



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKLİ YAPILAN ÇOCUK HASTALARDA
HİPERTANSİYON VE KARDİYOVASKÜLER
KOMPLİKASYON SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Selim BAŞKAYA

Antalya, 2023



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKLİ YAPILAN ÇOCUK HASTALARDA
HİPERTANSİYON VE KARDİYOVASKÜLER
KOMPLİKASYON SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Selim BAŞKAYA

Tez Danışmanı: Doç. Dr.Gülşah KAYA AKSOY

“Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından
desteklenmiştir. (Proje No:TTU-2021-5760)”

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Tezimin tüm aşamalarında engin bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan, değerli zamanını ve katkılarını eksik etmeyen tez danışmanım, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Gülşah KAYA AKSOY'a,

Tezimin başlangıcından itibaren değerli bilgi, deneyim ve katkıları ile yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Filiz Ekici'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca kıymetli bilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen değerli hocalarıma,

Tez çalışması aşamalarında içtenlikle desteğini sunan Öğr. Gör. Dr. Aygöl Elmalı, Uzm. Dr. Şenay AKBAY, Uzm. Dr. Muhammet BULUT, Uzm. Dr. Çağla MUTLU, Uzm. Dr. Arife Sancaktar ve laboratuvar teknikeri sayın Derya NURLU'ya

Bu süreçte birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan, hemşire, laboratuvar teknikeri, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Maddi ve manevi desteklerini daima hissettiren ve her zaman yanımda olan kıymetli anne ve babama,

Bu uzun ve zorlu süreçte sabrını, sevgisini ve desteğini her daim hissettiğim hayatımın neşe kaynağı eşim Merve'ye ve hayattaki en değerli varlıklarım canım kızlarım Fatıma Zümra ve Zeynep Ece'ye teşekkür ederim.

Dr. Ahmet Selim BAŞKAYA

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	v
Tablolar Dizini.....	vii
Şemalar Dizini.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....	2
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı ve Evrelemesi.....	3
2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi.....	3
2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığının Nedenleri.....	3
2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığının Tedavisi.....	4
2.1.5.1. Renal Replasman Tedavileri (RRT).....	4
2.1.5.2. Transplantasyon (Tx).....	5
2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Komplikasyonlar.....	5
2.2.1. Hipertansiyon.....	5
2.2.2. Böbrek Nakli Alıcılarında Hipertansiyon.....	7
2.2.3. Sol Ventrikül Hipertrofisi (SVH).....	7
2.2.4. Arteriyel Sertlik.....	8
2.2.5. Arteriyel Sertlik Noninvaziv Ölçüm Yöntemleri.....	9
2.2.6. Karotis İntima-Media Kalınlığı (KIMK).....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	11
3.1. Çalışmanın Örnekleme.....	11
3.2. Tıbbi Geçmişin İncelenmesi.....	12
3.3. Ofis Kan Basıncı Ölçümü.....	13
3.4. Ambulatuvar 24 Saatlik Kan Basıncı Ölçümü.....	14
3.5. Ekokardiyografik İnceleme ve NDH Ölçümü.....	14
3.6. Kardiyak Biyokimyasal Göstergelerin Analizi.....	15
3.7. Karotis İntima-Media Kalınlığı Ölçümü.....	16
3.8. İstatistik Analiz.....	16

4.BULGULAR.....	17
4.1. Demografik Veriler.....	17
4.2. Primer Böbrek Hastalığı Özellikleri.....	18
4.3. Böbrek Nakli Öncesi Hipertansiyon Verileri.....	19
4.4. Böbrek Nakli Öncesi RRT Verileri.....	21
4.5. Böbrek Nakli Verileri.....	21
4.6. İmmünsüpresif Tedavi ve Rejeksiyon Verileri.....	23
4.7. Nakil Sonrası VUR ve IYE Sıklığı.....	24
4.8. Nakil Sonrası İzlemde Hipertansiyon.....	24
4.8.1. Nakil Sonrası İzlemde Hipertansiyon Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Karşılaştırılması.....	25
4.8.2. Böbrek Nakli Sonrası Hipertansiyon Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Analizi.....	29
4.9. Çalışmaya Dahil Edilme Sonrası Ofis Ziyareti ve Kan Basıncı Ölçümü Verileri.....	30
4.10. Ambulatuvar 24 Saatlik Kan Basıncı Ölçümü Verileri.....	32
4.11. Ekokardiyografik İnceleme ve NDH Verileri.....	34
4.12. NT-proBNP ve hs-Troponin T Verileri.....	41
4.13. Karotis İntima-Media Kalınlığı Verileri.....	41
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ.....	46
7. ÖZET.....	50
8. ABSTRACT.....	52
9. KAYNAKLAR.....	53
10. EKLER.....	62

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAP	AmerikanPediatri Akademisi
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AD	Aortik Distensibilite
ADMA	Asimetrik Dimetilarjinin
AKBM	Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokeri
AoD	Aort Diastolik Çapı
AoS	Aort Sistolik Çapı
AS	Aortik Strain
ATG	Anti Timosit Globulin
BUN	Kan Üre Azotu
CAKUT	Böbrek ve Üriner Sistemin Konjenital Anomalileri
CsA	Siklosporin-A
DKB	Diastolik Kan Basıncı
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKO	Ekokardiyografi
EKG	Elektrokardiyografi
EPO	Eritopoetin
FS	Fraksiyonel Kısalma
GFH	GlomerülerFiltrasyon Hızı
HD	Hemodiyaliz
HLA	Human Lökosit Antijeni
hs-Troponin T	Yüksek Duyarlıklı Troponin T
HT	Hipertansiyon
HUS	Hemolitik Üremik Sendrom
IVSd	İnterventriküler Septum Kalınlığı
IYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KIMK	Karotis İntima-Media Kalınlığı
KKB	Kalsiyum Kanal Blokeri

KNS	Konjenital Nefrotik Sendrom
MHz	Megahertz
MMF	Mikofenolat Mofetil
NB	Nabız Basıncı
NDH	Nabız Dalga Hızı
NO	Nitrik Oksit
NT-proBNP	N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid
PD	Periton Diyalizi
RTT	Renal Replasman Tedavileri
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SRNS	Steroid Dirençli Nefrotik Sendrom
SVDSÇ	Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı
SVSSÇ	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
SVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
SVK	Sol Ventrikül Kitlesi
SVKI	Sol Ventrikül Kitle İndeksi
TIN	Tübülointerstisyel nefrit
TT	Geçiş Zamanı
Tx	Transplantasyon
VKI	Vücut Kitle İndeksi
VUR	Vezikoüreteral Reflü

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1 Kan Basıncı Evrelemesi.....	6
Tablo 2.2 Kronik Böbrek Hastalığında Hipertansiyonun Sonuçları.....	7
Tablo 4.1 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri.....	18
Tablo 4.2 Nakil Öncesi HT Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması.....	20
Tablo 4.3 Böbrek Nakli Alıcılarının Nakil ile İlişkili Özellikleri.....	22
Tablo 4.4 Nakil Sonrası İzlemede Hipertansiyon Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.5 Böbrek Nakli Sonrası Hipertansiyon Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Analizi.....	29
Tablo 4.6 Çalışma Sırasındaki Yaş ve Antropometrik Veriler.....	30
Tablo 4.7 Böbrek Nakli Alıcıları ve Evre 5 KBH Hastalarının HT Evreleri.....	31
Tablo 4.8 Çalışma Sırasındaki Ofis ve 24 Saatlik KB Ölçümleri.....	33
Tablo 4.9 Ofis ve 24 Saatlik Ölçümlere Göre HT Saptanan Hasta Sayıları.....	34
Tablo 4.10 Böbrek Nakli Alıcıları, Evre 5 KBH Hastaları ve Kontrol Grubuna Ait EKO Bulguları ve Nabız Dalga Hızı Verileri.....	35
Tablo 4.11 Böbrek Nakli Alıcıları ile Kontrol Grubunun EKO Bulguları ve Nabız Dalga Hızı Verilerinin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.12 Nakil Sonrası HT Saptanan ve Saptanmayan Hastaların EKO-NDH Verileri.....	38
Tablo 4.13 Böbrek Nakli Alıcılarından Kontrolsüz ve Tedavisiz İzlenen Grup ile Kontrol Altında HT olan veya Normotansif Grubun EKO-NDH Verileri Karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.14 24 Saatlik Kan Basıncına Göre Hipertansif Olan ve Olmayan Nakilli Hastaların EKO-NDH Verileri.....	40
Tablo 4.15 Gruplar Arası KIMK, NT-proBNP ve hs Troponin T Verilerinin Karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.16 Nakil Sonrası HT Olan ve Olmayan Hastaların KIMK - hs-TroponinT Verilerinin Karşılaştırılması.....	42

ŞEMALAR DİZİNİ

<u>Şema</u>	<u>Sayfa</u>
Şema 4.1 Primer Hastalık Tanıları.....	19
Şema 4.2 Böbrek Nakli Alıcılarında Hipertansiyon Sıklığı.....	32



1.GİRİŞ

Çocuklarda kronik böbrek hastalığı (KBH) prevalansı geçmişten günümüze katlanarak artan önemli bir toplum sağlığı problemidir. Progresif seyri nedeni ile çoğu hastada evre 5 KBH gelişimi kaçınılmaz olur ve renal replasman tedavilerine ihtiyaç başlar. Renal replasman tedavi seçenekleri hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir[1]. Böbrek nakli, evre 5 KBH'a ilerleyen çocuklarda en güvenilir ve en konforlu renal replasman tedavi seçeneğidir[2]. Bununla beraber böbrek nakli sonrası hem soliter graft nedeni ile hem de kullanılan ilaçlara bağlı istenmeyen etkiler gözlenebilmektedir. Nakil sonrası ortaya çıkan hipertansiyon böbrek nakli yapılan çocuk hastalarda sıkça görülen komorbid durumlardan birisidir. Hipertansiyon kan basıncının yaşa, cinsiyete ve boya göre 95. persentilin üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır[3]. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda olduğu gibi böbrek nakilli çocuklarda da hipertansiyon kardiyovasküler morbidite ve kötü graft sağ kalımı ile ilişkilidir[4, 5]. Sistolik kan basıncının 140 mmHg üzerinde eklenen her 10 mmHg'lık kan basıncı artışının graft kayıp riskini %12 arttırdığı bildirilmiştir[6].

Kardiyovasküler hastalıklar için en önemli risk faktörlerinden birisi olan hipertansiyon, çocuk yaş grubundaki böbrek nakli alıcılarında da kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir[7]. Hipertansiyon ve eşlik eden diğer kardiyovasküler hastalık risk faktörleri arterlerin yapısında bulunan intima ve media tabakalarında kalsifikasyon ve bunun sonucunda ortaya çıkan remodeling ile arteriyel sertliğe neden olur[8]. Arteriyel sertlik sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliğine kadar uzanan ek komorbid durumlara yol açabilmektedir[8]. Arteriyel sertlik kalp fonksiyonları üzerindeki etkilerinin yanı sıra diğer organlara giden kan akımında da değişikliğe yol açarak major organlarda fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir. Beyinde kognitif fonksiyonların bozukluğu, böbrekte mikrovasküler sirkülasyonda ortaya çıkan değişikliğe bağlı glomerüler fonksiyonlarının etkilenmesi örnek olarak gösterilebilir[9]. Bu sebeplerle hipertansiyonun önlenmesi ya da erken dönemde tespit edilmesi büyük önem arz etmektedir. Böbrek nakli yapılan çocuk hastalarda hipertansiyonun ortaya çıkmasında etkili olan risk faktörlerinin tespit edilmesi ve bu risk faktörlerinin uzaklaştırılması hipertansiyonu önlemede yararlı olacaktır.

Erken tanı ve tedavi ile graft kaybı ve kardiyovasküler komplikasyonların ortaya çıkması engellenebilir. Hipertansiyon taramasında ofis kan basıncı ölçümlerine ek olarak 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBM) yapılması maskelenmiş hipertansiyon tanılı hastaların gözden kaçırılmasını engeller. Ayrıca gece/gündüz kan basıncı değişimleri ve nokturnal dipping takibi bu hastalarda uzun dönem hedef organ hasarını göstermede yardımcı olacaktır[10]. Hipertansiyona ikincil ortaya çıkan kardiyovasküler değişiklikler sol ventrikül kitle indeksi (SVKI), karotis intima-media kalınlığı (KIMK) ve nabız dalgası hızı (NDH) ile değerlendirilebilir[11]. Özellikle nabız dalga hızı arter duvar yapısını ve elastisitesini yansıtan bir parametredir[12, 13]. Ayrıca serum hs-Troponin T (yüksek duyarlıklı Troponin T) ve NT-proBNP (N-Terminal proBeyin Natriüretik Peptid) düzeyleri myokard etkilenmesini göstermede önemlidir[14].

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda izlenen ve böbrek nakli yapılan çocuk hastalarda; hipertansiyon sıklığının saptanması, hipertansiyon için risk faktörlerinin belirlenmesi, hipertansiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların sol ventrikül hipertrofisi, arteriyel sertlik (nabız dalga hızı, aortik strain, aortik distensibilite, aortik sertlik indeksi) karotis intima-media kalınlığı, serum hs-Troponin T ve NT-proBNP değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH) böbrek yapısının bozulması, böbrek fonksiyonlarının ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı sonucu ortaya çıkan klinik tablodur[15]. Ortaya çıkan fonksiyon bozukluğu ilerleyicidir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi; ilerleyici böbrek hasarı ve fonksiyon kaybını ve buna bağlı gelişebilecek morbiditeleri önlemede ya da geciktirmede çok önemlidir[16]. Büyümekte olan çocuklarda KBH; kardiyovasküler, hematopoetik, endokrin ve santral sinir sistemi gibi sistemleri etkileyerek geri dönüşümsüz sekellere yol açabilmektedir[15].

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı ve Evrelemesi

KBH, glomerüler filtrasyon hızından (GFH) bağımsız böbrek hasarı bulgularının (patolojik, laboratuvar veya görüntüleme yöntemleri ile ispatlanmış fonksiyonel ve/veya yapısal böbrek bozuklukları) üç ay ya da daha uzun süre var olması veya böbrek hasarı olsun ya da olmasın, altta yatan hastalıktan bağımsız olarak GFH'nin üç ay ya da daha uzun süre 60 ml/dk/1,73 m² 'nin altına inmesi olarak tanımlanmaktadır[17].

2002 yılında National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) KBH evrelemesini yapmıştır. Evre 5 KBH GFH'nin 15 ml/dk/1,73 m²'den düşük olması ya da renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyaç duyulması olarak tanımlanmıştır[17].

GFH yaş, cinsiyet ve vücut kitlesine göre değişmektedir. Genç erişkinlerde GFH'nin 120-130 ml/dk/1,73 m² düzeyleri normal kabul edilmektedir. Yenidoğan döneminden iki yaşına kadar GFH değerleri artarak iki yaşında erişkin GFH değerlerine ulaşır. Bu sebeple iki yaşından küçük hastalarda evreleme sistemi kullanılmamaktadır[17].

2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

Ülkemizde yapılan en geniş epidemiyoloji çalışması olan CREDIT (Chronic Renal Disease in Turkey) çalışması 10748 erişkin bireyi değerlendirmiş ve KBH prevalansı %15.7 olarak saptanmıştır[18]. Aynı çalışmanın çocuk yaş grubu incelendiğinde Türkiye'de 5-18 yaş arası çocuklarda, GFH 90 ml/dk/1.73 m²'den düşük hastaların prevalansı yüzde 3.47 iken GFH 75 ml/dk/1,73 m²'den düşük hastaların prevalansı yüzde 0.94 olarak bildirilmiştir[19]. Çocuk yaş grubunda KBH insidans ve prevalansı ülkeden ülkeye değişmektedir. Evre 4-5 KBH insidansı Avrupa'da milyonda 8, Latin Amerika'da milyonda 2.8-15.8, Ortadoğu ve Güney Doğu Asya'da milyonda 38 olarak belirtilmiştir[20].

2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığının Nedenleri

KBH sebepleri çocukluk yaş grubunda erişkinlerden farklılık göstermektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada KBH tanılı çocukların böbrek hastalığı tanılarının %50.7'sinin ürolojik problemler / tübülointerstisiyel hastalıklar, %12.6'sının böbreğin kistik hastalıkları, %11.4'ünün ise primer

glomerülonefritler olduğu gösterilmiştir[21]. North American Pediatric Renal Transplantation Cooperative Study (NAPRTCS)'nin 21 yaş altı 700'den fazla hasta içeren verilerine göre KBH'nın en sık nedeninin böbrek ve idrar yollarının doğuştan anormallikleri (%48) olduğu bildirilmektedir[22].

2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığının Tedavisi

KBH'da böbreğin filtrasyon ve hormonal işlevlerindeki kaybın nedenine, ilerlemesine ve sonuçlarına yönelik tedavi ömür boyu sürdürülmelidir. KBH'nın ilerlemesinin önlenmesindeki tedavi yaklaşımlarına genel anlamda konservatif tedavi adı verilmektedir. Anemi için erken dönemde eritropoetine (EPO) başlanması, serum fosfor dengesi için oral alımının azaltılması ve diyetle protein kısıtlamasını kapsamaktadır. NAPRTCS verilerinde hemotokrit<%33, BUN >20 mg/dl, serum albumin düzeyinin <4 g/dl, kalsiyum <9.5 mg/dl, fosfor >5.5 mg/dl, olmasının Evre 5 KBH'ya ilerlemede risk faktörü olduğu gösterilmiştir.[22].

Antihipertansif ve antiproteinürik tedavinin KBH'nın ilerlemesini yavaşlattığı bilinmektedir. Wingen ve ark. KBH tanısı alan çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, sistolik kan basıncının 120 mmHg'dan yüksek olmasının GFH'de hızlı bir düşüşe sebep olduğunu belirtmiştir[23]. K/DOQI rehberlerine göre KBH'lı çocuklarda hedef kan basıncının (KB) 90. persentilin altında olması gerekmektedir[24].

Kemik sağlığı açısından kalsiyum ve fosfor dengesi dikkatle izlenmelidir. Dengeyi sağlamak için fosfat tutucu antiasitler, kalsiyum ve vitamin D verilebilir. Takiplerde kan gazı tetkikinde asidoz belirlenmesi halinde bikarbonat kullanılabilir[25].

2.1.5.1. Renal Replasman Tedavileri (RRT)

Evre 5 KBH, uygun tedavi yaklaşımına rağmen kişinin metabolik ve sıvı dengesini koruyamayacak ve hayatını sürdüremeyecek ölçüde böbrek fonksiyonlarının bozulmasıdır. Evre 5 KBH tanılı hastalarının hayatta kalabilmesi için RRT alması şarttır. Evre 5 KBH hastalarının tedavisindeki hedef; vücudu metabolik yan etkilerden korumak, normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak, ölüm oranını ve komplikasyonları azaltmak, hasta ve ailesinin hayat kalitesini arttırmaktır[26].

RRT; hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve renal transplantasyonu (tx) kapsamaktadır. Böbrek tx, Evre 5 KBH tanısı alan çocuklar için en ideal tedavi yöntemidir; ancak transplantasyona kadar olan süreçte birçok hasta diyaliz tedavisine gereksinim duymaktadır[2].

2.1.5.2. Transplantasyon (Tx)

Böbrek nakli, Evre 5 KBH tedavisinde en çok önerilen güncel tedavi şeklidir. Hastaların hastaneye yatışlarını azaltması, yaşam süresini uzatması, boy uzamasını ve yaşam kalitesini artırması nedeniyle HD veya PD'ye göre daha etkin bir tedavi yöntemidir[2]. Buna karşılık, böbrek nakli tamamen sağlıklılık hali olmayıp graft fonksiyonları stabil dahi olsa tüm böbrek nakli alıcıları evre 1 KBH olarak tanımlanmaktadır[27]. Bu nedenle hastalar KBH'ya özgün olan tüm komorbid durumlar açısından risk altındadır ve yakın takip edilmeleri gerekmektedir. Ayrıca böbrek nakli sonrası prednizolon başta olmak üzere kullanılan immunsupresif tedavilere bağlı yan etkiler gözlenebilmektedir. Hipertansiyon başta olmak üzere kardiyovasküler komplikasyonlar ile sıklıkla karşılaşılabilir[27].

2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Kronik böbrek hastalığında en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır[27]. Son zamanlarda yapılan çalışmalar KBH tanılı çocuklardaki mortalite için kardiyovasküler hastalıkların major risk faktörü olduğunu göstermiştir[28]. Evre 5 KBH tanılı çocuk ve genç erişkinlerde kardiyak arrest, aritmi ve kardiyomiyopati kardiyak ölümlerin en sık sebepleri arasında yer almaktadır; erişkinlerde ise en sık mortalite nedenleri koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğidir[29].

2.2.1. Hipertansiyon (HT)

Hipertansiyon, sistolik veya diastolik kan basıncının (KB) en az üç ayrı zamanda, yaş, cinsiyet ve boya göre ≥ 95 . persentil olmasıdır[3]. Kan basıncı evrelemesi Amerikan Pediatri Akademisi (AAP)'ne göre Tablo 2.1'de gösterilmiştir[3].

Tablo 2.1 Kan Basıncı Evrelemesi[3]

Kan Basıncı Evrelemesi (2017-AAP)		
KB Evre	1-13 Yaş Arası Çocuklar	>13 Yaş
Normal KB	SKB ve DKB <90p	SKB ve DKB <90p
Yüksek KB (eski ismi prehipertansiyon)	95 p >SKB ve/veyaDKB $\geq$ 90p veya 95 p >KB >120/80 mmHg (hastanın KB > 120/80 mmHg ve bu değer hasta için <90 p de olsa bile yüksek KB olarak sınıflandırılır)	KB <120/80 mmHg
Evre 1 HT	95p+12mmHg >SKB ve/veya DKB $\geq$ 95p veya KB 130/80 - 139/89 mmHg	KB 130/80 - 139/89 mmHg
Evre 2 HT	SKB ve/veya DKB $\geq$ 95p +12 mmHg veya KB $\geq$ 140/90 mmHg	KB $\geq$ 140/90 mmHg

(SKB:Sistolik kan basıncı, DKB:Diastolik kan basıncı, KB:Kan basıncı, HT: Hipertansiyon)

Kronik böbrek hastalığı tanılı çocuklar ve böbrek nakli alıcıları hipertansiyon açısından artmış riske sahip olmaları nedeni ile ofis ölçümüne ek olarak 24 saatlik kan basıncı monitorizasyonu ile izlenmelidirler. 24 saatlik izlem sayesinde beyaz önlük hipertansiyonunu ekarte etmek ve maskelenmiş hipertansiyonu saptamak mümkün olacaktır[10]. Ayrıca 24 saatlik tansiyon izlemi hedef organ hasarını göstermede yeri olan noktürnal dipping varlığının saptanmasına yardımcıdır[10].

Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon patogenezinin birçok faktör sorumludur. Sodyum atılımının azalması su ve tuz tutulumu ile ekstrasellüler sıvı hacminde artışa neden olur. Hipervolemi, renin-anjiyotensin ve aldosteron sisteminin aktive edilmesi, obezite, endotelial ilişkili faktör değişiklikleri, eritropoetin uygulanması, endotel fonksiyon bozukluğu ve nitrik oksit (NO) sentezini azaltan asimetrik dimetilargininin miktarında (ADMA) artma ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu KBH olan hastalarda hipertansiyona neden olmaktadır[30].

Kronik böbrek hastalarında hipertansiyonun kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz sonuçları Tablo 2.2’de gösterilmiştir[31].

Tablo 2.2 Kronik Böbrek Hastalığında Hipertansiyonun Sonuçları

Glomerülerhiperfiltrasyon veya glomerüleriskemiye bağlı olarak KBH’nın gidişatında kötüleşme
Endotel hücre disfonksiyonu ve sol ventrikülhipertrofisi
Damar duvar kalınlaşması ve yeniden şekillenmesi
Elastik arterlerin kompliyansında değişme
Sol ventriküldisfonksiyonu (sistolik, diastolik)
Aterosklerotik damar hastalıkları
Konjestif kalp yetmezliği

2.2.2. Böbrek Nakli Alıcılarında Hipertansiyon

Böbrek nakli alıcılarında ortaya çıkan HT graft fonksiyonlarına zarar verebileceği gibi kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile de birebir ilişkili bulunmuştur[32]. Çocuk böbrek nakli alıcılarında nakil sonrası HT sıklığı %60 ile %90 arasında değişmektedir[33]. Böbrek nakli sonrasında HT nedenleri arasında primer böbrek hastalığı, kullanılan immunsupresif tedaviler ve allograft disfonksiyonu yer almaktadır. Böbrek nakli sonrası HT’nun kontrol altına alınması oldukça zordur ve %20-%50’ye kadar hasta normal basıncı hedeflerine ulaşabilmektedir[34].

2.2.3. Sol Ventrikül Hipertrofisi (SVH)

Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), KBH olan çocuklarda en sık görülen kardiyovasküler anormallik olup, %17-49 oranında bildirilmiştir[35]. Kronik böbrek hastalığında sol ventrikül hipertrofisi patogeneğinde birçok kardiyovasküler hastalık faktörleri bulunmaktadır. Sistolik kan basıncı ve anemi KBH olan hastalarda sol ventrikül remodelingi için önemli bir belirleyicidir[36]. Birçok çalışma KBH olan çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi prevalansının arttığını göstermektedir[28]. Glomerüler filtrasyon hızı düştükçe sol ventrikül hipertrofisi ilerlemektedir. Mitsnefes ve ark. evre 2-4 KBH olan 25 çocukta sol ventrikül hipertrofisini sol ventrikül kitle indeksine (SVKI) göre değerlendirmiş

ve hastaların %24'ünde SVKI'nin kontrol grubuna göre artmış olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada SVKI ile KBH evresi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca kontrol grubuna göre KBH olan çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarında daha fazla anormallik saptanmıştır[37].

Hipertansiyonu olan böbrek nakli alıcılarında sol ventrikül hipertrofisi sağlıklı çocuklarda olduğu gibi kardiyak etkilenmenin iyi bir göstergesidir. Hipertansif böbrek nakli alıcılarında SVH sıklığı %50-82 arasında değişmektedir [34, 38-40]. Buna karşılık sol ventrikül hipertrofisine böbrek nakli alıcılarında daha az rastlandığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Ramoğlu ve ark. böbrek nakli sonrası ilk 1 yıl içerisinde HT sıklığı daha fazla olmasına karşın sol ventrikül hipertrofisinin böbrek nakli alıcılarında daha düşük oranda gözlendiğini saptamıştır. Yazarlar bu durumun sıvı yükü gibi eşlik eden diğer faktörlerin yokluğuna bağlı olabileceğini vurgulamıştır[41].

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) sol ventrikül disfonksiyonu değerlendirilmesinde önemli bir bulgudur. İnterventriküler septum kalınlaşması (IVSd), sol ventrikül diastol (SVDSC) ve sistol sonu çapları (SVSSÇ) kardiyak remodeling değerlendirmesinde yararlıdır. Kardiyak etkilenmenin değerlendirilmesinde serum hs-Troponin T ve NT-proBNP seviyelerinin de önemli olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir[11, 14].

2.2.4. Arteriyel Sertlik

Arteriyel sertlik, damar duvarının basınç değişikliklerine göre gevşeme ve eski haline dönebilme kabiliyetini değerlendirmede kullanılan bir terimdir. Arteriyel kompiyans, distensibilite (uzayabilirlik) ve strain (gerilme) arteriyel sertlik ile ilişkili terimlerdir. Arteriyel sertlik ölçümü ile klinik bulgular ortaya çıkmadan, ileride gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riski tahmin edilebilir. Arteriyel damarlarda basınç ile damar çapı arasında doğrusal bir ilişki yoktur. Herhangi bir basınç değerinde damarın esneme derecesi elastisiteyi, esneme kabiliyetindeki azalma ise sertliği yansıtır. Elastisite ve sertlik kalitatif terimlerdir; kantitatif karşılıkları kompiyans, strain ve distensibilitedir[42].

Kompiyans; kan basıncındaki yükselmeye karşılık olarak damar hacminin artma yeteneğidir; aortik sertliğin tersidir. Elastik arterlerin kompiyansı fazladır. Kompiyans arterin genişleyebilme yeteneğini, distensibilite ise arter duvarının

uzayabilirliğini ifade eden ölçümlerdir. Arteriyel strain ise arterin gerilebilirliğini gösterir. Azalmış strain ve distensibilite damar sisteminin aterosklerotik tutulumunun göstergesidir[43].

Arteriyel duvar yapısında kollajen ve elastin proteinleri bulunur. Bu yapıların düzenli yapım ve yıkımı sayesinde elastin ve kollajenin miktarı belirli bir düzeyde sabit kalır. Bu dengenin hipertansiyon gibi değişik sebeplerle bozulması kollajenin aşırı üretimine ve elastin oranının azalmasına yol açar; bu da arteriyel sertliğe katkı sağlar[44].

2.2.5. Arteriyel Sertlik Noninvaziv Ölçüm Yöntemleri

Arteriyel sertlik değişik yöntemlerle ölçülebilmektedir. Nabız basıncı arteriyel sertliği ölçmede kullanılan en basit ve eski yöntemdir. Sistolik ve diastolik basınç yaşla birlikte artmaktadır. 50 yaşından sonra diastolik basıncın artmaması veya azalması neticesinde ilerleyen yaşla birlikte nabız basıncı artmaktadır. Buna karşılık, nabız basıncı arteriyel sertliği tam olarak yansıtmamaktadır[45].

Arteriyel sertliğin ölçümünde kullanılan en basit noninvaziv yöntem nabız dalga hızı (NDH) ölçümüdür. Nabız dalga hızı; aort ve büyük arterler boyunca ilerleyen basınç dalgasının hızının ölçülmesiyle bulunmaktadır. Bölgesel arteriyel sertlik hakkında bilgi verir. İki damar bölgesinde ölçüm yapılır; ölçüm yapılan iki damar bölgesi arasındaki mesafenin, nabız dalgasının iki damar bölgesi arasındaki geçiş zamanına (transit time, TT) bölünmesi ile bulunur (m/sn). Farklı bölgelerden ölçümler yapılabilir. Nabız dalga hızı ölçümü için özel cihazlar (tonometri cihazı) kullanılabilir. Ekokardiyografik (EKO) değerlendirme ile de ölçüm yapılabilir. Ekokardiyografik değerlendirmede hastaya eş zamanlı elektrokardiyografi (EKG) bağlanır; R dalgası senkronizasyonu yapılarak nabız dalgası geçiş zamanı tespit edilir. Özel hesaplamalar ile her iki arter bölgesi arasındaki mesafenin tespit edilmesiyle nabız dalga hızı ölçümü yapılabilir. *Nabız dalga hızı = aradaki mesafe (m) / geçiş zamanı (sn)*[46].

Aortik strain (AS); ekokardiyografik değerlendirmede aortun sistol (AoS) ve diastoldaki (AoD) çap farkının diastoldaki çapına oranı ile bulunur. Aortanın gerilme yeteneğini gösterir. *Aortik strain = 100x(AoS-AoD)/AoD* formülü ile hesaplanmaktadır. Aortik distensibilite (AD) ise sistolik kan basıncı (SKB) ile

diastolik kan basıncı (DKB) arasındaki farka göre aort çapında meydana gelen değişikliği gösterir. $Aortik\ distensibilite = 2x(AoS-AoD) / [(SKB-DKB) \times AoD]$ formülü ile hesaplanmaktadır[47]. Aortik sertlik indeksi (ASI) ise damar sertliğini ölçmede kullanılır, damar sertliği arttıkça sertlik indeksi artar. Sistolik kan basıncının diastolik kan basıncına oranının doğal logaritmasının (ln) aortik straine oranlanması ile hesaplanır[47-49]. $Aortik\ Sertlik\ İndeksi\ (ASI) = \ln(SK B/DKB) / [(AoDS-AoDD)/AoDD]$.

Yetmiş pediatrik böbrek nakli alıcısında nabız dalga hızının değerlendirildiği çalışmada, sistolik kan basıncında gözlenen artışın nabız dalga hızı indeksinde artış ile ilişkili olduğu; ayrıca kız cinsiyet, CAKUT dışı böbrek hastalığı etiyolojisi ve GFH oranındaki düşüklüğün artmış nabız dalga hızı ile birebir ilişkili olduğu saptanmıştır[50]. Bárcki ve ark. tarafından yapılan çalışmada 42 böbrek nakli alıcısı ile 39 sağlıklı çocuk karşılaştırılmış, böbrek nakli alıcılarının artmış kan basıncı ve artmış arteriyel sertliğe sahip olduğu saptanmıştır[51].

2.2.6. Karotis İntima-Media Kalınlığı (KIMK)

Karotis intima-media kalınlığının artması arteriyel hasarın ve aterosklerozun erken habercisidir[52]. Erken tanı ve tarama testleri; hastalıkların mortalite ve morbiditesinin önlenmesi, tedavi maliyetlerinin azaltılması açısından önem kazanmıştır. Ultrasonografi ile karotis intima-media kalınlığının ölçümü vasküler hastalığın belirlenmesinde ve ilerde gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmede non-invaziv ve duyarlı bir tarama testidir[52]. Karotis arterlerin yüzeysel yerleşimli olmaları nedeniyle ultrasonografi ile görüntülenmeleri kolaydır; B-mod ultrasonografi ile damarın çeşitli katmanları görüntülenebilir, intima-media kalınlığı tespit edilebilir. Karotis intima-media kalınlığının ölçümü diastol sırasında lümen çapının en dar, karotis intima-media kalınlığının ise en geniş olduğu anda yapılır[53].

Karotis arter damar duvarı içten dışa doğru intima, media ve adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. İntima tabakası tek sıra halinde endotel hücrelerden; media tabakası ise düz kas hücreleri ve elastik liflerden oluşmaktadır[54]. Hipertansiyona ikincil düz kas hipertrofisi ile medial

kalınlaşma; endotel fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan ateroskleroz ile de intimal kalınlaşma meydana gelmektedir[55]. Karotis intima-media kalınlığının kronik böbrek hastalığı olan çocukların kardiyovasküler risk profilinin belirlenmesinde önemli bir yeri olduğu Schaefer F. ve arkadaşlarının yapmış olduğu 4C çalışmasında gösterilmiştir[11].

Pediyatrik solid organ nakli alıcılarında kardiyovasküler değişikliklerin araştırıldığı 9 çalışmanın (259 hasta ve 685 sağlıklı kontrol) metaanaliz raporunda ortalama karotis intima-media kalınlığının organ nakli alıcılarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (95% CI 0.02–0.07; $p < 0.0001$)[56].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda böbrek nakli yapılmış ve düzenli izlemi devam eden 77 böbrek nakli alıcısı, benzer yaş ve cinsiyette diyaliz tedavisi alan 10 evre 5 KBH tanılı hasta, benzer yaş ve cinsiyette sağlıklı 10 gönüllü olmak üzere toplam 97 gönüllü ile prospektif vaka-kontrol çalışması olarak yapıldı. Gönüllüler ve aileleri çalışma hakkında ayrıntılı bilgilendirildi; hem hasta hem de hasta yakınından yazılı aydınlatılmış onamları alındı. Çalışma protokolü Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 10.03.2021 tarih ve 70904504/172 sayılı kararı ile onaylandı (Ek-1). Araştırmamız Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Fonu tarafından desteklendi (Proje No:5760).

3.1. Çalışmanın Örneklemi

Ağustos 2021 ve Haziran 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda takiplerine devam edilen böbrek naklinin üzerinden en az bir yıl geçmiş, 5-18 yaş arasında, boyu en az 120 cm olan 77 böbrek nakilli hasta çalışmaya alındı. Aynı tarihler arasında benzer yaş ve cinsiyette evre 5 KBH tanısı olan ve diyalize giren 10 hasta ile benzer yaş ve cinsiyette 10 sağlıklı gönüllü iki farklı kontrol grubu olarak belirlendi. Hastalar çalışmaya rutin poliklinik başvuruları sırasında dahil edildi. Hipertansiyona neden olabilecek böbrek dışı hastalığı olan çocuklar (aort koarktasyonu, feokromasitoma, hipertroidi gibi) böbrek nakli sonrası uygulanan antihipertansif

tedavilere uyum sağlamayan hastalar, 24 saatlik tansiyon izlemi için uygun persentil değerleri bulunmayan 5 yaşı altı ve boyu 120 cm'den küçük hastalar, bilişsel açıdan 24 saatlik kan basıncı izlemine uygun olmayan hastalar, böbrek naklinin üzerinden 1 yıl geçmemiş, medikal verileri eksik ve aydınlatılmış onam formunu imzalamayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Tıbbi Geçmişin İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların tıbbi geçmiş verileri Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği'nin izni ile hastane bilgi yönetim sisteminden (MIA-MED) tarandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, doğum özellikleri, doğum şekli, böbrek nakli tarihi, primer böbrek hastalığı tanısı, primer böbrek hastalığı tanı tarihi, primer böbrek hastalığına yönelik kullanılan tedaviler, nakil öncesi hipertansiyon, anüri, proteinüri varlığı, hipertansiyon var ise kullanılan farmakolojik tedavileri, nakil öncesi retinopati, kardiyomiyopati, periferik damar hastalığı olup olmadığı, preemtif nakil olup olmadığı, hemodiyaliz alıp almadığı, hemodiyaliz aldı ise süresi, hemodiyaliz kateter yeri, periton diyalizi alıp almadığı, periton diyaliz süresi, tekrarlayan nakil olup olmadığı, nakil öncesi idrar miktarı, nakil sırasındaki antropometrik ölçümleri, vücut kitle indeksi (VKI) kaydedildi. VKI'ye göre obezite varlığı Neyzi ve ark.[57] referans değerlerine göre belirlendi. Böbrek nakli yapılan hastaların HLA (Human Lökosit Antijeni) doku uyumu, canlı ya da kadavra nakli olduğu, canlı nakil ise akrabalık derecesi, donör yaşı ve cinsiyeti, birden fazla renal arter-ven olup olmadığı, renal arter-ven anastomoz yeri, immunsupresif tedavi özellikleri, indüksiyon tedavisi, idame immunsupresif tedavileri, nakil sonrası akut rejeksiyon gelişip gelişmediğı, biyopsi tanılu hücre sel ya da humoral rejeksiyon varlığı, rejeksiyon öyküsü varsa tarihi ve kullanılan tedaviler, nakil sonrası idrar yolu enfeksiyonu (IYE) olup olmadığı, tekrarlayan IYE öyküsü, nakil sonrası vezikoüretal reflü (VUR) varlığı, nakil sonrası takiplerinde hipertansiyon gelişip gelişmediğı, hipertansiyon gelişti ise tarihi ve başvuru şikayeti, hipertansiyon tanısı esnasında kullandığı immunsupresif tedavileri, hipertansiyon esnasında antropometrik ölçümleri, hipertansiyon tanısı aldığıındaki ofis kan basıncı ölçümleri ve persentillerine göre hipertansiyon evresi[3], tanı anında 24 saatlik kan basıncı izlemi yapıp yapılmadığı, yapıldı ise ortalama sistolik basınç, ortalama diastolik basınç, ortalama nabız basıncı,

ortalama gündüz sistolik basınç, ortalama gündüz diastolik basınç, ortalama gece sistolik basınç, ortalama gece diastolik basınç, sistolik yük, diastolik yük, sistolik nokturnal dipping, diastolik nokturnal dipping varlığı, hipertansiyon tanısı anında serum kreatinin, sistatin-C ve tahmini GFH değeri, hipertansiyona yönelik başlanan antihipertansif tedaviler, tedavi sonrası kontroldeki ofis kan basıncı ölçümleri, tedavi yanıtı olup olmadığı ile ilgili arşiv bilgileri hastane bilgi yönetim sistemindeki medikal kayıtlarından elde edildi. Elde edilen bilgiler tez araştırma veri formuna kayıt edildi. Pozitif kontrol grubunda yer alan evre 5 KBH tanılı hastaların demografik verileri, doğum özellikleri, doğum şekli, primer böbrek hastalığı tanısı ve tarihi kayıt edildi. Sağlıklı kontrol grubuna alınan gönüllülerin ise demografik özellikleri ile doğum özellikleri ve doğum şekli kayıt edildi.

3.3. Ofis Kan Basıncı Ölçümü

Çalışmaya dahil edilen tüm hasta ve sağlıklı gönüllülerin çalışmaya dahil edildiği tarih kayıt altına alındı. Hastaların çalışma sırasındaki boy, vücut ağırlığı (VA), vücut kitle indeksi (VKI) ölçümleri not edildi. Katılımcıların tıbbi kayıtlarında varsa çalışma esnasındaki serum kreatinin, sistatin-C ve tahmini GFH değerleri ile proteinüri varlığı kayıt edildi. Başlangıç, 15. dakika ve 30. dakika olmak üzere 3 kez ofis kan basıncı ölçümü yapıldı. Kan basıncı ölçümünden önce katılımcılar en az 5 dakika dinlendirildi. Tansiyon ölçümü katılımcının kol enine ve uzunluğuna uygun manşon ile oturur pozisyonda, *Philips Efficia CM100* cihazı kullanılarak osilometrik yöntem ile ölçüldü; 15 ve 30. dakikalardaki ölçümlerin ortalaması değerlendirmeye alındı. Hipertansiyon tanısı ve evrelemesi için yaş, boy ve cinsiyete uygun hazırlanmış persentiller kullanıldı (Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre, Tablo 2.1[3]). On üç yaş üzerindeki hastalar için persentiller yerine klavuzda belirtilen sınır değerler referans alındı. Kan basıncı ölçümü ≥ 95 persentil olan hastalar hipertansiyon, 90-95 persentil arası yükselmiş kan basıncı (prehipertansiyon), < 90 persentil altı ise normal kan basıncı olarak kabul edildi. Evre 1 hipertansiyon tanısı kan basıncının ≥ 95 persentil ile < 95 . persentil +12 mmHg arası veya 130/80 ile 139/89 mmHg arası olması, evre 2 hipertansiyon ≥ 95 persentil +12 mmHg veya $\geq 140/90$ mmHg olması olarak tanımlandı [3].

3.4. Ambulatuvar 24 Saatlik Kan Basıncı Ölçümü

Tüm katılımcılara Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı'nda *Osilometrik Space Labs 90207* monitörleri (Spacelabs Inc., Redmond, Washington, ABD) ile 24 saatlik kan basıncı izlemi yapıldı. Dominant olmayan koldan orta kol çevresine uygun manşon seçilerek uygulandı. Kan basıncı kaydı uygulamanın yapılacağı gün sabah 9'da başladı ve ertesi gün saat 9'a kadar devam etti. Uyanıklık ve uyku dönemleri, hastanın kendisinin bildirdiği uyku ve uyanma saatleri kullanılarak değerlendirildi. Uyanıklık döneminde her 15 dakikada bir ve uyku periyodunda her 30 dakikada bir kan basıncı ölçümü alındı. Ölçümlerin en az %70'ini (uyku döneminde en az 7 kez) başarı ile tamamlayan kayıtlar çalışmaya dahil edildi. 'German Working Group on Pediatric Hypertension' klavuzu[58] referans değerlerine göre sistolik ve/veya diastolik yükü $\geq$ % 25 olan çocuklar 24 saatlik kan basıncı izlemine göre hipertansif kabul edildi. Katılımcıların ortalama sistolik basıncı, ortalama diastolik basıncı, ortalama nabız basıncı, ortalama gündüz sistolik basıncı, ortalama gündüz diastolik basıncı, ortalama gece sistolik basıncı, ortalama gece diastolik basıncı, sistolik nokturnal dipping, diastolik nokturnal dipping değerleri de kayıt edildi. Sistol ve/veya diastolde %10'dan daha az azalması olan hastalar nondipping patern olarak kabul edildi.

Ofis kan basıncı ölçümü $\geq$ 95. persentil iken ambulatuvar ölçümü normal sınırlarda olan hastalar beyaz önlük hipertansiyonu, ofis kan basıncı ölçümü $<$ 95. persentil iken ambulatuvar kan basıncı izleminde sistol ve/veya diastol yükü $\geq$ %25 olan hastalar maskelenmiş hipertansiyon olarak gruplandırıldı.

3.5. Ekokardiyografik İnceleme ve NDH Ölçümü

Tüm katılımcılara ofis kan basıncı ve ambulatuvar kan basıncı ölçümünün yapıldığı hafta içerisinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda ekokardiyografik inceleme yapıldı. *GE Vivid 7 Pro* model ekokardiyografi sistemi kullanıldı. 2-4 ve 4-8 MHz'lik Broad-band probalar kullanılarak olgular sırtüstü yatar pozisyona getirilip uzun eksen kesitte M Mod ile interventriküler septum kalınlığı (IVSd), sol ventrikül sistol (SVSSÇ) ve diastol (SVDSC) sonu çapları, ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS), sol ventrikül diastol kitlesi (SVK) ölçüldü[59]. C Kampmann ve

arkadaşlarının 2036 sağlıklı çocuk ile yaptığı çalışma referans alınarak katılımcıların vücut kitle indeksine göre IVSd, SVSSÇ ve SVDSC z skorları belirlenerek analiz edildi[60]. Sol ventrikül kitlesinin hastanın metre cinsinden boyunun 2.7 kuvvetine oranlanmasıyla sol ventrikül kitle indeksi (SVKI) hesaplandı[61]. Sol ventrikül hipertrofisi tanısı için Khoury [62] ve arkadaşlarının yaşa ve cinsiyete göre SVKI referans değerleri kullanıldı. Yine M Mod ile aort kapağının 2 cm üzerinden asendan aort kayıtları alındı; aort çapları sistolde (AoS) ve diastolde (AoD) aortun ön ve arka duvar iç kenarları arasındaki mesafeler alınarak hesaplandı. Eş zamanlı sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) ölçümleri yapıldı. Aortun elastik özelliklerini belirlemek için aortik strain, distensibilite ve aortik sertik indeksi hesaplandı[47-49].

$$\text{Nabız Basıncı (mmHg)} = \text{SKB} - \text{DKB}$$

$$\text{Aortik strain(\%)} = 100. (\text{AoS} - \text{AoD}) / \text{AoD}$$

$$\text{Distensibilite (10}^{-6}\text{cm}^2\text{/dynes)} = 2. (\text{AoS} - \text{AoD}).10^3 / \text{nabız basıncı} \times \text{AoD}$$

$$\text{Aortik Sertlik İndeksi (\beta)} = \ln(\text{SKB} / \text{DKB}) / [(\text{AoS} - \text{AoD}) / \text{AoD}]$$

Colleen O. Jo[46] ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma referans alınarak hastaların nabız dalga hızı ölçüldü. Hastalara ekokardiyografi ile eş zamanlı olarak elektrokardiyografi (EKG) bağlandı, R dalgasına senkronize olarak 5 boşluk görüntülemeye akım süresi not edildi; aynı şekilde ksifoid çıkıntı altında abdominal aortadan görüntü alındığı esnada R dalgasına senkronize şekilde akım süresi not edildi. Her iki süre arasındaki fark hesaplanarak geçiş zamanı bulundu. *Geçiş zamanı = Abdominal aorta akım süresi - 5 boşluk akım süresi*. Hastaların boyu santimetre biriminde 10'a bölündü ve 1,7 cm sabiti eklenerek hastanın torasik aorta uzunluğu bulundu[46]. *Torasik aorta uzunluğu(cm) = 1.7 cm + 0.10 x boy (cm)*. Torasik aorta mesafesinin geçiş zamanına bölünmesiyle de nabız daga hızı (NDH) hesaplandı. *Nabız dalga hızı = Torasik aorta uzunluğu (m) / geçiş zamanı (sn)*[46]. Elde edilen sonuçlar katılımcıların yaş ve boy normal referans aralıklarına göre değerlendirildi[63].

3.6. Kardiyak Biyokimyasal Göstergelerin Analizi

Tüm katılımcılardan aynı hafta içerisinde uygun şartlarda ve uygun yöntemle kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda Roche Cobas e602

analizörleri kullanılarak serum hs-Troponin T ve NT-proBNP testleri çalışıldı. Olguların sonuçları Kiess A.[64] ve arkadaşlarının yapmış olduğu kohort çalışmasındaki yaş ve cinsiyete göre referans değerleri kullanılarak istatistiksel analize alındı.

3.7. Karotis İntima-Media Kalınlığı Ölçümü

Tüm olgulara aynı hafta içerisinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda *Canon Aplio i800* model renkli doppler ultrasonografi cihazı ile karotis intima-media kalınlığı ölçümü yapıldı. 12 MHz'lik lineer prob kullanıldı. Olgular sırtüstü yatar pozisyonda incelendi. Katılımcının boynu incelenecek tarafın karşı yönüne çevrildi. Aygıtın renk ve gain değerleri artefakt oluşumunu engelleyecek aynı zamanda maksimum range bilgisini verecek şekilde ayarlandı. Ana karotis arter bulbusundan itibaren ilk 2 cm'lik distal bölge içinde 1 cm'lik bir segment belirlendi ve intima-media kalınlığı ölçüldü[53]. Diğer taraf içinde aynı şekilde ölçüm yapıldı. Sonuçlar Dayon ve arkadaşlarının 1155 sağlıklı çocukla yapmış olduğu çalışmayla elde ettiği yaş ve boy referans değerlerine göre incelendi[65].

3.8. İstatistik Analiz

Çalışmamızın örneklem grubunu tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası mesafe gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

Fisher exact test ve Ki-kare testi kategorik değişkenlerin analizi için kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak yapıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamasının farkı “Student t testi” ve ikiden fazla grup için One-way ANOVA testi ile; parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testlerin parametrik olmayan alternatifleri, iki grup için “Mann-Whitney U” ve ikiden fazla grup için “Kruskall Wallis” testleri kullanılarak yapıldı.

Sıralı değerler arasındaki ilişkileri belirlemek için Spearman korelasyon analizi, normal dağılıma uymayan değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Korelasyon katsayılarına göre; 0.00-0.50 =

zayıf korelasyon, 0.50 - 0.70 = orta derecede korelasyon ve 0.70 - 1.00 = güçlü bir korelasyon olarak kabul edildi.

Kardiovasküler etkilenme risk faktörlerini tanımlamak ve bağımsız risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri uygulandı. Odds oranları (ORs) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplandı.

İstatistik analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) veri 24 paket programı (Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Ağustos 2021 ve Haziran 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda takiplerine devam edilen böbrek naklinin üzerinden en az bir yıl geçmiş, 5-18 yaş arasında, boyu en az 120 cm olan 77 böbrek nakilli hasta ile diyaliz tedavisi alan 10 hasta ve 10 sağlıklı gönüllü değerlendirildi.

4.1. Demografik Veriler

Toplam 97 katılımcının 61'i erkek (%62.9), 36'sı kız (%37.1) idi. Bu katılımcılardan böbrek nakli yapılan 77 hastanın 48'i erkek (%62.3), 29'u kız (%37.6); evre 5 KBH tanılı 10 hastanın 8'i erkek (%80.0), 2'si kız (%20.0); 10 sağlıklı gönüllünün 5'i erkek (%50.0), 5'i kız (%50.0) idi ($p = 0.780$). Katılımcıların yaş ortalaması 12.67 ± 3.49 yıldır. Böbrek nakli alıcılarında yaş ortalaması 12.73 ± 3.60 yıl; evre 5 KBH grubunda 12.84 ± 3.11 yıl; kontrol grubunda 12.04 ± 3.18 yıldır ($p = 0.833$). Katılımcıların doğum özellikleri incelendiğinde preterm doğum oranı her üç grup arasında benzer saptandı (%19.5, %30.0 ve %20; $p = 0.793$). Sezaryan ile doğum oranı böbrek nakli yapılan hastalarda %50.7 ($n = 39$), diyaliz tedavisi alan hastalarda %60.0 ($n = 6$) ve sağlıklı gönüllülerde %50.0 ($n = 5$) idi ($p = 0.860$) (Tablo 4.1).

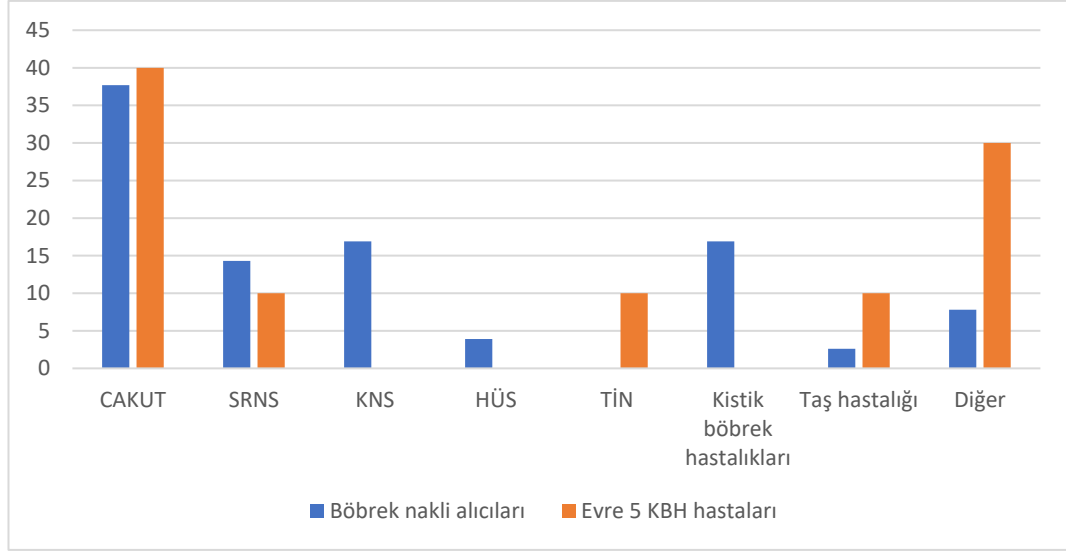
Tablo 4.1 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri

Değişken	Böbrek Nakli Alıcıları n=77	Evre 5 KBH Hastaları n=10	Sağlıklı Kontrol n=10	p
Ortalama yaş (yıl)	12.73	12.84	12.04	0.833
Erkek cinsiyet (%)	62.3	80.0	50.0	0.780
Preterm doğum öyküsü (%)	19.5	30.0	20.0	0.793
Sezaryan doğum (%)	50.7	60.0	50.0	0.860

(n:hasta sayısı, KBH:Kronik böbrek hastalığı)

4.2. Primer Böbrek Hastalığı Özellikleri

Böbrek nakli yapılan hastalar ile diyaliz tedavisi alan hastaların primer böbrek hastalığı tanıları incelendi. Böbrek nakli yapılan 77 hastadan 29'nun (%37.7) böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri (CAKUT), 11'inin (%14.3) steroid dirençli nefrotik sendrom (SRNS), 13'ünün (%16.9) konjenital nefrotik sendrom (KNS), 3'ünün (%3.9) hemolitik üremik sendrom (HUS), 13'nün (%16.9) kistik böbrek hastalıkları, 2'sinin (%2.6) renal taş hastalıkları ve 6'sının (%7.8) daha nadir görülen diğer böbrek hastalıkları olduğu görüldü. Diyaliz tedavisi alan 10 hastadan 4'ü (%40.0) CAKUT, 1 hasta (%10.0) steroid dirençli nefrotik sendrom, 1 hasta (%10.0) tubülointerstisyel nefrit (TIN), 1 hasta (%10.0) renal taş hastalığı ve 3 hasta diğer böbrek hastalıkları (%30.0) tanısı ile izlenmekteydi ($p=0.126$) (Şema 4.1). Böbrek nakli grubunda böbrek hastalığı tanısı sonrası ortalama izlem süresi 11.05 ± 3.74 yıl; diyaliz tedavisi alan hasta grubunda böbrek hastalığı tanısı sonrası ortalama izlem süresi 10.78 ± 4.60 yıl saptandı ($p=0.837$).



(CAKUT: Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri, SRNS: Steroid dirençli nefrotik sendrom, KNS: Konjenital nefrotik sendrom, HUS: Hemolitik üremik sendrom, TIN: Tubülointerstisyel nefrit)

Şema 4.1 Primer Hastalık Tanıları

4.3. Böbrek Nakli Öncesi Hipertansiyon Verileri

Böbrek nakli yapılan hastaların 39'unun (%52.0) nakil öncesi HT öyküsü mevcuttu ve HT tanısı ile böbrek nakli arasında geçen sürenin ortanca 2.25 yıl (IQR 1.50-4.00) olduğu görüldü. Nakil öncesi hipertansiyonu olan hastaların ortalama yaşı 14.64 ± 3.37 yıl, hipertansiyonu olmayan hastaların ortalama yaşı 12.60 ± 3.47 yıldır ($p=0.012$). Nakil öncesi hipertansiyon saptanan hastaların tanı dağılımı sırasıyla; 13 hasta (%33.3) böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri, 9 hasta (%23.1) steroid dirençli nefrotik sendrom, 5 hasta (%12.8) konjenital nefrotik sendrom, 3 hasta (%7.7) hemolitik üremik sendrom, 4 hasta (%10.3) kistik böbrek hastalıkları, 1 hasta (%2.6) renal taş hastalıkları ve 4 hasta (%10.3) daha nadir görülen diğer böbrek hastalıkları idi. Böbrek nakli öncesi hipertansiyon tanısı olan ve olmayan hastaların primer böbrek hastalığı tanısı dağılımının benzer olduğu saptandı ($p=0.832$). Hastaların nakil öncesi primer hastalıklarına yönelik kullanılan tedavileri karşılaştırıldığında HT tanılı 39 hastadan 11'inin (%28.2) steroid, 3'ünü (%7.7) kalsinörin inhibitörü kullandığı saptandı. Nakil öncesi hipertansiyon saptanmayan 36 hastadan 10'u (%27.8) steroid kullanmaktaydı; steroid kullanım oranı benzer bulundu ($p=0.223$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Nakil Öncesi HT Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması

Değişken	Nakil Öncesi HT Olan Hastalar n=39	Nakil Öncesi HT Olmayan Hastalar n=36	p
Ortalama yaş (yıl)	14.64	12.60	0.012
Primer hastalık tanısı (%)			0.832
- CAKUT	33.3	41.7	
- SRNS	23.1	5.6	
- KNS	12.8	22.2	
- HUS	7.7	0	
- Kistik Böbrek Hastalıkları	10.3	25.0	
- Renal Taş Hastalıkları	2.6	2.8	
- Diğer	10.3	2.8	
Steroid (n)	11	10	0.223
Kalsinörin inhibitörü (n)	3	0	

(n:hasta sayısı, HT:Hipertansiyon, CAKUT:Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri, SRNS:Steroid dirençli nefrotik sendrom, KNS:Konjenital nefrotik sendrom, HUS:Hemolitik üremik sendrom)

Nakil öncesi hipertansiyon saptanan hastaların kullandığı antihipertansif ilaç grupları incelendiğinde 15'inin (%38.4) anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü; 7'sinin (%17.9) anjiyotensin reseptör blokleri (ARB); 34'ünün (%87.1) kalsiyum kanal blokleri (KKB); 9'unun (%23.0) beta bloker; 9'unun (%23.0) alfa bloker kullandığı görüldü. ACE inhibitörü dağılımı 13 hastada (%33.3) enalapril; 1 hastada (%2.6) kaptopril; 1 hastada (%2.6) ramiprildi. Ortalama enalapril dozu 0.66 ± 0.33 mg/kg; ortalama enalapril kullanım süresi 2.81 ± 1.53 yıl idi. Anjiyotensin reseptör blokleri kullanan hastaların tamamının losartan kullandığı görüldü. Ortanca losartan dozu 0.65 mg/kg (IQR 0.62-2.17); ortanca losartan kullanım süresi 3.37 yıl (IQR 2.12-5.25) saptandı. Nakil öncesi KKB kullanan hastaların 26'sı (%66.7) amlodipin; 7'si (%17.8) nifedipin kullanmaktaydı. Ortalama amlodipin dozu 0.30 ± 0.16 mg/kg; ortalama kullanım süresi 2.15 ± 1.42 yıl saptandı. Ortanca nifedipin dozu 1.39 mg/kg (IQR 1.11-3.21); ortalama nifedipin kullanım süresi 1.78 ± 0.80 yıl idi. Hastaların 8'nin (%20.5) doksazosin, 1 hastanın (%2.6) metildopa kullandığı görüldü. Ortalama doksazosin dozu 0.11 ± 0.04 mg/kg; ortanca kullanım süresi 1.75 yıl (IQR 1.0-3.0) saptandı. Beta-bloker tedavi seçiminde 8 hastaya (%20.5) propranolol, 1 hastaya (%2.6)

metoprolol seçilmişti. Ortalama propranolol dozu 1.86 ± 0.71 mg/kg; ortalama kullanım süresi 1.62 ± 0.79 yıl saptandı. Nakil öncesi hipertansiyon saptanan hastaların 6'sında (%15.4) hipertansif retinopati, 9'unda (%23.1) hipertansif kardiyomiyopati varlığı mevcuttu. Hastaların tıbbi kayıtlarında periferik damar hastalığı varlığına ait veri görülmedi.

4.4. Böbrek Nakli Öncesi RRT Verileri

Böbrek nakli yapılan hastaların nakil öncesi renal replasman tedavi özellikleri incelendi. 33 hastanın (%42.9) preemtif böbrek nakli olduğu görüldü. 9 hastaya (%11.6) hem periton diyalizi (PD) hem hemodiyaliz (HD) tedavisi uygulandı; 25 hastanın (%32.4) sadece hemodiyaliz ve 10 hastanın (%12.9) sadece periton diyalizi yaptığı görüldü. Beş hasta (%6.5) tekrarlayan böbrek nakliydi. Böbrek nakli yapılan hastaların 5'inin (%6.7) anürik, 59'unda (%76.6) ise nakil öncesi proteinürisinin mevcut olduğu bulundu. Verisine ulaşılan 25 hastanın 24 saatlik idrarda ortalama proteinüri 1815 mg/gün (IQR 573-3256); 45 hastanın spot idrarda protein/kreatinin oranı ortalama 3.16 mg/mg (IQR 1.80-12.87) idi.

4.5. Böbrek Nakli Verileri

Ortanca böbrek nakli yapılma yaşının 7.26 yıl (IQR 4.57-10.88); nakil sonrası ortalama izlem süresinin 5.49 yıl (IQR 2.79-7.51) olduğu bulundu. Nakil sırasındaki ortalama boy 114.95 ± 26.11 cm, ortalama vücut ağırlığı (VA) 23.08 ± 14.11 kg, ortalama vücut kitle indeksi (VKI) 16.21 ± 3.45 kg/m² saptandı; 3 hastanın (%3.9) VKI'nin 95. persentil üzerinde görüldü, obez olarak gruplandırıldı. Nakil öncesi veya nakil ile eş zamanlı nefrektomi durumu incelendiğinde 15 hastaya (%19.7) sağ nefrektomi, 2 hastaya (%2.6) sol nefrektomi, 21 hastaya (%27.6) bilateral nefrektomi yapılmıştı.

Elli dokuz hasta (%76.6) canlı vericiden, 18 hasta (%23.4) kadaverik donörden nakil olmuştu. 59 canlı vericinin akrabalık durumunu incelendi; 24 hastanın (%40.7) annesinin, 20 hastanın (%33.9) babasının, 1 hastanın (%1.7) kardeşinin, 5 hastanın (%8.5) büyükannesinin, 3 hastanın (%5.1) büyükbabasının, 6 hastanın (%10.2) da diğer akrabalarının verici olduğu görüldü. Tüm böbrek nakillerinde verici cinsiyet özellikleri incelendi, 38 hastanın (%49.4) vericisinin

kadın, 39 hastanın (%50.6) vericisinin erkek olduğu saptandı. Ayrıntılı HLA doku uyumları Tablo 4.3'te sunuldu. Ameliyat kayıtlarına ulaşılan 38 hastanın 4'ünde (%10.5) birden fazla renal arter olduğu saptandı. Bu hastaların ameliyat özellikleri incelendi. Renal arter anastomoz yeri aort olan 6 hasta (%15.8), common iliak arter olan 5 hasta (%13.2), eksternal iliak arter olan 27 hasta (%71.1) olduğu görüldü. Bu hastaların renal ven anastomoz yerleri incelendiğinde 6 hastanın (%15.8) vena cava inferior, 1 hastanın (%2.6) common iliak ven, 31 hastanın (81.6) eksternal iliak ven anastomozu olduğu görüldü (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Böbrek Nakli Alıcılarının Nakil ile İlişkili Özellikleri

Özellik	Veri
Ortanca böbrek nakli yapılma yaşı (yıl)	7.26
Ortanca izlem süresi (yıl)	5.49
Nakil sırasında boy (cm)	114.95
Nakil sırasında VA (kg)	23.08
Nakil sırasında VKI (kg/m ²)	16.21
Obez hasta oranı (%)	3.9
Tekrarlayan Böbrek Nakli (%)	6.5
Nefrektomi durumu (%)	
- Yok	50.1
- Unilateral	22.3
- Bilateral	27.6
Donör tipi (%)	
- Kadavra	23.4
- Canlı	76.6
Canlı donör akrabalık durumu (%)	
- Anne	40.7
- Baba	33.9
- Kardeş	1.7
- Büyükanne	8.5
- Büyükbaba	5.1
- Diğer Akraba	10.2
Verici Erkek Cinsiyet (%)	50.6
HLA A doku uyumu(n)	
- 0	14
- 1	53
- 2	5

HLA B doku uyumu (n)	
- 0	15
- 1	51
- 2	6
HLA DR doku uyumu (n)	
- 0	4
- 1	58
- 2	10
Renal arter anastomoz yeri (%)	
- Aort	15.8
- Common İliak Arter	13.2
- Eksternal İliak Arter	71.1
Renal ven anastomoz yeri (%)	
- Vena Cava İnfierior	15.8
- Common İliak Ven	2.6
- Eksternal İliak Ven	81.6

(VA:Vücut ağırlığı, VKI:Vücut kitle indeksi, HLA:Human lökosit antijen)

4.6. İmmünsüpresif Tedavi ve Rejeksiyon Verileri

Böbrek nakli yapılan hastaların immünsüpresif tedavi özellikleri incelendi. Kayıtlarına ulaşılan 70 hastanın indüksiyon tedavileri incelendiğinde 33'ünün (%47.1) sadece prednizolon; 19'unun (%27.1) prednizolon ve ATG (Anti Timosit Globulin); 18'inin (%25.7) prednizolon ve basiliksimab ile indüksiyon tedavisi planlanmıştı. İdame immünsüpresif tedaviler incelendiğinde ise prednizolon, mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus üçlü tedavisini alan 61 hasta (%79.2); prednizolon, MMF, siklosporin-A (CsA) üçlü tedavisini alan 16 hasta (%20.8) olduğu saptandı. Yine tıbbi kayıtlar incelendiğinde nakil sonrası tüm hastaların idrar çıkışı olduğu; hastaların hiçbirine ilk 1 hafta içerisinde hemodiyaliz yapılmadığı ve hiçbirinde akut rejeksiyon gelişmediği görüldü.

Böbrek nakli yapılan hastaların izleminde gelişen biyopsi tanıli rejeksiyon varlığı incelendi. 24 hastada (%31.2) biyopsi tanıli hücrel rejeksiyon geliştiği görüldü. Ortanca hücrel rejeksiyon gelişme süresi 40.70 ay (IQR 4.87-6.62) saptandı. Hücrel rejeksiyon tedavisi olarak 20 hastaya (%83.3) sadece pulse steroid, 4 hastaya (%16.7) pulse steroid ve ATG tedavisi verildiği görüldü. 14 hastada (%18.4) biyopsi tanıli humoral rejeksiyon geliştiği; ortanca gelişme süresinin 42.74 ay (IQR 13.63-73.80) olduğu görüldü. Humoral rejeksiyon

tedavisi olarak 9 hastaya (%64.2) IVIG (intravenöz immunglobulin) ile plazmaferez; 4 hastaya (%28.6) IVIG ile pulse steroid; 1 hastaya (%7.1) da pulse steroid, IVIG, plazmaferez tedavileri verildiği görüldü

4.7. Nakil Sonrası VUR ve IYE Sıklığı

Böbrek nakli yapılan 77 hastadan 35'inde (%45.5) nakil sonrası izlemde idrar yolu enfeksiyonu (IYE) olduğu, 29'unda (%37.7) ise tekrarlayan IYE geliştiği görüldü. Ayrıca 28 hastada (%36.4) nakil böbreğe vezikoüretal reflü (VUR) varlığı görüldü. VUR derecesi incelendiğinde 5 hastada (%17.9) grade 1, 3 hastada (%10.7) grade 2, 7 hastada (%25.0) grade 3, 11 hastada (%39.3) grade 4, 2 hastada (%7.1) grade 5 reflü olduğu saptandı.

4.8. Nakil Sonrası İzlemde Hipertansiyon

Böbrek nakli yapılan 77 hastanın nakil sonrası izleminde 49'unda (%63.6) hipertansiyon (HT) saptandığı görüldü. Nakil sonrası hipertansiyon saptanan 49 hastadan 18'inin (%36.7) nakil sırasında antihipertansif kullanmakta olduğu ve nakille birlikte antihipertansif ihtiyacının devam ettiği; kalan 31 hastanın (%63.3) hipertansiyon saptanma zamanı nakil sonrası ortalama 22.07 ay (IQR1.64-43.40) olduğu saptandı. Hastaların hipertansiyon saptanma sırasındaki antropometrik ölçümleri incelendi. Ortalama boy 128.11 ± 21.75 cm, ortalama vücut ağırlığı 31.90 ± 17.560 kg, ortalama VKI'nın 18.40 ± 5.79 kg/m² olduğu görüldü. 7 hastanın (%14.3) VKI değeri 95. persentil üzerindeydi, obez olduğu saptandı.

Hipertansiyon tanısı sırasında hastaların başvuru şikayetleri irdelendi: 44 hastanın (%89.8) şikayeti olmadan rutin kontrol sırasında tanı aldığı, 4 hastanın (%8.2) baş ağrısı şikayeti olduğu, 1 hastanın (%2.0) kusma şikayeti olduğu görüldü. Hipertansiyon tanısı sırasında hastaların kullandığı immünsüpresif tedaviler incelendi. 42 hastanın (%85.7) prednizolon, MMF, takrolimus üçlü tedavisini kullandığı; 7 hastanın (%14.3) prednizolon, MMF, siklosporin-A üçlü tedavisini kullandığı görüldü. Ortanca prednizolon dozunun 7.5 mg/gün (IQR 5.0-30.0), ortanca takrolimus dozunun 0.17 mg/kg/gün (IQR 0.08-0.26), ortanca siklosporin-A dozunun 10.41 mg/kg/gün (IQR 4.46-11.29), ortanca MMF dozunun 878 mg/m²/gün (IQR 604.78-1052.47) olduğu görüldü.

Nakil sonrası izlemde hipertansiyon saptanan hastaların tanı anındaki ofis kan basıncı ölçümleri incelendi. Ortalama sistolik kan basıncı 126.70 ± 11.39 mmHg, diastolik kan basıncı 79.95 ± 11.48 mmHg idi. Hastaların hipertansiyon evreleri şöyleydi; 36 hasta (%73.5) evre 1 hipertansiyon, 13 hasta (%26.5) evre 2 hipertansiyon. Hastaların hipertansiyon tanısı sırasında serum kreatinin, sistatin-C ve GFH değerleri incelendi. Ortanca serum kreatinin 0.71 mg/dl (IQR 0.48-1.16), sistatin-C 1.22 mg/L (IQR 0.98-1.57), GFH 76.48 ml/dk/1.73m² (IQR 46.99-100.43) saptandı. Hastaların kullandığı antihipertansif tedaviler incelendi. Birinci basamak tedavi olarak 44 hastaya (%89.8) kalsiyum kanal blokeri, 3 hastaya (%6.1) ACE inhibitörü, 2 hastaya (%4.1) ARB tedavisi başlandığı görüldü. Ortanca kalsiyum kanal blokeri dozu 0.28 mg/kg/gün (IQR 0.18-0.36), ACE inhibitörü dozu 0.13 mg/kg/gün (min-maks:0.14–0.74) olduğu saptandı. Hastaların izleminde 14 hastanın (%28.6) ikinci anti-hipertansif tedaviye ihtiyacı olduğu görüldü. 1 hastaya (%7.1) kalsiyum kanal blokeri, 7 hastaya (%50.0) beta bloker, 4 hastaya (%28.6) alfa bloker, 2 hastaya (%14.3) ACE inhibitörü ikinci antihipertansif ilaç olarak tedaviye eklenmişti. Nakil sonrası hipertansiyon saptanan 49 hastadan 3'üne (%6.1) 3. antihipertansif tedavi verildiği saptandı. Hastaların tedavi sonrası ofis kontrollerinde ortalama sistolik kan basıncı 110.93 ± 9.67 mmHg, diastolik kan basıncı 68.81 ± 9.15 mmHg olduğu saptandı; tedavi öncesi kan basıncı ölçümleri ile kıyaslandığında sistolik ve diastolik kan basıncındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

4.8.1. Nakil Sonrası İzlemde Hipertansiyon Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Karşılaştırılması

Nakil sonrası izlemde hipertansiyon saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırıldı. Hipertansiyon saptanan 49 hastanın ortalama yaşları ile nakil yapılma yaşları hipertansiyon saptanmayan grup ile benzerdi (13.32 ± 3.54 'e karşılık 11.70 ± 3.52 ; $p=0.058$ ve 8.56 ± 4.20 'e karşılık 6.88 ± 4.46 , $p=0.110$). Nakil sonrası izlem süreleri arasında fark saptanmadı ($p=0.961$) (Tablo 4.4). Antropometrik ölçümler karşılaştırıldığında nakil sonrası HT olan grubun boy, kilo ölçümleri ve VKI hesaplamaları nakil sonrası HT gelişmeyen grup ile benzerdi (Tablo 4.4) (p değerleri sırasıyla 0.059, 0.070 ve 0.730).

Hastaların verici tipleri karşılaştırıldı; nakil sonrası izlemde hipertansiyonu olan hastaların 13'ünün (%26.5), hipertansiyonu olmayan hastaların 5'inin (%17.9) kadaverik vericiden nakil olduğu görüldü ($p=0.570$). Nakil sonrası izlemde hipertansiyonu olan hastaların verici yaşı ortalaması 32.95 ± 16.91 yıl, hipertansiyonu olmayan hastaların verici yaşı ortalama 31.39 ± 13.53 yıl saptandı ($p=0.671$). Hipertansiyonu olan hastalarda vericilerin 25'inin (%51.0), hipertansiyonu olmayan hastalarda vericilerin 13'ünün (%46.4) kadın olduğu görüldü.

Nakil sonrası HT olan ve olmayan hastaların primer böbrek hastalığı dağılımı benzerdi (Tablo 4.4) ($p=0.741$); HT saptanan grubun %34.7'sini, HT saptanmayan grubun %42.9'unu CAKUT oluşturmaktaydı. Nakil sonrası izlemde HT olan 49 hastanın %63.8'inde, HT olmayan 28 hastanın %32.1'inde nakil öncesi dönemde HT tanısı olduğu saptandı ($p=0.010$). Nakil sonrası HT olan hasta grubunda nakil öncesi HT ile izlem süresi ortanca 2.00 yıl (IQR 1.12-4.00) ortalama 2.69 ± 1.71 yıl; nakil sonrası HT olmayan grupta nakil öncesi HT süresi ortanca 3.00 yıl (IQR 1.50-4.50) ortalama 3.3 ± 2.57 yıl bulundu ($p=0.615$).

Preemptif nakil oranı ile PD'de izlenen hasta sıklığı nakil öncesi HT saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında benzerdi (Tablo 4.4). Hemodiyaliz tedavisi görme sıklığı HT olan grupta %53.1 ve HT olmayan grupta %28.6 idi, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.056$). Hemodiyaliz süresi HT grubunda ortanca 3.50 ay (IQR 2.0-12.0); HT olmayan grupta ortanca 4.50 aydı (IQR 1.0-15.75) ($p=0.676$).

Unilateral ve bilateral nefrektomi sıklığı nakil sonrası HT olan grupta %27.1 ve %14.6; HT olmayan grupta %14.2 ve %50.0 olarak bulundu ($p=0.004$). Nakil sonrası HT olan hastaların böbrek nakli öncesi günlük idrar miktarı ortalama 1024.64 ± 698.65 ml/gün, ortanca 1097.50 ml/gün (IQR 450.0-1500.0) iken HT olmayan hastaların günlük idrar miktarı ortalama 1514.28 ± 1206.93 ml/gün, ortanca 1375.00 ml/gün (IQR 1000-1812.50) idi ($p=0.285$). Nakil sonrası HT gelişen ve gelişmeyen hastalarda anüri ve protreinüri sıklığı karşılaştırıldığında; her iki grubun benzer özelliklere sahip olduğu gözlemlendi (%6.4'e karşılık %7.1, $p=0.889$ ve %84.1'e karşılık %81.5, $p=0.757$). Nakil sonrası HT saptanmayan hastaların spot idrar protein/kreatin oranları ve günlük

protein atılımları HT saptanan gruba göre daha yüksek olmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.062$ ve $p=0.067$).

Nakil sonrası HT olan 44 hastanın, HT olmayan 26 hastanın nakil sırasındaki indüksiyon tedavi verilerine ulaşılabildi. Hipertansiyonu olan hastalardan 19'unun (%43.2) sadece prednizolon; 14'ünün (%31.8) prednizolon ve ATG (Anti Timosit Globulin); 11'inin (%25.0) prednizolon ve basiliksimab ile indüksiyon aldığı saptandı. Nakil sonrası hipertansiyonu olmayan hastalardan 14'ünün (%53.8) sadece prednizolon; 5'inin (%19.2) prednizolon ve ATG; 7'sinin (%26.9) prednizolon ve basiliksimab ile indüksiyon aldığı saptandı ($p=0.671$). İdame tedaviye bakıldığında; HT olan grubun 44'ünün (%89.8) prednizolon, mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus üçlü tedavisini; 5'inin (%10.2) prednizolon, MMF, siklosporin-A (CsA) üçlü tedavisini aldığı görüldü. Nakil sonrası HT saptanmayan hastalardan 17'sinin (%60.7) prednizolon, mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus üçlü tedavisini; 11'inin (%39.3) prednizolon, MMF, siklosporin-A (CsA) üçlü tedavisini aldığı saptandı ($p=0.004$).

Nakil sonrası hipertansiyon saptanan hastalarda hücrel rejeksiyon sıklığı saptanmayan grup ile benzer iken (%36.7'e karşılık %21.4; $p=0.206$), humoral rejeksiyon sıklığının nakil sonrası HT gelişen grupta daha fazla olduğu gözlemlendi (%25.0'e karşılık %7.1, $p=0.047$).

Nakil sonrası IYE ve tekrarlayan IYE sıklığı nakil sonrası HT saptanan ve saptanmayan hasta grubunda benzer olarak saptandı (%46.9'e karşılık %42.9; $P=0.458$, %36.7'e karşılık %39.3; $p=0.507$, sırasıyla). Nakil sonrası izlemde hipertansiyon saptanan hastaların 15'inde (%30.6); hipertansiyon saptanmayan hastaların 13'ünde (%46.4) VUR varlığı gözlemlendi ($p=0.127$) (Tablo 4.4). Hastaların güncel serum kreatinin, sistatin C ve GFH değerleri de HT gelişen ve gelişmeyen grup arasında benzerdi (p sırasıyla 0.761, 0.415 ve 0.710) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Nakil Sonrası İzlemde Hipertansiyon Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Karşılaştırılması

Değişken	Nakil Sonrası HT Saptanan Hastalar (n=49)	Nakil Sonrası HT Saptanmayan Hastalar (n=28)	p
Ortalama yaş (yıl)	13.32	11.70	0.058
Nakil yapılma yaşı (yıl)	8.56	6.88	0.110

Nakil sonrası izlem süresi (yıl)	5.66	5.69	0.961
Boy (cm)	119.34	107.75	0.059
VA (kg)	24.66	20.48	0.070
VKI (kg/m ²)	16.16	16.00	0.730
Kadavra donör oranı (%)	26.5	17.9	0.570
Verici Yaşı (yıl)	32.95	31.39	0.671
Primer hastalık tanısı (%)			
- CAKUT	34.7	42.9	0.741
- SRNS	14.3	14.3	
- KNS	16.3	17.9	
- HUS	6.1	0	
- Kistik Böbrek Hastalıkları	20.4	10.7	
- Renal Taş Hastalıkları	0	7.1	
- Diğer	8.2	7.1	
Nakil Öncesi HT varlığı (%)	63.8	32.1	0.010
Nakil öncesi anüri (%)	6.4	7.1	0.889
Nakil öncesi idrar çıkışı (ml/gün)	1024.64	1514.28	0.285
Nakil öncesi proteinüri varlığı (%)	84.1	81.5	0.757
Ortanca proteinüri (mg/gün) (IQR)	958.00 (399.00-2901.00)	3069.50 (1529.50-4328.00)	0.062
Spot Proteinüri (mg/mg)(IQR)	2.34 (1.58-4.53)	4.50 (2.10- 22.27)	0.067
Preemptif Nakil (%)	36.7	53.6	0.162
Hemodiyalize giren hasta (%)	53.1	28,6	0.056
Hemodiyaliz süresi (ay)	3.50	4.50	0.676
Periton diyalizi yapan hasta(%)	26.5	21.4	0.785
Periton diyalizi süresi (ay)	12.00	17.00	0.877
Nefrektomi durumu (%)			
- Yok	58.3	35.8	0.004
- Unilateral	27.1	14.2	
- Bilateral	14.6	50.0	
İndüksiyon rejimi (%)			
- Sadece prednizolon	43.2	53.8	0.671
- Prednizolon+ATG	31.8	19.2	
- Prednizolon+Baliksimab	25.0	26.9	
İdame immünsüpresif tedavi (%)			
- Pred.+MMF+Tacrolimus	89.8	60.7	0.004
- Pred.+MMF+CsA	10.2	39.3	
Hücresel Rejeksiyon (%)	36.7	21.4	0.206
Humoral Rejeksiyon (%)	25.0	7.1	0.047
Post-tx IYE varlığı (%)	46.9	42.9	0.458
Post-tx tekrarlayan IYE (%)	36.7	39.3	0.507
Transplant Böbreğe Reflü (%)	30.6	46.4	0.127
Ortanca son kontrol serum Cr (mg/dL) (IQR)	1.01 (0.63-1.52)	0.84 (0.73-1.09)	0.761

Ortalama son kontrol sistatin C (mg/L)	1.82±1.29	1.60±0.32	0.415
Ortalama son kontrol GFH (ml/dak/1.73m ²)	66.76±35.02	62.15±14.69	0.716

(n:hasta sayısı, HT:Hipertansiyon, VA:Vücut ağırlığı, VKI:Vücut kitle indeksi, CAKUT:Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri, SRNS:Steroid dirençli nefrotik sendrom, KNS:Konjenital nefrotik sendrom, HUS:Hemolitik üremik sendrom, ATG:Anti timosit globulin, Pred:Prednizolon, MMF:Mikofenolat mofetil, CsA:siklosporin-A, IYE:İdrar yolu enfeksiyonu, Cr:Kreatinin, GFH:Glomerüler Filtrasyon Hızı)

4.8.2. Böbrek Nakli Sonrası Hipertansiyon Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Analizi

Nakil sonrası hipertansiyon gelişimindeki risk faktörleri analiz edildi. Hasta yaşının hipertansiyon gelişimini 1.15 kat arttırdığı görüldü (OR 1.156, %95CI 1.008-1.32, p=0.037). Nakil öncesi hipertansiyon varlığı nakil sonrası hipertansiyon için artmış riske sahipti (OR 3.725, %95CI 1.382-10.04, p=0.009). Nativ nefrektomi ve humoral rejeksiyon varlığı iki grup karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı iken regresyon analizinde risk faktörü olarak saptanmadı (OR 0.417, %95CI 0.160-1.086, p=0.073 ve OR 4.333, %95CI 0.893-21.031, p=0.069). Ayrıca nakil sırasındaki VKI ve nakil sonrası IYE geçirmenin HT gelişimi için anlamlı riske sahip olmadığı görüldü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Böbrek Nakli Sonrası Hipertansiyon Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Analizi

Risk Faktörü	OR (Odds ratio)	%95 CI	p
Hasta yaşı	1.156	1.008-1.32	0.037
Nakil öncesi HT varlığı	3.725	1.382-10.04	0.009
Nativ nefrektomi	0.417	0.16-1.086	0.073
Nakil sırasındaki VKI	1.018	0.869-1.193	0.827
Humoral rejeksiyon	4.333	0.893-21.031	0.069
IYE varlığı	1.179	0.463-3.006	0.729

(OR:Odds ratio, CI:Confidence interval, HT:Hipertansiyon, VKI:Vücut kitle indeksi, IYE:İdrar yolu enfeksiyonu)

4.9. Çalışmaya Dahil Edilme Sonrası Ofis Ziyareti ve Kan Basıncı Ölçümü Verileri

Böbrek nakli yapılan hastaların yaş ortalaması 12.73 ± 3.60 yıl; diyaliz tedavisi alan hastaların 12.84 ± 3.11 yıl; sağlıklı gönüllülerin 12.04 ± 3.18 yıldır ($p=0.833$). Her üç gruba ait boy ve kilo ölçümleri Tablo 4.6'da ayrıntılı olarak sunuldu, üç grup arasında boy ve kilo ölçümleri benzerdi (p sırasıyla 0.239 ve 0.231). Buna karşılık böbrek nakli alıcıların VKI hesaplamaları sağlıklı kontrol ve diyaliz hastalarına göre daha yüksekti ($p=0.039$). Çalışmaya dahil edilen böbrek nakli alıcılarının %14.3'ü VKI'larına göre obez kabul edildi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Çalışma Sırasındaki Yaş ve Antropometrik Veriler

Değişken	Böbrek Nakli Alıcıları n=77	Evre 5 KBH Hastaları n=10	Sağlıklı Kontrol n=10	p
Ortalama yaş (yıl)	12.73 ± 3.60	12.84 ± 3.11	12.04 ± 3.18	0.833
Boy (cm)	141.67 ± 16.73	135.20 ± 15.94	148.10 ± 19.34	0.239
VA (kg)	42.75 ± 17.86	32.84 ± 16.83	39.39 ± 15.09	0.231
VKI (kg/m^2)	20.47 ± 5.31	17.11 ± 4.14	17.29 ± 3.30	0.039
Obez hasta (%)	11 (%14.3)	0 (%0)	0 (%0)	0.066

(n:hasta sayısı, KBH:Kronik böbrek hastalığı, VA:Vücut ağırlığı, VKI:Vücut kitle indeksi)

Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan 77 böbrek nakilli hastanın nakil sonrası ortalama izlem süresi 4.50 yıldır (IQR 1.72-6.90). Hastaların kullandığı immünsüpresif tedavi özellikleri incelendi. 70 hastanın (%90.9) prednizolon, MMF, tacrolimus üçlü tedavisini; 7 hastanın (%9.1) prednizolon, MMF, siklosporin-A üçlü tedavisini kullandığı saptandı. Ortalama prednizolon dozu 6.41 ± 3.36 mg/gün; ortalama tacrolimus dozu 0.07 mg/kg/gün (IQR 0.04-0.11); ortalama siklosporin-A dozu 3.33 ± 1.46 mg/kg/gün; ortalama MMF dozu 608.15 ± 228.95 mg/ m^2 /gün saptandı. Böbrek nakli alıcılarının çalışma sırasındaki ortalama serum kreatinin 0.88 mg/dL (IQR 0.68-1.27), sistatin-C değeri 1.51 mg/L (IQR 1.20-1.87) ve ortalama GFH düzeyi 65.08 ± 26.60 ml/dk/1.73 m^2 , ortalama 62.93 ml/dk/1.73 m^2 (IQR 47.29-81.50) idi. Böbrek nakli yapılan hastalardan %13.0'ünün (n=10) proteinürisi mevcuttu. 24 saatlik idrarda ortalama proteinüri

düzeyinin 415.87 ± 291.87 mg/gün, ortanca 311.50 mg/gün (IQR $180.00-721.50$) olduğu görüldü.

Çalışma sırasında ortalama sistolik kan basıncı böbrek nakli alıcılarında 117.20 ± 11.17 mmHg; evre 5 KBH'lı çocuklarda 125.50 ± 17.18 mmHg; kontrol grubunda 106.60 ± 4.72 mmHg saptandı ($p=0.002$). Ortalama sistolik basınç nakil ve KBH grubunda benzer iken kontrol grubu daha düşük sistolik basınca sahipti (Tablo 4.8). Ortalama diastolik kan basıncı böbrek nakli alıcılarında 73.80 ± 9.15 mmHg; evre 5 KBH'lı çocuklarda 84.95 ± 16.79 mmHg; sağlıklı gönüllülerde 67.10 ± 5.85 mmHg saptandı ($p<0.001$). Nakil alıcılarının diastolik basıncı kontrol grubu ile benzer iken diyaliz grubuna göre daha düşük saptandı (Tablo 4.8).

Kan basıncı persentillerine göre ölçümler değerlendirildiğinde böbrek nakli alıcılarının 21'inin (%27.2) kan basıncının kontrol altında olmadığı saptandı. Bu oran evre 5 KBH hastalarında %60 ($n=6$) idi. Kontrol grubunda yer alan hastaların tamamı normotansifti. Hastaların kan basıncı persentilleri baz alınarak elde edilen HT evreleri Tablo 4.7'de sunulmuştur.

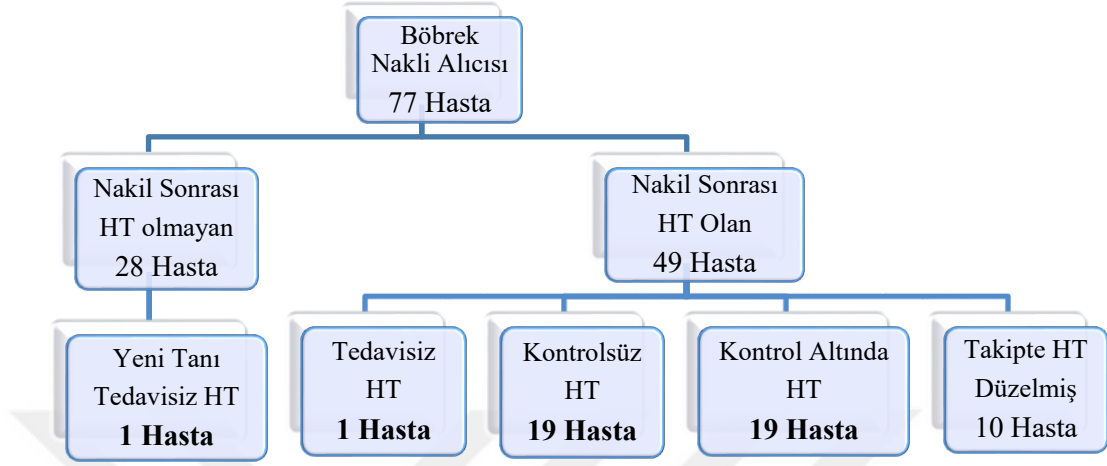
Tablo 4.7 Böbrek Nakli Alıcıları ve Evre 5 KBH Hastalarının HT Evreleri

HT Evresi	Böbrek Nakli Alıcıları (n=77)	Evre 5 KBH Hastaları (n=10)
Normotansif	%46.8	%10.0
Pre-hipertansiyon	%26.0	%30.0
Evre 1 HT	%18.2	%40.0
Evre 2 HT	%9.1	%20.0

(n:hasta sayısı, KBH:Kronik böbrek hastalığı, HT:Hipertansiyon)

Böbrek nakli sonrası HT saptanan 49 hastadan 10'unun kan basıncı izlemde düzelmiş ve antihipertansif tedavisi kesilmiş; bu hastaların tamamının çalışma sırasındaki ofis kan basıncı ölçümleri normal saptandı. HT tanılı 19 hastanın çalışma sırasında incelenen kan basıncı ölçümleri yüksek saptandı ve kontrolsüz HT olarak tanımlandı; HT tanısı olan antihipertansif tedavi ile izlenen 19 hastanın kan basıncı ölçümleri normal aralıkta saptandı ve kontrol altında HT olarak gruplandırıldı. Kalan 1 hastada ise izlemde tedavi sonlandırılmış ancak çalışma sırasında ölçülen kan basıncı ölçümleri yüksek saptandığı için tedavisiz HT olarak

gruplandırıldı. Böbrek nakli sonrası HT saptanmayan 28 hastanın çalışma sırasındaki ölçümleri ile 1 hastaya ilk kez HT tanısı konuldu (Şema 4.2).



Şema 4.2 Böbrek Nakli Alıcılarında Hipertansiyon Sıklığı

4.10. Ambulatuvar 24 Saatlik Kan Basıncı Ölçümü Verileri

Böbrek nakli alıcılarının 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı 117.15 ± 11.28 mmHg, evre 5 KBH'lı çocukların 125.22 ± 23.39 mmHg, sağlıklı gönüllülerin 105.80 ± 6.37 mmHg saptandı ($p=0.04$). Ortalama diastolik kan basıncı böbrek nakli alıcılarında 71.45 ± 10.53 mmHg, evre 5 KBH'lı çocuklarda 83.88 ± 18.75 mmHg, kontrol grubunda 62.20 ± 4.73 mmHg saptandı ($p<0.001$). 24 saatlik ortalama sistolik basınç nakil ve KBH grubunda benzer ve kontrol grubuna göre yüksek saptanır iken; ortalama diastolik basınç en yüksek KBH grubunda saptandı, nakil grubunda kontrol grubuna göre yüksekti.

Üç grubun ortalama nabız basınçları benzerdi ($p=0.217$). Ortalama gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı nakil alıcıları ile kontrol grubu arasında benzer iken ortalama gece sistolik ve diastolik kan basıncı nakil alıcılarında kontrol grubuna göre yüksek saptandı (p değeri sırasıyla 0.085, 0.171 ve 0.008, 0.024). Gündüz ve gece ölçümlerine ait sistolik ve diastolik kan basınçları ayrıntılı olarak Tablo 4.8'de sunulmuştur. Böbrek nakli alıcılarının %42.9'unda ($n=33$), evre 5 KBH tanılı hastaların %60.0'ında ($n=6$) non-dipping patern mevcuttu.

Böbrek nakli yapılan hastalarda ortalama sistolik yük %26.4, diyaliz tedavisi alan hastalarda %45.4, sağlıklı gönüllülerde %7.4 saptandı ($p=0.008$).

Diyastolik yük karşılaştırıldığında böbrek nakli yapılan hastalarda diyastolik yük %24.2, KBH tanılı çocuklarda %49.0, kontrol grubunda %5.1 saptandı (p=0.002).

Tablo 4.8 Çalışma Sırasındaki Ofis ve 24 Saatlik KB Ölçümleri

Kan Basıncı Ölçümleri	Böbrek Nakli Alıcıları (n=77)	Evre 5 KBH Hastaları (n=10)	Kontrol (n=10)	p	p* Tx KBH	p* Tx Kontrol	p* KBH Kontrol
Ofis Ölçümüne İlişkin Veriler							
Ortalama Sistolik KB (mm/Hg)	117.20	125.50	106.60	0.002	0.102	0.021	0.001
Ortalama Diastolik KB (mm/Hg)	73.80	84.95	67.10	0.001	0.004	0.141	0.001
24 Saatlik Kan Kasıncı Ölçümüne İlişkin Veriler							
Ortalama Sistolik KB (mm/Hg)	117.15 ±11.28	125.22 ±23.39	105.80 ±6.37	0.040	0.207	0.024	0.003
Ortalama Diastolik KB (mm/Hg)	71.45 ±10.53	83.88 ±18.75	62.20 ±4.73	0.001	0.006	0.045	<0.001
Ortalama Nabız Basıncı (mm/Hg)	45.74 ±7.77	41.55 ±7.01	43.40 ±4.81	0.217	0.346	1.000	1.000
Ortalama Gündüz Sistolik KB (mm/Hg)	118.88 ±11.49	127.44 ±22.82	109.50 ±6.68	0.010	0.166	0.085	0.007
Ortalama Gündüz Diastolik KB (mm/Hg)	73.24 ±10.18	86.44 ±19.09	66.20 ±4.73	0.001	0.003	0.171	<0.001
Ortalama Gece Sistolik KB (mm/Hg)	112.78 ±12.43	122.75 ±25.66	98.70 ±6.05	0.010	0.149	0.008	0.001
Ortalama Gece Diastolik KB (mm/Hg)	66.96 ±12.76	78.75 ±16.34	55.50 ±6.20	0.001	0.041	0.024	0.001
Sistolik yük >%25 hasta sayısı	30 (%39.0)	6 (%60.0)	0	0.003	-	-	-

Diastolik yük >%25 hasta sayısı	27 (%35.1)	6 (%60.0)	0	0.004	-	-	-
---------------------------------------	---------------	--------------	---	-------	---	---	---

(*Bonferroni analiz sonuçları, n:hasta sayısı, KBH:Kronik böbrek hastalığı, Tx:Transplantasyon, KB:Kan basıncı)

Böbrek nakli yapılan hastalardan 36'sının sistolik ve/veya diastolik kan basıncı yükü %25'in üzerindeydi. Ofis ve 24 saatlik kan basıncı ölçümlerine göre hipertansiyon durumları karşılaştırıldı. 21 hastada maskelenmiş hipertansiyon tanısı olduğu saptandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Ofis ve 24 Saatlik Ölçümlere Göre HT Saptanan Hasta Sayıları

	Ofis KB < 95 persentil	Ofis KB >95 persentil
Sistolik/Diastolik Yük <25	35	6
Sistolik/Diastolik Yük ≥25	21	15
	Normal kan basıncı	
	Hipertansiyon	
	Maskelenmiş HT	
	Beyaz önlük HT	

4.11. Ekokardiyografik İnceleme ve NDH Verileri

Interventriktüler septum kalınlığı (IVSd) böbrek nakli alıcılarında 9.74 ± 2.24 mm, evre 5 KBH'da 9.80 ± 1.98 mm, kontrol grubunda 7.90 ± 1.66 mm idi ($p=0.103$); IVSd z skoru sırasıyla 3.56 ± 2.45 (ortanca=3.27), 4.23 ± 2.14 (ortanca=3.22) ve 1.66 ± 1.92 (ortanca=2.06) ($p=0.082$) saptandı. IVSd z skoru >3 olan hasta oranı böbrek naklinde %54.5, KBH grubunda %50 ve kontrol grubunda %10'du ($p=0.014$).

Sol ventrikül diastol sonu çapı (SVDSÇ) böbrek nakli alıcılarında 40.47 ± 6.02 mm, evre 5 KBH alıcılarında 40.00 ± 9.72 mm, kontrol grubunda 33.61 ± 1.98 mm olup, üç grup arasında benzerdi ($p=0.969$). Ortalama SVDSÇ z skorları da her üç grupta benzer bulundu ($p=0.466$) (Tablo 4.10). Sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ) nakil grubunda 23.35 ± 4.66 mm, evre 5 KBH grubunda

22.40±7.02mm, kontrol grubunda 22.90±4.99 mm saptandı (p=0.849). SVSSÇ z skorları üç grup arasında benzerdi (p=0.885) (Tablo 4.10).

Böbrek nakli alıcıları, evre 5 KBH hastaları ve kontrol grubunun ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma değerleri (FS) benzer saptandı (Tablo 4.10) (p=0.853 ve p=0.845).

Sol ventrikül diastol kitlesi (SVK) her üç grup arasında benzerdi (128.69±56.45 g, 134.57±79.92 g, ve 101.17±41.24 g; p=0.504). Buna karşılık sol ventrikül kitle indeksi (SVKI) böbrek nakli alıcılarında (49.15±15.73 g/m^{2.7}) ve evre 5 KBH hastalarında (58.09±32.30 g/m^{2.7}) kontrol grubuna (33.42±4.77 g/m^{2.7}) göre daha yüksek saptandı (p=0.020). Böbrek nakli alıcıları ile diyaliz hastaları arasında SVKI benzer bulundu (p=0.156). Sol ventrikül kitle indeksi 95 persentil üzerinde olan hasta oranı böbrek nakli grubunda %67.5 (n=52), diyaliz grubunda %90 (n=9) idi (p=0.147); kontrol grubunda >95 p olan çocuk mevcut değildi (Tablo 4.10).

Aortik sertlik indeksi β (ASI) böbrek nakli alıcılarında 4.32±2.67, evre 5 KBH tanımlı çocuklarda 4.80±0.8, kontrol grubunda 3.12±0.68 saptandı (p=0.256). Nabız dalga hızı (NDH) ölçümü her üç grup arasında benzer bulundu (sırasıyla 4.00±2.19 m/sn, 3.70±0.72 m/sn, ve 3.23±0.33 m/sn; p=0.158).

Tablo 4.10 Böbrek Nakli Alıcıları, Evre 5 KBH Hastaları ve Kontrol Grubuna Ait Ekokardiyografi Bulguları ve Nabız Dalga Hızı Verileri

EKO-NDH Verileri	Böbrek Tx Alıcıları (n=77)	Evre 5 KBH Hastaları (n=10)	Sağlıklı Kontrol (n=10)	p	Tx-Diyaliz p
IVSd (mm)	9.74±2.24	9.80±1.98	7.90±1.66	0.103	0.995
IVSd z skor	3.56±2.45	4.23±2.14	1.66±1.92	0.082	0.443
IVSD z skor >3	42 (%54.5)	5 (%50)	1 (%10)	0.014	0.008
SVDSÇ (mm)	40.47±6.02	40.00±9.72	33.61±1.98	0.969	0.848
SVSSÇ (mm)	23.35±4.66	22.40±7.02	22.90±4.99	0.849	0.572
EF (%)	73.16±5.99	72.20±6.69	73.40±5.75	0.853	0.581
FS (%)	41.58±6.69	43.00±8.21	42.40±5.37	0.845	0.599
SVK (g)	129.39±56.2 1	134.57±79.9 2	108.08±41.8 0	0.504	0.795

SVKI (g/m ^{2.7})	49.15±15.73	58.09±32.30	33.42±4.77	0.020	0.156
SVKI>95P	%67.5 (n=52)	%90 (n=9)	%0 (n=0)	<0.001	0.147
AS (%)	14.00±6.34	9.86±2.93	12.57±3.77	0.086	0.038
AD (10 ⁻⁶ m ² /dynes)	6.18±2.72	4.22±1.09	7.42±1.82	0.017	0.025
ASI(β)	4.32±2.67	4.80±0.8	3.12±0.68	0.256	0.371
NDH (m/sn)	4.00±2.19	3.70±0.72	3.23±0.33	0.158	0.698
NDH >90P	%10.4 (n=8)	%0 (n=0)	%0 (n=0)	0.322	0.289

(n:hasta sayısı, EKO:Ekokardiyografi, NDH:Nabız dalga hızı, Tx:Transplantasyon, KBH:Kronik böbrek hastalığı, IVSd:İnterventriküler septum kalınlığı, SVDSC:Sol ventrikül diastol sonu çap, SVSSC:Sol ventrikül sistol sonu çap, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, FS:Fraksiyonel kısalma, SVK:Sol ventrikül kitlesi, SVKI:Sol ventrikül kitle indeksi, AS:Aortik strain, AD:Aortik Distensibilite, ASI:Aortik sertlik indeksi)

Böbrek nakli alıcıları ile kontrol grubu arasında yapılan iki grup karşılaştırmasında böbrek nakli alıcılarının IVSd ölçümü, IVSd z skoru ve IVSd z skoru >3 olan hasta oranı ile SVKI ve SVKI>%95 p olan hasta oranı anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 4.11). Benzer şekilde nabız dalga hızı ölçümü ve aortik sertlik indeksi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında böbrek nakli alıcılarında daha yüksekti (p sırasıyla 0.007 ve 0.002). Böbrek nakli alıcılarından %10.4'ünün nabız dalga hızı 90 persentil üzerindeydi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 Böbrek Nakli Alıcıları ile Kontrol Grubunun Ekokardiyografi Bulguları ve Nabız Dalga Hızı Verilerinin Karşılaştırılması

EKO - NDH Verileri	Böbrek Tx Alıcıları (n=77)	Sağlıklı Kontrol (n=10)	p
IVSd (mm)	9.74±2.24	7.90±1.66	0.006
IVSd z skor	3.56±2.45	1.66±1.92	0.017
IVSd z skor >3	%54.5 (n=42)	%10 (n=1)	0.015
SVDSC (mm)	40.47±6.02	33.61±1.98	0.740
SVSSC (mm)	23.35±4.66	22.90±4.99	0.792
EF (%)	73.16±5.99	73.40±5.75	0.980

FS (%)	41.58±6.69	42.40±5.37	0.740
SVK (g)	129.39±56.21	108.08±41.80	0.073
SVKI (g/m ^{2.7})	49.15±15.73	33.42±4.77	0.002
SVKI >95p	%67.5 (n=52)	%0 (n=0)	<0.001
AS (%)	14.00±6.34	12.57±3.77	0.263
AD (10 ⁻⁶ m ² /dynes)	6.18±2.72	7.42±1.82	0.081
ASİ (β)	4.32±2.67	3.12±0.68	0.002
NDH (m/sn)	4.00±2.19	3.23±0.33	0.007
NDH >90P	%10.4 (n=8)	%0 (n=0)	0.597

(n:hasta sayısı, EKO:Ekokardiyografi, NDH:Nabız dalga hızı, Tx:Transplantasyon, IVSd:İnterventriküler septum kalınlığı, SVDSC:Sol ventrikül diastol sonu çap, SVSSC:Sol ventrikül sistol sonu çap, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, FS:Fraksiyonel kısalma, SVK:Sol ventrikül kitlesi, SVKI:Sol ventrikül kitle indeksi, AS:Aortik strain, AD:Aortik Distensibilite, ASI:Aortik sertlik indeksi)

Böbrek nakli yapılan 77 hastadan nakil sonrası HT saptanan 49 hasta ile HT saptanmayan 28 hastanın ekokardiyografi bulguları ve NDH verileri karşılaştırıldı. IVSd ölçümü, IVSd z skoru ve IVSd z skoru >3 olan hasta oranı nakil sonrası HT olan ve olmayan grup arasında benzerdi (Tablo 4.12) (p sırasıyla 0.379, 0.871 ve 0.636). SVDSC ve SVSSC nakil sonrası HT olan hastalarda olmayanlara göre artmış saptandı (41.40±5.90 mm'e karşılık 38.67±5.61 mm, p=0.049 ve 24.29±4.46 mm'e karşılık 21.70±4.62 mm, p=0.022).

Ortalama SVK nakil sonrası HT olan hastalarda 138.81±59.87 g, olmayanlarda 111.52±45.28 g saptandı (p=0.024). SVKI'de benzer şekilde HT olan grupta olmayanlara göre artmış bulundu (52.00±17.14 g/m^{2.7}'e karşılık 44.9±10.93 g/m^{2.7},p=0.03). Buna karşılık SVKI 95 persentilin üzerinde olan hasta oranı iki grup arasında benzerdi (p=0.964).

Aortik sertlik, distensibilite ve nabız dalga hızı sonuçlarında nakil sonrası HT gelişen ve gelişmeyen grup arasında farklılık saptanmadı (Tablo 4.12). Nakil sonrası HT olan hastaların %12.2'sinde (n=6), HT olmayan hastaların %7.1'inde (n=2) NDH 90 persentilin üzerinde saptandı (p=0.703) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12 Nakil Sonrası HT Saptanan ve Saptanmayan Hastaların EKO-NDH Verileri

EKO - NDH Verileri	Nakil sonrası HT Saptanan (n=49)	Nakil sonrası HT Saptanmayan (n=28)	p
IVSd(mm)	9.97±2.45	9.50±1.95	0.379
IVSd z skor	3.64±2.60	3.55±2.10	0.871
IVSd z skor >3	%54.5 (n=28)	%50.0 (n=14)	0.636
SVDSÇ(mm)	41.40±5.90	38.67±5.61	0.049
SVSSÇ(mm)	24.29±4.46	21.70±4.62	0.022
EF(%)	72.97±6.24	74.00±5.91	0.478
FS(%)	41.36±7.28	42.46±5.86	0.473
SVK(g)	138.81±59.87	111.52±45.28	0.024
SVKI(g/m ^{2.7})	52.00±17.14	44.9±10.93	0.030
SVKI>95P	%67.3 (n=33)	%67.9 (n=19)	0.964
AS (%)	13.86±6.26	14.72±6.59	0.576
AD (10 ⁻⁶ m ² /dynes)	5.73±2.40	7.00±3.00	0.063
NDH (m/sn)	4.23±2.54	3.52±1.09	0.094
NDH >90P	%12.2 (n=6)	%7.1 (n=2)	0.703

(n:hasta sayısı, EKO:Ekokardiyografi, NDH:Nabız dalga hızı, Tx:Transplantasyon, IVSd:İnterventriküler septum kalınlığı, SVDSÇ:Sol ventrikül diastol sonu çap, SVSSÇ:Sol ventrikül sistol sonu çap, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, FS:Fraksiyonel kısalma, SVK:Sol ventrikül kitlesi, SVKI:Sol ventrikül kitle indeksi, AS:Aortik strain, AD:Aortik Distensibilite, ASI:Aortik sertlik indeksi)

Böbrek nakli alıcısı olan 77 hastanın çalışma anında ofis kan basıncı ölçümleri ile irdelendiğinde 21 (%12.9) hastanın kan basıncı ölçümünün yüksek olduğu saptandı. Bu hastalardan 19'ü tedavi altında izlenen kontrolsüz HT, 1'i HT tanısı olan ancak tedavisiz izlenen ve kan basıncı yüksekliği olan hasta, 1 hasta ise daha önceden HT tanısı olmayan ve çalışma sırasında HT tanısı alan hastadan oluşmaktaydı (Şema 4.2).

Böbrek nakli (n=77) alıcıları içinde kan basıncı kontrolü sağlanamayan veya yeni tanı alan hastaların EKO bulguları normotansif veya kan basıncı kontrol altında olan hasta grubu ile karşılaştırıldı. Sol ventrikül kitle indeksinin kan basıncı kontrolü olamayan grupta diğer gruba göre daha yüksek olduğu saptandı (57.63 ± 15.83 e karşılık 46.34 ± 14.31 , $p=0.040$). Buna karşılık diğer parametreler her iki grup arasında benzerdi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13 Böbrek Nakli Alıcılarından Kontrolsüz ve Tedavisiz İzlenen Grup ile Kontrol Altında HT olan veya Normotansif Grubun EKO-NDH Verileri Karşılaştırılması

EKO - NDH Verileri	Kontrolsüz ve Yeni Tanı HT (n=21)	Ofis KB Ölçümü ile Normotansif ve Kontrollü HT Olan Hasta grubu (n=56)	p
IVSd(mm)	10.47±2.13	9.55±2.30	0.107
IVSd z skor	4.22±2.43	3.37±2.39	0.172
IVSd z skor >3	%61.9 (n=13)	%50.9 (n=29)	0.304
SVDSÇ(mm)	40.23±5.87	40.48±5.97	0.879
SVSSÇ(mm)	23.90±4.22	23.14±4.83	0.542
EF(%)	71.95±6.13	73.87±6.06	0.221
FS(%)	40.42±6.92	42.26±6.72	0.293
SVK(g)	141.45±48.32	124.87±58.65	0.266
SVKI (g/m^2)	57.63±15.83	46.34±14.31	0.040
SVKI >95P	%81 (n=17)	%62.5 (n=35)	0.126
AS (%)	15.07±6.12	13.84±6.46	0.452
AD ($10^{-6}\text{m}^2/\text{dynes}$)	5.54±1.71	6.44±2.95	0.196
NDH (m/sn)	4.16±2.6	3.90±1.97	0.642
NDH >90P	%14.3 (n=3)	%8.9 (n=5)	0.495

(n:hasta sayısı, KB:Kan basıncı EKO:Ekokardiyografi, NDH:Nabız dalga hızı, Tx:Transplantasyon, IVSd:İnterventriküler septum kalınlığı, SVDSÇ:Sol ventrikül diastol sonu çap, SVSSÇ:Sol ventrikül sistol sonu çap, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, FS:Fraksiyonel kısalma,

SVK:Sol ventrikül kitlesi, SVKI:Sol ventrikül kitle indeksi, AS:Aortik strain, AD:Aortik Distensibilite, ASI:Aortik sertlik indeksi)

Böbrek nakli yapılan 77 hastadan; çalışma sırasındaki 24 saatlik kan basıncı ölçümlerine göre 36 hastanın kan basıncı yükü %25'in üzerindeyken; 41 hastanın %25'in altındaydı. 24 saatlik kan basıncına göre hipertansif saptanan ve saptanmayan hastalar 2 ayrı gruba ayrıldı ve ekokardiyografik veriler ile NDH verileri karşılaştırıldı. Her iki grup arasında hem kardiyak ölçümler hem de nabız dalga hızı ölçümleri benzer bulundu (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 24 Saatlik Kan Basıncına Göre Hipertansif Olan ve Olmayan Nakilli Hastaların EKO-NDH Verileri

EKO - NDH Verileri	24 saatlik KB yükü >%25 (n=36)	24 saatlik KB yükü <%25 (n=41)	p
IVSd(mm)	9.88±2.09	9.73±2.45	0.763
IVSd z skor	3.96±2.58	3.29±2.25	0.231
IVSd z skor >3	%75 (n=27)	%63.4 (n=26)	0.277
SVDSC(mm)	39.22±5.49	41.46±6.13	0.095
SVSSC(mm)	22.36±4.60	24.28±4.57	0.075
EF(%)	73.69±6.39	73.04±5.91	0.647
FS(%)	42.11±7.18	41.46±6.49	0.681
SVK(g)	127.23±40.75	131.29±67.39	0.746
SVKI (g/m ^{2.7})	51.97±15.47	47.19±15.34	0.178
SVKI >95P	%75 (n=27)	%61 (n=25)	0.193
AS (%)	13.81±5.52	14.49±7.06	0.452
AD (10 ⁻⁶ m ² /dynes)	6.13±2.33	6.25±2.99	0.845
NDH (m/sn)	4.28±2.54	3.70±1.72	0.242
NDH >90P	%16.7 (n=6)	%4.9 (n=2)	0.093

(n:hasta sayısı, KB:Kan basıncı EKO:Ekokardiyografi, NDH:Nabız dalga hızı, Tx:Transplantasyon, IVSd:İnterventriküler septum kalınlığı, SVDSC:Sol ventrikül diastol sonu çap, SVSSC:Sol ventrikül sistol sonu çap, EF:Ejeksiyon fraksiyonu, FS:Fraksiyonel kısalma,

SVK:Sol ventrikül kitlesi, SVKI:Sol ventrikül kitle indeksi, AS:Aortik strain, AD:Aortik Distensibilite, ASI:Aortik sertlik indeksi)

4.12. NT-proBNP ve hs-Troponin T Verileri

NT-proBNP böbrek nakli alıcılarında 234.08 ± 525.88 ng/L (ortanca 86.84 ng/L), evre 5 KBH hastalarında 7330.26 ± 10932.36 ng/L (ortanca 2870.50 ng/L), sağlıklı gönüllülerde 51.28 ± 33.72 ng/L (ortanca 39.50 ng/L) saptandı ($p < 0.001$). hs-Troponin T düzeyi böbrek nakli yapılan hastalarda 5.73 ± 5.52 ng/L (ortanca 3.86 ng/L), evre 5 KBH hastalarında 23.08 ± 11.14 ng/L (ortanca 23.28 ng/L), sağlıklı gönüllülerde 3.53 ± 0.6 ng/L (ortanca 3.29 ng/L) saptandı ($p < 0.001$). Böbrek nakli alıcıları ile sağlıklı kontrol grubu arasında hs-Troponin T ve NT-proBNP düzeyleri benzerdi (p sırasıyla 0.213 ve 0.660).

Nakil sonrası HT olan 49 hasta ile HT olmayan 28 hasta karşılaştırıldığında hs-Troponin T düzeyleri benzer bulundu (5.44 ± 5.46 ng/L'e karşılık 6.11 ± 5.62 ng/L, $p = 0.613$).

4.13. Karotis İntima-Media Kalınlığı Verileri

Sağ ve sol KIMK böbrek nakli alıcılarında, evre 5 KBH hastalarında ve sağlıklı gönüllülerde benzer bulundu (Tablo 4.15). Böbrek nakli yapılan hastaların %51.9'unda ($n=40$); diyaliz tedavisi alan hastalarında %50'sinde ($n=5$), sağlıklı gönüllülerin %20'sinde ($n=2$) sağ KIMK 95 persentilin üzerindeydi ($p=0.084$); benzer şekilde böbrek nakli yapılan hastaların %58.4'ünde ($n=45$); diyaliz tedavisi alan hastalarında %60'ında ($n=6$), sağlıklı gönüllülerin %30'unda ($n=3$) sol KIMK 95 persentilin üzerindeydi ($p=0.140$) (Tablo 4.15).

Böbrek nakli yapılan 77 hastadan nakil sonrası hipertansiyonu olan 49 hasta ile hipertansiyonu olmayan 28 hastanın KIMK'ı karşılaştırıldı, her iki grup arasında hem KIMK ölçümleri hem de 95 persentil üzerinde olan hasta oranı benzer bulundu (Tablo 4.16).

Tablo 4.15 Gruplar Arası KIMK, NT-proBNP ve hs Troponin T Verilerinin Karşılaştırılması

Ölçümler	Böbrek Tx Alıcıları (n=77)	Diyaliz Hastaları (n=10)	Sağlıklı Kontrol (n=10)	p
Sağ KIMK	0.46±0.07	0.47±0.10	0.40±0.06	0.061
Sağ KIMK >95P	%51.9 (n=40)	%50 (n=5)	%20 (n=2)	0.084
Sol KIMK	0.47±0.09	0.46±0.05	0.41±0.07	0.278
Sol KIMK >95P	%58.4 (n=45)	%60 (n=6)	%30 (n=3)	0.140
hs TroponinT	5.69±5.49	23.08±11.14	3.53±0,6	<0.001
NT-proBNP	234.08±525.88	7330.26±10932.36	51.28±33.72	<0.001

(n:hasta sayısı, KIMK:Karotis intima-media kalınlığı, hs Troponin T:Yüksek Duyarlıklı TroponinT NT-proBNP: N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid)

Tablo 4.16 Nakil Sonrası HT Olan ve Olmayan Hastaların KIMK - hsTroponinT Verilerinin Karşılaştırılması

Ölçümler	Nakil Sonrası HT Olan (n=49)	Nakil Sonrası HT Olmayan (n=28)	p
Sağ KIMK	0.46±0.07	0.45±0.08	0.697
Sağ KIMK >95P	%53.1 (n=26)	%50 (n=14)	0.797
Sol KIMK	0.46±0.08	0.45±0.10	0.707
Sol KIMK >95P	%55.1 (n=27),	%64.3 (n=18)	0.435
hs TroponinT	5.44±5.46	6.11±5.62	0.613

(n:hasta sayısı, KIMK:Karotis intima-media kalınlığı, hs Troponin T:Yüksek Duyarlıklı TroponinT)

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda nakil sonrası izlemde 49 hastanın (%63.6) hipertansiyon tanısı aldığı; devam eden takiplerinde 10 hastanın hipertansiyonunun düzeldiği ve antihipertansif tedavilerinin kesildiği görüldü. Çalışma sırasında hipertansiyonu devam eden 39 hastaya ek olarak bir hasta ilk kez HT tanısı aldı ve böbrek nakli yapılan çocuk hastalarda hipertansiyon sıklığını %52 (n=40) olarak saptandık. Ayrıca böbrek nakli yapılan hastaların %24.7'sinde en az bir antihipertansif tedaviye rağmen hipertansiyon kontrol altında değildi. Dobrowolski, L. C ve arkadaşlarının 466 böbrek nakli alıcısı ile Hollanda'da yapmış olduğu çalışmada nakil sonrası hipertansiyon sıklığı genç yetişkinlerde %86, çocuk hastalarda %76 bulunmuştur [66]. Seeman T. ve arkadaşlarının Prag'da 2002-2006 yılları arasında yaptığı çalışmada 45 çocuk hastada böbrek nakli sonrası hipertansiyon sıklığı %89 olarak saptanmıştır; hastaların %47'sinde antihipertansif tedavi altında normal kan basıncı (kontrol altında hipertansiyon), %39 hastada antihipertansif tedaviye rağmen hipertansiyon (kontrolüz hipertansiyon), %3 hastada ise tedavisiz hipertansiyon saptanmıştır [34].Türkiye'de yapılmış bir başka çalışmada Bora Gülhan ve arkadaşları 2009-2012 yılları arasında 29 böbrek nakli alıcısı çocuk hastada nakil sonrası hipertansiyon sıklığını %93 olarak bulmuştur, bu hastaların %45 tedavisiz hipertansiyon, %31'i kontrolsüz hipertansiyon, %17'si kontrol altında hipertansiyon olarak saptanmıştır [67]. Çalışmamızda böbrek nakli sonrası hipertansiyon sıklığı literatürde sunulan diğer çalışmalardan daha düşük bulunmuştur.

Nakil sonrası hipertansiyon gelişiminde hasta yaşının ve nakil öncesi HT varlığının risk faktörü olduğu saptandı. Nakil sonrası hipertansiyon saptanan 49 hastadan 18'inin (%36.7) nakil sırasında antihipertansif kullanmakta olduğu ve nakilden sonra da antihipertansif ihtiyacının devam ettiği görüldü. Otuz bir hastada ise (%63.3) hipertansiyon tanı zamanı nakil sonrası ortalama 22.07 ay (IQR 1.64-43.40) olarak saptandı. Nakil öncesi hipertansiyon varlığının böbrek nakli sonrası hipertansiyon gelişmesinde risk faktörü olduğu Stabouli S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilmiştir (OR 4.762, %95CI 1.168-19.418, p<0.05)[4]. Sinha MD. ve arkadaşları da Birleşik Krallık'ta 2005-2007 yılları arasında yaptığı çalışmada, nakil öncesi hipertansiyonu olmayan 146 hastanın

%49’unda nakil sonrası 2. yılda hipertansiyon geliştiğini saptamış, nakil sonrası hipertansiyon izleminin önemini vurgulamışlardır[68]. Stabouli S. ve arkadaşlarının Yunanistan’da 1990-2012 yılları arasında böbrek nakli olmuş 74 hasta ile yapmış olduğu araştırmada hipertansiyon sıklığını nakil öncesi %77; nakil sonrası 1. yılda %82.4, 5. yılda %71.7, 10. yılda %61 olarak saptamıştır[4]. Çalışmamız nakilden sonraki ilk yıllarda hipertansiyon takibinin önemi konusunda literatüre katkı sağlamıştır.

Nakil sonrası HT gelişimi için nativ nefrektomi yapılmaması ve humoral rejeksiyon varlığı risk faktörü olarak saptanmasa da nakil sonrası HT gelişen hasta grubunda gelişmeyenlere göre nativ nefrektomi yapılmama sıklığı ve humoral rejeksiyon varlığı daha fazlaydı. Çalışmamıza benzer şekilde Duska Dragun ve arkadaşları 2000-2004 yıllarında Almaya’da yaptığı araştırmada antikör aracılı rejeksiyonun hipertansiyon sıklığını arttırdığını göstermiştir[69]. Bilateral nativ nefrektominin hipertansiyon sıklığını azalttığı literatürdeki diğer çalışmalarda da gösterilmiştir[70]. Aleah L. Brubaker ve arkadaşlarının ABD Lucile Packard Çocuk Hastanesi’nde 2007 – 2012 yılları arasında 136 böbrek nakli alıcısı çocuk hasta ile yaptığı çalışmada nefrektominin nakil sonrası hipertansiyon sıklığını azalttığı gösterilmiştir[71]. Bertram L. Kasiske ve arkadaşları da 1666 böbrek nakli alıcısı ile yaptığı çalışmada nefrektominin hipertansiyon için koruyucu olduğunu saptamıştır[6].

Böbrek nakli sonrası kullanılan immunsupresif tedavilerin hipertansiyonu indüklediğine dair çeşitli çalışmalar yapılmıştır[34, 72-74]. Denburg MR. ve arkadaşlarının ABD Philadelphia Çocuk Hastanesi’nde 183 böbrek nakli alıcısı çocuk ile yaptığı çalışmada Siklosporin A’nın hipertansiyona katkısının takrolimusa göre daha fazla olduğu gösterilmiştir[75]. Bizim çalışmamızda siklosporin A alan çocuklarda nakil sonrası hipertansiyon sıklığı tacrolimus alan çocuklara göre daha az bulundu. Bu durumun çocuk nefroloji kliniğimizde küçük yaş grubundaki hastalarda immunsupresif tedavi rejiminde siklosporin A tercih edilmesi ve dolayısıyla siklosporin A alan hastaların yaş ortalamasının daha düşük olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü; çünkü çalışmamızda hasta yaşının nakil sonrası hipertansiyon için risk faktörü olduğu saptandı (OR=1.156, %95CI 1.008-1.32, p=0.037).

Çalışma sırasındaki 24 saatlik kan basıncı ölçümleri ile ofis kan basıncı ölçümleri çapraz karşılaştırıldığında 21 hastada maskelenmiş hipertansiyon, 6 hastada beyaz önlük hipertansiyonu saptandı. Hamdani G. ve arkadaşları 2011-2015 yılları arasında Cincinnati Çocuk Hastanesi'nde 77 böbrek nakli alıcısı ile yaptığı araştırmada maske hipertansiyon oranını %29 olarak bulmuştur. Aynı çalışmada beyaz önlük hipertansiyonu %1 olarak saptanmıştır[38]. Bir başka çalışmada Jorge R. Ferraris ve arkadaşları Arjantin'de 26 böbrek nakli alıcısı çocuk hastada maske hipertansiyon sıklığını %30 olarak bulmuştur[76]. Bianca Borchert-Mörlins ve arkadaşları ise 109 böbrek nakli alıcısı ile yaptığı çalışmada maske hipertansiyon oranını %16 saptamıştır[77].

Çalışmamızda diyaliz tedavisi alan evre 5 KBH tanılı hastalarda hipertansiyon sıklığı %90 (n=9) bulduk; %60 (n=6) hastanın antihipertansif tedaviye rağmen hipertansiyonu devam ediyordu, kontrolsüz hipertansiyon olarak değerlendirildi. %30 (n=3) hastada antihipertansif tedavi altında normal kan basıncı saptandı, kontrol altında hipertansiyon olarak değerlendirildi. Blanche M. Chavers ve arkadaşlarının ABD' de evre 5 KBH olan ve diyaliz tedavisi alan 656 hasta ile yaptığı çalışmada hipertansiyon oranı %63 bulunmuştur[28], çalışmamızda hipertansiyon sıklığı daha yüksek saptandı.

Kardiyovasküler komplikasyonlar ve arteriyel sertlik parametreleri karşılaştırıldığında çalışmamızda IVSd z skoru, SVKI, NDH ve aortik sertlik indeksi böbrek nakli alıcılarında sağlıklı gönüllülere daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Aortik strain sağlıklı gönüllülerde böbrek nakli alıcılarına göre daha düşük bulundu; bu durumun çalışmaya dahil edilen sağlıklı gönüllü sayısı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Bárczi A. ve arkadaşları tarafından 2017-2018 yılları arasında 42 böbrek nakli alıcısı ve 39 sağlıklı çocuk ile yapılan araştırmada böbrek nakli alıcılarında SVKI, NDH ve arteriyel sertlik artmış saptanmıştır[51]. Rizky I. Sugianto ve arkadaşları da 4C-T kohortunda böbrek nakli alıcısı çocuk hastalarda arteriyel sertlik ve NDH'ında artış olduğunu göstermiştir[50]. Almanya da 2011-2012 yıllarında 109 böbrek nakli alıcısı ile yapılan bir başka çalışmada sol ventrikül hipertrofisi sıklığı %43 saptanmıştır[77]. Hipertansiyon ile ilişkili kardiyovasküler komplikasyonlar böbrek nakli alıcısı çocuk hastalarda mortalitenin en önemli sebebidir; 381 hasta ile 2002 yılında

yayınlanan Almaya Kohort Çalışmasında hipertansiyon ilişkili kardiyovasküler komplikasyonlar ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almıştır, sağlıklı çocuklara göre ölüm riskini 3 kat arttırdığı tespit edilmiştir[78]. Bu sebeplerle böbrek nakli sonrası hipertansiyon takibi ve kontrolü hayati önem arz etmektedir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar vardı. Bunlardan ilki tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Çocuk nefroloji kliniğimizde daha fazla böbrek nakli alıcısı hasta takip etmemize rağmen; 5 yaşından küçük, boyu 120 cm'den kısa hastalar 24 saatlik kan basıncı için uygun olmadığı için çalışmaya alınamamıştır. Ayrıca bazı hastalar da il dışından geldiği ve takiplerine gününbirlik devam ettiği için 24 saatlik kan basıncı ölçümüne alınamadığından çalışmaya dahil edilememiştir. Hastanemizde diyaliz tedavisi alan hasta sayısının kısıtlı olması evre 5 KBH pozitif kontrol grubu sayısının düşük kalmasına neden olmuştur. Tüm kısıtlılıklara rağmen 77 böbrek nakli alıcısı hasta çalışmaya dahil edilmiş; evre 5 KBH ve sağlıklı gönüllüler ile hipertansiyon ve kardiyovasküler komplikasyon sıklığı açısından karşılaştırılmış, literatüre katkı sağlanmıştır.

6. SONUÇ

Çocuk nefroloji polikliniğimizde izlenen böbrek nakli alıcısı hastalarda hipertansiyon ve kardiyovasküler komplikasyon sıklığının incelendiği, hipertansiyon risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmamız neticesinde şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Böbrek nakli alıcısı ve Evre 5 KBH tanılı hastalarda en sık primer böbrek hastalığı tanısı böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileridir (CAKUT).
2. Kliniğimizde nakil öncesi hipertansiyon oranı %52 bulunmuştur.
3. Nakil öncesi hipertansiyon saptanan hastaların saptanmayan hastalara göre yaş ortlaması daha büyüktür.
4. Kliniğimizde en sık kullanılan antihipertansif kalsiyum kanal blokerleridir.
5. Preemptif böbrek nakil oranı %42.9'dur. Hem periton diyalizi (PD) hem hemodiyaliz (HD) tedavisi alan hasta oranı %11.6, sadece

hemodiyaliz tedavisi alan hasta oranı %32.4, sadece periton diyalizi yapan hastaların oranı %12.9 saptanmıştır.

6. Ortanca böbrek nakli yapılma yaşı 7.26 yıldır (IQR 4.57-10.88).
7. Böbrek nakli sırasında %3.9 hastada obezite olduğu saptanmıştır.
8. Tekrarlayan böbrek nakli oranı %6.5'tir.
9. %19.7 hastaya sağ nefrektomi, %2.6 hastaya sol nefrektomi, %27.6 hastaya ise bilateral nefrektomi yapıldığı saptanmıştır.
10. Canlı vericiden nakil olan hasta oranı %76.6, kadaverik vericiden nakil olan hasta %23.4'tür.
11. İmmünespresif indüksiyon tedavisi oranı sadece prednizolon %47.1; prednizolon ve ATG %27.1; prednizolon ve basiliksimab %25.7'dir.
12. İdame immünespresif tedaviler incelendiğinde prednizolon, MMF, takrolimus üçlü tedavisini alan hasta oranı %79.2; prednizolon, MMF, siklosporin-A (CsA) üçlü tedavisini alan hasta %20.8'dir.
13. Nakil yapılan hastaların tümünde idrar çıkışı olduğu, hastaların hiçbirine ilk 1 hafta içerisinde hemodiyaliz yapılmadığı ve hiçbirinde akut rejeksiyon gelişmediği görülmüştür.
14. Hastaların takibinde %31.2 hastada biyopsi tanıli hücrese rejeksiyon, %18.4 hastada biyopsi tanıli humoral rejeksiyon geliştiği saptanmıştır.
15. Hücrese rejeksiyonda en sık pulse steroid tedavisi verildiği, humoral rejeksiyonu olan hastalara en sık IVIG ve plazmaferez tedavilerinin birlikte verildiği görülmüştür.
16. Böbrek nakli yapılan hastaların %45.5'inin nakil sonrası izlemde en az bir kez idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği bulunmuştur.
17. Nakil böbreğe vezikoüretal reflü (VUR) oranı %36.4'tür.
18. Nakil sonrası izlemde hipertansiyon tanısı oranı %63.6'dır.
19. Nakil sırasında hipertansiyonu olmayıp, nakilden sonraki izleminde hipertansiyon saptanan hastaların hipertansiyon gelişme süresi ortanca 22.07 ay (IQR1.64-43.40) saptanmıştır.
20. Nakil sonrası izleminde hipertansiyon saptanan hastaların yaşı saptanmayan hastalara göre daha büyük bulunmuştur.

21. Nakil öncesi hipertansiyon varlığı nakil sonrası hipertansiyon için risk faktörü saptanmıştır.
22. Bilateral nefrektomi yapılan hastalarda nakil sonrası hipertansiyon daha az görülmüştür.
23. Siklosporin A alan hastalarda tacrolimus alan hastalara göre hipertansiyon sıklığı az bulunmuştur, bunun nedeni olarak siklosporin A alan hastaların yaşının daha küçük olması düşünülmüştür.
24. Humoral rejeksiyonun hipertansiyon sıklığını arttırdığı saptanmıştır.
25. Çalışma sırasındaki kan basıncı ölçümlerine göre böbrek nakli alıcısı hastalar ile diyaliz tedavisi alan hastaların kan basıncı sağlıklı gönüllülere göre daha yüksek saptanmıştır. Diyaliz tedavisi alan hastalar ile böbrek nakli alıcısı hastalar karşılaştırıldığında; diyastolik kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı şekilde diyaliz tedavisi alan hastalarda daha yüksek saptanmıştır.
26. Çalışma sırasındaki ofis kan basıncı ölçümlerine göre böbrek nakli yapılan çocuk hastalarda hipertansiyon sıklığı %52 saptanmıştır. %24.7'si kontrolsüz hipertansiyon, %24.7'si kontrol altında hipertansiyon, %2.6'sı tedavisiz hipertansiyon olarak bulunmuştur.
27. Çalışma sırasındaki 24 saatlik kan basıncı ölçümlerine göre böbrek nakli alıcısı hastalar ile diyaliz tedavisi alan Evre 5 KBH tanıılı hastaların kan basınçları sağlıklı gönüllülere göre daha yüksek saptanmıştır. Diyaliz tedavisi alan hastalar ile böbrek nakli alıcısı hastalar karşılaştırıldığında; diyaliz tedavisi alan Evre 5 KBH tanıılı hastalarda hem sistolik hem diyastolik basınçlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır.
28. Çalışma sırasında ofis kan basıncı ölçümleri ile 24 saatlik kan basıncı ölçümleri çapraz karşılaştırıldığında 21 hastada maskelenmiş hipertansiyon, 6 hastada beyaz önlük hipertansiyonu saptanmıştır.
29. SVKI en yüksek diyaliz tedavisi alan hastalarda bulunmuştur.
30. Böbrek nakli alıcıları sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında SVKI, NDH ve aortik sertlik indeksi istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır.

31. Nakil sonrası izleminde hipertansiyonu olan hastalarda SVKI daha yüksek bulunmuştur.
32. Çalışma sırasındaki ofis kan basıncı ölçümlerine göre kontrolsüz ya da tedavi edilmemiş hipertansiyonu olan hastalarda; hipertansiyonu olmayan ya da kontrol altında olan hastalara göre SVKI daha yüksek saptanmıştır.
33. Diyaliz tedavisi alan Evre 5 KBH tanılı hastalarda; böbrek nakli alıcısı hastalar ve sağlıklı gönüllerde göre kardiyak biyokimyasal belirteçler daha yüksek bulunmuştur.
34. Her üç grupta da KIMK açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

7. ÖZET

Hipertansiyon böbrek nakli yapılan çocuk hastalarda sık görülen komorbid durumlardan birisidir; kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Hipertansiyona ikincil ortaya çıkan kardiyovasküler değişiklikler sol ventrikül kitle indeksi (SVKI), karotis intima-media kalınlığı (KIMK), nabız dalgası hızı (NDH), aortik sertlik indeksi (ASI) ve biyokimyasal göstergeler ile değerlendirilebilir. Prospektif olarak yapılan vaka-kontrol çalışmamızda böbrek nakli yapılan çocuk hastalarda hipertansiyon sıklığı, hipertansiyon için risk faktörleri incelendi; hipertansiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar ile sağlıklı gönüllülerin sol ventrikül hipertrofisi, arteriyel sertlik (nabız dalga hızı, aortik strain, aortik distensibilite, aortik sertlik indeksi) karotis intima-media kalınlığı, serum hs-Troponin T ve NT-proBNP değerleri karşılaştırıldı.

Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde takiplerine devam edilen böbrek naklinin üzerinden en az bir yıl geçmiş, 5-18 yaş arasında, boyu en az 120 cm olan 77 böbrek nakli alıcısı hasta ile diyaliz tedavisi alan 10 hasta ve 10 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Poliklinik başvurusu esnasında hastalara ait demografik veriler, primer hastalık ve nakil özellikleri, nakil sonrası izlemde hipertansiyon varlığı ve kullanılan tedaviler kayıt edildi. Katılımcıların ofis kan basıncı, ambulatuvar 24 saatlik kan basıncı, ekokardiyografik incelemesi, kardiyak biyokimsayal göstergelerin analizi ve karotis intima media kalınlığı ölçümleri yapıldı.

Böbrek nakli yapılan hastalarda hipertansiyon sıklığının nakil öncesi %52, nakil sonrası izlemde %63.6 olduğu görüldü; %12.9 hastanın devam eden takiplerinde hipertansiyonu düzelmişti. Çalışma sırasında hastaların %24.7'sinde kontrolsüz hipertansiyon, %24.7'sinde kontrol altında hipertansiyon, %2.6'sında tedavisiz hipertansiyon mevcuttu. Yirmi bir hastada maskelenmiş hipertansiyon, 6 hastada beyaz önlük hipertansiyonu tespit edildi. Hasta yaşı ve nakil öncesi hipertansiyon varlığı, nakil sonrası hipertansiyon için risk faktörü bulundu. Bilateral nefrektomi yapılan hastalarda hipertansiyon daha düşüktü. Diğer taraftan nakil sonrası HT olan grupta humoral rejeksiyon sıklığı daha fazlaydı. SVKI, NDH ve aortik sertlik indeksi böbrek nakli alıcılarında sağlıklı gönüllülere göre

daha yüksek saptandı. Ayrıca kontrolsüz HT olan hastalarda, HT kontrol altında olan gruba göre SVKI daha yüksek bulundu.

Böbrek nakli sonrası hastaların yarısından fazlası HT ile karşı karşıya kaldı. Hasta yaşının ve nakil öncesi HT varlığının nakil sonrası HT riskini arttırdığı görüldü. HT olan hasta grubunda kardiyovasküler parametreler daha fazla etkilenmişti. Bu nedenle nakil sonrası kan basıncı takibi oldukça önemlidir ve yüksek risk grubu yakından takip edilmelidir. HT hastalarında düzenli olarak kardiyovasküler organ taramaları yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, Hipertansiyon, Sol ventrikül kitle indeksi, Arteriyel sertlik, Nabız dalga hızı.

8. ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE FREQUENCY OF HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PEDIATRIC KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Hypertension is one of the common comorbid conditions in pediatric kidney transplant recipients; associated with cardiovascular morbidity and mortality. Cardiovascular changes secondary to hypertension can be evaluated with left ventricular mass index (LVMI), carotid intima-media thickness (cIMT), pulse wave velocity (PWV), aortic stiffness index (ASI) and biochemical indicators. In our prospective case-control study, the frequency and risk factors of hypertension in pediatric kidney transplant recipient were examined; left ventricular hypertrophy, arterial stiffness (pulse wave velocity, aortic strain, aortic distensibility, aortic stiffness index), carotid intima-media thickness, serum hs-Troponin T and NT-proBNP values were compared in patients with and without hypertension and healthy volunteers.

Seventy-seven kidney transplant recipients with a height of at least 120 cm, aged 5-18 years, who were followed up in the Pediatric Nephrology Department at least one year after the kidney transplant and 10 patients receiving dialysis and 10 healthy volunteers were included in the study. Demographic data, primary kidney disease and transplant characteristics, presence of hypertension in the post-transplant follow-up and treatments used were recorded. Office blood pressure, ambulatory 24-hour blood pressure, echocardiographic examination, analysis of cardiac biochemical indicators and carotid intima-media thickness measurements were performed.

The prevalence of hypertension in kidney transplant recipients was 52% pre-transplant and 63.6% post-transplant, of whom 12.9% had resolution of hypertension during follow-up. 24.7% of post-transplant HT patients had uncontrolled hypertension, 24.7% had controlled hypertension and 2.6% had untreated hypertension. Masked hypertension was detected in 21 patients and

white coat hypertension was detected in 6 patients. Hypertension was lower in patients who underwent bilateral nephrectomy. On the other hands, the frequency of humoral rejection were more frequent in the group with post-transplant HT. In addition, patient age and presence of HT before transplantation were found to be risk factors for post-transplant HT. LVMI, PWV and aortic stiffness index were higher in kidney transplant recipients compared to healthy volunteers. In addition, patients with uncontrolled HT had higher LVMI than the group with controlled HT.

After kidney transplantation, more than half of the patients were confronted with HT. Patient age and the presence of HT before transplantation increased the risk. Cardiovascular parameters were more affected in the group of patients with uncontrolled HT. Therefore, regular blood pressure monitoring after transplantation is important and the high-risk group should be closely monitored. Cardiovascular organ scans should be performed regularly in patients with HT.

Key Words: Kidney transplantation, Hypertension, Left ventricular mass index, Arterial stiffness, Pulse wave velocity

KAYNAKLAR

1. Rajasree S, Ellis DA. *End-Stage Renal Disease*, in Kliegman RM, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, 2016: p. 2546-2547.
2. Rajasree S, Ellis DA. *Renal Transplantation*, in Kliegman RM, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, 2016: p. 2547-2553.
3. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. *Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents*. Pediatrics, 2017. 140(3). e20171904
4. Stabouli S, Printza N, Dotis J, Gkogka C, Kollios K, Kotsis V, et al. *Long-Term Changes in Blood Pressure After Pediatric Kidney Transplantation*. Am J Hypertens, 2016. 29(7): p. 860-865.

5. Mitsnefes MM, Omoloja A, McEnery PT. *Short-term pediatric renal transplant survival: blood pressure and allograft function*. Pediatric transplantation, 2001. 5(3): p. 160-165.
6. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, O'Shaughnessy EA, et al. *Hypertension after kidney transplantation*. Am J Kidney Dis, 2004. 43(6): p. 1071-1081.
7. Koshy SM, Guttman A, Hebert D, Parkes RK, Logan AG. *Incidence and risk factors for cardiovascular events and death in pediatric renal transplant patients: A single center long-term outcome study*. Pediatric transplantation, 2009. 13(8): p. 1027-1033.
8. Hamilton PK, Lockhart CJ, Quinn CE, McVeigh GE. *Arterial stiffness: clinical relevance, measurement and treatment*. Clinical Science, 2007. 113(4): p. 157-170.
9. Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P, Schwartz GJ, Weitzman M. *Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States*. The Journal of pediatrics, 2003. 143(6): p. 720-724.
10. Mitsnefes MM, Kimball TR, Daniels SR. *Office and ambulatory blood pressure elevation in children with chronic renal failure*. Pediatric Nephrology, 2003. 18: p. 145-149.
11. Schaefer F, Doyon A, Azukaitis K, Bayazit A, Canpolat N, Duzova A, et al. *Cardiovascular phenotypes in children with CKD: the 4C study*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2017. 12(1): p. 19-28.
12. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. *Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study*. Hypertension, 2004. 43(6): p. 1239-1245.
13. Olczyk P, Małyszczak A, Gołębiowski T, Letachowicz K, Szymczak A, Mazanowska, O et al. *Arterial Stiffness Assessed by Oscillometric Method in Kidney Transplant, Predialysis, and Dialysis Patients*. in *Transplantation Proceedings*. Elsevier, 2020. 52(8): p. 2337-2340

14. Roberts MA, Hare DL, Ratnaike S, Ierino FL. *Cardiovascular biomarkers in CKD: pathophysiology and implications for clinical management of cardiac disease*. American Journal of Kidney Diseases, 2006. 48(3): p. 341-360.
15. Rajasree S, Ellis DA. *Chronic Kidney Disease*, in Kliegman RM, Behrman RE. editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, 2016: p. 2543-2546.
16. Locatelli F, Vecchio LD, Pozzoni P. *The importance of early detection of chronic kidney disease*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2002. 17(11): p. 2-7.
17. Levey AS, Coresh J, Bolton K, Culleton B, Harvey KS, Ikizler TA, et al. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. American Journal of Kidney Diseases, 2002. 39(2): p. 1-266.
18. Süleymanlar G, Utaş C, Arınoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. *A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. 26(6): p. 1862-1871.
19. Söylemezoğlu O, Düzova A, Yalçınkaya F, Arınoy T, Süleymanlar G. *Chronic renal disease in children aged 5–18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2012. 27(3): p. 146-151.
20. Harambat J, Van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. *Epidemiology of chronic kidney disease in children*. Pediatric Nephrology, 2012. 27: p. 363-373.
21. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Çalışkan S, Peru H, et al. *Chronic kidney disease in children in Turkey*. Pediatric Nephrology, 2009. 24: p. 797-806.
22. Weaver DJ, Somers MJ, Martz K, Mitsnefes MM. *Clinical outcomes and survival in pediatric patients initiating chronic dialysis: a report of the NAPRTCS registry*. Pediatric Nephrology, 2017. 32: p.2319-2330.

23. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. *Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children*. The Lancet, 1997. 349(9059): p. 1117-1123.
24. Levey AS, Rocco MV, Anderson S, Andreoli SP, Bailie GR, Bakris GL, et al. *K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease*. American Journal of Kidney Diseases, 2004. 43(5): p.1-290.
25. Wong CS, Mak RH. *Chronic kidney disease*. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, editors. Clinic Pediatric Nephrology, 2nd ed. Informa Health Care. 2006: p. 377-389.
26. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani, P. Chronic kidney disease in children. Clinical Kidney Journal, 2016. 9(4): p. 583-591
27. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. *KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. Kidney Int, 2013. 3(1): p. 5-14.
28. Chavers BM, Solid CA, Sinaiko A, Daniels FX, Chen SC, Collins AJ, et al. *Diagnosis of cardiac disease in pediatric end-stage renal disease*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. 26(5): p. 1640-1645.
29. Parekh R, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. *Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease*. The Journal of Pediatrics, 2002. 141(2): p. 191-197.
30. Stenvinkel P, Marx N, Herzog CA. *Pathogenesis and Risk of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease*. In: Johnson RJ, Feehally J, editors. Comprehensive Clinical Nephrology, 7th ed. Elsevier. 2023 p. 967-972
31. Semizel E, Çil E. *Kronik Böbrek Yetersizliği Olan Hastalarda Kardiyak Tutulum*. Güncel Pediatri, 2004. 2(1): p. 32-38.
32. Tutone V, Mark PB, Stewart GA, Tan CC, Rodger RSC, Geddes CC, et al. *Hypertension, antihypertensive agents and outcomes following renal transplantation*. Clinical Transplantation, 2005. 19(2): p. 181-192.
33. Seeman, T., R.L. Myette, and J. Feber, *Hypertension in pediatric kidney transplantation*. Pediatric Transplantation, 2023: p. e14522.

34. Seeman T, Šimková E, Kreisinger J, Vondrák K, Dušek J, Gilík J, et al. *Control of hypertension in children after renal transplantation*. Pediatric Transplantation, 2006. 10(3): p. 316-322.
35. Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, et al. *Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency*. Journal of the American Society of Nephrology, 2006. 17(1): p. 218-226.
36. Stack AG, Saran R. *Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States*. American journal of kidney diseases, 2002. 40(6): p. 1202-1210.
37. Mitsnefes MM, Kimball TR, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, Daniels SR. *Left ventricular mass and systolic performance in pediatric patients with chronic renal failure*. Circulation, 2003. 107(6): p. 864-868.
38. Hamdani G, Nehus EJ, Hanevold CD, Van Sickle JS, Woroniecki R, Wenderfer SE, et al. *Ambulatory blood pressure, left ventricular hypertrophy and allograft function in children and young adults after kidney transplantation*. Transplantation, 2017. 101(1): p. 150-156
39. Morgan H, Khan I, Hashmi A, Hebert D, McCrindle BW, Balfe JW. *Ambulatory blood pressure monitoring after renal transplantation in children*. Pediatric Nephrology, 2001. 16: p. 843-847.
40. Balzano R, Lindblad YT, Vavilis G, Jogestrang T, Berg UB, Krmar RT. *Use of annual ABPM, and repeated carotid scan and echocardiography to monitor cardiovascular health over nine yr in pediatric and young adult renal transplant recipients*. Pediatric Transplantation, 2011. 15(6): p. 635-641.
41. Ramoğlu MG, Uçar T, Yılmaz S, Özçakar ZB, Kurt-Şükür ED, Tutar E, et al. *Hypertension and improved left ventricular mass index in children after renal transplantation*. Pediatric Transplantation, 2017. 21(8): p. e13066.
42. Laurent S, Boutouyrie P. *Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease?* Journal of Nephrology, 2007. 20: p. 45-50.

43. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. *Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease.* Circulation, 1999. 99(18): p. 2434-2439.
44. Johnson CP, Baugh R, Wilson CA, Burns J. *Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications for the assessment of vessels injured by trauma.* Journal of Clinical Pathology, 2001. 54(2): p. 139-145.
45. Nichols WW. *Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms.* American Journal of Hypertension, 2005. 18(1): p. 3-10.
46. Jo CO, Lande MB, Meagher CC, Wang H, Vermilion RP. *A simple method of measuring thoracic aortic pulse wave velocity in children: methods and normal values.* Journal of the American Society of Echocardiography, 2010. 23(7): p. 735-740.
47. Ekici F, Uslu D, Bozkurt S. *Elasticity of ascending aorta and left ventricular myocardial functions in children with bicuspid aortic valve.* Echocardiography, 2017. 34(11): p. 1660-1666.
48. Mackenzie I, Wilkinson I, Cockcroft J. *Assessment of arterial stiffness in clinical practice.* Qjm, 2002. 95(2): p. 67-74.
49. Dernellis J, Panaretou M. *Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects.* Hypertension, 2005. 45(3): p. 426-431.
50. Sugianto RI, Ostendorf K, Bauer E, von der Born, Oh J, Kemperet MJ, et al. *Arterial stiffness and blood pressure increase in pediatric kidney transplant recipients.* Pediatric Nephrology, 2023. 38(4): p. 1319-1327.
51. Bárczi A, Lakatos BK, Szilagyi M, Kis E, Cseprekal O, Fabian A, et al. *Subclinical cardiac dysfunction in pediatric kidney transplant recipients identified by speckle-tracking echocardiography.* Pediatric Nephrology, 2022. 37(10): p. 2489-2501.
52. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. *Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis?* Current Opinion in Cardiology, 2002. 17(5): p. 526-530.

53. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, et al. *Mannheim intima-media thickness consensus*. Cerebrovascular Diseases, 2004. 18(4): p. 346-349.
54. Schoen FJ, Cotran RS. *Blood vessels*. In: Cotran RS, Collins T, editors. Robbins Pathological Basic of Disease 6th ed. Philadelphia, 1999: p. 493-541.
55. Naqvi TZ, Lee MS. *Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment*. JACC: Cardiovascular Imaging, 2014, 7(10): p. 1025-1038.
56. Al Nasser Y, Moura MC, Mertens L, McCrindle BW, Parekh RS, Ng VL, et al. *Subclinical cardiovascular changes in pediatric solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis*. Pediatric Transplantation, 2016. 20(4): p. 530-539.
57. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G. *Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri*. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2008. 51(1): p. 1-14.
58. Wühl 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(10): p. 1995-2007.
59. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. *Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings*. The American Journal of Cardiology, 1986. 57(6): p. 450-458.
60. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, et al. *Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe*. Heart, 2000. 83(6): p. 667-672.
61. Foster BJ, Mackie AS, Mitsnefes M, Ali H, Mamber S, Colan SD. *A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children*. Circulation, 2008. 117(21): p. 2769-2775.

62. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. *Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2009. 22(6): p. 709-714.
63. Thurn D, Doyon A, Sözeri B, Bayazit AK, Canpolat N, Duzova A, et al. *Aortic pulse wave velocity in healthy children and adolescents: reference values for the vicorder device and modifying factors*. American journal of hypertension, 2015. 28(12): p. 1480-1488.
64. Kiess A, Green J, Willenberg A, Ceglarek U, Dähnert I, Jurkutat A, et al. *Age-dependent reference values for hs-troponin T and NT-proBNP and determining factors in a cohort of healthy children (The LIFE Child Study)*. Pediatric Cardiology, 2022. 43(5): p. 1071-1083.
65. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT, et al. *Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions*. Hypertension, 2013. 62(3): p. 550-556.
66. Dobrowolski LC, van Huis M, van der Lee JH, Peters Sengers H, Liliën MR, Cransberg K, et al. *Epidemiology and management of hypertension in paediatric and young adult kidney transplant recipients in The Netherlands*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2016. 31(11): p. 1947-1956.
67. Gülhan B, Topaloğlu R, Karabulut E, Özaltın F, Aki FT, Bilginer Y, et al. *Post-transplant hypertension in pediatric kidney transplant recipients*. Pediatric Nephrology 29 (2014): 1075-1080., 2014.
68. Sinha MD, Gilg JA, Kerecuk L, Reid CJD. *Progression to hypertension in non-hypertensive children following renal transplantation*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2012. 27(7): p. 2990-2996.
69. Dragun D, Müller DN, Bräsen JH, Fritsche L, Nieminen-Kelhä M, Dechend R, et al. *Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection*. New England Journal of Medicine, 2005. 352(6): p. 558-569.

70. Fraser N, Lyon PC, Williams AR, Christian MT, Shenoy MU. *Native nephrectomy in pediatric transplantation—Less is more!* Journal of Pediatric Urology, 2013. 9(1): p. 84-89.
71. Brubaker AL, Stoltz DJ, Chaudhuri A, Maestretti L, Grimm PC, Concepcion W, et al. *Superior hypertension management in pediatric kidney transplant patients after native nephrectomy.* Transplantation, 2018. 102(7): p. 1172-1178.
72. Sinha MD, Kerecuk L, Gilg J, Reid CJ. *Systemic arterial hypertension in children following renal transplantation: prevalence and risk factors.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2012. 27(8): p. 3359-68.
73. Mitsnefes MM. *Hypertension and end-organ damage in pediatric renal transplantation.* Pediatric transplantation, 2004. 8(4): p. 394-399.
74. Mitsnefes MM, Khoury PR, and McEnery PT. *Early posttransplantation hypertension and poor long-term renal allograft survival in pediatric patients.* The Journal of pediatrics, 2003. 143(1): p. 98-103.
75. Denburg MR, Pradhan M, Shults J, Jones A, Palmer, JA, Baluarte HJ, et al. *Longitudinal relations between obesity and hypertension following pediatric renal transplantation.* Pediatric Nephrology, 2010. 25: p. 2129-2139.
76. Ferraris JR, Ghezzi L, Waisman G, Krmar RT. *ABPM vs. office blood pressure to define blood pressure control in treated hypertensive paediatric renal transplant recipients.* Pediatric transplantation, 2007. 11(1): p. 24-30.
77. Borchert-Mörlins B, Thurn D, Schmidt BMW, Büscher AK, Oh J, Kier T, et al. *Factors associated with cardiovascular target organ damage in children after renal transplantation.* Pediatric Nephrology, 2017. 32: p. 2143-2154.
78. Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, et al. *Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: a Dutch cohort study.* Kidney International, 2002. 61(2): p. 621-629.

10.EKLER

Ek 1.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

