

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA KAN BASINCI EĞRİLERİNİN
BELİRLENMESİ VE FARKLI EĞRİ MODELLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tıp Doktoru
Pembe KESKİNOĞLU

İZMİR

2018

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA KAN BASINCI EĞRİLERİNİN
BELİRLENMESİ VE FARKLI EĞRİ MODELLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Pembe KESKİNOĞLU

DANIŞMAN

Doç. Dr. Timur KÖSE

İZMİR

2018

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan(Danışman)

:Doç. Dr. Timur Köse

Üye / İmza

: Prof. Dr. Caner Kabasakal

Üye / İmza

: Prof. Dr .Şaban Eren



Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih: 05.02.2018

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, sağlıklı 2-18 yaş grubu çocuklarda kan basıncı için yaşa ve boya göre normal değerleri saptamak amaçlanmıştır. Kan basıncındaki değişimi en iyi açıklayan istatistik modelin belirlenmesi hedeflenmiştir.

İzmir İli, Bornova İlçesi'ndeki okullarda küme örnekleme ile kesitsel bir çalışma yapılmıştır. Çocukların sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri erkek ve kız çocuklar için ayrı ayrı polinomiyal regresyon yöntemi ile farklı modellerle değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; erkek ve kız çocuklarda kan basıncı için normal değerler ve hipertansiyon sınır değerleri tahminlenmiştir. Çalışmamızda tahminlenen sınır değerleri, yaygın olarak kullanılan Amerikalı çocukların sınır değerlerini bildiren rapordaki (The Fourth Report on Blood Pressure in Children and Adolescents) değerlerden düşük saptanmıştır.

Bu araştırmanın sonuçları çocuklarda hipertansiyonun kontrolü ve sağlıklı çocuk rutin izlemi için normal değerlere göre tanı konulmasında bir karar noktası oluşturacaktır. Ulusal düzeyde önemli bir hastalık grubu için (kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon) çocukların kendi toplum normallerine göre değerlendirilmesine fırsat yaratılmıştır.

Çalışmanın tüm aşamalarında bilimsel destek sağlayan Doç. Timur Köse'ye, biyoistatistik eğitimime katkı sağlayarak tezimin geliştirilmesini sağlayan Prof. Dr. Fikret İkiz'e ve Prof. Dr. Mehmet Orman'a finansal destek için Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projelerini Destekleme Şubesi'ne teşekkür ederiz. İzmir İl Milli Eğitim Müdürlüğü ve Bornova İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü'ne ve çalışmanın örneğinde yer elen tüm okul ve kreşlerin yönetici ve öğretmenlerine teşekkür ederiz.

05.01.2018

Pembe KESKİNOĞLU

ÖZET

Giriş ve Amaç: Hipertansiyon, dünyada çok önemli bir sağlık sorunudur. Çocuklarda erişkin yaşamdaki kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür, çocukluk döneminde de aterosklerozis ve organ hasarlarına neden olur. Bu çalışmada 2-18 yaş grubu sağlıklı çocukların kan basıncı normal değer eğrilerinin farklı modellerle belirlenmesi ve modellerin performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kesitsel bir çalışma yapılmış ve olasılıklı örnekleme yöntemi uygulanmıştır. Toplam örnek büyüklüğü 3456 çocuk olarak hesaplanmıştır. Sosyoekonomik durumu farklı üç bölgede 10 okul (kreş, anaokulu, ilköğretim, lise) seçilmiş (n=5417) ve öğrencilerin %92'sine (n=4984) ulaşılmıştır. Çocukların ağırlık, boy, kilo ve kan basınçları standardizasyon eğitimleri yapılarak uygun yöntemlerle ölçülmüştür. Kan basıncı eğrilerinin tahminlenmesi için R programı, version 3.0.2 (2013-09-25) kullanılarak polinomial regresyon modeli ile kan basıncı eğri modelleri tahminlenmiştir.

Bulgular: Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçüm ortalamaları her iki cinsten de yaş ile birlikte artış göstermektedir. Her iki cinsiyet için yaş-10, boy Z skor ve ağırlık Z skoru değişkenlerinin dördüncü dereceden modele dahil edildiği polinomial regresyon analizleri gerçekleştirildi. Yaş ve boya ait değişkenlerin kan basıncını etkilediği modellerin anlamlı olduğu saptandı. Erkek çocukların tahminlenen hem sistolik hem de diastolik kan basıncı için değerlerinin kız çocukların tahmin değerlerinden biraz yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışmanın çocuk ve ergen kan basıncı tahminleri Avrupa ve Amerika'da geliştirilen eğri tahminlerinden daha düşük değerlerde olduğu saptanmıştır. Belirli aralıklarla daha geniş coğrafi temsiliyeti olan örneklerle Türk çocuklarına ait kan basıncı normal değerleri belirlenmeli, farklı istatistik yöntem ve modellerle sonuçlar değerlendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Polinomial regresyon, kan basıncı eğrileri, çocuk

ABSTRACT

Aim: Hypertension is one of the most important public health problem in worldwide. Hypertension in childhood and adolescence is a significant risk factor for cardiovascular disease in the adult life and it also causes early development of atherosclerosis and end-organ damage in childhood. The aim of this study is to determine the systolic and diastolic BP percentiles using different models aged 2 to 18 years in Turkish children and to evaluate the performances of the models.

Methods: A cross-sectional study was performed and the probability sampling method was applied. The total sampling size was 3456 children. Of the total 5,417 children at 10 selected schools (nursery, pre-elementary school, primary school, and high school), 4,984 (the reached rate 92%) were evaluated. Weight, height and systolic and diastolic blood pressure of these children were measured by suitable methods. The estimations of systolic and diastolic blood pressure percentiles in children using polynomial regression and quantile regression models were done. Data were analyzed by R program, version 3.0.2 (2013-09-25) and version 2.15.

Results: The mean values of systolic and diastolic blood pressure increased with age and height at both genders. For both genders, polynomial regression analyzes were performed in which the age-10, height Z score, and weight Z score variables were included in the fourth-degree regression model. It was found that age and height variables affected blood pressure and models were statistically significant. It was observed that the estimated values of systolic and diastolic blood pressures for boys were slightly higher than the predicted values for girls.

Conclusion: The blood pressure normal values of Turkish children should be determined with samples of wider geographical representation and at certain intervals. Different statistical methods and models should be used to evaluate the results.

Keywords: Polynomial regression, blood pressure, children

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
KISALTMALAR LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ	3
2.1 Çocuklarda kan basıncı eğrilerinin belirlenmesinin önemi	3
2.2 Regresyon analizi.....	4
2.2.1 Regresyon analizinin tarihçesi	4
2.2.2 Regresyon analizinin sınıflandırılması.....	5
2.2.3 Basit regresyon analizinin temel varsayımları	5
2.2.4 Doğrusal Çoklu Regresyon Analizinin Varsayımları	6
2.3 Regresyon analizi yöntemleri	7
2.3.1 En Küçük Kareler (EKK) Yöntemi.....	8
2.3.1.1 EKK’de Regresyon Katsayılarının Tahminlenmesi.....	8
2.3.1.2 β_0 katsayısı	9
2.3.1.3 β_1 katsayısı	9
2.3.2 Dayanıklı (Robust) Regresyon Yöntemi.....	9
2.3.3 Ridge Regresyon Yöntemi	10
2.4 Temel regresyon modelleri	12
2.4.1 Lineer Model.....	12
2.4.1.1 Basit Lineer Model.....	12
2.4.1.2 Çok değişkenli lineer regresyon.....	12
2.4.1.3. Polinomiyal regresyon modeli	12
2.4.1.4 Spline (picewise) regresyon modeli.....	13
2.4.1.5 Kantil (Quantile) Regresyon Modeli.....	14
2.5 Nonlineer modellere örnekler	15
2.5.1 LMS yöntemi	16

2.5.1.1 Kan basıncı eğri modellerinin belirlenmesinde kullanılan istatistik yöntemler.....	16
2.5.1.2 Çocuklarda kan basıncı eğrilerinin oluşturulmasında nonlinear yöntem kullanımı	16
2.5.1.3 Lineer yöntemlerin kullanılmasına örnekler	17
2.5.1.4 Çocuk ve adölesanlarda kan basıncı 4. Rapor.....	18
2.5.1.5 Farklı lineer modellerle kan basıncı eğri tahminleri	18
2.6 Kantil (Quantile) regresyon model	21
2.7 Çocuklarda kan basıncı yüksekliği önemi, tanımlanması ve kan basıncı eğrilerinin saptanması: Farklı ülke örnekleri	22
3. MATERYAL ve METOT	27
3.1 Çalışmanın Temel Amacı	27
3.2 Çalışmanın İkincil Amacı	27
3.3 Çalışma Tasarımı	27
3.4 Çalışmanın evreni ve örnekleme	27
3.5 Ölçümler	28
3.5.1 Boy ölçümü	28
3.5.2 Kilo ölçümü.....	28
3.5.3 Kan basıncı ölçümleri	28
3.6 Yasal ve etik izinler	29
3.7 Çalışma verilerinin toplanması	29
3.8 İstatistik değerlendirme.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1 Çocuklarda Kan Basıncı Değerlerinin tanımlayıcı sonuçları	31
4.2 Çocuklarda Kan Basıncı Değerleri için Dördüncü Dereceden Polinomiyal Regresyon Modelleri.....	34
4.2.1 Erkek çocuklarda sistolik kan basıncı için dördüncü derece polinomiyal regresyon modelleri.....	34
4.2.2 Erkek çocuklarda diyastolik kan basıncı için dördüncü dereceden polinomiyal regresyon modelleri	36
4.2.3 Kız çocuklarda sistolik kan basıncı için dördüncü dereceden polinomiyal regresyon modelleri.....	41
4.2.4 Kız çocuklarda diyastolik kan basıncı için polinomiyal regresyon modelleri	42
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56

KAYNAKLAR	57
EKLER.....	64
Etik kurul onayı	64



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Serpilme grafiği	6
Şekil 2. β_1 katsayıları için EKK tahmin edicileri	9
Şekil 3. Spline regresyon model grafik gösterimi.....	14
Şekil 4. Kantil regresyon grafiği (D. P.McMillen, Quantile Regression for Spatial Data).....	15
Şekil 5. Yaşa göre erkek (a ve b) çocuklar ve kız (c ve d) çocukların sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri saçılım grafikleri	33
Şekil 6. Erkek çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için sistolik kan basıncı 90. persantil eğrileri	40
Şekil 7. Erkek çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için diastolik kan basıncı 90. persantil eğrileri	40
Şekil 8. Kız çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için sistolik kan basıncı 90. persantil eğrileri	46
Şekil 9. Kız çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için diyastolik kan basıncı 90. persantil eğrileri	46

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Erkek ve Kız çocukların yaş gruplarına göre boy(cm), kilo(kg), sistolik ve diastolik kan basıncı (mmHg) ortalama±sapma değerleri	32
Tablo 2. Erkek çocuklarda sistolik kan basıncı için polinomial regresyon modelleri	34
Tablo 3. Erkek çocuklarda diastolik kan basıncı için polinomial regresyon modelleri	36
Tablo 4. Erkek çocukları için yaş ve boy z skoruna göre dördüncü derece PR modeli ile tahminlenen kan basıncı persantil değerleri.....	39
Tablo 5. Kız çocuklarda sistolik kan basıncı için polinomial regresyon modelleri	41
Tablo 6. Kız çocuklarda diastolik kan basıncı için polinomial regresyon modelleri	43
Tablo 7. Kız çocukları için yaş ve boy z skoruna göre dördüncü derece PR ile tahminlenen kan basıncı persantil değerleri.....	45

KISALTMALAR LİSTESİ

y: Bağımlı değişken

ϵ : Hata terimi

Var: Varyans

R^2 : Regresyon determinasyon (açıklayıcılık) katsayısı

EKK: En Küçük Kareler Yöntemi

min: minimum

PR: Polinomial Regresyon

QR: Quantile regresyon

Res: Residual, artık

Z: Z Skor

KB: Kan Basıncı

SKB: Sistolik kan basıncı

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

SED: Sosyo Ekonomik Durum

VKİ: Vücut kitle indeksi

ORF: Olgu Rapor Formu

OLS: Sıralı en küçük kareler

1. GİRİŞ

Dünyada ve Türkiye’de erişkinlerde ilk sıradaki ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Bu hastalık grubunun en önemli risklerinden birisi kan basıncı yüksekliğidir. Kardiyovasküler hastalıklar için en önemli risklerdendir. Dünyada 2008’de 25 yaş ve üzeri nüfusta hipertansiyon (kan basıncı yüksekliği) sıklığı %40’tır ve kitlesel olarak 1 milyar kişiyi etkilemektedir (1-3). Hipertansiyona ait epidemiyolojik veriler 25 yaş üzeri bildirilir, ancak kan basıncının yüksekliği ile ilgili patofizyolojik mekanizmaların ve risklerden etkilenmenin çocuklukta başladığı öngörülmektedir. Yapılan geniş ölçekli çalışmalarda çocuklarda obezite artışı ile kan basıncı artışı gösterilmektedir (4). Yenidoğan döneminden itibaren kan basıncı fizyolojik olarak artış gösterir. Erişkinlerde hipertansiyon tanımı için kullanılan kan basıncı değerleri çocuklarda yaşa, boya ve cinsiyete göre kan basıncının değişmesi nedeni ile kullanılamaz (5). Çocuklarda hipertansiyon tanımlanması cins, yaş ve boya göre sınıflandırılan kan basıncı persantil değerlerine göre yapılır. Sistolik ve diastolik kan basınçları eşit derecede önem taşır. Buna göre sistolik ve diastolik kan basınçlarının 90. persantilin altında olması normal kan basıncı, her iki basıncın 90-95. persantil arasında olması prehipertansiyon, üç veya daha fazla ölçümle sistolik ve diastolik kan basınçlarının 95 persantilin üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanır (6,7). Çocuklarda kanbasıncı persantilleri için genellikle Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan ulusal sağlık araştırmalarındaki çocukların ölçülen kan basıncı değerlerinin, cinsiyet, yaş ve boya göre standardize edilmiş kan basıncı eğrileri kullanılır (8).

Farklı ülkelerde kan basıncı normallerini kendi çocuk ve adölesan yaş grupları için belirlemişlerdir (9-14). Almanya’da çocuk kan basıncı eğrilerini belirlemek için ulusal düzeyde yapılan çalışmanın gerekçesini, altı Avrupa bölgesi çocuk verisinden geliştirilen eğrilerin kullanılmasının yerine kendi ülke verilerine ait değerlerin kullanılması olarak belirtilmiş (15). Türkiye’de Tümer ve arkadaşlarının 5999 çocukta yaşa ve cinsiyete göre Türk çocukları için kan basıncı normalleri saptanmıştır (16). Kan basıncı özellikle boy ve kilo gelişiminden etkilenir. Türk çocukları boy, kilo eğri tahminleri 17 yıl öncesine göre güncellenmiş olmasına karşın kan basıncı eğrileri güncellenmemiştir. Kan basıncı eğri modellerinin tahminlenmesi için kullanılan

istatistik fonksiyonlar geliştirilmiştir. Farklı değişkenlerin modellere dahil edildiği farklı regresyon analizi 1 ile elde edilen sonuçlar yorumlanmaktadır.

Bu çalışmada İzmir İli Bornova bölgesinde 2-17 yaş grubu sağlıklı çocukların kan basıncı normal değer eğrilerinin farklı modellerle belirlenmesi ve modellerin performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. LİTERATÜR ÖZETİ

Çocuk ve adölesan çağda hipertansiyon önemli bir sağlık sorunudur. Hipertansiyonun çocuk ve adölesanlarda belirlenebilmesi için kan basıncı normal değerlerinin bilinmesi gerekir.

2.1 Çocuklarda kan basıncı eğrilerinin belirlenmesinin önemi

Kan basıncı ölçümünün, pediatrik muayenenin önemli bir bileşeni olduğuna dair son yıllarda görüş birliği oluşmuştur (3). Farklı ülkeler kendi çocuk ve adölesan dönem kan basıncı eğrilerini oluşturmuştur.

Hipertansiyon günümüz dünyasında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Çocuk ve adölesanlarda kan basıncı yüksekliği erişkin dönem kalp-damar hastalıklarının oluşumuna ciddi etkide bulunurken, aynı zamanda çocukluk döneminde doğrudan hedef organ hasarına ve erken arterioskleroza (büyük ve orta atardamar yapısının patolojik olarak bozulması) yol açmaktadır (3, 17-19). Çocukluk çağında daha çok sekonder nedenlere bağlı hipertansiyon görülmekle birlikte, günümüzde obezitenin epidemik hale gelmesiyle primer hipertansiyonun giderek arttığı görülmektedir (11-13).

Yenidoğan döneminden itibaren kan basıncı fizyolojik olarak artış gösterir. Erişkinlerde hipertansiyon tanımı için kullanılan kan basıncı değerleri çocuklarda yaşa ve cinse göre kan basıncının değişmesi nedeniyle kullanılamaz (3). Çocuklarda hipertansiyon tanımlamalarında ülkeler çoğunlukla Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) çocuklarda ölçülen her iki cinsiyet için yaş ve boya göre standardize edilmiş kan basıncı eğrilerini kullanmaktadır.

Ülkemizde, Tümer ve ark. 1999 yılında yayınladıkları araştırmada 18 yaşına dek 5999 çocukta yaşa ve cinsiyete göre Türk çocukları için kan basıncı normal sınır değerlerini saptamışlardır. Tümer ve ark., araştırmalarında her iki cinsiyette kan basıncının 50, 75, 90 ve 95 persantil değerlerinin ABD 2. Çalışma Grubu (Second Task Force) ölçümleriyle benzerlik gösterdiği bildirilmiştir. Ancak tansiyon özellikle boy ve kilo gelişiminden etkilenen bir değişkendir. On iki yıl öncesine göre Türk çocuklarında boy ve ağırlık ile ilgili büyüme eğrileri güncellenmiştir (22). Ancak kan basıncı eğri tahminleri güncellenmemiştir.

Bu çalışmada, 2-17 yaş çocuklarda sistolik ve diastolik kan basıncı eğri modellerini belirlemek amaçlanmıştır. Kan basıncı eğri modelleri tahminlenirken, farklı eğri modelleri ile karşılaştırma yaparak, en uygun eğri modelinin bulunması çalışmanın temel amacıdır.

Erişkinde, kan basıncı değerinin hipertansiyon için bir tanı değer noktası vardır. Çocuklarda kan basıncının fizyolojik olarak etkilendiği büyüme-gelişme değişkenleri olan boya ve yaşa göre değişimi incelenerek sınır değerler saptanır. Bir bağımlı değişken olan kan basıncının iki bağımsız değişken (yaş ve boy) ile tahminlenmesi (modellenmesi) istatistiğin temel konularından regresyon analizi ile çözümlenir.

2.2 Regresyon analizi

Regresyon analizi, bağımlı değişken ile bağımsız değişken(ler) arasındaki ilişkiyi inceler. Regresyon analizinin amacı, bağımsız değişkenler aracılığıyla bağımlı değişkeni tahmin etmek, bağımlı değişkeni hangi bağımsız değişkenin etkilediğini bulmaktır. Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki yapı matematiksel bir model ile ifade edilir (23, 24). Regresyon denklemi genel olarak aşağıdaki gibi ifade edilir.

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \varepsilon_i \quad i = 1, 2, \dots, n$$

Modelde,

y_i : Bağımlı (yanıt) değişkenin i . gözlem değeri

x_i : Bağımsız (açıklayıcı) değişkenin i . gözlem değeri

β_0 : Regresyon doğrusunun $x=0$ noktasında Y eksenini kestiği nokta

β_1 : Regresyon katsayısıdır. Bağımsız değişkende bir birimlik değişime karşılık bağımlı değişkende kendi birimi cinsinden meydana gelen ortalama değişim miktarıdır.

ε_i : i . hata terimidir.

2.2.1 Regresyon analizinin tarihçesi

Regresyon analizinin çözümlenme yöntemlerinin ilki olan en küçük kareler yöntemi ilk kez Adrien Marie Legendre tarafından 1805'te kullanılmış, 1809'da C.F. Gauss bu yöntemi açıklamıştır. Legendre ve Gauss bu yöntemi astronomik

gözlemlerden uydularının güneş etrafındaki yörüngelerini tahminlemek için kullanmışlardır. *Regresyon* terimini, ilk kez 19. yüzyılda İngiliz bilim adamı Francis Galton ortaya atmıştır (25). Genetik, psikometri ve istatistik alanında çalışan Galton, anne baba boyu ile çocukların boyu arasındaki bağlantıyı araştıran çalışmasında, çocukların boylarının bir nesil içinde eski ata nesillerinin ortalamasına geri döndüklerini göstermişlerdir. Galton “*geri dönüş*” terimi için ilk “*reversion*” terimini, sonradan “*regression*” sözcüğünü kullanmıştır (26). Bu çalışmalarında Galton istatistiksel 'regresyon' kavramını ve yöntemini de geliştirmiştir. Udney Yule ve Karl Pearson bu yöntemi daha geniş genel istatistiksel alanlara uygulayıp geliştirmişlerdir (27). Bu yazılarda bağımlı ve bağımsız değişkenlerin normal dağılım gösterdiği varsayılmaktadır. R.A. Fisher bağımlı değişkenin koşullu dağılımının normal olduğu durumda uygulanabileceğini göstermiştir (28). Günümüzde, regresyon kavram ve yöntemi Galton'un araştırma konusu ile ilişkisi kaybolmuştur. Regresyon tanımı doğrusal veya doğrusal olmayan bağlantı bulunması ve doğru veya eğri uydurma ile eş anlamda kullanılmaktadır (23-24).

2.2.2 Regresyon analizinin sınıflandırılması

Bağımsız değişken sayısına göre;

Basit regresyon analizi (Tek bağımsız değişken).

Çoklu regresyon analizi (Birden çok bağımsız değişken).

Fonksiyon tipine göre;

Doğrusal regresyon analizi

Doğrusal olmayan (Eğrisel) şekilde gruplandırılabilir.

Regresyon için, temel fonksiyon aşağıdaki gibi gösterilir.

$$y = f(x, \theta) + \varepsilon$$

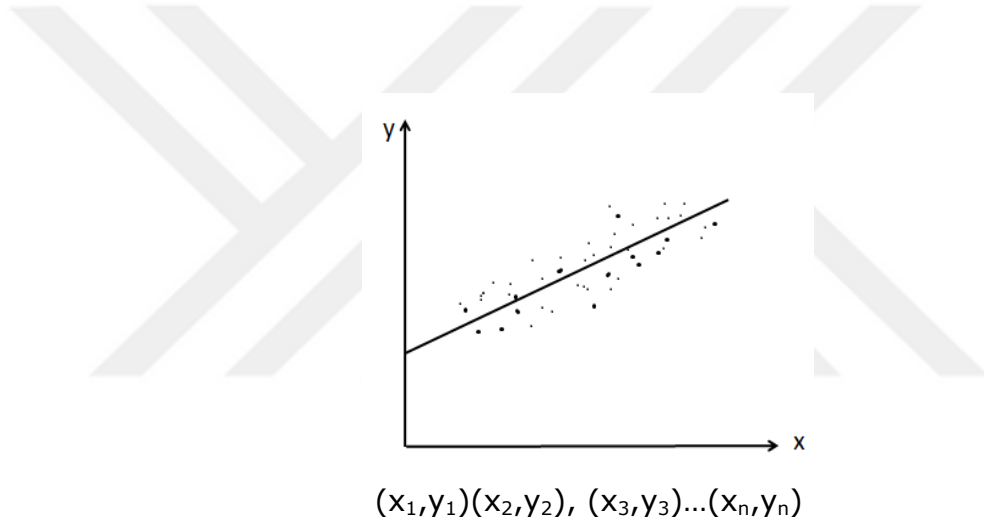
2.2.3 Basit regresyon analizinin temel varsayımları

1. Hata terimi normal dağılıma sahiptir. Diğer bir deyişle her X_i değeri için hata teriminin değerleri kendi ortalamaları etrafında çan eğrisi biçiminde simetrik bir bölünme gösterir. $\varepsilon \sim N(0, \sigma^2)$

2. Hata terimlerinin ardışık değerleri birbirlerinden bağımsızdır. Birbirini izleyen hata terimleri arasında otokorelasyon yoktur. Bu varsayımına göre $i \neq j$ olmak üzere e_i ve e_j 'nin kovaryansı sifıra eşittir.
3. Hata teriminin varyansı X değerlerine göre değişmez yani sabittir. Bütün X değerleri için ε hata terimleri kendi ortalamaları etrafında aynı değişkenliğe sahiptir. Hata teriminin varyansı ayrıca bağımlı değişkenin varyansına da eşittir (23-24).

$\text{Var}(Y) = \text{Var}(\varepsilon) = \sigma^2$. “Sabit varyans varsayımı” adı da verilen bu varsayımına göre, hata teriminin ortalaması etrafındaki varyansı bütün X değerleri için sabittir.

Varsayımlar sağlanıyorsa, basit regresyon için öncelikle, n tane gözlem üzerinden alınan (x,y) verileri kullanılarak serpilme grafiği çizilebilir.



Şekil 1. Serpilme grafiği

Serpilme grafiği, veriye yaklaşık nasıl bir eğrinin uyduğunu gösterir. Böyle bir serpilme diyagramı için aralarında doğrusal bir ilişki vardır denebilir.

x ile y arasındaki gerçek bağıntı aşağıdaki denklem ile gösterilebilir.

$$y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \varepsilon$$

2.2.4 Doğrusal Çoklu Regresyon Analizinin Varsayımları

1. Tahminlerin hataları tesadüfidir ve normal dağılım gösterirler.

$$\varepsilon = Y - \hat{Y} \quad , \quad \varepsilon \sim N(0, \sigma^2)$$

2. Tahmin hataları birbirinden bağımsızdır. Hata terimleri arasında otokorelasyon yoktur.

$Kov(\varepsilon_i, \varepsilon_j) = 0, i \neq j$ şeklinde ifade edilir.

3. Her bağımsız değişkenin değerlerine ait olan bağımlı değişken değerlerinin alt setleri varyansları birbirine eşittir (homoscedasticity).

Bu varsayım; $Var(\varepsilon) = \sigma^2 I$ şeklinde ifade edilir.

4. Bağımsız değişkenler arasında basit doğrusal ilişkiler yoktur. Bağımsız değişkenler arasındaki basit doğrusal korelasyon katsayılarının 0 veya 0'a çok yakındır. Çoklu Doğrusal Bağlantı (Multicollinearity) olmamasıdır (23-24).

Çoklu doğrusal bağıntı varsa, değişkenler arasındaki ilişkiyi belirleyen parametre tahminlerinin standart hataları büyük saptanır. Standart hataların büyük bulunması, gerçek ilişki katsayısının değeri ve yönü açısından hatalı tahmine yol açar.

Varsayımların sağlanmadığı durumlarda bu analizde sorunlar ortaya çıkar. Örneğin çoklu bağıntı varsa (açıklayıcı iki değişken arasında korelasyon varsa) bu durumda regresyon analizinin ilk iki varsayımı hataların normal dağılması ve hataların bağımsız olması sağlanamaz. Çoklu bağıntı varsa tahmin edilen parametreler yanlış olmayabilir ancak, standart hataları çok yüksektir. Parametrelerin t değerlerinin oranları küçüktür. R^2 değeri çok yüksek olsa bile parametreler istatistik açıdan önemli bulunmayabilir. R^2 ve kısmi korelasyon katsayılarının yüksek olmasına (0.7-1.0 arasında) rağmen F test istatistiği değeri önemsiz olabilir.

Regresyon analizinde sorun olan ikinci durum otokorelasyondur. Birbirini zamana veya yere göre izleyerek sıralanmış gözlemler arasında ilişki bulunması problemidir. Hata terimlerinin bağımsızlığı varsayımı bozular. Hata terimleri ($e_i, i=1,2,\dots, n$) grafik üzerinde gösterilerek, Durbin-Watson istatistiği ile varlığı ortaya koyulur. Otokorelasyon varsa tahmin edilen parametreler doğru olabilir, ancak standart hataları büyüktür. Parametrelere ait t değerlerinin oranları küçüktür, parametrelere ait güven aralıkları olması gerekenden farklıdır, tahminler gerçekçi değildir.

2.3 Regresyon analizi yöntemleri

Regresyon analizinde incelenen değişkenlerin veri özellikleri farklı olabilir. Veri özelliğine uygun olmayan regresyon yöntemlerinin kullanılması ile hatalı

tahminlemeler gerçekleştirilir. Regresyon modelini tahminlemek için farklı yöntemlerden yararlanılır.

2.3.1 En Küçük Kareler (EKK) Yöntemi

Regresyon modelindeki hata terimini minimum yapan yöntemlerden olan EKK yöntemi ile gerçek Y değerleri ile tahmin edilen \hat{Y} değerleri arasındaki farkın kareleri toplamını minimum yapılır. Başka bir ifade ile gözlem noktalarını temsil eden öyle bir doğru çizilmeli ki, gözlem noktalarının doğruya olan uzaklıklarının kareleri toplamı minimum olmalıdır (23).

$$\sum (y - \hat{y})^2 = \min \quad (2.3.1 - 1)$$

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \varepsilon_i \quad (2.3.1 - 2)$$

$$KT = \sum_{i=0}^n e_i^2 \min \quad (2.3.1 - 3)$$

$$\hat{\varepsilon}_i = y_i - \beta_0 - \beta_1 x_i \quad (2.3.1 - 4)$$

$$\sum e_i^2 = \sum (y_i - \hat{\beta}_0 - \hat{\beta}_1 x_i)^2 \quad (2.3.1 - 5)$$

2.3.1.1 EKK'de Regresyon Katsayılarının Tahminlenmesi

Yukarıdaki (2.3.1 - 5) eşitliğini minimum yapan β_0 ve β_1 değerlerini bulmak için bu ifadenin β_0 ve β_1 'e göre kısmi türevleri alınarak sıfıra eşitlenir.

$$\frac{\sigma_{KT}}{\sigma_{\beta_0}} = 0 \Rightarrow -2 \sum (y_1 - \beta_0 - \beta_1 X_1) = 0$$

$$\frac{\sigma_{KT}}{\sigma_{\beta_1}} = 0 \Rightarrow -2 \sum (y_1 - \beta_0 - \beta_1 X_1) x_1 = 0$$

$$n_0 \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n x_i = \sum_{i=1}^n y_i$$

$$\hat{\beta}_0 \sum_{i=1}^n x_i + \hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n x_i^2 = \sum_{i=1}^n x_i y_i$$

Tüm denklem sistemlerinin çözümünden sonra; $\hat{\beta}_1$ ve $\hat{\beta}_0$ için aşağıdaki çözümlere ulaşılır.

$$\hat{\beta}_1 = \frac{\sum XY - \frac{\sum(X)\sum(Y)}{n}}{\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{n}} = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$$

$$\hat{\beta}_0 = \frac{\sum_{i=0}^n Y_i + \hat{\beta}_1 \sum_{i=0}^n X_i}{n} = \bar{y} - \hat{\beta}_1 \bar{X}$$

Hesaplanan $\hat{\beta}_1$ ve $\hat{\beta}_0$ değerleri eşitlik (2.3.1 – 2) de yerine konulursa;

$$\hat{Y}_i = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X_i \text{ sonucuna ulaşılır.}$$

2.3.1.2 β_0 katsayısı

Regresyon denkleminin bir katsayısıdır, sabit değerdir. Bağımsız değişkenin “0” değerini aldığı zaman bağımlı değişken olan Y’nin aldığı değeri gösterir.

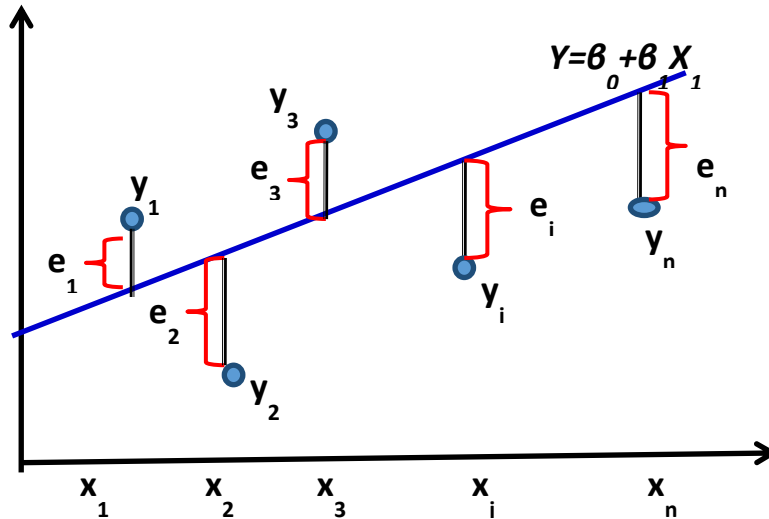
Regresyon doğrusunun Y eksenindeki başlangıç noktasıdır. $\hat{\beta}_0 = \bar{Y} - \hat{\beta}_1 \bar{x}_i$

2.3.1.3 β_1 katsayısı

Diğer tüm faktörler sabit iken bağımsız değişkendeki değişimin bağımlı değişkeni ne kadar değiştireceğini gösterir. Regresyon doğrusunun eğimi olan katsayı olarak da bilinmektedir.

\hat{Y} olarak gösterilen regresyon tahmin değerleri, regresyon denkleminde tahmin katsayıları yerine koyularak, hata terimi göz ardı edilerek bulunur.

\hat{Y} değerleri Y değerlerinden çıkarılırsa o veriye ait hata terimi bulunmuş olur.



Şekil 2. β_1 katsayıları için EKK tahmin edicileri

2.3.2 Dayanıklı (Robust) Regresyon Yöntemi

EKK'de normallik, sabit varyans, hataların bağımsızlığı, etkili gözlemler, sapan gözlemler, modelin açıklayıcılığının zayıf belirlenmesi, çoklu bağlantı, bağımsız değişkenlerdeki hatalar gibi sorunlar olur. Varsayımlar gerçekleşmediğinde EKK regresyona alternatif olarak “robust regresyon” yöntemleri kullanılabilir (23).

Verinin aşırı değerler içerdiği durumlarda sorunu gidermek için iki yöntem düşünülebilir. Birincisi çeşitli dışlama kuralları kullanılarak aşırı değerlerin belirlenmesi, bu değerlerden verinin arındırılması ve daha sonra kalan veri üzerinde klasik tahmin ve test yöntemlerinin uygulanmasıdır.

Aşırı değerlerin belirlenmesi için bir ölçüye gereksinim vardır ve bu ölçü de modeldeki veriden ortaya çıkmaktadır. Çoklu aşırı değerler bu belirleme ölçüsünü bozabilir ve uç değeri belirleme yöntemine dayalı tahminler de hatalı olur (29). İkinci yöntem ise doğrudan dayanıklı regresyon yöntemlerini uygulamaktır.

Robust regresyon, parametrik modelin varsayımlarının gerçekleşmediği durumda tahminlerin duyarlılığını azaltmak için kullanılabilir. Büyük artıkların ağırlıklarının azaltılması ile hataların etkisi de azaltılabilir. Artıkların etkisi, artık kareler toplamı yerine, mutlak artıkların toplamının minimize edilmesi ile azaltılabilir. Sapan ve etkili gözlemlerin de etkisi bu şekilde azaltılabilir.

2.3.3 Ridge Regresyon Yöntemi

Ridge Regresyon yöntemi Hoerl ve Kennard tarafından; bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı olması durumunda EKK yönteminin yetersiz kalması nedeniyle geliştirilen bir yöntemdir (23, 30). Hoerl ve Kennard (1970) ridge regresyon yöntemini aşağıdaki amaçlar için önermişlerdir (31).

- Kuvvetli çoklu bağlantının varlığı durumunda, katsayılarda meydana gelen kararsızlıkların grafik üzerinde gösterilmesinde,
- Çoklu doğrusal regresyon modelinde bağımsız değişkenler birbirleriyle ilişkili oldukları durumlarda EKK tahmininden daha küçük varyanslı tahminlerin elde edilmesinde,
- Modeldeki gereksiz değişkenlerin çıkartılmasında ridge regresyon yönteminden yararlanılır.

Ridge regresyonun yanlı regresyon yöntemi olmasına karşın EKK yöntemine göre iki önemli etkisi vardır.

1. Bağımsız değişkenlerde çoklu bağlantıyı gidermek,

2. Regresyonda yanlılığın karesiyle varyansı değiştirerek ‘‘Hata Kareler Ortalamasını’’ azaltmaktır.



2.4 Temel regresyon modelleri

Regresyon analizinde iki veya daha fazla değişken arasındaki neden sonuç ilişkisini açıklamak amacıyla matematik modellerden yararlanır. Bu modele regresyon modeli adı verilir. Bu modellerin bazıları aşağıda açıklanmıştır (23, 24, 32).

2.4.1 Lineer Model

Değişkenler arası ilişki eğimi olan bir doğru tahmini ile gerçekleştirilir.

2.4.1.1 Basit Lineer Model

Bağımlı değişkeni (y) açıklama için tek bir açıklayıcı değişken (bağımsız değişken x) modelde yer alır, $y = \beta_0 + \beta_1 X_1$ şeklinde gösterilir.

2.4.1.2 Çok değişkenli lineer regresyon

İki veya daha çok sayıda bağımsız değişken bulunur, aşağıdaki gibi formüle edilir.

$$y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n + \varepsilon \quad n = 1, 2, \dots, n$$

veya bağımsız değişkenin birden fazla fonksiyonu bulunur. Örneğin, yukarıda verilen basit regresyon modeline, yeni bir terim (örneğin x^2) eklenirse; aşağıdaki çoklu doğrusal regresyon modeli ortaya çıkar:

$$y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \varepsilon$$

Bu denklem bir paraboldür. İkinci derece polinomial regresyon modeli (quadratic model) olarak adlandırılır. Eğrisel bir model olmasına karşın model lineer çözümler. Üç parametresi β_0 , β_1 ve β_2 ile çoklu lineer modeldir. Bu şekilde eğrisel olan ancak parametreleri lineer yöntemle tahminlenen yöntemlerin bazıları aşağıda belirtilmiştir.

2.4.1.3. Polinomial regresyon modeli

Bağımsız değişken x ve bağımlı değişken y arasındaki ilişkiyi n. dereceden bir polinom şeklinde modelleyerek tahminleyen lineer regresyon biçimidir (33-35).

Polinomial regresyon, x değeri ve bu değere karşılık gelen koşullu y ortalama $[E(y | x)]$ arasında doğrusal olmayan bir ilişkiye uyar, dokuların büyüme oranı, hastalık salgın ilerlemesi gibi doğrusal olmayan olayları tanımlamak için

kullanılmıştır (33, 34). Polinomiyal regresyon modelleri değişkenlerinde doğrusal olmamalarına karşın parametrelerinde doğrusal oldukları için çoklu doğrusal regresyonun bir alt kümesi olarak kabul edilir (35).

Polinomiyal regresyon modelleri özellikle fonksiyonel şeklin bilinmediği durumda yararlı olmaktadır. Nonlineer modellerin yaklaşık olarak tahmin edilmesinde, her fonksiyonun bir polinom kestiriminin olması çözümlenmeye katkı sağlar. Ayrıca belirli bir değişim aralığında sürekli bir fonksiyonu yüksek dereceden bir polinom ile kestirmek olasıdır fakat bu bazı sorunları da beraberinde getirir. Örneğin bağımlı değişkenin aldığı bazı değerlerin (özellikle polinomiyal fonksiyonun farklı konkavlık özelliği gösteren bölgelerde) tahminlerinde sorun olabilir.

Derecelerine göre bazı polinomiyal regresyon modelleri aşağıda belirtilmiştir.

İkinci derece (quadratic) polinomiyal regresyon

$$y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \varepsilon$$

(β_1 doğrusal etki parametresi β_2 2. derece etki parametresi)

Üçüncü derece (cubic) polinomiyal regresyon

$$y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3 + \varepsilon$$

Dördüncü derece polinomiyal regresyon

$$y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3 + \beta_4 X^4 + \varepsilon$$

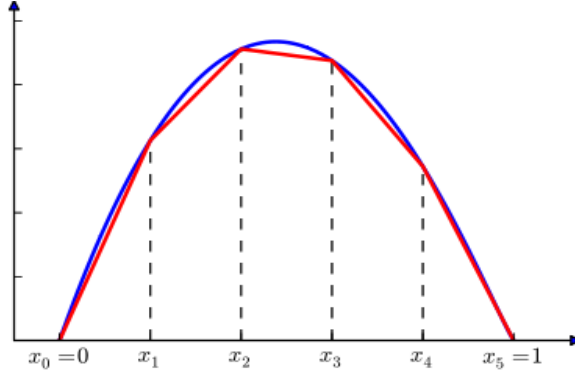
Polinomiyal regresyon modellerin bazı yetersizlikleri bulunur. Polinomiyal bir modelin formülasyonunda mümkün olduğunca düşük dereceli modellerin tercih edilmesi gerekir.

Güçlü bir kanıt/sezgi olmadıkça derecesi yüksek ($k > 2$) modeller tercih edilmemelidir. Polinomun derecesinin belirlenmesi için çeşitli modeller denenir. En düşük dereceli modelle başlanır, t-değeri anlamlı oldukça derece arttırılabilir.

2.4.1.4 Spline (picewise) regresyon modeli

Bağımsız değişkenin tanım aralığını parçalara bölerek ve her bir parça için ayrı denklem elde edilerek geliştirilen polinomiyal regresyon modelidir. Spline fonksiyonlar yardımı ile bu türden parçalı polinomiyal eğri tahminleri gerçekleştirilir. Farklı eğri parçalarının birbiri ile birleştiği noktalar düğüm (knots)

olarak adlandırılır (36). Bu düğümler arası parçalar için, ayrı eğri taminleri yapılarak birleştirilir.



Şekil 3. Spline regresyon model grafik gösterimi

Yukarıdaki şekilde mavi çizgi ile belirtilen fonksiyona, kırmızı çizgi ile parçalı fonksiyon yaklaşımı gösterilmiştir. x ile belirtilen noktalar düğümlerdir.

2.4.1.5 Kantil (Quantile) Regresyon Modeli

Yukarıda söz edilen regresyon modelleri parametrikdir, çünkü regresyon modelleri normal dağılım varsayımını gerektirmektedir. Dağılım normal değilse farklı regresyon modelleri ile tahminlemeler yapılmalıdır.

Parametrik regresyon modelleri normal dağılım varsayımını gerektirmektedir. Dağılımın normal olmadığı durumlarda farklı regresyon modellerine gereksinim duyulur. Parametrik modellerde veri yapısına en uygun matematiksel modelin seçilmesinin gerekliliği, diğer regresyon modelleri için de geçerlidir.

Parametrik regresyon modellerinden farklı modellerden biri de Kantil Regresyondur. Kantil Regresyonun da amacı, değişkenler arasındaki ilişkiyi açıklamaktır. İlk olarak Koenker ve Basett tarafından 1978 tarihinde önerilmiştir (37). Kantil Regresyon, koşullu kantil fonksiyonlarının tahminlenmesi için uygun bir yöntemdir (38-40). Kantil Regresyon, özellikle koşullu kantillerin değişkenlik gösterdiği durumlarda kullanımı uygundur. Kantillere bağlı olarak regresyon katsayıları belirlenir (41, 42).

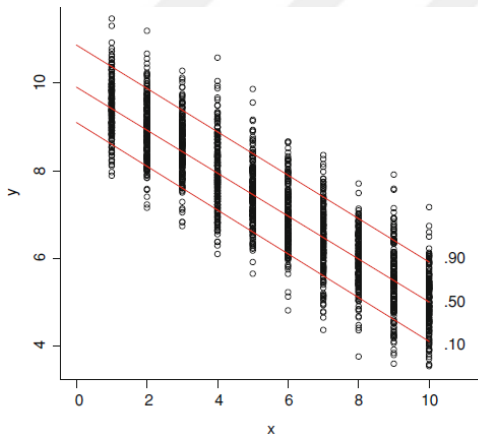
Kantil Regresyon Modelleri koşullu ortalama fonksiyonları ve koşullu kantil fonksiyonları için tahmin yapılmasında kullanılır. Kantil Regresyon, Medyan

Regresyon'un belirlenen kantiller için genelleştirilmiş halidir. Bu regresyon modelleri uç değerlere ve eğikliğe, En Küçük Kareler Yönteminden daha az hassastır (43).

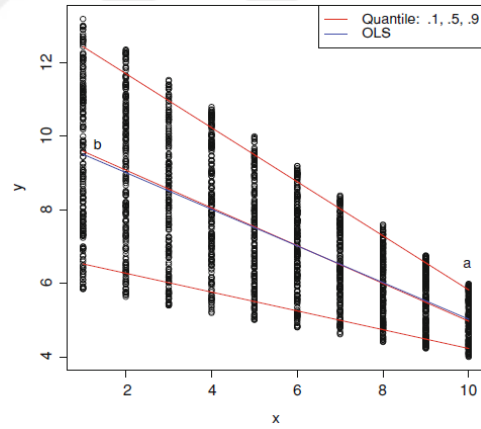
Kantil Regresyon çeşitli alanlar ve farklı amaçlar için uygulanabilir. Uygulama alanları; sağlık referans tabloları, sağkalım analizi, ekonomik ve değişken varyans modellerini (heteroscedasticity) kapsar. EKK regresyon modeli bağımlı değişkenin koşullu ortalamasındaki değişimleri açıklarken, kantil regresyon koşullu kantillerdeki değişimleri açıklamaktadır. Bu özelliği ile doğrusal regresyona göre daha esnek ve araştırmanın niteliğine göre değişik kantiller için tahminlemeler yapılabilir. Farklı kantillerde bağımlı değişkenin dağılımının, bağımsız değişkenlerden nasıl etkilendiğine dair önemli bilgi sağlar.

Aşağıdaki şekillerde varyansı homojen lineer ve varyansı heterojen lineer durumda kantil tahminleri sunulmuştur (43).

Homoskedastik veri için OLS kantil tahminler



Heteroskedastik veri için OLS ve kantil tahminler



Şekil 4. Kantil regresyon grafiği (D. P.McMillen, Quantile Regression for Spatial Data)

2.5 Nonlinear modellere örnekler

Değişkenlerin ve parametrelerin özellikleri nedeni ile doğrusal yöntemlerle çözümlenemeyen, parametrelerin tahminlenmesinde farklı yaklaşımların gerekli olduğu doğrusal olmayan regresyon yöntemleridir. Biyoloji ve sağlık alanında incelenen değişkenlerin pek çoğu için nonlinear regresyon yaklaşımı gerekebilir.

Doğrusal olmayan yöntemlere gerek duyulan önemli çalışma alanlarında birisi büyüme eğrileridir. Çocuklar için büyüme eğrilerinde exponential fonksiyonlar, tek hücrelilerin büyüme eğrileri sigmoidal büyüme eğrileri, (lojistik, Gompertz, Von Bertulaunffy, Richards, Weibull, Fletcher Family, Morgan-Mercer-Flodin Family) hayvan ve bitkilerde de kullanılan modellerdir.

Bebek ve çocuklarda kullanılan büyüme eğrilerinin LMS yöntemi ile tahminlendiği görülmektedir.

2.5.1 LMS yöntemi

Cole tarafından 1988 yılında geliştirilmiş LMS yöntemi, dağılımdaki düzensizliklerin (skewness) üs transformasyonu (power transformation) ile düzeltilebileceği varsayımına dayanır.

Dağılımı normalleştirmek için uygulanacak “Box-Cox transformasyonu” için en uygun “üs” sayısı, her yaş grubu için ayrı ayrı hesaplanır.

Dağılımın eğilimi bir eğri (L) şeklinde özetlenir. Ortalama değer (M) ve değişkenlik katsayısı (S) her yaş dilimi için hesaplanır. Santil (persantil) değerlerin (C) bulunması için $(1 + LSZ CX)^{1/L}$ formülünden yararlanılır. Bu formülde L bir Box-Cox transformasyonunun “üs” değerini, M ortanca (median) değeri, S varyasyon katsayısını ve Z CX santil değerine uyan normal eşdeğer sapmayı göstermektedir (44).

2.5.1.1 Kan basıncı eğri modellerinin belirlenmesinde kullanılan istatistik yöntemler

Kan basıncının yaş ve büyümeye bağlı değişkenlerden etkileneceği öngörülerek, bu değişkenlerin modele dahil edildiği farklı regresyon yöntemleri ile tahminlenmeye çalışılmıştır.

2.5.1.2 Çocuklarda kan basıncı eğrilerinin oluşturulmasında nonlinear yöntem kullanımı

Wühl E. ve ark. yaptığı Almanya’da 946 sağlıklı çocuğun ambulatuvar yöntemle 24 saat izlenerek tahminlenen kan basıncı eğri modelleri doğrusal olmayan yöntemle (LMS yöntemi) her iki cinsiyette, yaşa ve boya göre standardize edilerek belirlenmiştir (5).

Neuhauser ve ark. 2011 yılında yayınladıkları çalışmada ulusal düzeydeki çocuk ve ergenlerin izlem verilerinden LMS yöntemini kullanarak kan basıncı referans değerlerini tahminlemişlerdir (15). Almanya’da daha sonraki yıllarda gerçekleştirilen 2014’te yayınlanan çalışmada (PEP Family Heart Study) 22051 çocuk ve ergen kan basıncı ölçümlerinden LMS yöntemi ile tekrar tahminleme gerçekleştirilmiştir (45).

Tümer ve ark. çalışmasında 0-18 yaş grubunda 5500 çocuğun kan basıncı eğrilerini nonlinear yöntemle (semilogaritmik) oluşturmuşlardır. Ancak yayında çözüm için kullanılan regresyon yöntemi ayrıntılı olarak açıklanmamıştır (16).

2.5.1.3 Lineer yöntemlerin kullanılmasına örnekler

Report of the Task Force on Blood Pressure Control in Children: İlk kez 1977 yılında Pediatrics dergisinde yayınlanan raporda çoklu regresyon ve spline uyum yöntemleri kullanılarak yaş ve cinsiyete özgü kan basıncı eğrileri oluşturulmuştur. Pediatrics 1977; 59: 797820. Künyeli olan yayının Appendix bölümlerine ulaşamamaktadır, bu nedenle kullanılan eğrilerin istatistik modeli belirtilememiştir (46).

1987 yılında “The Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children” Çoklu regresyon ve eğri-uydurma yöntemleri, yaşa ve cinsiyete özel kan basıncı dağılımları, yüzdelik oluşturmak için kullanılmıştır (47).

- İlk adımda, sistolik ve diastolik kan basıncı için aşağıdaki model oluşturulmuştur.

$$y_i = \alpha + \sum_{j=1}^J \beta_j x_{ij} + \sum_{k=1}^K \gamma_k z_{ik} + \delta S_i + e_i \quad (1)$$

x_{ij} = yaş ve cinsiyete göre alt gruplara aitlik;

$x_{ij} = 1$ ise j . yaş – cins grubunda,

$x_{ij} = 0$ ise j . yaş – cins grubunda değil

$S = 1$ uyanıklık durumu,

$S = 0$ diğer durumlar

i = kişi sayısı

z_k : çalışmada bulunma durumu

$z_k = 1$ bireyin çalışmada bulunma durumunu

$z_k = 0$ ise bireyin çalışmada bulunmuyor

e = Hata

$\sim N(0, \sigma^2)$

- İkinci adımda; yukarıdaki eşitlikte verilen S 'nin 1 olduğu durumda, yaş ve cinsiyet alt grubunda kan basıncı ortalama tahmini aşağıdaki eşitlikle verilir.

$$\hat{y}_j = \alpha + \beta_j + (\sum_{k=1}^K \gamma_k) / K \quad (2)$$

- Üçüncü adımda, tahmin edilen ortalama kan basıncı eğrileri daha sonra en küçük kareler kübik spline-uyarlama işlemi kullanarak düzeltildiği bildirilmekle birlikte, işlemin nasıl gerçekleştirildiği bu makalede yer almamaktadır.
- Dördüncü adımda, her cinsiyette j. yaştaki p. kan basıncı persentili için aşağıdaki eşitlik kullanılmıştır.

$$\hat{y}_j \mp z_p \sqrt{Res MS} \quad (3)$$

\hat{y}_j = spline uydurma işleminden elde edilen j. yaştaki tahminlenen kan basıncı ortalaması

z_p = normal dağılımdaki p. persantil

Res MS= Regresyon modelinden gelen ortalama artık kareler

2.5.1.4 Çocuk ve adölesanlarda kan basıncı 4. Rapor

2007'de yayınlanan 4.raporda (The Fourth Report on Blood Pressure in Children and Adolescents) yaş ve boyun dahil edildiği dördüncü dereceden polinomial regresyon modeli ile eğriler oluşturulmuştur (8). Bu raporda eğrilerin tahminlenmesinde "x" değişkenlerinin elde edildiği çocuk ve adölesanlar için bir dışlama bildirilmemiş, normal kilolu ve obes tüm çocuklar dahil edilmiştir. Tüm çocuklarda yaşa (y) ve boya (h) göre beklenen sistolik kan basıncı aşağıdaki eşitlikle hesaplanmaktadır;

$$\mu = \alpha + \sum_{j=1}^4 \beta_j (y - 10)^j + \sum_{k=1}^4 \gamma_k (Zht)^k \quad (4)$$

y =yaş Zht =Boya ait Z skoru

Gözlenen kan basıncı Z skoru; Zbp persantil değerine dönüştürülür.

$$Zbp = (x - \mu) / \sigma \quad (5)$$

$P = \Phi(Zkb) \times \%100 \Phi(Z) =$ Standart normal dağılım eğrisi sol tarafı alan

2.5.1.5 Farklı lineer modellerle kan basıncı eğri tahminleri

Rosner B ve ark, 2007'de yayınladıkları makalede 4. Rapor verilerini farklı lineer regresyon modelleri ile incelemişlerdir. Bu makalede incelenen üç modelin

diğer tüm kan basıncı eğri modellerinden farkı, regresyon modeline yaş ve boya ait Z-skoru dışında, ağırlık değişkeninin de z-skoru modellere dahil edilmiştir (48).

Ayrıca bu tahminlemeler için veride bir kısıtlama bildirilmiştir. Dördüncü Rapor veri tabanındaki çocuk ve adölesanların normal kilolu olanları çözümlenmeye dahil edilmiştir.

1. Dördüncü dereceden polinomial regresyon modeli ile kan basıncı eğrilerinin tahmini için;

(1.eşitlik)

$$KB_{im} = \sum_{g=1}^G \delta_g \times S_g^{(i)} + \sum_{j=1}^4 \beta_j (yaş_{im} - 10)^j + \sum_{k=1}^4 \gamma_k (Zht_{im})^k + \sum_{l=1}^4 \xi_l (Zwt_{im})^l + e_{im}$$

i =birey

g = çalışma sayısı

$S = 1$ bireyin çalışmada bulunma durumunu

$S = 0$ ise bireyin çalışmada bulunmadığını gösterir

Z =z skoru

e = Hata $e \sim N(0, \sigma^2)$

$yaş_{im}$ = yaş (yıl)

Zht_{im} = boy z skoru

Zwt_{im} = kilo z skoru

(2.eşitlik)

Çalışmaların $(\delta_1, \dots, \delta_g)$ etkisinin formülde düzeltilmesi aşağıdaki gibi gösterilmiştir.

$$KB_{im}^* = BP - \left\{ \sum_{g=1}^G \delta_g S_g^{(i)} - \sum_{g=1}^G \delta_g / G \right\}$$

(3.eşitlik)

Yaş ve boy z skoruna göre düzeltilmiş 4.derece polinomial regresyon modeli

$$KB_{im}^* = \alpha^* + \sum_{j=1}^4 \beta_j^* (yaş_{im} - 10)^j + \sum_{k=1}^4 \gamma_k^* (Zht_{im})^k + e_{im}^*$$

$e_{im}^* \sim N(0, \sigma^2)$

Çocuklarda kan basıncı için p.persantil yaş ve boy z skoruna göre şöyle kestirilir;

$$\theta_p = \alpha^* + \sum_{j=1}^4 \beta_j^*(x - 10)^j + \sum_{k=1}^4 \gamma_k^* Z h t^k + Z_\rho \sigma^*$$

(4.eşitlik)

Aynı yaş ve boy z skorunda iki çocuğun tansiyonunun tahmini

$$KB_{i1m}^* - KB_{i2,m}^* = \sum_{k=1}^4 \gamma_k^* (Z_1^k - Z_2^k)$$

2. Kısıtlı kübik spline modelde ise; aşağıdaki gibi formüle edilir.

Aşağıdaki değişkenler modele alınarak,

$$KB_{im} = \sum_{g=1}^G \alpha_g S_g^{(i)} + \sum_{j=1}^4 \beta_j x_{im,j} + \sum_{k=1}^4 \gamma_k h_{im,k} + \sum_{l=1}^4 \delta_l w_{im,l} + e_{im}$$

Yaş değişkeni için

$$X_{im,1} = ya_{im}$$

$$X_{im,j+1} = \left\{ [(ya_{im} - t_j)^3 +] - \left[\frac{(ya_{im} - t_4)^3 + (t_5 - t_j)}{(t_5 - t_4) + [(ya_{im} - t_5)^3 +] + (t_4 - t_j)/(t_5 - t_4)} \right] \right\} / 100$$

$$j = 1, \dots, 3.$$

Boy değişkeni için;

$$h_{im,1} = ht_{im} \quad \text{boy}$$

$$X_{im, k+1} = \left\{ [(ht_{im} - h_k)^3 +] - \left[\frac{(ht_{im} - h_4)^3 + (h_5 - h_k)}{(h_5 - h_4) + [(ht_{im} - h_5)^3 +] + (h_4 - h_k)/(h_5 - h_4)} \right] \right\} / 100$$

$$k = 1, \dots, 3.$$

Ağırlık için;

$$w_{im.1} = w_{im} \quad \text{ağırlık}$$

$$w_{im,l+1} = \{[(wt_{im} - w_l)^3 +] - \left[\frac{(w_{im} - w_4)^3 + (w_5 - w_k)}{(w_5 - w_4) + [(wt_{im} - w_5)^3 +] + (w_4 - w_l)/(w_5 - w_4)} \right]\} / 100$$

$$l = 1, \dots, 3.$$

Yaş için, t_1, \dots, t_5 'e beş düğüm (knot)

Boy için, h_1, \dots, h_5 'e beş düğüm (knot)

Ağırlık için, w_1, \dots, w_5 'e beş düğüm (knot)

$$KB^*_{im} = KB - \left\{ \sum_{g=1}^G \alpha_g S_g^{(i)} - \sum_{g=1}^G \alpha_g / G \right\}$$

Kısıtlı kübik spline model yaş, boy ve yaş x boy etkileşiminin yukarıdaki modele konması ile;

(6.Eşitlik)

$$KB^{**}_{im} = \sum_{j=1}^4 \beta_j^{**} X_{im,j} + \sum_{k=1}^4 \gamma_k^{**} h_{im,k} + \sum_{l=1}^4 \delta_l^{**} z_{im,l} + e_{im}^{**}$$

$$X_{im.1} = \text{yaş}_{im}$$

$$h_{im,k} = \text{boy}_{im,k}$$

$$z_{im} =$$

$$e_{im,l} = \text{hata} \quad e \sim N(0, \sigma^2)$$

2.6 Kantil (Quantile) regresyon model

$$\sum_{i=1}^N \rho_\tau(KB^{**}_{im} - Z'_i \beta_\tau)$$

Rosner B ve ark. yaptığı bu çalışmada, basit polinomial regresyon modeli ile kan basıncı eğrilerini tahminlemenin avantajı olarak, farklı yaş grupları için kolaylıkla tahminleme yapılmasını belirtmiştir. Bu yöntemin dezavantajlı yönünün

yukarıda verilen eşitlik 3'e dayalı olarak iki çocuğun kan basıncı ortalamaları arasındaki fark hesaplamasında boy için z skor farkının tüm yaş grupları için aynı olduğunu bildirmişlerdir.

Bu dezavantaj olan varsayımı test etmek için, boy z skoru ve yaş etkileşim terimlerinin modele dahil edildiği çözümlemede $(yaş-10) \times Zht$, $(yaş-10) \times Zht^2$, $(yaş-10) \times Zht^3$, $(yaş-10) \times Zht^4$ etkileşimlerini tüm modellerde (4 model, kız: sistolik ve diastolik, erkek: sistolik ve diastolik) kullanmışlardır. Üç modelde etkileşimler önemli çıkmıştır. Bu bulgu üzerine araştırmacılar eşitlik 6'da verilen ve daha esnek bir model olduğu belirtilen yaş, boy ve yaş x boy etkileşimi değişkenlerinin modele dahil edildiği kısıtlı kübik spline modellerle veri incelenmiştir.

Ayatollahi SM ve ark. çalışması İran Shiraz'da kesitsel bir çalışma ile 2067 çocuğun kan basıncı ölçümlerinden kantil ve polinomial regresyon yöntemlerini kullanarak tahminler geliştirmiş ve bu modelleri karşılaştırmışlardır (49).

Günümüzde de araştırmacılar çocuklarda hipertansiyonu ve normal değerleri tanımlamak için farklı istatistik ilişki ve modeller geliştirmeye çalışmaktadır (50).

B. Xi ve ark. çalışmasında, ABD ulusal sağlık araştırması (1999-2012) verilerinden 8-17 yaş arası sağlıklı çocukların kan basınçlarından sistolik kan basıncı / boy ve diyastolik kan basıncı / boy oranlarından elde edilen veriden ROC analizi ile normal/hipertansiyon ayrımı için tanı değeri hesaplamışlardır (51).

2.7 Çocuklarda kan basıncı yüksekliği önemi, tanımlanması ve kan basıncı eğrilerinin saptanması: Farklı ülke örnekleri

Çocukluk döneminde kan basıncı erişkin dönemdeki kan basıncı ile yakından ilgilidir. Çocuklarda kan basıncı ölçümü fizik muayenin standart bir parçası olarak önemini giderek arttırmaktadır. Hipertansiyon günümüz dünyasında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Çocuk ve ergenlerde kan basıncı yüksekliği erişkin dönem kalp-damar hastalıklarının oluşumuna ciddi katkıda bulunurken, aynı zamanda çocukluk döneminde doğrudan hedef organ hasarına ve erken arterioskleroza yol açmaktadır.

Yarım asır öncesine kadar çocuklarda hipertansiyon olmayacağı kabul edilirdi. Sonraki yıllarda erişkin kan basıncı normal değerleri çocuklarda da ölçü kabul edilmiş, bu değerler kullanılarak yapılan ölçümlerde çocuklarda hipertansiyon sıklığı çok düşük oranda saptanmıştır. Çocukluk çağında daha çok sekonder nedenlere bağlı

hipertansiyon görülmekle birlikte günümüzde obezitenin epidemik hale gelmesiyle primer hipertansiyon giderek artış göstermektedir (52).

Çocuk ve ergenler büyüme ve gelişme özellikleri ile erişkinlerden farklılık gösterirler. Yenidoğan döneminden itibaren kan basıncı fizyolojik olarak artış göstermektedir. Erişkinlerde hipertansiyon tanımı için kullanılan kan basıncı değerleri çocuklarda yaşa ve cinse göre kan basıncının değişmesi nedeniyle kullanılamaz.

Çocuklarda hipertansiyon tanımlamalarında ülkeler çoğunlukla Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) çocuklarda ölçülen ve dördüncü kez revize edilmiş "Hipertansiyon Çalışma Grubu - National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents"nın çocuk ve ergenlerde her cinsin yaş ve boya göre standardize edilmiş hipertansiyon eğrilerini kullanmaktadır.

Çalışma grubu tarafından, 1987 yılında yapılan ve 1–17 yaş arası çocuklarda normal kan basıncı değerleri (50, 90, 95 ve 99 persentil değerleri) belirlenmiştir. Daha sonra 1996, 2000 yıllarında çocuklardaki beslenme durumu da dikkate alınarak kan basıncı veri tabanı yenilenmiştir.

Son olarak kan basıncı için normal değerler 2004 yılında 4. çalışma grubu tarafından güncellenmiştir. Kan basıncının yaş, boy ve cins ile anlamlı ilişkide olduğu görülmüştür. Son raporda büyüme kartları persentil değerleri dikkate alınarak, boya göre normal değerler belirlenmiştir. Kan basıncının 95 persantilin 5mmHg üzerinde olması evre-1 hipertansiyon, 99 persantilin 5 mm Hg olması evre-2 hipertansiyon olarak tanımlanmıştır (53).

Kan basıncı ölçümlerinin doğru saptanmasında kullanılan tansiyon aletlerinin önemi büyüktür. Yapılan ölçümlerde osilometrik yöntem ile belirlenen kan basıncı değerlerinin, giderek yaygınlaşan digital cihazlar ile yapılan ölçümlerle uyumlu olmadığı dikkati çekmiştir. Osilometrik yöntemlerle sistolik kan basıncının 10 mmHg, diastolik kan basıncının 5 mmHg daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çocukların kan basıncı ölçümlerinde ülkelere ve bölgelere göre değişiklikler görüldüğünden günümüzde yaygın olarak kullanılan ABD Hipertansiyon Çalışma Grubunun standardize edilmiş kan basıncı değerlerinin her ülkeye uygulanması giderek yoğunlaşan tartışmaları beraberinde getirmektedir. ABD'de ulusal düzeyde

yapılan çalışmaların verilerinden tahminlenen referans değerler yerine kendi çocuk ve ergenlerinin kan basıncı ölçümlerinden tahminlenen referans değerler oluşturulması için çeşitli ülkelerde ulusal ve yerel düzeyde çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında da Amerikalı çocukların kan basıncı değerlerinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Farklı değişkenlerin etkili olabileceği gösterilmiştir.

De Man ve arkadaşları Alman, Danimarkalı ve Fransız çocuklarında yaptıkları ölçümlerde kan basıncı normallerinin Amerikalı çocuklardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir (54). İtalyan bir grup ise İtalyan çocuklarında kan basıncı tahminlerinin, Amerika 2. Çalışma grubunun tahminlerinden 2-3 mmHg yüksek, kuzey Avrupalı çocuk ve adölesan tahminlerinden daha düşük olduğunu bildirmiştir (9).

Wang ve arkadaşları Çinli çocuklarda yaptıkları ölçümlerde kan basıncı için normal persentil değerlendirmelerinde yaşın önemli olmadığı, sadece cinse göre boy uzunluğu ölçümünün kan basıncı değerlerinde etkili olduğunu saptamışlardır (55).

Hindistan'da 1995-96 yıllarında gerçekleştirilen geniş örneklemlili kesitsel bir çalışmada 5-14 yaş grubu Hintli çocuklar için kan basıncı referans değerleri belirlenmiştir. Yazarlar çalışmalarında yaş ve boy değişkenlerinin modelde yer aldığı doğrusal regresyon modeli ile tahminleri geliştirmişlerdir. Bu çalışmanın referans değerlerinin, ulusal sağlık araştırma verilerinden gerçekleştirilen Amerikalı çocukların değerleri ile karşılaştırmanın, çalışmalarda kullanılan çözümleme farklılıkları, kan basıncı ölçümü değişikliği ve araştırma dizayn farklılığı nedeni ile mümkün olmadığını bildirmişlerdir (56).

Kan basıncı ölçümlerinde persentil değerleri bu çalışmalarda yaş, cins ve boya göre tahminlenmiştir. Oysaki hem çocuk, hem de erişkinlerde ağırlık ve vücut kitle indeksi'nin kan basıncı üzerinde önemli etkileri mevcuttur ve ağırlığa ait değişimlerin bu tahminlemelerde yer almamıştır.

Günümüzde tüm dünyada çocuklarda fazla kiloluluk (overweight) ve şişmanlık (obezite) sıklığı giderek arttığından bu değerlerin kan basıncı ölçümlerini (normal ve hipertansiyon değerlerini) etkileyeceği göz önünde bulundurulmalıdır (52, 57).

Çin'de ulusal düzeydeki bir çalışmanın verilerinden yaş ve cinsiyet için eşleştirilmiş olgu kontrol (obez/obez değil) çalışmasında SKB'nin obez çocuklarda 5 mmHg, DKB'nin 4 mmHg daha yüksek olduğu, kan basıncı %95 persentil değeri

üzerinde (hipertansif) saptanan çocuk oranının obez grupta %19.2, obez olmayan grupta %7.0 olduğu bildirilmiş, istatistik olarak farkların anlamlı bulunduğu belirtilmiştir (58).

Sağlıklı çocuklarda kan basıncı değerleri üzerine etnisite ve VKİ'nin (vücut kitle indeksi) birlikte etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada her iki değişkenin de etkili olduğu bildirilmiştir (59).

Litvanya'da ülke düzeyinde adölesan çocuklarda yapılan kesitsel çalışmada obezite ile kan basıncı değerlerinin yüksekliği ilişkili bulunmuştur (60). Brezilya'da 4609 6-11 yaş arası çocukta yapılan çalışmada kan basıncı yüksekliğinin BMI artışından etkilendiği saptanmıştır (61).

Sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda değil, obezite ve metabolik sendrom ilişkilendirilmesinin yapıldığı bazı çalışmalarda kan basıncı üzerine ağırlığın etkisinin incelenerek bir tanı değer noktasının tahminlenmeye çalışıldığı çalışmalar son yıllarda literatürde bulunmaktadır (62, 63).

Ülkemizde çocuklarda kan basıncı değerlerinin saptanmasına yönelik tek bir çalışma bulunmaktadır. Tümer ve ark. 1999 yılında yayımladıkları araştırmasında doğumdan 18 yaşına dek 5999 çocukta yaş ve cinse göre Türk çocukları için kan basıncı normallerini saptamışlardır. Bu çalışmada her iki cinste kan basıncının 50, 75, 90 ve 95 persentil değerlerinin ABD 2. Çalışma Grubu (Second Task Force) ölçümleriyle benzerlik gösterdiği bildirilmiştir.

Bu çalışmada çocuklarda saptanan kan basıncı değerlerini günümüzde de uygulamanın doğru sonuçlar vereceğini söylemek güçtür. Neyzi ve ark.nın da saptadığı gibi Türk çocuklarında her iki cinste de boy ve ağırlık ölçümleri (büyüme eğrileri) 2006 yılında seküler değişiklik göstermiş ve 1996'da yayımlanan ilk ölçümlere göre oldukça farklı değerler elde edilmiştir (22, 64).

Buna göre her iki cinste de yaşlara göre boy ve ağırlıkta artış görülmektedir. Büyüme eğrilerinde gözlenen bu değişikliklerin kan basıncı ölçümlerini de etkileyeceği kaçınılmaz görülmektedir. Bu nedenle Türk çocuklarında kan basıncı değerlerinin güncelleştirilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Normal veya hipertansif kan basıncı değerlerinin belirlenmesinde tek ölçümün mü veya birden fazla ölçümün mü gerekli olduğu tartışılmaktadır. Sıklıkla çoklu

ölçümde en düşük değerin kabul edilmesi önerilmesine karşın, pratik uygulamada birçok hekimin tek ölçüm yaptığı düşünülmektedir.

Kan basıncı için çocukluk çağı persantil değerlerinin oluşturulmasında o toplumun çocukluk çağı kilo ve boy gelişimi önemli olduğu için, her ülkenin kendi çocuk gruplarının da kan basıncı eğrileri belirli aralıklarla (5 veya 10 yıl) oluşturulmalı ve çocukluk çağındaki hipertansiyonlu olgulara yaklaşım için güncel kan basıncı eğrilerinden yararlanılmalıdır.

Ülkemizde Tümer ve arkadaşlarının yapmış olduğu kan basıncı eğrilerinin 1998’li yıllara ait çocukların verileri olduğu ve tek bir model (yaş değişkeninin yer aldığı semilogaritmik regresyon modeli) ile kan basıncı eğrilerinin tahminlendiği görülmektedir. Bu çalışmada regresyon modeli açıkça belirtilmemiştir. Sonuçların sunumundan modele yaş ve boy değişkenlerinin alındığı görülmektedir.

Ülkemizde çocukluk çağı hipertansiyonu inceleyen bazı çalışmalarda hipertansif çocuklarda kan basıncı ölçümlerinin vücut kitle indeksinden etkilendiği saptanmıştır (65-67). Ancak normal kilolu çocuklarda ağırlık ya da vücut kitle indeksinden kan basıncının etkilenimini bildiren çalışmaya rastlanılmamıştır.

Türk çocukları kan basıncı eğrileri güncellenerek, farklı analiz yöntemleri ile modeller tahminlenerek, en uygun eğri modeli belirlenmelidir.

3. MATERYAL ve METOT

3.1 Çalışmanın Temel Amacı

Sağlıklı 2-17 yaş grubu çocuklarda yaşa göre sistolik ve diastolik kan basıncı eğri modellerini tahminlemektir.

3.2 Çalışmanın İkincil Amacı

Çocuklarda kan basıncı eğri modelleri tahminlenirken, farklı eğri modellerinin performanslarını değerlendirmektir.

3.3 Çalışma Tasarımı

Kesitsel bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma planlandıktan sonra, projelendirilerek, Ege Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra, 2012-2013 yılları arasında veri toplama tamamlanmıştır.

3.4 Çalışmanın evreni ve örneklemi

Bornova İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı ilköğretim okulları liseler, kreş ve anaokullarıdır. Bornova İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü verisine göre bu okullarda araştırmanın yapıldığı dönem içinde toplam 73908 çocuk bulunduğu saptanmıştır. Okul, kreş ve anaokulları, buldukları yerleşim yerlerine göre Bornova İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü'nden alınan bilgiye dayanılarak sosyoekonomik durumu kötü, orta ve gelişmiş bölgeler olarak üç gruba ayrılmıştır. Olasılıklı örnekleme yöntemi formül ve basamaklara uygun şekilde uygulanmıştır.

➤ Örnek büyüklüğü hesaplanması:

$$n = \frac{N * P * Q * t_{\alpha, sd}^2}{(N - 1) * d^2} = \frac{73908 * 0,5 * 0,5 * 1,96^2}{(73908 - 1) * 0,05^2} = 384$$

N= Evrendeki çocuk sayısı

P: Çocuğun çalışmada olma olasılığı

Q: Çocuğun çalışmada olmama olasılığı

$t_{\alpha, sd}^2 = 0.025$ kritik değeri

$d^2 = p$ için sapma

Hesaplanan örnek büyüklüğü basit rasgele örnek büyüklüğü içindir. Bu çalışmada okullar küme olarak kabul edilerek, her üç sosyoekonomik (SED) bölgeyi de temsil etmesi düşünülerek, aşağıdaki toplam örnek sayısına ulaşılmıştır.

$$\text{Toplam örnek büyüklüğü} = 384 * 3 * 3 = 3456 \text{ çocuk}$$

SED'e göre tabaka Farklı 3 okul (kreş-anaokul, ilköğretim, lise)

Okullar bölgelere göre tabakalandırılarak, kura ile belirlenmiştir. Seçilen 10 okulda kayıtlara göre 5417 öğrenci bulunmaktaydı, bu öğrencilerin 4984'üne (%92.0) ulaşılmıştır.

3.5 Ölçümler

3.5.1 Boy ölçümü

Çalışma iki yaşından büyük çocukları kapsadığı için boy ölçümü çocuk ayaktayken yapılmıştır. Ölçüm sert bir zeminde, çıplak ayakla ve başta başlık şapka bulunmadan, çocuğun sırtı ölçüm aletine dönük tutularak, başın arkada en çıkıntılı kısmı, omuzlar, kalça ve topuklar tamamen ölçüm aletiyle temasta bulundurulurken, kollar aşağı sarkık durumda, topuklar birleşik ve baş düz durumda iken gerçekleştirilmiştir. Ölçüm sırasında kulak ve göz dış açısını birleştiren çizgi zemine paralel hale getirilerek, çocuğun bakış doğrultusu arkadaki duvara dik tutulmuştur. Ölçüm aletinin sert ve düz olan ve hareket eden başlık kısmı başın üst kısmına temas ettirilerek, bu nokta skaladan okunarak, boy uzunluğu olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada taşınabilir boy ölçüm aletleri (portable stadimetre) kullanılmıştır.

3.5.2 Kilo ölçümü

İki yaşından büyük çocuklarda ağırlık ölçümü erişkin için kullanılan tercihen 100 gr ağırlık değişimine duyarlı dijital basküllerde çocuğun üzerinde kalın tüm giysiler ve ayakkabılar çıkartılarak gerçekleştirilmiştir.

3.5.3 Kan basıncı ölçümleri

Çocukların kan basıncı sırasında çocuğun yaşı ve fiziksel gelişimine uygun olacak üç farklı manşon kullanılmıştır. Her ölçüm için, seçilen manşonun çocuğun

üst kolunun 1/2-2/3'ünü kaplayacak büyüklükte olmasına dikkat edilmiştir. Ölçüm öncesinde çocuk oturur şekilde 10 dakika dinlendirildi, küçük çocukların aynı pozisyonda sakinleşip-dinlenmeleri için daha uzun süre gereken durumlarda sağlanmıştır.

Ölçüm için manşonun basıncı tahmin edilen sistolik kan basıncının 20 mmHg üzerine kadar çıkarılmıştır. Basıncın her kalp atımında 2-3 mmHg olacak şekilde indirilmesine özen gösterilmiştir. Atımın duyulduğu ilk ses (Korotkoff-1) sistolik kan basıncı, basınç indirmeye devam edilirken atım seslerinin kaybolduğu basınç değeri (Korotkoff-5) diyastolik kan basıncı olarak belirlenmiştir. Küçük çocuklarda ses kaybolmayan durumlarda, ses şiddetinin birden azaldığı Korotkoff-4 diyastolik kan basıncı olarak kaydedilmiştir (68).

Kan basıncı ölçümlerini yapan hemşire ve hekimlere veri toplanmasına çıkılmadan önce uygulamalı standart eğitim verilmiştir. Bu eğitimleri EÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyeleri gerçekleştirmiştir.

3.6 Yasal ve etik izinler

Ege Üniversitesi Etik Kurul ve İzmir İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nün izni alınmıştır. İzinler alındıktan sonra okul yönetimleri ile veri toplama süreçleri planlanmış, çocukların ailelerine veri toplama öncesinde izin ve onay formu gönderilmiştir. Bu formların dönüşü sağlandıktan sonra okullarda veri toplanmıştır.

3.7 Çalışma verilerinin toplanması

Olgu rapor formu ekte sunulmuştur. Bu formda çocukların ailelerin sosyo demografik bazı özellikleri ve ailede tansiyon hastalık varlığı sorulmuştur. Olgu rapor formu ölçüm yapılmadan bir hafta önce okul idaresinin izni ile dağıtılarak doldurulması sağlanmış ve geri toplanmıştır. Okullara kayıt sırasında alınan ve çocukların doğum tarihini gün-ay-yıl olarak gösteren listeler eksiksiz şekilde okullardan alınmıştır. Listelerdeki doğum tarihleri ORF'de (olgu rapor formu) yer alan bilgilerle karşılaştırılarak doğrulama yapılmıştır.

Bu çalışmanın temel amacı olan kan basıncı eğri modellerinin belirlenmesi için doğum tarihi, kilo, boy ve kan basıncı ölçümleri yeterlidir. İkincil amaç olan eğri modellerinin performanslarının değerlendirilmesi de bu beş veriden elde edilebilir.

Araştırma ekibinin bu çalışma için ilgi konuları içinde olan hipertansiyon sıklığı ve risk faktörleri tez konusu olarak değerlendirilememiştir.

Risk faktörlerinin ORF’de yer alan bilgilerden çıkarılması hedeflenmiştir. Ancak çalışmada ORF’nin ailelerden geri dönüş oranı %50’nin altında kalmıştır. Bununla birlikte sağlık kayıt bilgisine direk ulaşılabilen kreş ve anaokulları için ayrı bir değerlendirme yapılabileceği düşünülmektedir. Risk değerlendirme bu çalışmanın amaçlarından olmadığı için kayıp veri sorun oluşturmamaktadır.

Erişkin için hipertansiyon sınır değerinden yüksek saptanan ölçümleri olan çocukların kendilerine ve okul yönetimine bilgi verilerek çocukların kontrol edilmeleri önerilmiştir.

3.8 İstatistik değerlendirme

Tanımlayıcı olarak kız ve erkek çalışma gruplarının her yaş grubunun yaş ortalaması ve standart sapmaları kontrol edilerek sunulmuştur. Kan basıncı eğrilerinin tahminlenmesi için R programı, version 3.0.2 (2013-09-25) kullanılarak aşağıdaki polinomiyal regresyon modelleri ile kan basıncı eğri modelleri tahminlenmiştir.

Polinomiyal regresyon yöntemi için farklı modeller oluşturulmuştur. Bu modeller, dördüncü derecede, yaş, kilo, boy değişkenlerinin çıkarılma ve eklenmesi ile elde edilmiştir.

Kullanılan Polinomiyal regresyon modelleri

$$1. KB_i = \beta_0 + \sum_{j=1}^4 \beta_j (yaş_i - 10)^j + \sum_{k=1}^4 \gamma_k (Zboy_i)^k + \sum_{l=1}^4 \xi_l (Zkilo_i)^l + e_i$$

$$2. KB_i = \beta_0 + \sum_{j=1}^4 \beta_j (yaş_i - 10)^j + \sum_{k=1}^4 \gamma_k (Zboy_i)^k + e_i$$

$$3. KB_i = \beta_0 + \sum_{j=1}^4 \beta_j (yaş_i - 10)^j + e_i$$

4. BULGULAR

4.1 Çocuklarda Kan Basıncı Değerlerinin tanımlayıcı sonuçları

Bu çalışma İzmir İli Bornova İlçesindeki toplam 10 okul ve kreşte gerçekleştirildi. Çalışmanın yapıldığı anda okullarda bulunan toplam 4984 çocuk çalışmaya alındı. Çalışma grubunun 2498'i (%50.1) erkek, 2486'sı (%49.1) kız çocuklardan oluşmuştur.

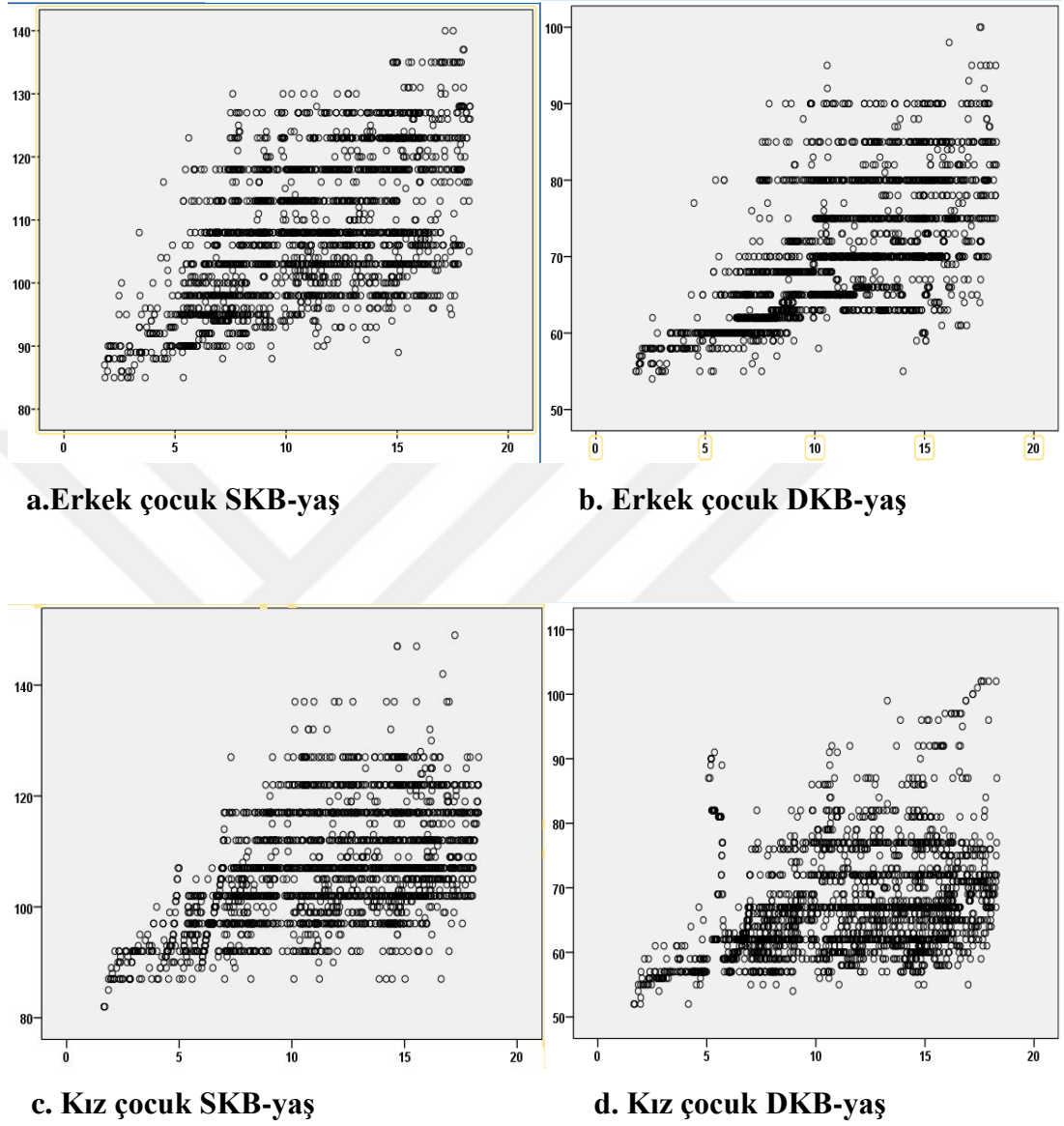
Okullardaki uygulama sırasında çocukların tümünün boy, kilo ve kan basıncı ölçümleri yapılmıştır.

Tablo 1'de çalışmaya dahil edilen çocuk ve ergenlerin cinsiyet ve yaş gruplarına göre boy ve ağırlık sistolik ve diyastolik kan basıncı değişkenlerine ait özet istatistikler verilmiştir. Boy ve ağırlık sadece ortalama ve standart sapma ile özetlenirken, kan basıncı değişkenleri için ek olarak minimum ve maksimum değerler verilmiştir.

Tablo 1. Erkek ve Kız çocukların yaş gruplarına göre boy(cm), kilo(kg), sistolik ve diastolik kan basıncı(mmHg) ortalama±sapma değerleri

		2 yaş (n:98)	3 yaş (n:102)	4 yaş (n:110)	5 yaş (n:178)	6 yaş (n:297)	7 yaş (n:398)	8 yaş (n:359)	9 yaş (n:357)	10 yaş (n:383)	11 yaş (n:406)	12 yaş (n:398)	13 yaş (n:362)	14 yaş (n:409)	15 yaş (n:407)	16 yaş (n:372)	17 yaş (n:348)
ERKEK	Boy	92,6	102,1	106,9	112,8	122,3	125,3	133,6	138,2	144,6	145,5	156,4	163,4	168,5	172	173,5	173,3
		7,4	4	6,2	6,5	5,9	9,8	6,3	6,5	5,9	9,9	8,7	8,6	7,8	7,7	7,3	10,3
	Kilo	14,3	16,4	18,6	21,4	24,8	28,5	33,1	35,7	41,1	45,6	53,7	58,7	61,5	65,6	65,6	67,2
		2,3	2,1	3,5	4,6	4,9	6,9	7,4	8,8	8,8	11	12,1	12,3	13,7	13	13,4	12
	SKB	88,9	91,4	93,1	97	99,9	104,4	104,4	108,5	108,9	109,8	111,7	111,4	111,7	114,2	114,9	118,2
		3,2	4,1	4,8	7,6	6,5	9,1	8,2	9,2	8,3	9	8,9	9,2	10,5	10,4	10,5	11,2
	DKB	57,1	58,4	60	60,9	62	64,7	65,4	69	70,2	72,2	73,3	73,2	73,3	74,9	75,8	80,5
		1,6	1,6	3,3	3,9	2,6	6,1	5,5	6,6	6,4	6,4	6,6	7,0	7,1	7,2	6,8	7,8
KIZ	Boy	93,7	100,7	106,2	114,3	121	125,7	132,8	137,2	143,7	147,7	155,5	158,9	160,6	160,9	160,7	161,5
		4,3	5	4,9	5,6	7,4	6,1	7,5	6,6	7,2	7,0	7,0	6	6,8	6,2	6,5	7,4
	Kilo	13,8	16,7	18,2	21,2	24,8	27,2	32,2	34	40,5	45,1	50,6	54,1	57,1	55,8	58,5	59,9
		1,8	2,7	3,1	3,7	5,2	6,3	7,4	8,6	8	11,7	10,8	11,2	12,7	11,5	12,7	11,5
	SKB	88,8	92,1	94,9	96	99,5	101,6	103,5	108,9	108,6	109,1	110,1	109,6	109,9	111,4	111,8	112,3
		2,2	2,3	3,5	4,3	4,9	6,9	7,2	7,1	7,7	9,8	9,1	7,8	10,7	8,9	8,8	7,8
	DKB	55,7	57,9	58	60,4	61,8	62,6	64	67,9	69,3	68,7	69	68	68	68,9	71,3	74,5
		1,7	1,6	2,3	2,7	2,7	4,7	5,2	5,4	8,9	6,9	7,0	7,2	8,4	8,2	8,7	8,4

Erkek ve kız çocuklara ait sistolik ve diyastolik kan basıncının saçılım grafikleri aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 5. Yaşa göre erkek (a ve b) çocuklar ve kız (c ve d) çocukların sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri saçılım grafikleri

Hem erkek hem kız çocuk ve adölesanlar için sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yaş arttıkça artma eğiliminde olduğu saçılım grafiklerinde görülmüştür.

4.2 Çocuklarda Kan Basıncı Değerleri için Dördüncü Dereceden Polinomial Regresyon Modelleri

4.2.1 Erkek çocuklarda sistolik kan basıncı için dördüncü derece polinomial regresyon modelleri

Erkek çocuklarda sistolik kan basıncının yaş, boy ve ağırlık z skorları dördüncü dereceden değişkenlerinin dahil edildiği (Model 1), yaş ve boy Z skoru dördüncü dereceden değişkenlerinin dahil edildiği (Model 2) ve sadece yaş değişkeninin incelendiği (Model 3) Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Erkek çocuklarda sistolik kan basıncı için polinomial regresyon modelleri

Değişken	Model 1			Model 2			Model 3		
	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	p
sabit	105,6015	0,3106	< 0,001	105,8881	0,3015	< 0,001	108,4241	0,3000	< 0,001
Yaş-10	1,5005	0,0890	< 0,001	1,5021	0,0909	< 0,001	1,4865	0,0995	< 0,001
(Yaş-10) ²	-0,1996	0,0301	< 0,001	-0,2051	0,0308	< 0,001	-0,2490	0,0337	< 0,001
(Yaş-10) ³	0,0089	0,0025	< 0,001	0,0091	0,0026	< 0,001	0,0091	0,0028	0,001
(Yaş-10) ⁴	0,0027	0,0006	< 0,001	0,0027	0,0006	< 0,001	0,0029	0,0006	< 0,001
Boy Zskor	5,2275	0,1289	< 0,001	5,4432	0,1286	< 0,001			
Boy Zskor ²	-0,3711	0,1497	0,080	-0,1912	0,1473	0,354			
Boy Zskor ³	-0,2635	0,0607	0,004	-0,2543	0,0567	0,005			
Boy Zskor ⁴	0,0543	0,0134	0,101	0,0482	0,0130	0,147			
Ağırlık Zskor	0,0210	0,1929	0,931						
Ağırlık Zskor ²	0,2117	0,0855	0,098						
Ağırlık Zskor ³	0,0217	0,0188	0,365						
Ağırlık Zskor ⁴	-0,0044	0,0010	0,458						
F		217,170			318,976			298,823	
p		< 0,001			< 0,001			< 0,001	
F _{lack of fit}		0,540			0,727			1,263	
p _{lack of fit}		0,915			0,798			< 0,001	
R ²		0,513			0,507			0,325	

Model 1:

$$\widehat{SKB} = \beta_0 + \beta_1 * \text{yaş} + \beta_2 * \text{yaş}^2 + \beta_3 * \text{yaş}^3 + \beta_4 * \text{yaş}^4 + \beta_5 * \text{Zboy} + \beta_6 * \text{Zboy}^2 + \beta_7 * \text{Zboy}^3 + \beta_8 * \text{Zboy}^4 + \beta_9 * \text{Zkilo} + \beta_{10} * \text{Zkilo}^2 + \beta_{11} * \text{Zkilo}^3 + \beta_{12} * \text{Zkilo}^4 + \varepsilon$$

Model 1'in anlamlı olduğu (F=217,7 ve p<0,001) ve tahmin modelinin SKB'deki varyasyonun %51,3'ünü (R²) açıkladığı görülmüştür. Çocukların yaşının belirleyici olduğu yaş değişkeninin tüm dereceleri, boy z skorunun 1. derece ve 3. derece değişkenleri erkek çocuklarda sistolik kan basıncı değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği saptanmıştır.

Model 2:

$$\widehat{SKB} = \beta_0 + \beta_1 * \text{yaş} + \beta_2 * \text{yaş}^2 + \beta_3 * \text{yaş}^3 + \beta_4 * \text{yaş}^4 + \beta_5 * \text{Zboy} + \beta_6 * \text{Zboy}^2 + \beta_7 * \text{Zboy}^3 + \beta_8 * \text{Zboy}^4 + \varepsilon$$

Model 1'den ağırlık z skor değişkeni çıkarılarak elde edilen model 2'nin anlamlı olduğu (F=318,976, p<0,001) gözlenmiştir. İkinci modelin R² değerinde belirgin bir azalma olmadığı, (% 0,6 azalma) görüldü, % 50,7'ye gerilediği saptanmıştır. Model 2'de, yaşa ait tüm değişkenlerin ve boy z skoruna ait 1. ve 3. derece değişkenlerin erkek çocuklarda sistolik kan basıncı değerlerini anlamlı olarak etkilediği bulunmuştur.

Model 3:

$$\widehat{SKB} = \beta_0 + \beta_1 * \text{yaş} + \beta_2 * \text{yaş}^2 + \beta_3 * \text{yaş}^3 + \beta_4 * \text{yaş}^4 + \varepsilon$$

Model 2'den boy z skoru değişkeni çıkarıldığında, yaşa ait değişkenlerin anlamlı olduğu (F=298,0, p<0,001) modelin (Model 3) açıklayıcılığının %32,5 olduğu saptanmıştır. Model 3'ün R² değerindeki azalmanın (%18,2 azalma) önemli olduğu bulunmuştur.

Üç farklı polinomial regresyon modeli sonuçları birlikte değerlendirildiğinde; erkek çocuklarda sistolik kan basıncı değerindeki değişim, yaş ve boy değişkenlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilendiği bulunmuştur. Ağırlıkla ilgili tüm terimlerin anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır.

Bu çalışma sonuçlarından tahminlenecek kan basıncı değerleri Model 2'deki yaş ve boya ait değişkenlerle gerçekleştirilmiştir.

4.2.2 Erkek çocuklarda diyastolik kan basıncı için dördüncü dereceden polinomiyal regresyon modelleri

Erkek çocuklarda diastolik kan basıncı için yaş, boy ve ağırlık z skoru değişkenleri kullanılarak elde edilen üç farklı dördüncü dereceden polinomiyal regresyon modelleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Erkek çocuklarda diyastolik kan basıncı için polinomiyal regresyon modelleri

Değişken	Model 1			Model 2			Model 3		
	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	p
sabit	67,7640	0,2206	< 0,001	67,9473	0,2131	< 0,001	69,8005	0,2091	< 0,001
Yaş-10	1,5871	0,0632	< 0,001	0,5877	0,0602	< 0,001	1,5777	0,0694	< 0,001
(Yaş-10) ²	-0,1828	0,0214	< 0,001	-0,1866	0,0211	< 0,001	-0,2156	0,0235	< 0,001
(Yaş-10) ³	-0,0027	0,0018	0,114	-0,0026	0,0017	0,135	-0,0025	0,0020	0,209
(Yaş-10) ⁴	0,0033	0,0004	< 0,001	0,0033	0,0004	< 0,001	0,0035	0,0004	< 0,001
Boy Zskor	3,2019	0,0915	< 0,001	3,3368	0,0909	< 0,001			
Boy Zskor ²	0,1110	0,1063	0,464	0,2318	0,1041	0,116			
Boy Zskor ³	-0,1408	0,0431	0,031	-0,1333	0,0401	0,041			
Boy Zskor ⁴	-0,0055	0,0095	0,815	-0,0098	0,0092	0,679			
Ağırlık Zskor	-0,0143	0,1369	0,934						
Ağırlık Zskor ²	0,1353	0,0607	0,139						
Ağırlık Zskor ³	0,0214	0,0133	0,212						
Ağırlık Zskor ⁴	-0,0037	0,0007	0,376						
F	F=270.937			F=468.911			F=399.660		
p	< 0.001			< 0.001			< 0.001		
Plack of fit	0,836			0,699			0,005		
R²	0,568			0,563			0,430		

Erkek çocuklarda diyastolik kan basıncı için;

Tablo incelendiğinde Model 1'in anlamlı olduğu ($F=270,9$ ve $p<0.001$) ve R^2 değerinin %56,8 olduğu bulunmuştur. Erkek çocuklarda DKB'yi yaş değişkeninin 1. 2. ve 4. derece, boy z skorunun 1. derece ve 3. derece terimlerinin anlamlı olarak diyastolik kan basıncını etkilediği saptanmıştır (Model 1).

Yukarıdaki Model 1'den ağırlık z skoru çıkarıldığında, elde edilen Model 2'nin anlamlı olduğu ($F=399,7$, $p<0.001$) görülmüştür. Model 2'nin R^2 değerinin küçük bir azalma ile (%0,5 azalma), %56,3'e gerilediği saptanmıştır.

Model 2'de, Model 1'de olduğu gibi yaş değişkeninde 1, 2 ve 4. derece, boy değişkeninde ise 1. ve 3. derece terimler erkek çocuklarda DKB bağımlı değişkeni için anlamlı bulunmuştur.

Model 2'den boy z skor değişkenleri çıkarıldığında, elde edilen değişkenlerin oluşturduğu Model 3'ün anlamlı olduğu ($F=468.9$, $p<0.001$) bulundu. Model 3'ün R^2 değerinde önemli bir azalma (%12,7) olduğu, %56,3'ten %43,0'e gerilediği gözlemlendi.

Bu üç modeli bir arada değerlendirdiğimizde; erkek çocuklarda diyastolik kan basıncı değerindeki değişim, yaş, ve boy değişkenlerden istatistiksel olarak anlamlı etkilendiği bulunmuştur.

Modelleri R^2 ve F değerleri ile birlikte değerlendirdiğimizde; erkek çocuklarda diyastolik kan basıncı, yaşa ait terimlerden en fazla etkilenmektedir. Boya ait terimlerden de istatistiksel olarak etkilenmekte iken, ağırlığa ait terimlerden etkilenmediği saptanmıştır.

Erkek çocuklarda sistolik ve diyastolik kan basıncı için modellerin uyum yetmezliği incelendiğinde, Model 1 ve Model 2'de uyum yetmezliği olmadığı, yalnızca yaşın 4. dereceden modele dahil edildiği Model 1'de uyum yetmezliği olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada değişik modeller çalışılmış, ancak kan basıncı değerlerini istatistik anlamlılık açısından etkilediği saptanan yaşı ve boy z skoru değişkenleri ile dördüncü dereceden modellediğimiz regresyon analiz sonuçlarına göre sistolik ve diyastolik tahmin değerleri sunulmuştur.

Araştırmada, tüm erkek çocukların ölçümlerinden, yaşı ve boya ait değişkenlerin dördüncü dereceden modele dahil edildiği, aşağıdaki eşitlikte belirtilen polinomiyal regresyon çözümlemesinden yararlanılarak tahminler gerçekleştirilmiştir.

Tahminlerin geliştirildiği eşitlik:

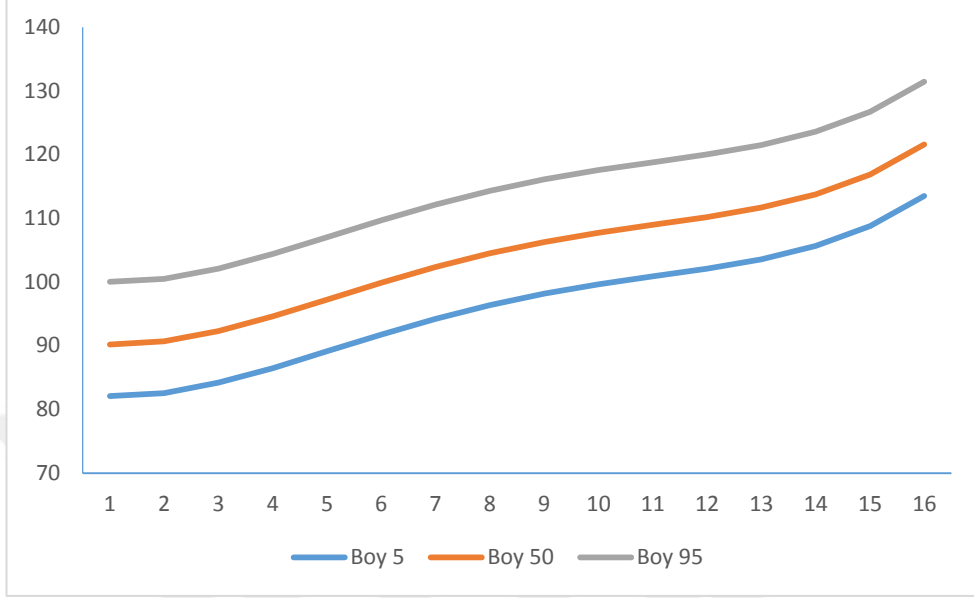
$$\overline{DKB} = \beta_0 + \beta_1 * (\text{yaşı} - 10) + \beta_2 * (\text{yaşı} - 10)^2 + \beta_3 * (\text{yaşı} - 10)^3 + \beta_4 * (\text{yaşı} - 10)^4 + \beta_5 * Z_{\text{boy}} + \beta_6 * Z_{\text{boy}}^2 + \beta_7 * Z_{\text{boy}}^3 + \beta_8 * Z_{\text{boy}}^4 + \epsilon$$

Tahminler aşağıdaki Tablo 4'te sunulmuştur.

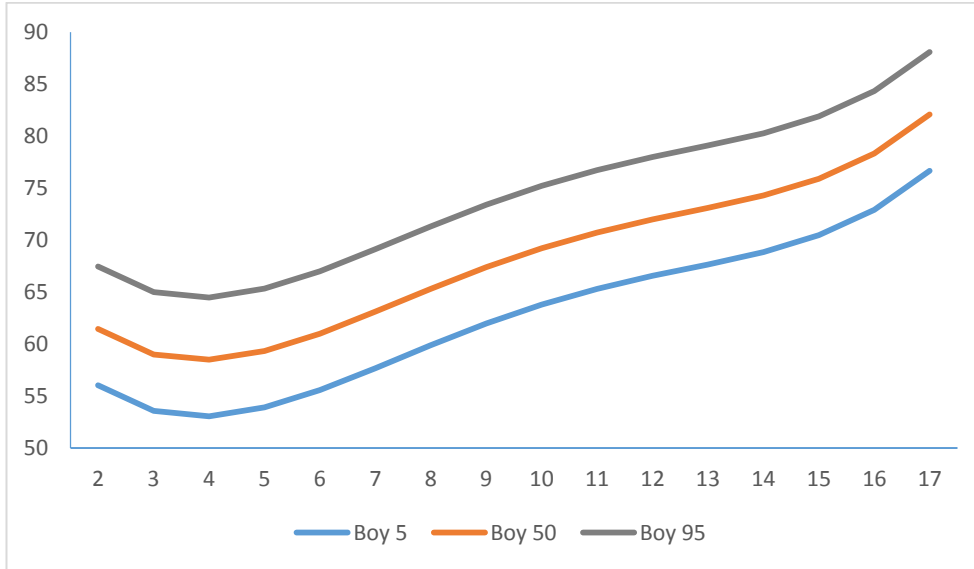
Tablo 4. Erkek çocukları için yaş ve boy z skoruna göre dördüncü derece PR modeli ile tahminlenen kan basıncı persantil değerleri

yaş	KB Pers.	Sistolik			Diastolik		
		boy 0.05	boy 0.50	boy 0.95	boy 0.05	boy 0.50	boy 0.95
2	0,05	78	87	96	53	58	65
	0,50	81	90	102	56	60	69
	0,95	82	91	104	56	61	70
3	0,05	80	89	97	52	57	63
	0,50	82	91	103	53	58	67
	0,95	82	91	104	54	58	68
4	0,05	82	91	100	52	57	63
	0,50	84	92	104	53	57	66
	0,95	84	93	106	53	58	67
5	0,05	85	94	103	53	58	64
	0,50	86	95	107	54	58	67
	0,95	86	95	108	54	58	68
6	0,05	88	97	105	55	60	66
	0,50	88	97	109	55	60	69
	0,95	89	97	110	55	60	69
7	0,05	91	100	108	57	62	68
	0,50	91	100	112	57	62	71
	0,95	91	100	113	57	62	71
8	0,05	93	102	111	59	64	70
	0,50	94	102	114	60	64	73
	0,95	94	102	115	60	64	74
9	0,05	95	104	113	61	66	72
	0,50	96	104	116	62	66	75
	0,95	96	105	117	62	66	76
10	0,05	97	106	115	63	68	74
	0,50	98	106	118	63	68	77
	0,95	98	106	119	64	68	78
11	0,05	98	107	116	65	69	76
	0,50	99	108	120	65	70	78
	0,95	99	108	121	65	70	79
12	0,05	99	108	117	66	70	77
	0,50	100	109	121	66	71	80
	0,95	100	109	122	66	71	80
13	0,05	100	109	118	66	71	78
	0,50	101	110	122	67	72	81
	0,95	102	111	123	68	72	82
14	0,05	101	110	119	67	72	78
	0,50	103	112	124	69	73	82
	0,95	103	112	125	69	74	83
15	0,05	102	111	120	68	73	79
	0,50	105	114	126	70	75	84
	0,95	106	115	127	71	75	85
16	0,05	104	113	122	70	75	81
	0,50	108	117	129	73	77	86
	0,95	109	118	131	73	78	87
17	0,05	107	116	125	72	77	83
	0,50	113	122	134	76	81	90
	0,95	114	123	136	77	82	91

Boy persantili 5, 50 ve 95 olan erkek çocuk ve adölesanların prehipertansiyon için 90 persantil sistolik ve diyastolik eğri tahminleri aşağıda sunulmuştur.



Şekil 6. Erkek çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için sistolik kan basıncı 90. persantil eğrileri



Şekil 7. Erkek çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için diastolik kan basıncı 90. persantil eğrileri

4.2.3 Kız çocuklarda sistolik kan basıncı için dördüncü dereceden polinomial regresyon modelleri

Kız çocuklarda sistolik kan basıncının yaş-10, boy ve ağırlık z skorları dördüncü dereceden değişkenlerinin dahil edildiği (Model 1), yaş-10 ve boy Z skoru dördüncü dereceden değişkenlerinin dahil edildiği (Model 2) ve yalnızca yaşa ait değişkenlerin incelendiği (Model 3) Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Kız çocuklarda sistolik kan basıncı için polinomial regresyon modelleri

Değişken	Model 1			Model 2			Model 3		
	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	p
sabit	104,9809	0,3192	< 0,001	104,8380	0,3030	< 0,001	107,2838	0,2980	< 0,001
Yaş-10	1,5640	0,0860	< 0,001	1,5630	0,0860	< 0,001	1,4009	0,0944	< 0,001
(Yaş-10) ²	-0,2174	0,0285	< 0,001	-0,2122	0,0290	< 0,001	-0,2681	0,0313	< 0,001
(Yaş-10) ³ <	0,0023	0,0023	0,308	0,0024	0,0020	0,293	0,0027	0,0025	0,279
(Yaş-10) ⁴	0,0018	0,0005	0,001	0,0017	0,0010	0,001	0,0026	0,0006	< 0,001
Boy Zskor	3,6986	0,2302	< 0,001	3,7133	0,2150	< 0,001			
Boy Zskor ²	0,4775	0,0997	< 0,001	0,4872	0,0960	< 0,001			
Boy Zskor ³	-0,2383	0,0385	< 0,001	-0,2287	0,0380	< 0,001			
Boy Zskor ⁴	0,0143	0,0058	0,015	0,0128	0,0060	0,027			
Ağırlık Zskor	0,0012	0,1641	0,994						
Ağırlık Zskor ²	-0,0862	0,0872	0,323						
Ağırlık Zskor ³	0,0188	0,0246	0,446						
Ağırlık Zskor ⁴	0,0001	0,0015	0,980						
F		148,802			3220,015			243,630	
p		< 0,001			< 0,001			< 0,001	
Plack of fit		0,886			0,609			0,115	
R²		0,418			0,414			0,290	

Model 1'in anlamlı olduğu (F=148,8 ve $p<0,001$) ve tahmin modelinin SKB'deki varyasyonun %41,8'ini (R^2) açıkladığı görölmüştür. Çocukların yaşının belirleyici olduğu yaş değişkeninin 1., 2., 4. dereceleri, boy z skorunun tüm derecelerinin kız çocuklarda sistolik kan basıncı değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği saptanmıştır.

Model 1'den ağırlık z skor değişkeni çıkarılarak elde edilen model 2'nin anlamlı olduğu (F=220,0, $p<0.001$) gözlenmiştir. İkinci modelin R^2 değerinde belirgin bir azalma olmadığı, (% 0.4 azalma) görölmüştür, % 41,4'ye gerilediği saptanmıştır. Model 2'de, yaş değişkeninin 1., 2., 4. dereceleri ve boy z skorunun tüm derecelerinin kız çocuklarda sistolik kan basıncı değerlerini anlamlı olarak etkilediği bulunmuştur.

Model 2'den boy z skor değişkenine ait tüm dereceler çıkarıldığında yaşa ait değişkenlerin anlamlı olduğu (F=243,6, $p<0,001$) modelin (Model 3) açıklayıcılığının %29,1 olduğu saptanmıştır. Model 3'ün R^2 değerindeki azalmanın (%12,3 azalma) önemli olduğu bulunmuştur.

Üç farklı polinomiyal regresyon modeli sonuçları birlikte değerlendirildiğinde; kız çocuklarda sistolik kan basıncı değerindeki değişim, yaş ve boya ait değişkenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilendiği belirlenmiştir. Modelde yaş ve boy değişkenleri yer aldığında ağırlıkla ilgili hiçbir değişkenin modele anlamlı bir katkı vermediği görölmüştür.

4.2.4 Kız çocuklarda diyastolik kan basıncı için polinomiyal regresyon modelleri

Kız çocuklarda diyastolik kan basıncının yaş, boy ve ağırlık z skorları dördüncü dereceden değişkenlerinin dahil edildiği (Model 1), yaş ve boy Z skoru dördüncü dereceden değişkenlerinin dahil edildiği (Model 2) ve yalnızca yaşa ait değişkenlerin incelendiği (Model 3) Tablo 6'de sunulmuştur.

Tablo 6. Kız çocuklarda diyastolik kan basıncı için polinomial regresyon modelleri

Değişken	Model 1			Model 2			Model 3		
	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	p	Katsayı	Hata	P
sabit	65,2291	0,2925	< 0,001	65,0664	0,2770	< 0,001	66,8365	0,2660	< 0,001
Yaş-10	0,7386	0,0788	< 0,001	0,7281	0,0780	< 0,001	0,6024	0,0840	< 0,001
(Yaş-10) ²	-0,0536	0,0261	0,040	-0,0462	0,0260	0,045	-0,0889	0,0280	0,001
(Yaş-10) ³	0,0060	0,0021	0,004	0,0065	0,0020	0,003	0,0064	0,0020	0,005
(Yaş-10) ⁴	0,0001	0,0005	0,772	0,0000	0,0000	0,897	0,0007	0,0010	0,151
Boy Zskor	2,9862	0,2110	< 0,001	3,0184	0,1960	< 0,001			
Boy Zskor ²	0,2464	0,0914	0,007	0,2301	0,0870	0,007			
Boy Zskor ³	-0,1756	0,0353	< 0,001	-0,1674	0,0350	< 0,001			
Boy Zskor ⁴	0,0113	0,0054	0,035	0,0105	0,0050	0,053			
Ağırlık Zskor	-0,0246	0,1503	0,870						
Ağırlık Zskor ²	-0,1083	0,0799	0,176						
Ağırlık Zskor ³	0,0317	0,0226	0,160						
Ağırlık Zskor ⁴	-0,0014	0,0014	0,317						
F		75,301			107,773			96,622	
p		< 0.001			< 0.001			< 0.001	
Plack of fit		0,764			0,420			< 0.001	
R²		0,259			0.257			0.138	

Kız çocuklarda diyastolik kan basıncı için;

Tablo incelendiğinde Model 1'in anlamlı olduğu (F=75,3 ve p<0.001) ve R² değerinin %25,9 olduğu bulunmuştur. Kız çocuklarda DKB'yi yaş değişkenininin 1., 2. ve 3. derece, boy z skoru değişkenininin tüm derecelerinin anlamlı olarak etkilediği saptanmıştır (Model 1).

Yukarıdaki Model 1'den ağırlık z skoru dereceleri çıkarıldığında, elde edilen Model 2'nin anlamlı olduğu (F=107,8, p<0.001) bulunmuştur. Model 2'nin R² değerinin küçük bir azalma ile (%0,2 azalma), %25,7'ye gerilediği belirlenmiştir.

Model 2’de, Model 1’de olduğu gibi yaş değişkeninde 1, 2 ve 3. derece, boy değişkeninde ise 1., 2. ve 3. derece terimler kız çocuklarda DKB bağımlı değişkeni için anlamlı bulunmuştur.

Model 2’den boy z skor değişkenleri çıkarıldığında, elde edilen değişkenlerin oluşturduğu Model 3’ün anlamlı olduğu (F=496,6, p<0.001) bulundu. Model 3’ün R² değerinde önemli bir azalma (%11,9) olduğu, %25,7’den %13,8’e gerilediği bulunmuştur. Bu üç modeli bir arada değerlendirdiğimizde; kız çocuklarda diyastolik kan basıncı değerindeki değişim, yaş, boya ait değişkenlerden istatistiksel olarak anlamlı etkilenmediği belirlenmiştir.

Modelleri R² ve F değerleri ile birlikte değerlendirdiğimizde; kız çocuklarda diyastolik kan basıncı, yaşa ait derecelerden en fazla etkilendiği belirlenmiştir. Boya ait değişkenlerden de istatistiksel olarak etkilenmekte iken, ağırlığa ait değişkenlerden etkilenmediği saptanmıştır.

Kız çocuklarda sistolik ve diyastolik kan basıncı için modellerin uyum yetmezliği incelendiğinde, Model 1 ve Model 2’de uyum yetmezliği olmadığı, yalnızca yaş değişkenlerinin modele dahil edildiği Model 1’de uyum yetmezliği olduğu saptanmıştır.

Kız çocuklara ait; polinomiyal regresyon modeli ile hesaplanan sistolik ve diyastolik kan basıncı tahminleri de erkek çocuklarında olduğu gibi, bu çalışmanın verilerinin istatistik sonuçlarına göre yaş ve boya ait değişkenlerin modelde olduğu dördüncü dereceden regresyon modeli ile aşağıdaki formülle taminlenmiştir.

Kan Basıncı

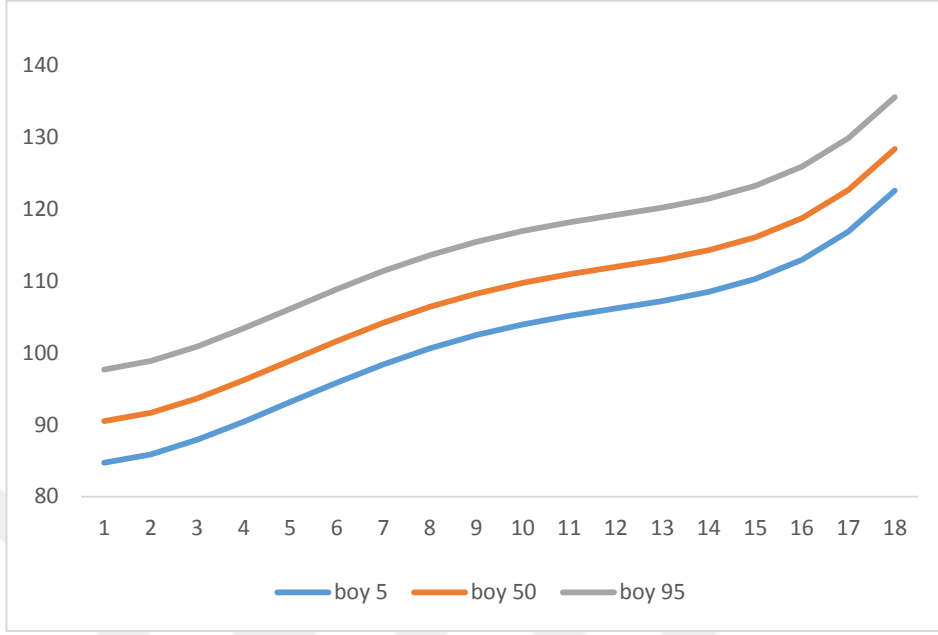
$$= \beta_0 + \beta_1 * \text{yaş} + \beta_2 * \text{yaş}^2 + \beta_3 * \text{yaş}^3 + \beta_4 * \text{yaş}^4 + \beta_5 \\ * \text{boy} + \beta_6 * \text{Zboy}^2 + \beta_7 * \text{Zboy}^3 + \beta_8 * \text{Zboy}^4 + \varepsilon$$

Tahminler Tablo 7 ‘de sunulmuştur.

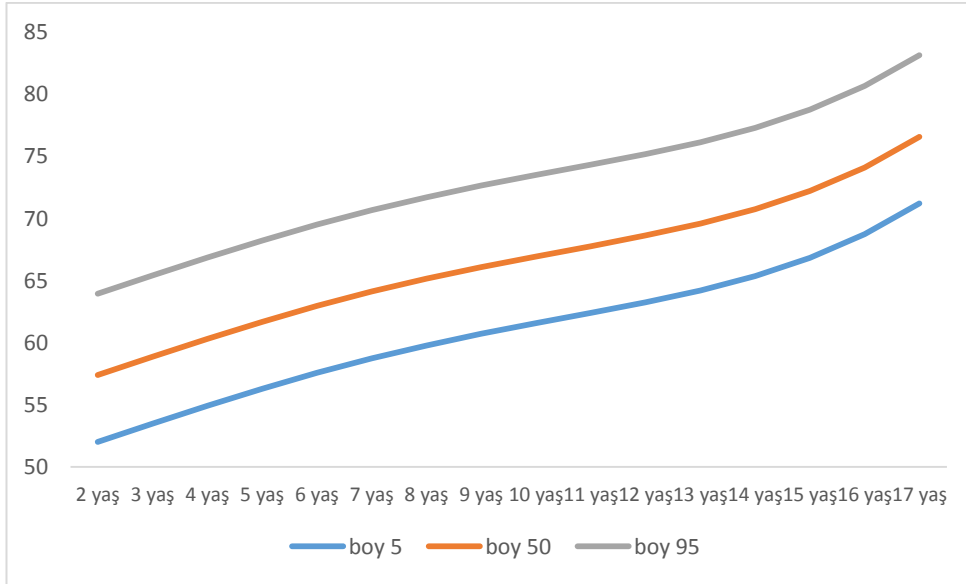
Tablo 7. Kız çocukları için yaş ve boy z skoruna göre dördüncü derece PR ile tahminlenen kan basıncı persantil değerleri

yaşlar	KB Pers.	Sistolik			Diastolik		
		boy 0.05	boy 0.50	boy 0.95	Boy 0.05	boy 0.50	boy 0.95
2	0,05	82	86	93	51	54	60
	0,50	85	89	98	53	57	64
	0,95	85	89	97	54	58	65
3	0,05	84	88	95	53	57	62
	0,50	86	90	99	55	59	66
	0,95	86	90	100	55	59	67
4	0,05	87	91	98	55	59	64
	0,50	88	92	101	56	60	67
	0,95	88	92	102	56	60	68
5	0,05	90	94	101	57	61	68
	0,50	90	94	103	58	61	70
	0,95	91	95	104	58	61	70
6	0,05	93	97	104	59	62	69
	0,50	93	97	106	59	63	71
	0,95	93	97	107	59	63	71
7	0,05	96	99	107	60	63	70
	0,50	96	100	109	60	64	72
	0,95	96	100	109	60	64	72
8	0,05	98	102	109	61	64	71
	0,50	98	102	111	61	65	73
	0,95	98	102	112	61	65	73
9	0,05	101	104	112	62	65	71
	0,50	101	105	114	62	66	73
	0,95	101	105	114	62	66	73
10	0,05	102	106	113	63	66	72
	0,50	102	106	115	63	67	74
	0,95	102	107	116	63	67	74
11	0,05	104	107	115	64	67	73
	0,50	104	108	117	64	67	74
	0,95	104	108	118	64	68	75
12	0,05	105	108	116	64	68	73
	0,50	105	109	118	65	68	75
	0,95	105	109	119	65	68	76
13	0,05	105	109	116	65	68	74
	0,50	106	110	119	65	69	76
	0,95	106	110	120	65	70	77
14	0,05	106	109	117	65	69	74
	0,50	107	111	120	67	70	77
	0,95	108	112	121	67	71	78
15	0,05	106	110	117	66	69	75
	0,50	108	112	121	68	72	79
	0,95	108	113	123	69	73	80
16	0,05	107	110	118	67	70	76
	0,50	110	114	123	70	74	81
	0,95	111	115	125	71	75	82
17	0,05	108	111	119	68	71	77
	0,50	113	117	126	73	76	83
	0,95	114	118	128	74	79	86

Boy persantili 5, 50 ve 95 olan kız çocuk ve adölesanların prehipertansiyon için 90 persantil sistolik ve diyastolik eğri tahminleri aşağıda sunulmuştur.



Şekil 8. Kız çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için sistolik kan basıncı 90. persantil eğrileri



Şekil 9. Kız çocukları boy 5., 50. ve 95. persantilleri için diyastolik kan basıncı 90. persantil eğrileri

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 2-17 yaş grubu çocuklarda kan basıncı eğrilerinin tahminlenmesinde regresyon analizi ile farklı değişkenlerle modeller oluşturulmuştur ve en uygun modelden tahminler gerçekleştirilmiştir.

Artan risk faktörleri gözönüne alındığında, çocukluk çağının önemli hastalık grupları arasında yer alan hipertansiyon için, klinik tanının doğru ve erken gerçekleştirilmesi önem taşımaktadır. Klinik tanı için, çocuk ve adölesanlarda kan basıncının yüksekliğine karar verilen sınır değerlerin saptanmasında hangi referans değerinin kullanılacağı sorusu ile karşılaşılır.

Çocukluk çağı hipertansiyon tanısı, ilgili uzmanlık alanında klinik deneyim, bilgi ve tanı kılavuzları ile gerçekleştirilebilmektedir. Hipertansiyonun çocuk sağlığında daha sık görülen bir sorun haline gelmesi ve kolaylıkla ölçüm yapılarak taranabilecek bir sağlık durumu olması nedeni ile kolay erişilebilen ve kolay değerlendirilen, kullanıldığı toplum verilerine dayalı standart referans değerlere gereksinim duyulur. Bu referans değerler, gelişip büyüyen bir organizma olan çocuk ve adölesanlarda konunun uzmanı olmayan sağlık hizmeti basamaklarında da hipertansiyon tanısı için standardizasyon sağlar.

Fizik kuralı olarak basınç, yer çekiminden (g) ve yükseklikten(h) etkilenir. Bu fizik kuralının, fizyolojik yansıması olarak kan basıncının boydan etkilenebileceği söylenebilir (70). Boy haricinde çocuklar, yaşla birlikte sürekli gelişim, değişim gösterir ve fizyolojik olarak da yaşlanır. Artan yaşla birlikte damar duvar yapısı elastikiyeti de giderek azalır. Azalan elastikiyet, damar duvarında sıvı (kan) basıncının artmasına neden olur. Yaşa bağlı, bu değişimlerin sağlıklı çocukların kan basıncına yansıması normal değerlerin sınırlarının saptanmasında dikkate alınmalıdır. Yukarıda açıkladığımız nedenlerle yaş ve boy, çocuk ve adölesanlarda kan basıncı normal değerlerini belirlemede öne çıkan ilk değişkenlerdir.

Çocuk ve adölesanlarda, kan basıncı değerlerini etkileyebilecek üçüncü bir değişken olarak ağırlık farklı çalışmalarda ele alınmaktadır. Sağlıklı çocukta ağırlık artışı ile kan basıncının olası etkileniminin fizyolojik mi patolojik mi olduğu tartışmalıdır. Ağırlığın fizyolojik etkisi ile damar duvarında yük artışı sonucu mu

yoksa patolojik olarak obeziteye bağlı damar lümeni daralması, damar duvar esnekliği yitilmesi sonucu mu kan basıncı ölçümlerinin etkilendiği ayrımı kolaylıkla yapılamaz **(70-73)**.

Sağlıklı çocuk ve adölesanlarda regresyon analizi ile kan basıncı eğri tahminleri geliştirilirken, modellerde hangi değişkenlerin yer aldığına göre literatür incelendiğinde aşağıda sunulan çalışmalar dikkati çekmiştir.

Farklı ülkelerin kendi çocuk ve adölesanları için kan basıncı eğrilerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmaların değerlendirmelerinde ağırlık, değişken olarak alınmamıştır, yaş ve boy değişkenleri ile kan basıncı eğrileri oluşturulmuştur **(8, 9, 10, 11, 14, 16)**.

Bu çalışmalardan Çocuk ve adölesanlarda hipertansiyon çalışma grubunun 4. Raporunda, kan basıncı eğri modelleri, yaş ve boy z-skorunun dördüncü dereceden modellenmesi ile tahminlenmiştir **(8)**. Hipertansiyon grubunun 4. Raporundan elde edilen kan basıncı referans değerleri en çok kullanılan sonuçlar olmuştur.

İtalyada 1988-1994 yılları arasında, çocuk ve adölesanların kan basıncı ölçümlerinin dahil edildiği 21 çalışmanın verileri analiz edilmiştir. Analizlerde boy z-skor ve yaş değişkenleri cinsiyete göre incelenmiştir **(9)**. Ağırlık değişkeninin modelde yer alması veya etkisinin kontrolü için bu yazıda herhangi bir bilgi sunulmamıştır.

Almanyada hipertansiyon çalışma grubunun çalışmasında, Alman çocuk ve adölesanlar için yapılan çalışmada, yaş ve boy değişkenleri modellerde yer almıştır **(10)**.

İrandaki çalışmada yaş ve boy z skorunun dördüncü dereceden modellenmesi ile kan basıncı tahminleri elde edilmiştir **(11)**. Bu çalışmada ağırlıkla ilgili dışlama yoktur, tüm çocukların ölçümleri analiz edilmiştir.

Yakın zamanda yine Almanyada ülke çapında geniş örnekte gerçekleştirilen “PEP Family Heart Study” çalışmasında kan basıncı eğrileri çocuk ve adölesanların vücut kitle indeksi dikkate alınarak, VKİ gruplandırılmasına göre (obez /aşırı kilolu /normal) ayrı ayrı tahminlenmiştir **(45)**. Bu çalışmada yaş ve boy değişkenleri modellerde yer almıştır.

Grajda ve ark. Polonya okul öncesi 3-6 yaş çocuklarda yapılan çalışmalarında, kan basıncı eğrileri yaş ve boya göre tahminlenmiştir (74). Kulaga ve ark. Polonyada okul çağı ve adölesan çocukları kapsayan çalışmada da yaş ve boya göre kan basıncı eğrileri belirlenmiştir (75).

Britanyada yapılan çalışmada 4-23 yaş çocukların ölçümleri alınmış, modellerde ağırlığın etkisi de dikkate alınmıştır. Bu çalışmanın verisi, İngiltere için ulusal sağlık sürveyansından, İskoçya için sağlık ve beslenme sürveyanslarından elde edilmiş, ayrıca bir çalışma için ölçüm yapılmamıştır (76). Bu çalışmada kan basıncı tahminleri, yaşa göre düzeltme yapıldıktan sonra, boy ve ağırlığın etkisi analiz edilmiştir. Bu çalışmada ağırlığın, boydan daha önemli düzeyde kan basıncı eğri modellerinin tahminine katkı sağladığı görülmüştür.

Ağırlığın etkisi regresyon modelinde çok değişkenli olarak incelenmeyen bir diğer çalışmada, vücut kitle indeksi (BMİ) z-skorlarına göre BMI<85 persantil altı-normal, BMI persantili 85-95 arası aşırı kilolu için riskli grubu ve BMI 95 persantil üzerindeki aşırı kilolu olarak gruplandırılmış. Normalden aşırı kilolu gruba doğru hem sistolik hem diyastolik kan basıncının arttığı bildirilmiş, bu çalışma kayıtlardan 18.000 üzerinde çocuk ve adölesan verisini kapsamaktadır (77).

Xi ve ark. çalışmasında, yedi ülkenin genellikle ulusal düzeyde temsil özelliğinde olan kesitsel çalışmalarından elde edilen, 6-17 yaş aralığındaki çocukların ölçüm sonuçları birleştirilerek kan basıncı eğrileri tahmin edilmiştir (78). Bu çalışmaya dahil edilen Çin, Hindistan, İran, Tunus, Kore, Polonya ve Amerika Birleşik Devletleri çalışmalarında, ölçümlerin civalı sfingomanometre ile yapılmış olmasına, antropometrik ve kan basıncı için ölçümlerin bildirilen uluslararası standartlara göre ölçülmüş olmasına dikkat edilmiş. Kan basıncı ölçüm sonuçları, American Heart Association'ın çocuklarda kan basıncı ölçüm kriterlerine göre yapıldığı bildirilen çalışmalar dahil edilmiş. Veri değerlendirirken aşırı kilolu ve obes olan çocuklar veri tabından çıkarılmıştır. Makalede ülkelere göre veri tabanından çıkarılan aşırı kilolu ve obes çocukların oranı da verilmiştir. En yüksek oran ABD çalışmasında (%38.2) olduğu için veriden en fazla dışlama bu ülke için yapılmıştır. Cinsiyete göre yaş ve boy değişkenleri modelde yer alacak şekilde kan basıncı eğri tahminleri oluşturulmuştur. Bu çalışmanın yazarları ağırlığın etkisinin dışlama kriteri ile kontrol edilmesinin doğru bir yaklaşım olduğunu savunmuştur. Ayrıca

yakın zamana göre pekçok ülkede referans olarak alınan Dördüncü Rapor sonuçlarında yalnızca Amerikalı çocuk ve gençlerin ölçümlerini içermesi, veri toplanma aralığının çok geniş zamanda olması, aşırı kilolu ve obes çocukların dahil edilmesi, bir kez yapılan kan basıncı ölçümlerinin alınması gibi sorunların bulunduğunu bildirmişlerdir.

Xi ve ark. çalışma sonuçları, ağırlık değişkeni, normal çocukların kan basıncı eğrilerini belirlemede kullanılmadığı için, değişkenlerin etkisi açısından bu tez çalışması sonucu ile karşılaştırılamamıştır.

Yukarıdaki tüm çalışmalar ve bu tez çalışması, çocuk ve adölesanlarda kan basıncı tahminleri için modele alınan değişkenler ve etkili olduğu saptanan değişkenler açısından değerlendirildiğinde, az sayıda çalışmada ağırlık değişkeni modelde yer almış ve etkili bulunmuştur. Genellikle ağırlık veya BMI değişkeni için dışlama veya BMI gruplandırma ile ayrı tahminler gerçekleştirilmiştir. Bu tez çalışmasında ise ağırlık değişkeni ile ilgili farklı bir sonuç saptanmış, ağırlığın kan basıncını belirlemede anlamlı olmadığı bulunmuştur.

Az sayıda makalede ağırlığa ait değişkenlerin modellere eklenmesinin hangi koşullarda olması gerektiği üzerinde bazı analiz sonuçları yorumlanmıştır. Ancak bu analiz sonuçlarına rağmen, patolojik etkilenimden sakınabilmek için, ağırlık vücut kitle indeksi 90 veya 85 persantil değerleri üzerindeki çocukların verileri değerlendirme dışı bırakılarak normal kilolu çocukların verileri ile tekrar analizler yapılmıştır. Bu durumda regresyon modelleri oluşturulurken ve tahminler geliştirilirken ağırlığa ait değişkenler dikkate alınmamıştır **(15, 48, 76)**.

Bu tez çalışmasında ağırlığa ait özellik değerlendirilirken, dışlama yapılmadan gerçekleştirilen modellemelerde ağırlık modelde yer aldığı anda, ağırlık değişkenine ait parametrelerin kan basıncı tahminlerini hem sistolik hem de diyastolik ölçümler için etkilemediği saptanmıştır.

Çocuk ve adölesanlarda kan basıncı eğrileri tahminlemesinde literatürde ve bu tez çalışmasında regresyon analizi yöntemleri uygulanmıştır.

Çalışmamızın konusu olan kan basıncı için, yaş ve boy arttıkça bir artışın olacağı öngörülür. Bu artışın yaşa ve boya göre nasıl modellenerek değiştiği literatür

bilgisine dayalı olarak test edilmiştir. Yeni bir model üzerinde çalışılmamıştır. Bunun nedeni çalışmamızın ön analizlerinde kan basıncı ve yaş ile kan basıncı ve boy arasındaki saçılım grafikleri değerlendirilmiş, literatürde belirlenen grafik gösterimlerle benzer olduğu görülmüştür (48). Benzer modellerle kan basıncındaki değişimin açıklanabileceği düşünülmüştür.

Çocukların kan basıncı eğri modellerini belirleme çalışmalarında tahminleyici değişken olarak ele alınan yaş ve boy arasında da bir etkileşim olabileceğinden, bu etkinin kontrolünün sağlanması için boy değişkeni çalışmalarda boy z skoru olarak incelenmiştir. Bizim çalışmamızda da boya ait değişkenler z skor olarak modelde yer almıştır. Boyun, z skoru değeri ile modelde yer alması yaş*boy etkileşimini kontrol etmiştir.

Ülkelerin eğri model tahminleri oluşturulurken boya ait değişkenlerin modele z skor değil ölçüm değişkeni olarak alındığı ve yaş*boy etkileşiminin modelde yer alarak incelendiği tek bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada farklı teorik bakış açısı ile oluşturulan farklı regresyon modellerin ve değişkenlerin anlamlılıkları, katsayıları bir arada değerlendirilerek tartışılmıştır. Bu çalışmada, Amerika'da Ulusal Sağlık Araştırmasının 4. Raporunda değerlendirilen çocukların kan basıncı ölçümleri ele alınmıştır. Polinomial ve kübik spline regresyon yöntemlerinin uygulandığı modellerde boy değişkeni z skor olarak modelde yer almıştır, kantil regresyon modelinde boy ölçüm değeri olarak ve yaş*boy etkileşimi de yer almıştır. Ayrıca polinomial regresyon modelinde ağırlığa ait değişkenler de modelde incelenmiş ağırlığın etkisi bulunmamıştır. Biyoistatistik metodolojik yaklaşımları inceleyen bu çalışmada ağırlıkla ilgili dışlama yapıldıktan sonra analizler yapılmıştır (48).

Bu tez çalışmasında polinomial regresyon modelinde hem normal ağırlıklı çocuklardan elde edilen veri setinde, hem de dışlama yapılmadan tüm çocuklardan elde edilen veride ağırlık incelenen regresyon modelinde anlamlı değişken olarak saptanmamıştır.

Regresyon analizinde bağımlı ve bağımsız değişken arasındaki ilişki, doğrusal bir eğim yerine, polinoma benzemekte ise çözümlenme ve tahminleme polinomial regresyon analizi ile gerçekleştirilir. Çocuklarda kan basıncı ile ilgili ilişkilerin incelenmesinde her x değerine (yaş veya boy z skor) karşılık gelen koşullu kan

basıncı ortalama değerleri doğrusal olmadığı için, polinomiyal regresyon çözümlemesinden yararlanılmıştır. ocuk ve adölesanlar için kan basıncı eğrilerinin literatürde, ilk regresyon modeli, 2. dereceden polinomiyal regresyon modeli ile gerçekleştirilirken, yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda 4. dereceden polinomiyal regresyon modeli ile çözümleme yapılarak kan basıncı eğrileri oluşturulmuştur **(8, 11, 48)**.

Bu alışmamızda da ön analizlerde incelenen saçılım grafiklerinde doğrusal bir ilişki ile modellemenin uyumunun iyi olamayacağı öngörülerek, son çalışmalarda literatürde belirtilen, 4. dereceden polinomiyal regresyon modeli ile çözümleme yapılmıştır. Çalışmamızda değişkenler regresyon modeline eklenirken, yaş ve boya ait tahminleyici değişkenleri birinci dereceden dördüncü dereceye yükseltilerek modele eklendiğinde modelin anlamlılığını koruduğu, F değerinde belirgin bir düşüşün olmadığı saptanmıştır. Bu bulgu, modele alınan değişkenleri dördüncü dereceden incelenmenin gerekliliğini ortaya koymuştur.

ocuk ve adölesanlarda cinsiyete göre doğumdan itibaren farklı fizyolojik gelişimin, antropometrik ölçümlere ve dolayısı ile kan basıncına olan etkisi nedeni ile ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekir. Tüm literatürde de ocuk ve adölesanlarda kan basıncı tahminleri cinsiyete göre ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kız ve erkek çocuklarda sistolik ve diyastolik kan basınçları ayrı ayrı tahminlenmiştir.

Regresyon modellerinde, ağırlığa ait değişkenlerin 4. dereceden dahil edildiği modellerde, hem erkek hem kız çocuklarda yaşa ve boya ait değişkenlerin dışında, ağırlık z skoru değişkenlerinin sistolik ve diyastolik kan basıncını etkilemediği saptandı.

Rosner ve ark. 4. Rapordaki verilerini tekrar değerlendirdikleri yazıda, 4. dereceden polinomiyal regresyon modeli kullanılarak yaş, boy ve ağırlığa ait değişkenler analiz edilmiştir. Analiz öncesi vücut kitle indexine göre %85 ve üzeri persantilde olan çocuklar değerlendirilmeye alınmamış **(48)**.

Yine bu çalışmada, kısıtlı kübik spline model ve kantil regresyon modelle veri özümlememiştir. Bu farklı modellerle çözümlemelerde de vücut kitle indeksi %85 persantil üzerinde olanlar değerlendirme dışı bırakılmıştır **(48)**.

Kan basıncı eğri modellerini fonksiyonlar üzerinde tartışarak ve geliştirerek inceleyen yeterli sayıda makale literatürde bulunmamaktadır. Buna karşın yaş ve boy z skor değişkenleri ile açıklanan ve farklı dereceden polinomial regresyon çözümlemesi ile pek çok ülke de kendi çocuk ve adölesan kan basıncı modellerini tahminlemişlerdir.

İtalya'da yapılan çalışmada 3. derece polinomial regresyon modeli uygulanmıştır. Hangi modelin neden seçildiği ve veri yapısına uygunluğu makalede belirtilmemektedir. İtalya'daki çalışmada elde edilen tahmin değerlerinin Kuzey Avrupa tahmin değerlerinden düşük ve ABD 2. Rapor tahminlerinden yüksek olduğu bildirilmektedir. Araştırmanın verileri 1988 ve 1994 yılları arasında gerçekleştirilen 21 çalışmanın veri tabanlarından alınmıştır.

ABD'de yapılan, Ulusal Sağlık Araştırma verilerinden gerçekleştirilen, yaş ve boy z skor değişkenlerinin dördüncü dereceden dahil edildiği polinomial regresyon modeli ile çocuk ve adölesan kan basıncı eğrileri tahminlendikten sonra, bu model kaynak gösterilerek sonraki çalışmalarda sıklıkla uygulandığını görülmektedir.

Kan basıncı eğrilerini tahminlemede doğrusal çözümleme dışında, farklı bir yaklaşımla doğrusal olmayan regresyon çözümlemesinden tahminlerin yapıldığı çalışmalar da bulunmaktadır. Doğrusal olmayan (nonlinear) regresyon ile kan basıncı eğri modellerini gerçekleştiren Wülh ve ark. Almanya'da yaptıkları çalışmada, ilk kez Cole tarafından 1988'de geliştirilen LMS yöntemi ile tahminleme yapılmıştır (10, 44). Almanya'daki bu çalışmada çocuklardan tek kesitte yapılan kan basıncı ölçümü bulunmamaktadır. Genellikle ambulatuvar yöntemle gün boyunca yapılan ölçümler yer almaktadır. Makalede LMS yönteminin kullanılma gerekçesi olarak, ambulatuvar yöntemle yapılan ölçümlerde elde edilen değerlerdeki çarpıklığı kontrol ederek analiz yapma olanağı tanınması olduğunu bildirmişlerdir. Makalede sağlıklı çocuklar için herhangi bir antropometrik ölçümle ilgili dışlama kriteri belirtmemişlerdir.

Yani veri incelemesinde sağlıklı ise obez çocuklar da dahil edilmiştir. Makalede yalnızca eğrilerin belirlenmesi haricinde çocukların bazı özelliklerine göre korelasyon analizleri ile eğrilerin oluşumundaki fizyolojik özellikleri belirlemeye çalışmışlardır. Örneğin farklı yaş gruplarında ölçülen kan basıncı değerleri ve boy

arasındaki korelasyon analizinde özellikle erkek çocuklarda prepubertal dönemde yüksek korelasyonlar olduğunu saptamışlardır. Prepubertal dönemde kız adölesanlarda da benzer korelasyon saptanırken, post pubertal dönemde boy ile kan basıncı ölçümleri arasında güçlü korelasyonlar bulmadıklarını belirtmişlerdir. Özellikle fizyolojik olarak hızlı boy artışından kan basıncı ölçümünün etkilendiği yönünde bir bulgu olarak yorumlamışlardır. Eğrileri oluştururken regresyon modelinde 24 saatlik kan basıncı ortalaması boy z skoru, vücut kitle indeksi z skoru ve kalp hızı z skoru modele dahil edilerek incelenmiştir. Vücut kitle indeksinin modelde yer alması ile ağırlık değişkeninin de kan basıncı üzerine etkisi kontrol edilmiş ve etkili olmadığı saptanmıştır. Uyku sırasında ve gündüz aktiviteler sırasında kan basıncı çok değişkenlik gösterebileceği ve bu değişkenliğin en önemli nedenlerinden birinin fizyolojik ritm değişikliği olduğu için kalp hızının modele dahil edildiği tek çalışmadır. Bu çalışma 1995'te yayınlanmış ve boy z skoru için 1988'de yayınlanan Zürih çalışmanın verisi kullanılmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada sürekli kan basıncı ölçüm yöntemi kullanılmamıştır, bu nedenle modele kalp hızı dahil edilmemiştir.

Bu tez çalışmasında Neyzi ve ark. tarafından belirlenen boy ve ağırlık Z skorları kullanılmıştır.

Almanya'da kan basıncı için zaman içinde antropometrik değişim nedeni ile boy ve ağırlıktan etkilenen kan basıncı için tahminlenen eğri modelleri 2011 yılında güncellenerek yayınlanmıştır. Neuhauser H K. ve ark çalışmasında özellikle çalışmanın gerekçesi olarak ABD'de güncellenen kan basıncı eğri modellerinin her toplum için uygun olmayacağı, değişen nüfus özellikleri ve geliştirilen istatistik yaklaşımlarla yeniden değerlendirme yapılması gerekliliği olarak bildirmişlerdir.

Almanya'da yapılan ikinci çalışmada kesitsel olarak osilometrik yöntemle kan basıncı ölçümleri yapılmıştır. Çalışmada vücut kitle indeksi persantili %90 üzerinde olan çocuklar çıkarılarak kan basıncı eğrileri tahminlenmiştir. Tahminlemede LMS yöntemi uygulanmıştır (15).

Bizim çalışmamızda 4. Rapordaki gibi polinomial regresyonla, vücut kitle indeksi dikkate alınmadan ve VKİ 90 ve üzerinde olan çocukların verileri dışlanarak iki farklı şekilde tahminler gerçekleştirildi. Polinomial regresyon ile elde ettiğimiz

erkek ve kız çocuklarda hem sistolik hem diyastolik kan basınçları 4. Rapor ve Almanya'da yapılan çalışmanın tahminlerinden daha düşük çıkmıştır. Özellikle adölesan yaş grubunda bu farklılık dikkati çekmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın temel amacı farklı toplumlarda fizyolojik bir ölçüm sonucu olsa da, antropometrik özelliklerden etkilendiği kesin olarak bilinen kan basıncının ülkemizdeki çocuk ve adölesan yaş grupları için sağlıklı çocuklarda ölçümlerin yapılarak, kan basıncı eğrilerinin tahminlerinin gerçekleştirilmesidir. Kan basıncı referans eğrileri farklı regresyon modelleri kullanılarak tahminlenmiştir. Bu tahminlerin Avrupa ve Amerika'da geliştirilen eğri tahminlerinden daha düşük değerlerde olduğu saptanmıştır.

Her ülke kendi çocuk ve ergenlerine ait kan basıncı normallerini, güncel bilimsel bilgi kontrol edilerek, kullanılan istatistik modeller geliştirilerek belirlemektedir. İstatistik modeller, fizyolojik ve patolojik değişkenlerin belirlenmesi, etkilerinin saptanması, aralarında etkileşim olan değişkenlerin modellerde nasıl incelenmesi gerektiği konularına yoğunlaşmaktadır.

Belirli aralıklarla fizyolojik değişime paralel olarak daha geniş coğrafyada bölge ve ülke düzeyinde ulusal çocuk ve adölesan kan basıncı eğri modelleri tahminlemesi yapılmalıdır. Farklı istatistik modellerle tahminler incelenmelidir. Bu değerlendirmeler, istatistik yöntemlerin geliştirilmesi ile gerçeğe daha yakın tahminler yapılarak çocuk ve adölesanlarda hipertansiyon kontrol programına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. WHO. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public healthcrisis2013.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_en.pdf?ua=1. Erişim tarihi: 10.04.2014
2. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, Worl Health Organization, 2011
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor cluster in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis fort he Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012;380;2224-60.
4. Thompson DR, Obarzanek E, Franko DL, Barton BA, Morrison J, Biro FM. Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute. Growth and Health Study.
5. Buyan N. Çocukluk çağı hipertansiyonu. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008;4(1):72-93.
6. Bricker JT. Hypertension. In: McMilan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB (Eds). Oski's Pediatrics 3 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 1999.p.1433-6.
7. Norwood VF. Hypertension. Pediatr Rev 2002; 23: 197-209.
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents, Pediatrics 2004;114;55
9. Menghetti E., Viridis R., Strambi M., Patriarca V., Riccioni M. A., Fossali E., Spagnolo A., on behalf of the `Study Group on Hypertension' of the `Italian Society of Pediatrics'. Blood pressure in childhood and adolescence: the Italian normal standards. Journal of Hypertension 1999, 17:1363-1372.
10. Wühl E., Witte K., Soergel M., Mehls O., Schaefer F., GermanWorking Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. Journal of Hypertension 2002, Vol 20 No 10

11. Mohammad S., Ayatollahi T., Zare M. Blood Pressure Standards for Shiraz (Southern Iran) School Children in Relation to Height. *Iran J Pediatr*, Jun 2012; Vol 22 (No 2), Pp: 223-230
12. Wang Z, Ma J, Dong B, Song Y, Hu PJ, Zhang B. Comparison of blood pressure levels among four age groups of Chinese children matched by height. *J Human Hypertens* 2011, doi:10.1038/jhh.2011.45.
13. Barba G, Buck C, Bammann K, Hadjigeorgiou C, Hebestreit A, Mårild S, Molnár D, Russo P, Veidebaum T, Vyncke K, Ahrens W, Moreno LA. IDEFICS consortium. Blood pressure reference values for European non-overweight school children: the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)*. 2014 Sep;38 Suppl 2:S48-56. doi: 10.1038/ijo.2014.135.
14. Jiang X, Cao Z, Shen L, Wu J, Li Z, Gao J, Wang Y1. Blood pressure tables for Chinese adolescents: justification for incorporation of important influencing factors of height, age and sex in the tables. *BMC Pediatr*. 2014 Jan 16;14:10. doi: 10.1186/1471-2431-14-10.
15. Neuhauser HK, Thamm M, Ellert U, Hense HW, Rosario AS. Blood Pressure Percentiles by Age and Height From Nonoverweight Children and Adolescents in Germany. *Pediatrics* 2011;127:e978; online March 7, 2011
16. Tümer N, Yalcinkaya F, Ince E et al. Blood pressure nomograms for children and adolescent in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 1999;13: 438-43.
17. Faulkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:1219–1224.
18. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008;117:3171-80.
19. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ (2007) Prevalence of hypertension and prehypertension among adolescents. *J Pediatr* 150:640–644.
20. Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR (2007) Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *J Pediatr*. 2007;150(1):18-25
21. Wanzhu Tu W., Eckert G J, DiMeglio L A, Yu Z, Jung J, Pratt J H. Intensified Effect of Adiposity on Blood Pressure in Overweight and Obese Children. *Hypertension*. 2011 November;58(5): 818–824.

22. Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F. Growth references for Turkish children aged 6-18 years. *Acta Paediatr*, 2006;95:1635-1641.
23. Norman R. Draper, Harry Smith. *Applied Regression Analysis*. ISBN: 978-0-471-17082
24. Montgomery, D.,C., Peck E. A. *Introduction to Linear Regression Analysis*. John Wiley and Sons, New York. 2001.
25. Francis Galton (1877), "Typical laws of heredity", *Nature* 15, 492-495, 512-514, 532-533 <http://vlp.mpiwg-berlin.mpg.de/library/data/lit15962?> Erişim tarihi.
26. Francis Galton (1885) Presidential address, Section H, *Anthropology*.<http://galton.org/essays/1880-1889/galton-1885-rba-address.pdf> erişim tarihi:
27. Udny Yule (1897) "On the Theory of Correlation", *J. Royal Statist. Soc.*, 1897, p. 812-54 erişim tarihi:
28. R.A. Fisher (1922), "The goodness of fit of regression formulae, and the distribution of regression coefficients", *J. Royal Statist. Soc.*, 85, 597-612
29. Billor N, Hadi S A, Velleman P F. "BACON: Blocked Adaptive Computational Efficient Outlier Nominators", *Computational Statistics and Data Analysis*, 2000 Vol.34, pp.279-298.
30. Ergüneş E (2004): En Küçük Kareler Yöntemi İle Ridge Regresyon Yönteminin Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı, Adana
31. Hoerl AE, Kennard RW (1970a): Ridge regression: Biased estimation for non-orthogonal problems. *Technometrics*, 12; 55-67
32. John Fox. *Applied Regression Analysis, Linear Models, and Related Methods* February 5, 1997 ISBN-13: 978-0803945401
33. Stigler S.M. Gergonne's 1815 paper on the design and analysis of polynomial regression experiments. *Historia <mathematica*, 1(1974), 431-447.
34. Gordon K. Smyth. *Polynomial Approximation*. In *Encyclopedia of Biostatistics* (ISBN 0471 975761). Edited by Peter Armitage and Theodore Colton John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, 1998.
35. LeBlanc M. Restricted polynomial regression. *ELSEVIER Computational Statistics & Data Analysis* 24 (1997) 153-167

36. Prunty, L. (1983). "Curve Fitting with Smooth Functions that are Piecewise-Linear in the Limit". *Biometrics*, Vol. 39, No. 4 (Dec., 1983), pp. 857-866.
37. Koenker, R. and Bassett, G. W. (1978), "Regression Quantiles," *Econometrica*, 46, 33–50.
38. Koenker, R. and Hallock K. (2001), "Quantile Regression: An Introduction," *Journal of Economic Perspectives*, 15, 143–156.
39. Koenker, R. and d'Orey, V. (1993), "Computing Regression Quantiles," *Applied Statistics*, 43, 410–414.
40. Koenker, R. and Machado, A. F. (1999), "Goodness of Fit and Related Inference Processes for Quantile Journal of the American Statistical Association, 94, 1296–1310.
41. Chen, C. (2004), "Growth Charts of Body Mass Index (BMI) with Quantile Regression," MS. available from the author.
42. Yu K., Lu Z., Stander J. Quantile Regression: application and current research areas, *The Statistician*, 2003, 52, Part 3, pp.331-350.
43. Linear and Nonparametric Quantile Regression Springer
www.springer.com/.../9783642318146-c2.pdf erişim: 20.04.2013
44. Cole T.J. Fitting Smoothed Centile Curves to Reference Data Author(s): Source: *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (Statistics in Society)*, Vol. 151, No. 3 (1988), pp. 385-418
45. Schwandt P, Scholze JE, Bertsch T, Liepold E, Haas GM. Blood Pressure Percentiles in 22,051 German Children and Adolescents: The PEP Family Heart Study. *Am J Hypertens*. 2014 Nov 19.
46. Blumenthal S, Epps RP, Heavenrich R, Lauer RM, Lieberman E, Mirkin B, Mitchell SC, Boyar Naito V, O'Hare D, McFate Smith W, Tarazi RC, Upson D. Report of the task force on blood pressure control in children. *Pediatrics*. 1977 May;59(5 2 suppl):I-II, 797-820.
47. From the National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children, 1987. *Pediatrics*. 1987, 79(1):1-25.
48. Rosner B, Cook N, Portman R, Daniels S, Falkner B. Determination of blood pressure percentiles in normal-weight children: some methodological issues. *Am J Epidemiol* 2008;167:653-66.

49. Ayatollahi SMT, Vakili MA, Behboodan J, Zare N. Reference Values for Blood Pressure of Healthy Schoolchildren in Shiraz (Southern Iran) using Quantile Regression
50. Guo X1, Zheng L2, Li Y1, Zhang X1, Yu S1, Sun Y1 Blood pressure to height ratio: A novel method for detecting hypertension in paediatric age groups. *Paediatr Child Health*. 2013 Feb;18(2):65-9.
51. Xi B, Zhang M2, Zhang T, Li S, Steffen LM. Simplification of childhood hypertension definition using blood pressure to height ratio among US youths aged 8-17years, NHANES 1999-2012. *Int J Cardiol*. 2015 Feb 1;180:210-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.166. Epub 2014 Oct 28.
52. Ostchega Y, Carroll M, Prineas RJ, McDowell MA, Louis T, Tilert T. Trends of elevated blood pressure among children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2006. *Am J Hypertens* 2009;22:59-67.
53. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of pre hypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics* 2008;122-238-242
54. de Man SA, Andre' JL, Bachmann HJ, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, et al. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens* 1991; 9:109–114.
55. Wang Z, Ma J, Dong B, Song Y, Hu PJ, Zhang B. Comparison of blood pressure levels among four age groups of Chinese children matched by height. *J Human Hypertens* 2011, doi:10.1038/jhh.2011.45.
56. Chadha SL1, Vasan RS, Sarma PS, Shekhawat S, Tandon R, Gopinath N. Age- and height-specific reference limits of blood pressure of Indian children. *Natl Med J India*. 1999 Jul-Aug;12(4):150-6.
57. Chiolerio A1, Bovet P, Paradis G, Paccaud F. Has blood pressure increased in children in response to the obesity epidemic? *Pediatrics*. 2007 Mar;119(3):544-53.
58. He Q, Ding ZY, Fong DY, Karlberg J. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension*. 2000 Aug;36(2):165-70.
59. Hannon TS, Gupta S, Li Z, Eckert G, Carroll AE, Pratt JH, Tu W. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014 Sep 11. pii: /j/jpem.ahead-of-print/jpem-2014-

0225/jpem-2014-0225.xml. doi: 10.1515/jpem-2014-0225. [Epub ahead of print]

The effect of body mass index on blood pressure varies by race among obese children.

60. Dulskiene V, Kuciene R, Medzioniene J, Benetis R. Association between obesity and high blood pressure among Lithuanian adolescents: a cross-sectional study. *Ital J Pediatr.* 2014 Dec 10;40(1):102.
61. Rosaneli CF, Baena CP, Auler F, Nakashima AT, Netto-Oliveira ER, Oliveira AB, Guarita-Souza LC, Olandoski M, Faria-Neto JR. Elevated blood pressure and obesity in childhood: a cross-sectional evaluation of 4,609 schoolchildren. *Arq Bras Cardiol.* 2014 Sep;103(3):238-44. Epub 2014 Jul 29.
62. Bauer KW, Marcus MD, El Ghormli L, Ogden CL, Foster GD. Cardio-metabolic risk screening among adolescents: understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio. *Pediatr Obes.* 2014 Dec 17. doi: 10.1111/ijpo.267.
63. Li TS, Sun WJ, Wei MW, Chen SH, Wang P5, Wang XL6, He LP7, Wen YF8. Roc curves of obesity indicators have a predictive value for children hypertension aged 7-17 years. *Nutr Hosp.* 2014 Aug 1;30(2):275-80. doi: 10.3305/nh.2014.30.2.7571
64. Neyzi O, Bundak R, Günöz H, Darendeliler F, Saka N. Social class differences and secular trend in height in Turkish school children. In: studies in Human Biology “Eds. EB. Bodzar, C Susanne, Eötvös University, Press, Budapest 1996, pp.139-146.
65. Coşkun Y, Bayraktaroğlu Z. Coronary risk factors in Turkish school children-report of a pilot study. *Acta Pesiatr* 1997; 86(2):187-191.
66. Pınar Kefeli. Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniği’ne Başvuran Hastalarda Hipertansiyon Sıklığı Ve İlişkili Risk Faktörlerinin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/aile_hekimligi/dr_pinar_kefeli.pdf erişim tarih: 15.05.2014
67. Öktem F. Obez çocuklarda ambulatuvar arteriyel kan basıncı izlem sonuçları. *Dicle Tıp Derg / Dicle Med J Cilt / Vol 37, No 4, 353-357*
68. Prineas RJ. Blood pressure in children and adolescents. In: Bulpitt CJ, ed. *Epidemiology of hypertension.* New York: Elsevier; 2000, 86–105. Birkenhager WH and Reid JL, eds. *Handbook of hypertension*, v. 20.

69. Netea RT, Lenders JW, Smits P, Thien T. Both body and arm position significantly influence blood pressure measurement. *J Hum Hypertens* 2003;17:459–62.
70. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–13.
71. Hanevold C, Waller J, Daniels S, Portman R, Sorof J. The effects of obesity, gender, and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: A collaborative study of the International Pediatric Hypertension Association. *Pediatrics* 2004;113:328–33.
72. Simons-Morton DG, Hunsberger SA, Van Horn L, Barton BA, Robson AM, McMahon RP, et al. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children. *Hypertension* 1997;29:930–6.
73. Simons-Morton DG, Obarzanek E. Diet and blood pressure in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1997;11:244–9.
74. A Grajda, Z Kułaga, B Gurskowska, M Wojtyło, M Gózdź and M Litwin. Preschool children blood pressure percentiles by age and height. *Journal of Human Hypertension* , (29 December 2016) |
75. Kułaga Z1, Litwin M, Grajda A, Kułaga K, Gurskowska B, Gózdź M, Pan H; OLAF Study Group.. Oscillometric blood pressure percentiles for Polish normal-weight school-aged children and adolescents. *J Hypertens*. 2012 Oct;30(10):1942-54.
76. Jackson LV, Thalange NK, Cole TJ. Blood pressure centiles for Great Britain. *Arch Dis Child*. 2007 Apr;92(4):298-303. Epub 2006 Aug 11.
77. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr*. 2006 Feb;148(2):195-200
78. Xi B, Li H, Li S, Mi J. Recent prevalence of hypertension among Chinese children and adolescents based on 2010 China national blood pressure references. *Int J Cardiol*. 2014 Jul 1;174(3):870-1.

EKLER

Etik kurul onayı

T.C. EĞE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat - Erzincan Ankaralı Cad. 35100 Bornova / İZMİR Tel 0 232 390 4214 - 373 79 81 Fax 0332 390 21 34 e-mail: etik@tff.ege.edu.tr www.ege.univ.edu.tr						
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ						
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANNI AÇIK ADI	Sağlıklı Çocuklarda Kan Basıncı Eğiliminin Belirlenmesi ve Farklı Eğilim Modellerinin İncelenmesi				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU					
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACI İNİMLERİ/AD-SOYADI	Doç. Dr. Pınar KESKİNGÜLU				
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Biyostatistik ve Tıbbi Bilimler				
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	EÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyostatistik ve Tıbbi Bilimler AD				
	DESTEKLEYİCİ	TUBİTAK				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLİSİ					
	ARAŞTIRMANNI FAZI	FAZ 1 <input type="checkbox"/>	FAZ 2 <input type="checkbox"/>	FAZ 3 <input type="checkbox"/>	FAZ 4 <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMANNI TÜRÜ	Yeni Bir Etkileşim <input type="checkbox"/>	Yüksek Düzeyli Araştırma <input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Diğer bir belirlenmiş <input type="checkbox"/>	İlaç Üstü <input type="checkbox"/>	TEK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	
		ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarih	Yürürlük Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	DIĞU RAPOR FORMU	-		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 11-12.2013	Tarih: 12.01.2013				
Yukarıda belirtilen belgelerin klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereğiyle amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak, bilimsel açıdan değerli, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödölmediği koşullarda araştırmaya başlanmasında etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.						
EĞE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESAS	Klinik Araştırmalar Mahkemesi Yürürlük: İyi Klinik Uygulamaları Kuruluşu					
BAŞKANIN İZİNİ / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Kaan KAVAKLI					
Unvan / Adı / Soyadı / EK Üyesi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Onaylı	İşçi ()	Kabul ()	İmza
Prof. Dr. Kaan KAVAKLI Başkan	Çocuk Sağlığı Hastalıkları ve Çocuk Kan Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Aydin ÖZAL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ünvan: Doç. Dr. Ebru BEDİR Raporör	Eczacılık	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sema TOKERAVUL Üye	Protein ve Enzimler	E.Ü. Diğ. Hekim Fakültesi Protein ve Enzimler AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Güneş TEMERCI Üye	Oranji	E.Ü. Tıp Fakültesi Oranji AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Canan ÇOKER Üye	Oranji	Devlet Eczacı Odası Ege Tıp Fakültesi Biyokimya AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
ASLI GİBİR EÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı						
Araştırma Başvurusu Onay Belgesi						



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KARAR BİLGİLERİ		Karar No : 11-12/2/13				
Ünvan / Adı / Soyadı (K Üyesi)	Ünvanlık Dalı	Kurumu	Görüşme	İlgili (*)	Kabul m (*)	İmza
Prof. Dr. Zehra KERRY Üye	Farmakoloji	E.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Süheyra AL TUĞ ÖZSOY Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	EÜ Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Zeki KARASU Üye	İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Genel Tıp	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Hasan PETERK Üye	Hukuk	Gediz Üniversitesi Hukuk Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Çağrı ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Şefik TANEİR Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Ayşe EROL Üye	Tabii Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tabii Farmakoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Zincir Mühendisliği	Enel	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

* Araştırma ile ilgili
** Toplantıda bulunma

ASLI GİRDİR
EÜTF Klinik Araştırmalar
Etik Kurulunun Başkanı

8.2 Olgu rapor formu

Çocuğun adı soyadı:

Okul ve sınıf:

Doğum tarihi:/...../.....(gün/ay/yıl)

Aile tarafından doldurulan bölüm:

Çocukta önemli hastalık varlığı:

0.Yok 1.Var (.....)

Çocukta sürekli ilaç kullanımı:

0.Yok 1.Var (.....)

Ailede önemli hastalık varlığı:

Anne: 0.Yok 1.Var
(.....)

Baba: **0.Yok** **1.Var** (.....)

Kardeş: **0.Yok** **1.Var** (.....)

Diğer: **0.Yok** **1.Var** (.....)

Okulda Ölçümler:

Boy:.....cm

Ağırlık:.....kg

SKB:

DKB:

ÖZGEÇMİŞ

1.GENEL BİLGİLER

T.C. KİMLİK NO: 27673246030

SOYADI ADI: Pembe Keskinoglu

DOĞUM TARİHİ: 10/06/1967

Adres : DEÜTF Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD.

e-posta: pembe.keskinoglu@gmail.com

EĞİTİM VE AKADEMİK ÜNVANLAR

2016	Profesör	Dokuz Eylül Üniv.	Biyoistatistik
2011- 2016	Doçent	YÖK	Halk Sağlığı
2009-.....	Yüksek Lisans	Ege Üniv.	Biyoistatistik
2000- 2007	Doktora	Dokuz Eylül Üniv.	Halk Sağlığı
1984-1990	Lisans	Ege Üniv.	Tıp Fakültesi

2. ÇALIŞMA DENEYİMİ

2012-.....	DEÜTF	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD.
2011- 2007	Tıp Doktoru	İzmir İl Sağlık Müdürlüğü
2001- 2007	Araş.görevlisi	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
1998–1992	Tıp Doktoru	İzmir İl Sağlık Müdürlüğü
1991–1992	Tıp Doktoru	Tonya Merkez Sağlık Ocağı –TRABZON

3. İLGİ ALANLARI

Biyoistatistik (ROC analizi, geçerlilik güvenirlilik, Regresyon)

Epidemiyoloji (araştırma yöntemleri, nöroepidemiyoloji)

Yaşlı Sağlığı (Demans, örselenme, ihmal, depresyon, yeti yitimi)

Sigara (Pasif maruziyet, Tütün Kontrol Önlemleri)

3. ÜYELİKLER

International Society for Clinical Biostatistics

Türk Geriatri Derneği

Tütünsüz Yaşam Derneği

5. ÖDÜLLER

1. Doktora Birincilik Ödülü-Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2008
2. Bayer Schering Aile Planlaması Üçüncülük Ödülü- 5. Uluslararası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongresi-2007
3. En iyi araştırma ödülü. Türk Geriatri Derneği-2006
4. Poster Birincilik Ödülü, 3. Ana Çocuk sağlığı Kongresi 2005
5. Poster Ödülü 4. Üreme Sağlığı Kongresi-2005
6. Poster Birincilik Ödülü, Geriatri Derneği, 1. Ulusal Yaşlı Sağlığı Kongresi, 2004

6. PROJELER (FİNANSLI PROJELER)

1. Vezikoüretal Reflülü Çocuklarda Veri Madenciliği Yöntemleri ile Tanı ve İzlem Kriteri Geliştirme TÜBİTAK 1002 PROJE NO: 114S011
2. “Sağlıklı çocuklarda kan basıncı eğrilerinin belirlenmesi ve farklı eğri modellerinin karşılaştırılması” EÜ BAP (Ege Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD) Proje no: 2012 TIP 25
3. “Türk Toplumuna Göre Yeniden Düzenlenmiş Standardize Mini Mental Testin Toplumda Yaşayan Eğitimli ve Eğitimsiz Yaşlılarda Geçerlilik ve Güvenilirliği” TÜBİTAK’ın finanse ettiği projede temel araştırmacı, 2006-2007. (DEÜTF Halk Sağlığı AD) Proje no: SBAG-HD-145(106S131)
4. “2-12 yaş grubu çocuklarda idrarda kotinin ve eozinofil katyonik protein düzeyi saptanarak alt solunum yolu enfeksiyonunda pasif sigara içiciliğinin etkisinin saptanması” başlıklı proje, DEÜ BAP 2003-2007(DEÜTF Halk Sağlığı AD) Proje no: 03.KB.SAĞ.004
5. “İzmir İli Metropolitan Alanda Sağlık Hizmetlerinin Kullanımı, Toplumun Sağlık Düzeyi ve Bunları Etkileyen Etmenler” başlıklı DPT tarafında desteklenen Dokuz Eylül Üniversitesi Halk Sağlığı AD ortak projede alan araştırma görevlisi 2002
6. Çok Merkezli, Hepatit A Seroprevalans çalışması, 1998 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Sosyal Pediatri Bilim Dalı

ESERLER

- A. 29 adet SCI ve SSCI indexlerde taranan dergilerde yayımlanmış makale
- B. 18 adet Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve kongre kitabında basılan bildiri
- C. 28 adet Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makale
- D. 762 adet Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiri
- E. ISI Web of Science'ta yukarıdaki eserlere toplam 162 atıf
- F. Uluslararası 8 dergide sürekli hakemlik

7. BİYOİSTATİSTİK ALANINDA KATILDIĞI BİLİMSEL TOPLANTILAR VE KURSLAR

1. XVIII. Ulusal ve I.Uluslararası Biyoistatistik Kongresi 2016 Anyalya
- 2.Mixed Models With Medical Applications Summer School 2013
- 3.Veri Madenciliği Kursu – 2012 Kayseri (Hacettepe Biyoistatistik AD)
- 4.Ulusal Biyoistatistik Kongresi Eylül 2012 - Kayseri
- 54.Epidemiologic Methods, Summer School. 30-31 May 2011, Çeşme-İzmir.
- 6.Good Medical Research, Good Planning, Good Analyzing, Good Reporting, Good Reviewing for Authorrs, Reviewers, Editörs. Medicres. İstanbul March 25-27, 2011.
- 7.Capture and recapture methods. James Gallegher, Fazıl Baksh. (Reading University Applied and Statistical Services Centre). Haziran 2009, İzmir
- 8.Doğrulayıcı Faktör Analizi.Prof.Dr.Ziya Fırat Akdeniz Üniverisitesi Biyometri AD, Ocak 2011
- 9.Bayesian istattistik teoremi. Prof.Dr.Ziya Fırat Akdeniz Üniverisitesi Biyometri AD, Ocak 2011
- 10.Summer School. Capture-Recapture Methods and their Application in the Medical and Life Sciences . Dankmar Böhning James Gallegher, Fazıl Baksh 1-3 Haziran 2010 . Çeşme-İzmir
11. Metaanaliz. James Gallegher, Fazıl Baksh. (Reading University Applied and Statistical Services Centre). Temmuz 2008, İzmir

Yukarıdaki toplantı ve kongrelere ek olarak, 27 adet tıp bilimleri alanında kongre ve bilimsel toplantıya katılım.