

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**DOĞUMSAL VE EDİNSEL FONKSİYONEL
TEK BÖBREKLİ ÇOCUKLARDA MİKROALBUMİNÜRİ
İLE GLOMERÜL FİLTRASYON HIZI VE
HİPERTANSİYON ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşe GÜZEL

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2020**

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**DOĞUMSAL VE EDİNSEL FONKSİYONEL
TEK BÖBREKLİ ÇOCUKLARDA MİKROALBUMİNÜRİ
İLE GLOMERÜL FİLTRASYON HIZI VE
HİPERTANSİYON ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşe GÜZEL

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Nuran ÇETİN**

**ESKİŞEHİR
2020**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ayşe GÜZEL'e ait 'Doğumsal ve Edinsel Fonksiyonel Tek Böbrekli Çocuklarda Mikroalbuminüri ile Glomerül Filtrasyon Hızı ve Hipertansiyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi' adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Aslı KAVAZ TUFAN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye: Doç. Dr. Bahar BÜYÜKKARAGÖZ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Nuran ÇETİN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Kurulu'nun
Tarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan

TEŐEKKÖR

Eskiőehir Osmangazi Őniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Saęlıęı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmıő olduęum uzmanlık eęitimim sűresince yetiőmemde bűyűk emeęi geçen, bilgi ve deneyimleri ile yol gűsteren tűm hocalarıma, hiçbir zaman yardım ve desteęini esirgemeyen, tezimin her aőamasında sabır gűsteren, deęerli tecrűbelerinden yararlanma fırsatı bulduęum, bilimsel olarak ufkumu açan, űęrencisi olduęum için kendimi çok őanslı hissettięim tez danıőman hocam Dr. Őęr. Őyesi Nuran ÇETİN'e sonsuz teőekkűr ederim.

ÖZET

Güzel, A. Doğumsal ve Edinsel Fonksiyonel Tek Böbrekli Çocuklarda Mikroalbuminüri ile Glomerül Filtrasyon Hızı ve Hipertansiyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020.

Fonksiyonel tek böbrekli (FTB) çocuklar başlangıçta hiperfiltrasyon ve kompansatris hipertrofi ile böbrek fonksiyonlarını korurken, zamanla böbrek hasarına bağlı hipertansiyon, proteinüri ve kronik böbrek hastalığı gelişimi açısından risk altındadır. Bu çalışmada doğumsal ve edinsel FTB'li çocuklarda mikroalbuminüri ile glomerül filtrasyon hızı (GFH) ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmada, Eylül 2009-Eylül 2018 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalında izlenen 5-18 yaş arasındaki 59 doğumsal FTB'li, 41 edinsel FTB'li hasta ile 26 sağlıklı çocuğun dosya verileri incelendi. Doğumsal FTB'li hastalar 'doğumsal', edinsel FTB'li hastalar 'edinsel' ve sağlıklı çocuklar 'kontrol' grubu olarak isimlendirildi. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunun böbrek fonksiyon testleri, spot idrar mikroalbumin/kreatinin düzeyi, GFH'si, ofis kan basıncı ve yaşam içi kan basıncı ölçümleri değerlendirildi. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunda yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, kan üre azotu, kreatinin ve GFH değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,005$). Edinsel grupta spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı, doğumsal ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunda ofis kan basıncı ölçümleri arasında farklılık görülmezken, total ortalama diyastolik ve gece diyastolik kan basıncı değerleri edinsel grupta, doğumsal ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (hepsi için $p<0,001$). Edinsel grupta hipertansiyon, diyastolik hipertansiyon ve non-dipper görülme sıklığının doğumsal gruptan daha fazla olduğu görüldü (sırası ile $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,003$). Edinsel FTB'li hastalar hipertansiyon ve mikroalbuminüri açısından yakın takip edilmelidir. Hipertansiyon ve mikroalbuminürinin yakın izlem ile erken dönemde farkedilmesi antihipertansif ve anti-proteinürik tedavilerin başlanarak kronik böbrek hastalığının ilerlemesinin yavaşlatılmasında yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel tek böbrek, hipertansiyon, mikroalbuminüri, glomerüler filtrasyon hızı

ABSTRACT

Güzel, A. Evaluation of the Relationship Between Microalbuminuria and Glomerular Filtration Rate and Hypertension in Children with Congenital and Acquired Functional Kidneys. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis, Eskişehir, 2020. While children with solitary functioning kidney (SFK) initially maintain kidney function with hyperfiltration and compensatory hypertrophy, they are at risk for the development of hypertension, proteinuria and chronic kidney disease due to kidney damage over time. Aim of this study is to evaluate the relationship between microalbuminuria, glomerular filtration rate (GFR) and hypertension in children with congenital and acquired SFK. In this study, the data of 59 congenital SFK patients, 41 acquired SFK patients and 26 healthy children between the ages of 5-18, who were followed up in Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Nephrology between September 2009 and September 2018 were examined. Patients with congenital SFK were tagged as 'congenital', while patients with acquired SFK as 'acquired' and healthy children as 'control' group. Renal function tests, spot urine microalbumin/creatinine level, GFR, office blood pressure and ambulatory blood pressure measurements of all groups were evaluated. There were no significant differences in age, height, body weight, body mass index, blood urea nitrogen, creatinine and GFR values among various groups ($p>0,005$). Spot urinary microalbumin/creatinine ratio in the acquired group was significantly higher than the congenital and control group ($p<0,001$). No significant difference was observed between office blood pressure measurements among the groups, however, total mean diastolic and nocturnal diastolic blood pressure values were significantly higher in the acquired group than in the congenital and control group ($p<0,001$ for all). The incidence of hypertension, diastolic hypertension, and non-dipper was found to be higher in the acquired group than in the congenital group ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,003$, respectively). Hence, patients with acquired SFK should be followed closely for hypertension and microalbuminuria. Early detection of hypertension and microalbuminuria with close monitoring may slow the progression of chronic kidney disease by starting antihypertensive and antiproteinuric treatments. Key Words: Solitary functioning kidney, hypertension, microalbuminuria, glomerular filtration rate

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üriner Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Böbrek	3
2.1.2. Üreter	6
2.1.3. Mesane	6
2.1.4. Üretra	7
2.2. Üriner Sistem Embriyolojisi ve Gelişimi	7
2.2.1. Böbrek Gelişimi	7
2.2.2. Üreter Gelişimi	10
2.2.3. Mesane Gelişimi	11
2.3. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri	11
2.3.1. Renal Agenezi	15
2.3.2. Renal Displazi	16
2.3.3. Multikistik Displastik Böbrek	17
2.3.4. Renal Hipoplazi	18
2.3.5. Şekil, Pozisyon ve Sayıdaki Anormallikler	18
2.3.6. Böbrek Pelvisi, Üreter, Mesane ve Üretra anomalileri	19
2.4. Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	23
2.4.1. Glomerüler Filtrasyon Hızı	24
2.4.2. Kreatinin ve Kreatinin Klirensi	24

2.4.3. Üre ve Klirensi	25
2.4.4. Sistatin C	25
2.5. Böbrek Hasarı ve Belirteçleri	26
2.5.1. Mikroalbuminüri	27
2.5.2. Hipertansiyon	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Çalışma Protokolü	37
3.2. Etik Kurul Onayı	38
3.3. İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
KAYNAKLAR	66

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ATP	Adenozin trifosfat
BUN	Kan üre azotu
Cre	Kreatinin
CCre	Kreatinin Klirensi
DBÜSA	Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DKBY	Diyastolik Kan Basıncı Yüğü
FTB	Fonksiyonel Tek Böbrek
GA	Güven Aralığı
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HT	Hipertansiyon
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
K+	Potasyum
KB	Kan Basıncı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
MKDB	Multikistik Displastik Böbrek
Na+	Sodyum
NaCl	Sodyum klorür
PUV	Posterior Üretral Valv
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SKBY	Sistolik Kan basıncı Yüğü
UPD	Üreteropelvik darlık
USG	Ultrasonografi
VKI	Vücut Kitle İndeksi
VUR	Vezikoüretral reflü
YİKBİ	Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Böbrek ana damarları ve nefrondaki dolaşım	4
2.2. Beş haftalık embriyonun görünümü	8
2.3. Metanefrik divertikülün gelişme safhaları	9
2.4. Nefronların ve toplayıcı tübüllerin gelişme safhaları	9
2.5. Uluslararası reflü derecelendirme sistemi	22
2.6. Böbrek hasarının oluşum basamakları	26
2.7. Mikrovasküler hasara bağlı endotel geçirgenlik artışı ve ateroskleroz oluşumu	28
4.1. Fonksiyonel tek böbrekli hastaların dağılımı	39
4.2. Mikroalbumin düzeylerinin doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması	41
4.3. Doğumsal ve edinsel hastalarda mikroalbuminüri sıklığının karşılaştırılması	43
4.4. Total ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması	46
4.5. Gece sistolik ve diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması	46
4.6. Doğumsal ve edinsel hastalarda hipertansiyon sıklığının karşılaştırılması	48
4.7. Mikroalbumin düzeylerinin non-dipper ve dipper hastalarda karşılaştırılması	52

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Böbreğin embriyolojik gelişimi sırasında oluşan yapıların dönüşümü	10
2.2. Sendromların eşlik ettiği doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri	12
2.3. Sendromik olmayan doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri ile ilişkili genler	13
2.4. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri sınıflandırması	14
2.5. Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyon nedenleri	30
2.6. Üç yaşından küçük çocuklarda kan basıncı ölçümünü gerektiren durumlar	31
2.7. Ofis kan basıncı ve yaşam içi kan basıncı ölçümlerine göre tansiyon sınıflaması	36
4.1. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunun demografik ve antropometrik özellikleri	40
4.2. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunun biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	42
4.3. Mikroalbuminüri olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	44
4.4. Ofis kan basıncı ölçümlerinin doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması	45
4.5. Yaşam içi kan basıncı ölçümlerinin doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması	47
4.6. Hipertansiyon olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	49
4.7. Diyastolik hipertansiyon olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	51
4.8. Non-dipper ve dipper olan hastaların karşılaştırılması	53
4.9. Edinsel FTB'nin mikroalbuminüri, hipertansiyon, diyastolik hipertansiyon ve non-dipper oranı ile ilişkisini araştıran lojistik regresyon analizi sonuçları	54
4.10. Hiperfiltrasyon olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	55

1. GİRİŞ

Sağlıklı iki böbrek yerine, işlevsel tek böbreğin olduğu durumlara fonksiyonel tek böbrek (FTB) denir. FTB, tek taraflı renal agenezi veya multikistik displastik böbrek (MKDB) varlığında doğumsal olabileceği gibi, diğer böbrek ve üriner sistem anomalilerine (üreteropelvik bileşke darlığı, vezikoüreteral reflü, megaüreter, çift toplayıcı sistem gibi) bağlı gelişen böbrek fonksiyon kaybı ya da çeşitli böbrek hastalıkları ve travma nedeniyle uygulanan nefrektomi sonrası edinsel olarak da karşımıza çıkabilmektedir (1).

Fonksiyonel tek böbrek fazla yükü karşılayabilmek için hiperfiltrasyon geliştirir ve zaman içinde kompanseuar hipertrofiye uğrar. Başlangıçta böbrek fonksiyonlarının idamesi sağlanırken, uzun dönemde hiperfiltrasyona bağlı böbrek hasarı meydana gelir. İlk kez Brenner ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları gözlemlere dayanarak böbrek kütlelerinin azalmasının, ilerleyen dönemde glomerüler değişikliklere yol açarak hipertansiyon, proteinüri ve kronik böbrek hastalığı (KBH) ile sonuçlanabileceğini öne sürmüşlerdir (2, 3).

Mikroalbuminüri, glomerüler bazal membrandaki hasara ve negatif yüklerin kaybına bağlı albumin geçişinin artmasıdır. Hem endotelial hücre bozukluğunun hem de erken böbrek hasarının göstergesidir (4). FTB'li çocuklar düşük nefron sayısına bağlı gelişen hiperfiltrasyon nedeni ile proteinüri açısından risk altındadır (5).

Çocuklarda hipertansiyon en sık böbrek parankimi veya damarları ile ilişkili hastalıklara bağlı oluşmaktadır (6). Renal parankimal nedenlerin arasında doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri önemli yer tutar (7-9). Ayrıca tek taraflı nefrektomi uygulanan hastalarda da hipertansiyona sık rastlanmaktadır (10). Günlük pratikte ofis ortamında uygun kan basıncı aleti ile yapılan az 3 ölçüm sonrası hastalara hipertansiyon tanısı konmaktadır. Günümüzde hastanın kendi ortamında 24 saat kan basıncı ölçümünü sağlayan yaşam içi kan basıncı izlemi (YİKBİ) çocuklarda kan basıncı modellerinin araştırılmasında değerli bir araç haline gelmiştir. Hedef organ hasarı için yüksek risk altındaki hastaları ayırt etmede ofis kan basıncı ölçümlerinden daha üstündür (11).

Doğumsal ve edinsel fonksiyonel tek böbrekli 206 çocuk ile yapılan KIMONO (Kidney of Monofunctional Origin) kohort çalışmasında hastaların 1/3'lük kısmında yaklaşık 10 yaşında hipertansiyon, albuminüri ve GFH azalması gibi böbrek hasarı

bulguları gözlenmiş olup, bu hastaların yaşamın erken döneminden itibaren takip edilmesinin önemi belirtilmiştir Bu araştırma FTB’li hastaların izleminde yol gösterici olmuştur (12).

Çalışmamızda doğumsal ve edinsel fonksiyonel tek böbrekli çocuklarda mikroalbuminüri, glomerül filtrasyon hızı ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin değerlendirilerek böbrek hasarının karşılaştırılması, hasarın erken tanısı ile gerekli önlemlerin alınması ve tedavilerin başlanarak kronik böbrek hastalığına ilerlemesinin yavaşlatılmasına katkı sağlamak amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi

Üriner sistem; böbrekler, üreterler, mesane ve üretra yapılarından oluşmaktadır.

2.1.1. Böbrek

Böbrekler karın arka duvarında ve periton boşluğunun dışında, 12. torakal vertebra ile 3. lomber vertebra aralığında, hafif oblik pozisyonda bulunmaktadır. Sağ böbrek, üst komşuluğunda bulunan karaciğer nedeniyle sol böbreğe göre biraz daha aşağı yerleşimlidir. Önde karaciğer, hilus yakınlarında duodenum, vena kava inferior, kolon ve hepatic fleksura ile komşudur. Sol böbrek dalak, hilus yakınlarında pankreas kuyruğu, mide, ince bağırsağın üst kısmı ve kalın bağırsak ile komşudur. Her iki böbrek de böbrek üstü bezler, diyafram, kuadratus lumborum kası ve psoas kası ile yakın komşuluktadır (13).

Her iki böbreğin orta kısmında hilus adı verilen çukur bir bölge bulunur. Hilusta önden arkaya doğru renal ven, renal arterin iki dalı ve üreter yer alır. Lenfatik damarlar ve sempatik sinirler de hilustan giriş yaparlar.

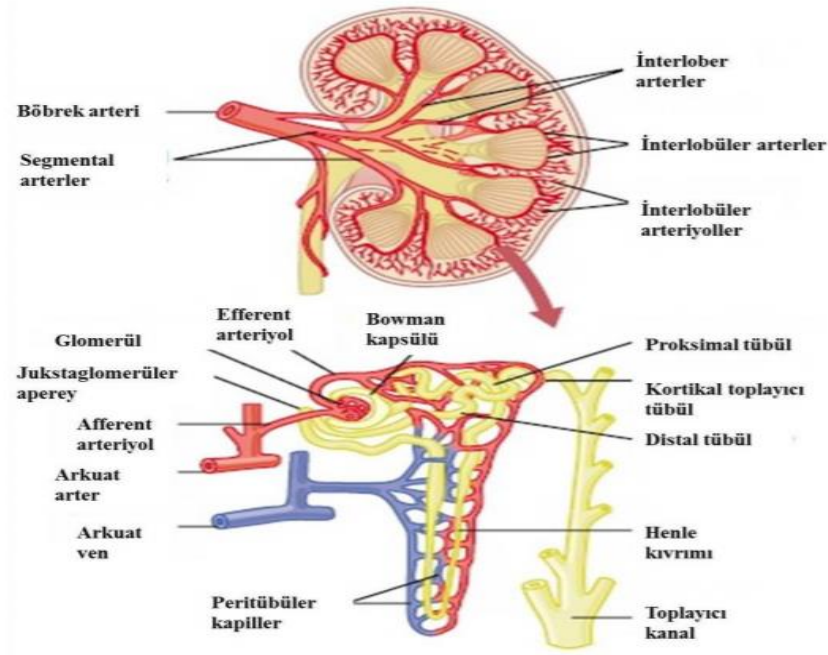
Böbrekler, hilus düzeyinde böbreğe giren oluşumların üzerini saran kapsula fibroza adı verilen ince ve sağlam bir bağ dokusuyla sarılmıştır. Böbreğin arka tarafında ise yağ dokusundan zengin olan kapsula adipoza bulunur. Böbreğin ön kısmı peritonla kaplıdır ve yağ dokusu bulunmaz. Böbreği tamamen saran ince yapıya fasya renalis denir; böbreğin pozisyonunun korunmasını sağlar (14).

Böbreğin Kanlanması

Böbrek arterleri, birinci lomber vertebra seviyesinde superior mezenterik arterin hemen altından; abdominal aortadan dik açıyla ayrılarak, hilustan böbreğe girerler. Sağ renal arter, sola göre daha uzundur. Böbrek parankimine girdikten sonra ön ve arka dallara ayrılıp daha sonra üst, orta ve alt lob damarlarına ayrılırlar. Renal venler ise arterlerin önünde seyretmektedir.

Böbrek parankimine giren renal arterin dallarına interlober arter adı verilir. İnterlober arterler, medulla-korteks sınırında yay çizen arkuat arterlere dönüşür. Arkuat arterlerden kortekse dik olarak ayrılan interlobüler arterler glomerüler kapiller

yumağı oluşturan afferent arter dallarını verir. Afferent arterler daha sonra efferent arter olarak glomerülü terk eder ve tübüler sistem etrafında medullanın derinliklerine inen düz kapillerleri (vaza rektaları) oluştururlar. Vaza rektalar medullada bir U çizerek tekrar renal kortekse geri dönerler ve interlobüler ven, arkuat ven, interlobar ven ve renal ven olarak böbreği terk ederler (15).



Şekil 2.1. Böbrek ana damarları ve nefrondaki dolaşım (16)

Böbreğin İç Yapısı

Böbrek parankimi dış kısımda korteks ve iç kısımda medulladan oluşmaktadır. Korteks tabakası glomerülüs ve Bowman kapsülünden oluşan Malpighi cisimciklerini barındıran daha koyu renkli bölgedir. Medulla ise 8-12 adet renal piramit adı verilen koni biçimli yapılardan oluşmaktadır. Bu yapıların böbrek pelvisine doğru uzanan uç kısımlarına papilla adı verilir. Her bir papilla, tübüllerden idrar toplayan minör kaliks adı verilen boşluklara açılır. Minör kaliksler birleşerek 2-3 majör kalikse, onlar da renal pelvise açılıp üreter olarak devam ederler. Böylece idrar böbreklerden üreter yoluyla mesaneye boşalır (16).

Böbrek Fizyolojisi

Böbrekler metabolik artıkların vücuttan uzaklaştırılmasında, sıvı elektrolit dengesinin sağlanmasında, arteriyel kan basıncının düzenlenmesinde, asit-baz dengesinin kurulmasında, hormonların salgılanması, metabolize edilmesi ve atılmasında görev almaktadır. Bu görevleri yerine getiren böbreğin en küçük işlevsel birimine nefron adı verilir. Nefron renal korpüskül ve renal tübülüs adı verilen iki kısımdan oluşur. Renal korpüskül glomerül ve Bowman kapsülünden; renal tübülüs proksimal tübül, Henle kulpu, distal tübülüs ve toplayıcı kanallardan meydana gelir. Glomerüllerde oluşturulan üriner filtrat glomerülün dışında bulunan Bowman aralığına ve oradan da tübüler sisteme geçer (17).

Tübülüslerin asıl görevi geri emilim ve sekresyondur. Bu işlemler sırasında aktif ve pasif transport sistemleri kullanılır. Pasif transport, yüksek yoğunluktan düşük yoğunluk olan bölgeye enerji harcanmadan ozmoz yoluyla taşınımın gerçekleşmesidir. Su ozmoz ile geri emilirken, üre yoğunluk gradiyentine göre difüzyonla pasif olarak tübülüsten ultrafiltrata atılır. Elektrolit, su, glukoz, protein ve aminoasitlerin yer değiştirmesi aktif transportla ATP kullanılarak sağlanmaktadır (18).

Proksimal tübül hücreleri aktif transportta rol oynayan metabolik hücrelerden oluşmaktadır. Hücrelerin birbiriyle olan bağlantılarının çok sıkı olmaması; suyun ve birçok küçük molekülün geçişini kolaylaştırır. Tübüler sistemdeki geri emilim ve sekresyonun yaklaşık % 65'i proksimal tübülde gerçekleşmektedir. Proksimal tübülden ayrılan filtratın ozmolaritesi plazma ozmolaritesine eşittir. Ancak bu ozmolarite vücuttaki denge durumunun sağlanması için yetersizdir. Denge, vücutta sıvı yüklenmesi sonrasında idrarla su salınımının solüte göre daha fazla artırılması (hipoozmolar idrar) ya da tam tersi sıvı kısıtlanması durumunda idrarda sıvı kaybının azaltılması (hiperozmolar idrar) durumunda sağlanır. İdrar ozmolaritesindeki değişikliklerin sağlanması medüller intertisyel hiperozmotik ortamın sürekliliğine bağlıdır (19).

Henle kulpu; büyük kısmı medullada bulunan inen ve çıkan kol olmak üzere iki parçadan oluşan U şeklinde nefron segmentidir. Henle kulpunun inen ince kolunda su geri emilirken, sodyum klorür (NaCl) geri emilmez. Henle kulpunun çıkan ince kolu suya geçirgen değil iken, NaCl ve üreye yüksek oranda geçirgendir. Henle kulpunun

çıkan kalın kolunda filtre edilen NaCl'nin yaklaşık % 25'i geri emilir. Böylece böbreğin medullasında yoğunluk farkı yaratarak yoğunlaştırılmış idrarı oluşturur (20).

Distal tübüller üreye geçirgen değildir. Bu bölümde suyun geri Emilimi düşük düzeydedir. Filtre edilen Na⁺ ve klorürün % 5'i bu bölümde geri emilir. Aldosteron etkisi ile Na⁺ emilirken, ultrafiltrata K⁺ sekresyonu olur.

Toplayıcı tübüllerde idrarın Na⁺ ve K⁺ yoğunluğu için son şekli verilir. Suyun geri Emilimi antidiüretik hormonun etkisi ile olur. Bu bölgede hidrojen iyonlarının salınımı, asit-baz dengesinde önemli rol oynar (18).

2.1.2. Üreter

Renal pelvisin devamı olup, idrarı böbreklerden mesaneye ileten tübüler ve musküler yapılardan oluşan retroperitoneal kanallardır. Yaklaşık 25-30 cm uzunluğundadır. Her iki üreter, pelvis boşluğuna girdikten sonra mesanenin fundus kısmına oblik açıyla açılırlar. Üreterin, mesanenin musküler ve submukozal tabakaları arasındaki bölümüne "üreterovezikal bileşke" denir. Bu bileşke; mesane içi basınç arttığında submukozadaki üreter kısmını sıkıştırarak idrarın geriye kaçışını engellemektedir. Üreterlerin daraldığı 3 yer bulunmaktadır; birinci darlık üreterin başlangıç yerinde, ikinci darlık iliak arterleri çaprazladığı yerde, üçüncü darlık ise mesaneye girdiği yerde olup üreterin en dar yeridir (13).

2.1.3. Mesane

İdrarın dışarı atılıncaya kadar depo edildiği musküler yapıda torba şeklindeki organdır. Detrüsör ve trigon olmak üzere iki farklı yapıdan meydana gelmektedir. Detrüsör kası dışta longitudinal, ortada sirküler, içte longitudinal lifler olacak şekilde üç tabakadan oluşmaktadır. Detrüsörün birbirlerini çaprazlayan bu düz kas demetleri, mesane boynunda dairesel özellik alarak fonksiyonel bir sfinkter özelliği kazanır. Detrüsör kasının kasılması ile artan mesane içi basınç, boşaltımı sağlayarak aynı zamanda dolumu tetikler ve idrarın depolanmasını sağlar. Trigon üreterlerin mesaneye girdiği yerden mesane boynuna kadar olan düzgün yüzeyli kısımdır. Mesanede idrar depolanırken sempatik uyarı artar, parasempatik uyarı baskılanır ve idrarın depolanması sağlanır. Bu sırada detrüsör kaslar gevşek olup, üretral sfinkter kasılıdır.

Giderek mesane içinde basınç artar. Detrüsör kası kasılır, sfinkter gevşer, sempatik aktivite baskılanırken parasempatik aktivite artar ve işeme gerçekleşir (21).

2.1.4. Üretra

İdrarın mesaneden dışarı atıldığı yoldur. Kadın ve erkek üretrası arasında şekil büyüklük ve işleyiş açısından farklılıklar vardır. Erkek üretrası pars prostatika, pars membranacea ve pars spongioza olmak üzere üç kısma ayrılır. Kadın üretrası ise daha kısa olup pars pelvika ve pars perinealis olmak üzere iki kısma ayrılır (13, 22).

2.2. Üriner Sistem Embriyolojisi ve Gelişimi

2.2.1. Böbrek Gelişimi

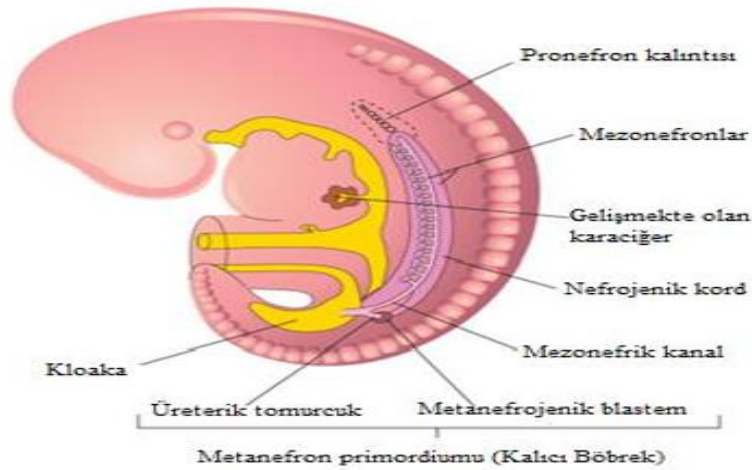
İnsan embriyosunda üç tip böbrek sistemi gelişmektedir. İlk oluşan pronefrozlar körelmiş ve işlevsizdirler. İkinci oluşan mezonefrozlar, daha iyi gelişmiş olup kısa süre de olsa fonksiyon görmektedirler. Üçüncü oluşan metanefrozlar tamamlanmaz ve kalıcı böbrekleri oluştururlar (23).

Pronefroz; böbrek oluşumunun en ilkel hali olup, dördüncü haftanın başında meydana gelmektedir. Bu evre embriyonun boyun bölgesinden tomurcuklanan hücre topluluğu ve kıvrılmış tübüler yapılardan oluşmaktadır (24). Pronefritik duktus, kaudal yönde uzar ve kloakaya açılır. Mezonefrik tübüllerin yanında geliştiğinden mezonefrik kanal ya da Wolf kanalı diye adlandırılmaktadır. Kısa bir süre sonra dejenere olmakla birlikte, büyük çoğunluğu kalır ve bu pronefrik kanallardan mezonefrozlar gelişir (25).

Dördüncü haftanın sonlarına doğru mezonefroza ait ilk boşaltım tübülleri oluşmaya başlar. Mezonefrik tübüller, pronefritik kanaldan köken alan mezonefrik kanallara; mezonefrik kanallar da kloakaya açılırlar. Bu yapılar kalıcı böbrekler oluşuncaya kadar, yaklaşık dört hafta boyunca embriyoda ara böbrekler olarak işlev görürler (25). Mezonefrik tübüller birinci üç aylık dönemin sonlarına doğru dejenerasyona uğrarken, distaldeki tübüllerden yeni yapılar oluşur. Mezonefrik tübüllerin distalde kalan bazı kısımları erkek üreme organlarını oluşturur. Erkeklerde Wolfian kanalından üreme organlarının oluşumu fetüste üretilen androjenlere bağlıdır. Androjenler Wolfian kanalının kaybolmasını engelleyerek, erkek iç genital organlarının oluşumunu sağlar. Bunlar epididim, vas deferens, seminal veziküllerdir. Mezonefrik kanal orifisleri de, erkeklerde gelişmeye devam ederek Wolfian kanal

adını alır, prostatik üretraya açılmak üzere birbirine yaklaşırlar ve erkeklerde ejakülatuar kanalları meydana getirirler (26). Kadınlarda ise iç genital organlar (fallop tüpleri, uterus, serviks ve vajenin 1/3 üst kısmı) Müllerian kanal olarak bilinen mezonefrik kanala paralel olarak uzanan paramezonefrik kanaldan oluşur (25, 27).

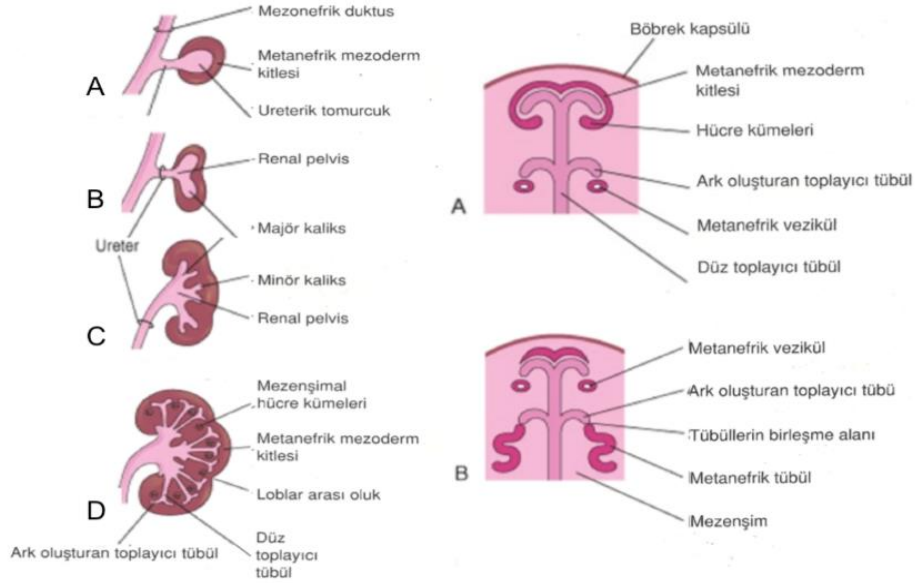
Metanefroz veya kalıcı böbrek, beşinci haftanın başlarında gelişir ve yaklaşık dört hafta sonra işlevselleşir. Kalıcı böbrekler iki farklı embriyonik yapı olan üreter tomurcuğu (metanefrik divertikül) ve metanefrojenik blastemden (mezenşimin metanefritik kitlesi) meydana gelir (23, 24) (Şekil 2.2).



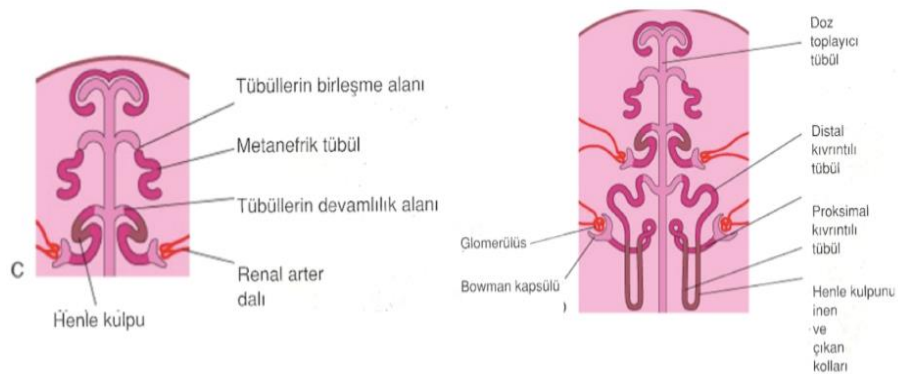
Şekil 2.2. Beş haftalık embriyonun görünümü (23)

Metanefritik divertikül, mezonefrik kanalın kloakaya giriş yerine yakın, dışa doğru oluşturduğu bir yapıdır. Metanefrojenik blastem ise, nefrojenik kordonun kaudal kısmından köken almaktadır. Metanefritik divertikül uzayarak, mezenşim kitlesi olan metanefrojenik blastem içerisine penetre olur. Metanefrik divertikülün sap kısmı üreter olarak gelişir, baş kısmı ise bölünerek metanefrozun toplayıcı tübüllerini oluşturur. İlk dört toplayıcı tübül yapıları genişleyip birleşerek majör kaliksleri oluşturur. İkinci oluşan dört yapı birleşerek minör kaliksleri oluşturur. Her bir toplayıcı tübülün ark oluşturan son kısmı, metanefrik mezoderm içerisindeki mezenşimal hücre kümelerini uyarak küçük metanefrik vezikülleri oluşturur. Bu veziküllerin uzamasıyla metanefrik tübüller meydana gelir. Böbrek tübüllerinin proksimal uçlarında glomerüller oluşur. Tübüller, proksimal ve distal kıvrıntılı tübüllere ve henle

kulpuna farklılaşırlar. Her bir distal kıvrıntılı tübül, kavis oluşturan toplayıcı tübül ile devam eder ve böylece tüm tübüller birbiriyle bağlantı kurmuş olur. Bu oluşum basamakları Şekil 2.3 ve Şekil 2.4'te gösterilmiştir. Sonuç olarak bir tübül embriyolojik olarak iki farklı kökene sahip olup; nefronlar metanefrik mezenkimden, toplayıcı sistemler üreterik tomurcuktan köken almaktadır (23). Üriner sistem gelişimi sırasında embriyoda oluşan yapıları dönüştürmü Tablo 2.1' de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Metanefrik divertikülün gelişme safhaları



Şekil 2.4. Nefronların ve toplayıcı tübüllerin gelişme safhaları

Tablo 2.1. Böbreğin embriyolojik gelişimi sırasında oluşan yapıların dönüşümü (28)

Embriyodaki Yapılar	Erişkin İnsanda Karşılığı
Üreterik tomurcuk	Toplayıcı tübüller Minör kaliksler Majör kaliksler Üreterler
Metanefrik mezenkim	Bowman kapsülü
Renal kesecikler	Toplayıcı kanal
Virgül/S-şekilli cisimcikler	Proksimal tübül Distal tübül Henle kulpu

Gebeliğin 10 ile 18.haftaları arasında glomerüllerin sayısı yavaşça artmaya başlayarak, 32.haftada sayıca en yüksek değere ulaşırlar. Fetal böbrekler lobüler görünümde olup, bebeklik döneminde nefronların artması ve büyümesi sonucunda bu görünüm kaybolur. Doğumdan sonra hücreler arası doku artışına ve proksimal kıvrıntılı tübüllerin uzamasına bağlı böbrek hacmi artar. Doğum zamanında prematüre bebekler hariç nefron oluşumu tamamlanır. Glomerüler filtrasyon fetal hayatın dokuzuncu haftasında başlıyor olsa da böbreklerin tam anlamıyla fonksiyon görmesi ve filtrasyonunun artması doğumdan sonra gerçekleşmektedir (23).

2.2.2. Üreter Gelişimi

Üreterler yirmi sekizinci günde tek katlı epitel ve az miktarda mezenkimal dokudan oluşan tüp şeklinde, lümeni açık olarak meydana gelir. 37 ile 40. günler arasında geçici bir tıkanıklık oluşur. İlerleyen dönemlerde orta kısımdan başlayarak her iki yönde kanalize olmaya başlarlar (29).

2.2.3. Mesane Gelişimi

Üreterik tomurcuk oluşumu ile eş zamanlı kloakanın bölünmesi gerçekleşmekte ve ürogenital sinüs ile anal kavite oluşmaktadır. Ürogenital sinüs üç parçaya ayrılmıştır: Kranial vezikal parça, allantois ile devam eden kısmıdır. Orta pelvik parça, erkekte mesane boynundaki üretra, üretranın prostatik parçası ile kızlardaki üretranın tamamını oluşturur. Kaudal fallik parça genital tüberküle doğru büyüyen kısımdır. Mesane esas olarak ürogenital sinüsün vezikal parçasından gelişir, fakat trigon bölgesi mezonefrik kanalların kaudal uçlarından köken almaktadır. Başlangıçta mesane insanlarda allantois ile devam eder. İlerleyen zamanda kasılarak urakus adı verilen fibröz kordon haline dönüşür. Mesane genişlediğinde mezonefrik kanalların distal uçları organ duvarına dahil olurlar. Böylece üreterler mesaneye ayrı ayrı açılırlar (23).

2.3. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri

Üreterik tomurcuk ve metanefrik mezenkimin etkileşiminde bozukluk sonucu değişik derecelerde renal ve toplayıcı sistem anomalileri meydana gelmektedir. Bozukluğun hangi nefrogenezis evresinde olduğuna bağlı bu anomali türleri değişmektedir (30).

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri (DBÜSA) tek ya da iki taraflı olabilir. En sık karşılaşılan doğumsal organ malformasyonları olup, 1000 canlı doğumda 0,3-1,6 oranında görülürler (31). Büyük çoğunluğu tek başına görülmekte olup üriner sisteme sınırlıdır (32). Bu malformasyonlar bazı sendromların parçası olabileceği gibi, ailesel de olabilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, DBÜSA ile izlenen hastaların % 22,9'unda aile öyküsünün olduğu saptanmıştır (33).

Böbrek gelişimini etkileyen birçok gen diğer organ oluşumlarında da yer almaktadır. Bu genlerin işleyişindeki sorunlar başka organlarla birlikte doğumsal bozuklukların görülmesine ve böbrek anomalilerinin çoklu malformasyon sendromları içerisinde yer almasına sebep olur (34). Sendromların eşlik ettiği DBÜSA türlerinde PAX2, KAL, EYA1, AGTR 2 ve HNF 1 β isimli çeşitli gen mutasyonları Tablo 2.2'de gösterilmiştir (35).

Tablo 2.2. Sendromların eşlik ettiği doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri

Gen	Gen ürünü	Sendrom	Fenotip / Semptom
PAX2 (10q24-25)	Transkripsiyon faktörü	Renal-koloboma sendromu	Renal hipoplazi, VUR, tek böbrek, optik sinir kolobomu, işitme kaybı
KAL (Xp22.3)	Anosmin1 proteini: nöronal göç ve aksonal hedeflemede görevli	Kallmann sendromu	Hipogonadotropik hipogonadizm, anosmi, pes kavus, ellerde ayna hareketi, yüksek damak, serebellar ataksi, böbrek agenezi/aplazi, Potter sendromu, çift toplayıcı sistem, hidronefroz, VUR, vas deferans yokluğu
EYA1 (8q13.3)	Organogenez	Brankiyo-otorenal sendrom	Brankiyal kist/fistül, dış kulak yolu malformasyonu, preauriküler katlantı, işitme kaybı, katarakt, oküler anterior segment anomalileri, tek taraflı böbrek agenezisi kontralateral hipodisplazi, iki taraflı hipodisplazi, iki taraflı böbrek agenezi, VUR, UPD, bifid böbrek
AGTR2 (Xq22-23)	Anjiyotensin II reseptör tip 2		Sıklıkla doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri
HNF-1 β (17cen-q21.3)	Hepatosit nükleer faktör1 β organogenez	maturity onset diabetes of young-5 (Mody-5)	Erken başlangıçlı insülin bağımlı olmayan diyabet, renal kist, hipoplastik glomerülokistik böbrek hastalığı, kistik renal displazi, tek böbrek, Mülleriye anomaliler

VUR: vezikoüreteral reflü, UPD:üreteropelvik darlık

Sendromik olmayan DBÜSA genetik olarak yatkın bireylerde epigenetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile oluşmaktadır. Hastaların bir kısmında aile öyküsünün olması patogeneizde genetik faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmektedir. Sendromik olmayan DBÜSA ile ilişkili genler Tablo 2.3’de gösterilmiştir (32).

Tablo 2.3. Sendromik olmayan doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri ile ilişkili genler

Hastalık	Neden	Anatomik ve Histolojik Özellik	Gen	
Renal Agenezi	ÜT-MM arasında etkileşim yok	Üreter ve böbrek agenezisi	RET	GDNF
Renal hipoplazi	ÜT-MM veya stroma arasında anormal etkileşim	ÜT dallanması ve kalıplaşmış nefron sayısında azalma, küçük böbrek boyutu	PAX2 SALL1 SIX2	BMP4 HNF1 β UMOD
Renal displazi	ÜT-MM veya stroma arasında anormal etkileşim	ÜT dallanması ve nefron sayısında azalma, Farklılaşmamış stromal ve mezenkimal hücreler, kistler ya da kıkırdak. Sıklıkla hipoplazik böbrekle ilişkili	PAX2 HNF1 β UMOD NPHP1	BMP4 SIX2 XPNPEP3
Polikistik böbrek	Anormal tübüler ve toplayıcı tübül kalıplaşması	Tübüller ve toplayıcı kanallarda kistler, glomerüller normal	PKD1, PKD2,	HNF1 β , NPHP1
Multikistik displastik böbrek	ÜT-MM veya stroma arasında anormal etkileşim	Glomerül ve tübüller yok, büyük kistler, anormal kalıplaşma, atretik üreter, küçük artık böbrek	UPIIA	
Çift üreter	Nefrojenik, korddan çok sayıda ÜT tomurcuklanması	Çift üreter ve böbrek ya da çift üreter ve toplayıcı sistem	ROBO2, BMP4	FOXC1, FOXC2
At nalı böbrek	Renal kapsül defekti	Alt lobdan füzyone olmuş böbrekler, normalden daha aşağıda yerleşimli		HNF1 β

ÜT: Üreterik Tomurcuk, MM: Metanefrik mezenkim

Annede diabet olması, gebelik döneminde renin anjiyotensin sistem blokörleri, deksametazon, antiepileptikler ve aminoglikozitler gibi ilaçların kullanımı böbrek

gelişimini olumsuz etkiler. Özellikle 28. gebelik haftasından önce alındığında nefrojeniz ve glomerüler filtrasyon üzerinde zararlı etkileri olabilmektedir (36, 37). Hamilelik sırasında proteinden fakir beslenmenin renin anjiyotensin sistemini etkileyerek nefron sayısında azalmaya yol açtığı farelerde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (38). Annenin gebelikte aldığı sodyum miktarının az ya da çok olması glomerül gelişimini geciktirerek, ilerleyen dönemde böbrek hasarı ve hipertansiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (39).

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına (İYE), hipertansiyona ve böbrek yetersizliğine yol açabilmektedir. Çocuklarda kronik böbrek hastalığının %30-50'sini oluşturması nedeniyle büyük önem taşır (40, 41).

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri; renal parankimal hastalıklar, şekil, pozisyon ve sayıdaki anormallikler, böbrek pelvisi, üreter, mesane ve üretra anomalileri olarak 3 gruba ayrılır. DBÜSA türleri Tablo 2.4'te sınıflandırılmıştır (42).

Tablo 2.4. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri sınıflandırması

Renal Parankimal Hastalıklar	Şekil, Pozisyon ve Sayıdaki Anormallikler	Böbrek Pelvisi, Üreter, Mesane ve Üretra anomalileri	
Böbrek agenezisi	Ektopik böbrek	Üreteropelvik darlık	Üretral atrezi
Böbrek displazisi	Atnalı böbrek	Üreterovezikal darlık	Üretral hipoplazi
Böbrek hipoplazileri	Aksesuar böbrek	Üreter duplikasyonu	Posterior üretral valv
Multistik Displazi		Üreterosel	Veziköüreteral reflü
		Ektopik üreter	
		Mesane divertikülü	
		Mesane ekstrofisi	

2.3.1. Renal Agenezi

Renal parankim dokusunun doğumsal yokluğudur. Embriyogenez döneminde Wolf kanalından üreter tomurcuğunun gelişmemesi veya metanefrik blastem ile üreteral tomurcuk arasında indüksiyonun olmamasından kaynaklanır (43).

Tek Taraflı Renal Agenezi

Tek taraflı renal gelişimin olmamasıdır. 2000 doğumda 1 görülmektedir (44). Erkeklerde daha fazla olup, sol böbrek sağa göre daha sık etkilenmektedir (45). Westland ve arkadaşlarının raporlarına göre diğer üriner sistem anomalileri ve vezikoüreteral reflü (VUR) ile birlikte görülme olasılığı yüksektir (%24 VUR, %6 üreteropelvik darlık (UPD), %7 megaüreter, %1 posterior üretral valv (PUV) %1 üreterosele) (44).

Tek taraflı renal agenezi sıklıkla üreme sisteminin ipsilateral malformasyonları ile görülmektedir. Kızlarda bifid uterus, bifid vajina ile karakterize Herlyn Werner Wunderlich sendromu (46, 47) ve amenore ile birlikte Müllerian kanallarının yokluğu ile giden Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser sendromu ile ilişkilidir (48). Erkeklerde ise kriptorşidizm veya vas deferens'in ipsilateral yokluğu ile birlikte görülebilmektedir (49). Özellikle 1/10.000 ile 1/40.000 doğumda görülen VACTERL sendromu (vertebra anomalileri, anal atrezi, kardiyak defektler, trakeoözofageal fistül, özofagus atrezisi, renal anomaliler ve ekstremité defektleri) gibi değişikliken birliktelikleri içeren sendromlarla da ilişkilidir (50).

Tek taraflı renal agenezili hastalarda karşı böbrek normal fonksiyon gösterdiği sürece klinik bulgu görülmez. Genellikle asemptomatik olup, rastlantısal tespit edilirler. Zamanla karşı böbrekte normalin iki katına çıkabilen kompensatuar büyüme olup, ilerleyen dönemde hipertansiyon, mikroalbuminüri ve KBH ile sonuçlanabilmektedir (44).

İki Taraflı Renal Agenezi

Böbrek dokusunun iki taraflı yokluğudur. 5000 doğumda bir görülmekte olup, hayatla bağdaşmaz. Olguların %40'ı ölü doğar (51). Canlı doğanlar ise doğumdan kısa bir süre sonra akciğer hipoplazisine bağlı solunum sıkıntısı nedeniyle kaybedilir. İki taraflı agenezide gebeliğin 16. haftasından sonra amniyon sıvısının miktarı giderek

azalır ve idrar yapımı olmadığı için oligohidroamniyoz gelişmektedir (25). Çift taraflı böbrek agenezisi olan bebeklerin Potter yüzü olarak adlandırılan düşük kulak, basık burun kökü, geriye çekilmiş küçük çene, birbirinden ayrı gözler ve belirgin iç epikantus ile karakterize özel bir yüz görünümü vardır. Oligohidroamniyoza, Potter yüzü ve üst alt ekstremitelerdeki bozukluklarının eşlik etmesine Potter sendromu adı verilir (52).

2.3.2. Renal Displazi

Renal displazi, metanefrik dokunun etkileşimindeki bozukluğa bağlı olarak böbrek parankiminin anormal gelişmesidir. Bozuk etkileşim anormal toplayıcı sistem gelişimine ve dallanmasına, nefron sayısının azalmasına, kortikomedüller dokunun kaybına ve kist, kıkırdak içeren metaplastik dokunun artmasına neden olur (53). Etiyolojisi multifaktöriyel olup genetik bozukluklar, alt üriner sistem tıkanıklığı, teratojenler ya da bazı ilaçlar renal displaziye yol açabilmektedir (54).

Patogenezinde iki önemli teori öne sürülmektedir. Bu teorilerden biri ureter tomurcuğu ve metanefrik blastemin anormal farklılaşması olup, diğer teori ise intrauterin dönemde üriner toplayıcı sistemdeki bir tıkanıklığın, örneğin gebeliğin erken döneminde gerçekleşen tıkanıcı bir üropatinin böbreğin gelişimini bozduğu yönündedir. Benzer olarak postnatal dönemde geçirilen İYE ya da idrar akımındaki bozukluk da displaziye neden olabilmektedir (55).

Displazi her zaman nefron sayısındaki azalma (hipoplazi) ile birlikte değildir. Ancak hipoplazi tek başına da görülebilmektedir. Displastik böbrekler kistlerin eşlik ettiği büyük böbrekler ya da kistin eşlik ettiği veya etmediği küçük böbrekler şeklinde görülebilirler. Displastik böbrekte fenotip hipodisplastik küçük böbrekten büyük multikistik displastik böbreğe kadar değişmektedir. Tek taraflı displazi 1000 doğumda bir, iki taraflı displazi ise 5000 doğumda bir görülmektedir (54).

Displazi çoğunlukla tek başına olup sıklıkla alt üriner sistem tıkanıklığı ile beraberdir. Diffüz kistik displazi veya medüller kistler çeşitli herediter veya genetik sendromların bir parçası olarak da görülebilmektedir. Bu sendromlar; Zellweger sendromu, glutarik asidemi tip 2, Meckel-Gruber sendromu, Joubert sendromu, Fryns sendromu, Von Hippel Lindau sendromu, trizomiler ve tüberosklerozdur (56-58).

Displastik böbrekte yaşam süresi kardiyak ve merkezi sinir sistemini etkileyen sendromlarla birlikteliğine göre değişmektedir. Tek taraflı displazi, iki taraflı displaziye göre daha sık görülmekte olup, klinik seyir genellikle daha iyidir. %30-50 sıklıkla karşı böbrekte megaüreter, hipoplazi ve VUR gibi idrar yolunun eş zamanlı anomalileri görülmektedir (59).

Çift taraflı displazilerin prognozu ciddi oligohidroamniyoz varlığında ya da prenatal dönemde böbrek boyutunda hızla küçülmeye bağlı kötüdür. Klinik ölümcül Potter sekansından, KBH'ye kadar değişmekte olup; yaşayan olguların çoğunda renal replasman tedavisi gerekmektedir (52).

2.3.3. Multikistik Displastik Böbrek

Multikistik displastik böbrek; displastik parankim ile ayrılan çok sayıda, birbiriyle bağlantısız değişik boyutta kistlerin varlığı ve pelvikalisiyel sistemin anormal olması ile karakterize renal displazidir. Üreteropelvik bileşke genellikle atrezik olup, etkilenen böbrek işlevsizdir (60, 61). Sıklığı 1000 ile 4300 canlı doğumda 1 arasında değişmektedir. Çoğunlukla tek taraflı, erkeklerde daha sık görülmekte olup, olguların %53'ünde sol böbrek, %47'sinde sağ böbrek etkilenir. İki taraflı olması, akciğer hipoplazisi ve böbrek fonksiyonlarının olmaması nedeniyle hayatla bağdaşmaz (62-65).

Multikistik displastik böbrekli hastalar genellikle asemptomatik olup, çoğunlukla tesadüfen saptanırlar. Yenidoğan dönemindeki karın içi kitlenin en sık nedeni olup, %60-80'i antenatal olarak ultrasonografide (USG) tespit edilmektedir. O dönem tanı almayan olgularda, kistler büyük boyutlara ulaşırsa karında ele gelen kitle olarak fark edilebilirler. Hastalarda ilerleyen dönemlerde kusma, İYE, hematüri, hipertansiyon görülebilmektedir (66). Sıklıkla karşı böbrekte UPD, VUR, üreterosel gibi üriner sistem anomalileri eşlik eder. En sık görüleni VUR olup, hastalığın prognozunu etkileyen en önemli faktördür (67). MKDB'li hastalarda Wilms tümörü gelişme riski yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre 7500 Wilms tümürlü hastanın sadece beşinde MKDB görülmüştür. Bu hastalarda malignleşme çok nadirdir. Tedavisinde eskiden nefrektomi önerilmekteyken, artık tümör gelişme oranının düşük olması ve yakın USG takibinin yapılabilmesi sebebiyle medikal yaklaşım tercih edilmektedir (68, 69).

2.3.4. Renal Hipoplazi

Glomerül, tübül, tübülointerstisyel doku ve mezengiyum yapıları normal olan ama daha az sayıda kaliks ve nefrondan oluşan küçük displastik olmayan böbreğe hipoplazik böbrek denir (70). Renal arter oldukça ince olup üreter normaldir. 400 canlı doğumda 1 görülmektedir. Genelde tek taraflı ve erkeklerde daha sıktır. Çoğunlukla PUV ve üreter darlıkları ile birlikte görülmektedir (71, 72).

Renal hipoplazili hastalara ek anomaliler eşlik edebilir. Papillorenal sendrom olarak da adlandırılan renal kolobom sendromu renal hipoplazi, VUR ve optik sinir kolobomu birlikteliği olan otozomal dominant kalıtılan bir sendromdur (73). 10q24-25 lokalizasyonunda bulunan PAX2 gen mutasyonları hastalığın yarısından sorumludur (74). Bir diğer sendrom çoğunlukla 18q13.3 kromozomunda EYA1 geninde mutasyona bağlı oluşan renal hipoplazi, işitme kaybı, yapısal kulak anomalileri ile brankial ark defektlerinin bir arada olduğu Brakio-Oto-Renal sendromdur (75-77).

Tek taraflı hipoplazik böbrek sıklıkla asemptomatik olup, iki böbrek de hipoplazik olursa hipertansiyon ve KBH gelişebilmektedir (78, 79).

2.3.5. Şekil, Pozisyon ve Sayıdaki Anormallikler

At Nalı Böbrek

Üriner sistemin en sık görülen doğumsal füzyon anomalisidir. 1/400-600 oranında ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Alt polden birbirlerine yapışan ve genişleyip U şeklini alan böbrekler rotasyonunu tamamlayamaz ve karın alt bölgesine yerleşirler (80, 81).

Genellikle asemptomatik olup semptomatik olanlarda en sık saptanan bulgu karın ağrısıdır. Üreteropelvik bölgede darlığa bağlı idrar akımı azalır, hidronefroz, infeksiyonlar, hipertansiyon ve taş oluşumu görülebilmektedir (82, 83).

Ektopik böbrek

Böbreğin normalden farklı bir konumda olmasıdır. Başlangıçta pelvik bölgede birbirlerine yakın olan böbreklerin hilusları öne doğrudur. İlerleyen zamanda giderek yükselip, rotasyon yaparak ön tarafta bulunan hilus iç tarafa geçer. Embriyogenez

sırasında bu işlemin kesintiye uğraması böbreğin normalden aşağı pozisyonda (sıklıkla pelviste) yerleştiği ektopiye ve hilusun ön yüzde kaldığı malrotasyona neden olur. Bu durum 900 canlı doğumda 1 rastlanır ve %90 tek taraflıdır. Genellikle asemptomatik olup tesadüfen saptanırlar (25, 84).

Aksesuar Böbrek

Normal böbreğe göre boyut olarak daha küçük olup, daha az fonksiyoneldir. Aynı taraftaki normal yerleşimli böbrek ile aksesuar böbreğin üreterleri mesaneye ayrı ayrı giriş yapabildiği gibi bifid üreter şeklinde de seyredabilmektedir (85, 86).

2.3.6. Böbrek Pelvisi, Üreter, Mesane ve Üretra anomalileri

Üreteropelvik bileşke darlığı

Üreteropelvik bileşke darlığı üreterin böbreğe girdiği yerde idrar akışının tıkanmasıdır. Antenatal USG taramaları ile görülme sıklığı artmış olup 500 canlı doğumda 1 görülmektedir. Antenatal hidronefrozun en sık görülen anatomik nedenidir (87). Erkeklerde daha fazla olup, sol böbrek sağa göre daha sık etkilenmektedir (88).

Patogenezinde farklı nedenler öne sürülmektedir. Embriyolojik gelişim döneminde çevre dokulara bağlı bası nedeniyle, üreterin proksimal kısmının kanallaşamadığı ve bu bölgede düz kas hücrelerinin sayıca az olması nedeniyle peristaltik hareketlerin sağlanamadığı öne sürülmüştür. Bir diğer neden ise üreterin pelvisle bağlandığı noktadaki açılanmaya bağlı idrar akımının bozulmasıdır (34).

Üreteropelvik bileşke darlıklarının büyük çoğunluğu prenatal dönemde USG ile tanınmaktadır. Çoğu asemptomatik olup, yenidoğan döneminde karında ele gelen kitle, daha büyük çocuklarda tekrarlayan İYE, karın ağrısı ve hematüri ile karşımıza çıkabilmektedir. Tanıda USG, işeme sistoüretrografisi, sintigrafi, böbrek fonksiyon testleri kullanılır. İntravenöz pyelografide kontrast maddenin geçişinde gecikme olması en önemli bulgudur (89).

Üreteropelvik bileşke darlığında böbrek fonksiyonlarında meydana gelen hasar, darlığın oluşum zamanına ve derecesine göre değişir. Çoğu olgu doğumdan sonra kendiliğinden düzelmektedir. Tedavi klinik izlem veya cerrahi düzeltme şeklindedir. Tedavinin en önemli amacı böbrek fonksiyonları bozulmadan hidronefrozdaki artışı gösterebilmek ve renal hasarı önlemek için bu çocukların

ameliyat edilmesini sağlamaktır. Çünkü tedavi edilmediği takdirde bu hastalarda kronik böbrek hastalığı gelişebilmektedir (90).

Üreterovezikal bileşke darlığı

Üreteri saran kas tabakasındaki hücresel eksiklik sonucu oluşmaktadır. Üreterin mesaneye girdiği bölgede darlık ve üreterin üst kısmında genişleme ile karakterizedir. Primer obstrüktif megaüreter olarak da isimlendirilir. UPD'ye göre daha az sıklıkta görülmektedir (91).

Üreter agenezisi

Üreter tomurcuğunun oluşmamasıdır. Genellikle tek taraflı olup, asemptomatiktir (92).

Üreter Duplikasyonu

Üreter tomurcuğunun erken bölünmesi ya da aynı anda iki tane üreter tomurcuğunun meydana gelmesidir. Erken dönemde olursa üreterler mesaneye ayrı ayrı açılırken; daha geç dönemde mesanenin üstünde birleşerek tek orifisten açılabilirler. Üreter duplikasyonları sık görülmekle birlikte genellikle asemptomatiktirler (93).

Ektopik Üreter ve Üreterosel

Üreterin mesaneye normal giriş yerinden farklı bir yere açılmasına ektopik üreter denir. Erkeklerde posterior üretraya, mesanenin alt kısmına, seminal veziküle veya ejakülatör kanala; kızlarda ise mesanenin alt kısmına, üretraya, vestibüle veya vajinaya açılabilir. Ektopik üreter sıklıkla çift toplayıcı sistem ve üreterosel ile birlikte görülür (94). Üreterin mesaneye birleştiği en uç kısımda meydana gelen kistik genişlemeye üreterosel denir ve tıkanıklığa yol açabilmektedir (95).

Megaüreter

Normalin üst sınırlarını aşan büyüklükte üreter olarak tanımlanır. Birincil (doğumsal) megaüreter, üreterovezikal kavşağı içeren fonksiyonel veya anatomik bozukluk sonucu oluşmaktadır. İkincil megaüreter ise miyelomeningosel, nörojenik

mesane ve PUV gibi idrarın proksimalde birikmesine baēlı üreterde genişlemeye yol açan anomalilerden kaynaklanmaktadır. Antenatal USG'de hidronefroz ve geniş üreterlerin birlikte görülmesiyle tanı konulmaktadır. Etkilenen bebeklerin fizik muayenesi, idrar tahlili ve serum kreatinini normal olup, asemptomatiktirler (96).

Mesane Kökenli Anomaliler

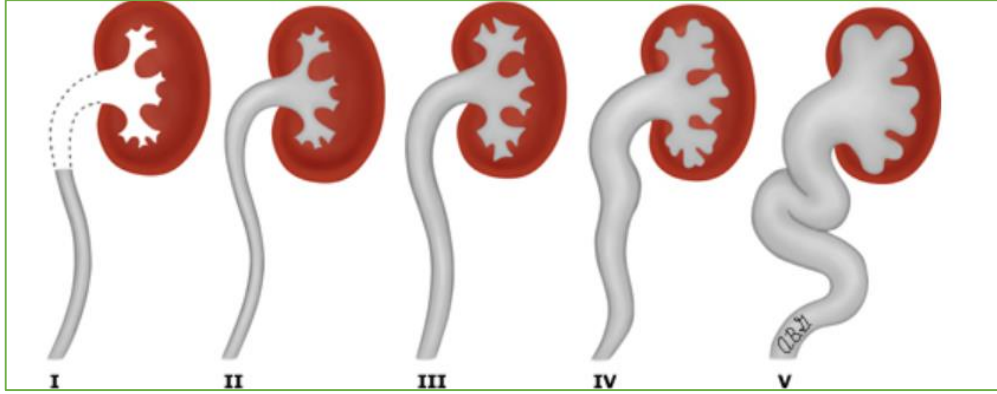
Mesane agenezisi, hipoplazisi, divertikülü ve dev mesane gibi anomaliler nadiren karşımıza çıkmaktadır. Dev mesane, trigonun az gelişmesi, mesane duvarının çok ince ve mesanenin geniş olması ile karakterizedir. Mesane çıkışında herhangi bir darlık yoktur (97). Mesane agenezisi; mesanenin hiç oluşmamasına, mesane hipoplazisi; mesane kapasitesinin oldukça azalmasına denir. Mesane ekstrofisi, karın duvarındaki kapanma defektine baēlı mesanenin karın alt ön duvarına açılmasıdır (98). Mesane divertikülü; mesane mukozasının, mesane duvarındaki detrüsör defektinden dışa doğru sarkmasıdır (99).

Vezikoüreteral reflü

İdrarın mesaneden üreterlere ve/veya böbreēe doēru geri akımına denir. Yenidoēanların yaklaşık %1'inde görülmekte olup, prenatal hidronefrozlu vakalarda bu oran %15'e kadar artmaktadır (100). Ateşli İYE geçiren hastaların %30-45'inde VUR saptanmaktadır (101).

Normalde üreterin mesaneye girip birleştiēi bölgede, mesaneye ulaşan idrarın geriye kaçmasını önleyen fizyolojik bir kapak mekanizması vardır. Eēer embriyolojik gelişim sırasında üreterotrigonal bileşim hatalı gelişirse, bu kapak mekanizması bozulur ve reflü meydana gelir. Bu yetersiz kapak mekanizmasının neden olduēu reflüye primer VUR denir (102). Mesane içi basıncın yüksek olduēu; üretral tıkanıklık, nöromusküler hastalık gibi anatomik veya fonksiyonel mesane tıkanıklığına baēlı oluşan reflüye sekonder reflü denir (103).

Vezikoüreteral reflü, Amerikan Pediatri Akademisi tarafından geliştirilen protokole göre 5 derecede incelenmektedir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Uluslararası reflü derecelendirme sistemi (104)

- Grade I – Reflü dilate olmayan üreterin sadece distal kısmını doldurur.
- Grade II – Reflü renal kalikslere kadar ulaşır. Üreter ve toplama sisteminde genişleme yoktur.
- Grade III – Üreter, renal pelvis ve kalikslerdeki orta dereceli dilatasyona rağmen, henüz renal kaliksler küntleşmemiştir.
- Grade IV – Üreter, renal pelvis ve kalikslerdeki dilatasyonla birlikte renal kaliksler küntleşmiştir. Üreterde bir miktar kıvrılma da mevcuttur.
- Grade V – Masif reflü, toplama sistemini büyük ölçüde genişletmiş olup, ileri derecede hidroüreteronefroz ve kıvrıntılı bir üreter vardır.

Vezikoureteral reflünün kendiliğinden gerilemesi tek ya da çift taraflı olmasına, derecesine ve tanı anındaki yaşa bağlıdır. Yaş ilerledikçe üreterin intravezikal parçasının uzunluğu artar ve üreterovezikal bileşke yeniden şekillenir. Böylece anti-reflü mekanizması sağlamlaşır ve mesane işleyişi düzelir (103). Erken tanı konulmadığı takdirde VUR tekrarlayan piyelonefrit ataklarına bağlı böbrek hasarına yol açar. Reflü nefropatisi adı verilen bu durum hipertansiyon ve KBH ile sonuçlanabilir. Bu yüzden erken tanı konulması ve doğru tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır (105).

Üretra Kökenli Anomaliler

- **Posterior üretral valv**

Posterior üretral lümende tıkanıklık yapan doğumsal membranöz kıvrıma posterior üretral valv (PUV) denir. 4000-8000 gebelikte bir görülmekte olup, idrar yolu tıkanıklığının en sık nedenidir. Wolffian kanalının kloakanın içine anormal yerleşmesine bağlı oluşmaktadır (106, 107).

Hastaların yaklaşık üçte birine doğum öncesi USG ile tanı konulmaktadır. USG’de bilateral hidronefroz, dilate mesane, dilate posterior üretra ve mesane duvarının kalınlığında artış görülmektedir (108). Hastalarda zayıf idrar akışına bağlı sık idrara çıkma, idrar kaçırma ve tekrarlayan İYE görülebilmektedir (109).

Mesane çıkışının tıkanmasına bağlı artan intravezikal basınca bağlı VUR, PUV’lu hastaların yaklaşık üçte birinde görülmektedir. Mesane çıkışının tıkanması, mesane duvarında kas hipertrofisi ve kollajen birikimi yaparak mesane disfonksiyonuna yol açabilmektedir (110). Çocuklarda idrar yolu tıkanıklığına bağlı gelişen KBH’nin en sık nedenidir. Bazı ciddi vakalarda PUV’un cerrahi tedavisinin zamanında ve etkin olarak yapılması dahi bazı hastaların KBH ile sonuçlanmasını engelleyememektedir ve renal replasman tedavisi gerektirmektedir (110, 111).

- **Üretral Atrezi**

Antenatal dönemde geniş, ince duvarlı mesane ile birlikte çift taraflı hidroüreteronefroz ve oligohidroamnioz ile seyreden; mesane çıkışında darlığa yol açan anomalidir. Klinik seyri oldukça kötü olup, çoğu fetüs intrauterin dönemde ya da doğduktan kısa bir süre sonra akciğer hipoplazisine bağlı solunum sıkıntısıyla kaybedilmektedir (112).

2.4. Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Akut böbrek hasarı ve kronik böbrek hastalığının tanı ve izleminde, böbrek hasarının değerlendirilmesinde, böbreklerden atılan ilaçların dozlarının ayarlanmasında çeşitli böbrek fonksiyon testleri kullanılmaktadır (113).

2.4.1. Glomerüler Filtrasyon Hızı

Fonksiyonel böbrek kitlesinin en önemli göstergesi olup, nefronlarda birim zamanda üretilen plazma ultrafiltrat miktarına glomerüler filtrasyon hızı (GFH) denir. Belirli bir maddeden tamamen temizlenen plazma hacmini gösteren klirens hesabı aracılığıyla ölçülmektedir.

Bir maddenin idrar klirensi $C=U*V/P*T$ formülüyle hesaplanmaktadır. Normal aralığı yaşa ve cinsiyete göre değişmekle birlikte, birimi mL/dakika'dır (114). (C: Klirens, U: Klirensi hesaplanan maddenin idrardaki konsantrasyonu, P: Aynı maddenin plazma konsantrasyonu, V: İdrar hacmi T: İdrar toplama zamanı)

Bir maddenin plazma klirensinin GFH'ye eşit olabilmesi için, o maddenin glomerüler kapillerden rahatlıkla geçmesi, tübüllerden salınımının ya da geri emiliminin olmaması, plazma proteinlerine bağlanmaması, hücre dışı alana rahatlıkla dağılması ve böbreklerde metabolize olmaması gerekmektedir (115). Bu kıstaslara uyan ve GFH ölçümünde altın standart kabul edilen inülin klirensidir. Ancak teknik olarak ölçülmesi zor olduğundan klinik pratikte pek kullanılmamaktadır (116).

2.4.2. Kreatinin ve Kreatinin Klirensi

Kreatinin (Cr) kas metabolizması sonucu yüksek enerjili fosfat bileşikleri içeren kreatinin ve kreatin fosfatın yıkılmasıyla oluşan artık üründür. Plazma proteinlerine bağlanmayıp, glomerüllerden rahatlıkla geçtiği için ölçümü kolaydır. Böbreklerde metabolize edilmez fakat tübüler sekresyona uğramaktadır. Düzeyi yaşa, cinsiyete, tüketilen protein miktarına, kas kitlesine, fiziksel aktiviteye ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak değişmektedir (114, 117).

Kreatinin klirensi (CCr); idrar kreatinin düzeyi, kan kreatinin düzeyi ve 24 saatlik idrar miktarının dakika idrar volümüne dönüştürülmesiyle hesaplanmaktadır.

$$CCr \text{ (mL/dk)} = \frac{\text{İdrar Cr (mg/dL)} \times \text{İdrar hacmi (mL)}}{\text{Serum Cr (mg/dL)} \times 1440}$$

Kreatinin üretiminin gün içerisinde farklılık göstermesi nedeniyle 24 saatlik idrarda CCr hesaplanması daha doğru bir yöntemdir. Ancak, özellikle 3 yaş altı çocuklarda tuvalet eğitiminin olmaması, idrar kaçırma ve uyum sorunu nedeniyle idrar toplanması güçleşmekte ve CCr hesaplanmasında önemli hatalara neden olmaktadır. Ayrıca serum Cr düzeyini etkileyen faktörler de CCr'yi etkilemektedir. Geliştirilen formüllerle bu etkenlerin etkisi azaltılmaya çalışılmıştır.

Schwartz ve arkadaşları tarafından geliştirilen formüle göre, çocukluk yaş grubunda vücut yüzey alanı için kreatinin atılımını ifade eden sabit bir k değeri kullanılmaktadır. Boy/plazma kreatinin oranının kullanımı ise idrarla kreatinin atılımının kas kitlesine göre değişimini azaltmaya yöneliktir (118, 119).

Schwartz GFH (ml/dk/1,73 m²) = k * boy (cm) / serum kreatinin (mg/ dL) formülü ile hesaplanmaktadır. Yaş ve cinsiyete bağlı k sabiti değişmekte olup, miadında doğan bebekler için 1 yaşına kadar 0,45; 2-12 yaş arası çocuklarda 0,55; 12 yaş ve üzeri çocuklarda erkekler için 0,70; kızlar için 0,55 olarak kabul edilmektedir (120).

2.4.3. Üre ve Klirensi

Üre, protein katabolizma ürünü olarak karaciğerde ortaya çıkar. Suda çözünebilir olup, idrarla atılmaktadır. Klinik pratikte genellikle kan üre azotu (BUN) olarak ölçülür ve yaklaşık olarak BUN değeri ürenin yarısıdır. Ürenin yapım hızı sabit olmayıp, alınan protein miktarına ve doku yıkımına bağlı değişmektedir. Düzeyi metabolik olaylara, diyete, hormonlara ve hastalıklara bağlı değişir. Örneğin doku katabolizması gelişen hepatit, pankreatit, gastrointestinal kanama gibi durumlar üre yapımını artırarak BUN düzeyini yükseltirken, siroz ve malnutrisyon durumlarında üre yapım eksikliğine bağlı BUN düzeyi düşmektedir (121, 122).

Üre glomerüllerde serbestçe filtre olmasına rağmen tübülüslerden önemli miktarda geri emilmektedir. Çoğu faktörlerden etkilenmesinden dolayı glomerüler fonksiyonu göstermede kreatininden daha az güvenilirdir ancak kronik böbrek hastalığının ileri döneminde üre klirensi ve kreatinin klirensinin ortalaması GFH'nin daha iyi göstergesi olabilir (123).

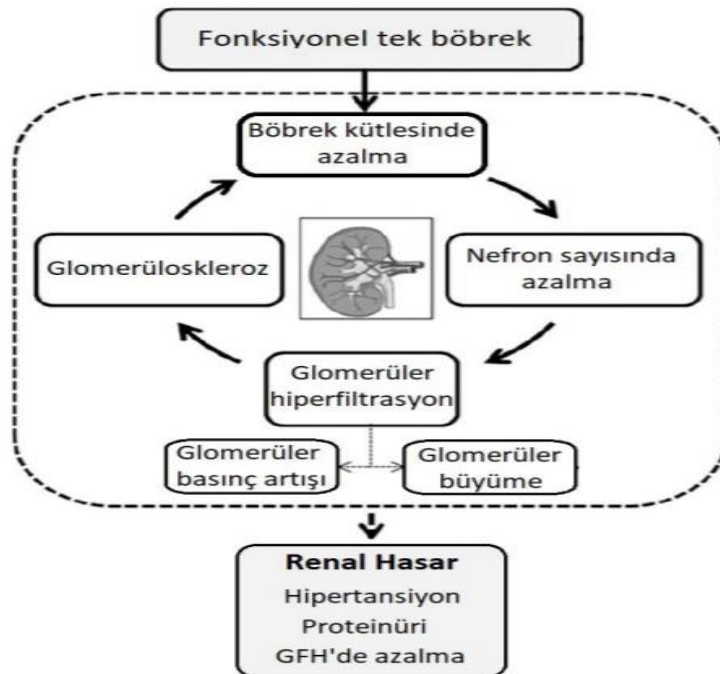
2.4.4. Sistatin C

Sistatin C 122 aminoasitli düşük moleküler ağırlıklı sistin proteinaz inhibitörü olarak etki eden ve sabit hızla üretilen bir proteindir. Glomerüllerden serbestçe süzülür, sekrete edilmez, proksimal tübüllerden tamamına yakını geri emilerek katabolize edilir. Yaş, cins, vücut dağılımı ve kas kitlesinden etkilenmez. Az miktarda tiroid fonksiyonlarındaki değişikliklerden etkilenir. Üretiminin belirgin bir diürenal ritmi yoktur. Sadece serum örneği ile sonuca ulaşılır, idrar toplamak gerekmez (124, 125).

Yapılan birçok çalışmada GFH hesabında serum kreatinine göre daha üstün bulunmuştur (126, 127).

2.5. Böbrek Hasarı ve Belirteçleri

Tek böbrekli hastalarda, azalmış nefron sayısı, kalan nefronlarda hiperfiltrasyona neden olur. Hiperfiltrasyon, glomerül filtrasyonunun normal sınırlar içinde kalmasını sağlayan, plazma volümünü ve içeriğini kontrol altında tutmaya çalışan adaptif bir mekanizmadır. Başlarda faydalı görünmekle beraber ilerleyen dönemlerde glomerülde artan intrakapiller basınç kapiller duvarda gerilime, bowman aralığına gelen artmış ultrafiltrat ise podositler üzerinde strese neden olmaktadır (128). Zamanla glomerüller kan basıncı artar ve kompansatuar hipertrofi gelişir. Böbrek boyutlarındaki uzun süreli artış, gerilmeye bağlı fibrozis ve vazokonstriksiyon yaparak glomerüloskleroza neden olur (129, 130) (Şekil 2.6). Böbrek hasarlanmasına bağlı erken dönemde hipertansiyon ve proteinüri gelişirken, ilerleyen dönemde GFH'de azalma olmaktadır (3).



Şekil 2.6. Böbrek hasarının oluşum basamakları (131)

2.5.1. Mikroalbuminüri

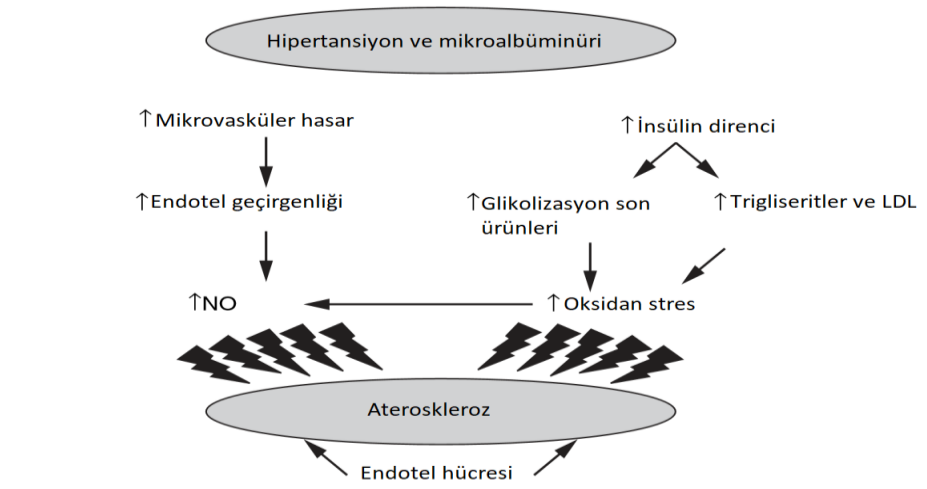
İdrar albumin atılımının normalden fazla olması, ancak idrar test çubuğu ile tespit edilenden daha az olmasıdır. İdrar albumin atılımının 30-300 mg/gün arasında olması mikroalbuminüri olarak tanımlanır. Günlük 300 mg ve üzeri albuminüri ise makroalbuminüri olarak nitelendirilir (132).

Glomerüler kapiller membran kapiller endoteli, bazal membran ve epitelyal hücre (podosit) tabakasından meydana gelmektedir. Bu tabakalar filtrasyon bariyerini oluşturarak, normal kapillerlerden daha fazla madde ve suyu filtre ederler. Bu yüksek filtrasyon hızına rağmen glomerül kapiller membranı plazma proteinlerinin çıkışını engeller. Albüminin negatif yükü ve bazal membran proteoglikanlarının negatif yüklerinin sebep olduğu elektrostatik itme nedeniyle albümin filtrasyonu kısıtlanmıştır (16). Glomerül bazal membranını hasara uğratan hastalıklarda bazal membrandaki negatif yüklerin kaybı sonucu albümin atılımı artmaktadır. Böylece mikroalbuminüri glomerüler hasarın erken saptanmasında önemli rol oynamaktadır (133).

Mikroalbuminürinin sağlıklı bireylerde ve hipertansiyonu olan hastalarda, endotel disfonksiyonuna bağlı kardiyovasküler hastalığa yol açabileceği düşünülmektedir (134). Endotel hasarına bağlı albümin geçirgenliğinin artması vücut hemodinamisini bozarak; lipit metabolizmasının bozulmasına, sistemik inflamasyon gelişimine, renin anjiotensin aldosteron sisteminin artmasına, protrombin faktörlerinin salınımına yol açar. Böylece yaygın organ hasarı meydana gelir (135).

Diyabetik nefropati patogenezinde pek çok mekanizma rol oynamaktadır. Glukoz artışının indüklediği olaylar sonrasında biriken glikolizasyon ürünleri, glomerül bazal membranında ve mezengial matrikste anyonik bölgelerin kaybına ve bazal membranın kalınlaşmasına yol açmaktadır (136). Böylece glomerüler geçirgenliğin bozulmasıyla mikroalbuminüri meydana gelir. Ayrıca damar duvarlarından lipit geçirgenliği artarak, aterosklerotik değişiklikler ile sonuçlanır (Şekil 2.7) (137).

Mikroalbuminürinin orak hücreli anemili çocuklarda yaş ve düşük hemoglobin düzeyleri ile artan oranda glomerüler hasarın erken bir habercisi olduğu gösterilmiştir (138).



Şekil 2.7. Mikrovasküler hasara bağlı endotel geçirgenlik artışı ve ateroskleroz oluşumu

Klinik açıdan değerli olan mikroalbuminürinin doğru ölçülmesi büyük önem taşımaktadır. İdrarda albümin atılımı sabit olmayıp, gün boyunca değişmektedir (139). Bu yüzden idrar örnekleme zamanlaması sonuçları önemli ölçüde etkileyebilir. Literatürde idrar örneğinin hangisi olacağı konusunda pek çok görüş vardır. 24 saatlik idrar örneklerinde mikroalbumin ölçümü altın standart olarak kabul edilmekte ve sıklıkla kullanılmaktadır (140). Ancak son zamanlarda desteklenen görüş 24 saatlik idrar örneği toplamanın zor olduğu, pek çok hataya yol açtığı, bunun yerine kreatininle düzeltilmiş sabah ilk idrardan sonra alınan tek idrar örneğinin kullanılmasının daha uygun olacağı yönündedir (141, 142).

2.5.2. Hipertansiyon

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından 2017 yılında güncellenen çocuklar ve adolesanlar için hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzuna göre, en az üç farklı zamanda uygun koşullarda ve uygun kan basıncı aleti ile yapılan ölçümler sonrası sistolik ve /veya diyastolik kan basıncı değerlerinin yaş, cins ve boya göre 95.persentil değerinin üzerinde olması ya da 130/80 mmHg'den yüksek olmasına hipertansiyon denir (143).

Hipertansiyon Sınıflaması

Rehbere göre kan basıncı değerleri 13 yaşından küçük ve büyük çocuklarda ayrı ayrı sınıflandırılmaktadır. Prehipertansiyon güncel rehberde yüksek kan basıncı olarak değiştirilmiş ve hipertansiyon başlangıcı olarak kabul edilmiştir.

1-13 yaş arası çocuklarda kan basıncı sınıflaması:

Normal kan basıncı: Sistolik ve diyastolik kan basıncının 90. percentilin altında olması

Yüksek kan basıncı: Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının 90-95 percentil arasında olması ya da 120/80 mmHg ile 95. percentil arasında olması (hangisi daha küçükse o tercih edilir)

Evre 1 hipertansiyon: Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı 95 percentil ve 95 percentil+12 mmHg arasında, ya da 130/80 mmHg ile 139/89 mmHg arasında olması (hangisi daha küçükse o tercih edilir)

Evre 2 hipertansiyon: Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı 95 percentil+12 mmHg'dan yüksek ya da 140/90 mmHg'den yüksek olması (hangisi daha küçükse o tercih edilir)

13 yaşından büyük çocuklarda kan basıncı sınıflaması:

Normal kan basıncı: Kan basıncının 120/80 mmHg'den küçük olması

Yüksek kan basıncı: Sistolik kan basıncının 120-129 mmHg arasında olması ve diyastolik kan basıncının 80 mmHg'den küçük olması

Evre 1 hipertansiyon: Kan basıncının 130/80 ve 139/89 mmHg arasında olması

Evre 2 hipertansiyon: Kan basıncının 140/90 mm Hg'den yüksek olması

Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Yapılan çalışmalar 1988'den beri çocuklarda yüksek kan basıncı sıklığının arttığını göstermektedir (144). Bu artış beslenme alışkanlıklarının bozulmasına, yüksek kalori ile yağ ve tuz içeren besinlerin tüketilmesine, fiziksel aktivitenin azalmasına ve obeziteye bağlıdır. Hipertansiyon erkek çocuklarda (%15-%19), kız çocuklarına (%7-%12) göre daha yüksek bulunmuştur (145).

Hipertansiyon Etiyolojisi

Altta yatan bir hastalık olmadan ortaya çıkmışsa primer (esansiyel), altta yatan bir hastalığa bağlı ortaya çıkmışsa sekonder (organik) hipertansiyon olarak sınıflandırılmaktadır. Çocuklarda yaşa göre hipertansiyon nedenleri değişmektedir. Bu nedenler Tablo 2.5’de gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyon nedenleri (146)

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

Primer (Esansiyel) Hipertansiyon

Primer hipertansiyon etyopatogenezi multifaktöriyel olup, genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşime bağlı gelişmektedir. Genellikle aile öyküsünde hipertansiyon olan, fazla kilolu ya da obez, okul çağı çocukları ve ergenlerde siktir. Bu çocuklar erişkin dönemde de normalin üzerinde kan basıncına sahip olurlar (147).

Sekonder Hipertansiyon

Sekonder hipertansiyona neden olan hastalıklar yaş grubuna göre değişkenlik gösterir. Böbreğe bağlı hastalıklar çocuklarda hipertansiyonun en sık görülen sekonder nedenlerindedir. Glomerülonefritler, polikistik böbrek hastalıkları, piyelonefrite bağlı gelişen renal skar, tıkaçıcı üropati, akut böbrek hasarı ve kronik böbrek hastalığı, MKDB sıklıkla görülen nedenler arasındadır. Renovasküler hipertansiyon (%5) ikinci

en sık nedendir. Kardiyovasküler nedenlerin arasında % 1-5 oranında aort koarktasyonu ve arteriovenöz fistüller yer almaktadır. Endokrin nedenler arasında katekolamin artışı ile giden feokromositoma, mineralokortikoid fazlalığına bağlı Cushing sendromu, nöroblastom, primer hiperaldosteronizm ve konjenital adrenal hiperplazi görülmektedir. Nörolojik nedenler santral sinir sisteminin travma sonrası gelişen lezyonlarını içerir. Diğer nadir nedenler arasında çevresel maruziyet, ilaç ilişkisi bulunmaktadır (6).

Kan Basıncı Ölçüm Sıklığı

Hipertansiyonun erken tanınması için 3 yaş ve üzeri çocuklarda kan basıncı ölçümü, muayenenin rutin bir parçası olmalıdır. Kılavuza göre risk faktörü olmayan çocuklarda kan basıncı ölçümüne 3 yaşından sonra başlanması ve yılda bir ölçülmesi yeterlidir. Ancak obezite, diyabetes mellitus, renal hastalık, aort koarktasyon öyküsü ya da dekonjestan, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, kafein gibi kan basıncını arttırdığı bilinen ilaç kullanımı varsa çocuk her muayeneye geldiğinde kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Üç yaş altı çocuklarda Tablo 2.6'daki risk faktörleri varlığında kan basıncı ölçümü her muayene geldiğinde yapılmalıdır (143).

Tablo 2.6. Üç yaşından küçük çocuklarda kan basıncı ölçümünü gerektiren durumlar

Prematürite, çok düşük doğum ağırlığı veya neonatal sorunlar nedeniyle yoğun bakımda izlenme öyküsü
Doğumsal kalp hastalığı
Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, hematüri, proteinüri
Tanı konulmuş böbrek hastalığı veya üriner anomali
Ailede doğumsal renal hastalık öyküsü
Solid organ nakli
Malignansi veya kemik iliği nakli
Kan basıncını artıran ilaçlarla tedavi
Hipertansiyon ile seyreden sistemik hastalık (nörofibromatozis, tüberoskleroz)
Kafa içi basıncı artıran nedenler

Kan Basıncı Ölçüm Yöntemleri

Hipertansiyon tanısı için kan basıncının doğru ölçülmesi büyük önem taşımaktadır. Osilometrik cihaz tarafından kan basıncı yüksek saptandığında, bu yüksekliğin oskültasyon metodu ile de doğrulanması gerekmektedir. Manşonun büyüklüğüne, kullanılan cihazın türüne, yapılan ölçüm sayısına, hastanın pozisyonuna ve ölçen kişiye bağlı olarak kan basınçları arasında 20 mmHg'ya kadar farklılıkların olabileceği tespit edilmiştir (148).

Günümüzde kan basıncı palpasyon, oskültasyon ve ossilometrik yöntemlerle ölçülmektedir. İntraarteriyel ölçüm en güvenilir teknik olmasına rağmen, invazif bir yöntem olması nedeniyle yoğun bakım üniteleri dışında pek tercih edilmez (149).

Palpasyon yöntemi:

Eski bir yöntemdir, günümüzde artık pek kullanılmamaktadır.

Oskültasyon yöntemi:

Doğru ölçüm için civalı sfigmomanometre kullanılması önerilmektedir (143). Ancak günümüzde civa zehirlenmesi riski nedeniyle kullanılmamaktadır. Aneroid sfigmomanometreler düzenli aralıklarla kalibre edildiğinde kan basıncını doğru ölçmede en uygun cihazlardır (150).

Kan basıncı ölçümü yaparken dikkat edilmesi gereken hususlar (143, 151-154)

- Kan basıncı ölçümünden önce uyarıcı ilaç ya da yiyeceklerden kaçınılmalıdır.
- Sessiz bir odada üç ile beş dakika dinlendikten sonra ölçülmelidir. Ölçüm yapılırken hasta ve gözlemci konuşmamalıdır.
- Çocuklar sırt ve ayakları desteklenmiş bir pozisyonda oturtularak, bebekler ise sırt üstü yatırılarak ölçülmelidir.
- Yanlış yüksek ölçmemek için kalp atış hızı normal aralıkta ve sabit olduğunda ölçülmelidir. Çünkü anksiyete hem kalp atım hızını, hem de kan basıncını arttırır.

- Tekrarlayan ölçümlerle karşılaştırabilmek ve hata payının azaltmak için sağ kol tercih edilmelidir. Böylelikle aort koarktasyonu gibi durumların varlığında sol koldan yapılan yanlış düşük ölçümler önlenmiş olunur.
- Kol kalp hizasında tutulmalı, desteklenmeli ve manşonla arasında başka bir şey bulunmamalıdır.
- Uygun boyutta manşon seçilmeli ve manşon uzunluğu kolun çevresinin %80 - %100'ünü sarmalı, genişliği kol uzunluğunun en az %40'ını kaplamalıdır. Steteskop kübital fossadaki brakiyal arter üzerine yerleştirilmeli ve manşetin alt ucu kübital fossadan 2-3 cm yukarıda olmalıdır.
- Manşon, radial nabzın kaybolduğu noktadan 20-30 mmHg üzerine kadar şişirilmeli ve saniyede 2 ile 3 mmHg olacak şekilde yavaşça indirilmelidir. Brakiyal nabzın ilk duyulduğu sesteki basınç, sistolik kan basıncına eşittir (Korotkoff faz I). Manşon kafi indirilmeye devam edilirken sesin azaldığı (Korotkoff faz IV) ve kaybolduğu zaman (Korotkoff faz V) kayıt edilir. Diyastolik kan basıncı tayini için Korotkoff faz V önerilir.
- Kan basıncı her başvuru sırasında en az iki kez ölçülmeli, ölçümler arasında bir ile iki dakika olmalıdır. İkinci değer, ilk değerden 5 mmHg'den daha farklı ise, sabit bir değer elde edilinceye kadar sürekli ölçümler yapılmalıdır. Son iki ölçümün ortalaması alınarak kan basıncı değeri bulunmalıdır.
- En az üç ayrı muayenede yapılan ölçümlerde sistolik kan basıncı ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 95 persentil veya $\geq 130/80$ mmHg olmadıkça hipertansiyon tanısı konulmamalıdır. Çünkü hastaların zamanla kaygılarının azalmasına bağlı birinci ve üçüncü muayeneler arasında kan basıncında önemli ölçüde düşüşler olmaktadır.

Ossilometrik yöntem:

Kan basıncı ölçümü zor olan küçük çocuklarda ve yenidoğanlarda tercih edilen bir yöntemdir. Manşet şişirildikten sonra brakiyal arter duvarında basınç salınımlarına dayanan ortalama arteriyel kan basıncını ölçer. Bu cihazlarla elde edilen ölçümlerde sistolik kan basıncı 10 mmHg kadar yüksek olabilir (155, 156).

Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi

Çocukluk çağı hipertansiyonunun hedef organ hasarı ele alındığında, kan basıncının doğru ölçülmesi büyük önem taşımaktadır. YİKBİ hastanın 24 saat boyunca günlük aktiviteleri sırasında ve uykuda kan basıncı ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir. Çocuklarda, YİKBİ parametreleri sol ventrikül hipertrofisi, karotis intima media kalınlığı artışı ve arteriyel sertlik gibi hedef organ hasarını göstermede ofis kan basıncı ölçümlerine göre daha iyidir (157, 158).

Yaşam içi kan basıncı izlemi için kullanılan sistem, gün boyu hastaya bağlı kalan, kola takılan uygun boyutta bir manşon ve cep telefonundan biraz daha büyük pilli kayıt ünitesinden oluşmaktadır (11). Bu sistem uyanırken her 15-20 dakikada bir, uyurken her 20-30 dakikada bir ölçüm yapar. Yirmi dört saatlik verilerin tamamlanabilmesi için en az 40-50 okuma ve yapılan ölçümlerin %65-75'inin başarılı ölçüm olması gerekmektedir. Yirmi dört saatlik kan basıncı ölçümleri ile sistolik-diyastolik en düşük, en yüksek ve ortalama kan basıncı değerleri, sistolik kan basıncı yükü (SKBY), diyastolik kan basıncı yükü (DKBY) ve kalp atım hızı verileri elde edilir. Yirmi dört saatlik veriler elde edildikten sonra çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak yorumlanmalıdır (159). YİKBİ cihazı ossilometrik yöntem aracılığıyla arterdeki dalgalanmaları algılar. En yüksek dalgayı ortalama arterial kan basıncı olarak kaydeder. Dalgaların yükselmesi ve alçalması sırasında oluşturduğu eğime göre programlanmış algoritma ile sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) hesaplanır (160).

Kan basıncı uyku sırasında sempatik sinir sistemi ve hormonların sirkadiyen ritmine, fizyolojik aktivitenin azalmasına bağlı %10-20 kadar düşer. Pickering ve arkadaşları YİKBİ verilerini gece/gündüz yerine uyku/uyanıklık dönemleri olarak incelemeyi önermektedir. Uykuda en az %10 düşüş gösteren hastalar "dipper", %10'dan az düşüş gösteren hastalar "non-dipper" olarak tanımlanır (161).

Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi Endikasyonları (11, 162-164)

- Bir yıldan uzun süredir ofis kan basıncı yüksek olan çocuklarda veya üç farklı ziyaretten sonra evre 1 hipertansiyon düzeyinde kan basıncı değerleri olan çocuklarda hipertansiyon tanısının doğrulanmasında,

- Ayaktan (sürekli hipertansiyon) ve beyaz önlük hipertansiyonu ayırıcı tanısında,
- Maskeli hipertansiyonun tespit edilmesinde,
- Kronik böbrek hastalığı, solid organ nakli, diyabetes mellitus, otonomik disfonksiyon, obezite, uyku apnesi ve genetik sendromu olan (Nörofibromatoz tip 1, Turner sendromu, Williams sendromu gibi) hastalarda hipertansiyon varlığının araştırılmasında,
- Onarılmış aort koarktasyonlu hastalarda tekrarlayan hipertansiyonun tespitinde,
- Antihipertansif tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Yaşam İçi Kan Basıncı İzleminde Evreleme

Klasik ölçümlerde olduğu gibi YİKB ölçümlerinde de kan basıncı değerinin yaşa ve boya göre 95. persentilin üzerinde olması hipertansiyon olarak yorumlanmaktadır (153). Değerlendirme için kan basıncı yükü ve hiperbarik indeks gibi farklı analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Kan basıncı yükü yaş, cinsiyet ve boy persantiline göre 95. persentile uyan kan basıncından yüksek olan ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak tanımlanmıştır. Kan basıncı yükü %25 ve/veya üzerinde olursa hipertansiyon, %40 ve/veya üzerinde ise hedef organ hasarı açısından değerlendirmek gerekmektedir (165).

Amerikan Kalp Cemiyeti raporuna göre ofis kan basıncı ve YİKBİ ölçümlerine göre kan basıncı sınıflaması Tablo 2.11'de gösterilmiştir (11).

Beyaz Önlük Hipertansiyonu

Kan basıncının hastanede veya sağlık çalışanı tarafından ölçüldüğünde sürekli yüksek saptanıp, YİKBİ ile değerlendirildiğinde normal sınırlarda olmasıdır (166). Beyaz önlük hipertansiyonu için YİKB ölçümlerinde SKB ve DKB değerlerinin normal sınırlarda olması ve kan basıncı yükünün %25'in altında olması gerekir (143).

Bazı çalışmalarda, beyaz önlük hipertansiyonu olan çocuklarda sol ventrikül kitle indeksi ve karotis intima-media kalınlığında artış olduğu, böylece kardiyovasküler olayların arttığı görülmüştür. Erişkinlerde, beyaz önlük hipertansiyonu olanların, sürekli hipertansiyon için risk altında olduğunu gösteren

çalışmalar vardır (167). Beyaz önlük hipertansiyonu olan çocuklar sürekli hipertansiyon gelişimi açısından risk altında olduğu için, çocuklarda YİKBİ ile kan basıncı ölçümü bir veya iki yıllık aralıklarla tekrar edilmelidir (168).

Tablo 2.7. Ofis kan basıncı ve yaşam içi kan basıncı ölçümlerine göre tansiyon sınıflaması

Tanım	Ofis KB	YİKB SKB/DKB	SKB/DKB yük (%)
Normal KB	<90p	<95 p	<25p
Prehipertansiyon	≥90 p - <95p	<95 p	≥25p
Beyaz önlük HT	≥95 p	<95 p	<%25
Maskeli HT	<90 p	>95 p	>%25-50p
Sürekli HT	>95 p	>95 p	%25-50p
Ciddi sürekli HT(hedef organ hasarı riski)	>95 p	>95 p	>%50

HT: Hipertansiyon, KB: Kan basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, p:persentil.

Maskeli Hipertansiyon

Ofis ortamında normal kan basıncı ölçümü olan çocuklarda YİKBİ ölçümlerinde hipertansiyon tespit edilmesidir. Yapılan çalışmalarda maskelenmiş hipertansiyonu olan çocukların ailesinde hipertansiyon öyküsü olduğu, obez bireylerde daha sık görüldüğü, sol ventrikül kitle indeksinde artış olduğu saptanmıştır (169, 170).

Yaşam içi kan basıncı izleminin özellikle beyaz önlük ve maskeli hipertansiyonu olan hastalara tanı konulmasında büyük önem taşıdığı, bu hastalara yapılacak gereksiz testleri önlediği ve antihipertansif ilaçlara maruz kalan çocukların sayısını azalttığı; böylece daha düşük maliyetli ve faydalı olduğu görülmüştür (171).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalında Eylül 2009-Eylül 2018 yılları arasında fonksiyonel tek böbrek tanısıyla izlenen 5 yaş-18 yaş arasındaki hastaların dosya verileri incelendi.

3.1. Çalışma Protokolü:

Fonksiyonel tek böbrek tanısı USG’de böbrek dokusunun tek taraflı olmaması ve renal sintigrafide radyofarmasötik tutulumun izlenmemesiyle konuldu. DMSA’da skar saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. FTB’li hastalar doğumsal ve edinsel olarak iki gruba ayrıldı. Doğumsal gruba renal agenezili ve MKDB’li hastalar; edinsel gruba VUR, İYE, obstrüksiyon gibi nedenlere bağlı nefropati gelişen hastalar ile travma ya da tümör nedeniyle nefrektomi yapılan çocuklar dahil edildi. Kronik hastalığı, aktif enfeksiyonu, doğuştan kalp hastalığı, damar hastalığı olan, antihipertansif ilaç alan hastalar çalışmanın dışında bırakıldı. Yaş, cins, kilo ve boy olarak benzer, dosyasında başka nedenle yapılan USG incelemesi olup böbrek anomalisi rastlanmayan, hipertansiyon saptanmayan, son bir ay içinde aktif enfeksiyon ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, fizik muayenesi normal, sağlıklı çocuklar kontrol grubu olarak belirlendi.

Hasta ve kontrol grubunun yaş, cins, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKI) bilgileri kaydedildi. VKI; ağırlık (kilo)/boy (m)² formülüyle elde edildi. Rutin poliklinik izlemleri süresince çalışılan BUN, kreatinin, spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranları kaydedildi. GFH Schwartz formülü kullanılarak hesaplandı.

Schwartz GFH (mL/dk/1,73 m²) = k* x [boy (cm) / serum Cr (mg/dl)] (*k değeri 5-12 yaş arası çocuklarda 0,55; 12 yaş ve üzeri çocuklarda erkekler için 0,70; kızlar için 0,55 kabul edildi) (120).

Hiperfiltrasyon, GFH’nin 150 mL/dk/1,73 m² üzeri olması kabul edildi (172).

Sabah bakılan idrarda mikroalbumin/kreatinin 30-300 mg olması mikroalbuminüri, 300 mg üzeri olması proteinüri kabul edildi (132).

Ofis Kan Basıncı Ölçümü

Poliklinikte sakin bir ortamda en az 10 dakika dinlendirildikten sonra yaşa uygun manşonlu manometreler kullanılarak oturur pozisyonda, sağ koldan kalp hizasında tutulacak şekilde, oskültatuar yöntemle 3 ölçüm yapılarak elde edilen SKB ve DKB değerlerinin ortalaması ofis kan basıncı değeri olarak kaydedildi.

Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi

Yaşam içi kan basıncı izleminde “Scanlight II/III” model holter cihazı kullanıldı. Cihaza çocuğun ad, soyad, yaş, cins kilo, boy bilgileri kaydedildi. Cihaz gün boyunca her 20 dakikada bir (saat 08:00-22:00 arası) ve gece her 30 dakikada bir (saat 22:00-08:00 arası) ölçüm yapmaya ayarlandı. Cinsiyet, yaş ve boyuna göre ortalama SKB ve/veya DKB değerinin 95.persentilde veya üzerinde olması hipertansiyon kabul edildi (153). Uyku süresince kan basıncında, gündüz kan basıncına göre en az %10 azalması ‘dipper’, bu azalmanın olmaması ise ‘non-dipper’ olarak tanımlandı (163).

3.2. Etik Kurul Onayı

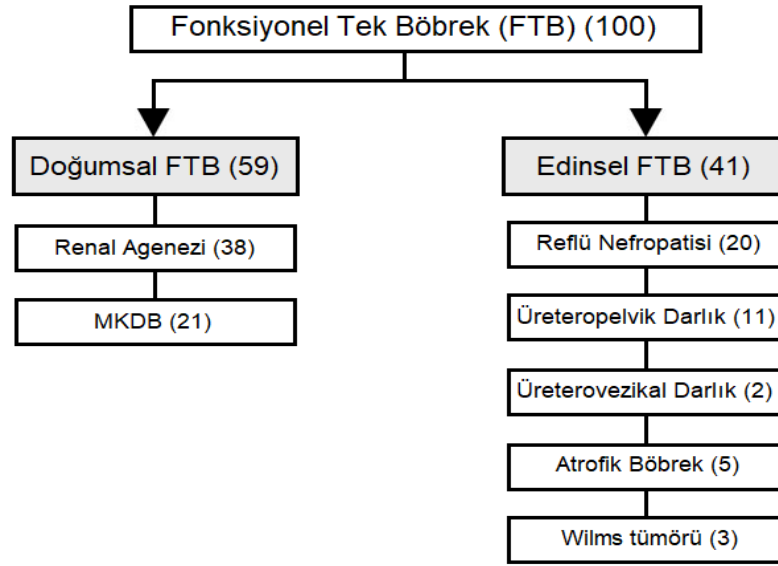
Çalışma öncesi Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 30.04.2019 tarih ve 05 sayılı karar ile onay alındı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Software for Windows, Version 11.0) paket programı aracılığıyla yapıldı. Nitel değişkenlere ait veriler yüzde (%) ile nicel verilere ait değerler ise Ortalama \pm Standart Sapma ya da medyan (Q1-Q3) olarak gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin 2 grup karşılaştırması bağımsız örneklem T testi, ikiden fazla grup karşılaştırması tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki grup karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Çapraz tabloların analizinde Ki-Kare testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişki lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel önemlilik için $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada 59 doğumsal, 41 edinsel fonksiyonel tek böbrekli hasta ile 26 sağlıklı çocuğun dosya verileri incelendi. Doğumsal FTB’li grupta 38 hastada renal agenezi, 21 hastada MKDB vardı. Edinsel FTB’li grupta 20 hastada reflü nefropatisi, 11 hastada üreteropelvik darlık, 2 hastada üreterovezikal darlık, 5 hastada atrofik böbrek olup, Wilms tümörü nedeniyle nefrektomi yapılan 3 hasta vardı.



Şekil 4.1. Fonksiyonel tek böbrekli hastaların dağılımı

Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Doğumsal FTB’li hastaların ortalama yaşı $11,40 \pm 3,73$ yıl, edinsel FTB’li hastaların ortalama yaşı $12,24 \pm 2,98$ yıl, kontrol grubunun ise $12,13 \pm 3,89$ yıl idi. İstatistiksel olarak gruplar arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,347$).

Doğumsal FTB’li hastaların %52,5’i ($n=31$) kız, %47,5’i ($n=28$) erkek; edinsel FTB’li hastaların %65,9’u ($n=27$) kız, %34,1’i ($n=14$) erkek; kontrol grubunun %66,7’si ($n=24$) kız, %33,3’ü ($n=12$) erkek idi. İstatistiksel olarak doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında cinsiyet yönünden anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,270$) (Tablo 4.1).

Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Doğumsal FTB'li çocukların boy ortalaması $138,7 \pm 20,02$ cm, edinsel FTB'li grubun boy ortalaması $142,1 \pm 15,70$ cm, kontrol grubunun $140,9 \pm 17,52$ cm idi. İstatistiksel olarak hastalar ile kontrol grubu arasında boy yönünden anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,480$).

Doğumsal FTB'li grubun kilo ortalaması $36,6 \pm 17,38$ kg, edinsel FTB'li grubun $37,7 \pm 13,64$ kg, kontrol grubunun $37,5 \pm 16,07$ kg idi. Üç grup arasında kilo açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,563$).

Doğumsal FTB'li grubun VKI değeri $17,9 \pm 4,18$ kg/m², edinsel FTB'li grubun $18,1 \pm 3,46$ kg/m², kontrol grubunun $17,9 \pm 3,75$ kg/m² idi. Üç grup arasında VKI açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,619$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunun demografik ve antropometrik özellikleri

	Doğumsal (n =59)	Edinsel (n=41)	Kontrol (n=36)	P
Yaş, yıl	$11,40 \pm 3,73$	$12,24 \pm 2,98$	$12,13 \pm 3,89$	0,347
Cins (kız)	31(%52,5)	27(%65,9)	24 (%66,7)	0,270
Boy, cm	$138,66 \pm 20,02$	$142,06 \pm 15,70$	$140,98 \pm 17,52$	0,480
Kilo, kg	$36,58 \pm 17,38$	$37,70 \pm 13,64$	$37,52 \pm 16,07$	0,563
VKI, kg/m ²	$17,95 \pm 4,18$	$18,09 \pm 3,46$	$17,91 \pm 3,75$	0,619

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. Nitel değişkenler frekans ve yüzde olarak belirtildi. VKI: vücut kitle indeksi, kg: kilogram, cm: santimetre, m²:metrekare.

Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

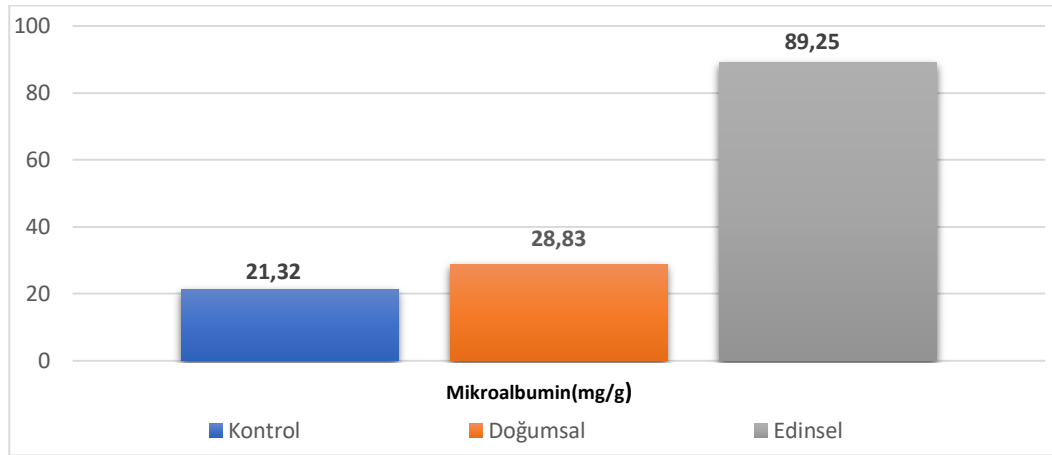
Doğumsal FTB'li grubun BUN değeri 10,00 (8,47-11,27) mg/dL, edinsel FTB'li grubun 10,80 (8,35-12,50) mg/dL, kontrol grubunun 10,00 (8,10-11,00) mg/dL

idi. İstatistiksel olarak üç grup arasında BUN değerleri açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,573$).

Doğumsal FTB'li grubun kreatinin değeri 0,50 (0,42-0,62) mg/dL, edinsel FTB'li grubun 0,55 (0,47- 0,60) mg/dL, kontrol grubunun 0,49 (0,44-0,60) mg/dL idi. Gruplar arasında kreatinin değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,204$).

Doğumsal FTB'li grubun GFH değeri 150,65 (132,17-177,37) mg/dL, edinsel FTB'li grubun 147,08 (130,37-178,00) mg/dL, kontrol grubunun 161,89 (142,85-188,95) mg/dL idi. İstatistiksel olarak üç grup arasında GFH değerleri yönünden anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,130$) (Tablo 4.2).

Doğumsal FTB'li grubun spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı 28,83 (22,61-36,25) mg/g, edinsel FTB'li grubun 89,25 (52,51-175,67) mg/g, kontrol grubunun 21,32 (16,57-25,81) mg/g idi. Edinsel FTB'li hastalarda spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı doğumsal FTB'li hastalardan ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Mikroalbumin düzeylerinin doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

Tablo 4.2. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunun biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

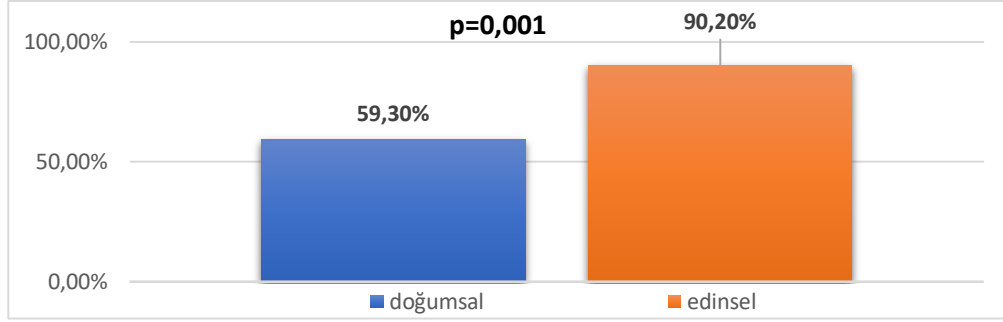
	Doğumsal (n=59)	Edinsel (n=41)	Kontrol (n=36)	P
BUN (mg/dL)	10,00 (8,47 - 11,27)	10,80 (8,35 - 12,50)	10,00 (8,10 - 11,00)	0,573
Kreatinin (mg/dL)	0,50 (0,42-0,62)	0,55 (0,47- 0,60)	0,49 (0,44 - 0,60)	0,204
GFH (ml /dk)	150,65 (132,17 - 177,37)	147,08 (130,37 - 178,00)	161,89 (142,85 - 188,95)	0,130
Mikroalbumin (mg/g)	28,83 (22,61 - 36,25)	89,25 (52,51 - 175,67)	21,32 (16,57 - 25,81)	<0,001

Değerler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verilmiştir. BUN: Kan üre azotu, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı; Mikroalbumin: spot idrarda mikroalbumin / kreatinin

FTB'li hastaların %72'sinde (n=72) mikroalbuminüri mevcuttu. Mikroalbuminürisi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında demografik, antropometrik özellikler ve biyokimyasal parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Mikroalbuminürisi olan hastaların 37'si (%51) edinsel FTB'li olup, edinsel FTB sıklığı mikroalbuminürisi olan grupta anlamlı daha yüksekti (p=0,010). Lojistik regresyon analizinde edinsel FTB ile mikroalbuminüri varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Odds oranı=1,247, %95 Güven aralığı (GA)=1,150-1,512, p=0,002, Tablo 4.9).

Edinsel ve doğumsal FTB'li hastalar mikroalbuminüri görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında 41 edinsel FTB'li hastanın %90'ında (n =37), 59 doğumsal FTB'li hastanın %59'unda (n=35) mikroalbuminüri vardı. Edinsel grupta mikroalbuminüri görülme sıklığı, doğumsal gruptan fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Doğumsal ve edinsel hastalarda mikroalbuminüri sıklığının karşılaştırılması

Yaşam içi kan basıncı parametreleri açısından total ortalama DKB ve gece DKB değerlerinin mikroalbuminüri olan grupta anlamlı yüksek olduğu ($p < 0,001$), diğer parametrelerde ise farklılık olmadığı görüldü.

Mikroalbuminürisi olan hastaların %50'sinde ($n=36$) hipertansiyon olup, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,023$). Sistolik hipertansiyonu olan 10 hasta (%14), non-dipper olan 39 hasta (%54) saptandı, ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,356$, $p=0,074$). Mikroalbuminürisi olan 72 hastanın 36'sında (%50) diyastolik hipertansiyon saptanmış olup, istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,003$). Detaylı sonuçlar Tablo 4.3 'de gösterildi.

Tablo 4.3. Mikroalbuminüri olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Mikroalbuminüri (+) (n=72)	Mikroalbuminüri (-) (n=28)	P
Yaş, yıl	11,96 ± 3,42	11,21 ± 3,54	0,337
Cins (Kız)	45 (%62)	13 (%46)	0,144
VKI, kg/m ²	17,70 ± 3,76	18,81 ± 4,14	0,200
BUN (mg/dL)	10,57 ± 3,07	10,67 ± 3,57	0,901
Kreatinin (mg/dL)	0,56 ± 0,16	0,51 ± 0,14	0,143
GFH (ml /dk)	150,75 ± 29,30	164,09 ± 43,41	0,079
Edinsel FTB (n, %)	37 (%51)	4 (%14)	0,010
Ofis SKB (mmHg)	104,75 ± 9,74	104,46 ± 11,81	0,757
Ofis DKB (mmHg)	61,61 ± 7,52	61,42 ± 7,92	0,915
Total Ort SKB (mmHg)	106,02 ± 8,40	103,42 ± 6,93	0,149
Total Ort DKB(mmHg)	69,45 ± 11,86	59,68 ± 5,90	<0,001
Gündüz SKB (mmHg)	108,02 ± 9,34	109,10 ± 6,60	0,578
Gündüz DKB (mmHg)	65,64 ± 7,02	63,96 ± 5,15	0,255
Gece SKB (mmHg)	100,32 ± 7,14	98,96 ± 7,07	0,395
GeceDKB (mmHg)	65,25 ± 10,73	57,39 ± 7,73	0,001
Hipertansiyon(+) (n, %)	36 (%50)	7 (%25)	0,023
Diyastolik HT(+) (n, %)	36 (%50)	5 (%18)	0,003
Sistolik HT (+) (n, %)	10 (%14)	6 (%21)	0,356
Non-dipper (n, %)	39 (%54)	9 (%32)	0,074

Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Nitel değişkenler frekans ve yüzde olarak belirtildi. SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, Ort: ortalama; HT: hipertansiyon

Ofis Kan Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Doğumsal FTB'li grubun ofis SKB ortalaması $104,6 \pm 11,68$ mmHg, edinsel grubunun $103,0 \pm 7,97$ mmHg, kontrol grubunun $106,3 \pm 9,90$ mmHg saptandı. Üç grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,356$). Doğumsal FTB'li grubun ofis DKB ortalaması $60,8 \pm 7,43$ mmHg, edinsel grubun $62,6 \pm 7,80$ mmHg, kontrol grubunun $61,5 \pm 8,00$ mmHg saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,351$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Ofis kan basıncı ölçümlerinin doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

	Doğumsal (n=59)	Edinsel (n=41)	Kontrol (n=36)	P	Çoklu Karşılaştırma
Ofis SKB (mmHg)	$104,6 \pm 11,68$	$103,0 \pm 7,97$	$106,3 \pm 9,90$	0,356	$p_1=0,680$ $p_2=0,328$ $p_3=0,743$
Ofis DKB (mmHg)	$60,8 \pm 7,43$	$62,6 \pm 7,80$	$61,5 \pm 8,00$	0,351	$p_1=0,908$ $p_2=0,820$ $p_3=0,510$

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı

p_1 : Doğumsal - Kontrol arasında

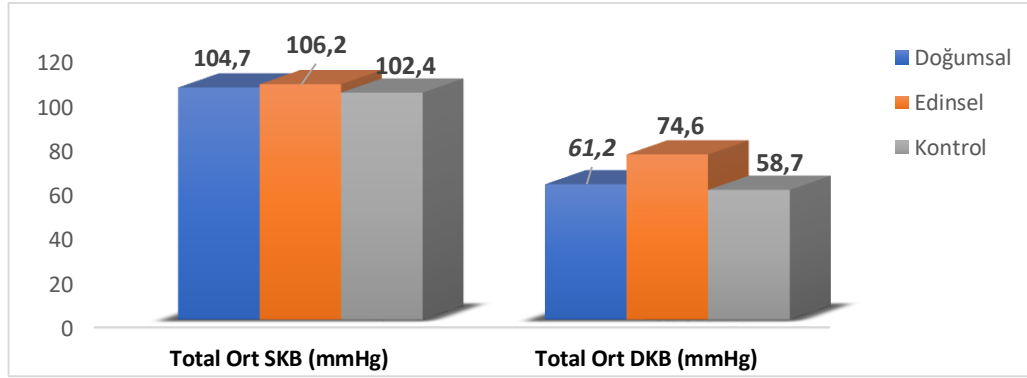
p_2 : Edinsel - Kontrol arasında

p_3 : Doğumsal - Edinsel arasında

Yaşam İçi Kan Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Total ortalama SKB doğumsal FTB'li grupta $104,7 \pm 6,46$ mmHg, edinsel grupta $106,2 \pm 9,96$ mmHg, kontrol grubunda $102,4 \pm 4,39$ mmHg saptandı. Üç grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,235$) (Tablo 4.5).

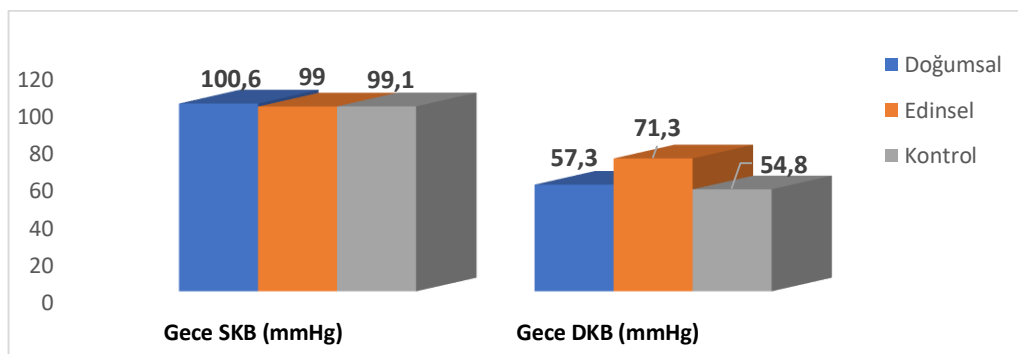
Total ortalama DKB doğumsal FTB'li grupta $61,2 \pm 6,33$ mmHg, edinsel grupta $74,6 \pm 12,45$ mmHg, kontrol grubunda $58,7 \pm 4,82$ mmHg saptandı. Üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu belirlendi ($p<0,001$). Edinsel grupta ortalama DKB, doğumsal FTB'li hastalardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (her iki grup için $p < 0,001$), (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Total ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması

Gündüz SKB doğumsal FTB’li grupta $109,0 \pm 7,14$ mmHg, edinsel grupta $107,2 \pm 10,42$ mmHg, kontrol grubunda $107,2 \pm 5,86$ mm Hg saptandı. Gündüz DKB doğumsal FTB’li grupta $65,9 \pm 6,18$ mmHg, edinsel grupta $64,1 \pm 7,02$ mm Hg, kontrol grubunda $64,7 \pm 6,13$ mm Hg idi. Üç grup arasında gündüz SKB ve DKB değerleri açısından anlamlı farklılık görülmedi (sırası ile $p=0,097$, $p=0,360$).

Gece SKB doğumsal FTB’li grupta $100,6 \pm 7,81$ mmHg, edinsel grupta $99,0 \pm 5,94$ mm Hg, kontrol grubunda $99,1 \pm 4,61$ mmHg saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,417$). Gece DKB doğumsal FTB’li grupta $57,3 \pm 7,72$ mmHg, edinsel grupta $71,3 \pm 8,39$ mmHg, kontrol grubunda $54,8 \pm 4,37$ mmHg saptandı. Gece DKB edinsel grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$), (Şekil 4.5) (Tablo 4.5).



Şekil 4.5. Gece sistolik ve diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması

Tablo 4.5. Yaşam içi kan basıncı ölçümlerinin doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

	Doğumsal (n=59)	Edinsel (n=41)	Kontrol (n=36)	P	Çoklu Karşılaştırma
Total Ort SKB (mmHg)	104,7 ± 6.46	106,2 ± 9,96	102,4 ± 4,39	0,235	p ₁ =0,310 p ₂ =0,064 p ₃ =0,564
Total Ort DKB (mmHg)	61,2 ± 6.33	74,6 ± 12,45	58,7 ± 4,82	<0,001	p ₁ =0,334 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Gündüz SKB (mmHg)	109,0 ± 7.14	107,2 ± 10,42	107,2 ± 5,86	0,097	p ₁ =0,525 p ₂ =1,000 p ₃ =0,496
Gündüz DKB (mmHg)	65,9 ± 6.18	64,1 ± 7,02	64,7 ± 6,13	0,360	p ₁ =0,622 p ₂ =0,915 p ₃ =0,333
Gece SKB (mmHg)	100,6 ± 7.81	99,0 ± 5,94	99,1 ± 4,61	0,417	p ₁ =0,521 p ₂ =0,998 p ₃ =0,457
Gece DKB (mmHg)	57.3 ± 7.72	71,3 ± 8,39	54,8 ± 4,37	<0,001	p ₁ =0,220 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Hipertansiyon (n, %)	10 (%17)	33 (%80)	-	<0,001	
Diyastolik HT (n, %)	8(%14)	33(%80)	-	<0,001	
Sistolik HT (n, %)	12 (%20)	4 (%9)	-	0,156	
Non-dipper (n, %)	21 (%36)	27 (%66)	-	0,003	

Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Nitel değişkenler frekans ve yüzde olarak belirtildi. SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, Ort: ortalama; HT: hipertansiyon

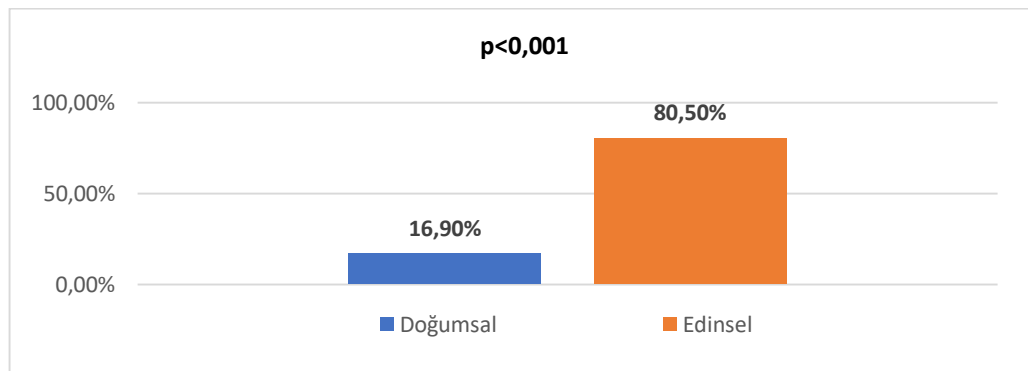
p₁: Doğumsal - Kontrol arasında,

p₂: Edinsel - Kontrol arasında,

p₃: Doğumsal - Edinsel arasında

FTB'li hastaların %43'ünde (n=43) hipertansiyon görüldü. Hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında demografik, antropometrik özellikler ve biyokimyasal parametreler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hipertansiyonu olan hastaların 33'ü (%77) edinsel FTB'li olup, edinsel FTB sıklığı hipertansiyonu olan grupta anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Lojistik regresyon analizinde edinsel FTB ile hipertansiyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Odds oranı=3,006, %95 GA=1,234-3,241, $p<0,001$, Tablo 4.9).

Edinsel FTB'li hastalarda hipertansiyon görülme sıklığı (33/41), doğumsal FTB'li hastalardan (10/59) daha yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Doğumsal ve edinsel hastalarda hipertansiyon sıklığının karşılaştırılması

Hipertansiyon saptanan hastalarda spot mikroalbumin/kreatinin oranının, hipertansiyon olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,001$). Lojistik regresyon analizinde hipertansiyon varlığı ile mikroalbuminüri arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Odds oranı=2,099, %95 GA=1,135-7,931, $p=0,027$, Tablo 4.9).

Yaşam içi kan basıncı izlem parametrelerine bakıldığında total ortalama SKB, total ortalama DKB, gece DKB değerlerinin hipertansiyonu olan hastalarda anlamlı daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,002$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Detaylı sonuçlar Tablo 4.6'da gösterildi.

Tablo 4.6. Hipertansiyon olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Hipertansiyon (+) (n = 43)	Hipertansiyon (-) (n = 57)	P
Yaş, yıl	11,30 ± 3,01	12,10 ± 3,79	0,222
Cins (Kız) (n, %)	26 (%60)	32 (%56)	0,664
VKI, kg/m ²	17,44 ± 3,02	18,24 ± 4,15	0,258
BUN (mg/dl)	11,03 ± 3,40	10,28 ± 3,03	0,246
Kreatinin (mg/dl)	0,55 ± 0,16	0,55 ± 0,15	0,933
GFH (ml /dk)	149,57 ± 30,68	158,19 ± 36,37	0,212
Mikroalbumin (mg/g)	78,10 (46,08 – 174,70)	42,9 (26,5 – 69,4)	<0,001
Edinsel FTB (n, %)	33 (%77)	8(% 14)	<0,001
Ofis SKB (mmHg)	103,49 ± 8,70	104,29 ± 11,43	0,699
Ofis DKB (mmHg)	62,34 ± 7,64	60,96 ± 7,59	0,370
Total Ort SKB (mmHg)	108,13 ± 10,51	103,15 ± 4,63	0,002
Total Ort DKB(mmHg)	74,39 ± 12,2	60,92 ± 6,16	<0,001
Gündüz SKB (mmHg)	109,56 ± 10,86	107,40 ± 6,44	0,219
Gündüz DKB (mmHg)	65,60 ± 8,00	64,84 ± 5,29	0,568
Gece SKB (mmHg)	100,88 ± 8,15	99,22 ± 6,19	0,251
Gece DKB (mmHg)	72,81 ± 7,19	55,68 ± 5,45	<0,001
Sistolik HT (+) (n, %)	9 (%21)	7 (% 12)	0,279
Diyastolik HT(+) (n, %)	39 (%91)	2 (%3)	<0,001
Non-dipper (n, %)	28 (%65)	20 (%35)	0,004

Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Nitel değişkenler frekans ve yüzde olarak belirtildi. SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, Ort: ortalama; HT: hipertansiyon

Fonksiyonel tek böbrekli hastaların %41'inde (n=41) diyastolik hipertansiyon mevcuttu. Diyastolik hipertansiyonu olan hastaların %80'i (n=33) edinsel FTB'li olup, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Lojistik regresyon analizinde edinsel FTB sıklığı ile diyastolik hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Odds oranı=3,269, %95 GA=1,345-4,232, $p<0,001$, Tablo 4.9).

Diyastolik hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar arasında demografik ve antropometrik özellikler ile BUN, kreatinin, GFH değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Mikroalbumin/kreatinin değeri diyastolik hipertansiyonu olan hastalarda anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Ancak lojistik regresyon analizinde diyastolik hipertansiyonu olan hastalar ile mikroalbuminüri varlığı arasında ilişki saptanmadı (Odds oranı=0,217, %95 GA=0,074-0,635, $p=0,070$).

Detaylı sonuçlar Tablo 4.7'de gösterildi.

Tablo 4.7. Diyastolik hipertansiyon olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Diyastolik HT (+) (n =41)	Diyastolik HT (-) (n = 59)	P
Yaş, yıl	11.80 ± 2.91	11.71 ± 3.81	0.896
Cins (Kız)	25 (%61)	33(%56)	0.615
VKI, kg/m ²	17.87± 3.75	18.11 ± 4.00	0.753
BUN (mg/dl)	11.19 ± 3.47	10.19± 2.95	0.128
Kreatinin (mg/dl)	0.56 ±0.15	0.54 ±0.15	0.413
GFH (ml /dk)	148.33 ±31.39	158.76 ± 35.57	0.134
Mikroalbumin (mg/g)	81.34 (46.67 - 175.67)	42.90 (25.27 - 67.81)	<0.001
Edinsel FTB (n, %)	33 (%80)	8 (%14)	<0.001
Ofis SKB (mmHg)	104.14 ± 8.36	103.82 ± 11.53	0.875
Ofis DKB (mmHg)	63.44 ± 7.42	60.25 ± 7.51	0.039
Total ort SKB (mmHg)	107.53 ±10.54	103.75 ± 5.33	0.720
Total ort DKB (mmHg)	75.46 ± 11.85	60.64 ± 5.76	<0.001
Gündüz SKB (mmHg)	108.95 ± 10.84	107.89 ± 6.77	0.552
Gündüz DKB (mmHg)	66.15 ±7.90	64.49 ± 5.42	0.217
Gece SKB (mmHg)	100.78 ± 7.94	99.35 ± 6.48	0.327
Gece DKB (mmHg)	73.82 ± 5.96	55.56 ± 5.14	<0.001
Hipertansiyon (+) (n, %)	39 (%95)	2 (%3)	<0.001
Non-dipper (n, %)	27 (%66)	21 (%35)	0.003

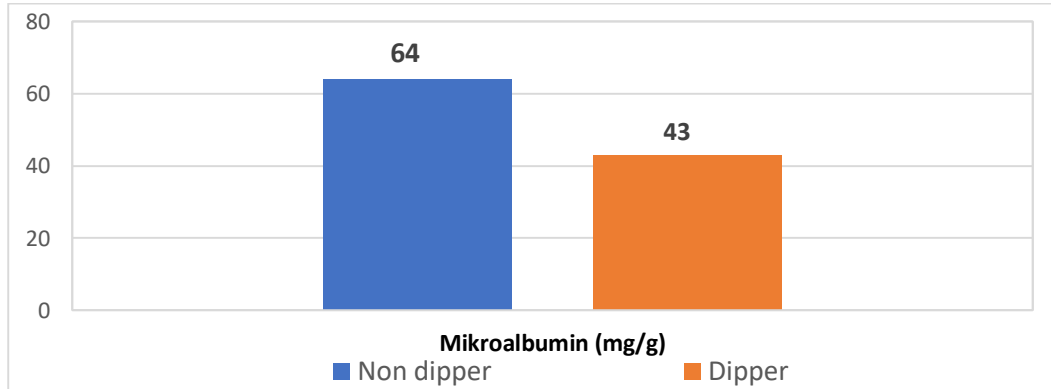
Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Nitel değişkenler frekans ve yüzde olarak belirtildi. SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, Ort: ortalama; HT: hipertansiyon

Fonksiyonel tek böbrekli hastaların 48'inin YİKBİ ile non-dipper olduğu saptandı. Non-dipper ve dipper olan hastalar arasında demografik ve antropometrik özellikler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Non-dipper sıklığı edinsel grupta, doğumsal FTB'li hastalar ile kıyaslandığında daha yüksekti (n=27, n=21, p=0,003). Lojistik regresyon analizinde edinsel FTB olması ile non-dipper özellik arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi (Odds oranı=1,650, %95 GA=1,511-8,060, p=0,003, Tablo 4.9).

Böbrek fonksiyonları açısından farklılık görülmezken, mikroalbumin/kreatinin değeri non-dipper hastalarda anlamlı yüksek bulundu (p=0,022) (Şekil 4.5). Ancak lojistik regresyon analizinde non-dipper hastalar ile mikroalbuminüri varlığı arasında ilişki saptanmadı (Odds oranı=2,495, %95 GA=0,996-6,252, p=0,061).

Non-dipper ve dipper hastalar YİKBİ parametreleri açısından karşılaştırdığında, gece SKB ve DKB değerlerinin dipper hastalarda anlamlı olarak düştüğü görüldü (p=0,030, p=0,001).

Detaylı sonuçlar Tablo 4.8'de gösterildi.



Şekil 4.7. Mikroalbumin düzeylerinin non-dipper ve dipper hastalarda karşılaştırılması

Tablo 4.8. Non-dipper ve dipper olan hastaların karşılaştırılması

	Non-Dipper (n = 48)	Dipper (n = 52)	P
Yaş, yıl	11,96 ± 3,50	11,56 ± 3,44	0,565
Cins (Kız)	27 (%56)	31 (%60)	0,840
VKI, kg/m ²	18,13 ± 3,84	17,90 ± 3,96	0,774
BUN (mg/dl)	10,63 ± 3,40	10,57 ± 3,03	0,928
Kreatinin (mg/dl)	0,58 ± 0,16	0,52 ± 0,13	0,069
GFH (ml /dk)	148,81 ± 30,00	159,72 ± 37,08	0,111
Mikroalbumin (mg/g)	64,04 (42,53-130,77)	43,25 (26,65-81,27)	0,022
Edinsel FTB (n, %)	27 (%56)	14 (%27)	0,003
Ofis SKB (mmHg)	103,02 ± 9,27	104,81 ± 11,20	0,389
Ofis DKB (mmHg)	61,18 ± 6,60	61,90 ± 8,47	0,640
Total ort SKB (mmHg)	106,44 ± 8,83	104,25 ± 7,22	0,177
Total ort DKB (mmHg)	68,13 ± 11,46	65,42 ± 11,29	0,238
Gündüz SKB (mmHg)	108,52 ± 9,83	108,15 ± 7,47	0,833
Gündüz DKB (mmHg)	64,94 ± 7,22	65,38 ± 5,96	0,736
Gece SKB (mmHg)	101,54 ± 7,86	98,46 ± 6,06	0,030
Gece DKB (mmHg)	66,52 ± 9,38	59,85 ± 10,64	0,001
Hipertansiyon (+) (n, %)	15 (%31)	28 (%54)	0,004
Sistolik HT (+) (n, %)	12 (%25)	4 (%8)	0,018
Diyastolik HT (+) (n, %)	14 (%30)	27 (%52)	0,004

Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Nitel değişkenler frekans ve yüzde olarak belirtildi. SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, Ort: ortalama; HT: hipertansiyon

Tablo 4.9. Edinsel FTB'nin mikroalbuminüri, hipertansiyon, diyastolik hipertansiyon ve non-dipper oranı ile ilişkisini araştıran lojistik regresyon analizi sonuçları

	OO	%95 GA	P
Mikroalbuminüri	1,247	1,150-1,512	0,002
Hipertansiyon	3,006	1,234-3,241	<0,001
Diyastolik HT	3,269	1,345-4,232	<0,001
Non-dipper	1,650	1,511-8,060	0,003

OO: Odds Oranı, GA: güven aralığı, HT: hipertansiyon

Fonksiyonel tek böbrekli hastaların 48'inde (%48) hiperfiltrasyon saptandı. Edinsel FTB'li hastaların %46'sında (n=19), doğumsal FTB'li hastaların %49'unda (n=29) hiperfiltrasyon görüldü ancak hiperfiltrasyon sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,660).

Hiperfiltrasyonu olan ve olmayan hastalar arasında demografik, antropometrik özellikler, biyokimyasal değerler ve YİKBİ parametreleri açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Detaylı sonuçlar Tablo 4.10'da gösterildi.

Tablo 4.10. Hiperfiltrasyon olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Hiperfiltrasyon (+) (n = 48)	Hiperfiltrasyon(-) (n = 52)	P
Yaş, yıl	11,25 ± 3,19	12,11 ± 3,63	0,211
Cins (Kız)	23 (%48)	36 (%70)	0,056
VKI, kg/m ²	17,52 ± 3,61	18,36 ± 4,06	0,282
BUN (mg/dl)	10,04 ± 2,01	11,14 ± 3,98	0,089
Mikroalbumin (mg/g)	51,27 (27,23-107,31)	55,50 (32,40-99,44)	0,519
Edinsel FTB (n, %)	19 (%40)	22 (%42)	0,660
Ofis SKB (mmHg)	104,81 ± 11,20	103,02 ± 9,27	0,165
Ofis DKB (mmHg)	60,77 ± 6,66	62,13 ± 8,38	0,173
Total ort SKB (mmHg)	104,06 ± 7,16	106,37 ± 8,81	0,157
Total ort DKB(mmHg)	66,18 ± 12,01	67,25 ± 10,98	0,645
Gündüz SKB (mmHg)	107,58 ± 6,54	108,84 ± 10,23	0,471
Gündüz DKB (mm Hg)	64,02 ± 5,68	66,09 ± 7,19	0,116
Gece SKB (mmHg)	98,75 ± 5,76	100,98 ± 8,14	0,121
Gece DKB (mmHg)	62,47 ± 10,19	63,66 ± 11,03	0,580
Hipertansiyon (+) (n, %)	20 (%41)	23 (%45)	0,644
Sistolik HT (+) (n, %)	5 (%10)	11 (%21)	0,289
Diyastolik HT (+) (n, %)	18 (%37)	23 (%44)	0,524
Non-dipper (n, %)	29 (%60)	22 (%42)	0,143

Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Nitel değişkenler frekans ve yüzde olarak belirtildi. SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, Ort: ortalama; HT: hipertansiyon

5. TARTIŞMA

Doğumsal veya edinsel fonksiyonel tek böbrekli çocuklar, zamanla böbrek fonksiyonlarını koruyabilmek için adaptasyon geliştirirler. Başlangıçta hiperfiltrasyon ve kompansatris hipertrofi ile böbrek fonksiyonlarının idamesi sağlanırken, zamanla renal hasara bağlı hipertansiyon, proteinüri ve ilerleyen dönemde glomerüloskleroza bağlı KBH gelişebilmektedir (173).

Çalışmalarda fonksiyonel tek böbreğin türüne, USG bulgularına, hastaların tanı yaşı ve takip süresine, kan basıncı, proteinüri ve GFH ölçüm tekniklerine bağlı böbrek hasarında farklılıklar görülebilmektedir. Bazı çalışmalar FTB'li olmanın canlı böbrek donörlerinin nefrektomiden sonra 25 yıldan daha uzun süre böbrek fonksiyonlarını koruduklarını göstererek iyi prognozlu olduğunu belirtirken (174, 175), bazı çalışmalar ise hem edinsel (10), hem doğumsal FTB'li çocuklarda zamanla böbrek hasarı meydana geldiğini bildirmektedir (176).

Sanna-Cherchi ve ark. (40) DBÜSA olan 300 hastayı 20 yıl izleyerek %50'sinin 30 yaşına kadar diyalize ihtiyaç duyduğunu göstermişlerdir. Olguların proteinüri, kan basıncı izlemi ve GFH açısından yaşamın erken döneminden itibaren takip edilmesi gerektiğini ve bu hastalarda daha fazla gözlemsel uzun dönem çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Mikroalbuminüri, renal hasara bağlı glomerüler filtrasyon bariyerinden sızan albumin miktarının artışından kaynaklanmaktadır (177, 178). Hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, obezite ve ileri yaş gibi çeşitli risk faktörleriyle ilişkilidir (179). KBH ve subklinik kardiyovasküler hastalıkları öngörmede ve prognozu belirleme önem taşımaktadır (180, 181).

Schreuder ve ark. (4) 39 renal agenezili, 27 MKDB'li çocuk hastayı 34 sağlıklı çocuk ile karşılaştırdıkları çalışmada FTB'li hastaların %23'ünde anlamlı mikroalbuminüri saptamışlardır.

G. Oberle ve ark. (182) 24 FTB'li erişkin hasta (13 nefrektomili 11 tek taraflı renal agenezili) ve 24 sağlıklı kişi ile yaptıkları çalışmada FTB'li hastalarda mikroalbumin atılımını kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır.

Di Tullio ve ark. (183) Wilms tümörü için nefrektomize edilen 34 çocuk ve ergen hastada ortalama 4,8 yıl izlem süresi sonrası 4 hastada proteinüri, 11 hastada mikroalbuminüri saptamıştır.

Wikstad ve ark. (184) yaşları 7-40 yaş arası değişen 15 renal agenezili ve 12 yaşından önce tek taraflı nefrektomi yapılan 21 hastayı yaklaşık 7-40 yıl takip ettikten sonra hastaları izlem süresine göre gruplandırarak sağlıklı kişilerle karşılaştırdığında; FTB'li hastaların %47'sinde zamanla anlamlı mikroalbuminüri meydana geldiğini, takip süresi arttıkça mikroalbuminürinin de arttığını bildirmişlerdir. Shirzai ve ark. (185), 50 FTB'li (33 doğumsal 17 edinsel) hasta ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında mikroalbuminüri açısından gruplar arasında fark görmezken, hastaları izlem süresine göre değerlendirdiğinde takip süresi ile hastalarda mikroalbumin atılımının arttığını fark etmişlerdir. Benzer şekilde Simou ve ark. (186) 38 doğumsal FTB'li hastayla 40 sağlıklı çocuğu karşılaştırdıkları çalışmada, hasta ve kontrol grubu arasında 24 saatlik idrarda albümin atılımı açısından anlamlı fark göremezken, FTB'li hastalarda takip süresi ile 24 saatlik idrarda albümin atılımı arasında pozitif korelasyon saptamışlardır.

Literatüre bakıldığında FTB'li hastalarla sağlıklı çocukların mikroalbuminüri düzeyini araştıran çok sayıda çalışma olmasına rağmen, doğumsal ve edinsel hastaları karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Jaoude ve ark. (187) 97 FTB'li hasta (44 doğumsal, 53 edinsel) ile yaptıkları çalışmada hastaların %17.5'inde mikroalbuminüri saptamış olup, edinsel FTB'li hastalarda mikroalbuminüri düzeyi ve sıklığı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel açıdan farklılık bulamamışlardır. Radhakrishna ve ark. (188) 31 doğumsal (20 renal agenezili, 11 MKDB'li), 14 edinsel (5 PUV, 6 UPD, 3 VUR) toplam 45 FTB'li hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %60'ında mikroalbuminüri saptamış olup, edinsel grupta (%85) görülme sıklığını doğumsal gruptan (%48) anlamlı yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer oranda FTB'li hastaların %72'sinde mikroalbuminüri saptandı. Edinsel FTB'li grupta mikroalbuminüri görülme sıklığı doğumsal gruptan daha fazla idi.

Fonksiyonel tek böbrekli hastalarda azalan nefron sayısı kalan nefronlarda hiperfiltrasyona yol açarak, zamanla glomerül içi basınç artışına bağlı glomerüloskleroz gelişir ve GFH azalmaya başlar. Böylece hiperfiltrasyonun, FTB'li hastalarda KBH'ye ilerlemesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (189). Ancak FTB'li hastalarda in vivo nefron sayısını ölçen yöntemler mevcut olmadığından, glomerüler hiperfiltrasyonun doğrudan etkisini belirlemek mümkün değildir. Otopsi çalışmaları nefron sayılarının oldukça değişken olduğunu, hiperfiltrasyon hasarındaki

etkilenmenin kişiye bağlı değiştiğini belirtmektedir (190, 191). Çalışmamızda mikroalbuminüri sıklığı açısından hiperfiltrasyon olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık görülmedi. Bu çalışmada GFH Schwartz formülü kullanılarak hesaplandığından, kas kitlesinin hastalardaki bireysel farklılığı sonucu etkilemiş olabilir. Ayrıca bazı araştırmalar hiperfiltrasyonun glomerüler kapiller kan basıncındaki artışa bağlı olduğunu, bu nedenle de rutin poliklinik izlemlerindeki hesaplamaların GFH'yi tam olarak yansıtamayacağını belirtmektedir (192, 193). Artmış glomerül içi basınç artışı gibi hemodinamik değişiklikler hiperfiltrasyondan ve proteinürinin kötüleşmesinden sorumlu olabilmektedir (194).

Fonksiyonel tek böbrekli hastalarda mikroalbuminürinin her ne kadar hiperfiltrasyona bağlı gelişebileceği düşünülse de, literatürde farklı görüşleri belirten çalışmalar da mevcuttur. Cachat ve ark. (195) mikroalbuminürinin nefrolojik hastalıklarla ilişkisini değerlendirmek amacıyla 155 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaları 4 gruba ayırarak grup 1'e 42 FTB'li hasta (15 renal agenezili, 19 MKDB'li, 8 nefrektomili) grup 2'ye 61 VUR'lu hasta, grup 3'e 23 UPD'li hasta, grup 4'e diğer renal anomalili hastalar alınarak, hastaların inülin, para-aminohippurik asit klirensi, filtrasyon fraksiyonu ve mikroalbuminüri düzeyleri ölçülmüş olup; filtrasyon fraksiyonu ile idrar albümini, idrar albümin-kreatinin oranı ve kreatinin klirensi arasındaki ilişki incelenmiştir. Mikroalbuminürinin sadece FTB'li hastalarda filtrasyon fraksiyonu ile zayıf ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin sadece normal GFH'si olan hastalarda geçerli olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma bize mikroalbuminürinin hiperfiltrasyon dışında başka mekanizmalara bağlı olabileceğini ya da filtre edilen albüminin çoğu proksimal tübülde tekrar emildiği için mikroalbuminürinin hücresel proksimal tübüler disfonksiyona sekonder olabileceğini de düşündürmektedir. Her ne kadar filtrasyon fraksiyonu bakamadığımız için mikroalbuminürinin filtrasyon fraksiyonu ile olan ilişkisini gösterememiş olsak da bizim çalışmamız da mikroalbuminüri varlığının GFH'den bağımsız başka mekanizmalara bağlı olduğunu desteklemektedir.

Çocuklarda hipertansiyonun büyük çoğunluğunu böbrek parankimi veya damarları ile ilgili sorunlar oluşturmaktadır (196). Bu nedenlerin arasında doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri önemli yer tutmaktadır. Ayrıca tek taraflı nefrektomi uygulanan hastalarda da hipertansiyona sık rastlanmaktadır. Zahav ve

ark.(7) 18 renal agenezili ve 10 nefrektomili hastayı YİKBİ ile değerlendirdikleri çalışmada, renal agenezili çocuklarda toplam ortalama gündüz SKB, gündüz ve gece SKB'nin yüksek olduğunu (75. ve 90. persentiller arasında), nefrektomili hastalarda ise gündüz ve gece SKB'nin yüksek olduğunu (50. ve 75. persentiller arasında) saptamışlardır. Dursun ve ark. (9) F22 renal agenezili, 22 atrofik böbrekli, 22 nefrektomili hasta ve 22 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, YİKBİ verilerine göre FTB'li hastalarda hipertansiyon sıklığında artış olduğunu, renal agenezili grupta 24 saatlik DKB değerlerini, atrofik böbrekli hastalarda 24 saatlik DKBY değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptarken, nefrektomili hastalarda ise istatistiksel açıdan farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir. Tabel ve ark. (197) 9 MKDB'li, 25 renal agenezili, 10 displastik böbrekli, 5 nefrektomili toplam 49 FTB'li hasta ve 30 sağlıklı çocuğun kan basıncını YİKBİ ile değerlendirdiğinde FTB'li hastaların SKB ve DKB ölçümlerinde farklılık saptamazken; yükler arasında farklılık olduğunu, ortalama gece SKBY ve 24 saatlik DKBY değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Lubrano ve ark. (198) 55 FTB' li hastayı (38 doğumsal ve 17 edinsel) 14 yıl takip ederek, zamanla doğumsal FTB'li hastalarda % 40 prehipertansiyon, edinsel FTB'li hastalarda %36.4 hipertansiyon geliştiğini bildirmişlerdir. Kolvek ve ark. (199) 27 doğumsal, 15 edinsel FTB'li hasta ile yaptıkları çalışmada, edinsel grupta hipertansiyon görülme sıklığını (%33), doğumsal gruba göre (%18.5) yüksek saptamış olup, istatistiksel açıdan anlamlı fark bulamamışlardır. Çalışmamızda doğumsal, edinsel ve kontrol grupları arasında ofis kan basınçları açısından anlamlı farklılık görülmezken, FTB'li hastaların yarıya yakınında YİKBİ'de hipertansiyon saptandı. Edinsel FTB ile hipertansiyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. FTB'li hastaların YİKBİ yapılarak takip edilmesinin hipertansiyonun erken saptanmasında yol gösterici olabileceği düşünüldü.

Diyastolik hipertansiyonun kardiyovasküler morbite açısından risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Franklin ve ark. (200) yetişkinlerde yaptıkları bir çalışmada koroner kalp hastalığı gelişimini öngörmeye 50 yaşın altındaki hastalarda diyastolik kan basıncı ölçümünün, 50 yaşın üzerinde ise sistolik kan basıncı ölçümünün daha önemli olduğunu bildirmiştir. Bir başka çalışmada ise erkeklerde hem SKB'nin hem DKB'nin kardiyovasküler riski öngördüğü, ancak kadınlarda ise sadece SKB'nin

önemli olduğu sonucuna varılmıştır (201). Çocuklardaki diyastolik hipertansiyonun sıklığı ve önemi hakkında az sayıda çalışma bulunmaktadır. Literatüre baktığımızda Flynn ve ark. (202) 35 primer hipertansiyonu, 51 sekonder hipertansiyonu olan çocuklarda YİKBİ ile yaptıkları çalışmada, sekonder hipertansiyonu olan hastalarda DKB değerlerini yüksek bulmuşlardır. Başka çalışmada ise hastalar yaş grubuna göre değerlendirdiğinde (<6yaş, 6-12 yaş, 12-17 yaş) 6 yaşın altındaki çocuklarda sekonder hipertansiyon görülme sıklığı, okul yaşındaki çocuklara ve ergenlere göre daha fazla saptanmış olup, bu çocukların yüksek DKB'ye sahip olduğu görülmüştür (203). Janda ve ark. (204), bulgularımıza benzer olarak 40 FTB'li çocukta (23 renal agenezili, 17 nefrektomili) yaptığı çalışmada hastaların üçte birinde sınırda diyastolik hipertansiyon saptamıştır. Çalışmamızda FTB'li hastaların yarıya yakınında diyastolik hipertansiyon olup, literatürle uyumlu olarak edinsel grupta diyastolik hipertansiyon sıklığı doğumsal olan gruptan daha yüksekti. Çalışmamızın sonuçlarına göre edinsel FTB'li hastalarda gelişebilecek kardiyovasküler olayları erken dönemde saptamak için bu hastaları YİKBİ ile yakından takip etmek gerekebilir.

Mikroalbuminürinin hipertansiyona bağlı organ hasarının erken habercisi olduğu düşünülmektedir (205, 206). Mikroalbuminüri, hipertansiyona bağlı altta yatan böbrek hasarının veya hipertansiyon nedeni ile gelişen genel, renal, sistemik ve endotelial disfonksiyonun bir sonucu olabilir (207). Yüksek kan basıncı anatomik değişikliklere yol açıp, glomerüler seçicilikte farklılık yaratarak, protein akışını arttırıp mikroalbuminüri yapabilir (208). Ayrıca mikroalbuminüri hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, obezite ve ileri yaş gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak bir kardiyovasküler risk belirleyicisidir. Mikroalbuminüriyi kardiyovasküler olayların habercisi yapan mekanizmalar tam anlaşılacakla birlikte bunun endotelial hasara bağlı sistemik albümin geçirgenliğinin artması ve hemodinaminin bozularak lipit bozuklukları, sistemik inflamasyon, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin artmış aktivitesi ve protrombin faktörleri gibi faktörlerle etkileşime girmesi sonucu açıklanmaktadır (135). Çalışmamızda hipertansiyon varlığı ile mikroalbuminüri arasında anlamlı bir ilişki vardı. Bu sonuç mikroalbuminürinin, hipertansiyona bağlı son organ hasarının çocukluk döneminde gelişebileceğini desteklemektedir.

Non-dipper özelliğe sahip hastalar, 24 saatlik yüksek kümülatif basınç yükü nedeniyle kardiyovasküler komplikasyon açısından artmış risk taşımaktadır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda non-dipper hastalarda sol ventrikül hipertrofisi, miyokart enfarktüsü, kronik böbrek hastalığı ve serebrovasküler hastalık gibi hedef organ hasarı sıklığının arttığı görülmüştür (209-211). Çocuklarda yapılan çalışmalarda non-dipper hastalarda sol ventrikül kitle indeksi belirgin yüksek bulunmuştur (212, 213). Fonksiyonel tek böbrekli hastalarla ilgili yapılan çalışmalarda Dursun ve ark. (9), Zahav ve ark. (7) edinsel ve doğumsal kontrol grupları arasında non-dipper özellik açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır. Westland ve ark. (214) 47 FTB'li hasta ile yaptıkları çalışmada 8 doğumsal, 10 edinsel toplam 18 FTB'li hastada %38 sıklıkla non-dipper özellik saptamış olup, gruplar arasında anlamlı farklılık bulmamışlardır. Çalışmamızda hipertansiyon saptanan hastaların yarıdan fazlası non-dipper özelliğe sahip olup, edinsel hipertansiyonu olanlarda non-dipper saptanma oranı daha yüksekti. Bu bulgular ışığında edinsel FTB'li hastaların YİKBİ ile yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Fetal dönemde gelişen nefron eksiliğinde, 22.gebelik haftasından daha önce hipertrofi yanıtı başlar ve bu yanıt ilerleyen dönemde hiperplazi de eşlik eder (215, 216). Ancak böbrek dokusunun cerrahi olarak çıkarılması gibi aniden gelişen durumlarda nefronlar hasarın üstesinden gelebilmek için kalan nefronları hızlıca telafi edici değişikliklere teşvik eder. Kalan nefronlardaki olgun glomerüller, mitotik aktivitenin düşük olması nedeniyle sayılarını arttıramazken, boyutlarını arttırarak maksimum hipertrofiye ulaşır. Bu nedenle, edinsel FTB daha fazla strese karşı daha savunmasız olabilmektedir (183). Çalışmamızda edinsel grupta doğumsal gruba göre mikroalbuminüri ve hipertansiyon sıklığının artmış olması edinsel FTB'li hastalarda, doğumsal FTB'lilere göre nefron sayısında azalışa verilen adaptasyon yanıtlarının farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu bilgiler ışığında hastalara nefrektomi yapılmadan önce bu adaptif süreç ve sonuçları göz önüne alınarak, hastalar bir kez daha değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak edinsel FTB'li hastalar ofis tansiyon ölçümleri normal olsa bile YİKBİ izlenmeli ve takipleri sırasında mikroalbumin düzeyleri ölçülmelidir. Edinsel FTB'li hastalarda hipertansiyon ve mikroalbuminürinin yakın izlem ile erken dönemde

farkedilmesi antihipertansif ve antiproteinürük tedavilerin başlanarak kronik böbrek hastalığının ilerlemesinin yavaşlatılmasında yardımcı olabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalında Eylül 2009- Eylül 2018 yılları arasında 5-18 yaş arasındaki 59 doğumsal, 41 edinsel fonksiyonel tek böbrekli hasta ile 26 sağlıklı çocuğun dosya verileri incelendi.

1. Doğumsal FTB'li grupta 38 hastada renal agenezi, 21 hastada MKDB, edinsel FTB'li grupta 20 hastada reflü nefropatisi, 11 hastada üreteropelvik darlık, 2 hastada üreterovezikal darlık, 5 hastada atrofik böbrek olup, Wilms tümörü nedeniyle nefrektomi yapılan 3 hasta vardı.
2. Doğumsal FTB'li hastaların ortalama yaşı $11,40 \pm 3,73$ yıl, edinsel FTB'li hastaların ortalama yaşı $12,24 \pm 2,98$ yıl, kontrol grubunun ise $12,13 \pm 3,89$ yıl idi.
3. Doğumsal FTB'li hastaların 31'i kız (%52,5), 28'i erkek (%47,5); edinsel FTB'li hastaların 27'si (%65,9) kız, 14'ü erkek (%34,1); kontrol grubunun 24'ü kız (%66,7), 12'si erkek (%33,3) idi.
4. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunda yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, BUN, kreatinin ve GFH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$).
5. Doğumsal FTB'li grubun spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı 28,83 (22,61-36,25) mg/g, edinsel FTB'li grubun 89,25 (52,51-175,67) mg/g, kontrol grubunun 21,32 (16,57-25,81) mg/g idi. Edinsel FTB'li hastalarda spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı doğumsal FTB'li hastalardan ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).
6. FTB'li hastaların %72'sinde ($n=72$) mikroalbuminüri mevcuttu. Mikroalbuminüri olan hastaların 37'si (%51) edinsel FTB'li olup, edinsel FTB sıklığı mikroalbuminüri olan grupta anlamlı daha yüksekti ($p=0,010$). Lojistik regresyon analizinde edinsel FTB ile mikroalbuminüri varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Odds oranı=1,247, %95 GA=1,150-1,512, $p=0,002$).
7. 41 edinsel FTB'li hastanın %90'unda ($n=37$), 59 doğumsal FTB'li hastanın %59'unda ($n=35$) mikroalbuminüri vardı. Edinsel grupta mikroalbuminüri

- görülme sıklığı, doğumsal gruptan fazla olup, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$).
8. Mikroalbuminürisi olan hastalarda, mikroalbuminürisi olmayanlara göre hipertansiyon ve diyastolik hipertansiyon sıklığı istatistiksel olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,023$, $p=0,003$). Total ortalama DKB ve gece DKB değerleri anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$).
 9. Doğumsal, edinsel ve kontrol grubunda ofis kan basıncı ölçümleri arasında farklılık görülmezken, YİKBİ ile total ortalama DKB ve gece DKB değerleri edinsel grupta, doğumsal ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (her ikisi için $p<0,001$).
 10. FTB'li hastaların 43'ünde (%43) hipertansiyon görüldü. Edinsel FTB sıklığı ile hipertansiyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Odds Oranı=3,006, %95 GA=1,234-3,241, $p<0,001$).
 11. Edinsel FTB'li hastalarda hipertansiyon sıklığı (%80), doğumsal FTB'li hastalardan (%17) istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0,001$).
 12. Hipertansiyonu olan hastalarda, hipertansiyon varlığı ile mikroalbuminüri arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Odds Oranı=2,099, %95 GA 1,135-7,931, $p=0,027$).
 13. FTB'li hastaların 41'inde diyastolik hipertansiyon görüldü. Edinsel FTB olması ile diyastolik hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Odds Oranı=3,269, %95 GA=1,345-4,232, $p<0,001$).
 14. Diyastolik hipertansiyonu olan hastalarda mikroalbumin/kreatinin değeri anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Ancak lojistik regresyon analizinde diyastolik hipertansiyon ile mikroalbuminüri varlığı arasında ilişki saptanmadı.
 15. FTB'li hastaların 48'inde non-dipper saptandı. Non-dipper sıklığı edinsel grupta, doğumsal gruba göre daha yüksekti ($n=27$, $n=21$, $p=0,003$). Edinsel FTB olması ile non-dipper özellik arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi (Odds Oranı=1,65, %95 GA=1,511-8,060, $p=0,003$).
 16. Non-dipper hastalarda mikroalbumin/kreatinin değeri dipper hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,022$), ancak lojistik regresyon analizinde non-dipper hastalar ile mikroalbuminüri varlığı arasında ilişki saptanmadı.

17. Hiperfiltrasyon olan ve olmayan hastalar arasında demografik, antropometrik özellikler, biyokimyasal değerler ve YİKBİ parametreleri açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.
18. Fonksiyonel tek böbrekli hastalarda mikroalbuminürinin her ne kadar hiperfiltrasyona bağlı gelişebileceği düşünülse de çalışmamızda mikroalbuminüri sıklığı açısından hiperfiltrasyon olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık görülmedi. Mikroalbuminürinin hiperfiltrasyon dışında başka mekanizmalara bağlı olabileceğini ya da filtre edilen albuminin çoğu proksimal tübülde tekrar emildiği için mikroalbuminürinin hücresel proksimal tübüler disfonksiyona sekonder olabileceğini de düşündürmektedir. Bu konuda daha kapsamlı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
19. Hastaların ofis kan basıncı ölçümleri arasında fark görülmezken, YİKBİ ile edinsel FTB'li hastalarda total ortalama diastolik ve gece diastolik kan basıncı değerleri yüksek saptandı. Edinsel FTB'li hastaların ofis kan basıncı normal olsa bile, YİKBİ ile takip edilmesi bu hastalarda hipertansiyonun erken dönemde belirlenmesine yardımcı olabilir.
20. Edinsel FTB'li hastalarda, diastolik hipertansiyon ve non-dipper görülme sıklığı daha fazla saptandı. Bu hastalara YİKBİ'ye ek olarak ileri kardiyolojik incelemelerin yapılması kardiyovasküler olayları öngörmeye yardımcı olabilir. Bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Cochat P, Febvey O, Bacchetta J, Berard E, Cabrera N, Dubourg L. Towards adulthood with a solitary kidney. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2019;34(11):2311-23.
2. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney international*. 1996;49(6):1774-7.
3. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol*. 1981;241(1):F85-93.
4. Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminuria in children. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2009;18(3):246-51.
5. Schreuder MF, Langemeijer ME, Bokenkamp A, Delemarre-Van de Waal HA, Van Wijk JA. Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *J Paediatr Child Health*. 2008;44(6):363-8.
6. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *American family physician*. 2006;73(9):1558-68.
7. Mei-Zahav M, Korzets Ze, Cohen I, Kessler O, Rathaus V, Wolach B, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children with a solitary kidney—a comparison between unilateral renal agenesis and uninephrectomy. 2001;6(5):263-7.
8. Seeman T, John U, Blahova K, Vondrichova H, Janda J, Misselwitz J. Ambulatory blood pressure monitoring in children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *European journal of pediatrics*. 2001;160(2):78-83.
9. Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N, Seydaoglu G, Buyukcelik M, Soran M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and renal functions in children with a solitary kidney. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2007;22(4):559-64.
10. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET, Jr, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA. Prognosis of children with solitary kidney after unilateral nephrectomy. *The Journal of urology*. 1992;148(2 Pt 2):747-51.

11. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* (Dallas, Tex:1979). 2014;63(5):1116-35.
12. Westland R, Schreuder MF, Bokenkamp A, Spreeuwenberg MD, van Wijk JA. Renal injury in children with a solitary functioning kidney--the KIMONO study. *Nephrology, dialysis, transplantation, official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011;26(5):1533-41.
13. Sancak B, Cumhuri M. Fonksiyonel Anatomi Baş-Boyun ve İç Organlar. 4.Basım. Ankara: Odtü yayıncılık; 2008. p. s261-307.
14. Moore K AA. Temel Klinik Anatomi. İç: Elhan A, editor. 2.baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2006. p. 180-232.
15. Soylu A, Kavukçu S. Böbrek Hastalıkları. İç: Soylu, A,Kavukçu S, editör. Böbreğin fonksiyon ve yapısına genel bakış. İzmir: Güven Kitapevi; 2011.s2-20.
16. Guyton A, JE H. In: Çavuşoğlu H YB, editor. Tıbbi Fizyoloji 11 ed. Nobel Tıp Kitabevleri2007. p. 291-400.
17. Kher KK, Schnaper HW. *Clinical Pediatric Nephrology*. Informa Healthcare 2007.
18. Seçkiner İ, Bayrak. Ö. Renal Fizyoloji. İskemik - Obstrüktif Nefropati ve Renovasküler Hipertansiyon. *Güncel Üroloji: Türk Üroloji Derneği*; 2017. p. s.23-39.
19. Avner ED, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL. *Pediatric Nephrology*. In: Ashoor IF, Somers JG, Editörs. *Homeostasis*.7th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg;2016.p.179-361.
20. Anafarta K AN. Ürogenital sistemin fizyolojisi. *Temel Üroloji*. Güneş kitapevi2011. p. 27-42.

21. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiological reviews*. 2004;84(3):935-86.
22. Strasser H, Ninkovic M, Hess M, Bartsch G, Stenzl A. Anatomic and functional studies of the male and female urethral sphincter. *World J Urol*. 2000;18(5):324-9.
23. K.Moore, Persaud TVN. In: H.Dalçık PD, M.Yıldırım PD, editors. *Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi*. 8. ed: Nobel Tıp Kitabevi 2009. p. 243-60.
24. Jennette JC OJ, Schwartz MM, and Silver FG. In *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. 1. Philadelphia: Lippincott- Raven Publishers; 1998. p. 67-84.
25. RA R. The urinary system. In *Fetal and Neonatal Pathology 3*. London: Springer Verlag; 2001. p. 525-51.
26. Gillenwater JY GJ, Howards SS, Mitchel ME. Early development of the genitourinary tract. *Adult and Pediatric Urology*. 3. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 2042-4.
27. WL C, DR A. Development and gross anatomy of the kidney. In: Tisher CC BB, editor. *Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations*. 1. 2 ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company; 1994. p. 3-59.
28. Dudek RW, *High-yield cell and molecular biology* Lippincott Williams & Wilkins;2007.p.1-8.
29. Alcaraz A, Vinaixa F, Tejedo-Mateu A, Fores MM, Gotzens V, Mestres CA, et al. Obstruction and recanalization of the ureter during embryonic development. *The Journal of urology*. 1991;145(2):410-6.
30. Woolf AS, Davies JA. Cell biology of ureter development. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(1):19-25.
31. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefer K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet*. 2002;266(3):163-7.

32. Song R, Yosypiv IV. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatric nephrology* (Berlin, Germany). 2011;26(3):353-64.
33. Bulum B, Ozcakar ZB, Ustuner E, Dusunceli E, Kavaz A, Duman D, et al. High frequency of kidney and urinary tract anomalies in asymptomatic first-degree relatives of patients with CAKUT. *Pediatric nephrology* (Berlin, Germany). 2013;28(11):2143-7.
34. Rodriguez MM. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). *Fetal Pediatr Pathol*. 2014;33(5-6):293-320.
35. Nakanishi K, Yoshikawa N. Genetic disorders of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*. 2003;45(5):610-6.
36. Tran S, Chen YW, Chenier I, Chan JS, Quaggin S, Hebert MJ, et al. Maternal diabetes modulates renal morphogenesis in offspring. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(5):943-52.
37. Schreuder MF, Bueters RR, Huigen MC, Russel FG, Masereeuw R, van den Heuvel LP. Effect of drugs on renal development. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2011;6(1):212-7.
38. Woods LL, Ingelfinger JR, Nyengaard JR, Rasch R. Maternal protein restriction suppresses the newborn renin-angiotensin system and programs adult hypertension in rats. *Pediatric research*. 2001;49(4):460-7.
39. Koleganova N, Piecha G, Ritz E, Becker LE, Muller A, Weckbach M, et al. Both high and low maternal salt intake in pregnancy alter kidney development in the offspring. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011;301(2):F344-54.
40. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney international*. 2009;76(5):528-33.
41. Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT, editors. *Congenital anomalies of kidney and urinary tract*. Seminars in nephrology; 2010: Elsevier.

42. Bonsib SM. The classification of renal cystic diseases and other congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(4):554-68.
43. Kerecuk L, Schreuder MF, Woolf AS. Renal tract malformations: perspectives for nephrologists. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4(6):312-25.
44. Westland R, Schreuder MF, Ket JC, van Wijk JA. Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2013;28(7):1844-55.
45. Dogan CS, Torun Bayram M. Renal outcome of children with unilateral renal agenesis. *Turk J Pediatr.* 2013;55(6):612-5.
46. Zhou Y, Fu X, Qian H, Lin K, Wang J, Zhou S, et al. A Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome variant with ipsilateral renal absence and a contralateral duplex collecting system in a 26-year-old female. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;77(2):137-40.
47. Saleh M, Badawy SZ. Unilateral non-communicating cervical atresia in a patient with uterus didelphys and unilateral renal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23(5):e137-40.
48. Herlin M, Hojland AT, Petersen MB. Familial occurrence of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a case report and review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2014;164A(9):2276-86.
49. Sahin C, Kalkan M, Yalcinkaya S. Findings concerning testis, vas deference, and epididymis in adult cases with nonpalpable testes. *Int Braz J Urol.* 2011;37(6):727-32.
50. Cunningham BK, Khromykh A, Martinez AF, Carney T, Hadley DW, Solomon BD. Analysis of renal anomalies in VACTERL association. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014;100(10):801-5.
51. Loane M, Dolk H, Kelly A, Teljeur C, Greenlees R, Densem J, et al. Paper 4: Eurocat statistical monitoring: identification and investigation of ten year

- trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91 Suppl 1(S1):S31-43.
52. Shastry SM, Kolte SS, Sanagapati PR. Potter's Sequence. *J Clin Neonatol.* 2012;1(3):157-9.
 53. Woolf AS, Price KL, Scambler PJ, Winyard PJ. Evolving concepts in human renal dysplasia. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(4):998-1007.
 54. Winyard P, Chitty LS, editors. *Dysplastic kidneys. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2008: Elsevier.
 55. Roodhooft AM, Birnholz JC, Holmes LB. Familial nature of congenital absence and severe dysgenesis of both kidneys. *The New England journal of medicine.* 1984;310(21):1341-5.
 56. Mackenzie HS, Lawler EV, Brenner BM. Congenital oligonephropathy: The fetal flaw in essential hypertension? *Kidney Int Suppl.* 1996;55(55):S30-4.
 57. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto D. Does single umbilical artery (SUA) predict any type of congenital defect Clinical–epidemiological analysis of a large consecutive series of malformed infants. 2008;146(1):15-25.
 58. McPherson E. Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney. *Genet Med.* 2007;9(5):298-302.
 59. Kaneyama K, Yamataka A, Satake S, Yanai T, Lane GJ, Kaneko K, et al. Associated urologic anomalies in children with solitary kidney. *J Pediatr Surg.* 2004;39(1):85-7.
 60. Han JH, Lee YS, Kim MJ, Lee MJ, Im YJ, Kim SW, et al. Conservative Management of Segmental Multicystic Dysplastic Kidney in Children. *Urology.* 2015;86(5):1013-8.
 61. Lin CC, Tsai JD, Sheu JC, Lu HJ, Chang BP. Segmental multicystic dysplastic kidney in children: clinical presentation, imaging finding, management, and outcome. *J Pediatr Surg.* 2010;45(9):1856-62.

62. Wood III CG, Stromberg III LJ, Harmath CB, Horowitz JM, Feng C, Hammond NA, et al. CT and MR imaging for evaluation of cystic renal lesions and diseases. 2015;35(1):125-41.
63. Schreuder MF, Westland R, van Wijk JA. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009;24(6):1810-8.
64. Sarhan OM, Alghanbar M, Alsulaim A, Alharbi B, Alotay A, Nakshabandi Z. Multicystic dysplastic kidney: Impact of imaging modality selection on the initial management and prognosis. *Journal of pediatric urology*. 2014;10(4):645-9.
65. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney—what follow up is needed? *J.Urology* 2006;176(4):1607-11.
66. Glassberg KI, Stephens FD, Jacobs EC. Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney. 2007:3305-58.
67. Aslam M, Watson AR, Trent, Anglia MSG. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child*. 2006;91(10):820-3.
68. Homsy YL, Anderson JH, Oudjhane K, Russo P. Wilms tumor and multicystic dysplastic kidney disease. *The Journal of urology*. 1997;158(6):2256-9; discussion 9-60.
69. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL. Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2009;24(2):233-41.
70. Cain JE, Di Giovanni V, Smeeton J, Rosenblum ND. Genetics of renal hypoplasia: insights into the mechanisms controlling nephron endowment. *Pediatric research*. 2010;68(2):91-8.
71. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Kasuga K, Ishihara Y, Mayumi M. Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. *Kidney international*. 2002;61(5):1840-4.

72. Haecker FM, Wehrmann M, Hacker HW, Stuhldreier G, von Schweinitz D. Renal dysplasia in children with posterior urethral valves: a primary or secondary malformation? *Pediatr Surg Int.* 2002;18(2-3):119-22.
73. Weaver RG, Cashwell LF, Lorentz W, Whiteman D, Geisinger KR, Ball M. Optic nerve coloboma associated with renal disease. *Am J Med Genet.* 1988;29(3):597-605.
74. Salomon R, Tellier AL, Attie-Bitach T, Amiel J, Vekemans M, Lyonnet S, et al. PAX2 mutations in oligomeganephronia. *Kidney international.* 2001;59(2):457-62.
75. Fraser FC, Ling D, Clogg D, Nogrady B, Gorlin RJ. Genetic aspects of the BOR syndrome—branchial fistulas, ear pits, hearing loss, and renal anomalies. *American Journal of Medical Genetics.* 1978;2(3):241-52.
76. Chen A, Francis M, Ni L, Cremers CW, Kimberling WJ, Sato Y, et al. Phenotypic manifestations of branchio-oto-renal syndrome. *Am J Med Genet.* 1995;58(4):365-70.
77. Chang EH, Menezes M, Meyer NC, Cucci RA, Vervoort VS, Schwartz CE, et al. Branchio-oto-renal syndrome: the mutation spectrum in EYA1 and its phenotypic consequences. *Hum Mutat.* 2004;23(6):582-9.
78. Ask-Upmark E. One-sided kidney affections and arterial hypertension. *Acta Med Scand.* 1963;173(2):141-6.
79. Lewy JJMa. Treatment of children in the US with end-stage renal disease (ESRD). 2001;55(4):201-2.
80. Natsis K, Piagkou M, Skotsimara A, Protogerou V, Tsitouridis I, Skandalakis P. Horseshoe kidney: a review of anatomy and pathology. *Surg Radiol Anat.* 2014;36(6):517-26.
81. Stroosma OB, Smits JM, Schurink GWH, de Boer J, Persijn GG, Kootstra GJT. Horseshoe kidney transplantation within the eurotransplant region1: A Case Control Study. 2001;72(12):1930-3.

82. Herndon CD, Kitchens DM. The management of ureteropelvic junction obstruction presenting with prenatal hydronephrosis. *Scientific World Journal*. 2009;9:400-3.
83. Babu C, Sharma V, Gupta OPJAP. Renal fusion anomalies: a review of surgical anatomy. 2015;5:001.
84. Shapiro E. Upper urinary tract anomalies and perinatal renal tumors. *Clin Perinatol*. 2014;41(3):679-94.
85. Karabıçak M, Türk H, Ergani B, Yoldaş M, Zorlu F, İlbey YÖ. A Rare Congenital Anomaly: Supernumerary Kidney. *Journal of Tepecik Education and Research Hospital*. 2015;25(3):212-4.
86. Flyer MA, Haller JO, Feld M, Kantor A. Ectopic supernumerary kidney: another cause of a pelvic mass. *Abdom Imaging*. 1994;19(4):374-5.
87. Liang CC, Cheng PJ, Lin CJ, Chen HW, Chao AS, Chang SD. Outcome of prenatally diagnosed fetal hydronephrosis. *The Journal of reproductive medicine*. 2002;47(1):27-32.
88. Duong HP, Piepsz A, Collier F, Khelif K, Christophe C, Cassart M, et al. Predicting the clinical outcome of antenatally detected unilateral pelviureteric junction stenosis. *Urology*. 2013;82(3):691-6.
89. Gonzalez R, Schimke CM. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. *Pediatric clinics of North America*. 2001;48(6):1505-18.
90. Önen A. Üreteropelvik bileşke darlığı. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 30(Ek sayı 2):55-79, 2016
91. Munver R, Sosa RE, del Pizzo JJ. Laparoscopic pyeloplasty: history, evolution, and future. *J Endourol*. 2004;18(8):748-55.
92. Ekblom P. Genetics of kidney development. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 1996;5(3):282-7.
93. Nordmark BJAR. Double formations of the pelves of the kidneys and the ureters. *Embryology, occurrence and clinical significance*. 1948;30(4-5):267-78.

94. Hanson GR, Gatti JM, Gittes GK, Murphy JP. Diagnosis of ectopic ureter as a cause of urinary incontinence. *2007;3(1):53-7.*
95. Sherman ND, Stock JA, Hanna MK. Bladder dysfunction after bilateral ectopic ureterocele repair. *The Journal of urology. 2003;170(5):1975-7.*
96. Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, Burki T, Robb A, Murphy F, et al. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *Journal of pediatric urology. 2014;10(1):26-33.*
97. Williams DI. Megacystis and mega-ureter in children. *Bull N Y Acad Med. 1959;35(5):317.*
98. Inouye BM, Massanyi EZ, Di Carlo H, Shah BB, Gearhart JP. Modern management of bladder exstrophy repair. *Current urology reports. 2013;14(4):359-65.*
99. Psutka SP, Cendron M. Bladder diverticula in children. *Journal of pediatric urology. 2013;9(2):129-38.*
100. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, et al. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney international. 1999;55(4):1486-90.*
101. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *The New England journal of medicine. 2003;348(3):195-202.*
102. Yalçinkaya F. Vezikoüreteral reflü. *Çocuk Cerrahisi Dergisi 30(Ek sayı 2):92-93, 2016*
103. Yavuz S. Vezikoüreteral Reflüde Güncel Eğilimler. *İKSST Derg 6(3):113-120, 2014*
104. Official Journey of the American Academy of Pediatrics. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *1981;67(3):392-400.*
105. Edwards A, Peters CAJF. Managing vesicoureteral reflux in children: making sense of all the data. *2019;8.*

106. Thakkar D, Deshpande AV, Kennedy SE. Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves. *Pediatric research*. 2014;76(6):560-3.
107. Krishnan A, de Souza A, Konijeti R, Baskin LS. The anatomy and embryology of posterior urethral valves. *The Journal of urology*. 2006;175(4):1214-20.
108. Chitrit Y, Bourdon M, Korb D, Grapin-Dagorno C, Joinau-Zoulovits F, Vuillard E, et al. Posterior urethral valves and vesicoureteral reflux: can prenatal ultrasonography distinguish between these two conditions in male fetuses? *Prenatal diagnosis*. 2016;36(9):831-7.
109. Ghanem MA, Wolffenbuttel KP, De Vylder A, Nijman RJ. Long-term bladder dysfunction and renal function in boys with posterior urethral valves based on urodynamic findings. *The Journal of urology*. 2004;171(6 Pt 1):2409-12.
110. DeFoor W, Clark C, Jackson E, Reddy P, Minevich E, Sheldon C. Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *The Journal of urology*. 2008;180(4 Suppl):1705-8; discussion 8.
111. Sarhan O, Zaccaria I, Macher MA, Muller F, Vuillard E, Delezoide AL, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. *The Journal of urology*. 2008;179(1):307-12; discussion 12-3.
112. Gonzalez R, De Filippo R, Jednak R, Barthold JS. Urethral atresia: long-term outcome in 6 children who survived the neonatal period. *The Journal of urology*. 2001;165(6 Pt 2):2241-4.
113. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
114. Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2009;4(11):1832-43.
115. Smith HW, Chasis H, Goldring W, Ranges HA. Glomerular Dynamics in the Normal Human Kidney. *J Clin Invest*. 1940;19(5):751-64.

116. Smith HW, Goldring W, Chasis H. The Measurement of the Tubular Excretory Mass, Effective Blood Flow and Filtration Rate in the Normal Human Kidney. *J Clin Invest.* 1938;17(3):263-78.
117. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 1992;38(10):1933-53.
118. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr. Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976;58(2):259-63.
119. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? *Clin Biochem* 2007;40(3-4):153-61.
120. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987;34(3):571-90.
121. Ernst AA, Haynes ML, Nick TG, Weiss SJ. Usefulness of the blood urea nitrogen/creatinine ratio in gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 1999;17(1):70-2.
122. Wang H, Ran J, Jiang T. Urea. *Subcell Biochem.* 2014;73:7-29.
123. Tiryaki Ö, Usalan C. Glomerüler Filtrasyon Hızının Değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(38):1-7.
124. Wiesli P, Schwegler B, Spinass GA, Schmid CJCCA. Serum cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function. 2003;338(1-2):87-90.
125. Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR—history, indications, and future research. *Clinical Bio* 2005;38(1):1-8.
126. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *American Journal of Kidneys* 2002;40(2):221-6.

127. Roos JF, Doust J, Tett SE, Kirkpatrick CM. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children--a meta-analysis. *Clin Biochem.* 2007;40(5-6):383-91.
128. Endlich N, Endlich K, editors. The challenge and response of podocytes to glomerular hypertension. *Seminars in nephrology*; 2012: Elsevier.
129. Cleper R. Mechanisms of compensatory renal growth. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2012;10(1):152-63.
130. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *The New England journal of medicine.* 1982;307(11):652-9.
131. Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, van Wijk JA. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN.* 2014;9(5):978-86.
132. Chugh A, Bakris GL. Microalbuminuria: what is it? Why is it important? What should be done about it? An update. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn).* 2007;9(3):196-200.
133. Futrakul N, Sridama V, Futrakul P. Microalbuminuria--a biomarker of renal microvascular disease. *Ren Fail.* 2009;31(2):140-3.
134. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, Diercks GF, Grobbee DE, Crijns HJ, et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *Journal of internal medicine.* 2001;249(6):519-26.
135. Pontremoli R, Leoncini G, Ravera M, Viazzi F, Vettoretti S, Ratto E, et al. Microalbuminuria, cardiovascular, and renal risk in primary hypertension. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13 Suppl 3(suppl 3):S169-72.
136. Ahmed N, Thornalley PJD, Obesity, Metabolism. Advanced glycation endproducts: what is their relevance to diabetic complications? 2007;9(3):233-45.

137. McCulloch DK, Bakris GL, Nathan DM. Moderately increased albuminuria (microalbuminuria) in type 1 diabetes mellitus. UpToDate; 2017.
138. Datta V, Ayengar JR, Karpate S, Chaturvedi PJTIJoP. Microalbuminuria as a predictor of early glomerular injury in children with sickle cell disease. 2003;70(4):307-9.
139. Koopman M, Krediet R, Koomen G, Strackee J, Arisz L. Circadian rhythm of proteinuria: consequences of the use of urinary protein: creatinine ratios. *Nephrol Dial Transplant*. 1989;4(1):9-14.
140. Gerber LM, Johnston K, Alderman MH. Assessment of a new dipstick test in screening for microalbuminuria in patients with hypertension. *American journal of hypertension*. 1998;11(11 Pt 1):1321-7.
141. Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. *The Journal of pediatrics*. 1990;116(2):243-7.
142. Assadi FK. Quantitation of microalbuminuria using random urine samples. *Pediatr Nephrol* 2002;17(2):107-10.
143. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
144. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner BJH. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988–2008. 2013;62(2):247-54.
145. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA*. 2007;298(8):874-9.
146. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood diseases. *Pediatric Nephrology* 2009:1521-40.
147. Candan C, Çalışkan S. Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım Derleme. *Türk Pediatri Arşivi* 2005;40(1):15-22.

148. Mattoo Tej K. Definition and diagnosis of hypertension in children and adolescents. Waltham, MA: UpToDate; 2009.
149. Akan H. Measurement and assessment of blood pressure in children and adolescents regarding forth report. Turkish Journal of Family Practice 2011;14(4):173-9.
150. Canzanello VJ, Jensen PL, Schwartz GL. Are aneroid sphygmomanometers accurate in hospital and clinic settings? Archives of internal medicine. 2001;161(5):729-31.
151. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, et al. Cardiovascular health in childhood: A statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation. 2002;106(1):143-60.
152. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Circulation. 2005;111(5):697-716.
153. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. Journal of hypertension. 2016;34(10):1887-920.
154. Bailey RH, Bauer JH. A review of common errors in the indirect measurement of blood pressure. Sphygmomanometry. Archives of internal medicine. 1993;153(24):2741-8.
155. Kaufmann MA, Pargger H, Drop LJ. Oscillometric blood pressure measurements by different devices are not interchangeable. Anesthesia and analgesia. 1996;82(2):377-81.

156. Duncombe SL, Voss C, Harris KC. Oscillometric and auscultatory blood pressure measurement methods in children: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2017;35(2):213-24.
157. Richey PA, DiSessa TG, Hastings MC, Somes GW, Alpert BS, Jones DP. Ambulatory blood pressure and increased left ventricular mass in children at risk for hypertension. *The Journal of Pediatrics* 2008;152(3):343-8.
158. Conkar S, Yılmaz E, Hacıkara Ş, Bozabalı S. Is daytime systolic load an important risk factor for target organ damage in pediatric hypertension? *The Journal of Clinical Hypertension* 2015;17(10):760-6.
159. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(3):155-63.
160. Bayrakçı US, Bakkaloğlu A. Çocuklarda ayaktan kan basıncı monitörizasyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 270-274
161. Gellermann J, Kraft S, Ehrich JH. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 1997;11(6):707-10.
162. Kang KT, Chiu SN, Weng WC, Lee PL, Hsu WC. Comparisons of Office and 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children with Obstructive Sleep Apnea. *The Journal of pediatrics*. 2017;182:177-83 e2.
163. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, et al. 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 (Dallas, Tex: 1979)*. 2008;52(3):433-51.
164. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *The Journal of pediatrics*. 2004;144(1):7-16.

165. Güneş D, Kavukçu S. Çocuklarda kan basıncı ölçümü ve hipertansiyon tanımı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2004;13(1):50-6
166. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *The Journal of pediatrics*. 2000;137(4):493-7.
167. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2009;54(2):226-32.
168. Hanevold CD. White Coat Hypertension in Children and Adolescents. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2019;73(1):24-30.
169. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2005;45(4):493-8.
170. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2005;20(8):1151-5.
171. 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;122(6):1177-81.
172. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, Nadel H, Levine D, Collet JP, et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2012;59(4):523-30.
173. Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Schreuder MF. Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. *Pediatrics*. 2013;131(2):e478-85.
174. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, Papajcik D, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *The Journal of urology*. 2001;166(6):2043-7.

175. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet*. 1992;340(8823):807-10.
176. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET, Jr., Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 1992;6(5):412-6.
177. Singh A, Satchell SC. Microalbuminuria: causes and implications. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2011;26(11):1957-65.
178. Zeeuw D, Parving HH, Henning RH. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(8):2100-5.
179. Jong PE, Hillege HL, Pinto-Sietsma SJ, de Zeeuw D. Screening for microalbuminuria in the general population: a tool to detect subjects at risk for progressive renal failure in an early phase? *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2003;18(1):10-3.
180. Karalliedde J, Viberti G. *Microalbuminuria and cardiovascular risk*. Oxford University Press; 2004.
181. Ljungman S, Wikstrand J, Hartford M, Berglund G. Urinary albumin excretion--a predictor of risk of cardiovascular disease. A prospective 10-year follow-up of middle-aged nondiabetic normal and hypertensive men. *American journal of hypertension*. 1996;9(8):770-8.
182. Oberle G, Neumann HP, Schollmeyer P, Boesken WH, Stahl RA. Mild proteinuria in patients with unilateral kidney. *Klin Wochenschr*. 1985;63(20):1048-51.
183. Di Tullio MT, Casale F, Indolfi P, Polito C, Giuliano M, Martini A, et al. Compensatory hypertrophy and progressive renal damage in children nephrectomized for Wilms' Tumor. *Med Pediatr Oncol*. 1996;26(5):325-8.
184. Wikstad I, Celsi G, Larsson L, Herin P, Aperia A. Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 1988;2(2):177-82.

185. Shirzai A, Yildiz N, Biyikli N, Ustunsoy S, Benzer M, Alpay H. Is microalbuminuria a risk factor for hypertension in children with solitary kidney? *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2014;29(2):283-8.
186. Siomou E, Giapros V, Papadopoulou F, Pavlou M, Fotopoulos A, Siamopoulou A. Growth and function in childhood of a normal solitary kidney from birth or from early infancy. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2014;29(2):249-56.
187. Abou Jaoudé P, Dubourg L, Bacchetta J, Berthiller J, Ranchin B, Cochat P. Congenital versus acquired solitary kidney: is the difference relevant? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;26(7):2188-94.
188. Radhakrishna V, Govindarajan KK, Sambandan K, Jindal B, Naredi B. Solitary functioning kidney in children: clinical implications. *J Bras Nefrol*. 2018;40(3):261-5.
189. Anderson S, Brenner BM. The role of intraglomerular pressure in the initiation and progression of renal disease. *Journal of hypertension Supplement: official journal of the International Society of Hypertension*. 1986;4(5):S236-8.
190. Schreuder MF, Nauta J. Prenatal programming of nephron number and blood pressure. *Kidney international*. 2007;72(3):265-8.
191. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *The New England journal of medicine*. 2003;348(2):101-8.
192. Kimura G, London GM, Safar ME, Kuramochi M, Omae T. Glomerular hypertension in renovascular hypertensive patients. *Kidney international*. 1991;39(5):966-72.
193. Berg UB. Differences in decline in GFR with age between males and females. Reference data on clearances of inulin and PAH in potential kidney donors. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21(9):2577-82.
194. Larochelle P. Glomerular capillary pressure and hypertension. *American heart journal*. 1991;122(4 Pt 2):1228-31.

195. Cachat F, Combescure C, Chehade H, Zeier G, Mosig D, Meyrat B, et al. Microalbuminuria and hyperfiltration in subjects with nephro-urological disorders. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013;28(2):386-91.
196. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, Hashmi SS, Tyson JE, Barratt MS, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. 2015;28(1):73-80.
197. Tabel Y, Aksoy O, Elmas AT, Celik SF. Evaluation of hypertension by ambulatory blood pressure monitoring in children with solitary kidney. *Blood Press*. 2015;24(2):119-23.
198. Lubrano R, Gentile I, Falsaperla R, Vitaliti G, Marcellino A, Elli M. Evolution of blood pressure in children with congenital and acquired solitary functioning kidney. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):43.
199. Kolvek G, Podracka L, Rosenberger J, Stewart RE, van Dijk JP, Reijneveld SA. Solitary functioning kidney in children--a follow-up study. *Kidney Blood Press Res*. 2014;39(4):272-8.
200. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001;103(9):1245-9.
201. Glynn RJ, L'Italien GJ, Sesso HD, Jackson EA, Buring JE. Development of predictive models for long-term cardiovascular risk associated with systolic and diastolic blood pressure. *Hypertension (Dallas, Tex:1979)*. 2002;39(1):105-10.
202. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*. 2002;110(1 Pt 1):89-93.
203. Flynn J, Zhang Y, Solar-Yohay S, Shi V. Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2012;60(4):1047-54.

204. Janda J, Stolcova P, Sikut M, Feber J. [The solitary kidney in children and adolescents. Morphologic and functional characteristics]. *Cesk Pediatr.* 1991;46(4):195-9.
205. Assadi F. Relation of left ventricular hypertrophy to microalbuminuria and C-reactive protein in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(3):580-4.
206. Karpettas N, Nasothimiou E, Kollias A, Vazeou A, Stergiou GS. Ambulatory and home blood pressure monitoring in children and adolescents: diagnosis of hypertension and assessment of target-organ damage. *Hypertens Res.* 2013;36(4):285-92.
207. Crippa G. Microalbuminuria in essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 2002;16 Suppl 1(1):S74-7.
208. Jensen JS. Microalbuminaria and the risk of atherosclerosis. Clinical epidemiological and physiological investigations. *Danish medical bulletin.* 2000;47(2):63-78.
209. Kobrin I, Oigman W, Kumar A, Ventura HO, Messerli FH, Frohlich ED, et al. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc.* 1984;32(12):896-9.
210. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *Journal of hypertension.* 1992;10(8):875-8.
211. Kurpesa M, Trzos E, Drozd J, Bednarkiewicz Z, Krzeminska-Pakula M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *Int J Cardiol.* 2002;83(2):133-42.
212. Karavanaki K, Kazianis G, Konstantopoulos I, Tsouvalas E, Karayianni C. Early signs of left ventricular dysfunction in adolescents with type 1 diabetes mellitus: the importance of impaired circadian modulation of blood pressure and heart rate. *J Endocrinol Invest.* 2008;31(4):289-96.

213. Toker RT, Yildirim A, Demir T, Ucar B, Kilic Z. Circadian blood pressure rhythm in normotensive offspring of hypertensive parents. *Cardiol J*. 2015;22(2):172-8.
214. Westland R, Schreuder MF, van der Lof DF, Vermeulen A, Dekker-van der Meer IM, Bökenkamp A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring is recommended in the clinical management of children with a solitary functioning kidney. *Pediatric Nephrology*. 2014;29(11):2205-11.
215. Glazebrook KN, McGrath FP, Steele BT. Prenatal compensatory renal growth: documentation with US. *Radiology*. 1993;189(3):733-5.
216. Hill LM, Nowak A, Hartle R, Tush B. Fetal compensatory renal hypertrophy with a unilateral functioning kidney. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000;15(3):191-3.

