Bu teknik özellikle ölçüm sırasında uyum sorunu yaşanan küçük çocuklarda ve yenidoğanlarda kullanılmaktadır. Ossilometrik ölçüm tekniklerinde SKB ve ortalama arter basıncı, manşon şişirildikten sonra arterial pulsasyonların yansımaları ile belirlenir (80, 82). Bu cihazlarla ortalama arterial basınç saptanır. Cihazı üreten firmanın yerleştirdiği algoritma ile SKB/DKB'nin öğrenilmesi sağlanır. Bu cihazlarla elde edilen KB değerleri oskülatuvar tekniği ile ölçülen KB değerlerine yakındır. Ancak bu cihazlar sık kalibre edilmelidir (80, 82).

Tablo 3. 2016 ESH Hipertansiyon Guideline Standart Kan Basıncı Ölçüm Önerileri

1. Ölçümün hasta oturur pozisyondayken veya 3 - 5 dk dinlendikten sonra yapıldığından emin olunmalıdır
2. Hastaya uygun genişlikte (kol çevresinin %40' ı) ve uzunlukta (4 cm x 8 cm, 6 cm x 12 cm, 9 cm x 18 cm, 10 cm x 24 cm), kişinin kol çevresinin %80 - 100' ünü kaplayan manşon kullanılmalıdır
3. Hastanın kan basıncı üçer dk ara ile 3 kez ölçülmeli ve son iki ölçümün ortalaması alınmalıdır
4. Oskülatuvar yöntemde sistolik ve diyastolik kan basıncını tanımlamada korotkoff 1 ve 5 kullanılmalıdır
5. Ossilometrik yöntem kullanılacaksa, kullanılan model doğrulanmalı, eğer ossilometrik yöntemle HT saptanırsa oskülatuvar yöntemle doğrulanmalıdır
6. 3 yaşından büyük olan çocukların her fizik muayenede kan basıncı ölçülmelidir. 3 yaşın altındakilerde yenidoğan yoğun bakımı gerektiren neonatal öykü varlığında, konjenital kalp hastalığı, renal hastalık, kan basıncını yükselttiği bilinen ilaç kullanımı ve intrakranial basınç artışı durumlarında kan basıncı ölçülmelidir
7. İlk muayenede her iki koldan ölçüm yapılmalı ve yüksek olan kan basıncı değeri dikkate alınmalıdır

2.3.2.3 Ambulatuvar Kan Basıncı (ABPM) Ölçümü

Ambulatuvar kan basıncı değerlendirmesi hastalar normal günlük aktivitelerini sürdürürken ayarlanabilen aralıklarla gündüz ve gece kan basıncı ölçümü yapabilen taşınabilir elektronik bir cihazla ölçümdür.

ABPM için kullanılan sistem, kola takılan uygun boyutta bir manşon, pilli kayıt ünitesi ve kayıtları değerlendiren bilgisayar sisteminden oluşur (84, 85). ABPM cihazı ossilometrik yöntem ile ölçüm yapmaktadır. Ossilometrik yöntemde, manşonun şişirilmesiyle cihazdaki otomatik sensör arterdeki dalgalanmaları algılamaya başlar ve en yüksek dalgayı ortalama arterial KB olarak kaydeder. Dalgaların yükselirken ve alçalırken oluşturduğu eğim göz önüne alınarak programlanmış olan algoritma ile SKB ve DKB hesaplanır. Hastaya uygun manşon boyutu seçildikten sonra dominant olmayan kola uygulanmaktadır. Uyanıkken 20, uyurken de 30 dakikada bir ölçüm yapılmalı ve ölçüm sonucunu hasta görmemelidir. Cihaz çocuğun günlük aktivitesini kısıtlamamalıdır (85, 86, 87). ABPM ile 24 saatlik veriler elde edildikten sonra çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak yorumlanması gerekir (83). Yaş - cinsiyet ve boya göre sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri Tablo 4, Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7’ de gösterilmiştir (77).

Tablo 4. Yaşa göre (erkek) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri

Age (years)	Boys											
	24-h				Day				Night			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
5	105/65	109/69	113/72	116/74	111/72	116/76	120/79	123/81	95/55	99/59	103/62	106/65
6	106/66	110/69	115/73	118/75	112/72	116/76	121/79	124/81	96/55	100/59	105/63	108/66
7	106/66	111/70	116/73	119/75	112/73	117/76	122/80	125/82	96/56	101/60	106/64	110/67
8	107/66	112/70	117/73	120/75	112/73	117/76	122/80	125/82	97/56	102/60	108/64	111/67
9	108/67	113/70	118/73	121/75	113/72	118/76	123/80	126/82	97/56	103/60	109/64	112/67
10	109/67	114/70	119/73	123/75	113/72	119/76	124/80	127/82	98/56	104/60	110/64	113/67
11	110/67	116/71	121/74	125/76	115/72	121/76	126/80	129/82	99/56	105/60	111/64	115/67
12	113/67	118/71	124/74	127/76	117/72	123/76	128/80	132/82	101/56	107/60	113/64	116/67
13	115/67	121/71	126/74	130/76	120/72	126/76	131/80	135/82	103/56	109/60	115/64	119/67
14	118/68	124/71	129/75	133/77	122/73	129/77	134/80	138/82	106/57	112/61	118/64	121/67
15	121/68	127/72	132/75	136/77	125/73	132/77	137/81	141/83	108/57	114/61	120/64	123/66
16	123/69	129/72	135/76	138/78	128/74	135/78	140/81	144/84	111/57	117/61	123/64	126/66

Tablo 5. Yaşa göre (kız) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri

Height (cm)	Boys											
	24-h				Day				Night			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
120	105/66	109/70	114/74	117/77	111/72	116/77	122/80	125/82	94/54	99/58	103/61	106/63
125	105/66	110/70	115/74	118/77	111/72	117/76	122/80	125/82	95/55	100/58	105/61	108/63
130	106/66	111/70	116/74	119/77	112/72	117/76	122/80	126/82	96/55	101/59	106/62	110/64
135	107/66	112/70	117/74	120/77	112/72	117/76	123/80	126/82	97/56	102/59	108/63	111/65
140	108/67	113/71	118/75	121/77	113/72	118/76	123/80	126/82	98/56	104/60	109/63	113/65
145	110/67	115/71	120/75	123/77	114/72	119/76	124/79	127/81	99/56	105/60	111/64	114/66
150	111/67	116/71	121/75	124/77	115/72	120/76	125/79	128/81	100/56	106/60	112/64	116/66
155	113/67	118/71	123/75	126/77	117/72	122/76	127/79	130/81	101/56	107/60	113/64	117/66
160	114/67	120/71	124/75	127/77	119/72	124/76	129/79	133/81	103/56	108/60	114/64	118/66
165	116/68	121/71	126/75	129/78	121/72	126/76	132/80	135/82	104/57	110/60	116/64	119/66
170	118/68	123/72	128/75	131/78	123/73	128/77	134/80	138/82	106/57	112/61	117/64	121/66
175	120/68	125/72	130/75	133/78	124/73	130/77	136/81	140/83	107/57	113/61	119/64	122/66
180	122/68	127/72	131/76	134/78	126/73	132/77	138/81	142/83	109/57	115/61	120/64	124/66
185	123/68	128/72	133/76	136/78	128/73	134/78	140/81	144/84	110/57	116/61	122/64	125/66

Tablo 6. Boya göre (erkek) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri

Age (years)	Girls											
	24-h				Day				Night			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
5	103/66	108/69	112/72	115/74	108/73	114/77	118/80	121/82	95/56	100/61	105/66	108/69
6	104/66	109/69	114/72	116/74	110/73	115/77	120/80	122/82	96/56	101/61	106/65	110/68
7	105/66	110/69	115/72	118/74	111/72	116/77	121/80	123/82	96/56	102/60	107/65	111/67
8	107/66	112/69	116/72	119/74	112/72	117/76	122/80	124/82	97/55	103/60	108/64	112/67
9	108/66	113/70	117/73	120/74	112/72	118/76	122/80	125/82	98/55	103/59	109/64	112/67
10	109/66	114/70	118/73	121/75	113/72	119/76	123/79	126/81	98/55	104/59	110/64	113/67
11	110/66	115/70	119/73	122/75	114/72	120/76	124/79	127/81	99/54	105/59	110/63	114/66
12	111/67	116/70	120/74	123/76	115/72	121/76	125/80	128/82	100/54	105/59	110/63	114/66
13	112/67	117/71	121/74	124/76	116/72	122/77	126/80	129/82	101/54	106/59	111/63	114/66
14	113/67	118/71	122/74	125/76	118/73	123/77	127/80	130/82	101/55	106/59	111/63	114/65
15	114/68	118/71	123/75	125/77	119/73	124/77	128/80	130/82	102/55	107/59	111/63	114/65
16	115/68	119/71	123/75	126/77	120/74	124/77	129/80	131/82	103/55	107/59	111/63	114/65

Tablo 7. Boya göre (kız) sistolik ve diyastolik ambulator kan basıncı (SBP / DBP) değerleri

Height (cm)	Girls											
	24-h				Day				Night			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
120	104/66	108/69	112/71	114/72	110/73	114/77	118/80	120/82	95/55	99/60	103/63	106/65
125	105/66	109/69	113/71	116/73	111/73	115/77	119/80	121/82	96/55	100/60	104/63	107/66
130	106/66	110/69	114/72	117/73	111/72	116/76	120/80	122/82	96/55	101/59	106/63	108/66
135	107/66	111/70	115/72	118/74	112/72	116/76	120/80	123/82	97/55	102/59	107/63	109/66
140	108/66	112/70	116/73	119/75	112/72	117/76	121/80	124/82	98/55	103/59	108/63	110/66
145	109/66	113/70	117/73	120/75	113/72	118/76	123/80	125/82	98/54	103/59	109/63	112/66
150	110/67	115/70	119/74	121/76	114/72	119/76	124/80	127/82	99/54	104/59	110/63	113/66
155	111/67	116/71	120/74	123/76	116/72	121/76	125/80	128/82	100/54	106/59	111/63	114/66
160	112/67	117/71	121/74	123/76	117/72	122/76	126/80	129/82	101/55	106/59	111/63	114/66
165	114/67	118/71	122/74	124/76	118/73	123/77	127/80	130/82	102/55	107/59	112/63	114/66
170	115/68	119/71	123/74	125/76	120/74	124/77	128/80	131/82	103/55	108/61	112/67	115/71
175	116/69	120/72	124/75	126/76	121/75	125/78	129/81	131/82	105/55	109/59	113/63	115/66

Kan basıncı gün boyu değişiklik gösterir. Normal çocuklarda gece uykuda kan basıncı değerleri gündüz değerlerine oranla sempatik aktivitenin azalması nedeni ile belirli oranda düşme gösterir (87). Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu hastanın kendi ortamında 24 saat kan basıncı ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemle kan basıncındaki değişimler; hastanın gün içerisinde ne kadar hipertansif kaldığı, uykuda değerlerin ayaktaki değerlere göre yeterince azalıp azalmadığı belirlenebilir. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu daha maliyetli bir işlem olmasına rağmen geçici ve beyaz önlük hipertansiyonunun tanınması hastayı daha ileri tetkiklerden kurtarmaktadır. Ayrıca ABPM ile hipertansif hastalarda elde edilen değerler tedavinin etkinliği ve hedef organ hasarının varlığının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere göre daha uyumlu bulunmuştur (88). Çocuklarda ABPM izlemi önerilen durumlar aşağıdaki tabloda verilmiştir (77) (Tablo 8).

Tablo 8. ABPM Ölçüm Tekniğinin Önerildiği Durumlar

Tanı süresince

- Antihipertansif tedavi başlanmadan önce HT tanısının doğrulanması, beyaz önlük hipertansiyonunu dışlamak
- Hedef organ hasarı ve maskeli hipertansiyon
- TİP 1 ve TİP 2 DM
- Kronik Böbrek Hastalığı
- Böbrek, karaciğer ve kalp transplantasyonu
- Uyku apne sendromunun eşlik ettiği ya da etmediği ciddi obezite
- Efor testi süresince hipertansif yanıt
- Ofis kan basıncı ölçümü ve ev kan basıncı ölçümü arasındaki tutarsızlık

Antihipertansif tedavi altında

- Refrakter HT' nin belirlenmesi
- Hedef organ hasarı olan durumlarda kan basıncı kontrolünün değerlendirilmesi
- Hipotansiyon bulgularının varlığı

Diğer klinik durumlar

- Otonomik disfonksiyon
- Katekolamin salgılayan tümör şüphesi

(2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents)

2.3.3 Renal Skarda Hipertansiyon Mekanizması

2.3.3.1 Renin - Anjiotensin Sistemi

Reninin inaktif formu olan prorenin, böbreklerin jukstaglomeruler hücrelerinde sentezlenir ve depolanır. Afferent arteriyollerde basınç düştüğünde renin salgılanır. Reninin

çoğu kan dolaşımına geçerek anjiotensin I serbestlenmesine neden olur. AT anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) aracılığıyla akciğerde iki aminoasidini kaybederek AT II' ye dönüştür. AT II iki yolla böbreklerden su ve tuz tutulumuna neden olmaktadır (88, 89, 90, 91). Birincisi anjiotensin II direkt olarak böbrekleri etkileyerek su tuz tutulmasına yol açar. İkincisi anjiotensin - aldosteron salgısını düzenler. Bu nedenle renin anjiotensin sistemi aktive olduğunda beraberinde aldosteron salgı hızı da artar. Aldosteron, böbrek tübüllerinden sodyum geri emilimini anlamlı olarak artırarak ekstraselüler sodyum miktarını uzun dönemde yükseltir. Bu olay ekstraselüler sıvı hacminin ve dolayısıyla arter basıncının artışına yol açar (92).

Reflü nefropatisinde hipertansiyon gelişimi renin - anjiotensin sistemi ile artan plazma renin aktivitesi artışı ile ilişkili bulunmuştur. PRA, renal skarlı çocuklarda ya anormal seviyelere yükselir ya da yaşla birlikte azalma göstermez. Bununla birlikte ileri yaşta hipertansiyon gelişimini göstermede değeri yoktur. Periferik plazma renin aktivitesinin ölçüldüğü birçok çalışmada renin anjiotensin sisteminin hipertansiyon gelişimine katkısı ortaya konulmuştur ancak bunu destekleyen kanıt olmadığını savunan bir grupta vardır. Bunun yanında reflü nefropatisinde PRA ve kan basıncı arasında doğrudan bir korelasyon bulunmamasına rağmen, bazı olgularda yüksek kan basıncı ve renin seviyeleri etkilenen böbreğin çıkarılması ile normal hale gelmiştir. Uzun süreli çalışmalar gösteriyor ki, reflü nefropatili çocuklarda zamana bağlı olarak PRA ve kan basıncı değişkenliği çocukluk ve ergenlik döneminde artmakta, erken erişkinlik döneminde bir miktar azalma göstermektedir. PRA ve kan basıncı arasında direk korelasyon saptanmamıştır ancak bulgular, reflü nefropatisinde yaş ile birlikte kan basıncıyla renin arasında bir disasiasyon olduğunu göstermektedir. Ek çalışmalar, etkilenmiş böbreklerde renal ven renin örneklerinde skarlı alanlarla çakışan bölgelerde lokalize renin salınım alanları tespit etmiştir (2).

Mevcut teori, İYE ve VUR' lu hastalarda renal skar oluşumu hipertansiyon patogeneğinde merkezi öneme sahiptir. Histopatolojik olarak, skarlı alanların arterial hasar ile ilişkili olduğu ve bu durumun segmental iskemiye neden olarak renin kaynaklı hipertansiyona neden olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, yüksek plazma renin düzeyi olan tüm hastalar hipertansif değildir ve bazı hastalarda plazma renin düzeyi kendiliğinden normale dönmektedir (2).

2.3.3.2 Sodyum Transportu

Sodyum transportunun bozulması hipertansiyon oluşum mekanizmasında önemli bir faktördür. Reflü nefropatisi olan bir grup çocuk ve adölesanda NA/K ATP az pompa yerlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (2).

2.3.3.3 Diğer Faktörler

Daha önce belirtildiği üzere bazı hastalarda yüksek plazma renin aktivitesi olmasına karşın hipertansiyon saptanmadığı bildirilmiştir. Bu durum henüz açıklanamamıştır ve doğal antihipertansif vazopeptidlerin salınımı ile (örn; natriüretik hormonlar, prostoglandinler, nitrik oksit) ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu kompensatuar mekanizmaların hipotansif sistemdeki rolü veya reflü nefropatili hastalarda yokluğuna dair bilgiler net değildir. Hâlihazırda bilinen en güçlü vazokonstrüktör olan endotelinin de reflü nefropatisindeki rolü günümüzde belirsizdir (2).

Reflü nefropatisinde HT gelişiminden sorumlu diğer bazı faktörler; özellikle bilateral renal skarlılarda gelişen renal hasara bağlı hipervolemi, dolaşımda qoubain - like inhibitör varlığı, nitrik oksit sentaz inhibitörlerinin birikimidir (2).

2.3.4 Hipertansiyonun ve Hedef Organ Hasarı

Hipertansiyon ilk planda dolaşım sistemini ilgilendiren bir süreçtir. Otoregülasyonun bozulması ve yüksek KB ile organizmada fizyolojik süreçler, patolojik yöne doğru kaymaya başlar. Arteriyel sistem, miyokard, böbrek, merkezi sinir sistemi ve göz üzerine etki ederek hedef organ tutulumuna yol açar (93, 94).

2.3.4.1 Sol Ventrikül Hipertrofisi

Sol ventrikül kasılması önyük ve ardyüke bağlıdır. Yalnız bunlar arasındaki ilişki terstir. Fizyolojik sınırlar içinde sol ventrikül diyastol sonu basıncı arttıkça sol ventrikülün kasılması artar, aort içi basınç veya periferik direnç arttıkça sol ventrikül kasılması azalır. Ani KB yükselmeleri önyükte yükselme ile ayarlanır fakat devamlı KB yüksekliği zamanla önyük artışı ile karşılanamaz ve sol ventrikül dolma basıncı gittikçe artar. Kompanzasyon safhasında sol ventrikülde konsantrik hipertrofi olur. Olay daha uzun sürünce sol ventrikül genişlemesi görülür. (93, 94, 95, 96).

Adölesanlarda artmış sol ventrikül kütlesi kardiyovasküler hastalık için bilinen bir risk faktörüdür. Sınırdaki hipertansiyonu olan veya esansiyel hipertansiyonu olan çocuklar ve adölesanlar arasında, vakaların yaklaşık %34 - 47'sinde sol ventrikül hipertrofisi (LVH) mevcuttur. Artmış sol ventrikül kitle indeksi ile standart kan basıncı veya sistolik ambulatuvar kan basıncı arasında korelasyon olduğu gözükmemektedir. Bununla birlikte yakın tarihli yapılan büyük bir çalışmada, hipertansiyonu olan çocukların ilk muayenelerinde LVH yokken bakılan standart sistolik veya diyastolik kan basıncı indeksinde LVH geliştikten sonra farklılık olmadığı görülmüş ve LVH ile HT şiddeti arasında ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır. Stabouli ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada beyaz önlük hipertansiyonu olan çocukların normotansif çocuklardan daha yüksek LVKİ'ye sahip olma eğiliminde olduklarını ortaya koymuştur. Ayrıca,

LVH prevalansı, prehipertansif çocuklar ve adölesanlarda normotansiflere kıyasla belirgin daha yüksek olup, hipertansiflerle ise eşit bulunmuştur (127).

2.3.4.2 Karotis Arter İntima - Media Kalınlığı

Küçük arterler, arteriyoller ve koroner arterlerdeki ateroskleroz ile HT arasında sıkı bir ilişki vardır. Başlangıçta arteriyoller histolojik olarak normal iken arteriyollerin kontraksiyon ve dilatasyonu sonucu plazma elemanları damar duvarı içine sızarak zamanla medial atrofiye yol açar. Zaman içerisinde bağ dokusundan zengin intimal lezyon arter veya arteriyol lümenini daraltır. Sonuç olarak organda iskemi oluşur (93, 95).

Karotid arter intima - media kalınlığı ölçümü ateroskleroz derecesini değerlendirmenin bir yolu olarak kabul görmüştür. Artmış kan basıncı çocuklarda ve genç erişkinlerde artmış karotis arter intima media kalınlığı ile ilişkilidir (127).

2.3.4.3 Retina

Retinal arterioller daralma erişkinlerde kronik HT'nin bilinen bir sonucudur ve bağımsız olarak kardiyovasküler mortaliteyi öngörür. Hipertansif çocukların ve adölesanların %50' sinde retinal anormallikler bildirilmiştir (127). Göz dibi muayenesi ile beyinin bir uzantısı olarak kabul edilen gözün retina tabakasında meydana gelen hipertansif arteriyol bozukluklarını görmek mümkündür. Hipertansiyon etkisi ile gözün retina tabakasında papilla ödeme kadar varan çeşitli derecedeki anatomik bozukluklar şeklinde karşımıza çıkan bu değişimler, hipertansif retinopatinin klinik evrelendirilmesinde kriter olarak kullanılır (98, 99).

2.3.4.4 Mikroalbuminüri

Üriner albümin atılımı, kardiyovasküler hastalık riski taşıyan yetişkinleri tanımlamak için güçlü bir belirteç iken, HT' li çocuklarda veriler sınırlıdır. Tip 1 ve Tip 2 diyabetli çocuk ve adölesanlarda, mikroalbuminüri, artmış 24 saatlik DBP, nokturnal DBP, nondipper veya BP

yükündeki artışlarla açıkça ilişkilidir. Assadi, hipertansif hastalarda LVH ile mikroalbuminüri arasındaki ilişkiyi incelemiş ve HT' li çocuk ve adölesanlarda LVH ile ilişkili olarak idrar albümin atılımının arttığını belgelemiştir (127).

2.3.4.5 Renal Fonksiyon

Hipertansiyon nedeniyle böbreğin arteriyol ve arterleri etkilenirse böbrek hastalığı ortaya çıkar. Renal arteriyol ve küçük arterlerde, aterosklerotik kalınlaşmalar, lümen tıkanması ve nefrosklerozun oluşumu ile böbrek yüzeyi granüler bir görünüm kazanır. Böbrek kan akımının azalması sonucu, glomerular filtrasyon hızının azalması kanda üre ve kreatinin artışı, zamanla böbrek yetersizliği ortaya çıkar (93, 97). Harshfield ve arkadaşları sağlıklı, normotansif Afrikalı Amerikalı ve beyaz gençlerde ambulatuvar kan basıncı paternleri ve böbrek fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Buna karşılık, kreatinin klerensi, Afrikalı Amerikalılarda gece SBP ve gece DBP' si ile negatif ilişkili bulunmuştur. Anglo - Amerikalı olgularda kreatinin klirensi ile standart BP, gündüz BP, gece BP arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (127).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı

Ürolojik nedenli bilateral renal skarlı çocuklarda hipertansiyon tanısında ABPM yönteminin standart kan basıncı ölçümünden üstün olup olmadığının belirlenmesi amaçlanarak retrospektif komorbid kohort düzende çalışma yapılması amaçlandı.

3.2 Hasta Seçimi ve Yöntem

3.2.1 Araştırmanın Yeri Ve Zamanı

S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde Ocak 2013 - Eylül 2017 tarihleri arasında DMSA'ya göre bilateral renal skar tanısı ile takip edilen, mevcut dosya bilgilerine ulaşılabilen olgular değerlendirmeye alındı.

3.2.2 Hastaların Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Renal skar dışı nedenlerle hipertansif olan, renal skar gelişimi ürolojik nedenli olmayan, dosya verileri yetersiz olan olgular çalışma dışı bırakıldı. ABPM değerleri yorumlanırken boy uzunluğuna göre 120 cm altında referans değerler olmadığı için boyu <120 cm olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2.3 Veri Toplama Araçları

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri ile birlikte boy ve kilo ölçümleri, primer tanıları, eşlik eden hastalıkları, serum BUN ve kreatinin değerleri, spot idrarda mikroprotein/kreatinin ve mikroalbumin/kreatinin oranları değerlendirilerek her bir hasta için veri formlarına kaydedildi.

GFR Schwartz Formülü (ml/dk/1,73 m^2) kullanılarak hesaplandı (121). VUR, ISKDC kriterlerine göre 1 - 5 arasında derecelendirildi (17). Renal parankimal skar tanısı DMSA sintigrafisi ile konuldu ve renal parankimal skar Imperial' a göre 1 - 3 arası derecelendirildi (45). Spot idrar mikroprotein/kreatinin 2 yaş üzerinde $<0,2 \text{ mg/dl}$ normal, $>0,2 \text{ mg/dl}$ proteinüri olarak değerlendirildi. Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin için $<30 \text{ mg/g}$ normal, $>30 \text{ mg/g}$ mikroalbuminüri olarak değerlendirildi (121).

Çalışmamızda standart kan basıncı ölçümü oskültasyon yöntemiyle yapıldı. KB ölçümü en az 5 - 10 dakika dinlendikten sonra sandalyede oturur pozisyonda, sağ koldan antekubital fossa kalp seviyesinde tutularak ölçüldü. Kullanılan manşonun uzunluğu sağ kolun çevresini tamamen saracak kadar, genişliği de omuzda akromion ile dirsekte olekranon arasında kalan kol mesafesinin $2/3$ ' ünü kaplayacak şekilde seçildi. Standart kan basıncı evrelemesi "ESH 2016 Hipertansiyon Guideline" baz alınarak yapıldı (77). En az 3 ayrı ölçümde sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının yaş - cins - boya göre 95p üzerinde olması hipertansiyon (HT), 90 - 95p arasında olması prehipertansiyon, 90p altında olması normotansiyon, 16 yaş ve üzerinde HT için erişkin cut off değerleri ise $130 - 139/85 - 89 \text{ mmHg}$ prehipertansiyon, $140/90 \text{ mmHg}$ ve üzeri hipertansiyon olarak tanımlandı (77). 24 saatlik kan basıncı ölçümünde holter cihazı olarak ossilometrik yöntem ile ölçüm yapan "Spacelabs Model 90207 - 30" kullanıldı. Kan basıncı ölçümleri gündüz (06.00 - 00.00) 15 dakikada bir, gece (00.00 - 06.00) 30 dakikada bir ölçüm kaydedecek şekilde programlandı. ABPM ile elde edilen veriler sonrası hastaların cinsiyet ve boyuna göre Soergel ve arkadaşlarının (119) yöntemi ile kan basıncı yükleri değerlendirildi ve Wühl ve arkadaşları tarafından bildirilen referans değerlerine göre kan basıncı ölçümlerinin SDS' leri tanımlandı (120). Uyku süresince KB' de, gündüz KB' sine göre en az %10 azalması "dipping", bu azalmanın olmaması ise "nondipping" olarak tanımlandı. ABPM ölçümü ile hipertansiyon tanımlamasında sistolik, diyastolik veya 24 saatlik ortalama

kan basıncı yükünün %25' in üzerinde olması ve/veya SDS' lerinin +1,6 SDS 'nin üzerinde olması ambulator hipertansiyon olarak kabul edildi (77, 119, 120).

Hastaların hipertansiyon organ hasarının belirlenmesi amacı ile ekokardiyografik görüntülemeleri yapılarak sol ventrikül kitle indeksi hesaplandı. Sol ventrikül kitle hesaplamasında Devereux formülü ASE (American Society of Echocardiography) methodu, sol ventrikül kitle indeksi için Cox formülü ($\text{kitle/boy}^{2,7}$) kullanıldı. Sol ventrikül kitle indeksinin $>38 \text{ g/m}^{2,7}$ olması sol ventrikül hipertrofisi (LVH), $>51 \text{ g/m}^{2,7}$ olması ağır LVH olarak değerlendirildi (122). Hastaların göz muayenesinde tropikamid ve fenilefrin hidroklorür damla damlatılarak yeterli midriyatik etki sağlandıktan sonra göz dibi bakıları yapıldı. Keith - Wagener - Barker evrelemesine göre göz dibi bulguları evrelendi (123).

3.2.4 Araştırmanın Planı Ve Takvimi

Eylül 2016 – Şubat 2017 tarihleri arasında, ilgili literatürler değerlendirilerek araştırma projesinin planlaması yapıldı.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Güney Bölgesi Genele Sekreterliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 16.03.2017 tarih ve 2017/123 protokol numaralı 2017/03 - 06 karar ile onay alınarak ve Helsinki Deklarasyonu Kurallarına uygun olarak yapılmıştır.

3.3 İstatiksel Değerlendirme

İstatiksel analizler için Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) versiyon 24 kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, gerekli durumlarda ortanca değerler olarak verildi. Nitel değişkenlerin ikili gruplar arası karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. İkili ortalamaların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde

Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann - Whitney U Testi kullanıldı. İki grup arasında niteliksel değişken yönünden farkın belirlenmesinde Mc Nemar, normal dağılıma uymayan iki sürekli değişken arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman korelasyonu kullanıldı. $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan bilateral renal skarı olan 111 hastadan 3 hasta altta yatan kardiyak patolojisinin olması, 10 hasta boyunun 120 cm den kısa olması, 9 hasta veri toplama işlemi sırasındaki uyumsuzluğu, 10 hasta ise dosya bilgilerinin yetersiz olmasından dolayı elendi. Çalışmamızda 35' i erkek (%44,3), 44' ü kız (%55,7) cinsiyette 79 hasta yer aldı. Yaş ortalamaları 12 ± 4 yıl saptandı. Hastaların boy ortalamaları $145,4 \pm 19,9$ cm, kilo ortalamaları $44,8 \pm 19,5$ kg saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Demografik Özellikleri

Yaş (yıl)	12 ± 4
Erkek Cinsiyet	35 (%44,3)
Kız Cinsiyet	44 (%55,7)
Boy (cm)	$145,4 \pm 19,9$
Kilo (kg)	$44,8 \pm 19,5$

Hastaların ortalama BUN değerleri 13 ± 7 (mg/dl), kreatinin değerleri $0,86 \pm 0,76$ (mg/dl), spot idrar mikroprotein/kreatinin değerleri $0,33 \pm 0,53$ (mg/dl), spot idrar mikroalbumin/kreatinin değerleri $53,21 \pm 158,2$ (mg/g), GFR değerleri $120,7 \pm 29,4$ (ml/dk/1,73 m²) olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların Laboratuvar Verileri

İdrar mikroprotein/kreatinin (mg/dl)	$0,33 \pm 0,53$
İdrar mikroalbumin/kreatinin (mg/g)	$53,21 \pm 158,2$
BUN (mg/dl)	13 ± 7
Kreatinin (mg/dl)	$0,86 \pm 0,76$
GFR (ml /dk /1,73 m ²)	$120,7 \pm 29,4$

Hastaların 66'sında (%83,6) VUR saptandı. VUR dışı nedenli renal skarı olan 13 (%16,4) hasta mevcuttu. Bu hastaların 2' si ektopik böbrek, 4' ü mesane disfonksiyonu, 6' sı tekrarlayan İYE, 1' i obstrüktif üropati tanıları ile takipliydi.

Tablo 11. Hastaların renal skar derecesine göre dağılımı

		Sağ Renal Skar		Sol Renal Skar	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Derece	1	19	% 24,1	19	% 24,1
	2	42	% 53,2	40	% 50,6
	3	18	% 22,8	20	% 25,3
	Toplam	79	% 100	79	% 100

Hastaların renal skar derecelerine bakıldığında;

1. derece skar: Sağ renal parankimde 19 (%24,1), sol renal parankimde 19 (%24,1) hastada,

2. derece skar: Sağ renal parankimde 42 (%53,2), sol renal parankimde 40 (%50,6) hastada,

3. derece skar: Sağ renal parankimde 18 (%22,8), sol renal parankimde 20 (%25,3) hastada saptandı (Tablo 11).

Hastaların skar dereceleri değerlendirilirken Imperial'e göre yapılan sınıflama sonrası 1 - 3 arası yapılan derecelendirmeden yüksek olan değere göre çalışma yapıldı. Bu şekilde değerlendirildiğinde %3,8 hastada 1. derecede, %59,5 hastada 2. derecede, %36,7 hastada 3. derecede skar saptandı.

Hastaların ortalama sistolik standart kan basıncı 96 ± 11 mmhg, ortalama diyastolik kan basıncı 56 ± 8 mmHg saptandı. Aynı hastaların ABPM yöntemi ile kan basıncı ölçümü yapılarak elde edilen değerler ile standart deviasyon skorları (SDS) hesaplandı (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların standart kan basıncı (mm Hg) ile ABPM kan basıncı (mm Hg) ve sds değerleri

	KB değerleri(mmHg)	KB SDS değerleri
Sistolik standart kan basıncı (mmhg)	96 ± 11	
Diyastolik standart kan basıncı (mmhg)	56 ± 8	
ABPM Sistolik Gündüz KB	115 ± 11	$0,10 \pm 1,28$
ABPM Diyastolik Gündüz KB	72 ± 9	$0,19 \pm 1,53$
ABPM Map Gündüz KB	86 ± 9	$0,21 \pm 1,27$
ABPM Sistolik Gece KB	104 ± 10	$0,67 \pm 1,19$
ABPM Diyastolik Gece KB	61 ± 9	$1,11 \pm 1,65$
ABPM Map Gece KB	75 ± 9	$0,97 \pm 1,12$
ABPM Sistolik Tüm Gün KB	112 ± 10	$0,35 \pm 1,31$
ABPM Diyastolik Tüm Gün KB	69 ± 9	$0,45 \pm 1,47$
ABPM Map tüm gün KB	83 ± 9	$0,59 \pm 1,28$

Standart kan basıncı ile yapılan ölçümde 6 (%7,6) hasta hipertansif, 73 (%92,4) hasta normotansif saptandı. ABPM ile yapılan ölçümde ise 28 (%35,5) hasta hipertansif, 51 (%64,5) hasta normotansif saptandı. Standart kan basıncı ölçümü ile ABPM ölçüm yöntemleri karşılaştırıldı (Tablo 13).

Tablo 13. Standart KB ölçümü ile ABPM ölçümünün karşılaştırılması

		ABPM Sonucu		
		Normotansiyon	Hipertansiyon	Toplam
Standart KB	Normotansiyon	48 (%60,8)	25 (%31,6)	73 (%92,4)
	Prehipertansiyon Hipertansiyon	3 (%3,8)	3 (%3,8)	6 (%7,6)
	Toplam	51 (%64,5)	28 (%35,5)	79 (%100)

(Mc Nemar testi $p<0,001$)

Standart KB ölçümünde normotansiyon saptanan 73 hasta ABPM ile değerlendirildiğinde 25 (%31,6) hastanın hipertansif, 48 (%60,8) hastanın normotansif olduğu görüldü. Benzer şekilde standart KB ölçümünde hipertansiyon ve prehipertansiyon olarak değerlendirilen 6 hasta ABPM ile değerlendirildiğinde 3 hasta (%3,8) hipertansif saptanırken, 3 (%3,8) hastanın normotansif olduğu görüldü. Standart KB ölçümünde hipertansif olup ABPM ile ölçümde normotansif saptanan 3 (%3,8) hasta beyaz önlük hipertansiyonu olarak değerlendirildi. Standart KB ölçümünde normotansif saptanırken, ABPM ile hipertansif saptanan 25 (%31,6) hasta ise maskeli hipertansiyon olarak değerlendirildi (Tablo 13).

Hastaların standart kan basıncı ölçümü ile ABPM ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Mc Nemar testi $p<0,001$).

ABPM yöntemi ile değerlendirme sonrası hipertansif saptanan hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında 15 erkek (%53,6), 13 (%46,4) kız hasta mevcuttu (Tablo 14). Hastaların boy ortalamaları $146,8 \pm 16,2$ cm, kilo ortalamaları $47,93 \pm 21,2$ kg saptandı. ABPM’de hipertansif olarak değerlendirilen 10 (%37) hastada spot idrarda mikroprotein/kreatinin $>0,2$ mg/dl, 6 hastada (27,2 %) spot idrarda mikroalbumin/kreatinin >30 mg/g saptandı. Renal skar derecelerine bakıldığında 21 (%75) hastada Grade 2, 7 (%25) hastada Grade 3 renal parankimal

skar mevcuttu. 4 (%14,2) hastada sol ventrikül hipertrofisi saptanırken bu hastaların 2' sinde SVKİ>38,6 g/m²,7 olup LVH, 2 hastada SVKİ>51 g/m²,7 olup ağır LVH olarak değerlendirildi. 6 (%21,4) hastada hipertansif retinopati (HTRP) bulgusu saptandı. Bu hastalarında 5' i Evre 1 HTRP, 1' i Evre 2 HTRP olarak değerlendirildi.

Tablo 14. ABPM' de hipertansif ve normotansif olan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Normotansiyon Ortalama $\pm$ SD	Hipertansiyon Ortalama $\pm$ SD	p
Kız/Erkek (n)	20/31	15/13	0,219
Yaş (yıl)	11 $\pm$ 4	13 $\pm$ 4	0,216

ABPM' de hipertansif ve normotansif olan hastalar yaş ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirildi. Kız hastaların %57' si normotansif, %43' ü hipertansif, erkek hastaların %70,5' i normotansif, %29,5' i hipertansif saptandı. Hastaların cinsiyet dağılımları ile ABPM ölçüm sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0,219). ABPM' de normotansif saptanan hastaların yaş ortalaması 11 $\pm$ 4 yıl, hipertansif saptanan hastaların yaş ortalamaları 13 $\pm$ 4 yıl bulundu. ABPM' de hipertansif ve normotansif saptanan gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı (p: 0,216) (Tablo 14).

Tablo 15. ABPM' de hipertansif ve normotansif olan hastaların serum kreatinin ve GFR değerlerinin karşılaştırılması

	Normotansiyon Ortalama $\pm$ SD	Hipertansiyon Ortalama $\pm$ SD	p
Kreatinin (mg/dl)	0,73 $\pm$ 0,20	1,1 $\pm$ 1,2	0,107
GFR(ml/dk/1,73 m ²)	126,9 $\pm$ 25,8	109,8 $\pm$ 32,7	0,024

ABPM’ de normotansif saptanan hastaların kreatinin değerlerinin ortalamaları $0,73 \pm 0,20$ mg/dl, hipertansif saptanan hastaların ise $1,1 \pm 1,2$ mg/dl saptandı. Hipertansif olan hastalarda kreatinin değerlerinin normotansif hastalara göre daha yüksek olduğu görülmesine rağmen istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p: 0,107). GFR değerlerinin ortalamaları normotansif hastalarda $126,9 \pm 25,8$ ml/dk/1,73 m², hipertansif hastalarda $109,8 \pm 32,7$ ml/dk/1,73 m² saptandı. Ortalama GFR değerlerinin hipertansif hastalarda daha düşük olduğu görüldü. ABPM’ de hipertansif olan hastalarla normotansif hastalar arasında GFR değerleri açısından anlamlı fark saptandı (p: 0,024) (Tablo 15).

Tablo 16. Renal skar derecesi ile ABPM arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

		ABPM Sonucu		Toplam
		Normotansif	Hipertansif	
Maksimum Renal Skar Derecesi	1	3 (%100)	0 (% 0)	3
	2	26 (55,3%)	21 (44,7%)	47
	3	22 (75,9%)	7 (24,1%)	30
Toplam		51 (64,6%)	28 (35,4%)	80

Ki kare testi p: 0,081

Hastaların renal skar derecesi ile ABPM sonuçları arasındaki ilişki karşılaştırıldı. ABPM’ de skar derecesi Grade 1 olan hastaların tümü normotansif, Grade 2 olan hastaların %44,7’ si hipertansif, Grade 3 olan hastaların %24,1’ si hipertansif saptandı. ABPM ile renal skar derecesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0,081) (Tablo 16).

Tablo 17. ABPM sonucu ile spot idrar mikroprotein/kreatinin değeri normal veya artmış olan hasta sayılarının karşılaştırılması

		Spot idrarda mikroprotein/kreatinin		Total
		< 0,2 mg/dl	> 0,2 mg/dl	
ABPM Sonucu	Normotansiyon	28 (%38)	18 (%25,4)	46
	Hipertansiyon	17 (%23)	10 (%13,6)	27
Total		45	28	73

(Ki kare testi p: 0,859)

Hastaların spot idrarda mikroprotein/kreatinin değerleri ile ABPM ölçüm sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan 73 hastada değerlendirme yapılabildi. 28 (%38) hastada proteinüri saptandı. Tüm hastalar içinde ABPM sonuçları ile proteinüri düzeyinin artmış veya normal olması arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0,859). ABPM’ de hipertansif olarak 27 hastada spot idrar mikroalbumin/kreatinin değerine bakılabildi. Bu hastaların 10’ unda (%37) proteinüri saptanırken, 17 (%63) hastanın spot idrar mikroprotein/kreatin değeri normal aralıktaydı (Tablo 17). ABPM’ de hipertansif hastalar içinde değerlendirme yapıldığında ABPM sds değerleri ile proteinüri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tablo 18. ABPM sonucu ile spot idrar mikroalbumin/kreatinin değeri normal veya artmış olan hasta sayılarının karşılaştırılması

		Mikroalbuminüri		Toplam
		<30mg/g	>30mg/g	
ABPM Sonucu	Normotansiyon	38 (%57,5)	6 (%9)	44
	Hipertansiyon	16 (%24,5)	6 (%9)	22
Toplam		54 (%81,8)	12 (%18,2)	66

(Ki kare test p: 0,176)

Hastaların spot idrarda mikroalbümin/kreatinin düzeyleri ile ABPM kan basıncı ölçüm değerleri karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan 79 hastanın 66’ sında mikroalbuminüri düzeyine bakılabildi. 12 (%18,2) hastada mikroalbuminüri saptanırken, 54 (%81,8) hastada spot idrar

mikroalbumin/kreatinin düzeyi normal saptandı. ABPM’ de hipertansif saptanan 28 hastadan 22’ sinde spot idrarda mikroalbumin/kreatinin düzeyine bakıldı. 6 (%27,2) hastada mikroalbuminüri saptanırken, 16 (%72,8) hastada mikroalbuminüri olmadığı görüldü. Hastaların ABPM sonuçları ile mikroalbuminüri varlığı ya da yokluğu arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,176) (Tablo 18).

Tablo 19. Hastaların mikroalbuminüri düzeylerine göre ABPM kan basıncı ölçüm parametreleri

ABPM SDS Değerleri	Spot idrar mikroalbumin/kreatinin <30mg/mg		Spot idrar mikroalbumin/kreatinin >30mg/mg		P değeri
	Ort.	Std. Sapma	Ort.	Std. Sapma	
Gündüz Sistolik SDS	0,69	0,99	1,52	0,90	0,020
Gündüz Diyastolik SDS	0,70	1,04	1,76	1,68	0,062
Gündüz MAP SDS	0,90	0,89	1,81	1,37	0,022
Gece Sistolik SDS	1,53	0,91	1,70	1,53	0,097
Gece Diyastolik SDS	2,31	1,31	2,30	2,75	0,353
Gece MAP SDS	1,74	0,89	2,05	2,09	0,183
Tüm Gün Sistolik SDS	1,20	1,06	1,62	1,21	0,049
Tüm Gün Diyastolik SDS	1,48	1,15	2,30	2,49	0,289
Tüm Gün MAP SDS	1,44	1,00	2,22	2,22	0,181

(Student T testi)

Hastaların mikroalbuminüri düzeyinin normal ya da artmış olmasıyla ABPM SDS değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında mikroalbuminürisi yüksek olan hastaların ortalama ABPM SDS değerlerinin mikroalbuminürisi olmayan hastalara göre yüksek olduğu görüldü. Mikroalbuminüri düzeyi normal ve artmış olan hastalar arasında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS ve tüm gün sistolik SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p: 0,020, p: 0,02, p: 0,049) (Tablo 19). Hipertansif olan hastaların ABPM SDS değerleri ile spot idrar mikroalbumin/kreatinin değerleri arasında korelasyon saptanmadı (p>0,05).

ABPM’ de hipertansif olarak değerlendirilen hasta grubunda hipertansiyonun uzun dönem etkilerini değerlendirmek amacı ile Cox formülü kullanılarak sol ventrikül kitle indeksi hesaplandı. Göz dibi muayeneleri yapılarak Keith - Wagener - Barker evrelemesine göre değerlendirildi. Sol ventrikül kitle indeksinin $>38 \text{ g/m}^2,7$ olması sol ventrikül hipertrofisi (LVH), $>51 \text{ g/m}^2,7$ olması ağır LVH olarak değerlendirildi.

ABPM’ de hipertansif saptanan 28 hastanın 24’ ü (%85,8) normal, 2’ si (%7,1) LVH, 2’ si (%7,1) ağır LVH olarak değerlendirildi.

Tablo 20. Hipertansif hastalarda ABPM SDS değerleri ile LVKİ değerler arasındaki ilişki

ABPM SDS Değerleri	LVH (-)		LVH (+)		P değeri
	Ort.	Std. Sapma	Ort.	Std. Sapma	
Gündüz Sistolik SDS	1,15	1,21	0,67	0,88	0,692
Gündüz Diyastolik SDS	1,31	1,73	1,18	1,49	0,830
Gündüz MAP SDS	1,34	1,35	1,45	0,85	0,535
Gece Sistolik SDS	1,52	1,17	1,55	1,63	0,447
Gece Diyastolik SDS	2,28	1,92	2,70	1,97	0,489
Gece MAP SDS	1,81	1,28	1,67	1,00	0,986
Tüm Gün Sistolik SDS	1,35	1,30	1,62	0,96	0,256
Tüm Gün Diyastolik SDS	1,64	1,65	2,28	0,99	0,305
Tüm Gün MAP SDS	1,69	1,39	1,88	0,41	0,466

(Student T testi $p>0,05$)

LVH olan hastalarla LVH olmayan hastaların ABPM SDS değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 21. Hipertansif hastalarda ABPM SDS değerleri ile LVKİ değerleri arasındaki ilişki

		Gündüz Sistolik SDS	Gündüz Diyastolik SDS	Gündüz MAP SDS	Gece Sistolik SDS	Gece Diyastolik SDS	Gece MAP SDS	TümGün Sistolik SDS	Tüm Gün Diyastolik SDS	Tüm Gün MAP SDS
LVKİ	r	0,483	0,190	0,377	0,380	0,219	0,261	0,374	0,191	0,384
	p	0,009	0,333	0,048	0,046	0,263	0,180	0,050	0,331	0,044

ABPM’ de hipertansif olan hastaların SDS değerleri ile sol ventrikül kitle indeksi değerleri karşılaştırıldığında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS, gece sistolik SDS ve tüm gün MAP SDS değerleri ile LVKİ arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı (p: 0,009, p: 0,048, p: 0,046, p: 0,044). Aynı hasta grubunda sol ventrikül kitle indeksi değerleri ile dip yüzde değerleri arasındaki ilişkiye bakıldı. İstatiksel olarak korelasyon saptanmadı (p: 0,515) (Tablo 21).

Tablo 22. ABPM’ de dipper ve nondipper hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin karşılaştırılması

		Normal	LVH	Toplam
ABPM Sonuc	Hipertansif Dipper	12 (42,9 %)	3 (10,7 %)	15
	Hipertansif Nondipper	12 (42,9 %)	1 (3,6 %)	13
Toplam		24	4	28

Ki kare testi (p: 0,353)

ABPM’ de dipper hipertansiyonlu hastalarla nondipper hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisi karşılaştırıldı. Hipertansif dipper olan 12 (%42,9) hasta normal, 3 hasta (% 10,7) LVH olarak değerlendirildi. Hipertansif nondipper olan 12 (%42,9) hasta normal, 1 (%3,6) hasta LVH olarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,353) (Tablo 22).

ABPM’ de hipertansiyon saptanan hastaların 5’ inde (%17,8) Evre 1 hipertansif retinopati, 1’ inde (%3,5) Evre 2 hipertansif retinopati saptandı.

Tablo 23. ABPM’ de dipper ve nondipper hipertansiyonlu hastalarda HTRP nin karşılaştırılması

		Normal	HTRP	Toplam
ABPM Sonuc	Hipertansif Dipper	12 (42,9%)	3 (10,7%)	15
	Hipertansif Nondipper	10 (35,7%)	3 (10,7%)	13
Total		23 (78,6%)	5 (21,4%)	28

Ki kare testi (p: 0,843)

ABPM’ de dipper hipertansiyonlu hastalarla nondipper hipertansiyonlu hastalarda göz dibi bulguları karşılaştırıldı. Dipper hipertansiyonlu 12 (%42,9) hasta normal, 3 (%10,7) hasta hipertansif retinopati, nondipper hipertansiyonlu 10 (%35,7) hasta normal, 3 (% 10,7) hasta HTRP saptandı. Dipper ve nondipper hastalarda göz dibi bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,843) (Tablo 22).

Çalışmaya alınan 9 hasta antihipertansif tedavi altında izlenmekteydi. Bu hastaların tümü standart kan basıncı ölçümü ile normotansif saptanırken, ABPM ile ölçümde %33,3’ ü normotansif, %66,7’ si hipertansif saptandı.

5. TARTIŞMA

Renal skar geriye dönüşümsüz renal parankim hasarıdır. VUR' u olan hastaların %30 - 60' ında renal parankimal skar saptanmakta ve bu hastaların %17 - 30' unda hipertansiyon, %5 - 12' sinde son dönem böbrek hastalığı gelişmektedir (101, 102). Renal parankimal skar ile hipertansiyon arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. 1970 - 2004 yılları arasında VUR tanısı alan 664 hastayı içeren çalışmada 20 hastada (%3) hipertansiyon gelişmiştir. Tek taraflı ve bilateral renal skarı olan çocukların yaklaşık %50' sinde sırasıyla 30 ve 22 yaşlarında kalıcı hipertansiyon geliştiği ortaya konulmuştur (57). Başka bir araştırmaya göre, hipertansiyonun gelişmesi 8 yıl alabileceği bildirilmiştir. Renal skarlı pediatrik hastaların 15 yıllık takibinde 20 - 31 yaşlarında yaklaşık %13' ü hipertansif saptanmıştır (58). Jacobsan (100) 27 yıllık izlemde reflü nefropatisine sekonder piyelonefritik skarlı vakalarda hipertansiyon oranını %23 saptamıştır. Arar (108) hipertansiyon nedeniyle araştırdıkları çocuklarda glomerulonefritlerden sonra en sık nedenin (%20) reflü nefropatisi olduğunu bildirmiştir. Silva (109) 735 VUR hastasını 34 yıl boyunca izlemiş, bu hastaların 319' unda renal parankimal skar saptamıştır. Renal parankimal skar saptanan hastaların da 20' sinde (%3) hipertansiyon gelişmiştir. Tüm bu araştırmalar renal parankimal skar ile hipertansiyon arasındaki ilişkiyi ortaya koymakta ve bu hastalarda erken dönemde tanı önem kazanmaktadır.

ABPM ölçüm yöntemi gün içinde çok sayıda ölçüm yapması, hemodinamik değişiklikleri daha iyi yansıtmaması ve hastanın uyku - uyanıklık ölçüm olanağı sağlaması nedeniyle geleneksel KB ölçümüne göre önemli üstünlüklere sahiptir. Bu ölçüm tekniği ile hipertansiyonun erken tanısı konulabilmekte, beyaz önlük hipertansiyonu tanınabilmekte, antihipertansif tedavinin yeterliliği, fizik egzersizin kan basıncı üzerine etkisi, gündüz ve gece kan basıncı değerleri ayrı ayrı değerlendirilebilmektedir. Böbrek skarı olan çocuklarda ambulatuvar kan basıncı ölçümünün standart kan basıncı ölçümüne göre, hipertansiyonu daha erken saptamada yararlı

bir test olduğu düşünülmektedir. Yavuz (3) 76 primer VUR tanılı hasta ile yaptığı çalışmada standart kan basıncı ölçümünde elde ettiği değerlerde renal skarı olan ve olmayan grup arasında bir fark olmadığını, ABPM ile yaptığı ölçümde ciddi renal skarı olan olgularda gündüz, gece ve 24 saatlik kan basıncı standart sapma değerlerinde belirgin yükseklik olduğunu bildirmiştir. Milosevski (107) yaptığı çalışmada 35 renal skarlı hastada kan basıncı ölçümünde ABPM ve standart kan basıncı ölçümünü karşılaştırmış, standart kan basıncı ölçümü ile hastaların %22,6'sı hipertansiyon tanısı alırken, ABPM ile %45,7 hastada hipertansiyon saptanmıştır. Hastaların %40' ında da beyaz önlük hipertansiyonu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda bilateral renal skarı olan olgularda hipertansiyon tanısında ABPM ve standart kan basıncını ölçüm yöntemini karşılaştırarak ABPM' nin standart kan basıncı ölçümüne göre üstün olup olmadığını göstermek amaçlandı. 79 bilateral renal skarlı hasta ile yaptığımız çalışmada standart kan basıncı ölçümü ile %7,6 hastada hipertansiyon saptanırken, ABPM ile yapılan ölçümde %35,5 hastada hipertansiyon saptanmıştır. Çalışmamızda %3,8 hasta beyaz önlük hipertansiyonu, %31,6 hasta ise maskeli hipertansiyon olarak değerlendirilmiştir. Hastaların standart kan basıncı ölçümü ile ABPM ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). ABPM ölçümü ile renal skarlı hastalarda daha yüksek oranda hipertansiyon saptanması, ABPM' nin bu hasta grubunda da standart kan basıncı ölçümünden daha duyarlı olduğunu göstermektedir.

Literatürde çocuklarda yapılan çalışmalarda, özellikle yüksek dereceli renal skarı olan hastalarda hipertansiyon sıklığının düşük dereceli skarı olanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (107 - 111). Patzer (111) yaptığı çalışmada renal skarı olan 61 hastaya ABPM ölçümü yapmış ve skar dereceleri ile sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı standart sapma skorları arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır. Jimenez - Hereza (110) benzer şekilde skar derecesi yüksek olan hastaların dinlenme dönemlerinde kan basıncı ortalama değerlerinin daha

yüksek olduğunu saptamıştır. Lama (106) reflü nefropatisi olan 100 hastaya skar derecesine göre iki gruba ayırmış, ABPM ölçümü yapmıştır. Yüksek skar derecesi olan hastaların ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri düşük gruba göre yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların renal skar dereceleri ile ABPM standart sapma skorları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Böbrek hipertansiyonun başlangıcında etkilenen organlardan birisidir. Mikroalbuminüri renal hasarı gösteren ana biyokimyasal markerlardandır. Böbrek bazal membran kalınlaşması, hyalinizasyon ve fokal ve segmental glomeruloskleroz gibi parankimal değişikliklere uğrar. Afferent arteriollerde hyalin materyalin subendotelyal depolanması ile birlikte interlobuler arterlerin intima ve elastik tabakasındaki vasküler değişiklikler ortaya çıkar. Bunun sonucunda mikroalbuminüri görülür. Mikroalbuminüri genellikle artmış kan basıncı ile ilişkilidir (124). Lama (106) ilk kez yüksek dereceli skarı olan hastalarda mikroalbuminüri seviyesi ile ortalama kan basıncı değerleri arasında ilişki saptamıştır. Milosevski (107) benzer şekilde mikroalbuminüri seviyesi ile gece diyastolik kan basıncı değerleri arasında ilişki saptamıştır. Çalışmamızda mikroalbuminüri ile ABPM SDS değerleri arasındaki ilişkiye baktığımızda mikroalbuminürisi olan hastaların SDS değerlerinin mikroalbuminürisi olmayanlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak mikroalbuminüri düzeyleri ile ABPM SDS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bununla birlikte mikroalbuminüri düzeyi normal ve artmış olan hastalar arasında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS ve tüm gün sistolik SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p: 0,020$, $p: 0,02$, $p: 0,049$).

Çalışmalar; ambulatuar kan basıncı ölçümüyle elde edilen kan basıncı değerlerinin klinikte alışılagelmiş konvansiyonel yöntemlerle elde edilen kan basıncı değerleriyle karşılaştırıldığında HT komplikasyonlarını ve kardiovasküler morbiditeyi ön görmede çok daha

değerli olduğunu göstermiştir (112, 113). ABPM sayesinde yapılan çalışmalar sonucunda; gece kan basıncında meydana gelen düşme oranı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmekle birlikte popülasyonun büyük çoğunluğunda %10 - 20 arasında gerçekleşmektedir. Gece düşüşün bu değerler arasında izlendiği kişi dipper, düşüşün $<10\%$ olduğu kişi ise nondipper olarak adlandırılmaktadır (114, 115). Çalışmalarda gece düşüşü olmayanda hedef organ hasarının anlamlı derecede fazla olduğu ve kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (116). Nondipper bireylerde, dipper bireylere göre organ hasarı prevalansının daha yüksek olduğu ayrıca; kardiyak ve serebrovasküler olay prevalansının sabahları doruk düzeye eriştiğine ilişkin kanıtlar mevcuttur (115). 80 hipertansif hasta ile yapılan bir çalışmada LVKİ ile ABPM ortalama sistolik kan basıncı değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmış, LVKİ açısından dipper ve nondipper bireyler arasında farklılık saptanmamıştır (126). Çalışmamızda ABPM ile hipertansiyon saptadığımız grupta ekokardiyografi ile sol ventrikül kitle indeksi hesaplanmıştır. Hastalar normal, LVH şeklinde 2 gruba ayrılarak dipper ve nondipper bireylerdeki durumu açısından karşılaştırılmıştır. Dipper ve nondipper hasta grubunda sol ventrikül hipertrofisi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p: 0,353$). Hastaların SDS değerleri ile sol ventrikül kitle indeksi değerleri karşılaştırıldığında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS, gece sistolik SDS, tüm gün MAP SDS değerleri ile LVKİ değerleri arasında zayıf korelasyon olduğu görülmüştür ($p: 0,009$, $p: 0,048$, $p: 0,046$, $p: 0,044$). Hastaların sol ventrikül kitle indeksi değerleri ile ABPM dip yüzde ölçümleri karşılaştırıldığında korelasyon bulunamamıştır ($p: 0,515$). Benzer şekilde dipper ve nondipper kan basıncı olan grup hipertansif retinopati açısından değerlendirildiğinde de anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p: 0,843$).

Sonuç olarak; hipertansiyon, renal skarı olan pediatrik hastalarda gelişen önemli bir komplikasyondur. Yüksek kan basıncı seviyeleri renal hasarı arttırmakta ve KBH' ye gidişi hızlandırmaktadır. Bu nedenle renal skarlı hastalarda hipertansiyon tanısının erken dönemde

konulması ve kan basıncı kontrolünün sağlanması önemlidir. ABPM renal skarlı hastalarda erken dönemde HT tanısı konulmasında standart kan basıncı ölçümüne göre daha duyarlı bir yöntemdir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya alınan 79 hastanın 66' sında (%83,6) VUR saptandı. VUR dışı nedenli renal skarı olan 13 (%16,4) hasta mevcuttu. Bu hastaların 2' si ektopik böbrek, 4' ü mesane disfonksiyonu, 6' sı tekrarlayan İYE, 1' i obstrüktif üropati tanıları ile takipliydi.
2. Hastaların 35' i erkek (%44,3), 44' ü kız (%55,7) cinsiyetteydi.
3. Hastaların yaş ortalamaları 12 ± 4 yıl saptandı.
4. Hastaların %3,8' inde 1. derece, %59,5' inde 2.derece, %36,7' sinde 3. derece renal parankimal skar saptandı.
5. Hastaların standart kan basıncı ile ölçümde %7,6' sı hipertansif saptanırken, ABPM ile ölçümde %35,5' i hipertansif saptandı. ABPM ile yapılan değerlendirmede daha yüksek oranda hipertansiyon saptandığı görüldü, iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
6. ABPM ile ölçümde kız hastaların %43' ü, erkek hastaların %29,5' i hipertansif saptandı. Hastaların cinsiyet dağılımları ile ABPM ölçüm sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
7. ABPM' de normotansif saptanan hastaların yaş ortalaması 11 ± 4 yıl, hipertansif saptanan hastaların yaş ortalamaları 13 ± 4 yıl bulundu. ABPM' de hipertansif ve normotansif saptanan gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı.
8. ABPM' de normotansif saptanan hastaların kreatinin değerlerinin ortalamaları $0,73 \pm 0,20$ mg/dl, hipertansif saptanan hastaların ise $1,1 \pm 1,2$ mg/dl saptanmış olup hipertansif olan hastaların ortalama serum kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
9. GFR değerlerinin ortalamaları ABPM' de normotansif olan hastalarda $126,9 \pm 25,8$ ml/dk/1,73 m², hipertansif hastalarda $109,8 \pm 32,7$ ml/dk/1,73 m² saptandı. Hipertansif olan

hastaların ortalama GFR değeri normotansif olan hastalara göre daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

10. ABPM’ de hipertansif saptanan hastaların 21’ inde (%44,7) Grade 2, 7’ sinde (%24,1) hastada Grade 3 renal parankimal skar mevcuttu. Hastaların renal skar dereceleri ile ABPM ölçüm sonuçları arasında istatistiksel ilişki saptanmamasına rağmen, grade 1 renal parankimal skarı olan hastaların tümünün normotansif olması dikkat çekiciydi.
11. ABPM’ de hipertansif saptanan hastaların 10’ unda (%38) proteinüri mevcuttu. Hastaların idrar mikroprotein/kreatinin değerleri ile ABPM SDS leri arasında korelasyon saptanmadı. ABPM’ de hipertansif olan ve normotansif olan hastaların idrar mikroprotein/kreatinin değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.
12. ABPM’ de hipertansif saptanan 6 hastada (%27,2) mikroalbuminüri mevcuttu. Hastaların mikroalbuminüri düzeyinin normal ya da artmış olmasıyla ABPM SDS değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında mikroalbuminürisi yüksek olan hastaların ortalama ABPM SDS değerlerinin mikroalbuminürisi olmayan hastalara göre yüksek olduğu görüldü. Mikroalbuminüri düzeyi normal ve artmış olan hastalar arasında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS ve tüm gün sistolik SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
13. ABPM’ de hipertansif olan %14,2 hastada sol ventrikül hipertrofisi olup, bu hastaların dipper ve nondipper özellikleri ile LVH arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü.
14. LVH olan hastalar ile olmayan hastalar arasında SDS değerleri arasında anlamlı fark yokken, hipertansif olan hastaların ABPM SDS değerleri ile LVKİ değerleri karşılaştırıldığında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS, gece sistolik SDS ve tüm gün MAP SDS değerleri ile LVKİ arasında zayıf pozitif korelasyon olduğu görüldü.
15. Tedavi altında olan 9 hastanın tümü standart kan basıncı ölçümünde normotansif olarak değerlendirilirken, ABPM ile %66,7’ si hipertansif saptandı.

7. ÖZET

Amaç: Çalışmamızda ürolojik nedenli bilateral renal skarlı çocuklarda hipertansiyon tanısında standart kan basıncı ölçüm tekniği ile ABPM tekniğini karşılaştırmak, ABPM’ nin erken tanıda daha üstün olup olmadığını değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinde DMSA’ ya göre bilateral renal skar tanısı ile takip edilen 79 olgu değerlendirmeye alındı. Hastaların rutin poliklinik kontrollerinde bakılan serum ve idrar biyokimyası parametreleri kullanıldı. Hastaların standart kan basıncı değerlendirilmesinde son üç kan basıncı değerlerinin ortalaması alındı. ABPM ile elde edilen verilere göre SDS değerleri tanımlandı. ABPM ile hipertansif saptanan hastalarda EKO aracılığı ile LVKİ hesaplandı ve hastaların hipertansif retinopati açısından göz dibi bakıları yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda yer alan 79 hastanın 35’ i erkek (%44,3), 44’ ü kız (%55,7) cinsiyette olup yaş ortalamaları $12,25 \pm 4,04$ yıldır. Standart kan basıncı ile ölçümde 6 (%7,6) hasta hipertansif saptanırken, ABPM ile değerlendirme yapıldığında 28 (%35,5) hastanın hipertansif olduğu görüldü. Hastaların standart kan basıncı ölçümü ile ABPM ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ABPM’ de hipertansif ve normotansif olan hastalar cinsiyet ve yaş ortalaması açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark olmadığı görüldü. Hastalar benzer şekilde serum kreatinin değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda fark saptanmamasına rağmen hipertansif olan hastaların ortalama serum kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğu görüldü. ABPM’ de hipertansif ve normotansif olan hastaların GFR değerlerinin ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. Hipertansif olan hastaların ortalama GFR değeri normotansif olan hastalara göre daha düşüktü. Hastaların renal skar dereceleri ile ABPM ölçüm sonuçları arasında istatistiksel ilişki saptanmamasına rağmen,

grade 1 renal parankimal skarı olan hastaların tümünün normotansif olması dikkat çekiciydi. ABPM’ de hipertansif olarak değerlendirilen 10 (%37) hastada proteinüri, 6 (%27,2) hastada mikroalbuminüri olduğu görüldü. Hastaların idrar mikroprotein/kreatinin değerleri ile ABPM SDS leri arasında korelasyon saptanmadı. İdrar mikroalbumin/kreatinin değerlerinin ABPM’ de hipertansif olan hastalarda normotansif olanlara göre yüksek olduğu görüldü. Mikroalbuminüri düzeyi normal ve artmış olan hastalar arasında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS ve tüm gün sistolik SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 4 (%14,2) hastada sol ventrikül hipertrofisi olup, bu hastaların dipper ve nondipper özellikleri ile LVH arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü. LVH olan hastalar ile olmayan hastalar arasında SDS değerleri arasında anlamlı fark yokken, hipertansif olan hastaların ABPM SDS değerleri ile LVKİ değerleri karşılaştırıldığında gündüz sistolik SDS, gündüz MAP SDS, gece sistolik SDS ve tüm gün MAP SDS değerleri ile LVKİ arasında zayıf pozitif korelasyon olduğu görüldü. 6 (%21,4) hastada hipertansif retinopati bulgusu saptandı. Tedavi altında olan 9 hastanın tümü standart kan basıncı ölçümünde normotansif olarak değerlendirilirken, ABPM ile %66,7’ sinin hipertansif olması da dikkat çekiciydi.

Sonuç: Renal skarlı olgularda hipertansiyon önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Erken tanı ve tedavi ile hipertansiyonu kontrol altına almak bu hastaları hipertansiyona bağlı gelişebilecek uzun dönem komplikasyonlardan korumak için büyük önem taşımaktadır. Çalışmamız ürolojik nedenli bilateral renal skarı olan çocuklarda kan basıncı takibinde standart kan basıncı ölçüm yönteminin yeterli olmadığını, ABPM ‘nin bilateral renal skarlı hastalarda hipertansiyon tanısında ve tedavi izleminde standart kan basıncı ölçümünden daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Bu sonuç renal skarlı hastalarda kan basıncı ölçümünde ABPM’ yi kullanarak erken tanı koyabileceğimizi ve hipertansiyonu erken dönemde kontrol altına alarak uzun dönem komplikasyonların önüne geçebileceğimizi göstermektedir.

Anahtar kelimeler: renal skar, ambulator kan basıncı monitörizasyonu, hipertansiyon

8. ABSTRACT

COMPARİSİON OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONİTORİNG AND STANDART BLOOD PRESSURE MEASUREMENT IN CHILDREN DİAGNOSED BİLATERAL RENAL SCARRİNG

Objective: It is aimed to compare both standart blood pressure measurement and ABPM techniques and evaluate whether ABPM technique is better or not in diagnosing high hypertension in children with bilateral renal scarring caused by urological problems in our study.

Material and Method: In our study, 79 cases being treated from bilateral renal scarring diagnosis according to DMSA are evaluated in S.B.Ü Dr. Behçet Uz Children' s Hospital, Pediatric Nephrology Policlinic. Serum and urine biochemical parameters taken on routine controls of these patients are used. It is used that average of last three blood pressure values in standart blood pressure evaluation of patients. SDS data are identified according to values obtained with ABPM. LVKI is calculated by the help of EKO in hypertensive patients with ABPM and on these patients, eye ground examinations are performed in terms of hypertensive retinopathy.

Results: 35 (%44,3) of 79 patients evaluated in this work are boys and 44 (%55,7) of them are girls with the average age of $12,25 \pm 4,04$. It is observed that only 6 (%7,6) patients are hypertensive if measured by standart blood pressure and 28 (%35,5) patients are hypertensive if measured by ABPM. It is observed that there is a sensible difference between standart blood pressure and ABPM measurements of patients statically. No significant difference is seen on hypertensive and normotensive patients in terms of their age and gender with ABPM technique. Although there isn' t important statical difference when serum creatinine results of

patients are compared, it is seen that average serum creatinine data are higher in hypertensive patients. There is a significant correlation statically in comparison of GFR values of hypertensive and normotensive patients in measurements with ABPM. Average GFR values of hypertensive patients are lower than that of normotensive patients. It is remarkable result that all patients with renal parenchymal scarring are normotensive, however there is no statistical relation between ABPM measurement results and degree of renal scarring of patients. Proteinuria in 10 (%37) patients and microalbuminuria in 12 (%18,2) patients are observed on hypertensive patients diagnosed with ABPM techniques. No correlation is determined between ABPM SDS values and urine microprotein/creatinine values of patients. Urine microalbumine/creatinine results are higher in hypertensive patients rather than normotensive patients in ABPM technique. There is a statically important difference on daytime systolic SDS, daytime MAP SDS and daily MAP SDS datas of patients with microalbuminuria and without microalbuminuria. 4 (%14,2) patients have left ventriculous hypertrophy and there is no significant relation between LVH and dipper and nondipper properties of these patients. Although there is no important difference on SDS data of patients with LVH and without LVH, it is seen that there is a slight positive correlation between daytime systolic SDS, daytime MAP SDS, night systolic SDS, daily MAP SDS values and LVKI values when comparing LVKI data and ABPM SDS data of hypertensive patients. 6 (%21,4) patients are diagnosed with hypertensive retinopathy. It is quite interesting that %66,7 of 9 patients under treatment are hypertensive according to ABPM measurements as they are evaluated normotensive with the standard blood pressure technique.

Conclusion: In cases with renal scarring, high blood pressure is an important problem. Taking under control high blood pressure with early diagnosis and treatment is very significant to protect these patients against long term complications caused by high blood pressure. Our study underlines that while monitoring blood pressure on child patients with bilateral renal scarring

caused by urological pathologies, standard blood pressure technique is not satisfactory and that ABPM method is much more capable compared to standard blood pressure method in diagnosing and treatment monitoring of hypertension in bilateral renal scarring patients. This result shows that high blood pressure can be diagnosed early with blood pressure measurement with ABPM technique on renal scarring patients and long term complications can be prevented by taking hypertension under control in early stages.

Keywords: renal scarring, ambulatory blood pressure monitorization, hypertension



9. KAYNAKLAR

1. T.K. Mattoo et al, “Vesicoüreteral reflux and renal scarring in children” Avner ED. Pediatric Nephrology 7th Edition, In; Springer - Verlag Berlin Heidelberg 2016; 1720 - 1727
2. Goonasekara CDA, Dillon MJ Hypertension in reflux nephropathy. BJU international (1999), 83, Suppl. 3, 1 - 12
3. Yavuz S., Anarat A., Bayazıt A.K. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children With Vesicoüreteral Reflux. Ürology 83:899 - 903, 2014
4. Lines D. 15th century üreteric reflux. Lancet 1982; 2:1473
5. Polk HC Jr. Notes on Galenic urology. Urol Survey 1965; 15:2 - 5
6. Ring E, Petritsch P, Riccabona M, Haim - Kuttinig M, Vilits P, Rauchenwald M, Fueger G: Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. Eur J Pediatr 1993; 152: 523 - 525
7. Askari A, Belman AB: Vesicoureteral reflux in black girls. J Urol 1982; 127: 747 - 748
8. Ransley PG: Vesicoureteral reflux: Continuing surgical dilemma. Urology 1978; 12: 246 - 255
9. Jerkins GR, Noe HN: Familial vesicoureteral reflux: A prospective study. J Urol 1982; 128: 774 - 778
10. Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, Bauer S, Davis RT, Retik A, Colodny A: Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: Radionuclide cystography. Pediatrics 1987; 79: 147 - 153
11. Tanagho EA, Hutch JA, Meyers FH, et al. Primary vesicoüreteral reflux: Experimental studies of its etiology. J Urol 1965; 93: 165 - 176
12. Stephens FD, Leneghan D. Anatomical basis and Dynamics of vesicoüreteral reflux. J Urol 1962; 87: 669 - 671

13. Mackie GG; Stephens FD, Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifices. J Urol 1975b;114:274 - 280
14. Willemsen J, Nijman R:J:M: Vesicoüreteral reflux and videourodynamic studies: Results of a prospective study. Urology 2000;55:939 - 943
15. Paquin AJ. Üreterovesical anastomosis. The description and evaluation of a technique. J Urol 1959;82:573 - 576
16. Sheldon CA, Wacksman J: Vesicoureteral reflux. Pediatr Rev 1995; 16: 22 - 27
17. Report of the International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics 1981; 67: 392 - 400
18. Zhang G, et al. Grading of reflux by radionuclide cystography. Clin Nucl Med. 1987;12(2):106-9.
19. Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). Br J Radiol 1975; 48: 1-26
20. Heptinstall RH. Pyelonephritis: Pathologic features. In Heptinstall RH, ed. Pathology of the Kidney, 4th edn. Boston: Little, Brown, 1992: 1489-561
21. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion? Pediatr Nephrol 1987; 1: 632-7
22. Risdon RA, Yeung CK, Ransley PG. Reflux nephropathy in children submitted to unilateral nephrectomy: a clinicopathological study. Clin Nephrol 1993; 40: 308-14
23. Hinchliçe SA, Chan YF, Jones H, Chan N, Kreczy A, van Velzen D. Renal hypoplasia and postnatally acquired cortical loss in children with vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol 1992; 6: 439-44
24. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Sudo M. Congenitally small kidneys with reflux as a common cause of nephropathy in boys. Kidney Int 1997; 52: 811 - 6

25. Gordon AC, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC, Smith SE: Prenatally diagnosed reflux: A follow - up study. Br J Urol 1990; 65: 407 - 412
26. Anderson PA, Rickwood AM: Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. Br J Urol 1991; 67: 267 - 271
27. Crabbe DCG, Thomas DFM, Gordon AC, Irving HC, Arthur RJ, Smith SEW. Use of 99mtechnetium - dimercaptosuccinic acid to study patterns of renal damage associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. J Urol 1992; 148: 1229–31
28. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Report of the International Reflux Study Committee. Pediatrics 1981; 67: 392–400
29. Arant BS, Jr, Sotelo - Avila C, Bernstein J. Segmental ‘ hypoplasia’ of the kidney (Ask - Upmark). J Pediatr 1979; 95: 931–9
30. Bailey RR. The relationship of vesico - ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis - reflux nephropaty. Clin nephrol 1973; 1:132 - 41.
31. Hodson CJ. The radiologic diagnosis of pyelonephritis. Proc R Soc Med 1959;52:669 - 72
32. Ginsburg CM, McCracken GH. Urinary tract infection in young infants. Pediatrics 1992; 69.
33. Mendoza JM, Roberts JA. Effects of steril high pressure vesicoureteral reflux on the monkey. J Urol 1983;130:602 - 6.
34. Tanagho EA. Vezikoüreteral reflü. In: Smith Genel Üroloji (Türkçe çeved: Kazancı G), 14.baskı. Bölüm 12. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1999;186 - 200.
35. Winberg J. Commentary: progressive renal damage from infection with or without reflux. J Urol 1992;148:1733 - 4.

36. Olbing H, Claesson I, Ebel KD. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5 - year report of the International Reflux Study in Children (European branch). J Urol 1992;148:1653 - 6.
37. Skoog SJ, Belman AB, Majd M. A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. J Urol 1987;138:941 - 6.
38. Majd M, Rushton HG, Jantusch B et al. Relationship among vesicoureteral reflux, P - fimbriated E.coli and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. J Pediatr 1991;119:578 - 581
39. Bounomu C, Treves ST, Jones B, et al: Silent renal damage in symptom free siblings of children with vesicoureteral reflux: Assessment with technetium Tc - 99m Dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Pediatr 1993;122:721 - 726
40. Rolleston GL, Maling TMJ, Hodson CJ. Intrarenal reflux and scarred kidney. Arch Dis Child 1974;49:531 - 538
41. Rose JS, Glassberg KI ;Waterhouse K. Intrarenal reflux and its relationship to renal scarring. J Urol 1975;113:400 - 404
42. Clarke SE, Smellie JM, Prescod N, Gurney S, West DJ: Tc - 99m DMSA studies in pediatric urinary tract infections. J Nucl Med 1996; 37: 823 - 828
43. Craig JC, Irwig L, Ford M, Willis NS, Howman - Giles RB, Uren RF, Rossleight MA, Grunewald S: Reliability of DMSA for the diagnosis of renal parenchymal abnormality in children. Eur J Nucl Med 2000; 27: 1610 - 1616
44. Rosseleight MA: Renal cortical scintigraphy and diuresis renography in infants and children. J Nucl Med 2001; 42: 91 - 95
45. Imperiale A, Olianti C, Sestini S, Materassi M, Seracini D, Ienuso R, La Cava G: 123I - Hippuran Renal Scintigraphy with evaluation of single - kidney clearance for

- predicting renal scarring after acute urinary tract infection: Comparison with ^{99m}Tc - DMSA Scanning. *J Nucl Med* 2003; 44: 1755 - 1760
46. Treves ST, Gelfand M, Willi UV: Vesicoureteric reflux and radionuclide cystography. In: Treves ST (ed). *Pediatric Nuclear Medicine*. New York: Springer - Verlag, 1991: 411 - 429
 47. Kohler J, Tencer J, Thysell H, Forsberg L. Vesicoureteral reflux diagnosed in adulthood. Incidence of urinary tract infections, hypertension, proteinuria, back pain and renal calculi. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2580 - 2587.
 48. Matsuoka H, Oshima K, Kushimoto T, Tahara H. The progression of renal damage in reflux nephropathy - clinical analysis of proteinuria in children with vesicoureteral reflux. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1992;83:1874 - 1881
 49. Coppo R, Porcellini MG, Gianoglio B, Alessi D, Peruzzi L, Amore A, Bianchi M, Lacer R, Cavalli G, Amprimo MC. Glomerular permselectivity to macromolecules in reflux nephropathy: Microalbuminuria during acute hyperfiltration due to aminoacid infusion. *Clin Nephrol* 1993;40:299 - 307.
 50. Karlén J, Linné T, Wikstad I, Aperia A. Incidence of microalbuminuria in children with pyelonephritic scarring. *Pediatr Nephrol* 1996;10:705 - 8.
 51. Cotran RS. *Nephrology Forum*. Glomerulosclerosis in reflux nephropathy. *Kidney Int* 1982;21:528 - 534
 52. Goonasekera CD, Shah V, Dillon MJ. Tubular proteinuria in reflux nephropathy: Post ureteric re - implantation. *Pediatr Nephrol* 1996;10:559 - 563.
 53. Bell FG, Wilkin TJ, Atwell JD. Microproteinuria in children with vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1986;58:605 - 609.
 54. Butler AM. Chronic pyelonephritis and arterial hypertension. *J Clin Invest* 1937;16:889 - 897.

55. Zhang Y, Bailey RR. A long term follow up of adults with reflux nephropathy. *N Z Med J* 1995;108:142 - 144.
56. Kohler J, Tencer J, Thysell H, Forsberg L. Vesicoureteral reflux diagnosed in adulthood. Incidence of urinary tract infections, hypertension, proteinuria, back pain and renal calculi. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2580 - 2587.
57. Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post - pyelonephritic renal scarring: a meta - analysis of the dimercaptosuccinic acid literature. *J Urol* 2009;181: 290 - 297.
58. Shindo S, Bernstein J, Arant Jr BS. Evolution of renal segmental atrophy (Ask - Upmark kidney) in children with vesicoureteric reflux: radiographic and morphologic studies. *J Pediatr*. 1983;102(6):847–54.
59. Jacobson SH, et al. Long - term prognosis of postinfectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood - a 27 - year follow - up. *Pediatr Nephrol*. 1992;6(1):19–24
60. Winterborn MH, France NE. Arterial changes associated with hydronephrosis in infants and children. *Br J Urol*. 1972;44(1):96–104.
61. Stecker Jr JF, Read BP, Poutasse EF. Pediatric hypertension as a delayed sequela of reflux - induced chronic pyelonephritis. *J Urol*. 1977;118(4):644–6.
62. Savage JM, et al. Five year prospective study of plasma renin activity and blood pressure in patients with longstanding reflux nephropathy. *Arch Dis Child*. 1987;62(7):678–82.
63. Wolfish NM, et al. Prevalence of hypertension in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr*. 1993;123(4):559–63.
64. Wennerstrom M, et al. Ambulatory blood pressure 16–26 years after the first urinary tract infection in childhood. *J Hypertens*. 2000;18(4):485–91.
65. Geback C, et al. Twenty - four - hour ambulatory blood pressure in adult women with urinary tract infection in childhood. *J Hypertens*. 2014;32(8):1658–64.

66. Polito C, Marte A, Zamparelli M, Papale MR, Rocco CE, La Manna A. Catch - up growth in children with vesico - ureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1997;11:164 - 168.
67. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). Annual Report 2008;1 - 246.
68. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Caliskan S, Peru H, Cengiz N, Söylemezoğlu O. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol* 2009;24:797 - 806.
69. Furth SL, Abraham AG, Jerry - Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, Wong C, Mak RH, Moxey - Mims M, Warady BA. Metabolic Abnormalities, CVD Risk Factors and GFR Decline in Children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2132 - 2140.
70. Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end - stage renal disease due to reflux nephropathy? *Pediatrics* 2000;105:1236 - 1241.
71. Hoffman JIE: Systemic Arterial Hypertension, Rudolph MA, Rudolph's Pediatrics, Appleton and Lange, Connecticut 1996: pp 1543 - 1551.
72. Troiano RP, Flegal KM. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics* 1998;101:497 - 504.
73. Bender JU, Bonilla - Felix MA, Portman RJ. Epidemiology of hypertension. *Pediatric Nephrology*. Lippincott Williams&Wilkins 2004; 1125 - 1151.
74. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114 (2): 555 - 573.
75. Daniels SR: The Diagnosis of Hypertension in Children: An Update, *Pediatrics* in Review. 18 (4) : 131 - 135, 1999.

76. Bartosh SM and Aronson AJ. Childhood hypertension: An update on etiology, diagnosis, and treatment. *Ped Clin of North Am* 1999; 46 (2): 235 - 252.
77. Empar Lurbea, b, Enrico Agabiti - Rosei 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension* 2016 34:1887 - 1920.
78. Sparrow MM. Nephrology In: Gunn LV, Nechyba C. *The Harriet Lane handbook* 16th. Mosby 2004,p.397 - 416.
79. Da Silva MA, Rivera IR, de Souza MG, Carvalho AC. Blood pressure measurement in children and adolescents: guidelines of high blood pressure recommendations and current clinical practice. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88 (4): 491 - 5.
80. Buyan N. Çocukluk çağı hipertansiyonu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008;4(1):72 - 93
81. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002;23:197 - 209.
82. Bartosh SM, Aranson AJ. Childhood hypertension an update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin N Am* 1999;46 (2): 235 - 51.
83. Zarbock S. Hypertension in Children. New recommendations for treatment of hypertension in children.
84. Güneş D, Kavukçu S. Çocuklarda kan basıncı ölçümü ve hipertansiyon tanımı. *T Klin Pediatr* 2004;13:50 - 6.
85. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated causal blood pressure. *JPediatr* 2000;137:493 - 7.
86. Cengiz K. Beyaz önlük hipertansiyonu. *Türk Nefroloji Dializ ve Transplantasyon Dergisi* 2000;2:75 - 8.Pickering TG.
87. Recommendations for use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1996;9:1 - 10.Flynn JT, Woroniecki RP. Pathophysiology of

- hypertension. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds). *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Willkins, 2004:1154 - 77.
88. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patient. *J Pediatr* 2000; 136: 578 - 86.
89. Gellermann J, Kraft S, Ehrich JHH. Twenty - four - hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:707 - 10.
90. Lambert M, Delvin EE, Levy E, O'Loughlin J, Paradis G, Barnett T. Prevalence of cardiometabolic risk factors by weight status in a population - based sample of Quebec children and adolescents. *Can J Cardiol* 2008;24(7):575 - 83.
91. Aydemir A. Toplumumuzda hipertansiyon prevalansı ve esansiyel hipertansiyonda lipidperoksidasyonu, total antioksidan kapasite (tez). İst. Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı. 2001.
92. Özkutlu U. Arter basıncının uzun süreli düzenlenmesi ve hipertansiyonda böbreklerin baskın rolü: basınç kontrolünde entegre sistem. Çavuşoğlu H (Editör). *Tıbbi Fizyoloji*'de. 9.Baskı. İstanbul: Alemdar Ofset; 1996.s.221 - 37.
93. Tuncer İ. Böbrek ve toplayıcı sistem. Çevikbaş U (Editör). *Temel patoloji*'de 5. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevler Ltd; 1995.s.437 - 71.
94. Koç M. Hipertansiyonun koroner aterosklerotik sekeli. Yıldız A, Akkaya V (Editörler). *Hipertansiyon*'da. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2006.s.237 - 50.
95. Lynch RP, Edwards JE. Pathology of hypertension including background and complications. In: Hurst JW (Ed). *The Heart*. New York: McGraw - Hill; 1981.p.1980 - 90.
96. Hunter I, Gabbiani G. Vasküler endothelium in hypertension In: Genest J, Kuckel O, Hamet P, Cantin M (Eds). *Hypertension*. BC Louis Montreal, McGraw - Hill; 1983. p.473 - 87.

97. Daniels S. Sequelae of hypertension in children and adolescents. In: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR (Eds). Pediatric Hypertension Totowa New Jersey: Humana Press Inc; 2004.p.3 - 21.
98. Müftüoğlu G. Retinanın damar hastalıkları. Özkan Ş (Editor). Göz hastalıkları'nda. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 1998. s.291 - 303.
99. Swinford RD, Portman RJ. Diagnostic evaluation of pediatric hypertension In: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR (Eds). Pediatric hypertension. Totowa New Jersey: Humana Press Inc;2004.p.405 - 20.
100. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. Br Med J 1989;299:703 - 706.
101. Vallee JP, Vallee MD, Geenfield SP, Wan J, Springate J. Contemporary incidence of morbidity related to vesicoureteral reflux. Urology 1999;53:812 - 815.
102. Şirin A, Emre S, Alpay H, et al. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol 1995;9:549 - 552
103. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m technetium - dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Urol 1992;147:1327 - 1332.
104. Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post - pyelonephritic renal scarring: a meta - analysis of the dimercaptosuccinic acid literature. J Urol 2009;181: 290 - 297.
105. Gonzalez E, Papazyan JP, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. J Urol 2005;173: 571 - 574.
106. Lama G, Tedesco MA, Grazino L, Calabrese E, Grassia C, Natale F, Pacileo G, Rambaldi PF, Esposito - Salsano M. Reflux nephropathy and hypertension: Correlation with the progression of renal damage. Pediatr Nephrol 2003;18 (3) :241 - 245

107. Milosevski G, Kostic M, Babic D, Jovanovic O, Kruscic D, Stanic M, Peco - Antic A. Classic and automated blood pressure monitoring in children with scarring nephropathy. *Srp Arh Celok Lek.*2005;133 (9 - 10):417 - 423
108. Arar M, Hogg R, Arant BS, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 1994;8:186 - 189
109. Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, Lima EM, Cardoso LS, Vasconcelos MA, Oliveira EA. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoüreteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21 (7):981 - 988
110. Jimenez - Hereza JM, Heras - Gironella M, Loris - Pablo C, Garagorri - Otero J, Tardos - Solano MJ. Ambulatory monitoring of arterial pressure in a group of children with reflux nephropathy of different degrees *An Esp Pediatr.* 1998 Nov;49(5):461 - 466
111. Patzer L, Seeman T, Luck C, Wühl E, Janda J, Misselwitz J. Day and night time blood pressure elevation in children with higher grades of renal scarring. *J Pediatr.*2003 Feb;142(2):117 - 122
112. Pickering TG, James GD. Ambulatory blood pressure and prognosis. *J Hypertens* 1994;12:29 - 33.
113. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implication. *Hypertension* 2000;35:844 - 51.
114. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: Recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000;320:1128 - 34.
115. Bur A, Herckner H, Vlcek M, Woisetschläger C, Derhaschnig U, Michael M. Hirschl M.M. Classification of Blood Pressure Levels by Ambulatory Blood Pressure in Hypertension. *Hypertension* 2002;40:817 - 22.
116. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and nondippers. *Lancet* 1988;2:397.

117. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007;25:1105 - 87.
118. Schwartz GJ and Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *J Am Soc Nephrol*. 2009; Nov; 4(11): 1832 - 643.
119. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, et al. Oscillometric twenty - four - hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997; 130: 178 - 184.
120. Wuhl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F, German Working Group on pediatric Hypertension. Distribution of 24 - h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens*. 2002;20:1995 - 2007.
121. Lubrano R, Travasso E, Raggi C, Guido G, Masciangelo R, Elli M. Blood pressure load, proteinuria and renal function in prehypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:823–831.
122. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57:450–458.
123. Van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, van Montfrans GA. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ* 2005;331:73.
124. Lurbe E, Alcon J, Redon J. Hypertension. In: Schaefer F (ed). *Comprehensive Pediatric Nephrology* (1st ed). Philadelphia: Mosby Elsevier Inc; 2008: 637 - 693.

125. Maldonado - Martín A, Rueda - Illescas D, Gil - Extremera B, et al. Endothelins and markers of renal damage in recently diagnosed hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; 4: 346 - 354.
126. Feola M, Boffano GM, Procopio M, Reynaud S, Allemano P, Rizzi G. Ambulatory 24 - hour blood pressure monitoring: correlation between blood pressure variability and left ventricular hypertrophy in untreated hypertensive patients. *G Ital Cardiol.* 1998 Jan;28(1):38 - 44.
127. M.Awazu, "Epidemiology of hypertension in children" Avner ED. *Pediatric Nephrology* 7th Edition, In; Springer - Verlag Berlin Heidelberg. 2016; 1924 - 1926

10. EKLER

EK 1

BİLATERAL RENAL SKARLI ÇOCUK HİPERTANSİYON TANISINDA ABPM
VE STANDART KAN BASINCI ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI VE HEDEF
ORGAN ETKİLENMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

HASTA ADI-SOYADI			
DOSYA NO			
YAŞ			
CİNSİYET			
KİLO/BOY			
HASTALIĞIN TANISI			
RENAL SKAR DERECESİ (%R/L)			
VUR DERECESİ (R/L GRADE)			
LABORATUVAR VERİLERİ	İdrar:		
	Protein/Kreatinin: Albumin/Kreatinin:		
	Biyokimya:		
	BUN: Kreatinin:		
	GFR:		
STANDART KAN BASINCI			
ABPM SONUCU			
	GÜNDÜZ	GECE	24 SAATLİK
SİSTOLİK			
DİYASTOLİK			
MAP			
EKO (SVKİ)			
GÖZ DİBİ			