



T.C

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**GEÇ PRETERM DOĞAN BEBEKLERDE
UZUN DÖNEMDE HİPERTANSİYON
SIKLIĞININ İRDELENMESİ**

Dr. FATİH GÜNAY

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2012



T.C

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**GEÇ PRETERM DOĞAN BEBEKLERDE
UZUN DÖNEMDE HİPERTANSİYON
SIKLIĞININ İRDELENMESİ**

Dr. FATİH GÜNAY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. HARİKA ALPAY

**Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komite'sinden SAG-C-TUP-
060510-0125 protokol numarası ile desteklenmiştir.**

İSTANBUL 2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık ihtisasım süresince, eğitimim için, karşılaştığımız tüm zorluklara rağmen fedakarlıklarla, maddi ve manevi desteğini her zaman göstermiş olan, mesleğimizde prensipli çalışma ve yeni bilgileri hayata geçirebilme yollarını bizzat göstererek öğreten saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Harika Alpay'a

Çalışmalarımnda, bilgi ve tecrübelerinden çok faydalandığım, yorulduğumuz zamanlarda dahi, bizi daha verimli çalışmamız konusunda motive etmek için çabalarını sabırla devam ettiren sayın Yrd Doç Dr. Nurdan Yıldız, Uzm. Dr. İbrahim Gökçe'ye

Tanımaktan ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum her zaman desteklerini gördüğüm Uzm. Dr. Meryem Benzer, Uzm. Dr. Ülger Altuntaş ve Uzm. Dr. Neslihan Çiçek Deniz'e,

Eğitimim süresince, her biri konusunda söz sahibi olup, dünya çapındaki gelişmeleri bize yansıtarak, bilgilerimizi tazelememizde gösterdikleri katkılarından dolayı, başta Pediatri ABD Başkanı sayın Prof. Dr. Işıl Barlan ve tezimde emeği olan Prof. Dr. Hülya Bilgen olmak üzere tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

İhtisasım boyunca bana destekleri ve gösterdikleri özverileri nedeniyle haklarını ödemem mümkün olmayan, hala en büyük dayanağım olan annem ve babam'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. GEÇ PRETERM BEBEKLER VE SORUNLARI.....	3
2.1.1. TANIMLAR	3
2.1.2. Respiratuvar Sorunlar.....	7
2.1.3. Apne	9
2.1.4. Hipoglisemi	9
2.1.5. Hipotermi	10
2.1.6. Yenidoğan Sarılığı	10
2.1.7. Beslenme Sorunları	11
2.1.8. Hastaneden Taburculuk, Tekrar Başvuru ve Yatış	12
2.1.9. Uzun Dönem Nörogelişimsel Sorunları	13
2.2. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYON, KREATİNİN KLİRENSİ VE MİKROALBÜMİNÜRİ.....	14
2.2.1. Çocuklarda Kan Basıncı İzlemi ve Hipertansiyon	14
2.2.2.1. Glomerüler Filtrasyon Hızı.....	20
2.2.2.2. Klirens Tanımı.....	21
2.2.3. Mikroalbüminüri	23
3.HASTALAR VE YÖNTEM	26
3.1. Çalışma Protokolü	26
3.1.1. Kan ve idrar tetkikleri	27
3.1.2. Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi	27
3.1.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	29
4.BULGULAR	30
5.TARTIŞMA	46
6.SONUÇLAR	54
KAYNAKLAR	55
EKLER	64

Ek-1: Tablo 13. Vaka grubunun verileri	64
Ek-2: Tablo 14. Kontrol grubunun verileri	67
EK 3: Etik Kurul Onayı	70
Ek-4: Hasta Onam ve Bilgilendirme Formu	71

KISALTMALAR

KB	: Kan basıncı
BUN	: Kan üre azotu
CCr	: Kreatinin Klirensi
Cr	: Kreatinin
DKB	: Diyastolik kan basıncı
GBM	: Glomerüler Filtrasyon Membranı
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HT	: Hipertansiyon
IUGR	: İntrauterin Gelişme Geriliği
İHB	: İndirekt hiperbilirubinemi
MA	: Mikroalbuminüri
NICHD	: Ulusal Sağlık Enstitüsü Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolu
NHANES	: Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve Beslenme Grubu
OKB	: Ortalama kan basıncı
OSAS	: Uyku apnesi
SDS	: Standart deviasyon skoru
SKB	: Sistolik kan basıncı
SPSS	: Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi
UAE	: İdrarda mikroalbümin atılımı
USG	: Ultrasonografi
YDGT	: Yenidoğanın geçici takipnesi
YİKBİ	: Yaşam içi kan basıncı izlemi
YYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

ÖZET

Amaç: Geç preterm doğum (34-36⁶ hafta gebelik) yenidoğan döneminde daha yüksek hastalık ve ölüm oranı ile ilişkilidir. Ancak ileri yaşlardaki etkisi iyi bilinmemektedir. Bu çalışmada geç preterm doğumun çocuklarda kan basıncı, böbrek fonksiyonları ve idrar protein atılımı üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Metod ve Hastalar: 4-13 yaş arası altmış beş geç preterm ile 65 term doğan çocuk Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi (YİKBİ) ile değerlendirildi. Hastalardan 24 saatlik idrar örnekleri toplandı, idrarda mikroalbumin atılımı (UAE) ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ölçüldü. Sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları (SKB, DKB ve OKB), erkek ve kızlar için ayrı ayrı gündüz, gece ve 24 saatlik zaman aralıklarında standart deviasyon skorlarına (SDS) dönüştürüldü. SKB, DKB ve OKB SDS değeri 1,63' ü aştığında hipertansiyon olarak kabul edildi. İdrar mikroalbumin atılımı mg/gün olarak ifade edildi. 30-300 mg/gün değerleri mikroalbuminüri (MA) olarak kabul edildi. **Bulgular:** Geç preterm ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 8,9±2,4 ve 9,58±2,2 yıl idi (p>0.05). Geç preterm ve term çocuklar arasında ortalama GFH ve mikroalbumin düzeyleri arasında fark bulunmadı. Üç term kontrol ve iki geç pretermde en az bir YİKBİ parametresine göre (sistolik, diyastolik ve ortalama KB) HT saptandı. Mikroalbuminüri, kontrol grubu ve geç preterm gruptan beşer kişide tespit edildi. Yirmidört saatlik sistolik KB SDS, gündüz sistolik KB SDS, gece sistolik KB SDS, gece diyastolik KB SDS, 24 saatlik OKB KB SDS, gündüz OKB KB SDS ve gece OKB KB SDS değerleri geç preterm çocuklarda termlere göre daha yüksek saptandı. **Sonuç:** Geç preterm çocuklarda kan basıncı değerlerinin yüksek bulunması, ileride gelişebilecek olası HT açısından dikkatli bir izlemin gerekliliğine işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Geç preterm, hipertansiyon, mikroalbuminüri, glomerül filtrasyon hızı

ABSTRACT

Objective: Late-preterm birth (34 - 36 weeks' gestation) is associated with higher rates of neonatal morbidity and mortality and higher healthcare utilization, but its impact on later life is not well known. In this study we aimed to evaluate whether late-preterm birth affects blood pressure, renal function and urinary protein excretion in children later in life. **Methods and Patients:** Sixty-five children aged 4 to 13 years born as late-preterm and 65 age and sex matched children born full-term were evaluated with 24-h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), urinary microalbumin excretion (UAE) and glomerular filtration rate (GFR). All subjects underwent ABPM prospectively. For each gender, daytime, nighttime and 24-hour systolic, diastolic and mean blood pressures (SBP, DBP, and MAP) were transformed to standard deviation scores (SDS). Blood pressure profiles (SBP DBP, and MAP) were considered abnormal when the corresponding SDS values exceeded 1.63. Urinary microalbumin excretion was expressed as mg/day, the value between 30 - 300 mg/day was defined as microalbuminuria (MA). **Results:** The mean ages of late-preterm group and control group were $8,9 \pm 2,4$ and $9,58 \pm 2,2$ years respectively. There was no significant difference in mean GFR and MA levels between late-preterm and term children. Two late-preterm children and three full-term controls had hypertension in at least one ABPM parameter (systolic, diastolic or mean BPs). Microalbuminuria was detected in five late-preterm cases and five controls. 24-h systolic BP SDS, daytime systolic BP SDS, nighttime systolic BP SDS, nighttime diastolic BP SDS, 24-h MAP BP SDS, daytime MAP BP SDS, and nighttime MAP BP SDS were found to be significantly higher in late-preterm children compared to term children. **Conclusion:** We conclude that late-preterm children have higher BP levels, so those children should be followed up carefully by the pediatrician regarding probable hypertension in their future life.

Key words: Late preterm, hypertension, microalbuminuria, glomerular filtration rate

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gestasyonel yaşı 37 haftadan küçük olan yenidoğanlar preterm bebek olarak adlandırılır. Her ikisi de erken doğduğu halde 28 haftalık bir bebek ile 35 haftalık doğan bir bebeğin sorunları aynı olmadığı için preterm bebekler doğum haftalarına göre alt sınıflara ayrılır. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolunun [National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)] 2005 yılında düzenlediği bir toplantıda 34^{0/7} - 36^{6/7} haftalık olan doğumların “geç preterm” olarak adlandırılmasına karar verilmiştir (1).

Geç preterm bebekler erken preterm doğumların %71'ini, tüm doğumların ise %8,5'ini oluşturmaktadır. Geç preterm bebeklerin sayısının zaman içinde arttığı gözlenmekte olup, dünyada bu oran %7,7'den %9,1'e çıkmıştır (2). Son yıllarda geç preterm bebeklerin morbiditesi ve mortalitesinin term bebeklerden 3-5 kat daha fazla olması, bu bebeklere daha farklı yaklaşımda bulunulması gerektiğini gündeme getirmiştir (2).

Geç preterm bebeklerin doğum sonrası dönemdeki sorunlarını hipotermi, hipoglisemi, respiratuvar sorunlar (yenidoğanın geçici takipnesi, apne), hiperbilirubinemi, beslenme güçlüğü ve yeniden hastanede yatış gibi problemler oluşturmaktadır. Geç dönemde ise nörogelişimsel sorunların olabileceği bildirilmektedir (3). Bu çocukların zeka skorlarının (intelligence quotient (IQ) skorları) term doğan bebeklere göre daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar vardır (4). Ayrıca özel eğitim ihtiyacı ve okul başarısında düşüklük, genel populasyona göre daha fazladır. İleri dönemlerde de davranışsal problemler ve dikkat eksikliği zamanında doğan bebeklerden daha yüksek oranda saptanmaktadır (3, 4).

Geç pretermilerin tartıları term bebeklere yakın olduğundan izlemleri çoğunlukla term bebekler gibi sürdürülmekte, bu nedenle erken ve geç dönemde gelişebilecek sorunları gözden kaçabilmektedir. Böbrek gelişiminin son trimesterde tamamlandığı göz önüne alınırsa buna paralel olarak geç preterm bebeklerde nefrogenezin tamamlanmamış olması ve bununla ilişkili artmış hipertansiyon riskinin bulunduğu öngörülebilir. Literatüre bakıldığında geç preterm doğan bireylerin uzun dönemde hipertansiyon (HT) gelişimi yönünden değerlendirildiği bir çalışma

bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı, geç preterm olarak doğup, okul çağına ulaşan çocuklarda HT gelişme sıklığının araştırılması ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GEÇ PRETERM BEBEKLER VE SORUNLARI

2.1.1. TANIMLAR

Preterm bebek, 23^{0/7} - 36^{6/7} hafta arasında doğan bebekler olarak tanımlanır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 4 milyon canlı doğumun %12,5'ini erken doğumlar oluşturmaktadır (2). Ülkemizde yılda yaklaşık olarak 1.500.000 doğum olmaktadır (5). Dünya Sağlık Örgütü tarafından bildirilen erken doğum hızına göre ülkemizde yaklaşık yılda 129.000 bebeğin preterm olarak doğduğu varsayılabilir (6).

Amerika Birleşik Devletleri'nde preterm doğumların %71'den fazlası 33-36. gebelik haftalarında gerçekleşmektedir. 1981'den 2003 yılına kadar tüm preterm doğum oranları %31 artarak %9,4'ten %12,3'e yükselirken geç preterm doğumlar %40 oranında artarak %6,3'ten %8,8'e yükselmiştir (2).

Preterm doğum sıklığı 1980'lerden bu yana artmaktadır (7, 8). Bu artışın başlıca nedeni olarak günümüzde infertilite tedavisindeki ilerlemeler ve buna paralel olarak çoğul gebelik insidansındaki artış gösterilmektedir (7, 9).

Mevcut risklere karşın, erken doğumlar tümüyle önlenememekle birlikte daha iyi beslenme, sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının düzeltilmesi, gebelik süresince yakın izlem, sosyoekonomik ve sosyo-kültürel yapının iyileştirilmesi ile preterm doğum oranının azaltılabileceği düşünülmektedir. Preterm doğum sıklığının azaltılmasında bir başarı sağlanamamış olmasına karşın, preterm bebek ölümleri gestasyon yaşlarına göre değişiklik göstermekle birlikte giderek azalmaktadır (7, 10). Son 20 yılda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde olan ilerlemeler, bazı merkezlerde 23 haftalık immatür bir bebeğin hayatta kalma oranını %0'dan %65'lere çıkarmakla beraber, merkezler arasındaki oranlar çok değişkendir (11). Utah Üniversitesi ve Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre 23. haftadan sonraki her bir haftada sağkalım oranı %6-9 artmaktadır, bu oran 27-28. haftada %90'a, 33. haftada ise %95'lere yükselmektedir (12).

Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği'nin 2009 yılında yaptığı çok merkezli bir çalışmada aynı merkezde doğan bebeklerin gebelik yaşlarına göre ölüm oranları

22-24. haftada %75,2; 25-26. haftada %66; 27-28. haftada %29,5; 29-30 haftada %16,2; 31-32. haftada %7,1; 33-34. haftada %3,4; 35-36.haftada %3,5; 37-42. haftada %3,1; >42.haftada %3,7 olarak rapor edilmiştir (13).

Preterm tanım aralığının genişliği bu bebeklerde yaşanabilecek sorunların farklılığını belirlemede yetersiz kalmaktadır. Bu durumda preterm bebeklerin kendi içinde de alt gruplara ayrılması gerekmektedir. Bu alt grupların iyi belirlenmesi klinik yaklaşım ve izlem açısından oldukça önemlidir.

Preterm bebekler gestasyon yaşına ve doğum ağırlığına göre sınıflandırılmaktadır (11, 14).

Gestasyon yaşına göre sınıflama;

I. Grup: İleri derece preterm (gestasyon yaşı $24^{0/7}$ - $31^{6/7}$ hafta)

II. Grup: Orta derece preterm (gestasyon yaşı $32^{0/7}$ - $35^{6/7}$ hafta)

III. Grup: Sınırdaki preterm (gestasyon yaşı $36^{0/6}$ - $36^{6/7}$ hafta)

Doğum ağırlıklarına göre sınıflama;

I. Grup: Aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA): doğum ağırlığı < 1000gr

II. Grup: Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA): doğum ağırlığı: 1000-1500gr

III. Grup: Düşük doğum ağırlıklı (DDA): doğum ağırlığı: 1500-2500gr

Preterm doğumların büyük bir kısmının nedeni bilinmemekle birlikte, bazı risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11, 14) (Tablo-1).

Tablo-1: Preterm doğumla ilişkili olası risk faktörleri*

Anne yaşının 18'den küçük, 35'ten büyük olması

Irksal faktörler (siyah ırk)

Sosyaekonomik düzeyin düşük olması

Eğitim düzeyinin düşük olması

Dörtten fazla doğum yapmış olma

Genitoüriner anormallikler

Bazı enfeksiyonlar (Rubella, sitomegalovirüs, v.b.)

Diabetes mellitus

Hipertansiyon

Kronik hastalıklar (böbrek hastalığı, kalp hastalığı, v.b.)

Kötü obstetrik hikaye (tekrarlayan düşüklükler)

Annenin sigara içmesi

Alkol ve madde alışkanlığı

Yetersiz prenatal bakım

Çoğul gebelikler

Kanama

Oligohidroamniyos/polihidroamniyos

Anemi

Fetal anormallikler

Erken membran rüptürü

Servikal yetmezlik

Plasental anormallikler

Diğer sebepler

*Can G. Miadından Önce ve Sonra Doğan Bebekler. Pediatri 1989 (14).

Gelişimini tamamlamadan doğarak ekstrauterin ortam ile karşılaşan bebekte organların immatüritesine ikincil olarak pek çok problem ortaya çıkabilmektedir. Bu problemler erken ve geç dönem olarak ikiye ayrılmaktadır.

Erken döneme ait problemler; respiratuvar sorunlar (TTN, apne), ısı regülasyon bozukluğu, kardiyolojik problemler (hipotansiyon, hipovolemi, patent duktus ateriyozus), hematolojik problemler (anemi ve kanamaya eğilim), nekrotizan enterokolit, metabolik problemler (hipo-hiperglisemi, hipo-hiperkalsemi, hipomagnezemi), sarılık ve prematüre retinopatisidir.

Geç döneme ait problemleri ise bronkopulmoner displazi, büyüme gelişme geriliği, görme sorunları, işitme kaybı ve nörolojik problemler (serebral palsy, zeka geriliği, öğrenme bozukluğu, okul başarısında yetersizlik, v.b.) oluşturmaktadır.

Terminoloji konusunda fikir birliği olmasa da 34^{0/7}-36^{6/7} hafta arasında doğanlar için sınırda term (near-term), geç preterm (late preterm), orta derecede preterm (moderately preterm) ya da hafif preterm (mildly preterm) gibi terimler kullanılmaktadır (15). Ancak en çok kabul gören tanım ‘geç preterm’ tanımı olup, sınırda term tanımının kullanılmasından kaçınılması gerekliliği vurgulanmaktadır. Preterm doğum oranları içinde özellikle geç preterm doğum oranları son 20 yılda belirgin olarak artmıştır (16).

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü’nün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolunun [National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)] Temmuz 2005’te düzenlediği bir panelde 34^{0/7} - 36^{6/7} haftalık olan doğumların “geç preterm” olarak adlandırılmasına karar verilmiştir (1). “Geç preterm” terimi “sınırda term” teriminin oluşturabileceği yanlış algılamaları önlemek için özellikle tercih edilmiştir (1). Bu bebekler terme yakın doğular da aslında pretermdirler ve termlere göre daha yüksek mortalite ve morbidite taşırlar (17).

Geç preterm bebekler termlerle karşılaştırıldığında bu bebeklerde respiratuvar sorunlar (yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), apne), beslenme problemi, sarılık, hipoglisemi, sepsis, yeniden hastaneye yatış ve uzun dönem nörogelişimsel problemler daha sık görülmektedir (3, 15, 17, 18).

Geç pretermilerin gelişimlerini henüz tamamlamamış olduklarının akıldan çıkarılmayıp özelliklerinin iyi bilinmesi, neonatal dönemdeki problemlerinin erken fark edilip, erken önlem alınması ve uygun izlemin yapılması açısından önemlidir. Tüm gestasyonel yaş gruplarında yeniden hastaneye yatış oranının en yüksek olduğu

grubu geç pretermiler oluşturmaktadır (19). Bu yenidoğanlar term gibi değerlendirildikleri için prematüriteye ait problemleri fark edilemeyip gerekli izlemlerinin yapılamamış olabileceğinin bu sonuca yol açtığı düşünülmektedir.

Geç pretermelerde en sık hastaneye başvuru ve yatış nedenlerini sarılık, enfeksiyonlar, beslenme problemleri ve apne oluşturmaktadır (20). Escobar ve ark.'nın çalışmasında ise en sık hastaneye yatış nedeninin sarılık ve beslenme problemleri olduğu bildirilmiştir (19).

Geç pretermelerin ölüm oranları term doğumlara göre daha fazladır. Yapılan bir çalışmada geç pretermelerin ölüm oranının term bebeklere göre üç kat fazla olduğu saptanmıştır (21). British Columbia'da 1999-2002 yılları arasında yapılan çalışmada ise geç pretermelerde termlere göre perinatal, yenidoğan ve ilk 1 yaş bebek ölüm oranlarının sırasıyla 8, 5,5 ve 3,5 kat arttığı gösterilmiştir (22). Başka bir çalışmada da geç pretermelerde mortalite oranı 1000 canlı doğumda %8,2 iken, termlerde %0,5 saptanmıştır. En sık ölüm nedenleri immatürite, respiratuvar sorunlar, ani bebek ölüm sendromu ve asfiksi olarak bulunmuştur (23).

2.1.2. Respiratuvar Sorunlar

Respiratuvar sorunlar yenidoğanlarda sürfaktan eksikliği sonucu gelişir. Klinik olarak solunum sıkıntısı, interkostal-subkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu, siyanoz ve artmış oksijen ihtiyacı vardır. Akciğer grafisinde retikülogranüler görünüm, hava bronkogramları ve buzlu cam görüntüsü saptanır (24).

Respiratuvar sorunların sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik haftasıyla ters orantılı olarak artar. Gebelik haftası 28 haftadan küçük bebeklerde %60- 80, 32- 36. haftada %15- 30, 37 haftadan büyüklerde %5 sıklıkta görülür (24). Diyabetik anne bebeği olmak, çoğul gebelik, erkek cinsiyet, asfiksi, doğum eylemi başlamadan yapılan sezaryen doğum, soğuk stresine maruz kalmak solunum sıkıntısı açısından artmış risk faktörleridir.

Geç preterm bebekler fetal akciğer yapısı ve olgunlaşmamış fonksiyonel kapasite nedeniyle risk altındadır. Terminal akciğer ünitelerinden alveollerin oluşması gebeliğin 34^{0/7}-36^{6/7} haftaları arasında gerçekleşir. Bu nedenle geç preterm bebeklerde intrapulmoner sıvı absorpsiyonunun gecikmesi, surfaktan yetersizliği ve etkin olmayan gaz değişimi gibi sorunlar meydana gelmektedir. Bu bebeklerin oksijen gereksinimi, pozatif-basınçlı ventilasyon ve yoğun bakım ihtiyacı term bebeklerden daha fazladır. Clark'ın 2005 yılında yaptığı çalışmada geç preterm bebeklerde solunum yetmezliği %43 sıklıkla saptanmıştır (25). Escobar ve ark.'larının yaptıkları çalışmada en az bir saatlik oksijen gereksinimi geç pretermelerde %8 olup term bebeklere göre üç kat daha fazla olduğu saptanmıştır (3).

Yenidoğanın Geçici Takipnesi; Term ya da terme yakın yenidoğanlarda fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki gecikmeye bağlı olarak gelişir. Özellikle sezaryan doğum oranının yüksek olduğu geç preterm bebekler yenidoğanın geçici takipnesi gelişimi açısından term doğumlara göre daha fazla risk altındadır (3). Yenidoğanın geçici takipnesi genellikle hafif seyirli, kendini sınırlayan ve minimal girişim gerektiren solunum sıkıntısıyla karakterize bir hastalıktır (26). Doğumdan sonra fetal akciğer sıvısının hangi mekanizmalarla temizlendiği halen tam anlaşılamamıştır. Daha önceden bilinen “Starling kuvvetleri” ve “vajinal sıkıştırma” emilen sıvının sadece küçük bir kısmından sorumludur. Fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki esas faktör epitelyal sodyum kanallarının amilorid duyarlı sodyum kanallarına dönüşümüdür (27). Epitelyal sodyum kanalı ekspresyonu term bebekte en yüksek seviyeye ulaşır (27). Bu nedenle terme yakın doğanlarda dahi alveoler sıvının geri emilimi yetersizdir. Fetal akciğer sıvısının sekresyonu doğumdan birkaç gün önce azalır, doğum eylemi sırasında tamamen durarak sıvının geri emilimi başlar. Doğum eyleminin başlamasıyla birlikte salınan endojen katekolaminler ve steroidler, epitelyal klor sekrete eden kanalların sodyum emen kanallara dönüşümünü artırır (28, 29). Bu nedenle geç prematürelere risk altındadır.

Yenidoğanın geçici takipnesi, doğumdan sonraki ilk saatler içinde başlayan inlemeli solunum, takipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanozla kendini gösterir. Akciğer grafisinde havalanma artışı, perihiler damar gölgelerinde belirginlik, fissürlerde ödem, hafif kardiyomegali, interstisiyel ve plevral sıvı

görülebilmektedir (27). Preterm doğuma ek olarak bildirilen risk faktörleri; anneye uygulanan sedasyon, annede astım varlığı, anneye uzun süre hipotonik sıvı verilmesi, annenin β -mimetik ajan alması, fetal asfiksi ve sezaryan ile doğumdur (27).

2.1.3. Apne

Apne 20 saniye ya da daha uzun süreli solunum durması ya da saturasyon düşüklüğü ve bradikardinin eşlik ettiği solunum durması olarak kabul edilmektedir (30).

Apne geç pretermde termlere göre daha siktir (geç pretermde %4-7, termde %1-2). Geç preterm bebeklerde, karbondioksit yükselmesine santral kemoreseptör yanıtının azalması, yetersiz pulmoner iritasyon reseptörleri ve hipoksiye karşı bifazik ve baskılanmış solunum cevabının olması, üst havayolunun kolaylıkla tıkanmasına bağlı olarak bu bebekleri apne gelişimine yatkın kılmaktadır (31).

2.1.4. Hipoglisemi

Geç preterm bebeklerde, karaciğer glikojen ve yağ depoları düşük, glukoneogenez için gerekli enzim sistemleri tam gelişmemiş, ketogenez ve lipoliz yetersizdir (32). Geç pretermde emzirme sorunları nedeniyle alım da az olmaktadır. Hipoglisemi riski term bebeklere göre üç kat daha fazladır. Beynin temel enerji kaynağı glukozdur. Yenidoğanda üretilen glukozun %80'i beyin hücreleri tarafından kullanılır. Açlık durumunda beyin enerji kaynağı olarak keton cisimleri ve laktatı kullanır. Geç pretermde hipoglisemiye ketojenik yanıt yetersizdir. Bu nedenle geç pretermde hipoglisemiye bağlı nörolojik hasara daha açıktır (32).

2.1.5. Hipotermi

Yenidoğan, doğumdan sonra intrauterin hayattakinden daha soğuk bir ortamla karşı karşıya kalır. Soğuk stresine maruz kalan bir yenidoğanda, sempatik sinir sistem aktivasyonu ile norepinefrin ve tiroid hormon düzeyleri artar (33). Bu hormonlar, kahverengi yağ dokusunda lipolizi indükleyerek ısı oluşumunu sağlarlar. Yenidoğan bir bebeğin soğuğa yanıtı gebelik yaşı, kahverengi ve beyaz yağ dokusu miktarı ve hipotalamusun olgunluğuna bağlıdır. Kahverengi yağ dokusu birikimi ve kahverengi yağ dokusunun metabolizmasından sorumlu hormon (norepinefrin, tiroid hormonları, leptin) seviyeleri, termde en yüksek düzeye ulaşır (33). Geç preterm bebeklerde santral sinir sistemi ve hormon sistemlerinin olgunlaşmamış olması, yüzey alanı/tartı oranının fazla olması, cilt altı beyaz yağ dokusunun az ve kahverengi yağ dokusundan ısı üretiminin termdeki kadar etkin olmaması nedeniyle hipotermi daha sık görülür (34, 35).

2.1.6. Yenidoğan Sarılığı

İndirekt hiperbilirubinemi (İHB), yenidoğan döneminde en sık değerlendirme ve tedavi gerektiren (36) ve yaşamın birinci haftasında en sık hastaneye yeniden başvuru nedeni olan klinik durumdur (37, 19).

Geç preterm bebekler, term olanlarla benzer eritrosit döngüsü ve 'hem' yıkım hızına sahiptir. Ancak bu bebekler bilirubin yükünün etkin olarak uzaklaştırılması aşamasında termlerden farklılık gösterirler. Geç pretermde, hepatik bilirubin alımı ve bilirubin konjugasyonu termlere göre daha az gelişmiştir (38). UDP-glukuronil transferaz enzim aktivitesi yetersiz, ligandin miktarı termlere göre daha azdır (39). Bu nedenle geç preterm bebeklerde yenidoğan sarılığı daha sık, daha ağır ve uzun sürelidir. Yapılan bir çalışmada doğumdan sonra 5.günde hiperbilirubinemi termlere göre iki kat daha fazla bulunmuştur (35). Otuz altı haftalık bir yenidoğanda total bilirubin değerinin 20 mg/dl'nin üzerine çıkma riskinin, 41 hafta ve üzerinde doğanlara göre sekiz kat arttığı bildirilmiştir (40). Geç pretermde de bilirubin

nörotoksitesi termlere göre daha erken dönemde görülür ve henüz tam aydınlatılmamış nedenlerle, geç pretermilerin bilirubin bağımlı beyin hasarına yatkınlıkları daha fazladır (41). Bu nedenle indirekt hiperbilirubinemi tedavi protokollerinde geç pretermelerde termlere göre daha düşük serum total bilirubin değerlerinde tedavi önerilir (42).

2.1.7. Beslenme Sorunları

Term bebekte beslenmenin amacı fetal yaşamdan postnatal yaşama başarılı geçişi sağlamak iken, prematüre bebekte beslenmenin amacı postkonsepsiyonel 40. haftaya kadar intrauterin büyüme hızını sağlamak ve yakalama büyümesini gerçekleştirmektir (43). Bu nedenle 3. trimesterdeki intrauterin hızlı büyüme fazını kaçıran prematüreler için beslenme daha da önemlidir. Ancak son trimesterde 15-20 gr/kg/gün olan fetal büyüme hızına prematüre doğumlardan sonra nadiren ulaşılabilir (44).

Emme-yutma-solunum koordinasyonu 34-36. haftada başlar. Gastrointestinal sistem motilitesi, koordineli peristaltik hareketler, sfinkter fonksiyonları ve tüm bu fonksiyonların olgunlaşması son trimesterde gerçekleşir (43).

Geç preterm bebekler anne memesi ile beslenmeleri sırasında çabuk yorulurlar. Bu bebeklerde kas tonusunun azlığı yorulmayı kolaylaştırmakta ve emmede yetersizlik olmaktadır. Ayrıca emme sırasında uyanıklığı koruyamayıp kısa süreli ve aralıklarla emmektedirler. Bu nedenlerle preterm bebeklerde besleyici emmenin gelişimi zaman alır (45). Etkili ve güçlü olmayan emme sonucu memenin stimülasyonu yetersiz olmakta ve süt kanallarına süt transferi azalmaktadır. Yetersiz gelişen emme-yutma-solunum döngüsü de süt transferini ve memeden alımı azaltmaktadır. Bu nedenle geç pretermelerde beslenme sorunlarına daha sık rastlanmaktadır.

2.1.8. Hastaneden Taburculuk, Tekrar Başvuru ve Yatış

Tüm yenidoğanlar içinde yenidoğan yoğun bakım hizmetlerinden sayıca en çok faydalanan grubu geç pretermler oluşturur. (46).

Vajinal yolla doğumu takiben 24 saat, sezaryenle doğumu takiben 48 saat içerisinde yapılan taburculuklar erken postnatal taburculuk olarak kabul edilir. Amerikan Pediatri Akademisi erken postnatal taburculuğun 38-42. gebelik haftasında doğmuş, gebelik yaşına göre uygun doğum ağırlığında olan sağlıklı tekil bebeklerle sınırlandırılmasını önermektedir (47). Ancak, geç preterm bebekler de erken taburcu edilmekte ve postnatal adaptasyon sürecini tamamlamadan taburcu edilen bu bebekler, sıklıkla term bebekler gibi taburcu olduktan sonra çeşitli problemlerle tekrar hastaneye yatırılmaktadır. Geç preterm bebeklerdeki beslenme problemleri yenidoğan döneminde dehidratasyon, kilo kaybı, sarılık, hipoglisemi gibi riskleri beraberinde getirmekte, hastaneye yeniden yatışları artırmaktadır (19, 48).

Sağlıklı term bebeklerle karşılaştırıldığında erken taburcu olan geç pretermlerde yenidoğan döneminde hastaneye tekrar başvuru riskinin iki kat arttığı bildirilmektedir (16). Tomashek ve arkadaşları vajinal yolla doğan ve erken taburcu edilen bebeklerin term bebeklere göre 2 kat daha fazla hastaneye tekrar yatışının gerektiğini saptamışlardır (48). Spiro-Mendoza ve ark. geç preterm bebeklerin ilk 28 günde tekrar hastaneye yatış oranını %4,8 olarak bulmuşlardır (16). Escobar ve ark. ise, ilk üç ay içinde yeniden yatış sıklığını %11 saptamışlardır (19). Engle ve ark.'nın çalışmasında geç pretermlerin tekrar hastaneye yatışta en sık rastlanılan sorunlarını sarılık (%54), beslenme sorunları (%32), solunum problemleri (%3,6-28,9), hipoglisemi (%15,6) , hipotermi (%10) ve apne (%4-12) oluşturmuştur (15).

Kuzey Amerika'da yapılan bir çalışmada ise, taburculuktan sonra hastaneye yeniden başvuruların %17,6'sını beslenme problemlerinin oluşturduğu belirlenmiştir (49). Bir diğer çalışmada da benzer şekilde yenidoğanlarda yeniden hastaneye yatışların %15,8'ini beslenme sorunları oluşturmuştur (19). Bu nedenle geç pretermlere taburculuk öncesinde emzirme ve beslenme eğitimi verilip hem anne hem de bebeğin taburculuğa hazır olduğundan emin olunmalı ve beslenme açısından yakın izlenmelidir.

2.1.9. Uzun Dönem Nörogelişimsel Sorunları

Beyin gelişiminin üçte biri gestasyonun son 6-8 haftasında olmaktadır (50). Geç pretermilerin beyin ağırlığı termlerin üçte ikisi kadardır ve belirgin olarak daha az gri cevher, sulkuslar ve miyelin kılıfı vardır. Geç pretermelerde termlere göre daha fazla olgunlaşmamış mikroyapısal beyaz cevher bulunmakta, bu da beyin gelişimini olumsuz etkilemektedir (50). İmmatür sinir sistemi yapısı ve fonksiyonu geç pretermelerde gelişimsel, davranışsal, eğitimsel ve sosyal etkileşimde sorunlara yol açabilmektedir (50).

Morse ve ark.'larının çalışmasında geç pretermilerin gelişimleri anaokulu döneminde termlere göre %36 geri bulunmuştur. Bu çocukların disiplin cezası alma oranı %19 olarak saptanmıştır. Geç preterm doğan çocukların öğrenme becerilerinin termlere göre %13 daha az olduğu, özel eğitim alma gereksiniminin daha fazla olduğu bildirilmiştir (51). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu geç preterm çocuklarda termlere göre 1,7 kat daha fazla saptanmıştır (52). Geç preterm doğmuş 20-36 yaş arası Norveçlilerde yapılan bir çalışmada serebral palsi 2,7 kat, entellektüel gerilik 1,6 kat, psikolojik ve davranışsal problemler 1,5 kat, sizofreni 1,3 kat ve çalışma kapasitelerinde gerilik 1,4 kat daha fazla bulunmuştur (53). Petrini ve ark.'larının çalışmalarında geç preterm bebeklerde serebral palsi, entelektüel (IQ skorları) ve gelişimsel gecikme, termlere göre üç kat daha fazla bulunmuştur (54). Kirkegaard ve ark.'ların yaptığı çalışmada, 10 yaşındaki geç pretermilerin okul performansları incelendiğinde okuma, heceleme ve matematik becerileri termlere göre daha düşük saptanmıştır (55).

2.2. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYON, KREATİNİN KLİRENSİ VE MİKROALBÜMİNÜRİ

2.2.1. Çocuklarda Kan Basıncı İzlemi ve Hipertansiyon

Kan basıncı (KB) kalbin pompalaması ile arteriyal sisteme giren kanın damar duvarı üzerinde oluşturduğu basınçtır. Sistolik kan basıncı (SKB) kanın sistol anında aortaya atıldığı sırada damar duvarına uyguladığı basıncı ifade ederken, diyastolik kan basıncı (DKB) kanın diyastol anında (sol ventrikül gevşemesi sırasında) damar duvarına uyguladığı basıncı ifade eder (56).

Kan basıncı, kardiyak debi ve periferik vasküler direncin çarpımı olarak formüle edilebilir. Kardiyak debi; kalbin kontraktıl özellikleri, kalp hızı ve ritmi, önyük (preload), otonom sinir sistemi aktivitesi ve kalp kapaklarının fonksiyonel bütünlüğünden etkilenir. Periferik vasküler direnç ise damarların duvarlarındaki düz kaslar, perivasküler sinirler ve endotel hücrelerinde üretilen ya da dolaşımda bulunan maddeler nitrik oksit, histamin, endotelin, renin, anjiotensin vb) tarafından kontrol edilir (57).

Hipertansiyon, ortalama sistolik ya da diyastolik kan basıncının yaş, cinsiyet ve boya göre 95. persentilin üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda HT prevalansı %1, genç erişkinlerde %15'tir (58). Çocukluk çağında HT semptomları çoğunlukla belirgin değildir. Kan basıncı yükselmesini, ölçüm yapılmaksızın klinik bulgularla saptamak güçtür. Üç yaş ve üzerindeki çocuklarda rutin kontroller sırasında KB ölçülmesi gerekir (58).

Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve Beslenme Grubu (NHANES) çocuklarda 1988-1994 ve 1999-2000 yılları arasında sistolik ölçümde ortalama 1.4 mmHg, diyastolik ölçümde ise 3.3 mmHg artış saptamışlardır. Çocukluk çağında kan basıncındaki ılımlı artışların (1-2 mmHg) erişkin dönemde HT gelişim riskini artırmakta olduğu gözlenmiştir (59).

Kan basıncı yaş, cinsiyet ve boya göre değerlendirilmelidir. Sağlıklı çocuklarda kan basıncı ölçümlerine dayalı persentil grafikleri geliştirilmiştir. 1987 yılında Amerikan çocukluk çağı HT çalışma grubu tarafından geliştirilen persentil grafikleri dünya genelinde en sık kullanılanlardır. 1996 yılında boy referans değerleri persentil grafiklerine eklenmiştir. Amerikan çocukluk çağı HT çalışma grubu

tarafından 2004 yılında dördüncü kez düzenlenen raporda persantil grafikleri verileri standardize edilmiştir (tablo 2 ve 3)(60).

Uzun yıllardan beri KB ölçüm metotları ile ilgili tartışmalar sürmektedir. Fیزیyolojik prensipler çerçevesinde KB ölçüm yöntemleri dolaylı ve dolaysız olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. En güvenilir sonuç dolaysız (intraarterial) KB ölçümü olduğu halde invaziv bir girişim gerektirdiğinden dolayı kullanımı kısıtlıdır. Bu nedenle indirekt ölçüm metodları geliştirilmiştir. Bunlar palpasyon, oskültasyon, doppler ve ossilometrik yöntemlerdir (58).

Palpasyon yöntemi: Eski bir yöntemdir. Ölçüm için el yukarıya kaldırılıp avuç içi beyazlaşana kadar kol manşet ile sıkılır. Daha sonra basınç saniyede 2-3 mmHg azaltılırken, avuç içinin ilk pembeleştiği basınç SKB olarak değerlendirilir. Bu yöntem ile sadece SKB ölçülebilir (61).

Oskültasyon yöntemi: Kan basıncı ölçülürken manşon boyutunun omuz dirsek mesafesinin 2/3'ünü kapsayacak şekilde olması ve oturur pozisyonda 3-5 dakika dinlendikten sonra ölçümün yapılması gerekmektedir. Standart olarak ölçüm sağ koldan yapılmalıdır ve kubital bölge ölçüm sırasında kalp seviyesinde olmalıdır. Manşet beklenen sistolik kan basıncının 20-30 mmHg üstünde şişirilmeli ve saniyede 2-3 mmHg olacak şekilde düşük hızla düşürülmelidir. Korotkof seslerinin duyulduğu ilk düzey SKB ve tamamen kaybolduğu düzeyi DKB olarak kabul edilmektedir.

HT tanısını doğru koyabilmek için farklı zamanlarda en az 3 yüksek ölçüm alınmalıdır. Çünkü ilk muayene sırasında çocukların %5'i 95. persentilden yüksek kan basıncına sahiptir; sadece bir kez tekrarlanan ölçümle hipertansiyonun prevalansı % 1'e düşmektedir (62).

Osilometrik yöntem: Son yıllarda KB ölçümünde osilometrik yöntemlerden yararlanma olanağı doğmuştur. Bu teknik özellikle ölçüm sırasında uyum sorunu yaşanan küçük çocuklarda ve yenidoğanlarda kullanılmaktadır. Osilometrik ölçüm tekniklerinde SKB ve ortalama arter basıncı, manşon şişirildikten sonra arterial pulsasyonların yansıması ile belirlenir (63, 64).

Doppler yöntemi: Bu teknik ile ölçülen KB'deki SKB, DKB'ye oranla çok daha doğru olarak saptanır. Gerek ossilometrik gerekse Doppler tekniği ile elde edilen değerlerin karşılaştırılacağı yaşa, cinsiyet ve antropometrik boyutlara göre düzenlenmiş standart tablolar henüz tam olarak geliştirilememiştir. Bu durum söz konusu aletlerin kullanım ve güvenilirliğini sınırlamaktadır (65).

Yaşam içi kan basıncı izlemi: Son yıllarda yirmi dört saatlik kan basıncı ölçümü ile daha doğru ve ayrıntılı bilgiler elde edilebilen yaşam içi kan basıncı izlemi (YİKBİ) kullanılmaya başlanmıştır. Yaşam içi kan basıncı izlemi osilometrik ölçüm yöntemi kullanılarak sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarını göstermektedir. Bu yöntemde, hastanın günlük aktiviteleri sırasında 24 saat boyunca belirli aralıklarla kan basıncı ölçümü yapılmaktadır. Ölçüm aralığı olarak sıklıkla gündüz 15-20 dakika gece ise 30 dakika kullanılmaktadır. Bu nedenle YİKBİ kan basıncının sadece gündüz yükselmelerini değil, yirmidört saatlik değişikliklerini gösterebilmesi bakımından değerlidir. Ayrıca yapılan değişik ölçümler sayesinde farklı parametrelerin; ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, kan basıncı yükü ve gece düşüşü değerlendirilmesini de sağlamaktadır (66, 67).

Kan basıncı yükü, cinsiyet ve boy için kan basıncı ölçümlerinin 95 persentil üzerinde olan yüzdesi olarak tanımlanmaktadır. Yüksek kan basıncı yükü değerlerinin hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.

Normal gece düşüşü (dipping), ortalama gündüz sistolik ya da diyastolik kan basıncının gece %10 ve üzerinde düşmesidir (59, 67). Uyurken %10'lük düşüş gerçekleşmezse "non-dipping" olarak tanımlanmaktadır. Non-dipping durumu otonom nöropati, diyabetik nöropati, KBH, konjestif kalp yetmezliği, uyku apne sendromu gibi hastalıklarda görülür (67).

Yaşam içi kan basıncı izlemi beyaz önlük ve gizli HT tanıları açısından ofiste tansiyon ölçümüne göre daha üstündür. Beyaz önlük HT'u, sağlık merkezinde heyecan ve gerginlik sonrası saptanan HT'dur. Sıklığı %10-60 arasında değişmektedir (66, 67). Hornsby adolesanlarda beyaz önlük HT sıklığını %44 olarak saptamıştır (66, 68). Gizli HT, rastgele ölçülen kan basıncı değerlerinin normal, ancak ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin yüksek olduğu durumdur. Çocuklarda ve

adolesanlarda sıklığı erişkinlerde rapor edilene yakın olup %9,4-11 oranında bildirilmiştir. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Hipertansiyon aile hikayesi olanlarda gizli HT 2,7 kat daha fazla saptanmıştır (69, 70).

Yaşam içi kan basıncı izleminin kullanıldığı durumlar

- Beyaz önlük hipertansiyon
- Gizli hipertansiyon
- Otonomik nöropati
- Otonomik hipotansiyon
- Epizodik Hipertansiyon
- HT tedavisinde tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi
- Direnci hipertansiyon
- Uyku apnesi (OSAS)
- Gece düşüşünün (dipping) değerlendirilmesi

Yaşam içi kan basıncı izleminde ölçüm değerlerini etkileyen bazı faktörler mevcuttur. Çocuğun aktivitesi, yaşı ve uyku paterni bu faktörler arasında sayılabilir. Doğru ölçüm oranı yaş ile birlikte artmaktadır. Yaş küçüldükçe işleme uyum azalmaktadır; ayrıca hastaya uygun manşon bulunması sorun oluşturmaktadır. Bir diğer önemli sorun ise uyku paternidir. Gece uykuları düzenli olmayan çocuklarda gece düşüşünü değerlendirmede sıkıntılar olmaktadır (71).

Tablo-2: Kız çocukların kan basıncı değerleri*

Yaş (Yıl)	BOY PERSENTİLİ (SKB mmHg)								BOY PERSENTİLİ (DKB mmHg)							
	KB %	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p	KB %	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p
1	90	97	97	98	100	101	102	103	90	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	95	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	99	64	64	65	65	66	67	67
2	90	98	99	100	101	103	104	105	90	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	95	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	99	69	69	70	70	71	72	72
3	90	100	100	102	103	104	106	106	90	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	95	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	114	115	115	116	117	99	73	73	74	74	75	76	76
4	90	101	102	103	104	106	107	108	90	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	95	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	99	76	76	76	77	78	79	79
5	90	103	103	105	106	107	109	109	90	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	95	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	99	78	78	79	79	80	81	81
6	90	104	105	106	108	109	110	111	90	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	95	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	99	80	80	80	81	82	83	84
7	90	106	107	108	109	111	112	113	90	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	95	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	99	81	81	82	82	83	84	84
8	90	108	109	110	111	113	114	114	90	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	95	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	99	82	82	83	83	84	85	86
9	90	110	110	112	113	114	116	116	90	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	95	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	99	83	83	84	84	85	86	87
10	90	112	112	114	115	116	118	118	90	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	95	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	99	84	84	85	86	86	87	88
11	90	114	114	116	117	118	119	120	90	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	95	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	99	85	85	86	87	87	88	89
12	90	116	116	117	119	120	121	122	90	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	95	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	99	86	86	87	88	88	89	90
13	90	117	118	119	121	122	123	124	90	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	95	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	99	87	87	88	89	89	90	91
14	90	119	120	121	122	124	125	125	90	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	95	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	99	88	88	89	90	90	91	92
15	90	120	121	122	123	125	126	127	90	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	95	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	99	89	89	90	91	91	92	93
16	90	121	122	123	124	126	127	128	90	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	95	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	99	90	90	90	91	92	93	93
17	90	122	122	123	125	126	127	128	90	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	95	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	99	90	90	91	91	92	93	93

Not: Tablodan 50. Persantil değerleri çıkarılmıştır.

SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diastolik kan basıncı; KB %: Kan basıncı persantili; p: Boy persantili.

*Falkner B, Daniels SR. Summary of The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Hypertension 2004;44(4):387-8'den alınmıştır.

Tablo-3: Erkek çocukların kan basıncı değerleri*

Yaş (Yıl)	BOY PERSENTİLİ (SKB mmHg)								BOY PERSENTİLİ (DKB mmHg)							
	KB %	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p	KB %	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p
1	90	94	95	97	99	100	102	103	90	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	95	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	99	61	62	63	64	65	66	66
2	90	97	99	100	102	104	105	106	90	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	95	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	99	66	67	68	69	70	71	71
3	90	100	101	103	105	107	108	109	90	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	95	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	99	71	71	72	73	74	75	75
4	90	102	103	105	107	109	110	111	90	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	95	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	99	74	75	76	77	78	78	79
5	90	104	105	106	108	110	111	112	90	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	95	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	99	77	78	79	80	81	81	82
6	90	105	106	108	110	111	113	113	90	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	95	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	99	80	80	81	82	83	84	84
7	90	106	107	109	111	113	114	115	90	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	95	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	99	82	82	83	84	85	86	86
8	90	107	109	110	112	114	115	116	90	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	95	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	99	83	84	85	86	87	87	88
9	90	109	110	112	114	115	117	118	90	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	95	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	99	84	85	86	87	88	88	89
10	90	111	112	114	115	117	119	119	90	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	95	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	99	85	86	86	88	88	89	90
11	90	113	114	115	117	119	120	121	90	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	95	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	99	86	86	87	88	89	90	90
12	90	115	116	118	120	121	123	123	90	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	95	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	99	86	87	88	89	90	90	91
13	90	117	118	120	122	124	125	126	90	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	95	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	99	87	87	88	89	90	91	91
14	90	120	121	123	125	126	128	128	90	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	95	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	99	87	88	89	90	91	92	92
15	90	122	124	125	127	129	130	131	90	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	95	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	99	88	89	90	91	92	93	93
16	90	125	126	128	130	131	133	134	90	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	95	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	99	90	90	91	92	93	94	94
17	90	127	128	130	132	134	135	136	90	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	95	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	99	92	93	93	94	95	96	97

Not: Tablodan 50. Persantil değerleri çıkarılmıştır.

SKB: Sistolik kan basıncı; **DKB:** Diastolik kan basıncı; **KB %:** Kan basıncı persantili; **p:** Boy persantili.

*Falkner B, Daniels SR. Summary of The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Hypertension 2004;44(4):387-8'den alınmıştır.

2.2.2.1. Glomerüler Filtrasyon Hızı

Böbrek, nefron adı verilen yaklaşık bir milyon kapiller ünite içerir. Nefron, glomerüller ve tübülüslerden oluşur. Glomerüler kapillerlerin membranları ise glomerüler filtrasyon bariyeri (GBM) adını alır. Glomerüler filtrasyon bariyeri özelleşmiş bir yapıdır ve başlıca 3 kısımdan oluşur. Bunlar; kapillerlerin kendisine ait endotel tabakası, glomerüler bazal membran ve bazal membranın dışında yer alan epitelyal hücreleridir (podosit) (72).

Çok katmanlı olmasına karşın glomerüler membranın geçirgenliği, olağan bir kapillere göre 100-500 kat fazladır. Kapiller endotel hücreleri arasında fenestra (pencere) adı verilen binlerce delik yer alır. Bazal membranın diğer tarafında ise epitelyal hücrelere ait slit yarık adı verilen aralıklar yer alır. Geçirgenliği fazla olmasına karşın glomerüler membranın seçiciliği molekül büyüklüğüne göre değişmektedir. Bu seçiciliğin iki nedeni vardır. Bunlar slit yarıklarının büyüklüğü ve elektriksel yüküdür (72).

Glomerül porlarının bazal membran kısımları kuvvetli negatif yüklü kompleks proteoglikanlar içerir ve negatif yüklü molekülleri uzaklaştırır. Glomerüler filtratın içeriği plazma ile aynıdır, çok az miktarda protein içerir, eritrosit yoktur. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), her iki böbreğin tüm nefronlarında birim zamanda üretilen glomerüler filtrat miktarıdır. Erişkinde yaklaşık 125 ml/1,73 m²/dakikadır (70-140 ml/dk). Bir günde üretilen glomerüler filtrat miktarı yaklaşık 150- 180 litre olup, %99'undan fazlası geri emilir, kalanı idrar olarak atılır (72).

Glomerül içinde filtrasyonu sağlayan dinamiği oluşturan etkenler; glomerüler kapillerlerdeki filtrasyon hidrostatik basıncı, Bowman kapsülünün filtrasyona karşı koyan hidrostatik basıncı, filtrasyona engel oluşturan serum proteinlerinin onkotik basıncı ve filtrasyona yardımcı olan Bowman kapsülü içindeki proteinlerin onkotik basıncıdır (72).

Bu faktörleri değiştiren nedenler arasında böbrek kan akımı, afferent arteriollerin daralması, sempatik uyarım ve arteryel basınç yer alır. Normal filtrasyon basıncı yaklaşık 15-25 mmHg kadardır. Filtrasyon katsayısı K_f olarak gösterilir ve

her iki böbrekteki glomerüler filtrasyon değerinin mmHg cinsinden filtrasyon basıncına oranlanması ile bulunur. Glomerüler filtrasyonun otheregulyasyonda rol alan mekanizmalar, miyojenik, tübüloglomerüler mekanizma ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonudur. Çocuklarda glomerüler filtrasyon miktarı erişkinlerden daha düşüktür ve vücut yüzey alanına göre hesaplanır (72, 73).

2.2.2.2. Klirens Tanımı

Klinikte GFH klirens formülleri ile hesaplanır. Glomeruler filtrasyon hızı ideal filtrasyon belirleyicinin üriner klirensi hesaplanarak bulunur (74).

$$C_i = \frac{U_i \times V}{P \times i}$$

C_i : ideal filtrasyon belirleyici klirensi, U_i : ideal belirleyici üriner konsantrasyonu, V : idrar akım hızı, P_i : idrar toplama periodunda ideal belirleyici serum konsantrasyonudur.

Klirens ölçümü için kullanılacak olan ideal belirleyici dolaşımda serbestçe bulunmalı, glomerüler bazal membrandan serbestçe filtre olmalı, nefron boyunca sekrete olmamalı, geri emilmemeli, sabit hızda endojen olarak üretilmeli ve kolayca ölçülebilir olmalıdır. İdeal bir belirleyici ile yapılan ölçümde $C_i = GFH$ 'dir ve infüzyon hızından bağımsızdır. Glomeruler filtrasyon hızı, eksojen bir belirleyici, bolus yada sürekli infüzyon şeklinde verildikten sonra, idrar ya da serumda konsantrasyonunun belirlenmesiyle ölçülür (74)

Kreatinin ve Kreatinin klirensi

Kreatin karaciğerde sentez edilir, kas ve diğer dokular tarafından dolaşımdan aktif olarak alınır. Total vücut kreatin miktarının %98'i kaslarda, %60- 70'i fosfokreatin olarak bulunur (74).

Kreatinin 113 Da ağırlığındadır. Proteine bağlanmaz, glomerülden serbestçe filtre edilir, böbreklerde metabolize olmaz, sekresyona uğrar, bazen tübüllerden geri emilir. Tübüler reabsorbsiyon ve sekresyon miktarı bireyler arasında ve aynı bireyde farklı zamanlarda değişkendir. Kreatinin tübüler sekresyonu nedeni ile kreatinin klirensi (CCr) ile bulunan değer gerçek GFH den %15 daha fazladır. Kronik böbrek yetmezliği ve proteinüri varlığında Cr tübüler sekresyonu daha da artar ve ilerlemiş böbrek yetmezliğinde CCr nin gerçek GFH'ye oranı 2-2.5'e yükselir. Serum Cr konsantrasyonu yaş, cins ve ırka göre farklılıklar gösterir. Serum Cr düzeyi renal fonksiyonu belirlemede sık kullanılır. Serum Cr konsantrasyonu ve GFH lineer bir ilişki göstermez. Kreatinin konsantrasyonu hafif ve orta derecede GFH değişikliklerine hassas değildir. Örneğin Cr değeri 0.6 mg/dl den 1,2mg/dl ye yükseldiğinde halen normal sınırlar içinde yer almakla birlikte GFH'nin yaklaşık %50 azalmasına işaret eder. Bazal değer bilinmediğinde bu değer klinisyen için uyarıcı olmaz. Kas kitlesinin kaybı, kronik steroid tedavisi, hipertiroidizm, progresif müsküler distrofi, polimiyelit, parapleji, quadripleji, yaşlanmada Cr üretimi azalır. Diyetle protein alımının azalması da kas kitlesini serum Cr düzeyini etkiler. Serum Cr düzeyi ölçümünü ve Cr tübüler sekresyonunu etkileyen durumlar Cr klirensini etkiler. Diyabetik ketoasidoz, metanol ya da isopropil alkol zehirlenmesinde vücutta biriken ketonlar ve birçok sefalosporinler serum Cr düzeyinde yükselmelere neden olur. Cimetidine, triamterene, spironolactone, amiloride, probenicide, trimetoprim gibi ilaçlar Cr tübüler sekresyonunu azaltarak serum Cr artırır ve Cr klirensini azaltır (74, 75). Bu nedenlerle CCr hesaplanması bize gerçek renal fonksiyonu değil yaklaşık değerini verecektir.

$$CCr = \frac{Icr \times Iv \times 1,73}{Pcr \times 1440 \times VA}$$

CCr: Kreatinin klirensi (ml/dk), ICr: İdrar Cr (mg/dl), İV: günlük idrar hacmi (ml)

PCr: Plasma Cr, VA: vücut yüzey alanı

Kreatinin klirensi, idrar Cr düzeyi, serum Cr düzeyi ve 24 saatlik idrar miktarının dakika idrar volümüne dönüştürülerek klirens formülüne uyarlanması ile

bulunur. İdrar toplamak hastalar için zahmetli ve zaman alıcıdır. Fazla ya da az toplanmasına bağlı hatalar oluşabilir, bu nedenle çocuklarda GFH hızının tahmininde Schwartz formülünden yararlanılmaktadır, Schwartz'a göre serum Cr ve boy kullanılarak CCr hesaplanır (76).

$$GFH = \frac{K \times L}{P_{Cr}}$$

L=boy (cm) , PCr= plazma Cr, K=0.33 (İlk bir yaş ve preterm), K=0.45 (İlk bir yaş ve term), K=0.55 (Çocuk ve adolesan kız [>13 yaş]), K=0.70 (erkek adolesan[>13 yaş]).

Preterm bebeklerin GFH doğumda term bebeklere göre düşüktür. Otuzdört haftadan küçük bebeklerde ilk bir hafta ortalama GFH 11ml/dk/1,73 m² iken 34 haftadan büyük bebeklerde ilk bir hafta GFH ortalama 39 ml/dk/1,73 m²'dir. Büyüdükçe GFH artar ve iki yaş civarında erişkin düzeye ulaşır (77).

2.2.3. Mikroalbuminüri

Yirmidört saatlik idrarda 0-30 mg albumin bulunması normaldir. Günlük albumin atılımı 30-300 mg ya da albumin/kreatinin oranı 0,03-0,3 mg/mg ise MA'den söz edilir (78). Ağır egzersiz, fazla protein alımı, sıvı yüklenmesi, idrar yolu enfeksiyonları ve gebelik, idrarla protein atılımına arttırır (78). İdrar albumin miktarı aynı bireyde %40 değişkenlik gösterebilir (78). Bu nedenle tek örnekleme ile MA tanısı koymak yanıltıcı olabilir. Üç ay içinde ardışık üç ölçümün en az ikisinde, günlük 30mg ve üzerindeki değerler MA varlığını gösterir (78). Mikroalbuminüri en doğru şekilde belli bir zaman aralığında toplanmış idrarda albumin ölçümü ile değerlendirilir, ancak rastgele idrar örneğinde albümin/Cr oranı da kullanılabilir.

Preterm bebeklerde idrarda protein atılımı doğumda daha fazladır. Preterm bebekte ilk bir ay protein atılımı ortancası 182 (88-377) mg/gün/m² iken, term bebekte ortancası 145 (68-309) mg/gün/m²'dir. Büyüdükçe protein atılımı normale döner (79).

2.3. PREMATÜRİTE İLE HİPERTANSİYON, MİKROALBÜMİNÜRİ VE BÖBREK FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Böbrek dokusunun gelişimi, gebeliğin 5.haftasında başlamakta ve üçüncü trimesterde 36. haftaya kadar devam etmektedir (80). Preterm doğum, üçüncü trimesterde devam eden nefronogenezin tamamlanamamasına yol açabilir. Preterm doğan bebeklerde böbrek gelişiminin yetersiz olması nedeniyle böbrek boyutu küçük ve nefron sayısı azdır. Daha az nefron sayısı glomerüler skleroza, ilerleyici böbrek yetmezliğine ve hipertansiyona yol açabilmektedir (81). Farklı deneysel modellerde fetal büyüme geriliği ile doğan hayvanların yetişkin dönemde hipertansiyon gelişimine eğilimli olduğu gösterilmiştir (82). Bu hayvanlarda nefron sayısının üçte bir oranında az olduğu tespit edilmiştir. Farklı çalışmalarda, gebelik sırasında oluşan sorunların (plasental yetmezlik, hipoksi, IUGR) erişkin yaşa ulaşan bireylerde oluşan problemlerin temelini oluşturduğu gösterilmiştir (83). Bu bireylerde nefron sayısının az olduğu, vasküler disfonksiyon geliştiği, renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktive olduğu ve bu şekilde HT riskinin arttığı tespit edilmiştir (83).

Normalden düşük boy ve ağırlıkta doğan pretermelerde postnatal dönemde hızlı bir büyüme dönemi olmaktadır. Law ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada özellikle 1-5 yaş arası çocuklarda aşırı tartı alımının ileri yaşlardaki kan basıncı artışıyla ilişkili olduğunu saptamışlardır (84). Bu da hipertansiyon ve tip-1 diyabet riskini artırmaktadır. İntrauterin gelişme geriliği ile doğan bireylerde de yaşamın ileri dönemlerinde anlamlı kan basıncı artışı olduğu tespit edilmiştir. Doğum ağırlığındaki her bir kiloluk azalmanın sistolik basıncını 2,7 mm-Hg ve diyastolik kan basıncını ise 1,6 mm-Hg arttırdığı görülmüştür (84). Literatüre bakıldığında, geç preterm doğan çocukların uzun dönemde HT geliştirme riskini irdeleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Preterm doğan bireylerde böbrek fonksiyonları ve mikroalbuminuri ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Kistner ve arkadaşları preterm doğan erişkin kadınların böbrek fonksiyonlarını ve mikroalbuminuri sıklığını term doğanlarla karşılaştırdıklarında arada anlamlı fark bulamamışlardır (85). Hoy WE ve arkadaşları Avusturalya yerlilerinde düşük doğum ağırlıklı doğan erişkinleri sağlıklı kontrol

grubu ile karşılaştırıldıklarında, ilk grupta böbrek fonksiyonlarında bozulmanın daha sık olduğunu ve idrarda mikroalbumin atılımının arttığını saptamışlar; ancak bu bulguların HT ile ilişkisine bakmamışlardır (86). Sonuç olarak, uzun dönemde HT gelişimi intrauterin gelişme geriliği ve aşırı düşük doğum ağırlığı, prematürite ilişkisini bildiren pek çok çalışma olmasına karşın geç pretermelerin HT geliştirmesi yönünden risk taşıyıp taşımadıkları bilinmemektedir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Hastanesi Sağlam Çocuk ve Hasta Çocuk Polikliniğine başvurmuş, bilinen hastalığı olmayan, ilaç kullanmayan geç preterm ve term doğumlu 65'er çocuk çalışmaya alındı.

Çalışma öncesinde Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (Ek-1) (Protokol no: MAR.0.01.02/AEK/698). Ailelere çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verildikten sonra, çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerden yazılı onam alındı (Ek-2).

3.1. Çalışma Protokolü

Çalışmaya alınma kriterleri

- Ebeveynlerin çalışmaya katılmayı kabul etmesi
- Gestasyon haftasının 34^{0/7}-36^{6/7} hafta arasında olması
- Beşinci dakika APGAR Skoru >7 olması
- Dört yaşından büyük ve 13 yaşından küçük olması

Çalışmaya alınmama kriterleri

- Sistemik hastalığı olması (kalp hastalığı gibi..)
- Tansiyon değerini etkileyebilecek ilaç kullanması (soğuk algınlığı ilaçları, büyüme hormonu gibi)
- Bronkopulmoner displazi tanısı alması
- Eşlik eden konjenital anomali varlığı
- Postnatal dönemde akut böbrek hasarı geçirmiş olması

- Kronik Akciğer hastalığının olması
- Mekanik ventilatöre bağlanma hikayesinin olması
- Yenidoğan döneminde hipertansiyona yol açabilecek renal ven trombozu, polistemi, nekrotizan enterokolit, sepsis geçirmiş olması
- Ailede hipertansiyon hikayesi olması
- Nörolojik problemleri (serebral palsi, epilepsi) olması

3.1.1. Kan ve idrar tetkikleri

Tüm olgulardan, kanda BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, lipidler; 24 saatlik idrarda mikroalbumin ve kreatinin klirensi ölçümleri yapıldı.

Tüm vakaların 24 saatlik idrarları toplandı. Kan ve idrar örnekleri Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Laboratuvarında çalışıldı. BN Prospect cihazında serum Cr (mg/dl) düzeyleri Spektrofotometrik yöntem ile serum kan üre azotu (BUN) üreaz metoduna dayanan UV yöntem ile, kan elektrolitleri iyon selektif elektrod yöntemi ile, kan lipidleri kolorimetrik yöntem ile, mikroalbumin (mg/gün) ve kreatinin klirensi (ml/dk/1.73 m²) ise nefelometrik yöntem ile çalışıldı.

3.1.2. Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi

Yirmidört saatlik KB izlemi Holter cihazı (Spacelabs model 90217) ile yapıldı. Osilometrik yöntem ile ölçüm yapan omuz dirsek mesafesinin 2/3'ünü kapsayan 2 farklı manşon (17-26 cm; 24-32 cm) kullanıldı. Manşon daha az kullanılan kola, dirsek çukuru açıkta kalacak şekilde takıldı. Cihaz gündüz 15 dakikada bir, gece 30 dakikada bir KB ölçümü kaydı almaya ayarlandı. Kayıtlardaki ölçüm miktarı tüm zaman diliminin %60'ını tamamlamış ise sonuç değerlendirilmeye alındı. Kan

basıncının aynı cins ve boydaki normal referansa ait 95. persantil üzerinde olması HT olarak kabul edildi.

Yaşam içi KB izleminde 24 saatlik, gündüz ve gece olmak üzere sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı ayrı ayrı değerlendirildi. Farklı yaş gruplarındaki çocukların kan basınçlarını karşılaştırabilmek amacıyla tüm ölçümler standart sapma skorlarına (SDS) dönüştürüldü ve SDS değerinin >1.64 olması HT olarak kabul edildi.

Kan basıncı yükü, gündüz ya da gece, 95. persentilin üzerinde ölçülen kan basıncı değerlerinin, tüm ölçülen değerlere oranı olarak tanımlandı ve %25 ve altı kan basıncı yükü “normal” olarak değerlendirildi.

Normal gece düşüşü (dipping), ortalama gündüz sistolik ya da diyastolik kan basıncının gece %10 ve üzerinde düşmesi olarak tanımlandı. Uyurken %10'lük düşüş gerçekleşmezse “non-dipping” olarak tanımlanmaktadır.

YİKBİ'ne göre HT evrelemesi

	Klinik KB.	Ort. Ambulatuvar SKB	SKB yükü
Normal KB	<95 P	<95 P	<25%
Beyaz önlük HT	>95 P	<95 P	<25%
Evre 1 HT	>95 P	<95 P	<25-50%
Evre 2 HT	>95 P	>95 P	<25-50%
Evre 3 HT	>95-99 P	>95 P	>50%

Tüm çocukların kan basıncı Tablo 2 ve Tablo 3 'de belirtildiği gibi yaş, cins ve boy persantiline göre değerlendirildi (52).

3.1.3. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için Statistiksels Packages for the Social Sciences (SPSS) versiyon 11,5 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar; ortalama, standart sapma, frekans kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları hem One Sample Kolmogorow-Smirnow hem de histogram yoluyla sınıandı ve uygun olan önemlilik testi kararı planlandı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırılmasında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırılmasında da Mann Whitney U test kullanıldı.

Analiz ve değerlendirmelerde, sıklık dağılımları, merkezi ve yaygınlık ölçütleri ile ki-kare, bağımsız gruplarda t, Mann-Whitney U ve Spearman korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $P < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Vaka ve Kontrollerin Demografik Özellikleri:

Vaka grubuna yaş ortalaması $8,9\pm 2,4$ yıl (4-13) arasında değişen 65 geç preterm çocuk (26 erkek, 39 kız), kontrol grubuna ise yaş ortalaması $9,58\pm 2,2$ yıl (5-13) arasında değişen 65 sağlam çocuk (24 erkek, 41 kız) alındı.

Gestasyon süresi vakalarda ortalama $35,7\pm 0,4$ ($34^{3/7}$ - $36^{6/7}$) hafta, kontrol grubunda ise ortalama $38,5\pm 0,57$ ($37^{1/7}$ - $40^{0/7}$) hafta bulundu. Doğum şekli olarak normal spontan ve sezaryenle doğum sayısı sırasıyla vakalarda 21 (%32,4) ve 44 (%67,5), kontrollerde ise 20 (%30,8) ve 45 (%69,2) olarak saptandı. Doğum tartısı ve boyu hasta grubunda sırasıyla ortalama $2521,2\pm 119,2$ gr (2100-2650) ve ortalama $44,9\pm 0,95$ cm (42-46), kontrollerde ise ortalama $3328,9\pm 97,8$ gr (3100-3550) ve ortalama $48,6\pm 0,74$ cm (47-51) bulundu.

Vaka grubundaki çocukların ağırlığı ortalama $31,2\pm 16,6$ kg (15-49), kontrollerde ise ortalama $34 \pm 8,85$ kg (19-54) olup istatistiksel olarak fark saptandı ($p=0,005$). Boy ortancası hasta grubunda ortalama 129 cm (102-150), kontrollerde ortalama 137 cm (111-160) olup istatistiksel olarak fark bulundu ($p=0,001$). Gruplara ait demografik bulgular Tablo-4'de görülmektedir.

Geç preterm doğan bebeklerde erken doğuma yol açabilecek nedenlere bakıldığında 24'ünde erken membran rüptürü, 15 annede hipertansiyon, 14'ünde çoğul gebelik, beşinde oligohidroamnios, beşinde intrauterin gelişme geriliği ve ikisinde polihidroamnios saptanmıştır (Tablo-5).

Tablo-4: Vaka ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Vakalar n:65	Kontroller n:65	p değeri
Yaş (yıl) ortanca (çeyreklikler) ortalama ± SD	8,83 (6,95-11,25) 8,9±2,4	9,83 (7,75-11,37) 9,5 ±2,2	0,120
Cinsiyet (%) Erkek/Kız	26 (%40)/39 (%60)	24 (%37)/41 (%63)	0,718
Gestasyon süresi (hafta) ortalama ± SD	35,7±0,4	38,5±0,57	0,000
Doğum Şekli NSD/Sezaryan	21 (%32,4)/44 (%67,5)	20 (%30,8)/45 (%69,5)	0,850
Doğum tartısı (g) Ortalama ± SD	2521,2±119,2	3328,9±97,8	0,000
Doğum Boyu (cm) ortalama ± SD	44,9±0,95	48,6±0,74	0,000
Ağırlık (kg) Ortalama ± SD	31,2±16,6	34±8,85	0,005
Boy (cm) ortanca (çeyreklikler)	129 (117-137,5) 12±15,3	137 (124-144,5) 135,2±12,4	0,001

Tablo-5: Olgu grubunun özellikleri

Preterm nedenleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Erken membran rüptürü	24	36,9
Annede hipertansiyon	15	23
Çoğul gebelik	14	21,5
Oligohidroamnios	5	7,6
İntraüterin gelişme geriliği	5	7,6
Polihidramnios	2	3,4

Vaka grubunun doğum sonrası hastanede yatış süresi ortalama 2,46±0,6 gün, kontrollerde ortalama 2,13±0,39 gün olup istatistiksel olarak fark bulundu (p=0,01).

Vaka grubunda 35 haftanın altında doğan beş bebek yoğun bakımda kısa bir süre gözlenmiş ve sorunsuz taburcu edilmişlerdir. Otuz beş haftanın üstündeki bebeklerden ise 18'i yoğun bakımda izlenip, bir gün içerisinde sorunsuz taburcu edilmişlerdir. Vakaların hiçbirinde mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmemiştir. Kontrol grubunda hiçbir bebeğin yoğun bakımda yatış hikayesi yoktu.

Anne yanında hastanede yatış süresi her iki grupta sırasıyla ortalama $2,04 \pm 0,2$ (2-3) gün ve ortalama $2,13 \pm 0,39$ (1-3) gün olup istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p=0,097$).

Anne sütü alma süresi vaka grubunda ortalama $7,9 \pm 2,9$ gün (5-18), kontrollerde ortalama $9,8 \pm 3,9$ ay (6-24) olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p=0,02$). Vaka ve kontrol grubunun hastanede kalış ve anne sütü alma süreleri Tablo-6'de verilmiştir.

Tablo-6: Vaka ve kontrol grubunun postnatal problemlerinin karşılaştırılması

Postnatal problemler	Vakalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
Hastanede yatış süresi (gün)	$2,46 \pm 0,61$	$2,13 \pm 0,39$	0,01
Anne yanında yatış süresi (gün)	$2,04 \pm 0,2$	$2,13 \pm 0,39$	0,097
Anne sütü alma süresi (ay)	$7,9 \pm 2,9$	$9,8 \pm 3,9$	0,02

Laboratuvar değerleri

Kan değerleri: Vaka grubunun kan değerleri serum BUN değeri ortalaması $11,1 \pm 2,7$ mg/dl, serum kreatinin ortalaması $0,46 \pm 0,08$ mg/dl, serum sodyum ortalaması $140,8 \pm 1,8$ mEq/L, serum potasyum ortalaması $4,51 \pm 0,37$ mEq/L, serum kalsiyum ortalaması $10 \pm 0,4$ mg/dl, serum trigliserid ortalaması $99,5 \pm 48,2$ mg/dl, serum kolesterol ortalaması $165,6 \pm 27,7$ mg/dl, serum HDL ortalaması $59,1 \pm 13,9$ mg/dl,

serum LDL ortalaması 87,7±26,7 mg/dl ve serum VLDL ortalaması 19,2±9,7 mg/dl olarak bulundu (Tablo-7).

Tablo-7: Vaka ve kontrol grubunun kan biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

Kan biyokimyasal değerleri	Vakalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
BUN ortalama±SD (mg/dl)	11,1±2,7	10,6±2,6	0,307
Kreatinin ortalama±SD (mg/dl)	0,46±0,08	0,47±0,07	0,362
Sodyum ortalama±SD (mqE/L)	140,8±1,8	141,2±2,1	0,183
Potasyum ortalama±SD (mqE/L)	4,51±0,37	4,53±0,37	0,761
Kalsiyum ortalama±SD (mg/dl)	10±0,4	9,9±0,3	0,116
Trigliserid ortalama±SD (mg/dl)	99,5±48,2	82,8±35,3	0,026
Kolesterol ortalama±SD (mg/dl)	165,6±27,7	161±25,6	0,331
HDL ortalama±SD (mg/dl)	59,1±13,9	58,4±19	0,826
LDL ortalama±SD (mg/dl)	87,7±26,7	86,5±22,1	0,778
VLDL ortalama±SD (mg/dl)	19,2±9,7	16,3±7,2	0,060

Kontrol grubunda ise serum BUN değeri ortalaması 10,6±2,6 mg/dl, serum kreatinin ortalaması 0,47±0,07 mg/dl, serum sodyum ortalaması 141,2±2,1 mqE/L, serum potasyum ortalaması 4,53±0,37 mqE/L, serum kalsiyum ortalaması 9,9±0,3 mg/dl, serum trigliserid ortalaması 82,8±35,3 mg/dl, serum kolesterol ortalaması 161±25,6 mg/dl, serum HDL ortalaması 58,4±19 mg/dl, serum LDL ortalaması 86,5±22,1 mg/dl ve serum VLDL ortalaması 16,3±7,2 mg/dl saptandı.

Vaka ve kontrol grubu arasında kan biyokimyasal değerleri arasında trigliserid dışında istatistiksel fark saptanmadı. Trigliserid değerleri geç preterm grupta daha yüksek saptandı.

İdrar değerleri:

Bazal kreatinin klirensi hasta grubunda ortalama $112,7\pm 47,9$ ml/dk/1,73m², kontrollerde ortalama $116,3\pm 40,9$ ml/dk/1,73m² olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,460).

Shwartz yöntemiyle hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı vakalarda ortalama $158,3\pm 31,7$ ml/dk/1,73m², kontrollerde ortalama $158,6\pm 23,8$ ml/dk/1,73m² olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,502).

Yirmidört saatlik idrarda mikroalbuminüri düzeyi hasta grubunda ortalama $19,5\pm 58,8$ mg/gün, kontrollerde ortalama $19,6\pm 65,3$ mg/gün saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak fark anlamlı değildi (p=0,997).

Çalışmamızda toplam 10 hastada (her iki gruptan beş kişi) MA saptandı. Mikroalbüminüri saptanan hastaların KB SDS' ları normal idi. Vaka ve kontrol grubunun 24 saatlik idrar analizleri Tablo-8'de verilmiştir.

Tablo-8: Vaka ve kontrol grubunun kreatinin klirensi, GFH Schwartz, 24 saatlik idrarda mikroalbumin değerlerinin karşılaştırılması

İdrar biyokimyasal değerleri	Vakalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
Kreatinin klirensi ortalama ± SD (ml/dk/1,73m²)	112,7±47,9	116,3±40,9	0,460
GFH Shwartz ortalama ± SD (ml/dk/1,73m²)	158,3±31,7	158,6±23,8	0,502
Mikroalbuminüri ortalama±SD (mg/gün)	19,5±58,8	19,6±65,3	0,997

Vaka ve kontrol grubunun 24 saatlik, gündüz ve gece ortalama kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında:

Yirmidört saatlik SKB ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile 101 (96-107) ve 99 (93,5-104) mmHg olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p=0,033$).

Yirmi dört saatlik DKB ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile 63 (59-65) ve 60 (58-64) mmHg olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,072$).

Yirmi dört saatlik OKB ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile 77 (72,5-80) ve 74 (71,5-78) mmHg olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,027$).

Gündüz SKB ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile 104 (101-111) ve 103 (97-107,5) mmHg olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p=0,025$).

Gündüz DKB vaka ve kontrol grubunda sırası ile $65,7\pm 45,5$ ve $64,1\pm 5,2$ mmHg olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,09$).

Gündüz OKB vaka ve kontrol grubunda sırası ile $79,9\pm 5,4$ ve $77,8\pm 5,1$ mmHg olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,027$).

Gece SKB ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile 96 (92-100,5) ve 94 (89-99) mmHg olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,115$).

Gece DKB ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile 56 (54-60) ve 54 (52-58) mmHg olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,031$).

Gece OKB ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile 72 (68-74) ve 69 (67-74) mmHg olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,037$).

Çalışmamızda yirmi dört saatlik, gündüz ve gece kan basıncı değerleri hasta grubunda yedi, kontrollerde ise iki çocukta doksanbeşinci persantilin üzerinde saptandı. Doksanbeşinci persantilin üzerinde kan basıncına sahip çocukların hiçbirinde mikroalbuminuri saptanmadı. İntrauterin gelişme geriliği olan beş çocuğun ortalama kan basıncı değerleri doksanbeşinci persantilin altında saptandı.

Vaka ve kontrol grubunun 24 saatlik, gündüz ve gece kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması Tablo-9’da verilmiştir.

Tablo-9: Vaka ve kontrol grubunun 24 saatlik, gündüz ve gece için sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarının karşılaştırılması

Değişken	Vakalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
24 saat ortalama sistolik KB (mm-Hg) ortanca (çeyreklikler)	101 (96-107) 101,8±7,2	99 (93,5-104) 99,1±6,8	0,033
24 saat ortalama diyastolik KB (mm-Hg) ortanca (çeyreklikler)	63 (59-65) 61,9±4,6	60 (58-64) 60,5±4,4	0,072
24 saat ortalama OKB (mm-Hg) ortanca (çeyreklikler)	77 (72,5-80) 76,5±4,8	74 (71,5-78) 74,6±4,5	0,027
Gündüz ortalama sistolik KB (mm-Hg) ortanca (çeyreklikler)	104 (101-111) 105,7±7,6	103 (97-107,5) 102,4±7,3	0,025
Gündüz ortalama diyastolik KB (mm-Hg) Ortalama±SD	65,78±5,5	64,18 ±5,26	0,093
Gündüz ortalama OKB (mm-Hg) ortalama±SD	79,98±5,48	77,89±5,19	0,027
Gece ortalama sistolik KB (mm-Hg) ortanca (çeyreklikler)	96 (92-100,5) 96,8±7,1	94 (89-99) 94,6±7,4	0,115
Gece ortalama diyastolik KB (mm-Hg) ortanca (çeyreklikler)	56 (54-60) 56,8±4,8	54 (52-58) 55,3±4,9	0,031
Gece ortalama OKB (mm-Hg) ortanca (çeyreklikler)	72 (68-74) 71,8±4,9	69 (67-74) 70,2±4,9	0,037

Vaka ve kontrol grubunun KB yükü karşılaştırıldığında:

Yirmi dört saatlik SKB yükü ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile %6 (0,9-15,9) ve %2,6 (0-6,75) olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,005$).

Gündüz SKB yükü ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile %4,4 (0-15,1) ve %0 (0-5,9) olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$).

Gece SKB yükü ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile %5,9 (0-15) ve %0 (0-9,3) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,033$).

Yirmi dört saatlik DKB yükü ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile %5,9 (3,5-13,4) ve %3,5 (1,6-7,5) olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,002$).

Gündüz DKB yükü ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile %6,8 (3,3-16,8) ve %3,3 (0-7,3) olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,000$).

Gece DKB yükü ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile %4,5 (0-10) ve %0 (0-7,15) olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,331$). Grupların KB yüküne ait bulguları Tablo 10'de gösterilmiştir.

Tablo-10: Vaka ve kontrol gruplarının KB yüklerinin karşılaştırılması

Değişken	Hastalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
24 saatlik sistolik kan basıncı yükü (%) ortanca (çeyreklikler)	6 (0,9-15,9) 10,7±13,6	2,6 (0-6,75) 4,6±6,6	0,005
Gündüz sistolik kan basıncı yükü (%) ortanca (çeyreklikler)	4,4 (0-15,1) 10,6±14,9	0 (0-5,9) 3,7±5,2	0,001
Gece sistolik kan basıncı yükü (%) ortanca (çeyreklikler)	5,9 (0-15) 12,1±17,8	0 (0-9,3) 6,4±11,1	0,033
24 saatlik diyastolik kan basıncı yükü (%) ortanca (çeyreklikler)	5,9 (3,5-13,4) 9,4±8,9	3,5 (1,6-7,5) 5,5±6,7	0,002
Gündüz diyastolik kan basıncı yükü (%) ortanca (çeyreklikler)	6,8 (3,3-16,8) 11,3±12,1	3,3 (0-7,3) 5,4±6,9	0,000
Gece diyastolik kan basıncı yükü (%) ortanca (çeyreklikler)	4,5 (0-10) 6,5±10,7	0 (0-7,15) 5,5±9,2	0,331

Vaka ve kontrol grubunun KB düşüşleri (dipping) karşılaştırıldığında:

Vaka grubunun yirmi dört saatlik, gündüz ve gece KB düşüşleri sırasıyla %8,4 (6,3-11,1), %13,3±7,4 ve %10±5,6 olarak saptandı.

Kontrollerde ise yirmi dört saatlik, gündüz ve gece KB düşüşleri sırasıyla %7,8 (4,1-10,5), %13,5±7,5 ve %13,5±7,5 bulundu.

İki grup arasında yirmi dört saatlik, gündüz ve gece KB düşüşü değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Vaka ve kontrol gruplarının kan basıncı düşüşü açısından karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: Vaka ve kontrol gruplarının KB düşüşlerinin karşılaştırılması

Değişken	Hastalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
Dipping sistolik (%) ortanca (çeyreklikler)	8,4 (6,3-11,1) 8,4±4,5	7,8 (4,1-10,5) 7,5±5,2	0,237
Dipping diyastolik (%) ortalama±SD	13,35±7,48	13,56±7,59	0,873
Dipping OKB (%) ortalama±SD	10,01±5,66	9,62±5,97	0,724

Vaka ve kontrol grubunun YİKB parametrelerinden 24 saatlik, gündüz ve gece kan basıncı SDS değerleri karşılaştırıldığında:

Yirmi dört saatlik SKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,87±0,97$ ve $-1,42±1,03$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,002$).

Yirmi dört saatlik DKB SDS değerleri ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,72$ ($-1,4/-0,15$) ve $-1,16$ ($-1,67/-0,52$) olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,052$).

Yirmi dört saatlik OKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,5±0,8$ ve $-0,83±0,76$ olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,015$).

Gündüz SKB SDS değerleri ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,97$ ($-0,25/-1,67$) ve $-1,36$ ($-0,78/-2,31$) olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,010$).

Gündüz DKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,98±0,8$ ve $-1,2±0,8$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,129$).

Gündüz OKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,68±0,81$ ve $-1,01±0,76$ olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,017$).

Gece SKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $0,17±0,79$ ve $-0,5±0,94$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,033$).

Gece DKB SDS ortancası vaka ve kontrol grubunda sırası ile $0,2$ ($-0,27/0,69$) ve $-0,15$ ($-0,51/0,51$) olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,032$).

Gece OKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $0,4\pm 0,69$ ve $0,12\pm 0,76$ olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,028$).

Toplam beş hastada hipertansiyon saptandı. Bunlardan ikisi geç preterm grupta, üçü kontrol grubundaydı. Hipertansiyon saptanan hastaların MA değerleri normal saptandı. Vaka ve kontrol gruplarının 24 saatlik, gündüz ve gece kan basıncı SDS'lerinin karşılaştırılması Tablo 12'da verilmiştir.

Tablo-12: Vaka ve kontrol gruplarının KB SDS değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	Hastalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
24 saatlik SKB SDS ortalama±SD	-0,87±0,97	-1,42±1,03	0,002
24 saatlik DKB SDS ortanca (eyreklikler)	-0,72 (-1,4 / -0,15) -0,80±0,86	-1,16 (-1,67 / -0,52) -1,06±0,82	0,052
24 saatlik OKB SDS ortalama±SD	-0,50±0,80	-0,83±0,76	0,015
Gündüz SKB SDS ortanca (eyreklikler)	-0,97 (-0,25 / -1,67) -0,94±0,92	-1,36 (-0,78 / -2,31) -1,47±1,01	0,010
Gündüz DKB SDS ortalama±SD	-0,98±0,85	-1,20±0,80	0,129
Gündüz OKB SDS ortalama±SD	-0,68±0,81	-1,01±0,76	0,017
Gece SKB SDS ortalama±SD	-0,17±0,79	-0,50±0,94	0,033
Gece DKB SDS ortanca (eyreklikler)	0,20 (-0,27 / 0,69) 0,21±0,75	-0,15 (-0,51 / 0,51) -0,006±0,75	0,032
Gece OKB SDS ortalama±SD	0,40±0,69	0,12±0,76	0,028

İki grup arasındaki kan basıncı farkının homojen bir dağılım içinde değerlendirebilmek amacıyla hipertansiyonlu çocuklar çıkarıldı. Vaka ve kontrol

gruplarının KB SDS' ları hipertansiyon saptanan hastalar çıkarılarak tekrar karşılaştırıldığında:

Yirmi dört saatlik SKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,91\pm 0,96$ ve $-1,51\pm 0,98$ olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$).

Yirmi dört saatlik DKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,83\pm 0,85$ ve $-1,14\pm 0,76$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,035$).

Yirmi dört saatlik OKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,53\pm 0,79$ ve $-0,9\pm 0,71$ olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,007$).

Gündüz SKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,96\pm 0,93$ ve $-1,54\pm 0,98$ olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$).

Gündüz DKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,98\pm 0,87$ ve $-1,26\pm 0,77$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,063$).

Gündüz OKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,68\pm 0,82$ ve $-1,06\pm 0,75$ olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,009$).

Gece SKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $-0,23\pm 0,71$ ve $-0,59\pm 0,86$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,013$).

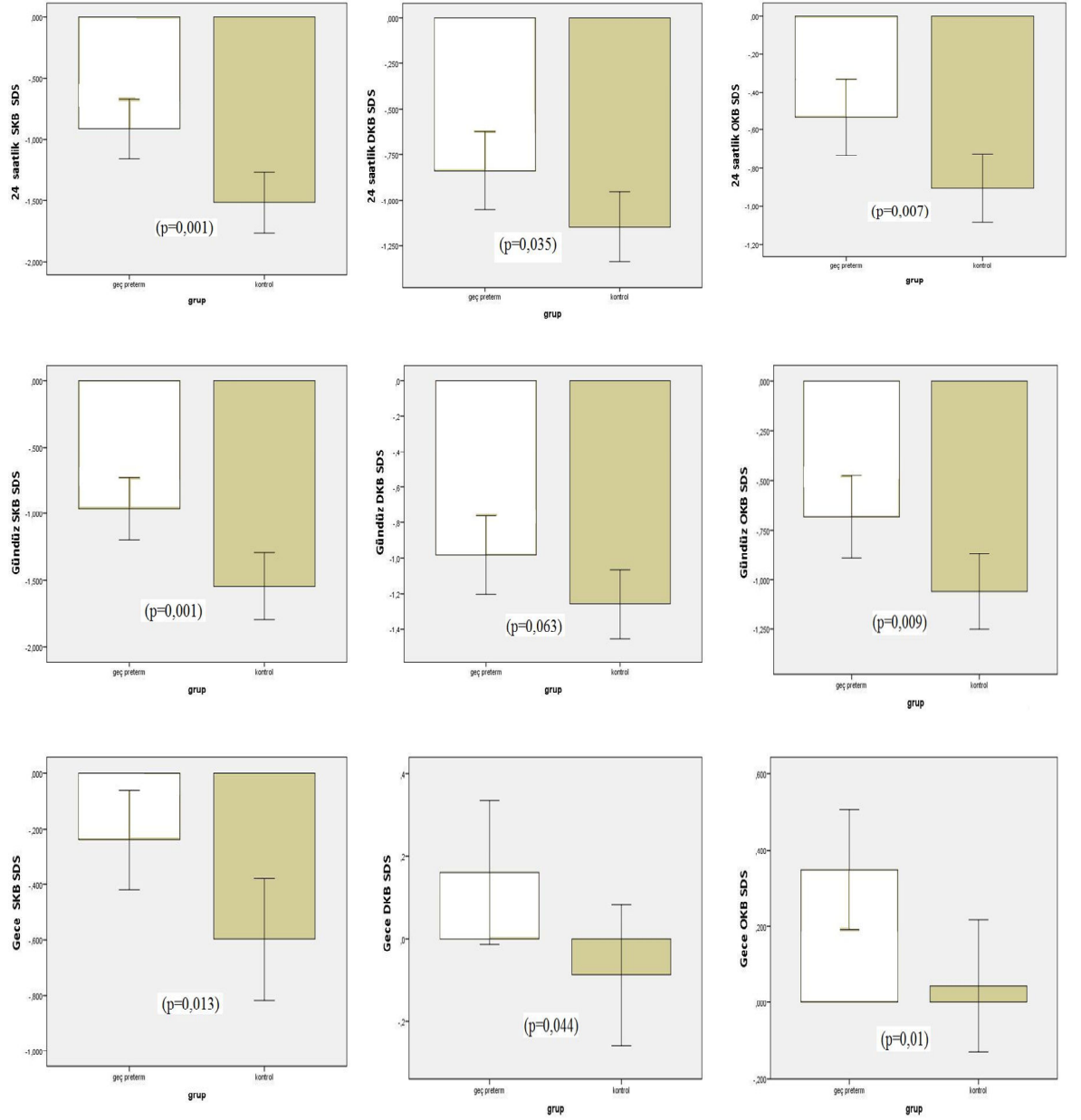
Gece DKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $0,16\pm 0,69$ ve $-0,08\pm 0,67$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,044$).

Gece OKB SDS değerleri vaka ve kontrol grubunda sırası ile $0,34\pm 0,62$ ve $0,04\pm 0,68$ olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,01$).

Hipertansiyonu olan hastalar çıkarılarak tekrar karşılaştırıldığında p değerlerinin daha da anlamlı olduğu saptandı. Vaka ve kontrol gruplarının KB SDS' ları hipertansiyon saptanan hastalar çıkarılarak tekrar karşılaştırıldı (Tablo 13).

Tablo-13: Vaka ve kontrol gruplarının KB SDS değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	Hastalar n=65	Kontroller n=65	p değeri
24 saatlik SKB SDS ortalama±SD	-0,916±0,963	-1,515±0,98	0,001
24 saatlik DKB SDS ortanca (çeyreklikler)	-0,839±0,852	-1,146±0,76	0,035
24 saatlik OKB SDS ortalama±SD	-0,53±0,79	-0,9±0,71	0,007
Gündüz SKB SDS ortanca (çeyreklikler)	-0,96±0,93	-1,54±0,98	0,001
Gündüz DKB SDS ortalama±SD	-0,98±0,87	-1,26±0,77	0,063
Gündüz OKB SDS ortalama±SD	-0,68±0,82	-1,06±0,75	0,009
Gece SKB SDS ortalama±SD	-0,23±0,71	-0,59±0,86	0,013
Gece DKB SDS ortanca (çeyreklikler)	0,16±0,69	-0,08±0,67	0,044
Gece OKB SDS ortalama±SD	0,348±0,62	0,042±0,68	0,01



Şekil-1: Vaka ve kontrol gruplarının 24 saatlik, gündüz ve gece kan basıncı SDS değerleri

Geç preterm çocukların kreatinin klirensi, GFH Shwartz ve 24 saatlik idrarda mikroalbuminuri değerleri ile YİKB parametreleri karşılaştırıldığında; GFH Shwartz ile yirmidört saatlik diyastolik SDS ve gece diyastolik SDS arasında zayıf negatif ilişki bulundu. 24 saatlik idrarda mikroalbuminuri ile gece DKB SDS ve gece OKB SDS arasında zayıf pozitif ilişki saptandı (Tablo 14).

Tablo 14: Geç preterm çocukların kreatinin klirensi, GFH schwartz, 24 saatlik idrar MA değerleri ile YİKB parametrelerinin korelasyonu

		24/h SKB	24/h DKB	24/h OKB	Gündüz SKB	Gündüz DKB	Gündüz OKB	Gece SKB	Gece DKB	Gece OKB
Kreatinin klirensi	r	0,011	-0,095	-0,035	-0,025	-0,096	-0,026	0,036	-0,018	0,095
	p	0,935	0,459	0,788	0,849	0,454	0,839	0,777	0,890	0,459
	n	65	65	65	65	65	65	65	65	65
GFH (Shwartz)	r	-0,062	-0,262	-0,186	-0,029	-0,201	-0,106	-0,101	-0,305	-0,209
	p	0,629	0,038	0,144	0,823	0,115	0,407	0,431	0,015	0,100
	n	65	65	65	65	65	65	65	65	65
24 saatlik idrara MA	r	0,036	0,203	0,164	-0,046	0,152	0,115	0,057	0,270	0,267
	p	0,782	0,110	0,200	0,720	0,233	0,370	0,659	0,032	0,034
	n	65	65	65	65	65	65	65	65	65

Kontrol grubundaki çocukların kreatinin klirensi, GFH Shwartz ve 24 saatlik idrarda mikroalbuminuri değerleri ile YİKB parametreleri karşılaştırıldığında; 24 saatlik idrarda mikroalbuminuri ile 24 saatlik SKB SDS, 24 saatlik DKB SDS, 24 saatlik OKB SDS, gündüz DKB SDS, gündüz OKB SDS, gece SKB SDS, gece DKB SDS ve gece OKB SDS arasında zayıf pozitif ilişki saptandı. (Tablo: 15)

Tablo 15: Kontrol grubundaki çocukların kreatinin klirensi, GFH Schwartz, 24 saatlik idrar MA değerleri ile YİKB parametrelerinin korelasyonu

		24/h SKB	24/h DKB	24/h OKB	Gündüz SKB	Gündüz DKB	Gündüz OKB	Gece SKB	Gece DKB	Gece OKB
Kreatinin klirensi	r	0,220	0,177	0,202	0,125	0,102	0,118	0,244	0,207	0,209
	p	0,085	0,168	0,115	0,332	0,431	0,359	0,056	0,107	0,102
	n	65	65	65	65	65	65	65	65	65
GFH (Shwartz)	r	-0,088	0,065	0,004	-0,043	0,097	0,056	-0,163	-0,095	-0,141
	p	0,496	0,617	0,978	0,742	0,454	0,667	0,206	0,463	0,274
	n	65	65	65	65	65	65	65	65	65
24 saatlik idrara MA	r	0,271	0,275	0,303	0,241	0,314	0,302	0,320	0,291	0,331
	p	0,033	0,030	0,017	0,059	0,013	0,017	0,011	0,022	0,009
	n	65	65	65	65	65	65	65	65	65

5. TARTIŞMA

Geç preterm doğan bebeklerin sıklığı ilerleyen yıllar içinde %25 oranında artış göstermiştir (87). Amerika'da 2003 yılındaki tüm preterm doğumların %71'ini geç preterm doğum oluşturmuştur (2). Geç preterm doğan bebekler 39 haftadan büyük doğan term bebeklerle karşılaştırıldığında daha yüksek bir mortalite ve morbiditeye sahip oldukları bilinmektedir. Geç preterm doğan bebeklerin tartıları term bebeklere yakın olduğundan izlemleri çoğunlukla term bebekler gibi sürdürülmektedir. Bu nedenle erken ve geç dönemde gelişebilecek sorunları gözden kaçabilmektedir. Geç preterm doğan bebekler term bebeklerle karşılaştırıldığında bu bebeklerde ısı regülasyonunda bozukluk, beslenme sorunları, hipoglisemi, sarılık, respiratuvar distres ve apne gibi solunum problemlerine daha sık rastlandığı bilinmektedir (3,15). Yine bu bebeklerde yoğun bakım ünitesine yatış ve rehospitalizasyon oranı daha yüksektir (3, 15, 17, 18). Uzun dönemde geç preterm doğan bebeklerin nörogelişimsel sorunlarının daha sık olduğu saptanmakla birlikte prematüre ve/veya IUGR olan bebeklerde daha sık olduğu bilinen hipertansiyon, metabolik sendrom, diyabet gibi riskleri yönünden bu grup yeterince araştırılmamıştır (4). Dr. Barker'ın erişkin hastalıklarının fetal orijinleri hipotezinde intrauterin gelişme geriliği sonucunda fetal beslenmedeki yetersizliğin gelişim sürecinde metabolik, fizyolojik ve yapısal sorunlara yol açtığı ve bunun uzun dönemde kardiyovasküler, metabolik ve endokrin hastalıkların nedeni olabileceği savunulmuştur. Ayrıca bu çocuklarda büyüme periyodu sırasında hızlı catch-up nedeniyle kardiyovasküler hastalık riskinin daha da arttığı düşünülmektedir. Çalışmamız geç preterm doğan bebeklerde HT ilişkisini irdeleyen ilk çalışmadır (90).

Böbrek gelişiminin son trimesterde tamamlandığı göz önüne alındığında, geç preterm doğan bebeklerde görülen nefrogenezdeki yetersizliğin bu kişilerde HT riskini artırdığı varsayılabilir. Preterm doğan bebekler term doğan bebekler ile karşılaştırıldığında doğumda ve yaşamın ilk haftasında daha düşük TA değerlerine sahiptirler (88). Georgieff ve ark. postnatal 8. haftada bu düşüklüğün devam ettiğini ancak postnatal 4. ayda TA değerlerinin term doğan bebekler ile benzer olduğunu saptamışlardır (88). Duncan ve arkadaşları yaşamın 1. yılından itibaren çok düşük doğum ağırlıklı

preterm bebeklerin TA değerlerinin yükseldiğini saptamışlardır, ancak bu yüksekliğin postnatal kaçınıcı ayda başladığı şu an için net değildir (89).

Preterm ve intrauterin gelişme geriliği ile doğan bireylerin böbrek fonksiyonları ve kan basıncı değışikliğı birçok çalışmada araştırma konusu olmuştur. Bu prematürlerin büyük çoğunluğunu 32. haftadan küçük pretermiler oluşturmaktadır. Preterm ve çok düşük doğum ağırlıklı çocukların yaşamın ileri dönemlerinde HT gelişme riskinin arttığı iyi bilinmektedir (88). Ancak HT gelişimi için riskli olan gestasyonel yaş da net değildir. Geç preterm doğan bireylerin uzun dönemde HT gelişimi yönünden değerlendirildiğı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda geç preterm doğan çocuklarda uzun dönemde böbrek fonksiyonları ve kan basıncı değışikliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda geç preterm çocuklarda YİKB parametreleri sağlam çocuklarla karşılaştırıldığında parametrelerin büyük çoğunluğu daha yüksek bulundu. Bu vakaların kan basınçları kontrollere göre daha yüksek olmakla birlikte, saptanan değerler çoğunlukla 95. persantilin altındaydı. Geç preterm grupta yedi ve kontrol grubunda ise iki çocuğun kan basıncı ortalaması 95-99. persantil arasında bulundu. Standart sapma skorlarına göre sadece beş çocukta HT saptandı. Bunların ikisi geç preterm, üçü ise kontrol grubundaydı.

Chan ve ark. çalışmalarında preterm (gestasyon yaşı <32 hafta) ve intrauterin gelişme geriliği olan çocukların uzun dönemde kardiovasküler ve böbrek fonksiyonlarını incelemişlerdir. Çalışmada gruplar dörde ayrılmış, preterm SGA ve AGA'lar, term SGA ve AGA'larla karşılaştırılmıştır. İntrauterin gelişme geriliği olan çocukların AGA'lara göre sistolik kan basınçları 4,6 mm-Hg daha yüksek saptanmıştır. Diğer kan basıncı parametrelerinde önemli fark saptanmamıştır (91). Çalışmamızdan farklı olarak daha küçük gestasyon haftasıyla doğdukları halde sistolik kan basıncı üzerinde, pretermliğin etkisi bulunmamıştır (p:0,43). Bu çalışmanın zayıf yönleri KB ölçümü olarak 24 saatlik YİKBİ kullanılmamış, ofis TA ölçümlerine göre KB değerleri yorumlanmış olmasıdır. Ayrıca sadece ofis tansiyonlarına bakılmış olup, geç prematureler ayrı bir grup olarak da alınmamıştır.

Duncan ve ark. preterm çok düşük doğum ağırlıklı (<1500gr) 40 çocuğun ilk 3 yaşta sistolik kan basıncı değerlerini incelemiştir (89). Sistolik kan basınçları Doppler yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. Sistolik kan basıncı değerleri klinikte kullanılan referans değerleri ile karşılaştırıldığında, çok düşük doğum ağırlıklı çocuklarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p:<0,05). Sonuçları yaş grubu ve ölçüm tekniği farklı olmasına karşın çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Vohr ve ark. preterm çok düşük doğum ağırlıklı doğan (<1250gr) 296 erişkinin kan basıncı değerlerini 50 term kontrolle karşılaştırmışlardır (90). Kan basıncı değerleri, iki ofis TA ölçümünün ortalamasına göre belirlenmiştir. Çok düşük doğum ağırlıklı doğan genç erişkinlerin (16 yaş) sistolik kan basıncı ortalaması ve diyastolik kan basıncı ortalaması sırasıyla 5,1 mm-Hg (p:0,002) ve 2,1 mm-Hg (p:0,027) term doğan erişkinlerden yüksek bulunmuştur. Pretermelerde sistolik kan basıncı artışı ile ilk 3 yaştaki büyüme hızı, preeklampsi, beyaz olmayan ırk ve erkek cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Yine diyastolik kan basıncı artışı ile ilk 3 yaştaki büyüme hızı, beyin hasarı ve erkek cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Duncan'ın çalışmasından farklı olarak bu çalışmada daha büyük yaş grubundaki çok düşük doğum ağırlıklı doğan kişilerin KB değerlerine bakılmış ve TA değerleri anlamlı yüksek saptanmıştır (89). Bu sonuçlar çalışmamız sonuçları ile paralellik göstermektedir. Hastaların yaklaşık %19'u prehipertansif ve hipertansif olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda geç-pretermelerde HT sıklığı yaklaşık %3,07 (2/65) olarak saptanmıştır. Fakat çalışmamızda erkek ve kız cinsiyetler arasında hipertansiyon açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,23). Çalışmamıza katılanların yaş ortalamalarının daha düşük, gestasyonel haftalarının daha yüksek olmasının ve eşlik eden beyin hasarı gibi komorbid faktörlerin olmamasının bu farkın oluşmasında etkili olduğu düşünülmüştür.

Valeyski ve ark. 58 intrauterin gelişme geriliği olan 4-6 yaş arası çocuğun kan basıncı değerlerini term AGA kontrol grubu ile karşılaştırmıştır (92). Preterm gelişme geriliği olan çocuklar, preterm AGA'larla karşılaştırıldığında sistolik kan basıncı değeri 13 mm-Hg (p:<0,005), diyastolik kan basıncı değerleri ise 10 mm-Hg (p:<0,0001) daha yüksek saptanmıştır. Term gelişme geriliği olan çocuklar term

AGA'larla karşılaştırıldığında ise benzer şekilde sistolik kan basıncı ortalaması 7 mm-Hg ($p:<0,0001$), diyastolik kan basıncı ortalaması 3 mm-Hg ($p:NS$) yüksek bulunmuştur (92). Bizim çalışmamızda intrauterin gelişme geriliği olan sadece 5 vaka bulunmaktadır. Valeyski ve ark. bu çalışmalarında, HT gelişiminde intrauterin gelişme geriliğinin preterm doğuma göre daha riskli olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmada intrauterine gelişme geriliği olan preterm bebekler ile intrauterin gelişme geriliği olan term bebekler karşılaştırılmamış ve HT gelişimine preterm doğumun etkisi net olarak anlaşılamamıştır.

Keijzer ve ark. çalışmalarında otuz iki haftadan küçük doğan 50 preterm çocuğun (21 SGA, 29 AGA; ortalama yaşı yaklaşık 20) YİKBİ değerlerini araştırmışlardır (93). Keijzer ve ark. çalışmalarında Valeyski ve ark.'nın çalışmalarından farklı olarak pretermeleri SGA ve AGA olarak iki gruba ayırmış ve bu grupları ayrı ayrı term AGA'lar ile karşılaştırmışlardır. Preterm SGA doğan bireylerin gündüz ortalama kan basıncı değeri 122,7 mm-Hg, preterm AGA doğan bireylerin ise 123,1 mm-Hg saptanmıştır. Preterm AGA ve SGA vakaların TA değerleri benzer saptanmıştır. Preterm SGA ve AGA bireylerin kontrollere göre kan basıncı değerleri sırasıyla 3,6 mm-Hg ve 4,2 mm-Hg yüksek bulunmuştur. Bu bulgular ışığında HT gelişimi açısından preterm doğumun, SGA doğuma göre daha önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Gündüz diyastolik ve gece kan basıncı değerleri arasında fark saptanmamıştır. Sistolik kan basıncı yükü preterm bireylerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p:0,049$). Sistolik ve diyastolik gece düşüşü açısından fark saptanmamıştır. Hipertansiyon preterm grupta 3, kontrollerde ise 2 kişide bulunmuştur (93). Bu çalışmanın verileri bizim çalışmamızla uyumludur. Ancak bu vakaların 32. haftadan küçük preterm oldukları göz önüne alındığında HT sıklığının daha yüksek olması beklenirdi. Vaka sayısının az olması ve tansiyon değerlerinin yorumlanmasında SDS verilerinin kullanılmamış olması, bu çalışmanın kısıtlayıcı özellikleri olarak görülmekte ve HT sıklığının az saptanmasında etkili olduğu düşünülmektedir.

Rotteveleel ve ark.'nın çalışmalarında preterm doğan (<32 gestasyonel hafta) genç erişkinlerde insulin duyarlılığı ve kan basıncı değerleri araştırılmıştır (94).

İnsulin duyarlılığı preterm grupta kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçüm değerleri preterm grupta daha yüksek saptanmıştır. Preterm AGA grup preterm SGA grup ile karşılaştırıldığında ise AGA grubun kan basıncı değerleri daha yüksek saptanmıştır (94). Bu çalışmada da preterm doğumun SGA doğuma göre HT gelişimi açısından daha yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir ve bu bulguların Keijzer ve ark.'nın bulguları ile benzer olduğu görülmüştür (93).

Hovi ve ark. benzer şekilde 32 haftadan küçük doğan ve intrauterin gelişme geriliği olan çok düşük doğum ağırlıklı 18-27 yaş arası 118 erişkinin YİKBİ değerlerini incelemişlerdir (95). Çok düşük doğum ağırlığı olan grubun 24 saatlik sistolik kan basıncı ortalaması 2,4 mm-Hg yüksek bulunmuştur. Diğer kan basıncı parametrelerinde anlamlı fark saptanmamıştır (95). Bu çalışmada 11 preterm çok düşük doğum ağırlıklı bireyde ve 3 kontrolde HT saptanmıştır.

Kistner ve ark. 32 haftadan küçük doğan ve erişkin yaşa ulaşan kadınlarda (23-30 yaş) YİKBİ değerlerini araştırmışlardır (85). Preterm doğan erişkin kadınların YİKBİ kan basıncı parametreleri kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek saptanmıştır; ancak çalışmamızdan farklı olarak elde edilen değerler ile istatistiksel anlamlı farka ulaşamamıştır. Ofis tansiyonları incelendiğinde sistolik kan basıncı değerleri preterm grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p:<0,001$). Yirmidört saatlik ölçümde 130 mm-Hg'nin üstünde olan kan basıncı ölçümlerinin ortancaları karşılaştırıldığında preterm grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (18,5 / 5) ($p:0,029$).

Bonami ve ark. çalışmalarında 32 haftadan küçük preterm doğan 7-12 yaş arasındaki 39 çocuğun deri kapiler yoğunluğu, endotel fonksiyonu ve kan basıncı değerlerini incelemişlerdir (96). Deri kapiler yoğunluğu intravital video-mikroskopi yöntemiyle, endotel fonksiyonu lazer Doppler tekniğiyle, kan basıncı osilometrik metodla değerlendirilmiştir. Preterm grupta deri kapiller yoğunluğu daha düşük, sistolik kan basıncı değerleri daha yüksek saptanmıştır. Deri kapiller yoğunluğu ve SKB arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Endotel fonksiyonu açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır. Bu çalışmada preterm grupta saptanan kan basıncı yüksekliği, bulgularımız ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmaların hepsinde 32 haftadan önce doğan ve çoğunlukla intrauterin gelişme geriliği olan çok düşük doğum ağırlıklı çocuk ve bireylerde kan basıncı değişiklikleri değerlendirilmiştir. Çalışmaların büyük çoğunluğunda prematürlerde kan basıncı değerleri yüksek bulunmuş ve özellikle ilerleyen yaşlarda HT sıklığında da artış saptandığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da YİKB parametrelerinin SDS değerleri kontrollere göre anlamlı olarak yüksek saptanmış olmasına karşın HT sıklığı normal popülasyondan farklı bulunmamıştır. Bu çalışma daha ileri yaşlarda geç preterm çocuklarda da HT gelişebileceğini ve bu açıdan dikkatli izlemi gerektirdiğini göstermesi açısından yapılmış ilk çalışmadır.

Çalışmamızda GFH ve mikroalbuminuri açısından geç preterm grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir fark saptanmadı. Ayrıca gruplar kendi içlerinde ayrı ayrı değerlendirildiklerinde GFH, MA ve YİKBİ parametreleri arasında kuvvetli bir ilişki saptanmamıştır.

Keijzer ve arkadaşlarının çalışmasında 32 haftadan küçük preterm doğan erişkin bireylerde kreatinin klirensi ve böbrek boyutları incelenmiştir. Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde benzer şekilde preterm SGA ve AGA'larla kontroller arasında kreatinin klirensi bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Term erişkinlerin böbrek boyutu preterm gruplardan anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur (93). Bu çalışmada renal fonksiyonlar ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgularda çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Chan ve ark.'nın çalışmalarında preterm ve intrauterin gelişme geriliği olan 12-15 yaş arasındaki çocukların GFH'ları değerlendirilmiştir. İntrauterin gelişme geriliği olan çocukların kontrollere göre GFH değerleri $28,5 \text{ ml/dk/1,73m}^2$ düşük saptanmıştır. Preterm doğumun ise GFH üzerinde etkisi saptanmamıştır. Chan ve arkadaşları bu bulgular ışığında böbrek fonksiyonlarında ileri dönemde oluşabilecek bozukluktan ön planda preterm doğumdan çok intrauterin gelişme geriliğinin sorumlu olduğunu düşünmüşlerdir (91).

Kistner ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada 32 haftadan küçük preterm doğan erişkin kadınların GFH ve MA değerleri incelenmiştir. Preterm doğan erişkin kadınlar kontrollerle karşılaştırıldığında GFH ve MA değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta da glomerüler filtrasyon hızı 90 ml/dk/1,73m²'nin altında olan birer kişi saptanmıştır. Böbrek fonksiyon değerleri ile kan basıncı arasında bir ilişki saptanmamıştır (85). Bu bulgular çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar ile örtüşmektedir.

Benzer bir çalışmada Rakow ve ark. 32 haftadan küçük doğan preterm 9-12 yaş arası çocuklarda böbrek hacmi ve GFH değerlendirmişlerdir. Preterm SGA ve AGA grubundaki çocuklar kontrollerle karşılaştırıldığında böbrek hacmi ve GFH arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (97).

Çalışmamızda geç preterm çocukların boy ve kiloları sağlam çocuklarla karşılaştırıldığında daha kısa ve düşük kilolu bulundu. Çalışmamız bulgularından farklı olarak Santos ve ark. alışmalarında 371 geç pretermin boy ve kilolarını term bebeklerle karşılaştırmışlardır. İki yaşındayken geç pretermilerin kiloları termlere göre 121 gram daha düşük, boyları ise 0,88 cm daha uzun bulunmuştur (98). Geç pretermlerdeki boy ve kilo artışının termlere göre iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde Law ve ark.'da çalışmalarında preterm doğan 1-5 yaş arası çocukların hızlı büyüme periyodunda aşırı tartı alımı ile term çocukları yakaladıklarını göstermişlerdir (84). Bu bakımdan çalışmamızdaki çocukların ileri yaşlarında boy ve kilolarının tekrar değerlendirilmesi daha anlamlı olacaktır.

Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. Belirli zaman aralıklarında bu vakaların kan basıncı ölçümleri tekrar tekrar değerlendirilmelidir. Uzun süreli kan basıncı takiplerinin olmaması kesin sonuçlara ulaşmamızı kısıtlamaktadır. Ancak vaka sayımızın benzer çalışmalardan çok daha fazla olması, kan basıncı ölçümlerinde 24 saatlik YİKBİ yönteminin kullanılması ve çıkan değerlerin standart sapma skorlarına dönüştürülmesi sonuçlarımızın güvenilirliğini artırmakta ve çalışmamıza kuvvetli istatistiksel g sağlamaktadır.

Geç pretermilerin tartıları term bebeklere yakın olduğundan izlemleri çoğunlukla term bebekler gibi sürdürülmekte, bu nedenle erken ve geç dönemde gelişebilecek sorunları gözden kaçabilmektedir. Çalışmamız böbrek fonksiyonları normal bulunmasına karşın, bu çocukların ileride gelişebilecek HT açısından kan basınçlarının yakın izlenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Daha önce yapılan çalışmalar 32. gestasyon haftasından erken doğan ileri pretermelerde özellikle yaşamın birinci yılından itibaren HT sıklığında artış olduğunu göstermiştir (91, 92). Bu çalışma, geç preterm doğan çocukların da ileri dönemde HT riski ile karşı karşıya olduklarını ve bu açıdan dikkatli izlenmeleri gerektiğini düşündürmektedir. Bu hipotezi desteklemek için daha yüksek vaka sayısı ve daha homojen yaş grupları ile yapılacak prospektif geç dönem kan basıncı izlemlerinin de yapıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇLAR

- 1- Geç preterm çocukların tartı ve boyları kontrol grubundan anlamlı düşük ve kısa bulundu.
- 2- Geç pretermilerin YİKB parametrelerinin SDS değerleri kontrollere göre anlamlı yüksek bulundu.
- 3- Geç preterm çocukların YİKB parametrelerinin kan basıncı yükü kontrollere göre anlamlı yüksek bulundu.
- 4- Geç pretermilerin gece düşüşü kontrol grubuyla benzer saptandı.
- 5- Geç preterm vakaların HT sıklığında anlamlı bir artış saptanmadı.
- 6- Geç pretermilerin böbrek fonksiyon testleri kontrol grubu ile benzer bulundu.
- 7- Geç pretermilerin MA değerleri kontrol grubu ile benzer bulundu.
- 8- Mikroalbuminüri, GFH ve YİKB parametreleri SDS değerleri arasında kuvvetli bir ilişki saptanmadı.

KAYNAKLAR

1. Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the NICHD. *Pediatrics* 2006;118:1207-1214.
2. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: Final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep* 2005;54(2):1-116.
3. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: We need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28-33.
4. Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics* 2004;114:736-743.
5. Turan TM, Boluşş B. Preterm Bebeği Olan Ailelere Serviste Uygulanan Planlı Eğitimin Anne ve Bebek Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi, Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 2003;7(1):39-46.
6. Koç A, Cengiz B. Preterm Eylem-Doğum, İnflamasyon ve Enfeksiyon; EMR Olmadan Preterm Eylem, Prom ve Preterm Doğum. *Türk Neonatoloji Derneği Ankara Neonatoloji Günleri Kitabı*, Ankara, 2005;23-27.
7. Önal E, Türkyılmaz C. Preterm. *Klinik Pediatri* 2005;4(1):28-32.
8. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9(6):429-435.
9. Fanaroff AA. Neonatal Mortality and Morbidity. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lıstter G, Siegel NJ (ed) *Rudolph's Pediatrics*. The McGraw-Hill Companies, Newyork, USA, 2002:56-61.
10. Schmucker G, Brısh KH, Kohntop B, Betzler S, Österle M, Pohlandt F, Pokorny D, Laucht M, Buchheim. The Influence of Prematurity, Maternal Anxiety, and Infants' Neurobiological Risk on Mother-Infant Interactions. *Infant Mental Health Journal* 2005;26(5):423-441.
11. Çiçek N, Vitrinel A, Cömert S, Erdağ G, Aksoy F. Preterm Bebeklerin İzlem Sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi* 2005;40:33-38.

12. Ward RM, Beachy JC. Neonatal complications following preterm birth. *BJOG* 2003;110(20):8-16.
13. Türkiye’de Yenidoğan Bakım Ünitelerinde Mortalite-2004. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2011;23:51.
14. Can G. Miadından Önce ve Sonra Doğan Bebekler. Neyzi O, Ertuğrul T. (ed). *Pediatri Cilt:1 kitabından, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1989:195-204.*
15. Engle WA. A recommendation for the definition of “Late preterm” (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol* 2006;30:2-7.
16. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among “healthy” late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006;30:54-60.
17. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-376.
18. Dudell GG, Jain L. Hypoxic respiratory failure in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:803-830.
19. Escobar GJ, Joffe S, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Carpenter DM. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1999;104:e2.
20. Jain S, Cheng C. Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol* 2006;33:935-945.
21. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr* 2007;151:450.
22. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osiovich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009;123:109.
23. Young PC, Glaskow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics* 2007;119:e659.

- 24.** Rodriguez R.J, Martin R.J, Fanaroff A.A. Respiratory Distress Syndrome and its Management. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ, Mosby (Ed). Philadelphia, USA, 2006:1097-1105.
- 25.** Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol* 2005;25(4):251-257.
- 26.** Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Acute respiratory disorders. Fletcher, MA; Mac Donald (Ed). Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn, Newyork, USA 1994:433, 2005:569-576.
- 27.** Smith DE, Otulakowski G, Yeger H, Post M, Cutz E, O’Brodivich HM. Epithelial Na(+) channel (EnaC) expression in the developing normal and abnormal human perinatal lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1322-1331.
- 28.** Venkatesh VC, Katzberg HD: Glucocorticoid regulation of epithelial sodium channel genes in human fetal lung. *Am J Physiol* 1997;273:L227-233.
- 29.** Jain L, Chen XJ, Brown LAS. Beta adrenergic agonists stimulate lung epithelial sodium transport via cGMP mediated activation of amiloride sensitive cation channels. *Pediatr Res* 1998;43:287A.
- 30.** Hansen T, Corbet A. (1998). Control of breathing. In: Avery’s Diseases of the Newborn, Seventh Edition. Taeusch HW, Ballard RA (Ed). WB Saunders Company, Philadelphia, USA, 552-561.
- 31.** Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ (Ed). Mosby, Philadelphia, USA, 2006;1126-1141.
- 32.** Garg M, Devaskar SU. Glucose metabolism in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:853-870.
- 33.** Sedin G. The Thermal Environment of the Newborn Infant. Neonatal-Perinatal Medicine, 8th Edition. Fanaroff AA, Martin RJ., Rodriguez RJ (Ed). Mosby, Philadelphia, USA, 2006:596.
- 34.** Soll RF. Heat loss prevention in neonates. *J Perinatol* 2008;28:57-59.
- 35.** Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. “Late preterm” infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120:1390-1401.

36. Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:839-852.
37. Brown AK, Damus K, Kim MH, King K, Harper R, Campell D. Factors relating to readmission of term and near term neonates in the first two weeks of life. *J Perinat Med* 1999;27:263-275.
38. Kaplan M, Muraca M, Vreman HJ. Neonatal bilirubin production- conjugation imbalance: effect of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and borderline prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005;90:123-127.
39. Kawade N, Onish S. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature birth on its activity in the human liver. *Biochem J* 1981;196:257-260.
40. Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics* 1999;104:1198-203.
41. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol* 2006;30:89-97.
42. Sarıcı SÜ, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G. Incidence, course and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004;113:775-780.
43. Georgieff MK. Nutrition. In: Avery's Neonatology, xth Edition. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK (Ed). Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 2005;380-383.
44. Blackwell MT, Eichenwald EC, McAlmon K, Petit K, Linton PT, McCormick MC, Richardson DK. International intensive care unit variation in growth rates and feeding practices in healthy moderately premature infants. *J Perinatol* 2005;25:478-485.
45. Kavanaugh K, Meier P, Zimmermann B, Mead L. The rewards outweigh the efforts: breast-feeding outcomes for mothers of preterm infants. *J Hum Lact* 1997;13(1):15-21.
46. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: Quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol* 2003;102:488-492.

47. Gilstrap LC, Oh W. Care of the Newborn: Guidelines for perinatal care. *American Academy of Pediatrics* 2002;211-215.
48. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, Naninni A, Declercq E. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol* 2006;30:61-68.
49. Oddie SJ, Hammal D, Richmond S, Parker L. Early discharge and readmission to hospital in the first month of life in the northern region of the UK during 1998: a case cohort study. *Arch Dis Child* 2005;90:119-124.
50. William A. Engle. Infants Born Late Preterm: Definition, Physiologic and Metabolic Immaturity, and Outcome. *American Academy of Pediatrics* 2009;10:e280-286.
51. Morse SB, Tang Y, Roth J. Prekindergarten Program for Children With Disabilities. *J Pediatr* 2006;1:158.
52. Linnet KM, Wisborg K, Agerbo E, Secher NJ, Thomsen PH, Henriksen TB. Gestational age, birth weight, and the risk of hyperkinetic disorder. *Arch Dis Child* 2006;91(8):655-660.
53. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2008;359:262.
54. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased Risk of Adverse Neurological Development for Late Preterm Infants. *J Pediatr* 2009;154:169-176.
55. Kirkegaard I, Obel C, Hedegaard M, Henriksen TB. Gestational age and birth weight in relation to school performance of 10-year-old children: a follow-up study of children born after 32 completed weeks. *Pediatrics* 2006;118(4):1600-1606.
56. Frohlich ED, Grim C, Labarthe DR. Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers: report of a special task force appointed by the Steering Committee. *American Heart Association* 1988;11:210-222.

57. Crawford MH, DiMarco JP. Cardiology 1th edition. Dursun AN (Ed). Crawford Kardiyoloji, Ankara, 2003;11-16
58. Güneş D, Kavukçu S. Measurement of blood pressure and definition of the hypertension in children. J Pediatr 2004;13:50-56.
59. Pinto A, Roldan R, Sollectio TP. Hypertension in children: An overview. Journal of Dental Education 2006;70:4-16.
60. Falkner B, Daniels SR. Summary of The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Hypertension 2004;44(4):387-388
61. Emre S. Hipertansiyon. Neyzi O, Ertuğrul T. (Ed). Pediatri 2 kitabından, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2002:1172-1180.
62. Lurbe E, Redon J. Ambulatory blood pressure methodology and norms in children. Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR (Ed). Pediatric Hypertension. 2004:107-119.
63. Bartosh SM, Aranson AJ. Childhood hypertension an update on etiology, diagnosis, and treatment. Pediatr Clin N Am 1999;46(2):235-251.
64. Falkner B, Sadowski RH. Hypertension in children and adolescents. Am J Hypertens 1995;8:106-110.
65. Candan C, Çalışkan S. Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım. Türk Pediatri Arşivi 2005;40:15-22.
66. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. Am Fam Physician 2006;73:1158-1168.
67. Koshy S, Macarthur C, Luthra S, Gajaria M, Geary D. Ambulatory blood pressure monitoring: mean blood pressure and blood pressure load. Pediatr Nephrol 2005;20:1484-1486.
68. Graves JW, Althaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. Pediatr Nephrol 2006;21:1640-1652.
69. Matsuoka S, Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. Pediatr Nephrol 2004;19:651-654.

- 70.** Stabouli S, Kotsis, Toumanidis S, Papamichael C, Costantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target organ damage. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1151-1155.
- 71.** Varda NM, Gregoric A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers. *Pediatr Nephrol* 2005;20:798-802.
- 72.** Rose BD, Post TW. Renal circulation and glomerular filtration rate. Rose BD, Post TW (Ed). *Cinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, New York, USA, 2001:21-42.
- 73.** Stickle D, Cole B, Hock K. Correlation of plasma concentrations of cystation C and creatinine to inulin clearance in a pediatric population. *Clin Chem* 1998;44:1334-1338.
- 74.** Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
- 75.** Pierrat A, Gravier E, Saunders C. Predicting GFR in children and adults: a comparison of Cockcroft-Gault, Schwartz and modification of diet in renal disease formulas. *Int Clin Nephrol* 2003;64:1425-1436.
- 76.** 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;34:571-584.
- 77.** David C. Heilbron, Malcolm A. Holliday, Amira Al-Dahwi, Barry A. Kogan. Expressing glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:5-11.
- 78.** Kocabaş RN, Başol G. Proteinüri ve Laboratuar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2006;4:133-145.
- 79.** Cruz C, Spitzer A. When you find protein or blood in urine. *Contemp Pediatr* 1998;15(9):89.
- 80.** Taşcı Aİ, Aras B, Akçay T (Ed). Böbreğin konjenital anomalileri ve disgenezisi. *Nelson Pediatri cilt 2 kitabından*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2008:1783-1784.
- 81.** Barker DJ. İntrauterine programming of adult disease. *Mol Med Today* 1995;1:418-423.

- 82.** Nathanielsz PW. Animal models that elucidate basic principles of the developmental origins of adult diseases. *Ilar J* 2006;47:73-82.
- 83.** Ojeda NB, Grigore D, Barbara T. Alexander. Intrauterine Growth Restriction: Fetal Programming of hypertension and kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2008;15(2):101-106
- 84.** Law CM, Shiell AW, Newsome CA, Syddall AW, Shinebourne EA, Fayers PM, Martyn CN, De Swiet M. Fetal, infant and childhood growth and adult blood pressure: a longitudinal study from birth to 22 years of age. *Circulation* 2002;105:1088-1092
- 85.** Kistner A, Celsi G, Vanpee M, Jacobson SH. Increased blood pressure but normal renal function in adult woman born preterm. *Pediatr Nephrol* 2000;15(3-4):215-220.
- 86.** Hoy WE, Rees M, Kile E, Mathews JD, McCredie DA, Pugsley DJ, Wang Z. Low birth weight and renal disease in Australian aborigines. *Lancet* 1998;352:1826–1827.
- 87.** William A. Engle, MD. Morbidity and Mortality in Late Preterm and Early Term Newborns: A Continuum. *Clin Perinatol* 2011;38:493-516
- 88.** LaFlore JL, Engle WD, Rosenfeld CR. Determinants of blood pressure in very low birth weight neonates: lack of effect of antenatal steroids. *Early Hum Dev* 2000;59:37–50.
- 89.** Duncan AF, Heyve RJ, Morgan JS, Ahmad N, Rosenfeld CR. Elevated systolic blood pressure in preterm very low birth weight infants ≤ 3 years of life. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:1115-1121.
- 90.** Vohr BR, Allan W, Katz KH, Karen C, Schneider, Ment LR. Early predictors of hypertension in prematurely born adolescents. *Acta Paediatrica* 2010;99:1812-1818.
- 91.** Chan PYL, Morris JM, Leslie GI, Kelly PJ, Gallery EDM. The Long-Term Effects of Prematurity and Intrauterine Growth Restriction on Cardiovascular, Renal, and Metabolic Function. *International Journal of Pediatrics* 2010;10:1155-1165

- 92.** Fattal-Valevski A, Bernheim J, Leitner Y, Redianu B, Bassan H, Harel S. Blood Pressure Values in Children with Intrauterine Growth Retardation. *The Israel Medical Association Journal* 2001;3(11):805-808.
- 93.** Keijzer-Veen MG, Dülger A, Dekker FW, Nauta J, Vander Heijden BJ. Very preterm birth is a risk factor for increased systolic blood pressure at a young adult age. *Pediatr Nephrol* 2010;25:509-516.
- 94.** Rotteveel J, van Weissenbruch MM, Jos W. R. Twisk, Delemarre-Van de Waal HA. Infant and Childhood Growth Patterns, Insulin Sensitivity, and Blood Pressure in Prematurely Born Young Adults. *Pediatrics* 2008;122;313-315.
- 95.** Hovi P, Andersson S, Raikonen K, Strang-Karlsson S, Jarvenpaa AL, Eriksson JG, Pesonen AK, Heinonen K, Pyhala R, Kajantie E. Ambulatory Blood Pressure In Young Adults With Very Low Birth Weight. *J Pediatr* 2010;156(1):54-59.
- 96.** Bonamy AKE, Martin H, Jo rneskog G, Norman M. Lower skin capillary density, normal endothelial function and higher blood pressure in children born preterm. *J Intern Med* 2007;262(6):635-642.
- 97.** Rakow A, Johansson S, Legnevall L, Sevastik R, Celsi G, Norman M, Vanpée M. Renal volume and function in school-age children born preterm or small for gestational age. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1309-1315.
- 98.** Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR, Barros AJD, Victora CG, Barros FC. Late Preterm Birth is a risk factor for growth faltering in early childhood: a cohort study. *BMC Pediatr* 2009;9:71-72

EKLER

Ek-1: Tablo 13. Vaka grubunun verileri

Adı Soyadı	Cr mg/dl	Cr klirensi ml/dk/1,73m ²	GFH Shwartz ml/dk/1,73m ²	MA mg/gün	24/h S/D KB mmHg	Gündüz-S/D KB mmHg	Gece-S/D KB mmHg
M. T	0,62	167,9	131,2	5,9	114/60	118/64	109/56
A. Ş	0,43	62,4	138,1	1,9	103/65	107/71	97/56
S. O. T	0,49	124	132,4	6,5	112/71	115/74	107/64
İ. B	0,29	171	225,6	26,9	98/59	100/62	96/56
E. K	0,57	87,1	131,2	5,9	96/57	101/60	90/54
S. Ö	0,43	126	156	4,5	95/60	98/61	92/59
S. Ö-2	0,42	140,4	151,9	4,4	97/63	103/71	92/56
B. D	0,58	82,8	139,3	8,4	113/67	116/73	108/56
R. K	0,54	129	139,5	7,7	102/64	106/70	97/58
İ. S	0,48	81	139,7	2,3	111/68	119/76	99/57
M. D	0,39	78,2	162,1	1,7	97/61	101/62	94/60
A. G	0,49	84	167	7,8	120/68	117/66	123/71
Ö. K	0,49	126,3	166,1	7,8	111/65	115/69	99/56
İ. S. G	0,46	135,9	151,8	10,6	98/60	104/67	92/51
S. B	0,37	94,4	166,4	1,2	94/53	99/57	89/49
Y. E. Y	0,59	98,6	110	2,1	95/60	101/67	90/55
M. B	0,4	81,4	189,7	12,8	97/61	101/66	93/56
M. K	0,37	89,7	169,4	2,5	89/57	92/60	86/54
S. S	0,42	123,4	170,2	3,8	95/59	98/63	90/53
Z. G	0,52	132,4	135,3	4,6	105/65	111/72	99/58
Y. K	0,22	242	290	4,9	96/56	101/60	93/52

S/D: Sistolik/diyastolik

Ek-1: Tablo 13'ün devamı. Vaka grubunun verileri

Adı Soyadı	Cr mg/dl	Cr klirensi ml/dk/1,73m ²	GFH Shwartz ml/dk/1,73m ²	MA mg/gün	24/h S/D KB mmHg	Gündüz- S/D KB mmHg	Gece-S/D KB mmHg
F. A	0,44	151,4	180	19	103/63	110/68	96/57
B. Ö	0,49	40,2	152,6	449	104/68	106/71	101/65
Y. K	0,49	68,6	140,3	8,2	100/59	104/62	92/52
O. K	0,46	97,7	149,4	6,4	102/65	104/67	99/62
E. A	0,41	70,8	162,3	1	93/55	95/57	91/51
A. S. K	0,53	103	131,7	10,6	105/63	111/68	98/57
Z. S. K	0,52	121	135,3	30	98/65	102/68	94/61
T. A	0,44	115,6	162,5	6,6	99/62	105/69	90/53
F. Ç	0,59	63,2	131,4	7,4	107/63	109/66	98/54
N. K	0,41	133,7	151,5	7,4	87/54	91/57	81/49
D. A	0,49	53,9	142,5	92	109/70	114/75	98/60
E. G	0,6	82,5	112,7	1,3	91/57	91/59	92/55
Ş. M. K	0,52	125,7	138,5	5	104/66	107/69	99/60
A. Y	0,44	113,8	143,7	7,2	104/68	102/67	107/69
M. Y	0,6	119,3	126,5	3,3	104/59	108/62	99/56
H. D	0,5	128,9	151,8	56	95/59	97/62	93/55
B. D	0,57	221	130,2	8,8	105/60	108/64	100/56
C. K	0,38	188,2	173,6	5,4	95/52	98/54	92/49
E. Y	0,32	58	230,3	2,2	118/64	125/70	104/53
U. M. A	0,38	115,4	221	6,2	95/56	101/61	89/50
H.G	0,49	89,4	148	24,9	107/67	114/74	98/58
E. B	0,45	76,9	157,6	4,8	112/62	118/67	105/55

S/D: Sistolik/diyastolik

Ek-1: Tablo 13'ün devamı. Vaka grubunun verileri

Adı Soyadı	Cr mg/dl	Cr klirensi ml/dk/1,73m ²	GFH Shwartz ml/dk/1,73m ²	MA mg/gün	24/h S/D KB mmHg	Gündüz- S/D KB mmHg	Gece-S/D KB mmHg
S. T	0,38	118,8	194	7,8	98/57	103/57	93/56
D. A. A	0,49	62,8	135,8	12,3	110/63	109/63	114/68
B. B	0,65	52,3	115	8,2	98/58	100/61	95/55
A. G	0,5	187,2	132	11,7	105/64	107/65	102/62
E. İ	0,43	129,3	150,9	3,7	100/60	104/61	96/58
S. T	0,46	96,5	172	4,4	100/63	104/68	91/51
U. K	0,42	76,2	178	6,4	119/70	126/76	110/61
D. P	0,41	153	178,4	27,3	100/60	101/61	97/58
İ. K	0,49	82,5	153,7	35,7	94/57	98/59	89/55
Y. İ	0,65	51,4	114,2	7,2	107/64	110/67	103/60
G. T	0,52	125,8	144,9	11,9	107/65	113/69	101/61
M. A	0,34	110,9	176,3	4,6	103/66	111/75	94/55
R. Ö	0,34	240,2	239,4	16,6	110/61	113/64	107/58
K. Ö	0,49	46,4	160,5	5,3	107/65	110/69	102/61
A. Ş	0,49	266	153,7	6,2	108/72	115/78	101/65
S. Ş	0,44	167	171,2	68	101/63	104/66	96/58
Y. Ş	0,34	92,5	171,4	2,1	97/66	101/68	93/63
S. E	0,32	70,2	201	2	93/53	99/60	88/46
R. Y	0,48	76,4	135	11,8	101/65	106/70	95/59
Y. E. T	0,47	99,3	162,6	4,8	96/56	98/59	94/52
S. T. T	0,45	125,8	167,4	7,5	98/63	102/70	93/54
G. T	0,5	103,4	149,6	11,5	94/58	98/62	88/54

S/D: Sistolik/diyastolik

Ek-2: Tablo 14. Kontrol grubunun verileri

Adı Soyadı	Cr mg/dl	Cr klirensi ml/dk/1,73m ²	GFH Shwartz ml/dk/1,73m ²	MA mg/gün	24/h S/D KB mmHg	Gündüz-S/D KB mmHg	Gece-S/D KB mmHg
K. D	0,49	107,6	152,6	3,4	90/55	92/55	85/54
K. U	0,44	110,9	185	3	97/61	99/64	92/56
K. D	0,46	138	173,3	2,9	92/58	94/61	89/55
Ş. C	0,47	60,3	166	2	98/58	102/64	94/49
M. A.G	0,51	66,1	151	5,7	91/55	93/58	89/52
Ö. F. B	0,47	161	155,6	4,3	102/58	102/59	104/55
M.Ö	0,47	132,2	137	3,3	94/60	93/58	96/63
G. A	0,54	89,4	126,2	2	96/56	98/56	95/55
T. Ç	0,8	114,3	104,5	404	115/69	120/77	111/63
N. S. A	0,46	87,8	173,3	266	101/59	102/63	99/54
C. Ö. Ç	0,49	117,4	159,3	7,1	102/56	107/62	98/51
D.V	0,53	96	130,7	7,8	97/58	101/63	93/53
B. S	0,41	70,8	179,7	2,9	99/64	108/73	92/56
S. Ç	0,46	100,4	163,8	5,9	88/57	90/60	83/49
K. M	0,46	94,4	171	3,8	104/67	104/69	105/65
H. T. T	0,52	119,4	122,6	3,2	97/57	103/62	93/53
H. M. T	0,34	96,6	184,4	3,1	88/56	92/60	84/53
M. C	0,46	126,5	153	6,3	103/62	108/68	99/57
O. Ç	0,57	65	140,8	9,2	95/59	106/69	87/51
B. D	0,66	103,8	133	4,1	97/52	96/51	99/54
G. Ö	0,52	146,4	150	31	104/58	108/64	100/53

S/D: Sistolik/diyastolik

Ek-2: Tablo 14'ün devamı. Kontrol grubunun verileri

Adı Soyadı	Cr mg/dl	Cr klirensi ml/dk/1,73m ²	GFH Shwartz ml/dk/1,73m ²	MA mg/gün	24/h S/D KB mmHg	Gündüz- S/D KB mmHg	Gece-S/D KB mmHg
İ. Ö	0,39	238,6	191,7	9,5	107/64	112/72	102/56
Ö. K	0,47	182	173	7,7	94/59	97/61	88/54
R. N. Y	0,31	58,6	207,5	1,3	93/62	98/66	88/56
N. C. B	0,53	95,2	143	1,2	93/52	93/54	92/49
E. B	0,59	77	131,4	0,2	95/60	98/64	91/55
S. G	0,43	108,9	168,8	1,7	100/56	105/60	97/53
Ö. Ş	0,42	76,3	158,4	3	93/66	95/67	89/63
E. Y	0,42	135	179,4	4,1	103/63	104/65	103/60
T. Ö	0,47	100,7	129,8	3,6	99/65	103/69	94/60
D. K	0,51	80,3	153	4,2	103/60	106/65	100/51
M. O	0,58	63	125	6,6	92/58	96/62	86/54
R. B. Y	0,47	105,4	137	3,2	94/61	98/64	87/56
M. E. K	0,46	222	144,6	6,2	93/60	95/63	90/58
B. S. Y	0,53	180	147,3	4,1	105/64	110/68	95/54
Z. K	0,61	101,4	128	13,7	91/61	95/64	83/54
Y. E. K	0,48	107,5	165	2,2	106/61	116/68	94/53
Z. Ç	0,35	147,4	210,5	5	92/62	100/69	83/53
İ. K	0,49	106,4	166	2,8	105/60	105/61	107/58
H. G	0,43	154,3	184	3,5	103/64	104/65	101/60
F. K	0,49	91,4	172,8	2,8	98/58	104/64	94/53
K. Ö	0,38	101,7	201	4,1	94/58	98/64	87/49
Ç. A	0,38	88	169,3	1,9	92/59	97/62	82/52

S/D: Sistolik/diyastolik

Ek-2: Tablo 14'ün devamı. Kontrol grubunun verileri

Adı Soyadı	Cr mg/dl	Cr klirensi ml/dk/1,73m ²	GFH Shwartz ml/dk/1,73m ²	MA mg/gün	24/h S/D KB mmHg	Gündüz- S/D KB mmHg	Gece-S/D KB mmHg
A.Ö	0,4	194,6	176	5,4	90/54	92/56	83/49
C. G	0,46	107,4	160	6,1	91/58	90/57	94/60
A. G	0,36	112,7	195,5	7,2	100/60	102/63	97/56
İ. T. Y	0,49	96,2	166	4,1	87/52	88/54	85/47
M. M. B	0,47	103,8	179	3,7	111/66	117/71	96/53
T. B	0,52	56,6	135,3	3,4	100/61	101/62	91/50
Ö. F. K	0,63	74	134	5,7	105/62	109/65	98/58
E. K	0,48	225,9	142	244	101/66	103/69	99/62
D. Ö	0,48	139	137	11,6	98/57	104/62	90/50
B. A	0,5	111,7	147,4	3,8	110/66	113/72	106/56
D. K	0,42	80,4	149	2,2	106/70	106/70	106/69
S. İ	0,38	103	221,4	46,7	101/61	104/64	92/50
C. E	0,5	66,8	153	5,1	95/59	101/66	89/52
S. Ç	0,48	159,5	131,7	20,3	102/61	106/65	96/54
A. M. U	0,47	162	166	5,6	116/69	118/71	114/66
C. P	0,52	122,7	135,3	3,1	95/55	98/62	92/49
S. A	0,51	116,3	130,4	6,4	104/57	108/60	95/52
Z. Y	0,45	146,2	150	4,2	106/70	110/75	98/62
A. C. T	0,43	126	185,4	6,8	111/69	112/70	110/67
B. S	0,49	142,5	163,8	0,7	109/67	111/70	103/60
B. S. Y	0,48	105,5	180	2,7	111/60	115/66	103/51
S. S	0,37	185,8	173,9	4,6	100/66	103/69	95/61

S/D: Sistolik/diyastolik

EK 3: Etik Kurul Onayı

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Sayı :B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/698
Konu :

24.06.2010

Sayın : Prof.Dr. Harika ALPAY

09.2010.0041 protokol nolu “ Geç pretem infantlarda uzun dönemde hipertansiyon sıklığının irdelenmesi ” isimli projeniz Fakültemiz Araştırma Değerlendirme Komisyonumuz tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Prof. Dr. Harika DİRESKENELİ
Araştırma Değerlendirme Komisyonu
Başkanı

Ek-4: Hasta Onam ve Bilgilendirme Formu

GEÇ PRETERM BEBEKLERDE UZUN DÖNEMDE HİPERTANSİYON SIKLIĞININ İRDELENMESİ İLE İLİŞKİSİ HASTA BİLGİLENDİRME FORMU

Çalışmanın Adı

Geç preterm bebeklerde uzun dönemde hipertansiyon sıklığının irdelenmesi

SAYIN VELİ

34-37 hafta arasında doğan bebekleri geç preterm olarak sınıflandırıyoruz. Bu bebekler çok küçük olmadığı için zamanında doğan bebekler gibi görülmekte bazı özel prematür takipleri gözden kaçabilmektedir. Bu bebeklerde böbrek olgunlaşmasında gecikmeler ve bununla ilgili problemler görülmektedir. Bu nedenle bu çocuklarda uzun dönemde hipertansiyon olup-olmadığını değerlendirmeyi hedeflemektedir.

Hipertansiyonun erken ve doğru tanısı için 24 saat boyunca tansiyon ölçümü yapabilen holter dediğimiz cihaz ile çocuğunuzun tansiyonunu kaydedip değerlendireceğiz. Bu çalışma kapsamında yapılacak olan tetkikler için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Ancak çocuğunuzun normal takibi için gerekli olan her zamanki muayene ve tetkikler sizin sorumluluğunuzdadır. Çalışmaya katılmak isteğinize bağlıdır. Çalışmaya katılmamanız veya çalışmadan ayrılmanız çocuğunuzun normal takibini etkilemeyecektir.

Bilgilendirme formunu okudum. Çocuğumun çalışmaya katılmasına izin veriyorum.

İSİM-yakınlığı:

TARİH:

İMZA :

ŞAHİT: