



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

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI ÇOCUK HASTALARDA MASKELİ HİPERTANSİYON VE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ İLİŞKİSİ

Dr. Gökhan AKKUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Aralık, 2023
İSTANBUL



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

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI ÇOCUK HASTALARDA MASKELİ HİPERTANSİYON VE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ İLİŞKİSİ

Dr. Gökhan AKKUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Nilüfer GÖKNAR

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Öykü İsal TOSUN

Aralık, 2023

İSTANBUL

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde asistan hekim olan Dr.Gökhan AKKUŞ'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “**Kronik Böbrek Hastalığı Tanılı Çocuk Hastalarda Maskeli Hipertansiyon Ve Sol Ventrikül Hipertrofisi İlişkisi**” başlıklı uzmanlık tezi başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ İMZA

Tez Danışmanı:

İmza:

Doç. Dr. Nilüfer Gökmar
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Yardımcı Tez Danışmanı:

İmza:

Doç. Dr. Öykü İsal Tosun
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler:

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: / 10 /2023

YAZAR BİLDİRİMİ

“KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI ÇOCUK HASTALARDA MASKELİ HİPERTANSİYON VE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ İLİŞKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Gökhan AKKUŞ

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Aralık, 2023

Dr. Gökhan AKKUŞ

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanlarım Doç. Dr. Nilüfer GÖKNAR ve Doç. Dr. Öykü İsal Tosun katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Dr. Gökhan AKKUŞ

Dr. Gökhan AKKUŞ

TEŞEKKÜR

Pediatrist olma yolunda bizlere yol gösteren İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Fahri OVALI ve Çocuk Kliniği İdari Sorumlusu Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu başta olmak üzere kliniğimizin tüm değerli hocalarına

Pediatric eğitimi boyunca her zaman yanımda olan, tecrübesi ile bana ışık tutan, bu tezin ortaya çıkmasını sağlayan ve stresli tez sürecinde bana her zaman hoşgörü ile yaklaşan değerli tez danışman hocalarım Sn. Doç. Dr. Nilüfer GÖKNAR ve Sn Doç. Dr. Öykü İsal Tosun'a ve Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Başkanı Sn Prof. Dr. Cengiz Candan' a

Eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum bilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde çalışmış ve halen çalışmakta olan; Eğitim Sorumlularına, Baş Asistan ve Uzmanlarına

Uzmanlık eğitimi boyunca beraber çalışmaktan gurur duyduğum başta eş kıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma

Bu günlere gelmemde en büyük payı olan, beni her zaman destekleyen sevgili aileme

İyi günümde kötü günümde her zaman yanımda olan biricik hayat arkadaşım Deniz'e

Teşekkür Ederim

Dr Gökhan AKKUŞ

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
YAZAR BİLDİRİMİ.....	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI	4
2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ	6
2.3. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ ETİYOLOJİ.....	7
2.4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA KLİNİK BULGULAR	7
2.5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ LABORATUVAR BULGULARI.....	8
2.6. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI.....	8
2.6.1. Büyüme Geriliği	8
2.6.2. Anemi	8
2.6.3. Renal ostedistrofi (Kemik Mineral Bozuklukları).....	9
2.6.4. Hipertansiyon.....	9
2.6.5. Sıvı, Elektrolit ve Asit-Baz Dengesi.....	9
2.7. ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERTANSİYONU	10
2.7.1. Çocukluk Çağında Hipertansiyon Tanımı	10
2.7.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi	11
2.7.3. Hipertansiyon Patogenezi	11
2.7.4. Kan Basıncı Düzenlenmesinde Rol oynayan Mekanizmalar	11
2.7.5. Hipertansiyonda Etiyoloji.....	12
2.7.6. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemleri	12
2.7.7. Çocuklarda Yaşam İçerik Kan Basıncı İzlemi (YİKB)	13
2.7.8. Maskeli Hipertansiyon.....	15

2.7.9. Beyaz Önlük Hipertansiyonu.....	15
2.7.10. Hipertansiyonun Tedavisi.....	16
2.7.11. Çocukluk Çağı Hipertansiyonunda Hedef Organ Hasarı ve Ekokardiyografi	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ	19
3.2. DEMOGRAFİK VERİLERİN KAYDI VE KAN BASINCI ÖLÇÜM YÖNTEMİ.....	20
3.3. YAŞAM İÇİ KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ (YİKB)	20
3.4. EKO KARDİYO GRAFİK DEĞERLENDİRME.....	22
3.5. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER.....	23
3.6. İSTATİKSEL ANALİZ.....	23
4. BULGULAR	24
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER.....	24
4.2. OFİS KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ VE YAŞAM İÇİ KAN BASINCI SONUÇLARI	26
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ	47
KAYNAKLAR.....	48
EKLER	52
EK-1: Etik Kurul Onay Formu	52
EK-2: Tez Çalışması Orijinallik Formu	54

KISALTMALAR

A	Geç Diyastolik Dolum
A'	TDİ modda Geç Diastolik Dolum
AAP	Amerikan Pediatri Akademisi
ACE	Anjiyo Converting Enzime
AHA	American Heart Assosiation
ARB.....	Anjiyotensin Reseptör Blokeri
BÖH.....	Beyaz Önlük Hipertansiyonu
BUN.....	Kan Üre Azotu
CA.....	Kalsiyum
CREDİT.....	Kronik Renal Disease in Turkey
DKB.....	Diyastolik Kan Basıncı
DM.....	Diabetes Mellitus
E.....	Ventriküler Erken Dolum
E'	TDİ modda Ventriküler Erken Dolum
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
eGFR.....	estimated Glomerüler Filtrasyon Hızı
EKG.....	Elektrokardiyografi
EKO.....	Ekokardiyografi
FSGS	Fokal Segmental Glomerüloskleroz
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GN	Glomerülonefrit
HB.....	Hemoglobin
HT.....	Hipertansiyon
IVCT.....	İsovolumic Contraction Time
IVRT.....	İsovolumic Relaxation Time
IVSd.....	Interventriküler septum diyastol kalınlık
IVSs.....	Interventriküler septum sistolik kalınlık
KB.....	Kan Basıncı
KBH.....	Kronik Böbrek Hastalığı
KDOQ.....	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KF	Kısalma Fraksiyonu
LVHT	Sol Ventrikül Hipertrofisi

LVIDd.....	Sol Ventrikül Diyastol Sonu İç Kalınlık
LVIDs.....	Sol Ventrikül Sistol Sonu İç Kalınlık
LVMİ.....	Sol Ventrikül Kitle İndeksi
LVPwd.....	Sol Ventrikül Posterior Duvar Diyastol Kalınlık
LVPws	Sol Ventrikül Posterior Duvar Sistolik Kalınlık
MH.....	Maskeli Hipertansiyon
NAPRTCS	North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study
NHANES.....	Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi
NHBPEP.....	Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı Çalışma Grubu
OD	Otozomal Dominant
OR.....	Otozomal Resesif
PTH.....	Paratiroid Hormon
RAS	Renin Anjiyotensin Sistemi
SDBH	Son Dönem Böbrek Hastalığı
SH.....	Sistemik Hipertansiyon
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SS.....	Standart Sapma
TDİ	Tissue Doppler İmaging
YİKB	Yaşam İçi Kan Basıncı

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1:	Kronik Böbrek Hastalığı için Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi (KDOQI) tanı kriterleri.....	4
Tablo 2.2:	Böbrek Hasarı Belirteçleri.....	5
Tablo 2.3:	Amerikan Pediatri Akademisi Güncel HT Kılavuzu – 2017 (1).....	10
Tablo 3.1:	Hasta Grubu için Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri	19
Tablo 3.2:	Ofis ve YİKB'na göre Tansiyon Tanımlamaları.....	21
Tablo 4.1:	Çalışmaya Katılan Hastaların Sosyo-Demografik Özellikleri	24
Tablo 4.2:	KBH Hastalarının Etyolojik Nedenleri	25
Tablo 4.3:	YİKB Sonucuna göre Kan Basıncı Sınıflandırması.....	27
Tablo 4.4:	Sistolik ve Diastolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Ofis ve YİKB'na göre Ortalamaları.....	29
Tablo 4.5:	YİKB Hipertansiyon Gruplarına Göre YİKB Sonucu ve Kan Basıncı Yükleri.....	30
Tablo 4.6:	Hasta ve Kontrol Grubunda LVHT görülme sıklığı	31
Tablo 4.7:	Çalışma Gruplarına Göre Ekokardiyografik Parametreler.....	32
Tablo 4.8:	Kan Basıncı Gruplarına Göre Ekokardiyografik Parametreler	33
Tablo 4.9:	LVHT Varlığına göre YİKB Sonucu ve Kan Basıncı Yükü.....	34
Tablo 4.10:	Kan Basıncı Yüküne göre Kardiyak Performans	35
Tablo 4.11:	YİKB Kan Basıncı Gruplarına Göre LVHT Varlığı ve LVMİ	36
Tablo 4.12:	Çalışma Gruplarına Göre LVHT Varlığı ve LVMİ	36
Tablo 4.13:	Kontrol ve Maskeli HT Gruplarında Kardiyak Performans Karşılaştırması .	37
Tablo 4.14:	KBH Evreye göre Kardiyak Performans.....	37
Tablo 4.15:	KBH Tanı Süresine göre Kardiyak Performans.....	38
Tablo 4.16:	Hasta Grubunda LVHT ve LVMİ ile Kan Tetkikleri Arasındaki Korelasyon	38
Tablo 4.17:	Hasta Grubunda LVTH Varlığına Göre Bazı Kan Tetkikleri	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1:	Kronik böbrek hastalığının GFR'ye göre evrelendirmesi	5
Şekil 2.2:	Uygun manşon seçimi	12
Şekil 2.3:	KBH Hastalarının Evreye Göre Dağılımı.....	25
Şekil 4.1:	Kan Basıncı Gruplarına Göre Hasta Dağılımı	27
Şekil 4.2:	Hasta Grubunun Sistol & Diyastol Dipping Durumları	28
Şekil 4.3:	YİKB Sonucuna Göre Kan Basıncı Grupları	28



ÖZET

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI ÇOCUK HASTALARDA MASKELİ HİPERTANSİYON VE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ İLİŞKİSİ

Kronik Böbrek Hastalığında (KBH) hipertansiyon sıklığı artmıştır ve hipertansiyon yüksek kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir. Maskeli Hipertansiyon (MH) özellikle KBH hastalarında görülmekte olup ofis kan basıncının normal ancak Yaşam İçi Kan Basıncının (YİKB) yüksek olmasıdır ve ciddi hedef organ hasarı ile ilişkilidir. Çalışmamızda KBH tanısı olan çocuk hastalarda Maskeli Hipertansiyon görülme sıklığı ve kardiyovasküler komplikasyonlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya; İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji kliniğinden takipli Kronik Böbrek Hastalığı tanısı almış 50 hasta ve Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuran 33 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Kontrol grubuna alınan 33 sağlıklı çocuk; çocuk kardiyoloji polikliniğine asemptomatik olarak gelen, kan basıncı ve renal fonksiyon testleri normal olan çocuklardan seçilmiştir. KBH tanılı tüm çocuklara Yaşam İçi Kan Basıncı (YİKB) ölçümü yapılmıştır. Ayrıca ofis kan basıncı ölçümü, renal fonksiyon testleri, parathormon ve tam kan sayımı kaydedilmiştir. Hem kontrol hem hasta grubuna Ekokardiyografik inceleme yapıp kontrol grubunun ofis kan basıncı ölçümü yapılmıştır.

Elli KBH' lı çocuğun %36' sı evre 1, %38' i evre 2, %16' sı Evre 3, %10'u Evre 4 ve 5 KBH tanılı idi. Ofis kan basıncı ölçümlerine göre 50 KBH' lı çocuğun 12'sinde kan basıncı ölçümü yüksek saptandı. Kan basıncı yüksek olan 4 çocuk antihipertansif almaktaydı. YİKB sonuçlarına göre 50 KBH tanılı hastanın 27'si Normotansif, 3'ü Beyaz Önlük Hipertansiyonu, 13'ü Ambulatuvar sistolik+diastolik Hipertansiyon, 4'ü Ambulatuvar Diastolik Hipertansiyon, 3'ü Ambulatuvar Sistolik Hipertansiyon olarak değerlendirildi. Çalışmamızda Maskeli Hipertansiyonu olan 11 (%22) KBH' lı çocuk vardı. YİKB sonucuna göre ambulatuvar hipertansiyonu olan hastaların Sistolik-Nondipper (gece ile gündüz

arasında %10 ve üzeri düşme olmaması) oranını %80, Diyastolik nondipper oranını %40 olarak bulduk. YİKB' de kan basıncı yükü %25-50 arası 7 hasta, %50 üzeri 14 hasta vardı.

Maskeli Hipertansiyon tanısı alan 11 hastanın 3'ünde orta hipertansif yük (%25-50), 7'sinde ağır hipertansif yük (>%50) saptandı. Ekokardiyografi sonuçlarına göre Hasta grubunda sol ventrikül hipertrofisi (LVHT) görülme sıklığı %38'di (n=19/50). Kontrol grubunda LVHT saptanmadı. LVHT tespit edilen 19 hastanın 12'sinde Ağır Hipertansif Yük vardı. Normal Kan Basıncı ve Orta Hipertansif yüke göre ağır hipertansif yük olan grupta LVHT daha fazla bulundu (p= 0,043). Maskeli Hipertansiyon grubunun sol ventrikül kitle indeksi (LVMİ) beyaz önlük hipertansiyonu olan KBH'lılara ve sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak yüksek bulundu (p=0,038 ve <0,001). Maskeli Hipertansiyon tespit edilen 11 hastanın 6'sında, Ambulatuvar Hipertansiyon tanısı alan 9 hastanın 5'inde, Normotansif olan 27 hastanın 8'inde LVHT tespit edildi. Beyaz Önlük Hipertansiyonu olan 3 hastada LVHT tespit edilmedi. Maskeli Hipertansiyon grubundaki hastaların diyastolik fonksiyonları ve LVHT durumu kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Maskeli HT grubundaki E/E', LV Mass Z Skor, LVMİ parametreleri Maskeli HT grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05).

Bu çalışmada KBH tanılı çocuk hastalarda Maskeli Hipertansiyon görülme sıklığının %22, Maskeli Hipertansiyon tanısı konulan hastalarda Sol Ventrikül Hipertrofisi görülme sıklığının ise %54 olduğunu gösterdik. Maskeli hipertansif grupta kan basıncı yükleri daha çok orta-ağırdı ve çoğunda gece-gündüz arası kan basıncı düşüşü yoktu. Ayrıca bu grupta diastolik disfonksiyon kontrol grubuna göre daha sık olduğunu saptadık. Maskeli hipertansif grubun kardiyovasküler sistem üzerine etkisi ambulataur hipertansiyon ile benzerdi. Hedef organ hasarı araştırmasında kardiyovasküler etkileri değerlendirilirken EKO incelemesinde sol ventrikül hipertrofisi ile sistolik ve diastolik fonksiyonlar birlikte değerlendirilmelidir. KBH olgularının maskeli hipertansiyon için YİKB ile takip edilmesi ve bu çocukların kardiyovasküler yan etkiler açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

ABSTRACT

MASKED HYPERTENSION IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ASSOCIATION WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

The frequency of hypertension is increased in children with Chronic Kidney Disease (CKD), and hypertension is associated with high cardiovascular mortality. Masked hypertension (MH) is seen especially in children with CKD patients and is characterized by normal office blood pressure but high ABPM and is associated with serious target organ damage. Our study aimed to evaluate the incidence of Masked Hypertension and its cardiovascular complications in pediatric patients diagnosed with CKD.

In this study, 50 children with Chronic Kidney Disease who were followed up from Istanbul Medeniyet University, Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital's Pediatric Nephrology clinic and 33 healthy children who applied to the Pediatric Cardiology outpatient clinic were included. Control group were selected from children who came to the pediatric cardiology outpatient clinic for routine control and who were asymptomatic and had normal renal functions. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) measurement was performed in all children with CKD. Additionally, office blood pressure measurement, renal function tests, and complete blood count were recorded. Echocardiographic examination was performed in both control and patient groups, and office blood pressure measurement was performed in the control group.

In study group CKD stages were stage 1 in 36% of the patients, stage 2 in 38%, stage 3 in 16% and stage 4 and 5 in 10%. According to the office blood pressure measurements, blood pressure measurements were found to be high in 12 children with CKD. Four children with high blood pressure were taking antihypertensives. ABPM data showed that 27 patients were Normotensive, 3 patients were White Coat Hypertension, 13 patients were Ambulatory systolic+diastolic Hypertension, 4 patients were Ambulatory Diastolic Hypertension, and 3 patients were Ambulatory Systolic Hypertension. In our study, there were 11 (22%) children

with Masked Hypertension. According to the ABPM results, we found the Systolic-Nondipper rate (less than 10% reduction between day and night BP measurements) in patients with ambulatory hypertension as 80%, and the Diastolic nondipper rate as 40%. There were 7 patients with blood pressure load between 25-50% and 14 patients with blood pressure over 50%.

Three children with masked hypertension had moderate hypertensive load (25-50%) and 7 had severe hypertensive load (>50%). According to the echocardiographic imaging, the incidence of left ventricular hypertrophy (LVHT) in the patient group was 38% (n = 19/50). LVHT was not detected in the control group. Twelve of the 19 patients with LVHT had Severe Hypertensive Load. LVHT was found to be higher in the group with severe hypertensive load compared to Normal Blood Pressure and Moderate Hypertensive load ($p = 0.043$). The left ventricular mass index (LVMI) of the Masked Hypertension group was found to be statistically higher than that of CKD patients with white coat hypertension and healthy children ($p=0.038$ and <0.001). LVHT was detected in 6 patients diagnosed with Masked Hypertension, 5 patients diagnosed with Ambulatory Hypertension, 8 patients Normotensive. There were no LVHT patients in White Coat Hypertension. Diastolic functions which were evaluated with E/E', LV Mass Z Score and LVMI parameters in the Masked HT group were found to be statistically significantly higher in the Masked HT group compared the control group ($p<0.05$).

In our study, we demonstrated the incidence of Masked Hypertension in pediatric patients with CKD was 22%, and the frequency of Left Ventricular Hypertrophy in patients diagnosed with Masked Hypertension was 54%. In the masked hypertensive group, most of the patients had severe blood pressure load, and most had no blood pressure dipping. We also found that diastolic dysfunction was more common in this group than the control group. The effect of the masked hypertensive group with CKD on the cardiovascular system was similar to ambulatory hypertension with CKD. To evaluate the cardiovascular complications of children with CKD, left ventricular hypertrophy and systolic and diastolic functions should be evaluated together with the echocardiographic examination. Children with chronic kidney disease should be followed up routinely with ABPM for masked hypertension and evaluated for cardiovascular complications.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertansiyon; hem erişkin çağda hem çocukluk çağında sık görülen önemli bir toplum sağlığı sorunudur. Çocukluk çağında hipertansiyon sıklığı net olarak bilinmese de insidansının %3,5 olduğu ve giderek arttığı düşünülmektedir. Çocukluk çağındaki hipertansiyon erişkin dönemde de devam etmektedir ve erişkin dönemde kardiyovasküler hastalıklar ve kronik böbrek hastalığı ile ilişkilidir (1,2,3). Son yıllarda çocukluk çağı hipertansiyon sıklığındaki artış, KB (kan basıncı) ölçüm tekniklerinin yaygınlaşması, toplumun beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklere bağlı artmış kalori alımı; yağ ve tuz içeren besinlerin fazla tüketilmesi, azalmış fiziksel aktivite, stres ve obeziteye bağlanmaktadır (1-3). Hipertansiyon yükünün ve maruz kalma süresinin hedef organ hasarı üzerinde direkt ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (4).

Çocuklarda hipertansiyon etiyolojisinde erişkin döneme benzer olarak primer hipertansiyon ilk sırada görülmekle birlikte, erişkin döneme göre sekonder hipertansiyon etiyolojileri daha sık görülmektedir. Çocuklardaki en önemli sekonder hipertansiyon nedenlerinden biri kronik böbrek hastalığıdır (5-8). Türkiyede KBH görülme sıklığı oldukça yüksektir. Erişkinlerde epidemiyolojik çalışmalarda bu oran yaklaşık %15,7 olarak bildirilmektedir. Yani her altı yetişkinden biri KBH tanılıdır (3,9,10). Çocuk popülasyon değerlendirildiğinde Harambat ve arkadaşları Avrupa popülasyonunda Evre III-V KBH insidansını milyonda 11-12, Evre IV-V insidansını ise milyonda 8 vaka olarak saptamışlardır (11). Türkiye’de yapılan bir çalışmada çocuklardaki sıklık 10.9/milyon olarak bildirilmiştir (12). Ayrıca KBH’ın tüm yaş gruplarında hipertansiyon etiyolojilerinin yaklaşık %3-6’sından sorumlu olduğu düşünülmektedir (2,3,13,14).

Kronik Böbrek Hastalığı tanılı çocuk hastalarda sekonder hipertansiyonun yanı sıra rutin ölçümlerde tespit edilemeyen ancak Yaşam İçi Kan Basıncı (YİKB) ile tanı alabilen Maskeli Hipertansiyon (MH) hedef organ hasarı açısından önemli bir etiyolojik risk faktörüdür (15). Maskeli Hipertansiyon (MH) ofis ölçümlerinde normal saptanan kan basıncının yaşam içi izleminde yüksek saptanmasıyla tanımlanır (1,2,5,6,15). KBH tanılı çocuk hastalarda hipertansiyonun klinik bulgular ortaya çıkmadan YİKB ile tanınması ve önlenmesi hedef organ hasarını da büyük ölçüde önleyecektir (1,2,3,15,16). Kan basıncı

günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim gösteren bir parametre olduğu için hipertansiyonun değerlendirilmesinde YİKB'nın tanı sürecindeki yeri çok önemlidir. YİKB ile gündüz-gece kan basıncı yükü, kan basıncının tipi ve antihipertansif tedavinin izlemi yapılabilir (1,2,15,16).

Hipertansif hastaların kardiyak hedef organ hasarı çocuklarda genellikle Sol Ventrikül Hipertrofisi (LVHT) olarak karşımıza çıkmaktadır (15,16,17). LVHT oluşumundaki ana mekanizma sistemik hipertansiyona sekonder olarak sol ventriküldeki artmış ard yüküdür (2,14,15). LVHT'de görülen kardiyak remodelling hipertansif hastaların hedef organ hasarının fizyopatolojisi hakkında fikir vermektedir. Kardiyak remodelling miyokardiyal perfüzyonun bozulmasına bağlı gelişen ve ventrikülün kitle, kavite çapı, geometrik değişikliklerinin görüldüğü bir doku patolojisidir. LVHT oluşumunda suçlanan asıl mekanizmanın bu olduğu düşünülmektedir. LVHT'de kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulabilir bu sebeple her iki disfonksiyon açısından da çocuk hastalar değerlendirilmelidir (2,14,15). Kalbin sistolik fonksiyonları için EKO'da IVSs, LVIDs, LVPws, EF, KF ölçümleri yapılır ve Z skorlarına göre değerlendirilir (18,19,20). Kalbin diyastolik fonksiyonları için TDİ modda E, A, e', a', E/A, E/E' dalgalarının velositelerinin ölçülüp oranlanması ve IVSd, LVIDd, LVPwd değerlerinin Z skorları hesaplanır (16,17,19,20).

Hipertansiyon tanılı çocuk hastaların kardiyak hasarları hem sistolik hemde diyastolik disfonksiyon yapmaktadır (14,15). Ancak KBH zeminde gelişen hipertansiyonda kalbin diastolik fonksiyonlarının sistolik fonksiyonlarından daha çok etkilendiği birçok erişkin ve bazı çocuk çalışmalarında gösterilmiştir (17-20). Diyastolik fonksiyonların bozulması kalbin kompliansını değerlendirmede sistolik disfonksiyona göre daha değerli bir belirteçdir (18,19,20).

Literatürde KBH tanılı çocuk hastalarda görülen Maskeli Hipertansiyon ve hedef organ hasarı ile ilişkili çalışmalar göstermiştir ki; Maskeli HT, Sekonder Hipertansiyondan daha sık uç organ hasarına sebep olmaktadır. Her ne kadar KBH tanı süresi ve MH 'na maruz kalma süresi kardiyovasküler komplikasyonların ciddiyetini belirlese de erken evre KBH hastalarında bile MH'a bağlı LVHT ve kardiyak remodelling görülebilmektedir (15,18,19). Bu sebeple KBH tanılı çocuk hastalarda MH'u erken tanımak ve tedavi etmek kardiyak disfonksiyonların önüne geçecektir (1,2,12,15).

KBH tanılı çocuk hastaların ayaktan izleminde kan basıncı ölçümleri normal seyreitse bile maskeli hipertansiyon eşlik edebileceği için kardiyovasküler komplikasyonlara maruz

kalabilmektedir (1,2,3). Bu alışmada KBH tanılı ocuklarda YİKB lümü ile Maskeli Hipertansiyon sıklığını araştırmayı ve bu çocuklarda kardiyovasküler komplikasyonları Ekokardiyografi ile (hem sistolik hem diastolik disfonksiyon açısından) değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen kronik, ilerleyici ve geri dönüşü olmayan böbrek hasarıdır. 'Kidney Disease Outcomes Quality Initiative' (KDOQI) tarafından 2002'de tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır (Tablo 2.1) (20).

Tablo 2.1: Kronik Böbrek Hastalığı için Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi (KDOQI) tanı kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birisi varsa hastada KBH vardır:

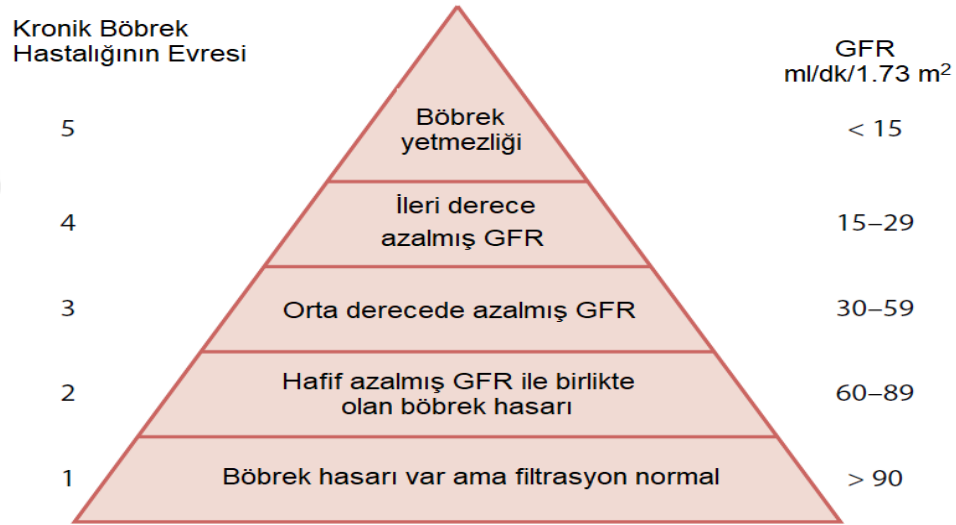
1. GFR de düşüklük olsun ya da olmasın böbreğin yapısal ve fonksiyonel anormalliği olarak tanımlanan 3 ay ve daha uzun süre devam eden böbrek hasarı; aşağıdakilerden bir veya daha fazlasıyla ortaya konan;
 - a) Patolojik anormallikler (Böbrek biyopsisinde anormallikler),
 - b) Kan veya idrar içeriğinde anormallikler,
 - c) Görüntüleme testlerinde saptanan anormallikler gibi böbrek hasarının belirteçleri
 2. Böbrek hasarı olsun ya da olmasın, glomerüler filtrasyon hızının 3 ay veya daha uzun süreyle 60 ml/dk/1.73 m²'den düşük olması
-

Çocuk yaş grubu için bu tanımlamanın iki istisnası vardır: Birincisi; 3 ay ve daha uzun süre kriteri küçük bebekler için geçerli değildir. İkincisi 60 mL/dk/1.73 m²'den düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFR) kriterleri iki yaşın altındaki çocuklarda kullanılamaz, çünkü bu yaş grubunda GFR daha düşüktür (1,2,8). Bu nedenle, bu iki grupta azalmış GFR için tanı kriterleri, yaşa uygun normal değerlerle karşılaştırılmalıdır. Çocuklarda GFR, serum kreatinini ve çocuğun boyunu kullanan çok sayıda matematiksel formülle tahmin edilebilir [tahmini (estimated) GFR: eGFR] (14,21,22). Çocuklarda GFR ölçümünde en sık Schwartz formülü kullanılır. Schwartz formülüne göre; eGFR= k sabiti x cm cinsinden boy / serum kreatinin düzeyi'dir (6,9).

Kronik böbrek hastalığı, başlangıçta GFR düşüklüğü olmadan da tanımlanabilir. Böbrek hasarını öngören kan, idrar, görüntüleme testleri ve böbrek biyopsisindeki anormalliklerle de tanı konulabilir. Tablo 2.2’de bu patolojiler özetlenmiştir (8).

Tablo 2.2: Böbrek Hasarı Belirteçleri

Kan Biyokimyası	Serum kreatinin seviyesinin yaşa göre yüksek olması, kan üre azotunun (BUN) artması, hipoalbuminemi, hiperürisemi, hipo/hipernatremi, hipo/hiperkalemi, hipo/hiperfosfatemi, metabolik asidoz
İdrar Biyokimyası	Mikroalbuminüri, proteinüri, hematüri, eritrosit silindirleri, piyüri, lökosit silindirleri, tübüler hücreler, granüler silindirler, lipid damlacıkları
Görüntüleme	Ekojenite artışı, küçük hiperekoik böbrek, bir böbreğin yokluğu, akut pyelonefrit, böbrekte skar, böbrek boyutlarının yaşa göre büyük olması ve/veya boyut farklılıkları, hidronefroz, idrar yollarında tıkanma, renal arter stenozu, nefrokalsinozis, taş hastalığı, kistik böbrek hastalıkları, medüller sünger böbrek.



Şekil 2.1: Kronik böbrek hastalığının GFR’ye göre evrelendirilmesi

Şekil 2.1’de GFR ölçümüne dayalı renal disfonksiyon evreleri şu şekildedir;

Evre 1 – Normal ya da artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı: GFR≥90 olduğu halde böbrek hasarı mevcuttur. Bu hastalarda tedavinin esası, ilerlemenin yavaşlatılması ve KBH gelişim riskinin azaltılmasıdır.

Evre 2 – Hafif böbrek hastalığı: GFR 60-89 arasındadır. Bu evrede progresyonun tahmini ve yavaşlatılması önemlidir.

Evre 3 – Orta derece böbrek hastalığı: Bu aşamada GFR 30-59 arasındadır ve hastalarda artık komplikasyonlar gelişmeye başlamıştır. Bu evre ikiye ayrılmaktadır. Evre 3a'da GFR 45-59 arası, 3b' de 30-44 arasındadır. Komplikasyonların tespiti ve tedavisi bu aşamanın yönetiminde önemlidir.

Evre 4 – Ağır böbrek hastalığı: GFR'nin 15-29 arasında olduğu bu dönemde artık renal replasman tedavileri gündeme gelmeli ve hazırlık yapılmalıdır.

Evre 5 – Son Dönem Böbrek Hastalığı: GFR artık 15'in altına düşmüştür veya diyaliz almaktadır.

Böbrek hastalığı; gelişim süresine ve sebeplerine göre akut veya kronik olarak ikiye ayrılır. Akut böbrek hasarında genellikle sebep olan hızlı gelişen bir durum vardır ve bu durum tedavi edildiğinde ya da ortadan kalktığında böbrek fonksiyonları hızlıca geriye dönebilmektedir. Buna karşılık kronik böbrek hastalığına sebep olan durumlar genellikle uzun vadeli etkileri olan sistemik hastalıklar olduğundan, bu hastaların %90 kadarı son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerlemektedir (8,14,22). Kronik böbrek hastalığı; hiçbir klinik vermeden asemptomatik olarak böbrek fonksiyonlarında azalma ile gidebileceği gibi, ileri evrelerde üremik semptomlar ile de başvurabilmektedir. Bu nedenle KBH'nın başvuru esnasında klinik yelpazesi son derece geniştir.

2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünyada KBH'nın insidansı ve prevelansı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Amerika'da Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi (NHANES) sonuçlarına göre toplumun (hem çocuk hem erişkin) %10,8'inde KBH mevcuttur (9).

Bunun dışında Avrupa verilerine bakıldığında, Harambat ve arkadaşları yaşa bağlı popülasyonda Evre III-IV KBH insidansını milyonda 11-12, Evre IV-V insidansını ise milyonda 8 vaka olarak bildirmişlerdir (11).

Türkiye'de Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans araştırması amacıyla yapılan CREDIT (Chronic Renal Disease in Turkey) çalışması sonuçlarına göre, ülkemizde genel erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansının %15,7 olduğu saptanmış, yaşla birlikte riskin belirgin bir şekilde arttığı, kırsal kesimde yaşayanlarda riskin daha fazla olduğu bildirilmiştir (10). Yine ülkemizde Bek ve ark. 2009 yılında yayınladıkları çalışmalarında 19 yaş altında olan çocuklarda GFR'nin 75 ml/dk/1.73 m² olan ve KBH tanısı konan vaka insidansının milyonda 10.9 olduğunu bildirmişlerdir (12).

2.3. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ ETİYOLOJİ

Çocuklarda görülen KBH nedenleri erişkinlere göre farklılık göstermektedir. Erişkinlerde diyabet (DM), hipertansiyon (HT) ve glomerülonefritler (GN) en sık nedenlerdir (2,8,9,14). Çocuklarda ise KBH, konjenital ya da kazanılmış renal hastalık sonucunda meydana gelebilir. KBH nedenleri yaşlara göre de değişkenlik göstermektedir. Beş yaş altındaki çocuklarda böbreklerin ve idrar yollarının doğuştan anormallikleri KBH'nın en sık nedenidir (8,14). Bu doğuştan anormalliklerin önde gelen sebepleri de renal hipoplazi, displazi, obstrüktif üropati, konjenital nefrotik sendrom, kortikal nekroz, Fokal Segmental Glomerüloskleroz, Polikistik böbrek hastalığı, renal ven trombozu ve hemolitik üremik sendrom olarak sıralanabilir. Beş yaşından büyük çocuklarda ise edinsel hastalıklar ön plana çıkmaktadır. Özellikle lupus nefriti gibi değişik formda glomerülonefritler ön planda yer alsa da, diğer kalıtsal hastalıklar da (nefronofitizi, Alport sendromu) bu yaş grubunda görülebilmektedir (8,9,14). Metabolik hastalıklarla (sistinozis, hiperoksalüri) ilişkili KBH ve kistik böbrek hastalıkları (otozomal resesif ve otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı gibi) yine çocukluk çağı KBH'nin etiolojisinde yer almaktadır (6,8,9). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da Bek ve arkadaşları, çocuklarda KBH'nın en sık nedenlerinin böbrek ve idrar yollarının doğuştan anormallikleri (%44,3), ve kistik böbrek hastalıkları (%12,3) ile birincil glomerülonefritler (%11,6) olduğunu bildirmişlerdir (12).

2.4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA KLİNİK BULGULAR

KBH kliniği genel itibariyle üremik toksinlerin birikmesinin sonucu oluşan metabolik problemler olarak karşımıza çıkmaktadır (24,25). Büyüme gelişme geriliği KBH'nın sık görülen klinik tablodur (26,27). KBH'lı çocukların bazılarında renal osteodistrofi asemptomatik olabileceği gibi, kemik ağrıları, yürüme zorlukları, iskelet deformiteleri ile de başvurabilirler (28). Anemiye bağlı çabuk yorulma, dikkat dağınıklığı ve konjestif kalp hastalığına bağlı semptomlar görülebilir (29). Poliüri ise konjenital üriner anormallikler ve tübülointerstisyel bozukluğu olan hastalarda sıktır. Yeni başlayan enürezis, KBH'da ortaya çıkan renal konsantrasyon bozukluğunun erken bulgusu olabilir ve daima araştırılması gerekir (8,14). Glomerüler hastalıklara bağlı KBH'da ise genellikle oligüri vardır. Protein-enerji malnütrisyonu ile sonuçlanan yetersiz beslenme bazı çocuk hastalarda önemli sorunlara yol açabilir (27).

Üremik ensefalopati, gastrit, perikardit ve nöropati ise ileri evre üremik hastalarda görülür. Bu komplikasyonlar, diyaliz tedavisi geciktiğinde veya üremik toksinlerin diyalizle temizlenmesi yetersiz olduğunda belirginleşir (30,31).

2.5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ LABORATUVAR BULGULARI

KBH'da kan üre azotu ve serum kreatinini artmıştır. Hiperkalemi, hiponatremi (volüm yüklenmesi olduğunda), hipernatremi, asidoz, hipokalsemi, hiperfosfatemi ve ürik asitte yükselme görülebilir. Ağır proteinürlü hastalarda hipoalbüminemi vardır. Tam kan sayımı, normokromik normositik anemiye gösterir. Serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri sıklıkla yükselmiştir. Glomerülonefritlerin neden olduğu KBH'lı çocuklarda idrar tahlilinde hematüri ve proteinüri görülebilir. Renal displazi gibi konjenital lezyonlardan kaynaklanan KBH'ya sahip çocuklarda idrar analizinde düşük idrar dansitesi görülebilir (1,8,14,32).

2.6. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

2.6.1. Büyüme Geriliği

Büyüme geriliği KBH olan çocukların yaklaşık %35'ini etkileyen önemli bir komplikasyondur (26,27).

KBH'nın evresi ilerledikçe büyüme geriliğine neden olan faktörlerin etkisi artmaktadır. Evre-V KBH olan çocuklar bu komplikasyondan en fazla etkilenen grubu oluşturmaktadır (26). Kesin bir eşik değeri olmamakla birlikte GFR 25 ml/dk/1.73m²'nin altına düşene kadar büyüme normal seyretmektedir (27).

2.6.2. Anemi

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda anemi; KDOQI tarafından, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III verilerine göre yaşa ve cinsiyete göre belirlenmiş olan normal hemoglobin (Hb) değerinin 5.persentilinin altında olması şeklinde tanımlanmıştır (24,29). Kronik böbrek hastalığının evresi ilerledikçe anemi sıklığı artar (24). NAPRTCS anemi sıklığını KBH Evre III'de %73, Evre IV'de %87 ve Evre V'de %93'ün üzerinde olarak bildirmiştir (33).

2.6.3. Renal ostedistrofi (Kemik Mineral Bozuklukları)

Kronik böbrek hastalığı olanlarda kemik ve mineral metabolizması bozuklukları Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) tarafından aşağıdaki bozukluklardan birinin varlığı veya birlikteliği olarak tanımlanmaktadır (28).

1. Ca, P, PTH veya D vitamini metabolizması bozuklukları
2. Kemik histolojisinde ve boy uzamasındaki sorunlar
3. Damarlar ya da diğer yumuşak dokularda kalsifikasyonlar

2.6.4. Hipertansiyon

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklar için mevcut KDOQI kılavuzları ve tüm çocuklar için Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı Çalışma Grubu'nun (NHBPEP) önerileri, kan basıncını <90. persentil veya <120/80 mm Hg (hangisi daha düşükse) hedeflemek şeklindedir (1,34).

Bu hastalarda hipertansiyon sıklığı %20-80 arasındadır. Patogenez multifaktöriyeldir ve primer böbrek hastalığı, ekstraselüler sıvı volümünde artış, sodyum alımı, renin-anjiyotensin-aldesteron sistem aktivasyonu, obezite, endotelial ilişkili faktör değişiklikleri, eritropoetin uygulanması ve artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonunu içermektedir (30,31,34).

Etkili kan basıncı kontrolü, yetişkinlerde KBH' nin ilerlemesini geciktirir. Renin-Anjiyotensin Sistemi (RAS)'ı inhibe eden antihipertansif ajanlar; antiproteinürik, antiinflamatuvar ve antifibrotik özelliklerinden dolayı üstün koruma sağlar (30).

ESCAPE çalışmasında, Evre 2 ile 4 KBH (eGFR 15 ila 80 mL/dak/1.73m²) olan çocuklarda 24 saatlik ortalama arteriyel kan basıncını <50.persentil olarak hedefleyen agresif kan basıncı kontrolünün, GFR'de kötüleşmeyi, 50-90.persentil arasını hedefleyen tedavilere kıyasla daha iyi önlediği ortaya koymuştur (23).

2.6.5. Sıvı, Elektrolit ve Asit-Baz Dengesi

Glomerüler filtrasyon hızındaki düşmeyle birlikte fonksiyon gören nefronlarda ve tübüllerde ekskresyon işlevi artarak solüt dengesi korunmaya çalışılmaktadır. Bu nedenle sıvı ve elektrolit dengesi böbrek fonksiyonlarının %75'i kayboluncaya kadar

sağlanabilmektedir (2,8,16). Yine KBH hastalarında hipo/hipernatremi, hiperürisemi, hiperfosfatemi görülebilir (14).

Metabolik asidoz genellikle GFR <50 olduğunda ortaya çıkar. GFR azalması ile birlikte amonyak, fosfat ve titre edilebilir asit atılımı ve bikarbonat emilimi azalır. Sonuç olarak metabolik asidoz gelişir. Kronik asidoz protein yıkımında artış ve albümin sentezinde azalma, kemik mineralizasyonunda bozukluk ve büyüme hormonu salınımında azalmaya yol açar. Bu nedenle KBH olan çocuklarda ağızdan bikarbonat desteği verilerek serum bikarbonat düzeylerinin >22 mEq/L olması sağlanmaya çalışılır (14,16).

2.7. ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERTANSİYONU

2.7.1. Çocukluk Çağında Hipertansiyon Tanımı

Amerikan Pediatri Akademisinin 2017 yılında güncellenen rehberine göre çocukluk çağında hipertansiyon tanımı yaş, cinsiyet ve boya göre sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının, en az üç ayrı ölçümde ≥ 95 . persentil olmasıdır (1,2,3,34). Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzu 13 yaş ve üzeri, ESH kılavuzu ise 16 yaş ve üzeri ergenlerde erişkin hipertansiyon kılavuzu (American Heart Association ve American College of Cardiology) değerlerinin kullanılmasını önermektedir (17,34).

Tablo 2.3: Amerikan Pediatri Akademisi Güncel HT Kılavuzu – 2017 (1).

KAN BASINCI EVRELEMESİ (2017 – AAP)		
KB Evre	1-13 Yaş arası çocuklar	>13 Yaş
Normal KB	SKB ve DKB <90 P	KB <120/80 mmHg
Yüksek KB eski adı prehipertansiyon	95 P > SKB ve/veya DKB $\geq$ 90 P, veya 95P > KB > 120/80 mmHg (hangisi düşükse) (Hastanın KB > 120/80 mmHg ve bu değer hasta için < 90 P de olsa yüksek KB olarak sınıflandırılır)	SKB 120-129 mmHg arasında, ve DKB < 80 mmHg
Evre 1 HT	95P + 12 mmHg > SKB ve/veya DKB $\geq$ 95P veya KB 130/80 – 139/89 mmHg arasında (hangisi düşükse)	KB 130/80 – 139/89 mmHg
Evre 2 HT	SKB ve/veya DKB $\geq$ 95P + 12 mmHg, veya KB $\geq$ 140/90 mmHg (hangisi düşükse)	KB $\geq$ 140/90 mmHg

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı

2.7.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Dünyadaki çocukluk çağı hipertansiyon sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Farklı çalışmalarda farklı prevalanslar belirtilmiştir (10,11,12,15). Prevalans oranlarındaki bu farklılık kan basıncını etkileyebilen genetik, ırk, sosyoekonomik durum ve çevresel faktörlerin farklılığından kaynaklanmaktadır (35,36,37). Çocukluk çağı hipertansiyon yaygınlığının %3,5, yüksek kan basıncı (kan basıncının 90–94. persantil arasında olması ya da ergenlerde 120/80 mmHg - 130/80 mmHg arasında olması) yaygınlığının ise %2,2–3,5 arası olduğu tahmin edilmektedir (36). Türkiye’de çocukluk çağı hipertansiyon epidemiyolojisi ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda 6–15 yaş arası çocuklarda hipertansiyon sıklığı %8,5–%15 olarak bulunmuştur. Kronik böbrek hastalığı olan çocuk ve ergenlerin %50’si hipertansiftir ve %20–70’inde hipertansiyon kontrol altında değildir. Son dönem böbrek hastalığı olan ergenlerde ise sıklık %48–70 arasındadır (3,12,35,37).

2.7.3. Hipertansiyon Patogenezi

Hipertansiyonun fizyopatolojisini, hipertansiyonun belirleyicileri olan kalp debisi (kardiak out put) ve periferik damar direnci üzerinden değerlendirmek gerekir (5,16,22). Kalp debisi kalp hızı ve kalp atım hacmi ile ilişkilidir. Kalp atım hacmi myokontraktilite ve kalbe gelen kan (preload) ile belirlenir. Periferik damar direnci ise damar elastisitesi, myokontraktilite ve kalpten pompalanan kan (afterload) ile ilişkilidir. Son yapılan çalışmalar hücrel ve moleküler düzeyde faktörlerin kan basıncı üzerinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Endotelium, intima, vasküler düz kas, ekstraselüler matriks, sinyal iletimini etkileyen vazomotor sistem, hormonal, genetik, nöronal ve büyüme faktörleri hipertansiyon ile ilişkili faktörlerdir (1,14,17,38).

2.7.4. Kan Basıncı Düzenlenmesinde Rol oynayan Mekanizmalar

Kan basıncının kontrolü böbrekler, santral sinir sistemi, periferik sinir sistemi, vasküler endotel ve adrenal bez arasındaki karmaşık etkileşimle sağlanır. Sistemik kan basıncını belirleyen ve birbiriyle etkileşen birçok faktör olması nedeniyle hipertansiyon; tek bir patofizyolojik mekanizmanın olmadığı multifaktöryel bir hastalıktır (2,3). Kan basıncı düzenlenmesinde kardiak debi, sistemik vasküler direnç, sempatik sinir sistemi, kalp tepe atımı, renin-anjiyotensinojen sistemi, aldesteron, dopamin, atrial natriüretik peptid, entotelin-1, nitrik oksit, adenozin ve tiroid hormonları rol alan mekanizmalardır. Kan basıncı kontrolünde genetik faktörler, renal sodyum retansiyonu, sosyoekonomik durum, çevresel

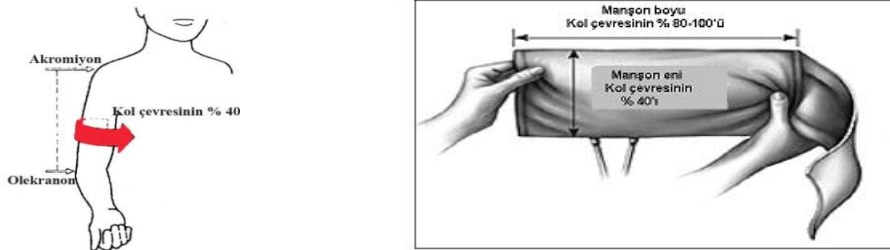
faktörler, obezite ve insülin direnci, diyetin sodyumdan zengin potasyumdan fakir olması, kişinin yaşam tarzı etkili faktörlerdir (8,14).

2.7.5. Hipertansiyonda Etiyoloji

Çocuklarda hipertansiyonun nedenleri yaşa göre değişir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda doğuştan renalvasküler ve kardiyovasküler (özellikle Aort Koarktasyonu) sistemi ile ilgili sebepler HT'nun başta gelen nedenidir (2,17,34). Daha büyük çocuklarda ise reflü nefropatisi ve kronik glomerulonefritler gibi böbrek parankim hastalıkları ön plandadır. Erken çocukluk çağında hipertansiyon etyolojisinde daha çok sekonder nedenler görülürken büyük çocuk ve ergen yaş grubunda ise esansiyel (primer) hipertansiyon görülmektedir (1,3,7).

2.7.6. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemleri

Kan basıncı (KB) ölçüm yöntemleri direkt ve indirekt olmak üzere iki farklı ölçüm yöntemi vardır. En güvenilir sonuç direkt (intraarterial) KB ölçümü olduğu halde invaziv girişim gerektirdiğinden kullanımı kısıtlıdır. Bu nedenle indirekt ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlar palpasyon, oskültasyon, doppler ve ossilometrik yöntemlerdir (1,39,40).



Şekil 2.2: Uygun manşon seçimi

Palpasyon yöntemi; eski bir yöntemdir ve günümüzde kullanılmamaktadır (1). Oskültasyon tekniği için KB ölçümü en az 5-10 dakika dinlendikten sonra oturur durumda yapılmalıdır. Ölçüm için sağ kol tercih edilmelidir. Sağ kol kalp hizasında olmalı, en az üç kez ölçüm yapılmalı ve uygun manşon boyutu seçilmelidir. Uygun manşon boyutları Şekil 2,2'de gösterilmiştir. Manşon boyu kol çevresinin en az %80 inden fazlasını kol uzunluğunun (akromiyon-olekranon arası) ise 2/3 ünü sarmalıdır manşon eni kol çevresinin %40'ı kadar olmalıdır (Şekil 2.2). Manşon şişirilirken radial nabız palpe edilmelidir radial nabız kaybolduktan sonra 20 mm g daha şişirilerek 2-3 mm sn hızla basınç azaltılırken stetoskop ile brakial nabız dinlenerek ölçülmektedir. Oskültasyon tekniği kullanılan yöntemlerde sistolik basınç Korotkoff seslerinin ilkinin (K-I) duyulduğu, diyastolik basınçta

Korotkoff seslerinin kaybolduğu (K-V) andaki basınç olarak tanımlanmaktadır. Sistolik kan basıncı değeri olarak Korotkoff -I, 12 yaşından küçük çocuklarda Korotkoff - IV, 12 yaşından büyük çocuklarda Korotkoff -V diastolik kan basıncı değeri olarak kabul edilmektedir (1,2,14).

Son yıllarda KB ölçümünde ossilometrik yöntemlerden faydalanılmaktadır. Bu teknik özellikle ölçüm sırasında uyum sorunu yaşanan küçük çocuklarda ve yenidoğanlarda kullanılmaktadır. Ossilometrik ölçüm tekniklerinde sistolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı, manşon şişirildikten sonra arterial pulsasyonların yansıması ile belirlenir. Bu cihazlarla ortalama arterial basınç saptanır. Bu cihazlarla elde edilen kan basıncı değerleri oskültasyon tekniği ile ölçülen kan basıncı değerlerine yakındır. Ancak cihazların sık kontrol edilmesi ve kalibrasyonlarının yapılması gereklidir (1,17,35,41).

2.7.7. Çocuklarda Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi (YİKB)

Kan basıncı organizmanın günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim gösteren bir parametresidir. Bu yüzden hipertansiyon tanısı koymak tek bir ölçümle mümkün olmamaktadır. Hastanın kendi ortamında 24 saat boyunca kan basıncı ölçümü sağlayan 24 saatlik kan basıncı izlemi (YİKB/ABPM) yöntemi geliştirilmiştir (42).

YİKB için kullanılan sistem, kola takılan uygun boyutta bir manşon, pilli kayıt ünitesini içeren bir cihaz ve kayıtları değerlendiren bilgisayar sisteminden oluşur. YİKB cihazı ossilometrik yöntem ile ölçüm yapmaktadır. Ossilometrik yöntemde, manşonun şişirilmesiyle cihazdaki otomatik sensör arterdeki dalgalanmaları algılamaya başlar ve en yüksek dalgayı ortalama arterial KB olarak kaydeder dalgaların yükselirken ve alçalırken oluşturduğu eğim göz önüne alınarak programlanmış olan algoritma ile sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı hesaplanır. Uygulamada hastanın baskın olmayan koluna uygun boyutta manşon uygulayarak 24 saat boyunca ölçüm yapılır. Ölçümler ideal olarak, gündüz 15-20 dakika, gece ise 30 dakika aralarla ve otomatik olarak yapılmakta ve kaydedilmektedir (39-48).

Verilerin sağlıklı yorumlanabilmesi için çocuğun gününü özetleyen bir günlük tutulması, uyku ve uyanıklık dönemleri, yemek, ilaç alma saatleri ve ağlama gibi değişkenlerin zamanının düzgün kaydedilmesi gereklidir. Gün boyu ölçme girişimlerinin %70'inden fazlasında ölçüm yapılmış olması gerekmektedir. Cihaz takılıyken çocuğun günlük aktivitesini kısıtlamamalıdır (45,46,47).

Verilerin değerlendirilmesi: 24 saatlik kan basıncı ölçümleri sonucunda sistolik-diyastolik, en düşük, en yüksek ve ortalama kan basıncı değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı yükleri ve kalp atım hızlarını öğrenmek mümkün olmaktadır. Veriler 24 saatlik, gece-gündüz, uyku-uyanıklık dönemlerinde ayrı ayrı değerlendirilir. YİKB değerlendirilmesinde en büyük problem elde edilen verilerin normal değerlere göre değerlendirilmesidir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. İlk olarak 1997 de Soergel ve arkadaşları tarafından 1141 Avrupalı çocuk üzerinde bir çalışma yapılarak YİKB normalleri saptanmış ve bu çalışmanın sonuçları oldukça geniş bir kullanım alanı bulmuştur (39). Bu çalışmada boyları 115-185 cm arasında olan çocuk ve adölesanların 24 saatlik gündüz ve gece (uyku-uyanıklık) ortalama kan basıncı değerleri boya göre persentillendirilerek verilmiştir (39). Wühl ve arkadaşları ise normal dağılım göstermeyen bu verilerin standart deviasyon skorlarını ve bunların normal sınırlarını belirlemişlerdir. YİKB değerlendirmesi yapılırken tüm dünyada güncel olarak Wühl ve ark. 'nın revize ettiği sınır değerler kullanılır (40).

Kan basıncı yükü: kan basıncı değerlerinin yüzde kaçının yaş, boy ve seçilen gün bölümü için 95 persentilin üzerindeki değerleri aştığını tanımlamaktadır. Kan basıncı yükü %25 ve üzeri olanlar artmış kan basıncı yükü olarak değerlendirilir (49,50). Ağır kan basıncı yükü %50 üzeridir. Ayaktan kan basıncı izleminin en önemli avantajı uyku-uyanıklık dönemine ait kan basıncı verilerinin elde edilebilmesidir. Fizyolojik olarak kan basıncını uykuda uyanıklığa göre en az %20 düşmesi gerekmektedir. En az %10 düşme gösteren hastalar 'dipper diğerleri ise 'non-dipper olarak adlandırılır (20).

Hipertansiyon tanısında kullanılan klinik kan basıncı ölçüm değerlendirmeleri hipertansiyon tanısında yanılabilirdi bilinmektedir. Beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon ofis kan basıncı ölçüm değerlendirmeleri ile yanlış sonuç veren en önemli örneklerdendir. Çocuklarda ofis kan basıncı ölçüm değerlendirilmesi yanlış tanımlara neden olabileceğinden hipertansiyon tanısı için YİKB yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır (3,45,46,47). Daha önemlisi YİKB nin klinik kan basıncı ölçümüne göre hedef organ ve küçük damar hasarı ile daha yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (48,49,50).

Hipertansiyon tanısı konulmasında, izleminde, hedef organ hasarının belirlenmesi ve önlenmesinde YİKB ofis ölçümüne göre daha değerli bulunmuştur (1,17,50). Özellikle maskeli hipertansiyonun tanınmasında, beyaz önlük hipertansiyonu ayırıcı tanısında, uyku-uyanıklık dönemlerindeki kan basıncı değişimlerinin değerlendirilmesinde ve hipertansif

hastaların takibinde, ilaç kullanan hipertansif hastalarda tedaviye yanıtı değerlendirmede oldukça yararlı olmaktadır (50,51,52).

2.7.8. Maskeli Hipertansiyon

Maskeli hipertansiyon, ofis ölçümünde 95 persentilin altında saptanan, YİKB ile hipertansiyon saptanması olarak tanımlanır (1,7,17). Maskeli hipertansiyonun erişkinde hedef organ hasarı ile çok yakın ilişkili olduğu saptanmıştır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda özellikle sol ventrikül kitle artışı ve kardiovasküler hasar ile birlikteliği gösterilmiştir (17,18). Çocukluk çağındaki maskeli hipertansiyon sıklığı tam olarak bilinmemektedir ancak AAP prevalansını yaklaşık olarak %5,8 olarak belirlemiştir. Maskeli hipertansiyon sıklığı obezite, sekonder hipertansiyon; kronik böbrek hastalığı veya aort koarktasyonunda yüksek bulunmuştur. Maskeli hipertansiyon ayrıca yüksek nabız sayısı, sol ventrikül hipertrofisi olan bireylerde, obezite ve ebeveynlerinde hipertansiyon olan olgularda daha sık görülmektedir (17,18,19,20,23). KBH tanılı çocukların yıllık olarak YİKB ile MH açısından izlenmesi gerekmektedir (1,17).

2.7.9. Beyaz Önlük Hipertansiyonu

Beyaz önlük hipertansiyonu (BÖH) ofis şartlarında ölçülen kan basıncının 95 persentilin üstünde iken, evde ya da ayaktan kan basıncı ölçümünün 95. persentilin altında saptanmasıdır (1,3,14)). Başka bir tanım 95 persentilin üzerinde ölçülen ofis kan basıncının 24 saatlik YİKB ölçümlerinde 95. persentilin altında saptanması ve kan basıncı yükünün <%25 olmasıdır (8,17).

BÖH tanısında kullanılan ev ölçüm yönteminin tanı değeri sınırlıdır ve YİKB' den başka hiç bir tanı yöntemi yoktur (42,45). Çocukluk çağında BÖH'ü doğru tanımak önemlidir çünkü endokrin, kardiyak ve renal nedenleri araştırma amacı ile pahalı ve girişimsel tetkikler yapılmaktadır. YİKB ölçümünün çocuklarda da kullanımı BÖH tanısı konulması kolaylaşır ve gereksiz incelemeler önlenir. BÖH'unun patogenezinde parasempatik ve sempatik yanıt arasındaki dengesizlik suçlanmaktadır. BÖH'ü olan kişiler tipik olarak sinirli ve dinlenme zamanında taşikardiktirler. Yapılan çalışmalarda BÖH'nun çocukluk çağındaki sıklığı %12-88 arasında değiştiği bildirilmektedir (3,49,50). Erişkinlerde yapılan az sayıdaki çalışmada BÖH'lü hastalarda izlemde ileri dönemlerde devamlı bulunan hipertansiyon saptandığı gösterilmiştir (52). Sonuç olarak çocukluk çağı beyaz önlük hipertansiyonunun çok masum olmayıp, ileride gelişecek hipertansiyonun habercisi olduğu

düşünülmektedir (51,53). BÖH düşünülen çocukların rutin çocuk poliklinik kontrollerinde izlenmesi ve yıllık YİKB ölçümü yapılması önerilmektedir.

2.7.10. Hipertansiyonun Tedavisi

Tedavide hedef, hem hedef organ hasarına engel olmak hem de erişkin dönemdeki hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaktır. Hedef kan basıncı <130/80 mmHg ya da SKB ve DKB <90. persantil (hangisi daha düşük ise) olmasıdır. Kronik böbrek hastalığı tanımlı hastalarda ortalama arter basıncının <50. persantil olması hedeflenmelidir (1,17).

Yaşam biçimi değişikliklerine rağmen hastanın hipertansif olması, semptomatik hipertansiyon, modifiye edilebilir risk etmeni (obezite gibi) olmadan evre 2 hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi gibi hedef organ hasarı varlığı ve hastanın herhangi bir hipertansiyon evresinde ancak kronik böbrek hastalığı ya da diyabet tanımlı olması varlığında farmakolojik tedavi başlanabilir (1,17,54,55).

Amerikan Pediatri Akademisi başlangıç tedavisi olarak ACE (angiotensin konverting enzim) inhibitörü, ARB (anjiotensin reseptör blokeri), uzun etkili kalsiyum kanal blokeri ya da tiazid grubu diüretikleri önermektedir (17). Çocukluk çağında güvenlik açısından beta bloker ilaçlar tedavide birinci basamak olarak kullanılmamalıdır. Angiotensin konverting enzim inhibitörleri ve ARB'ler gebelik döneminde kontrendikedir (1,3,17,33).

Hipertansiyon etiyolojisinde kronik böbrek hastalığı, proteinüri ya da diyabeti olan hastalarda ARB ya da ACE inhibitörü, eğer bir kontrendikasyon yok ise verilecek ilk ilaç olarak tercih edilmelidir. Diğer tedaviler (α -bloker, β -bloker, her ikisinin kombinasyonu, potasyum tutucu diüretikler ve vazodilatörler) iki ya da daha fazla ilaca yanıt vermeyen olgularda tercih edilebilir (1,8,17,43,53,54).

2.7.11. Çocukluk Çağı Hipertansiyonunda Hedef Organ Hasarı ve Ekokardiyografi

Hipertansiyonda hedef organ hasarının belirlenmesi tedavi kararı, prognoz belirlenmesi ve hipertansiyonun derecesini belirlemede önemlidir (1,3,17,56). Ağır ve tedavi almayan hipertansiyon hastalarının %75' inde en az bir hedef organ etkilenmesi mevcuttur (34,43,50). Hipertansiyon başlıca kalp, böbrek ve göz üzerinde hedef organ hasarı yapar (1,14,50,55). Sol ventrikül hipertrofisi, retinal hasar ve mikroalbuminüri en sık görülen patolojilerdir. Bu sebeple çocukluk çağı hipertansiyonu erişkin dönemdeki kardiyovasküler

sistem hastalıkları, kronik böbrek hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda non-dipper kan basıncı gibi YİKB ile tespit edilen HT parametrelerinin hedef organ hasarı ile ilgili fikir verdiği gösterilmiştir (1,2,3,17,47,48,58,59).

Hipertansiyonda hedef organ hasarının belirlenmesinde Ekokardiyografi ve retinal inceleme önerilmektedir (1,20). Güncel yayınlarda karotis intima media kalınlığı ve mikroalbuminüri hipertansiyonun vasküler hasar göstergesi olarak kabul edilmektedir (22,24,25).

Sol Ventrikül Hipertrofisi basınç ve volüm yüklenmesi sonucu artmış miyokardiyal iş yükünün devamı için gelişen bir adaptasyon mekanizmasıdır (57). İlk olarak yararlı bir mekanizma iken hastalık progrese olursa yetersiz kalmaktadır. Çok fazla enerji harcayan miyositler zamanla ölürlere ancak yaşam döngüsü devam eden miyositler ise artmış iş yükü nedeniyle myoskleroza gider. Bu durumda kalp yetersizliğini klinik olarak ortaya çıkarabilir (58-60).

Çocukluk döneminde Sol Ventrikül Hipertrofisi erişkin dönemdeki kardiovasküler hastalıklar ile yakın ilişkilidir. Ani ölüm, koroner arter hastalığı, inme ve konjestif kalp yetmezliğine neden olmaktadır (57-60). Sol ventrikül kitle indeksi 51g/m^2 üzerinde olduğunda kardiovasküler hastalık riski dört kat artmaktadır. Tüm hipertansiyonlu çocuklara LVMİ belirlenmesi için Ekokardiyografi yapılmalıdır. LVHT varlığı LVMİ hesaplanarak bulunur (17-20).

Sol ventrikül boyutları M-mode ve 2D boyutlu ekokardiyografi ile ölçülürken sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ise Doppler, doku Doppler ve STE yöntemleri ile belirlenir (47,57,58).

Sol ventrikül boyutlarını hesaplamak için kullanılan parametreler interventrikül septum diyastol sonu kalınlığı (IVSd), sol ventrikül boyutları (LVEDD-LVESD), sol ventrikül posterior duvar kalınlığı (LVPWd), sol ventrikül kütlesi (LVmass), sol ventrikül kitle indeksi (LVMI)'dir. Bu parametreler M-mode ve 2D boyutlu EKO ile ölçülür (17,59,60).

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu gösteren başlıca parametreler ise mitral kapak pik A dalga hızı (A), mitral kapak pik E dalga hızı (E), E/A oranı, izovolümik relaksasyon zamanı (isovolumic relaxation time-IVRT), mitral kapak anular pik A dalgası (A), mitral

kapak anular pik E dalgası (E), E/E oranı'dır. E dalgası, A dalgası, E/E oranı doku Doppler ekokardiyografi ile görüntülenirken A ve E dalgası, E/A oranı hesaplanırken akım Doppler görüntüleme yeterlidir (60).

Sol ventrikülün sistolik fonksiyonunu gösteren başlıca parametreler ejeksiyon fraksiyonu (EF), kısalma fraksiyonu (KF), ejeksiyon zamanı (ET), izovolümik kontraksiyon zamanı (isovolumic contraction time-IVCT)'dır (60). Kısalma fraksiyonu yüzdesi (KF%); sol ventrikül çapının diastol sonundan sistol sonuna değişim yüzdesidir. $KF (\%) = (LVEDD - LVESD) / LVEDD \times 100$ formülü ile hesaplanır (LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı). Normal aralığı %28-38 olup %28 altındaki değerler azalmış sistolik fonksiyon, %38 üzerindeki değerler hiperdinamik fonksiyon ile ilişkilidir. Ejeksiyon fraksiyonu (EF); sistol ve diastol sonu sol ventrikül hacim değişiminin oranıdır. $EF (\%) = (LVEDD)^3 - (LVESD)^3 / (LVEDD)^3 \times 100$ formülü ile hesaplanır. Normal EF aralığı %56-78 'dir. Ejeksiyon zamanı ise semilunar kapakların açılmasından kapanmasına kadar geçen süredir (17,19,23).

Sistolik fonksiyon bozuklukları sıklıkla erken dönem kalp yetmezliği ve artmış mortalite ile ilişkili olsada KBH tanılı çocuklarda sistolik fonksiyonlar genellikle korunur. Genellikle diastolik fonksiyonlarda bozulma daha ön plandadır hatta bir çok çalışmada başlangıç bulgusu olarak bahsedilmektedir (19-25). Diastolik fonksiyonlar için Mitral Kapak velositesinin Doppler Modunda ölçülmesi en sık kullanılan tekniktir (15,17,19,). Normal Sol Ventrikül Akımı E,A dalgalarından oluşmaktadır (60). Atriyumların kontraksiyonları esnasında ölçülen E dalgası; ventrikül erken dolumunu daha küçük olan A dalgası; geç diastolik dolum hakkında bilgi vermektedir. Normal ve objektif TDİ ölçümlerine erken e' ve geç a'diastolik miyokardiyal velositelerini doğru değerlendirilip, birbirlerine oranlanması (E/A , E/e') ile ulaşılır. 1'den küçük bir E/A oranı ve/veya +2'den büyük bir E/e' oranı Z skoru, sol ventrikülün diastolik disfonksiyonu olarak tanımlanır (17,19). E/A, E/e' için Z skoru 2004 yılında Eidem ve ark. 'nın oluşturduğu referans aralıklar baz alınarak değerlendirilmektedir (57,59,60).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Bu çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda 15 Mayıs 2023–15 Ağustos 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. 50 Kronik Böbrek Hastalığı olan çocuk hasta grubu olarak, 33 sağlıklı çocuk ise kontrol grubu olarak toplamda 83 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. 33 sağlıklı çocuk; çocuk kardiyoloji polikliniğine asemptomatik olarak gelen, masum üfürüm veya spora katılım muaynesi gibi sebeplerle yönlendirilmiş kardiyak muaynesi, EKG, EKO'su tamamen normal çocuklardan seçilmiştir. Sağlıklı çocukların son altı ay içinde renal fonksiyon testlerine bakılmış olması ve normal sınırlarda saptanması şartı aranmıştır.

Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Etik kurulunda 2023-0595 tarihli ve sayılı izin alınmıştır. Hastalardan ve yakınlarından onam formu alınmıştır (Etik Kurul tarih ve onam numarası 10.05.2023/ 2023-0595). Çalışma Helsinki deklarasyonu kararlarına, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Etik Kurulu (Ek 1 karar no: 13-414) Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallara uygun olarak düzenlenmiştir.

Hasta grubu için çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1: Hasta Grubu için Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme Kriterleri	Çalışmadan dışlanma kriterleri
- 5 yaşından büyük hastalar - 18 yaşından küçük hastalar - Boyu 120 cm 'den uzun olan hastalar - Daha önce KBH tanısı almış olan hastalar	- 5 yaşından küçük hastalar - 18 yaşından büyük hastalar - Boyu 120 cm 'den kısa olan hastalar - 24 saat YİKB ölçümü yapılamayacak nöromotor retarde hastalar - Maskeli HT ve Sol Ventrikülü etkileyecek başka hastalığı olan hastalar (endokrinolojik hastalıklar, sendromik hastalar, özellikle adölesanlarda sigara, alkol, madde kullanımı)

Kontrol grubuna dahil edilen 33 sağlıklı çocuk, hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyette seçilmiştir. Hasta grubu ile benzer olarak kontrol grubunun 5-18 yaş arasında, 120 cm'den uzun, hiçbir ilaç, madde, sigara kullanmaması ve herhangi bir ek hastalığının olmaması çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu için aday olan sağlıklı çocukların hipertansiyon öyküsü, antihipertansif kullanımı, sempatomimetik gibi KB etkileyecekler ilaçların kullanımı, sigara, madde kullanımı özellikle sorgulanmıştır. Kontrol grubunda HT ve LVHT' yi etkileyebilecek herhangi bir tıbbi durumu olan veya masum olmayan kardiyak üfürümü olan gönüllüler çalışmadan çıkarılmıştır. Kontrol grubuna çalışmaya dahil edilmeden önce çalışma dizaynı hakkında bilgi verilip onamları yazılı olarak alınmıştır.

3.2. DEMOGRAFİK VERİLERİN KAYDI VE KAN BASINCI ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Çalışmaya dahil edilen hastalar poliklinik başvurularında çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra dosyalarından sosyodemografik özellikleri not edildi. Yaş, cinsiyet, doğum haftası, doğum ağırlığı, tartı, boy, GFR , Vücut Kitle İndeksi, ilk tanı alma zamanı, KBH etiyolojileri, kullandığı ilaçlar, diyaliz durumu kaydedildi. Hastaların muayene esnasında kan basıncı ölçümleri oskültasyon yöntemiyle yapıldı. Yaş, boy ve cinsiyetine göre kan basıncı 95.persentil ve üzeri değerler hipertansiyon olarak kabul edildi. Hastaların hipertansiyon sınırları Amerikan Pediatri Akademisinin boya göre oluşturulan persentil değerleri baz alınarak belirlendi (1). Kan basıncı ölçümü Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2017 rehberine göre yapıldı. Kan basıncı ölçümü üç ayrı kez yapıldı ve ortalama sonucu kaydedildi.

Hastaların antihipertansif ilaç kullanım durumları her hastada sorgulanıp antihipertansif gruba (ACE inh, ARB inh, CA kanal blokeri, B bloker, alfa bloker) göre kategorize edilmiştir ve çalışma verilerine işlenmiştir.

3.3. YAŞAM İÇİ KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ (YİKB)

Çalışmamıza dahil edilen KBH tanılı 50 hastaya YİKB ölçümü yapıldı. Değerlendirme yapılırken hastalar Wühl ve arkadaşlarının belirlediği YİKB persentilleri ve yüklerine göre kategorize edildi (40). Çalışmaya dahil edilen hastalar Tablo 3.2'de belirtilen kriterlere göre gruplandırılmıştır. Ofis tansiyonları 95p< olup YİKB 'ında hipertansif olan grup Maskeli Hipertansiyon kabul edildi. Ofis tansiyonları 95p> olup YİKB 'ında normotansif olan grup Beyaz Önlük Hipertansiyonu olarak kabul edildi. Ofis tansiyon

ölçümlerinde 95p> olup YİKB’ında hipertansif olan grup ise Ambulatuvar HT olarak kabul edilerek sınıflandırma yapıldı.

Tablo 3.2: Ofis ve YİKB’na göre Tansiyon Tanımlamaları

	Ofis Sistolik ve Diastolik Ölçüm		YİKB ortalama Sistolik ve Diastolik	
	<13 yaş	≥ 13 yaş	<13 yaş	≥ 13 yaş
Normotansif	<95.persentil	<130/80	<95.persentil veya adölesan sınır değeri	<125/75 mmHg (24 saat) VE <130/80 mmHg (gündüz) VE <110/65 mmHg gece
Beyaz Önlük HT	≥95.persentil	≥ 130/80	<95.persentil veya adölesan sınır değeri	<125/75 mmHg (24 saat) VE <130/80 mmHg (gündüz) VE <110/65 mmHg gece
Maskeli HT	<95.persentil	<130/80	≥95.persentil veya adölesan sınır değeri	≥125/75 mmHg (24 saat) VEYA ≥130/80 mmHg gündüz VEYA ≥110/65 mmHg gece
Ambulatuvar HT	≥ 95.persentil	≥130/80	≥95.persentil veya adölesan sınır değeri	≥125/75 mmHg (24 saat) VEYA ≥130/80 mmHg gündüz VEYA ≥110/65 mmHg gece

HT: Hipertansiyon, **YİKB:** Yaşam İçi Kan Basıncı

YİKB uygulanırken uygun boyutta manşon ile dominant olmayan kola 24 saatlik kan basıncı izlemi yapıldı. Ölçümler IEM firmasının Almanyada üretilen Mobile-O-Graph cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalara ve ebeveynlere günlük hayatlarına aynen devam etmeleri, manşon takılı kollarını ölçüm sırasında kullanmamaları konusunda eğitim verildi. Uyanıklık döneminde 20 dakikada bir, uyku döneminde 30 dakikada bir ölçüm yapıldı. 24 saat sonrasında ölçümler bilgisayar programına aktarıldı. Tüm olguların, gece ve gündüz sistolik-diyastolik kan basıncı ortalamaları, sistolik ve diyastolik kan basıncı yükleri, dipper, nondipper durumları Wühl ve arkadaşlarının sınırlarına göre yapıldı (40). Kan basıncı yükleri %0-25 normal, %25-50 orta hipertansif yük, >%50 ağır hipertansif yük olarak kabul edildi (1,17,40).

Ofis ölçümünde 95. persentilin altında saptanan, YİKB ile sistolik veya diyastolik kan basıncı 95.persentil üzerinde olan hastalar Maskeli Hipertansiyon grubu olarak belirlendi. MH tanısı alan olgular KBH’a sekonder gelişen HT ve normotansif grupla karşılaştırılarak kardiyovasküler hedef organ hasarı araştırması yapıldı.

3.4. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocukların elektrokardiyografik (EKG) ve ekokardiyografik (EKO) değerlendirmeleri aynı çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından tek kör olarak yapıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklara 20 dakikalık istirahat sonrasında 10 mm/mV amplitüdünde, 25 mm/s hızında 12 derivasyonlu elektrokardiyografi çekilerek ve rutin değerlendirmeler yapıldı. Philips Epic 7C cihazı, S5-1 lineer probu kullanılarak standart pozisyon ve tekniklerle ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Sistolik fonksiyonlar M-mod ekokardiyografik görüntüden ölçüldü. Aortik PWV değerlendirildi. Sol ventrikül diyastol sonu iç kalınlık (LVIDd), interventriküler septum sistolik kalınlık (IVSs), interventriküler septum diastolik kalınlık (IVSd), sol ventrikül arka duvar sistolik kalınlık (LVPWs), sol ventrikül arka duvar diastolik kalınlık (LVPWd) ölçülüp; kısalma fraksiyonu (KF), ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül kütlesi (LV kitle) dijital olarak hesaplandı. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin standart protokolüne göre yapıldı (17).

Sol ventrikül diastol sonu çapı, interventriküler septal kalınlık, posterior duvar kalınlığı ölçülerek sol ventrikül kitlesi hesaplandı. Sol ventrikül kitle hesabı için Devereux formülü (sol ventrikül kitlesi= $0.8 (1.04 (\text{interventriküler septum kalınlığı} + \text{sol ventrikül diastol sonu çapı} + \text{arka duvar kalınlığı})^3 - (\text{sol ventrikül diastol sonu çapı})^3) + 0.6$) kullanıldı. Devereux formülü vücut yüzey alanına göre LV Mass değerini standardize etmeye yaramaktadır. LVMI'ye Sol Ventrikül Kitlesinin vücut yüzeyine bölünmesi ile ulaşıldı. Çocuklar için sol ventrikül kitle indeksinin 95 percentili 38g/m^2 olarak kabul edilir. Sol ventrikül hipertrofisi; 38-51 arası değerlerde hafif-orta , 51 üzeri değerlerde ağır olarak derecelendirilir. Yaş ve cinsiyete göre 95 percentilin üzerinde olan LVMI 'ler LVHT olarak yorumlanmıştır.

Çocuk hastalar için bir standart olmadığından bu dalgaların anlaşılıp yorumlanması çok kolay değildir. Amerikan Pediatrik Kardiyoloji Akademisinin önerdiği E, A, e', a', E/A, E/E', sınır parametreleri baz alınarak değerlendirme yapılmaktadır (17).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları ölçmek için, Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerdiği şekilde kalbin apikal görüntülerinde biplane Simpson yöntemi yardımıyla hesaplanan Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), KF, IVSs, LVIDs, LVPws değerleri incelendi.

Diastolik fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan IVSD, LVIDD, LVESD gibi parametreler M-Mode kullanılarak dökümanite edildi. Ek olarak Doku Doppler Görüntülemesi ile (TDI) ve sol ventrikül lateral duvarla , interventriküler septumdaki akım hızları ölçüldü.

Normal sol ventrikül akımında Doppler'de E ve A dalgalarından oluşan iki adet komponent vardır. Atriyumların kontraksiyonları esnasında ölçülen E dalgası; ventrikül erken dolumunu daha küçük olan A dalgası; geç diastolik dolum hakkında bilgi vermektedir. Normal ve objektif TDI ölçümlerine erken e' ve geç a'diastolik miyokardiyal velositelerini doğru değerlendirilip, birbirlerine oranlanması (E/A , E/e') ile ulaşılır. 1'den küçük bir E/A oranı [24] ve/veya +2'den büyük bir E/e' oranı Z skoru [15], sol ventrikülün diastolik disfonksiyonu olarak tanımlanır. E/A , E/e' için Z skoru 2004 yılında Eidem ve ark. 'nın oluşturduğu referans aralıklar baz alınarak değerlendirilmiştir (19).

3.5. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

KBH grubunun hemoglobin, ferritin, üre, kreatin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, potasyum, klor, ürik asit, bikarbonat, PTH parametreleri dosyaları incelenilerek kayıt altına alınmıştır.

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki kare, Yates düzeltmesi, Fisher Exact, Fisher Freeman Halton Exact testleri ve post hoc Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Parametrik test varsayımları sağlanmadığı için bağımsız iki grup ortalama karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis H testi ve post hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmamıza Çocuk Nefroloji polikliniğinden takipli Kronik Böbrek Hastalığı tanılı yaşları 5-18 arası 28 (%56) kız ve 22 (%44) erkek çocuk dahil edildi. Yaş ortalamaları $11,94 \pm 3,98$ yıl idi ve KBH ortalama süresi $7,34 \pm 4,59$ (1-17) yılı. Üç hasta diyaliz tedavisi almaktaydı bunlardan 2 hasta hemodiyaliz 1 hasta periton diyaliziydi.

Kontrol grubuna sağlıklı 19 (%57.6) kız, 14 (%42.4) erkek çocuk dahil edildi. Tablo 4.1’de demografik veriler sunulmuştur. Kontrol ve hasta grubu yaş ve cinsiyet açısından benzer özellikteydi. Boy, Tartı ve VKİ hasta grubunda kontrol grubuna göre KBH nedeni ile beklenildiği gibi daha düşüktü.

Tablo 4.1: Çalışmaya Katılan Hastaların Sosyo-Demografik Özellikleri

Değişkenler	Çalışma Grupları		P
	Hasta Grubu (n=50)	Kontrol Grubu (n=33)	
Yaş (yıl)	12 (8-15)	12 (10-15)	0,963 ^u
Doğum Haftası	39 (38-40)	-	na
Doğum Ağırlığı (gr)	3600 (3200-3900)	-	na
Boy (cm)	137,5 (128-160)	157 (140-166)	0,044^u
Boy SDS	-1,07 $\pm$ 1,7	0,61 $\pm$ 1,12	<0,001^t
Tartı (kg)	35,5 (26-55)	46 (35-60)	0,165 ^u
Tartı SDS	-0,86 $\pm$ 2	0,38 $\pm$ 0,94	<0,001^t
VKİ (kg/cm ²)	18 (16-23)	21 (19-23)	0,008^u
VKİ SDS	-0,27 (-1,3-0,74)	0,6 (-0,2-1,89)	0,002^u
Cinsiyet			>0,999*
Kız	22 (44)	14 (42,4)	
Erkek	28 (56)	19 (57,6)	

^uMann Whitney U test, *Med (IQR)*

^tIndependent Samples T test, *Ort $\pm$ SD*

*Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, *n (%)*

na:ilgili p değerine ulaşamamıştır, VKİ: Vücut Kitle İndeksi , SDS: Standart Deviasyon Skoru

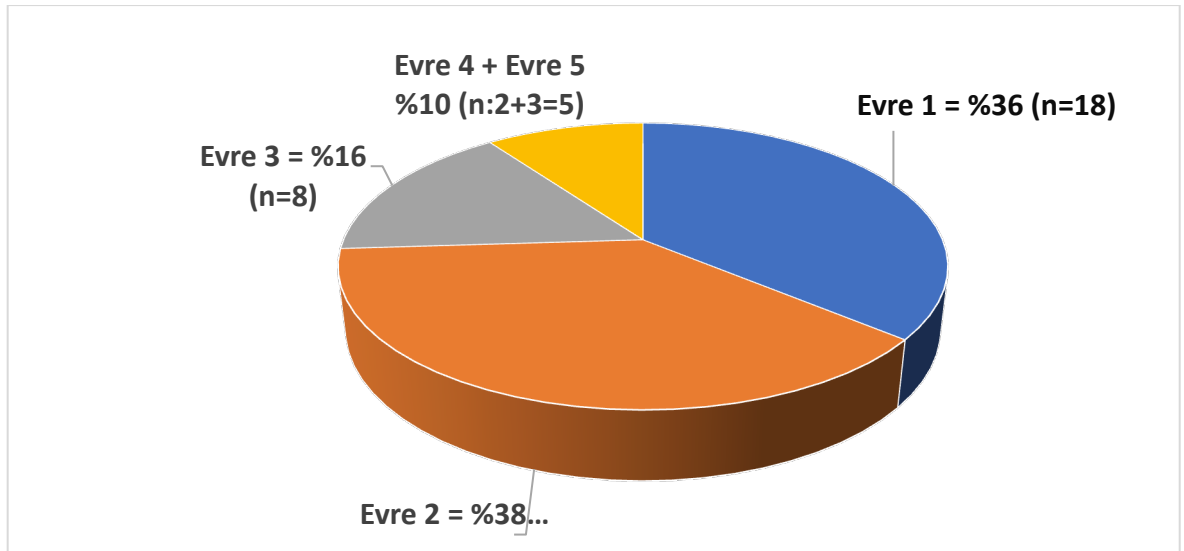
Tablo 4.2’de çalışmaya katılan hastaların KBH etyolojileri belirtilmiştir.

Tablo 4.2: KBH Hastalarının Etyolojik Nedenleri

Tanımlar (n=50)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Konjenital Böbrek Anomalileri	17	34
-Reflü Nefropatisi	13	26
-Renal Agenezi, karşı böbrek hipodisplazi	4	8,0
Kistik Böbrek Hastalıkları	10	20
-Polikistik Böbrek Hastalığı OD,OR	9	18
-Nefrofitizis	1	2,0
Spina Bifida Sekonder Nörojen Mesane	10	20
Hemolitik Üremik Sendrom	3	6,0
Posterior Üretral Valv	3	6,0
Hinman Sendromu (Nonnörojen Nörojen Mesane)	1	2,0
Diğer (Kronik Tübülointerstisyel Nefrit (3), HUPRA, Sistinozis, Hiperoksalüri)	6	12

Hasta grubundaki KBH tanılı çocukların KBH evrelerine göre yapılan sınıflandırmada Evre 1 KBH hasta sayısı 18, Evre 2 KBH hasta sayısı 19, Evre 3 KBH hasta sayısı 8, Evre 4+5 KBH hasta sayısı (2+3=5) olarak tespit edilmiştir. 2 hasta hemodiyaliz 1 hasta periton diyalizi olmak üzere toplam 3 hasta diyaliz tedavisi almaktaydı (Şekil 2.3).

KBH ilk tanı zamanına göre yapılan incelemede 2 hastanın (%4) KBH süresi <1 yıl, 22 hastanın (%44) KBH süresi 1-5 yıl arası , 26 hastanın (%52) KBH tanı süresi ise >5 yıl şeklinde olduğu görülmüştür. Hastalar en az altı aydır çocuk nefroloji bölümünden takip edilmekteydi.



Şekil 2.3: KBH Hastalarının Evreye Göre Dağılımı

4.2. OFİS KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ VE YAŞAM İÇİ KAN BASINCI SONUÇLARI

Ofis kan basıncı ölçümlerine göre 50 hastanın 12'sinin kan basıncı yüksek, 38 hastanın ise kan basıncı normal sınırlarda saptandı. Kan basıncı persentil sınırlarına göre yüksek saptanan 12 hastanın 4'ü antihipertansif tedavi almaktaydı. Bu 4 hastanın ikisi tekli, biri ikili ve biri üçlü antihipertansif tedavi almaktaydı. Ofis kan basıncı normal olanların 11'i ve maskeli hipertansif grubun 3'ü antihipertansif almaktaydı. **Toplamda 18 KBH'lı çocuk antihipertansif tedavi almakta olup bunlardan 13'ü tekli, 4'ü ikili, 2'si üçlü antihipertansif almaktaydı.** Sıklık sıralamasına göre antihipertansif ajanlar ACE inhibitörü (n=15), ARB (n=10), Ca Blokeri (n=2) ve Beta Bloker (n=1) di.

Ofis ölçümlerine göre 50 hastanın 12'sinde Kan Basıncı yüksekliği saptandı. Oniki hastanın 3'ü Beyaz Önlük, 9'u Ambulatuvar HT (n=9/12) gruplarına dahil edildi. Ofis Kan Basıncı Ölçümlerine göre Hipertansif evreleme yapılan 50 hastanın 38'i (%76) Normal Kan Basıncı, 6'sı (%12) Yüksek Kan Basıncı, 3'ü (%6) Evre 1 Hipertansiyon, 3'ü (%6) Evre 2 Hipertansiyon olarak yorumlanmıştır.

YİKB sonuçlarına göre Sistolik Kan Basıncı ortalaması $109,18 \pm 14,14$ mmHg, Diyastolik Kan Basıncı Ortalaması $69,08 \pm 10,11$ mmHg olarak saptandı (Tablo 4.4). YİKB sonuçlarına göre 50 hastanın 30'u Normotansif, 13'ü Ambulatuvar sistolik+diyastolik Hipertansiyon, 4'ü Ambulatuvar Diyastolik Hipertansiyon, 3'ü Ambulatuvar Sistolik Hipertansiyon olarak değerlendirildi (Tablo 4.3).

YİKB sonuçlarına göre 50 hastanın 30'u normotansifken, 3'ü Beyaz Önlük Hipertansiyonu, 11'i Maskeli Hipertansiyon, 9'u Ambulatuvar Hipertansiyon olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Kan Basıncı Gruplarına Göre Hasta Dağılımı

Normotansif grupta hastaların 5'inde, Ambulatuvar Hipertansiyon grubunda 3'ünde, Maskeli Hipertansiyon grubunda 2'sinde, Beyaz Önlük Hipertansiyon grubunda 1'inde ailede hipertansiyon öyküsü vardı (toplam 50 hastanın 11'i, %22).

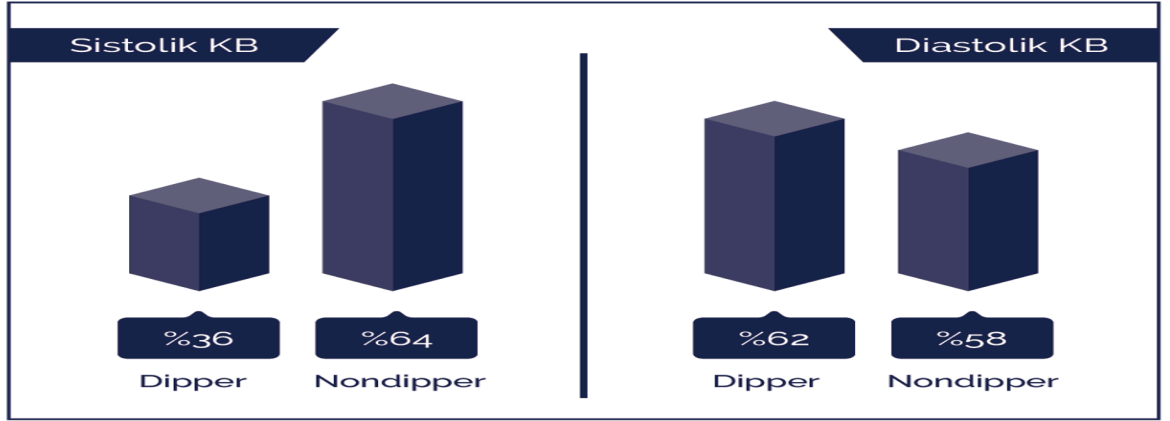
Bu gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında Ailede HT olması durumuna göre grupların istatistiksel olarak birbirine üstünlüğü tespit edilmemiştir (Normotansif grup p değeri= 0,489, Ambulatuvar HT p değeri=0,635, Maskeli HT grubu p değeri=0,525, Beyaz Önlük Hipertansiyonu p değeri= 0,295).

Tablo 4.3: YİKB Sonucuna göre Kan Basıncı Sınıflandırması

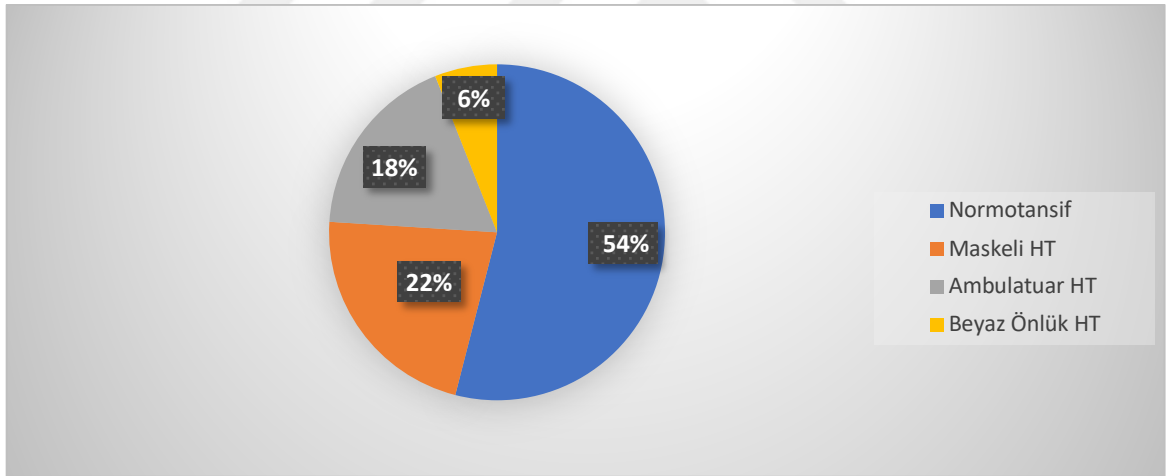
Değişkenler (n=50)	Sayı (n)	Yüzde (%)
YİKB Sonucu		
Normotansif	30	60,0
Sistolik Hipertansiyon	3	6,0
Diastolik Hipertansiyon	4	8,0
Sistolik+Diastolik Hipertansiyon	13	26,0
YİKB Sonucuna Göre Hipertansiyon Grupları		
Normotansif	27	54,0
Beyaz Önlük Hipertansiyonu	3	6,0
Maskeli Hipertansiyon	11	22,0
Ambulatuvar Hipertansiyon	9	18,0

YİKB: Yaşam İçi Kan Basıncı

Şekil 4.2’de YİKB sonuçlarına göre % 10 ve üzeri dipping sistolde 18, diyastolde 31 hastada vardı. Nondipper olan Sistolde 32, Diyastolde 29 hasta şeklinde tespit edildi. YİKB sonucu Hipertansif olan hastaların Sistolik ölçümlerde %10 ve üzeri dipping yapabilen 4 hasta (%20), nondipper olan 16 hasta (%80), diastolik ölçümlerde %10 ve üzeri dipping yapabilen 12 hasta (%60), nondipper 8 hasta (%40) saptandı.



Şekil 4.2: Hasta Grubunun Sistol & Diyastol Dipping Durumları



Şekil 4.3: YİKB Sonucuna Göre Kan Basıncı Grupları

Tablo 4.4 YİKB sonuçlarına göre Sistolik Kan Basıncı ortalaması (24 saat) $109,18 \pm 14,14$ mmHg, Diyastolik Kan Basıncı Ortalaması (24 saat) $69,08 \pm 10,11$ mmHg olarak saptandı. Sistolik (gündüz) ortalama $119,34 \pm 8,73$, Diyastolik (gündüz) ortalama $73,34 \pm 6,14$. Sistolik (Gece) ortalama $110,38 \pm 8,62$, Diyastolik (Gece) ortalama $64,72 \pm 4,92$ değerleri 50 hastanın tamamı için ortalamaydı.

Tablo 4.4: Sistolik ve Diastolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Ofis ve YİKB'na göre Ortalamaları

Değişkenler (n=50)	Ort±SS
Ofis Sistolik Kan Basıncı	109,18±14,14
Ofis Diastolik Kan Basıncı	69,08±10,11
YİKB Sistolik Ortalama (24 saat)	116,74±9,812
YİKB Diastolik Ortalama (24 saat)	71,12±7,21
YİKB Sistolik Ortalama (Gündüz)	119,34±8,73
YİKB Diastolik Ortalama (Gündüz)	73,34±6,14
YİKB Sistolik Ortalama (Gece)	110,38±8,62
YİKB Diastolik Ortalama (Gece)	64,72±4,92
YİKB Sistolik ortalama aşma (%)	23,96±23,39
YİKB Diastolik ortalama aşma (%)	27,58±22,47
YİKB Gece Sistolik ortalama aşma (%)	30,8±29,98
YİKB Gece Diastolik ortalama aşma (%)	32,84±28,3
YİKB Gündüz Sistolik ortalama aşma (%)	23,82±24,19
YİKB Gündüz Diastolik ortalama aşma (%)	27,6±23,89
Sistolik Dipping mmHg	8,06±5,32
Diastolik Dipping mmHg	12±6,55

YİKB: Yaşam İçi Kan Basıncı

Tablo 4.5’de YİKB sonuçlarına göre kan basıncı yükleri hasta grubu ayrımı yapılmaksızın incelendiğinde kan basıncı yükü % 25-50 arası 7 hasta, %50 üzeri 14 hasta tespit edildi. Maskeli Hipertansiyon tanısı alan 11 hastanın 3’ünde orta hipertansif yük, 7’sinde ağır hipertansif yük saptandı.

Ambulatuvar Hipertansiyon tanılı 9 hastanın 2’sinde orta hipertansif yük, 7’sinde ağır hipertansif yük izlendi.

Tablo 4.5’de bahsedildiği gibi Maskeli Hipertansiyon hasta grubundaki 11 hastanın 3’ü Sistolik Hipertansif, 2’si Diyastolik Hipertansif, 6’sı Sistolik+Diyastolik Hipertansif olarak değerlendirildi.

Ambulatuvar Hipertansiyon grubundaki 9 hastanın 2’si Diyastolik Hipertansif, 7’si Sistolik+Diastolik Hipertansif olarak değerlendirildi.

Tablo 4.5: YİKB Hipertansiyon Gruplarına Göre YİKB Sonucu ve Kan Basıncı Yükleri

Değişkenler	Hipertansiyon Grupları			
	Normotansif (n=27)	Beyaz Önlük HT (n=3)	Maskeli HT (n=11)	Ambulator HT (n=9)
YİKB Sonucu				
Normotansif	27 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (0)
Sistolik HT	0 (0)	0 (0)	3 (27,3)	0 (0)
Diyastolik HT	0 (0)	0 (0)	2 (18,2)	2 (22,2)
Sistol+Diyastol HT	0 (0)	0 (0)	6 (54,5)	7 (77,8)
Kan Basıncı Yükü				
Normal Kan Basıncı	25 (92,6)	3 (100)	1 (9,1)	0 (0)
Orta Hipertansif Yük	2 (7,4)	0 (0)	3 (27,3)	2 (22,2)
Ağır Hipertansif Yük	0 (0)	0 (0)	7 (63,6)	7 (77,8)

Ekokardiyografi sonuçlarına göre **çalışma grubundaki 50 hastanın 19'unda (%38) LVHT görülürken kontrol grubundaki 33 hastanın hiçbirinde LVHT saptanmadı(p<0,01).**

Ortalama LV Mass-Formül GR değeri 90,06±44,92, LV Mass Z Skoru 0,44±1,97, LVMI (G/M2) değeri 43,02±13,48, RWT (Relative Wall Thickness) değeri 0,46±0,13 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6). Aynı tabloda bu değişkenlerin kontrol grubundaki karşılıklarını da görmek mümkündür.

Tablo 4.6: Hasta ve Kontrol Grubunda LVHT görülme sıklığı

Değişkenler	Hasta Grubu (n=50)			Kontrol Grubu (n=33)		
	Sayı (n)	Yüzde (%)		Sayı (n)	Yüzde (%)	
LVHT Varlığı						
Var	19	38,0		0	0	
Yok	31	62,0		33	100	
	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
LV Kitle-Formül Gr	90,06±44,92	76,5 (60-113)	22-204	85±27,69	79 (68-101)	40-145
LV Kitle Z Skor	0,44±1,97	0,09 (-0,68-1,81)	-5,52-5,29	-0,23±1,06	-0,27 (-0,78-0,28)	-3-2,02
LVMI (g/m ^{2.7})	43,02±13,48	31,5 (28-65)	18-92	31±8,67	32 (28-35)	23-35
RWT (Relative Wall Thickness)	0,46±0,13	0,44 (0,38-0,52)	0,26-0,82	0,42±0,09	0,42 (0,37-0,48)	0,22-0,65

LVHT: Sol Ventrikül Hipertrofisi, **LV Kitle:** Sol Ventrikül Kitlesi, **LVMI:** Sol Ventrikül Kitle İndeksi
RWT: Relative Wall Thickness

Ekokardiyografik parametreler Tablo 4.7’de sunulmuştur. Yapılan analizlere göre ortalama İvsd Z skor değeri 1,36±1,65, IVSs Z skor değeri 0,67±1,13, LVIDd Z skor değeri -1,87±1,46, LVIDs Z skor değeri -0,67±1,23, LVPwd Z skor değeri 1,47±1,72, LVPws Z skor değeri 1,13±1,69, EF değeri 68,44±4,26, KF değeri 37,16±2,91, Asendan Aort Hızı 1,23±0,2, Desendan Aort Akım Hızı 1,37±0,23, E değeri 1,0±0,18, A değeri 0,67±0,63, E' değeri 1,19±0,33, A' değeri 0,8±0,17, E/A değeri 1,4±0,36, E/E' değeri 0,83±0,84 olarak hesaplandı.

Tabloda ilgili değişkenlerin kontrol grubunda aldığı değerler de görülmektedir. **Hasta ve kontrol grubunun Ekokardiyografik ölçümleri mukayese edildiğinde LVIDd Z Skoru, E, E/E’ ölçümleri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılaşmaktadır (p değerleri sırasıyla 0,031-0,042-0,009).** Bu parametreler hasta grubunda kötü diyastolik kardiyak performansı göstermektedir.

Tablo 4.7: Çalışma Gruplarına Göre Ekokardiyografik Parametreler

Değişkenler	n	Çalışma Grubu		P
		Hasta Grubu	Kontrol Grubu	
Ivsd Z skor	50/33	1,36±1,65	0,68±0,1	0,192
IVS Z skor	50/33	0,67±1,13	0,95±0,2	0,411
LVIDd Z skor	50/33	-1,87±1,46	1,93±0,51	0,031^u
LVIDs Z skor	50/33	-0,67±1,23	2,44±0,32	0,152
LVPwd Z skor	50/33	1,47±1,72	0,81±0,16	0,793
LVPws Z skor	50/33	1,13±1,69	1,35±0,2	0,397
EF	50/33	68,44±4,26	68,32±3,52	0,896 ^l
KF	50/33	37,16±2,91	37,73±2,58	0,366 ^l
Asendan Aort Hızı	50/33	1,2 (1-1,4)	1,2 (1-1,3)	0,685 ^u
Desendan Aort Akım Hızı	50/33	1,37 (1,2-1,6)	1,4 (1,3-1,5)	0,750 ^u
E	50/33	1 (0,8-1)	0,8 (0,8-0,9)	0,042^u
A	50/33	0,67 (0,55-0,76)	0,6 (0,5-0,7)	0,083 ^u
E'	50/33	1,19±0,33	1,32±0,4	0,134 ^l
A'	50/33	0,8 (0,65-0,95)	0,7 (0,6-0,8)	0,092 ^u
E/A	50/33	1,4 (1,25-1,66)	1,4 (1,28-1,6)	0,864 ^u
E/E'	50/33	0,83 (0,66-0,93)	0,65 (0,53-0,8)	0,009^u

^uMann Whitney U test, Med (IQR)^lIndependent Samples T test, Ort±SD

LVIDd: Sol Ventrikül Diyastol Sonu İç Kalınlık, LVIDs: Sol Ventrikül Sistol Sonu İç Kalınlık, LVPWd: Sol Ventrikül Posterior Duvar Diyastolik Kalınlık, IVSs: Interventriküler septum sistolik kalınlık, LVPWs: Sol Ventrikül Posterior Duvar Sistolik Kalınlık, KF:Kısalma Fraksiyonu, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu LVHT: Sol Ventrikül Hipertrofisi, LV Mass: Sol Ventrikül Kütlesi, LVMI: Sol Ventrikül Kitle İndeksi KF:Kısalma Fraksiyonu, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, E: Ventriküler erken dolum, A: Geç Diastolik Dolum, E': TDİ Mod Ventriküler Erken Dolum, A': TDİ Modda Geç Diastolik Dolum

Tablo 4.8'de hasta gruplarının Ekokardiyografik parametreleri verilmiştir. Sistolik ve diyastolik kardiyak fonksiyonları değerlendirilen hastaların belirtilen parametreleri benzer dağılım göstermektedir. Sadece A' dalgası Ambulatuvar Hipertansiyon grubunda istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (**p=0,041**).

Tablo 4.8: Kan Basıncı Gruplarına Göre Ekokardiyografik Parametreler

Değişkenler	Kan Basıncı Grupları				$p^{\ddagger}$	p^{1-2}	p^{1-3}	p^{1-4}	p^{2-3}	p^{2-4}	p^{3-4}
	Normotansif (n=27)	Beyaz Önlük HT (n=3)	Maskeli HT (n=11)	Ambulatuvar HT (n=9)							
Ivds Z skor	0,86 (0-1,81)	0,83 (0,23-0,96)	2,15 (0,25-2,96)	2,72 (0-4,22)	0,350	-	-	-	-	-	-
IVSs Z skor	0,53 (-0,08-1,36)	-0,35 (-0,41-0,1)	1,3 (0,02-1,64)	0,08 (-0,31-0,78)	0,115	-	-	-	-	-	-
LVIDd Z skor	-1,06 (-1,58-0,28)	-0,26 (-1,72-0,34)	-0,8 (-2,19-1,25)	0,09 (-2,36-0,38)	0,664	-	-	-	-	-	-
LVIDs Z skor	-0,89 (-1,69-0,07)	-0,78 (-1,55--0,27)	-0,04 (-1,8-0,79)	-0,13 (-2,06-0,65)	0,829	-	-	-	-	-	-
LVPwd Z skor	1,04 (0,16-2)	0,44 (0,2-0,7)	2,31 (0,19-3,77)	1,85 (-0,55-3,23)	0,373	-	-	-	-	-	-
LVPws Z skor	0,76 (0,2-1,46)	0,58 (0,37-1,64)	0,81 (-0,03-1,94)	1,44 (0,07-2,68)	0,728	-	-	-	-	-	-
EF	70 (64,2-72)	71 (62-74)	70 (66-70)	66 (65-69)	0,390	-	-	-	-	-	-
KF	38 (35-40)	40 (34-43)	38 (36-39)	36 (34-37)	0,275	-	-	-	-	-	-
Asen. Aort Hızı	1,2 (1-1,4)	1 (1-1,4)	1,2 (1-1,4)	1,2 (1-1,37)	0,703	-	-	-	-	-	-
Des.Aort Hızı	1,4 (1,2-1,6)	1,3 (1,2-1,7)	1,4 (1,2-1,6)	1,3 (1,3-1,5)	0,959	-	-	-	-	-	-
E	1 (0,86-1)	0,8 (0,75-1)	0,8 (0,75-1)	1 (0,85-1,15)	0,257	-	-	-	-	-	-
A	0,7 (0,5-0,76)	0,5 (0,4-0,57)	0,6 (0,55-0,7)	0,8 (0,6-0,9)	0,070	-	-	-	-	-	-
E'	1,2 (1-1,4)	1,4 (1,1-1,5)	0,95 (0,9-1,2)	1,3 (1,1-1,4)	0,055	-	-	-	-	-	-
A'	0,8 (0,6-0,87)	0,87 (0,6-1)	0,67 (0,6-0,82)	1 (0,8-1)	0,041	>0,999	>0,999	0,050	>0,999	>0,999	0,074
E/A	1,42 (1,25-1,66)	2 (1,31-2)	1,36 (1,16-1,5)	1,33 (1,25-1,41)	0,393	-	-	-	-	-	-
E/E'	0,83 (0,6-1)	0,66 (0,57-0,68)	0,88 (0,75-1,15)	0,83 (0,71-0,85)	0,176	-	-	-	-	-	-

LVIDd: Sol Ventrikül Diyastol Sonu İç Kalınlık, LVIDs: Sol Ventrikül Sistol Sonu İç Kalınlık, LVPwd: Sol Ventrikül Posterior Duvar Diyastolik Kalınlık, IVSs: Interventriküler septum sistolik kalınlık, LVPWs: Sol Ventrikül Posterior Duvar Sistolik Kalınlık, KF:Kısalma Fraksiyonu, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu LVHT: Sol Ventrikül Hipertrofisi, LV Mass: Sol Ventrikül Kitlesi, LVMI: Sol Ventrikül Kitle İndeksi KF:Kısalma Fraksiyonu, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, E: Ventriküler erken dolum, A: Geç Diastolik Dolum, E': TDİ Mod Ventriküler Erken Dolum, A': TDİ Modda Geç Diastolik Dolum

[‡]Kruskal Wallis H Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, Med (IQR)

Post-hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:

1: Normatif

2: Beyaz Önlük HT

3: Maskeli HT

4: Ambulatuvar HT

Tablo 4.9’da **LVHT varlığı göre yapılan incelemelerde LVHT tespit edilen 19 hastanın 12’sinde Ağır Hipertansif Yük tespit edilmiştir, Normal Kan Basıncı ve Orta Hipertansif yüke göre Ağır Kan Basıncı olan hastaların LVHT ile birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,043).**

LVHT tespit edilen hastaların YİKB sonuçlarına göre Sistolik veya Diyastolik hipertansif olma durumlarının LVHT ile istatistiksel olarak bir korelasyona rastlanmamıştır (p=0,079).

Tablo 4.9: LVHT Varlığına göre YİKB Sonucu ve Kan Basıncı Yükü

Değişkenler	LVHT Varlığı		P*
	Yok (n=31)	Var (n=19)	
YİKB Sonucuna Göre Kan Basıncı Grupları			0,191
Normotansif	19 (61,3)	8 (42,1)	
Beyaz Önlük Hipertansiyonu	3 (9,7)	0 (0)	
Maskeli Hipertansiyon	5 (16,1)	6 (31,6)	
Ambulatuvar Hipertansiyon	4 (12,9)	5 (26,3)	
YİKB Sonucu			0,079
Normotansif	22 (71)	8 (42,1)	
Sistolik Hipertansiyon	1 (3,2)	2 (10,5)	
Diyastolik Hipertansiyon	3 (9,7)	1 (5,3)	
Sistolik+Diyastolik HT	5 (16,1)	8 (42,1)	
Kan Basıncı Yükü			0,043
Normal Kan Basıncı	26 (84)	3 (15,8)	
Orta Hipertansif Yük	3 (9,6)	4 (21,1)	
Ağır Hipertansif Yük	2 (6,4)	12 (63,3)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, n (%)

HT: Hipertansiyon, YİKB: Yaşam İçi Kan Basıncı, LVHT: Sol Ventrikül Hipertrofisi

Tablo 4.10’da Kan Basıncı yüklerine göre yapılan analizlerde kardiyak performanslar kıyaslanmıştır. **Ağır Hipertansif yükü olan hastaların artmış LVMİ ve LVHT oranları kan basıncı yükü normal ve orta olan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p<0,001).**

Tablo 4.10: Kan Basıncı Yüküne göre Kardiyak Performans

Değişkenler	Kan Basıncı Yükü			P
	Normal (n=29)	Orta Hipertansif Yük (n=7)	Ağır Hipertansif Yük (n=14)	
EF	69 (63-72)	70 (69-72)	67 (65-70)	0,469 ^k
KF	38 (34-40)	37,5 (36-39)	36 (35-39)	0,956 ^k
E/A	1,5 (1,29-2)	1,3 (1,18-1,53)	1,33 (1,25-1,42)	0,084 ^k
E/E'	0,75 (0,61-1)	0,8 (0,66-0,96)	0,83 (0,71-0,93)	0,690 ^k
LV Mass- formül GR	73 (62-108)	78,5 (59,5-111)	93 (59-140)	0,923 ^k
LV Mass Z skor	-0,02 (-1,3-0,99)	0,16 (-0,2-1,69)	1,49 (-0,62-2,83)	0,166 ^k
LVMİ (g/m ^{2.7})	30 (25-42)	35 (26-40)	42 (37-68)	0,0025 ^k
LVHT				<0,01*
Var	4 (26,1)	2 (33,3)	9 (60)	
Yok	25 (73,9)	5 (66,7)	5 (40)	

^kKruskal Wallis H Test, Med (IQR).

*Pearson ki kare test, Fisher Freeman Halton Exact Test, n (%).

^uMann Whitney U test, Med (IQR)

KF: Kısalma Fraksiyonu, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu **LVHT:** Sol Ventrikül Hipertrofisi, **LV Mass:** Sol Ventrikül Kütlesi, **LVMİ:** Sol Ventrikül Kitle İndeksi **KF:** Kısalma Fraksiyonu, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **E:** Ventriküler erken dolum, **A:** Geç Diastolik Dolum, **E':** TDİ Mod Ventriküler Erken Dolum, **A':** TDİ Modda Geç Diastolik Dolum

Tablo 4.11’de YİKB sonuçlarına göre hastaların Ekokardiyografik sonuçlarına göre hedef organ hasar araştırması yapılmıştır. **Maskeli Hipertansiyon tespit edilen 11 hastanın 6’sında, Ambulatuvar Hipertansiyon tanısı alan 9 hastanın 5’inde, Normotansif olan 27 hastanın 8’inde LVHT tespit edilmiştir. Beyaz Önlük Hipertansiyonu olan 3 hastada LVHT tespit edilmemiştir.**

Tablo 4.11’de YİKB gruplarına göre LVHT, LVMİ korelasyon analizleri yapılmıştır. Maskeli Hipertansiyon grubuna alınan hastaların diğer gruplara göre artmış LVMİ düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,038). Beyaz Önlük Hipertansiyon grubunda ise LVMİ düzeyleri diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,014).

Tablo 4.11: YİKB Kan Basıncı Gruplarına Göre LVHT Varlığı ve LVMİ

Değişkenler	Hipertansiyon Grupları				p	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ¹⁻⁴	p ²⁻³	p ²⁻⁴	p ³⁻⁴
	Normotansif (n=27)	Beyaz Önlük HT (n=3)	Maskeli HT (n=11)	Ambulatuvar HT (n=9)							
LVHT					0,191*						
Yok	19 (70,4)	3 (100)	5 (45,5)	4 (44,4)							
Var	8 (29,6)	0 (0)	6 (54,5)	5 (55,6)							
LVMİ					0,127*						
Normal	18 (66,7)	3 (100)	5 (45,5)	4 (44,4)							
Hafif-Orta Hipertrofi	5 (18,5)	0 (0)	1 (9,1)	0 (0)							
Ağır Hipertrofi	4 (14,8)	0 (0)	5 (45,5)	5 (55,6)							
LVMİ	33 (29-50)	26 (23-30)	44 (35-75)	52 (33-66)	0,014^k	0,600	0,180	0,616	0,038	0,087	>0,999

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, n (%)

^kKruskal Wallis H Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, Med (IQR)

LVHT: Sol Ventrikül Hipertrofisi., **LVMİ:** Sol Ventrikül Kitle İndeksi

Post-hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:

1: Normatif

2: Beyaz Önlük HT

3: Maskeli HT

4: Ambulatuvar HT

Tablo 4.12’de Hasta gruplarının LVHT varlığı ve LVMİ oranlarına göre yapılan karşılaştırmalı değerlendirmede, kontrol grubuyla kıyaslandığında Maskeli Hipertansiyon ve Ambulatuvar Hipertansiyon grubundaki hastaların LVHT ve LVMİ değerleri istatistiksel olarak bu iki grupta anlamlı derecede yüksektir (sırasıyla p=0,004, p=0,043).

Tablo 4.12: Çalışma Gruplarına Göre LVHT Varlığı ve LVMİ

Değişkenler	Çalışma Grupları					P
	Kontrol Grubu (n=33)	Normotansif (n=27)	Beyaz Önlük HT (n=3)	Maskeli HT (n=11)	Ambulatuvar HT (n=9)	
LVHT						<0,001*
Yok	33 (100) ^a	19 (70,4) ^b	3 (100) ^{a,b}	5 (45,5) ^b	4 (44,4) ^b	
Var	0 (0) ^a	8 (29,6) ^b	0 (0) ^{a,b}	6 (54,5) ^b	5 (55,6) ^b	
LVMİ Grup						<0,001*
Normal	30 (90,9) ^a	18 (66,7) ^{a,b}	3 (100) ^{a,b}	5 (45,5) ^b	4 (44,4) ^b	
Hafif-Orta Hipertirofi	3 (9,1) ^a	5 (18,5) ^a	0 (0) ^a	1 (9,1) ^a	0 (0) ^a	
Ağır Hipertirofi	0 (0) ^a	4 (14,8) ^{a,b}	0 (0) ^{a,b}	5 (45,5) ^b	5 (55,6) ^b	
LVMİ	31 (28-33)	33 (29-50)	26 (23-30)	44 (35-75)	52 (33-66)	<0,001 ^k

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, n (%)

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir, farklı harfler farkı temsil etmektedir.

^kKruskal Wallis H Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, Med (IQR)

Post-hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:

LVHT:Sol Ventrikül Hipertrofisi., LVMİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi

1: Normatif

2: Beyaz Önlük HT

3: Maskeli HT

4: Ambulatuvar HT

NOT:

2-3 arası 0,036

0-4 arası 0,043

0-3 arası 0,004

Tablo 4.13’de Maskeli Hipertansiyon grubundaki hastaların diyastolik fonksiyonları ve LVHT durumu kontrol grubuyla mukayese edilmiştir. Maskeli HT grubundaki E/E’, LV Mass Z Skor, LVMI parametreleri Maskeli HT grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İlgili parametrelerin p değerleri Tablo 4.13’de belirtilmiştir.

Tablo 4.13: Kontrol ve Maskeli HT Gruplarında Kardiyak Performans Karşılaştırması

Değişkenler	Çalışma Grupları		P
	Kontrol Grubu (n=33)	Maskeli HT (n=11)	
EF	69 (66-70)	70 (66-70)	0,936 ^u
KF	38 (36-39)	38 (36-39)	0,852 ^u
E/A	1,4 (1,28-1,6)	1,36 (1,16-1,5)	0,555 ^u
E/E'	0,65 (0,53-0,8)	0,88 (0,75-1,15)	0,010^u
LV Mass Z skor	-0,27 (-0,78-0,28)	0,72 (-0,37-2,48)	0,041^u
LVMI (g/m2)	31 (28-33)	44 (35-75)	<0,001^u
LVHT			<0,001
Yok	33 (100)	5 (45,5)	
Var	0 (0)	6 (54,5)	

^uMann Whitney U test, Med (IQR)*Pearson ki kare test, Fisher Exact Test, n (%).

Tablo 4.14’de KBH Evrelemesine göre LVHT ve diyastolik fonksiyonlar karşılaştırılmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik hiçbir Evrede saptanmamıştır.

Tablo 4.14’de KBH tanı alma süresine göre yapılan Hedef organ hasarı araştırmasında evreleme ile benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır.

Tablo 4.14: KBH Evreye göre Kardiyak Performans

Değişkenler	KBH Evre				P
	Evre 1 (n=18)	Evre 2 (n=19)	Evre 3 (n=8)	Evre 4+Evre5 (n=2+3)	
EF	69,5 (65-72)	70 (67-71)	67,5 (63,5-70,5)	66 (64-66)	0,431 _k
KF	37,5 (36-40)	38 (35-40)	38 (35,5-38,5)	35 (34-36)	0,214 _k
E/A	1,32 (1,25-1,66)	1,42 (1,31-1,78)	1,27 (1,15-1,48)	1,4 (1,33-1,5)	0,384 _k
E/E'	0,76 (0,61-0,91)	0,75 (0,68-0,92)	0,91 (0,86-1,02)	0,85 (0,75-1,01)	0,372 _k
LV Mass- formül GR	99 (68-129)	67 (45-113)	66 (61,5-102,5)	73 (67-103)	0,326 _k
LV Mass Z skor	0,5 (-0,62-1,8)	-0,43 (-1,32-1,49)	-0,14 (-0,49-2,13)	0,99 (0,72-2,48)	0,609 _k
LVMI (g/m ^{2.7})	35 (29-50)	29 (25-36)	40 (30-65)	43 (33-70)	0,414 _k
LVHT					0,573 _*
Var	5 (27,8)	8 (42,1)	3 (37,5)	3 (60)	
Yok	13 (72,2)	11 (57,9)	5 (62,5)	2 (40)	

^kKruskal Wallis H Test, Med (IQR).

^{*}Pearson ki kare test, Fisher Freeman Halton Exact Test, n (%).

LVHT: Sol Ventrikül Hipertrofisi, **LV Mass:** Sol Ventrikül Kütlesi, **LVMI:** Sol Ventrikül Kitle İndeksi
KF: Kısılma Fraksiyonu, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **E:** Ventriküler erken dolum, **A:** Geç Diastolik Dolum,
E': TDİ Mod Ventriküler Erken Dolum, **A':** TDİ Modda Geç Diastolik Dolum

Tablo 4.15: KBH Tanı Süresine göre Kardiyak Performans

Değişkenler	KBH Süresi		P
	<5 Yıl (n=24)	≥5 Yıl (n=26)	
EF	69,5 (65,1-71)	69 (65-72)	0,861 ^u
KF	37,5 (35,5-39,5)	37,5 (35-39)	0,632 ^u
E/A	1,42 (1,25-1,56)	1,38 (1,29-1,78)	0,560 ^u
E/E'	0,75 (0,67-0,9)	0,87 (0,66-1)	0,244 ^u
LV Mass Z skor	0,59 (-0,42-2,13)	-0,17 (-0,73-1,42)	0,229 ^u
LVMI (g/m2)	42 (29,5-58)	46 (30-52)	0,930 ^u
LVHT			0,825*
Var	14 (58,3)	17 (65,4)	
Yok	10 (41,7)	9 (34,6)	

^uMann Whitney U test, Med (IQR)

*Pearson ki kare test, Yates Düzeltmesi, n (%).

KF: Kısalma Fraksiyonu, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu **LVHT:** Sol Ventrikül Hipertrofisi, **LV Mass:** Sol Ventrikül Kütlesi, **LVMI:** Sol Ventrikül Kitle İndeksi **KF:** Kısalma Fraksiyonu, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **E:** Ventriküler erken dolum, **A:** Geç Diastolik Dolum, **E':** TDİ Mod Ventriküler Erken Dolum, **A':** TDİ Modda Geç Diastolik Dolum, **KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı

Tablo 4.16 ve Tablo 4.17'de Hedef organ hasarı olan hastaların kan tetkikleri ile korelasyon analizi yapılmıştır. Normal aralıkta olmayan kan parametrelerinin hedef organ hasarı ile korelasyonu istatistiksel olarak saptanamamıştır.

Tablo 4.16: Hasta Grubunda LVHT ve LVMI ile Kan Tetkikleri Arasındaki Korelasyon

Spearman's rho	LVMI+LVHT	
Spot İdrar protein/kreatin	r	0,169
	p	0,62
Kalsiyum	r	0,374
	p	0,257
Fosfor	r	0,217
	p	0,522
Ürik Asit	r	0,366
	p	0,268
Üre	r	0,021
	p	0,952
Kreatinin	r	0,027
	p	0,936
PTH	r	0,278
	p	0,408
HB	r	-0,32
	p	0,337
Ferritin	r	-0,023
	p	0,947
Bikarbonat	r	0,041
	p	0,904

PTH: Parathormon, **HB:** Hemoglobin, **LVHT:** Sol Ventrikül Hipertrofisi, **LVMI:** Sol Ventrikül Kitle İndeksi

Tablo 4.17: Hasta Grubunda LVTH Varlığına Göre Bazı Kan Tetkikleri

Değişkenler	LVHT Varlığı		p^u
	Yok (n=31)	Var (n=19)	
Kalsiyum	9,7 (9,3-9,8)	9,6 (9,3-9,8)	0,888
Fosfor	4,3 (3,8-4,6)	4,5 (4,1-5,1)	0,089
PTH	51,4 (41,7-104)	107 (40-140)	0,332
HB	12 (11-14)	12 (12-14)	0,444

^uMann Whitney U test, Med (IQR)**PTH:** Parathormon, **HB:** Hemoglobin, **LVHT:** Sol Ventrikül Hipertrofisi

5. TARTIŞMA

Sistemik hipertansiyon kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önemli bir risk faktörüdür (1). Çocukluk çağında başlayan hipertansiyon erişkin dönemde artmış olumsuz kardiyovasküler olaylar ile ilişkilidir. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda hipertansiyon sıklığı artmıştır ve önemli bir oranı ambulator (hem YİKB hem ofis ölçümü yüksek) ve maskeli hipertansiyon grubudur(61,62). Hipertansiyon hem renal fonksiyonlarda kötüleşme hem de kardiyovasküler hastalık ile ilişkilidir(63-66). Çalışmamızın ana amaçlarından birisi KBH' lı çocuklarda maskeli hipertansiyon sıklığını araştırmaktır. Maskeli hipertansiyon ilk olarak 2002' de G.Pickering tarafından erişkinlerde tanımlanmış olup çocuklarda ise ilk kez Matsouka ve arkadaşları 2004 yılında bu konuda çalışma yapmıştır (64). Maskeli Hipertansiyon; ofis kan basıncı ölçümlerinin normal ancak YİKB analizlerinde kan basıncı ortalamalarının sınır değerlerin üzerinde olması olarak tanımlanır(67). Maskeli hipertansiyon hedef organ hasarı ile ilişkilidir ve KBH' lı çocuklarda daha sık görülür(1,15,58). Biz bu çalışmada KBH tanılı çocuklarda Maskeli Hipertansiyon sıklığını belirlemeyi ve maskeli hipertansiyonun kardiyak fonksiyonlar üzerindeki olası olumsuz etkisini araştırmayı amaçladık. Prematürite, obezite, diyabet, KBH, veya ailede hipertansiyon varlığında MH sıklığı artmış olup prevelansı %9 iken sağlıklı çocuklarda %0-3' dür. Çalışmamızda KBH' lı çocuklarda MH sıklığı %22 olarak saptandı.

Çalışmamızda KBH' lı çocukların %24'ünde ofis kan basıncı ölçümü AAP rehberine göre 95.persentilin üzerindeydi. Hem 2017 AAP rehberi hem 2022 AHA rehberi KBH' lı çocuklarda YİKB değerlendirmesini önermektedir (17). Bu sayede maskeli hipertansiyon varlığı, nokturnal hipertansiyon, ortalama arter basıncı ölçümü yapılabilmekte ve elde edilen sonuçlar ile tedavi optimizasyonu, hastalık progresyonunda yavaşlama ve organ hasarını düzeltmek mümkün olacaktır (68,69,70). Çalışmamızda YİKB değerlendirmesinde beyaz önlük hipertansiyonu %6, ambulator hipertansiyonu %18, maskeli hipertansiyonu %22 olarak saptadık. Hipertansiyon art yükü artırdığı için sol ventrikülde hipertrofiye ve remodelinge neden olmaktadır. Sol ventrikül hipertrofisi olumsuz kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörüdür. Kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda maskeli hipertansiyon grubunda ve ambulator hipertansiyon grubunda sol ventrikül kitle indeksi yüksekti.

Ayrıca sol ventrikül kitle indeksi ağır hipertansif yük olanlarda diğer gruplara göre daha fazlaydı. KBH' lı çocuklarda diastolik disfonksiyon olduğu ve aort kökünde dilatasyon olduğu gösterilmiştir (70). Ambulatuvar ve maskeli hipertansiyon gruplarında sağlıklı çocuklara göre EKO ile değerlendirmede diastolik fonksiyonlarının daha bozuk olduğunu gördük.

KBH' lı çocuklarda hipertansiyon sıklığı ile ilgili yapılan CKiD çalışmasında hipertansiyon oranı ofis ölçümlerine veya antihipertansif kullanımına göre %54 olarak saptanmıştır (5). Antihipertansif tedavi alanların %35' inde kan basıncı 90. Persentil ve üzerindeydi ve hipertansiyon saptanan çocukların %40'i antihipertansif almamaktaydı (5). Çalışmamızda KBH' lı çocukların %24'ünde ofis kan basıncı ölçümü 95.persentilin üzerindeydi. Bu çocukların %25' i antihipertansif tedavi almaktaydı. Normotansif grupta antihipertansif alan 11 (%22) çocuk vardı. Çalışmamız sonucuna göre ofis ölçümü baz alındığında % 46 KBH' lı hipertansif olup bu sonuç CKiD sonuçlarına göre hafif düşüktür.

KBH' lı çocuklarda kardiyovasküler değerlendirme az sayıda çalışmada yapılmıştır. Bunlardan biri 156 KBH' lı çocuğun dahil edildiği ESCAPE çalışmasıdır (23). LVHT bu çalışmada $LVMI \geq 38g/m^{2.7}$ olarak tanımlanmış ve %43.3 olarak bulunmuştur (23). Çalışmamızda LVHT KBH' lı %38 çocukta vardı. Çalışmamızda normal YİKB sahip %26 KBH' lı çocukta LVHT görülmüştür. Normotansif olan 30 çocukta 11'inde antihipertansif kullanma öyküsü vardı. Bu 11 hastanın 5' inde LVHT mevcuttu. LVHT oranı normotansif KBH' lı grupta sağlıklı çocuklara göre yüksektir. Normotansif grupta hedef organ hasarının beklenenden yüksek çıkmasının nedeni bu hastaların bir kısmının hipertansiyon tanısı almış olması ve antihipertansif ilaçlar ile kontrol altına alınmış olması olabilir. Çalışmamızda beyaz önlük hipertansiyonu olan hiçbir hastada LVHT saptamazken maskeli hipertansiyon (%54) ve ambulatuvar Hipertansiyon gruplarında (%55) LVHT benzer oranda yüksek saptadık.

Bazı çalışmalarda KBH evresi ile LVHT arasında korelasyon olduğu ve özellikle diyaliz grubunda LVHT sıklığının yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak Mark Mitsnefes ve arkadaşlarının çalışmasında KBH evresi ile ilişki bulunmamıştır (58). Çalışmamızda da KBH evresi ile LVHT arasında korelasyon yoktu. Bu nedenle tüm KBH' lı çocuklarda evreye bakmaksızın kardiyak değerlendirme yapılmalıdır.

American Heart Association (AHA) 2022 güncellemesinde çocuk ve adolesanlarda YİKB değerlendirilmesinde kan basıncı yükünü ambulatuvar hipertansiyon tanımından kaldırarak sadece Sistolik ve Diyastolik Kan basıncı ortalamaları kullanılmasını

önermektedir (17). Ancak kan basıncı yükü ve hedef organ hasarı arasında bir korelasyon olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (15). AHA 2014 rehberi; %50 üzeri kan basıncı yükünü ağır hipertansif yük olarak tanımlamaktadır. Ancak 2022 rehberi kan basıncı yükünü ambulator hipertansiyon sınıflamasından da kaldırmıştır (17). 2022 rehberinin kan basıncı yükünü kaldırmasının nedeni CKiD grubunun yaptığı çalışmada ortalama kan basıncına bir faydası olmaması nedeniyledir. CKiD grubu 533 KBH' lı çocuğu dahil ettiği çalışmada hastaları üç gruba ayırmıştır. Birinci grup normotansif, ikinci grup izole kan basıncı yükü (YİKB normal ancak %25 ve üzeri yüksek ölçüm) ve üçüncü grup ambulator hipertansiyondur (46). Bu çalışmada kan basıncı yükünün sol ventrikül hipertrofisi ve son dönem böbrek yetmezliği ile ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada az sayıda hastada kan basıncı yükü %50 ve üzeridir. Çalışmamızdaki en önemli sonuçlardan bir tanesi kan basıncı yükü ile LVHT arasında önemli bir ilişki bulunmasıydı. Ağır hipertansif grupta (kan basıncı yükü >%50) LVHT sıklığı diğer gruplardan (normotansif KBH ve orta hipertansif yük (%25-50) daha fazlaydı. LVHT tespit edilen hastaların %60' inde ağır kan basıncı yükü saptadık ve bu sonuç kan basıncı yükü ile kardiyovasküler komplikasyonların birlikteliğini desteklemektedir. Sorof ve ark.larının 2002'de yaptığı bir çalışmada 37 tedavi almayan hipertansif çocukta Sol ventrikül hipertrofisi %27 oranında saptanmış ve kan basıncı yükü ile korele bulunmuştur. Özellikle kan basıncı yükü %50 ve üzerinde olanlarda sol ventrikül hipertrofisi sıklığı artmıştır(47).

CKiD verilerine göre 2005-2008 ile 2010-2013 yılları karşılaştırıldığında ofis ve YİKB sonuçlarına göre hipertansiyon sıklığı benzer olduğu görülmüştür. Ofis ölçümü son değerlendirmede %18, eski değerlendirmede %17 bulunmuştur. Hatta maskeli hipertansiyon sıklığı %37' den %49'a yükselmiştir. Bu olumsuz sonuçların nedenleri YİKB' nin rutin uygulanmamış olması veya ekipman yetersizliği olarak düşünülmüştür (61). AAP KBH' lı çocuklarda YİKB'nin yıllık olarak uygulanması gerektiğini önermektedir. Biz de kendi kliniğimizde yıllık rutin YİKB ölçümü yapmaktayız. Fathallah-Shaykh SA ve ark.larının yaptığı çalışmada ve ESCAPE çalışmasında hipertansiyonun renal sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kan basıncı kontrolü kötü olan çocuklarda renal progresyon daha hızlı olmaktadır (61,62).

Gece sistolik ve diyastolik kan basıncının >%10 oranında düşüş göstermesi dipper, düşmemesi nondipper olarak adlandırılır. Non dipper olma renal sağ kalımda kötüleşme ile ilişkilidir (50). Çalışmamızda nondipper olan Sistolde %46, Diyastolde %58 hasta şeklinde tespit edilmiştir. YİKB sonucu Hipertansif olan hastaların Sistolik ölçümlerde nondipper olan 16 hasta (%80), Diastolik ölçümlerde nondipper 8 hasta (%40) saptanmıştır. LVHT

olan 19 hastanın YİKB sonuçlarına göre 9 hasta (%47) sistolde, 3 hasta diyastolde (%16) nondipper olarak değerlendirilmiştir. LVHT' de artmış nondipper oranları dikkat çekmektedir. Tüm bu veriler ışığında dipping fenomeni incelendiğinde çalışmamızda sistolde dipping yapamayan hasta grubunun LVHT ile ilişkili olduğunu gösterdik. Ancak diastolik non-dipper LVHT ile ilişkili bulunmadı.

Çalışmamızda üç ana grup vardı; kronik böbrek hastalığı olup normotansif olanlar, KBH' lı BÖH (beyaz önlük hipertansiyonu) olan çocuklar, KBH' lı ambulator hipertansif grup (%18) ve KBH' lı maskeli hipertansif grup (%22). BÖH çalışma grubunda 3 (%6) çocuk vardı ve hiçbirinde LVHT ve diastolik disfonksiyon saptamadık. CKiD çalışmasında beyaz önlük hipertansiyonu %4 saptanmış olup sonuçlarımız bu çalışma ile benzerdi (62). Sağlıklı çocuklarda BÖH %50' ye yakın ve maskeli hipertansiyonun %0-3 kadar düşük olduğu bilinmektedir (72). KBH' lı çocuklarda BÖH sağlıklı çocuklara göre daha az, maskeli hipertansiyon ise daha sık görülmektedir ve sonuçlarımız CKiD çalışması ile uyumludur. Gupta-Malhotra ve ark.'nın 2016 'da yaptığı bir çalışmada 66 çocuk dahil edilmiş ve 24' ü esansiyel hipertansiyon, 42' si Beyaz Önlük HT tanılıymış (63). YİKB, ekokardiyografi ve karotis intima medya kalınlığı için vasküler ultrasonografi yapılmış. Diastolik fonksiyon (E, A dalgası, E/A oranı, izovolümik relaksasyon zamanı, deselerasyon zamanı) ve miyokard performans indeksi değerlendirilmiş. Esansiyel hipertansiyon grubunda 5 (%20), BÖH grubunda 3 (%7) çocukta miyokard performans indeksi yüksek bulunmuş. Bu üç çocuktan ikisi aşırı kilolu biri eksentrik hipertrofi olan çocuklarmış (63). Huang ve ark.ları 23 kohort (20.445 erişkin) incelemiş ve tedavi almayan BÖH olan kişilerin uzun dönemde kardiyovasküler risk atında olduğunu göstermiştir (53). Normotansif olanlara göre kardiyovasküler risk %38, mortalite %20 daha yüksek bulunmuştur (53). Bizim çalışmamızda Beyaz Önlük Hipertansiyonu tanısı alan 3 (%6) hastanın Ekokardiyografik incelemelerinde LVHT tespit edilmemiş olup LVMİ değerleri normal aralıktadır. Çalışmamızda Beyaz Önlük Hipertansiyonu ile kardiyovasküler komplikasyonlar arasında bir korelasyon tespit edilememiştir. Literatürden farklı sonuçlara ulaşmış olmamızın sebebi örnek denkleminin küçüklüğü ve hastaların çocuk yaş grubunda olup kardiyovasküler açıdan henüz risk gelişmemiş olması nedeniyle olabilir.

Stergiou ve ark.ları 765 sağlıklı çocukta MH sıklığını %3, Lurbe ve arkadaşları sağlıklı çocuklarda %1.1, obez çocuklarda %9 , Hamdani ve arkadaşları renal nakil alıcılarında %29 olduğunu göstermiştir (68,69,71). Erişkin çalışmalarında KBH' lılarda maskeli hipertansiyon sıklığı %4.7-%31.3 olarak belirtilmiştir (45). Mark Mitsnefes ve arkadaşlarının yürüttüğü CKİD çalışmasında 366 KBH' lı çocuk taranmış ve maskeli

hipertansiyon sıklığını %38 olarak saptamışlardır (58). Bu çalışmada kan basıncı yükünün %25 ve üzeri olması ve/veya SKB ve/veya DKB ≥ 95 .persentil olması kriter olarak alınmıştı. Çalışmamızda maskeli hipertansiyon tanımı yeni American Heart Association kılavuzuna göre yapılmış olup sistolik ve/veya diastolik kan basıncı ortalamasının yüksek olması olarak tanımlanmıştır ve oran %22 bulunmuştur (1,17,58). Aradaki farkın tanımlamadan kaynaklandığını düşünmekteyiz. LVHT değerlendirmesi için LVMİ kullanmış olup cut-off değerini Amerika Ekokardiyografi Derneğinin önerdiği üzere $>38 \text{ g/m}^2$ olarak baz almışlardır. Sol Ventrikül Hipertrofisi KBH' lı çocukların %17'sinde (%11 eksentrik, %6 konsantrik) mevcuttu. Maskeli Hipertansiyon grubunda LVHT oranı %20, kanıtlanmış hipertansiyon (hem ofis hem YİKB yüksek) grubunda %34 olarak saptandı. Maskeli hipertansif grupta ve ambulator hipertansiyon grubunda normal kan basıncı olanlara göre dört kat artmış olduğu bu çalışmada gösterilmiştir (58). LVHT tanımı çalışmamızda da cut-off değeri Amerika Ekokardiyografi Derneğinin önerdiği üzere $>38 \text{ g/m}^2$ olarak değerlendirdik. Çalışmamızda benzer şekilde LVHT sıklığı ambulator ve maskeli hipertansif grupta benzerdi ancak sağlıklı çocuklara göre anlamlı yüksekti. Maskeli Hipertansiyon tanısı alan 11 hastanın 6'sında (%54) LVHT mevcut olup LVHT'si olan hastaların %31'i Maskeli Hipertansiyon etyolojisine sahiptir. Bu sonuçlar eşliğinde CKiD grubu maskeli Hipertansiyonun ve kanıtlanmış hipertansiyonun LVHT için bağımsız ve güçlü bir risk faktörü olduğunu idda etmişlerdir.

KBH' lı çocukların diastolik fonksiyonları çok az çalışmada değerlendirilmiştir. Diastolik fonksiyon miyokardın kompliyansını gösterir. Diastolik fonksiyonlar kötüleştiğinde sol ventrikül end diastolik basınç artar, bu da sol atriumda basınç artışına ve pulmoner ödem ile artmış sıvı yüküne neden olur (8,14,17). Lindblad ve ark yaptığı çalışmada 34 KBH tanılı çocuk (Evre 2-5), 44 renal transplant hastasını ve 19 normal renal fonksiyona sahip çocuğu TDI (tissue Doppler imaging) ve konvansiyonel pulse-wave Doppler EKO ile karşılaştırmıştır (19). Her iki hasta grubun sol ventrikül diastolik fonksiyonu normal renal fonksiyon olanlara göre daha kötüydü. Yüksek kan basıncı, genç yaş ve albuminüri sol ventrikül diastolik disfonksiyonunda önemli etkisi vardı. TDI' ın erken miyokardiyal disfonksiyonda daha değerli olduğu gösterilmiştir. TDI E'/A' ile EKO' da E' değerlerinin en sensitif belirleyici olduğunu göstermiştir (19). Bizim çalışmamızda ise Kardiyak diastolik fonksiyonları değerlendirilirken kullanılan E (ventriküler erken dolum), A (geç diastolik dolum), E' (TDI modda geç diastolik dolum), A' (TDI modda geç diastolik dolum), E/A, E/E' parametreleri incelendiğinde hasta grubunda A,E/E' dalgaalrı kontrol grubuna göre daha yüksek değerlere sahiptir. Ambulator grupta A' dalgası kontrol grubuna göre

belirgin derecede yüksek izlenmiştir. Maskeli HT grubundaki hastaların E/E' değerleri sağlıklı çocuklara göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. E/E' değişkeninin diğer gruplar arasındaki değerleri ise benzerdir. Bu bulgular MH grubunun hedef organ hasarında diyastolik disfonksiyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Paris G ve ark.ları primer hipertansiyonu olan 23 çocuk ile KBH-HTN olan 29 çocuğu karşılaştırmış ve diastolik disfonksiyon prevalansının her iki grupta da yüksek olduğunu (%26 primer HTN, %25 KBH) göstermiştir (65). Diastolik disfonksiyon göstergesi E/A oranının (sol ventrikül inflow) KBH-HTN grubunda daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca aort kök dilatasyonu KBH grubunda daha fazlaydı. LVHT KBH grubunda %35, primer HTN grubunda %26 saptanmış ancak istatistiksel anlamlı fark görülemedi. Korelasyon analizinde eGFR kötüleştikçe diastolik disfonksiyonun arttığı gösterilmiş (65).

Çalışmamıza dahil edilen 50 KBH tanılı çocuk hastanın hemoglobin, ferritin, üre, kreatin, ürik asit, sodyum, potasyum, klor, fosfor, kalsiyum, albümin, PTH ve HCO₃ MH ve LVHT varlığına göre korelasyon analizleri yapılmıştır ancak hiçbir parametresinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir değere ulaşamamıştır. 4C çalışması sonuçlarında sistolik kan basıncı, fiziksel aktivite, vücut kitle indeksi (VKİ), serum parathormon düzeyi, 25 OHS vitamin düzeyi ve hemoglobin ilişkili bulunmuştur(70). CKiD çalışması adipozite ile LVHT ve kardiyovasküler risk faktörlerini ilişkili bulmuştur (70). Bu nedenle fiziksel aktivitenin artırılması obez çocuklarda kilo verme, ekran maruziyetini azaltmak, eritropoetin ve Vitamin D kullanımı kan basıncı kontrolü için önemlidir. Kendi çalışmamızda ilişki bulamamızın nedeni hastaların düzenli takip edilmeleri ve Vitamin D ile eritropoetin kullanımının yaygın olması olabilir.

Çalışmamızda hemodiyaliz veya periton diyalizi alan KBH hastalarının sayısı 3 olarak tespit edilmiştir. Biri maskeli hipertansiyon, biri ambulatuar hipertansiyon diğeri normal kan basıncına sahipti. KBH' lı çocuklarda renal replasman tedavisi gereksinimi gelişecektir (71). Diyaliz grubunda artmış kardiyovasküler risk olduğu bilinmektedir (71). Ancak bizim çalışmamızda hasta sayısı sınırlı olduğu için istatistiksel inceleme yapılmamıştır.

Bu çalışmanın sınırlamaları hasta sayısının az olması, tek merkezli olması ve hastaların uzun dönem izlemleri ile ilgili bilgi vermemesidir. Çalışmanın güçlü yönleri ise KBH hastalarının tüm evrelerden seçilmiş olması, sağlıklı çocuklar ile kontrol grubunun olması ve sadece sol ventrikül hipertrofisi değil ayrıca diyastolik fonksiyonların da

değerlendirilmiş olmasıdır. Çok merkezli daha fazla sayıda hastanın dahil olduğu çalışmalar KBH’ da kardiyovasküler olaylar ile ilgili daha çok bilgi verecektir.



6. SONUÇ

- 1- Kronik böbrek hastalığında sağlıklı çocuklara göre hipertansiyon sıklığı artmıştır.
- 2- KBH tanılı çocuklarda maskeli hipertansiyon görülme sıklığı %22 olarak saptanmıştır. Beyaz önlük hipertansiyonu % 6, ambulator hipertansiyon %18 olarak saptandı.
- 3- Çalışmamızda KBH' lıların sistolik kan basıncına göre nondipper oranı %80, diyastolde nondipper %40 olarak bulduk. Maskeli Hipertansiyon grubunda hastaların %70'ı sistolde veya diyastolde nondipperdir.
- 4- YİKB sonuçlarına göre Maskeli Hipertansiyon, daha çok orta-ağır kan basıncı ile ilişkilidir.
- 5- KBH hastalarında kardiyovasküler komplikasyon olarak görülen LVHT ağır kan basıncı yükü ile direk ilişkilidir. Çalışmamız sonuçlarına göre KBH hastalarında LVHT %38 oranında tespit edilmiştir ve LVHT tespit edilen hastaların LVMİ oralarına göre %78'i ağır hipertrofi olarak saptanmıştır.
- 6- Maskeli Hipertansiyon tanısı alan çocuk hastaların %54 ünde LVHT tespit edilmiştir ve LVMİ oranları %83'ünde Orta-Ağır Hipertrofi olarak yorumlanmıştır. Maskeli Hipertansiyon daha çok ağır hedef organ hasarı ile ilişkilidir.
- 7- Maskeli Hipertansiyon hastaların hedef organ hasarı araştırması yapılırken kalbin hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonları (E,E',A,A',e,a dalgaları) araştırılmalıdır. Maskeli Hipertansiyonun kardiyak komplikasyonları diyastolik disfonksiyonla ilişkilidir.
- 8- Beyaz Önlük Hipertansiyonu grubunda az sayıda çocuk olup sol ventrikül hipertrofisi tespit edilemedi.
- 9- KBH evresi LVMİ ve diastolik disfonksiyon arasında ilişki olmaması KBH tanılı tüm çocuklarda evreye bakılmaksızın EKO ile değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.
- 10- KBH hastaları, Maskeli Hipertansiyon ve kardiyovasküler komplikasyonlar açısından düzenli olarak YİKB ve Ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Baker-Smith CM, Flinn SK, Flynn JT, Kaelber DC, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BP IN CHILDREN. Diagnosis, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):e20182096.
2. Awazu M. Hypertension. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. In *Pediatric Nephrology*, 6th ed. Berlin Heidelberg: Springer Springer Verlag, 2009:1457-541.
3. Gökner N, Çalışkan S. New guidelines for the diagnosis, evaluation, and treatment of pediatric hypertension. *Turk Pediatri Ars*. 2020 Mar 9;55(1):11-22.
4. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol*. 2010 Mar;7(3):155-63.
5. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, Cole SR, Parekh RS, Furth SL, Warady BA; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study. *Hypertension*. 2008 Oct;52(4):631-7.
6. Samuels J, Ng D, Flynn JT, Mitsnefes M, Poffenbarger T, Warady BA, Furth S; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension*. 2012 Jul;60(1):43-50.
7. VanDeVoorde RG, Mitsnefes MM. Hypertension and CKD. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011 Sep;18(5):355-61.
8. Kher, Kanwal K. Schnaper H. William Greenbaum LA 2017 *Clinical Pediatric Nephrology* (Taylor & Francis Group) Unit-7 Page:19
9. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007 Nov 7;298(17):2038-47.
10. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Eçder T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Odabas AR, Serdengeçti K. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jun;26(6):1862-71.
11. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012 Mar;27(3):363-73.
12. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Çalışkan S, Peru H, Cengiz N, Söylemezoğlu O. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 2009 Apr;24(4):797-806.
13. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2009 Oct;24(10):1939-49.
14. Kliegman M R, Stanton F B, Geme III W S J, Schor F N and Behrman E R *Nelson Textbook of Pediatrics* 2016. Unit-12 Pages:1778-1826
15. Chung J, Robinson C, Sheffield L, Paramanathan P, Yu A, Ewusie J, Sanger S, Mitsnefes M, Parekh RS, Sinha MD, Rodrigues M, Thabane L, Dionne J, Chanchlani R. Prevalence of Pediatric Masked Hypertension and Risk of Subclinical Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2023 Nov;80(11):2280-2292.
16. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, Mahoney L, McCrindle B, Mietus-Snyder M, Steinberger J, Daniels S; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular

- disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008 Sep;52(3):433-51.
17. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):e13-e115.
 18. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009 Jun;22(6):709-14.
 19. Lindblad YT, Axelsson J, Balzano R, Vavilis G, Chromek M, Celsi G, Bárány P. Left ventricular diastolic dysfunction by tissue Doppler echocardiography in pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2013 Oct;28(10):2003-13.
 20. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrini F, Zanchetti A. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *J Hum Hypertens*. 2004 Jul;18(7):503-9.
 21. J. M. L and B. M. B 1998 Chronic renal failure. *Harrisons Principles of Internal Medicine* pp 1513–9
 22. VanDeVoorde R and Warady B 2009 Management of Chronic Kidney Disease. *Pediatric Nephrology* Sixth edition. Unit 9-15 Pages:1-24
 23. Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, Rizzoni G, Mehls O, de Simone G, Schaefer F; ESCAPE Trial Group. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Jan;17(1):218-26.
 24. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003 Jul 15;139(2):137-47.
 25. Anon 2008 North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) Annual Report (Rockville) Section 9-11 Page:1-16
 26. Tönshoff B, Blum WF, Mehls O. Derangements of the somatotrophic hormone axis in chronic renal failure. *Kidney Int Suppl*. 1997 Mar;58:S106-13.
 27. Rees L, Jones H. Nutritional management and growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2013 Apr;28(4):527-36.
 28. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N, Eknoyan G; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2006 Jun;69(11):1945-53.
 29. KDOQI; National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2006 May;47(5 Suppl 3):S11-145.
 30. ESCAPE Trial Group; Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Niaudet P, Mir S, Bakaloglu A, Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, Schaefer F. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1639-50.
 31. Chavers BM, Herzog CA. The spectrum of cardiovascular disease in children with predialysis chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004 Jul;11(3):319-27.
 32. Ariceta G. Clinical practice: proteinuria. *Eur J Pediatr*. 2011 Jan;170(1):15-20.
 33. Atkinson MA, Martz K, Warady BA, Neu AM. Risk for anemia in pediatric chronic kidney disease patients: a report of NAPRTCS. *Pediatr Nephrol*. 2010 Sep;25(9):1699-706.

34. Chang TI, Zheng Y, Montez-Rath ME, Winkelmayer WC. Antihypertensive Medication Use in Older Patients Transitioning from Chronic Kidney Disease to End-Stage Renal Disease on Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Aug 8;11(8):1401-1412.
35. Nur N, Cetinkaya S, Yilmaz A, Ayvaz A, Bulut MO, Sümer H. Prevalence of hypertension among high school students in a middle Anatolian province of Turkey. *J Health Popul Nutr*. 2008 Mar;26(1):88-94.
36. Cervantes J, Acoltzin C, Aguayo A. Diagnóstico y prevalencia de hipertensión arterial en menores de 19 años en la ciudad de Colima [Diagnosis and prevalence of arterial hypertension in persons under 19 years of age in the city of Colima]. *Salud Publica Mex*. 2000 Nov-Dec, 42(6).
37. Doğrusoy Y Edirne il merkezinde 6-17 yaş arası çocuklarda hipertansiyon prevalansının araştırılması ve hipertansiyon saptanan hastaların yaşam içi kan basıncı izlemi ile doğrulanması, Uzmanlık tezi, Edirne 2008
38. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2009 Jun;24(6):1101-12.
39. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, Krull F, Reichert H, Reusz GS, Rascher W. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr*. 1997 Feb;130(2):178-84.
40. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F; German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens*. 2002 Oct;20(10):1995-2007.
41. McNiece KL, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring: what a pediatrician should know. *Curr Opin Pediatr*. 2007 Apr;19(2):178-82.
42. Graves JW, Althaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2006 Nov;21(11):1640-52.
43. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2009 Oct;24(10):1939-49.
44. Swartz SJ, Srivaths PR, Croix B, Feig DI. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the initial evaluation of hypertension in children. *Pediatrics*. 2008 Dec;122(6):1177-81.
45. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Rodríguez-Artalejo F, Williams B. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med*. 2018 Apr 19;378(16):1509-1520.
46. Lee J, McCulloch CE, Flynn JT, Samuels J, Warady BA, Furth SL, Seth D, Grimes BA, Mitsnefes MM, Ku E. Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure Load in Pediatric CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020 Apr 7;15(4):493-500.
47. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*. 2002 Apr;39(4):903-8.
48. Barletta GM, Pierce C, Mitsnefes M, Samuels J, Warady BA, Furth S, Flynn J. Is Blood Pressure Improving in Children With Chronic Kidney Disease? A Period Analysis. *Hypertension*. 2018 Mar;71(3):444-450.
49. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003 May;21(5):821-48.
50. Staessen JA, Asmar R, De Buyzere M, Imai Y, Parati G, Shimada K, Stergiou G, Redón J, Verdecchia P; Participants of the 2001 Consensus Conference on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Task Force II: blood pressure measurement and cardiovascular outcome. *Blood Press Monit*. 2001 Dec;6(6):355-70.
51. Furusawa ÉA, Filho UD, Junior DM, Koch VH. Home and ambulatory blood pressure to identify white coat and masked hypertension in the pediatric patient. *Am J Hypertens*. 2011 Aug;24(8):893-7.
52. Litwin M, Simonetti GD, Niemirska A, Ruzicka M, Wühl E, Schaefer F, Feber J. Altered cardiovascular rhythmicity in children with white coat and ambulatory hypertension. *Pediatr Res*. 2010 Apr;67(4):419-23

53. Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, Huang H, Zeng J, Hu Y, Xu D. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens*. 2017 Apr;35(4):677-688.
54. Gallibois CM, Jawa NA, Noone DG. Hypertension in pediatric patients with chronic kidney disease: management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017 Jul 26;10:205-213.
55. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2009 Jun;24(6):1101-12.
56. Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*. 1998 May 19;97(19):1907-11.
57. Paris G, Gorla SR, Arenas-Morales AJ, Seeherunvong W, Swaminathan S. Comparison of echocardiographic changes in children with primary hypertension and hypertension due to mild to moderate chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2019 Mar;34(3):487-494.
58. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, Samuels J, Blydt-Hansen T, Saland J, Kimball T, Furth S, Warady B; CKiD Study Group. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Jan;21(1):137-44.
59. Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, Rizzoni G, Mehls O, de Simone G, Schaefer F; ESCAPE Trial Group. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Jan;17(1):218-26.
60. Eidem BW, McMahon CJ, Cohen RR, Wu J, Finkelshteyn I, Kovalchin JP, Ayres NA, Bezold LI, O'Brian Smith E, Pignatelli RH. Impact of cardiac growth on Doppler tissue imaging velocities: a study in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Mar;17(3):212-21.
61. Fathallah-Shaykh SA, Flynn JT, Pierce CB, Abraham AG, Blydt-Hansen TD, Massengill SF, Moxey-Mims MM, Warady BA, Furth SL, Wong CS. Progression of pediatric CKD of nonglomerular origin in the CKiD cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Apr 7;10(4):571-7.
62. Samuels J, Ng D, Flynn JT, Mitsnefes M, Poffenbarger T, Warady BA, Furth S; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. Hypertension. 2012 Jul;60(1):43-50.
63. Gupta-Malhotra M, Hamzeh RK, Poffenbarger T, McNiece-Redwine K, Hashmi SS. Myocardial Performance Index in Childhood Onset Essential Hypertension and White Coat Hypertension. *Am J Hypertens*. 2016 Mar;29(3):379-87.
64. Matsuoka S, Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. *Pediatr Nephrol*. 2004 Jun;19(6):651-4.
65. Paris G, Gorla SR, Arenas-Morales AJ, Seeherunvong W, Swaminathan S. Comparison of echocardiographic changes in children with primary hypertension and hypertension due to mild to moderate chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2019 Mar;34(3):487-494.
66. Lurbe E, Alcon J, Redon J Hypertension. Geary DF, Schaefer F. [edited by]. In *Comprehensive pediatric nephrology* 1st edition Philadelphia, 2008;637-93.
67. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen JA. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension*. 2005 Apr;45(4):493-8.
68. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr*. 2004 Jan;144(1):7-16.
69. Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit*. 2005 Dec;10(6):297-300.
70. Brady TM, Roem J, Cox C, Schneider MF, Wilson AC, Furth SL, Warady BA, Mitsnefes M. Adiposity, Sex, and Cardiovascular Disease Risk in Children With CKD: A Longitudinal Study of Youth Enrolled in the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study. *Am J Kidney Dis*. 2020 Aug;76(2):166-173.
71. Hamdani G, Nehus EJ, Hooper DK, Mitsnefes MM. Masked hypertension and allograft function in pediatric and young adults kidney transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2016 Dec;20(8):1026-1031.
72. Hanevold CD. White Coat Hypertension in Children and Adolescents. *Hypertension*. 2019 Jan;73(1):24-30.

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU									
SAYI:		Tarih: 20.09.2023							
KONU: Etik Kurulu Kararı									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kronik Böbrek Hastalığı Tanıh Çocuk Hastalarda Maskeli Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi İlişkisi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi							
	TELEFON	216 570 91 90							
	FAKS	216 565 55 26							
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Nilüfer Gökna - Doç. Dr. Öykü İsal Tosun- Dr. Gökhan Akkuş							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Nefroloji							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi							
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI								
	DESTEKLEYİCİ								
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)								
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ								
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐						
		FAZ 2	☐						
		FAZ 3	☐						
FAZ 4		☐							
Gözetimsel ilaç çalışması		☐							
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐							
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐							
	İlaç dışı klinik araştırma	☒							
	Retrospektif	☐							
	TEK MERKEZ	☒	ÇOK MERKEZLİ	☐	ULUSAL	☐	ULUSLARARASI	☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	☒	İngilizce	☐	Diğer	☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	Belge Adı			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	SIGORTA	☐	Açıklama						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐							
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐							
	ILAN	☐							
	YILLIK BİLDİRİM	☐							
	SONUÇ RAPORU	☐							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐							
	DİĞER:	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0595	Tarih: 20.09.2023							
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

Tarih: 20.09.2023

SAYI:

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI

Kronik Böbrek Hastalığı Tanılı Çocuk Hastalarda Maskeli Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi İlişkisi

VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Dr. Şükrü Sadık ÖNER

EK-2: Tez Çalışması Orijinallik Formu

Similarity Report

1.12.2023 17:52

KBH TANILI ÇOCUK HASTALARDA MASKELİ HİPERTANSİY...

By: GÖKHAN AKKUŞ

As of: Dec 1, 2023 5:46:17 PM
17,202 words - 32 matches - 11 sources

Similarity Index

12%

Mode: Similarity Report

paper text:

T.C. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI ÇOCUK HASTALARDA MASKELİ HİPERTANSİYON VE SOL VENTRİKÜL
HİPERTROFİSİ İLİŞKİSİ Dr. Gökhan AKKUŞ Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nilüfer GÖKNAR Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr.
Öykü İsal Tosun TIPTA UZMANLIK TEZİ ARALIK 2023 İSTANBUL ONAY İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe
Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde asistan hekim olan Dr.Gökhan
AKKUŞ'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "Kronik Böbrek Hastalığı Tanılı Çocuk Hastalarda Maskeli
Hipertansiyon Ve Sol Ventrikül Hipertrofisi İlişkisi" başlıklı uzmanlık tezi başarılı kabul edilmiştir. JÜRİ ÜYELERİ İMZA
Tez Danışmanı: İmza: Doç. Dr. Nilüfer Gökna İstanbul Medeniyet Üniversitesi Yardımcı Tez Danışmanı:
İmza: Doç. Dr. Öykü İsal Tosun İstanbul Medeniyet Üniversitesi Üyeler:
Tez Savunma Tarihi: / 10 /2023 YAZAR BİLDİRİMİ "Kronik Böbrek Hastalığı Tanılı Çocuk Hastalarda Maskeli
Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi İlişkisi"

İsimli uzmanlık tezinde Dr . Gökhan Akkuş ? Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının 7
yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir. ? Tezin hazırlanmasında katkısı olanları
"Bilgilendirme" bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir. ? Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını
"Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir. ? Tez içerisinde başkalarının yayımlanmış veya yayımlanmamış
çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir. ? Tez içerisinde başka
kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek
kullanmıştır . Ekim, 2023 İmza: BİLGİLENDİRME ? Bu tez daha önce herhangi bir yerde
yayımlanmamıştır. ? Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanlarım Doç. Dr

. Nilüfer GÖKNAR ve Doç. Dr. Öykü İsal Tosun katkıda bulunmuştur. ? Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve
laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur. ? Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar
çatışması yoktur.Dr. Gökhan AKKUŞ TEŞEKKÜR Pediatrist olma yolunda bizlere yol gösteren İstanbul Medeniyet
Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Fahri OVALI ve Çocuk Kliniği İdari Amiri
Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu başta olmak üzere kliniğimizin tüm değerli hocalarına Pediatri eğitimi boyunca her zaman

https://app.ithenticate.com/en_us/report/104320601/similarity

Sayfa 1 / 40

J, Rodríguez-Artalejo F, Williams B. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med*. 2018;378:1509–1520. doi: 10.1056/NEJMoa1712231

103- Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, Huang H, Zeng J, Hu Y, Xu D. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens*. 2017;35:677–688. doi: 10.1097/HJH.0000000000001226

104- Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

105- Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure Cesare Cuspidia, Stefano Meania, Maurizio Salerno, Cristiana Valerio, Veronica Fusia, Barbara Severgnia, Laura Lonati, Fabio Magrinia and Alberto Zanchetta

106-Matteucci MC, Wuhl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, Rizzoni G, Mehls O, de Simone G, Schaefer F, ESCAPE Trial Group: Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 17: 218–226, 2006

107- 108-Lee J, McCulloch CE, Flynn JT, Samuels J, Warady BA, Furth SL, Seth D, Grimes BA, Mitsnefes MM, Ku E. Prognostic value of ambulatory blood pressure load in pediatric CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15:493–500. doi: 10.2215/CJN.10130819

109-Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ: Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension* 39: 903–908, 2002

110- Barletta GM, Pierce C, Mitsnefes M, Samuels J, Warady BA, Furth S, Flynn J (2018) Is Blood Pressure Improving in Children With Chronic Kidney Disease? A Period Analysis. *Hypertension* 71:444–450 [PubMed: 29295853]

111- Fathallah-Shaykh SA, Flynn JT, Pierce CB, Abraham AG, Blydt-Hansen TD, Massengill SF, Moxey-Mims MM, Warady BA, Furth SL, Wong CS (2015) Progression of pediatric CKD of nonglomerular origin in the CKiD cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 10:571–577 [PubMed: 25635034]

112- Samuels J, Ng D, Flynn JT, Mitsnefes M, Poffenbarger T, Warady BA, Furth S; Chronic Kidney Disease in Children Study Group (2012) Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension* 60:43–50 [PubMed: 22585950]

113- Gupta-Malhotra M, Hamzeh RK, Poffenbarger T, McNiece-Redwine K, Hashmi SS. Myocardial Performance Index in Childhood Onset Essential Hypertension and White Coat Hypertension. *Am J Hypertens*. 2016 Mar;29(3):379-87. doi: 10.1093/ajh/hpv123. Epub 2015 Aug 12. PMID: 26271107; PMCID: PMC5006440.

114- Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension*. 2002;40:795–6. Matsuo S, Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:651–4.

115- Lindblad YT, Axelsson J, Balzano R, Vavilis G, Chromek M, Celsi G, Bárány P. Left ventricular diastolic dysfunction by tissue Doppler echocardiography in pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2013 Oct;28(10):2003-13. doi: 10.1007/s00467-013-2504-x. Epub 2013 Jun 6. PMID: 23740035.

116-Paris, G., Gorla, S. R., Arenas-Morales, A. J., Seeherunvong, W., & Swaminathan, S. (2019). Comparison of echocardiographic changes in children with primary hypertension and hypertension due to mild to moderate chronic kidney disease. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 34(3), 487–494. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4096-y>

117- Brady, T. M. et al. Adiposity, Sex, and Cardiovascular Disease Risk in Children With CKD: A Longitudinal Study of Youth Enrolled in the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study. *Am J Kidney Dis* 76, 166-173, doi:10.1053/j.ajkd.2020.01.011 (2020).

35 Sgambati, K. et al. Waist-to-height ratio, body mass index, and cardiovascular risk profile in children with chronic kidney disease. *Pediatric nephrology (Berlin,*

Germany) 33, 1577-1583, doi:10.1007/s00467-018-3987-2 (2018). 36 Clark, S. L., Denburg, M. R. & Furth, S. L. Physical activity and screen time in adolescents in the chronic kidney disease in children (CKID) cohort. Pediatric nephrology (Berlin, Germany) 31, 801-808, doi:10.1007/s00467-015-3287-z (2016). 118-Hamdani G, Nehus EJ, Hooper DK, Mitsnefes MM. (2016) Masked hypertension and allograft function in pediatric and young adults kidney transplant recipients. Pediatr Transplant, 00: 1–6. DOI: 10.1111/petr.12752.

sources:

- 1 910 words / 6% - Internet from 12-Oct-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr

- 2 245 words / 2% - Internet from 10-Sep-2021 12:00AM
turkarchpediatr.org

- 3 147 words / 1% - Internet from 16-Oct-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr

- 4 175 words / 1% - Internet from 27-Apr-2021 12:00AM
dspace.ankara.edu.tr

- 5 131 words / 1% - from 16-Mar-2023 12:00AM
www.openaccess.hacettepe.edu.tr

- 6 118 words / 1% - Internet from 24-Sep-2022 12:00AM
acikerisim.erbakan.edu.tr

- 7 78 words / < 1% match - Internet from 24-Sep-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr

- 8 42 words / < 1% match - from 14-Jun-2023 12:00AM
docplayer.biz.tr

- 9 31 words / < 1% match - from 02-Nov-2023 12:00AM
docplayer.biz.tr

- 10 44 words / < 1% match - Internet from 29-Sep-2022 12:00AM
busbid.baskent.edu.tr
