



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

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONU YAPILMIŞ ÇOCUKLARDA
KAN BASINCININ AYAKTAN KAN BASINCI İZLEMİ (ABPM)
YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Emrullah ARIKANOĞLU

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yılmaz TABEL**

Malatya-2020



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

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONU YAPILMIŞ ÇOCUKLARDA
KAN BASINCININ AYAKTAN KAN BASINCI İZLEMİ (ABPM)
YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Emrullah ARIKANOĞLU
ORCID ID: 0000-0002-8356-6872**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yılmaz TABEL**

Malatya-2020

Araştırmamız İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimince
TTU-2018-1508 proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Çocuklarda Karaciğer Nakli	3
2.1.1. Çocuklarda Karaciğer Nakli Endikasyonları.....	3
2.1.2. Karaciğer Nakil Kontrendikasyonları.....	7
2.1.3. Karaciğer Nakil Tipleri.....	7
2.1.4. Karaciğer Nakli Sonrası Komplikasyonlar.....	9
2.1.5. Nakil Sonrası İmmünsüpresif Tedavi.....	11
2.1.6. Karaciğer Nakli Sonrası Hipertansiyon.....	12
2.2. Kan Basıncının Tanımı	13
2.3. Kan Basıncını Etkileyen Faktörler.....	13
2.4. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemi ve Teknikleri	15
2.4.1. Kan Basıncı Ölçüm Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar	18
2.4.2. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu (ABPM)	19
2.4.2.1. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu Endikasyonları	20
2.4.2.2. Beyaz Önlük Hipertansiyon.....	21
2.4.2.3. Maskelenmiş Hipertansiyon	21
2.4.2.4. Ambulatuvar Hipertansiyonda <i>Dipping</i> ve <i>Non-dipping</i>	22
2.5. Hipertansiyon.....	23
2.5.1. Hipertansiyon Prevalansı.....	24
2.5.2. Hipertansiyon Nedenleri.....	25
2.5.2.1. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon.....	27
2.5.2.2. Sekonder Hipertansiyon.....	27
2.6. Hipertansiyona Tanısal Yaklaşım.....	28
2.6.1. Öykü	29

2.6.2. Fizik Muayene	29
2.6.3. Laboratuvar Testleri	31
2.6.4. Elektrokardiyogram (EKG) ve Ekokardiyografi (EKO)	31
2.6.5. Vasküler Yapı ve İşlevinin Değerlendirilmesi	32
2.6.6. Renovasküler Hastalıklarda Görüntüleme	32
2.6.7. Ürik Asit	32
2.6.8. Mikroalbüminüri	33
2.7. Hipertansiyonda Tedavi Yaklaşımı	33
2.7.1. Manuel (Ofis) Kan Basıncı Ölçüm Sonuçlarına Göre Hastaların Değerlendirilmesi	33
2.7.2. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımları	35
2.7.3. Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları	36
2.7.3.1. Farmakolojik Tedavi Endikasyonları	36
2.7.3.2. Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	36
2.7.3.3. Tedavi Yönetimi	38
2.8. Hipertansiyona Bağlı Gelişen Hedef Organ Hasarı ve Komplikasyonlar	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Çalışma Protokolü	42
3.2. Ofis Kan Basıncı Ölçümü	42
3.3. ABPM (Yirmidört Saatlik Ayaktan Kan Basıncı Ölçümü)	43
3.4. İstatistiksel Analiz	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	65
KAYNAKLAR	67
EKLER	87

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimimde ve çalışmamda emeği geçen İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma,

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve hazırlanması sürecinde deneyim ve birikimleri ile benden yardımlarını esirgemeyen ve ihtiyaç duyduğum her anda mutlaka bana zaman ayıran değerli hocam **Prof. Dr. Yılmaz TABEL** ve **Prof. Dr. M. Ayşe SELİMOĞLU'na**

Birlikte çalıştığımız süre boyunca desteklerini minnetle anacağım başta asistan arkadaşlarım, uzmanlarım ve Çocuk Kliniği'nin diğer tüm çalışanlarına,

Tüm çalışmam boyunca bana destek veren tüm Çocuk Nefroloji ve Çocuk Hepatoloji Bilim Dalı çalışanlarına,

Eğitim ve öğrenimimde yadsınamaz emekleri olan ne zaman ihtiyaç duysam hep yanımda olan ve haklarını hiçbir şekilde ödeyemeyeceğim sevgili **annem** ve **babama**,

Eğitimim süresince, zorlu koşullarda ben ve kızım için her türlü fedakârlığı yapan hep yanımda olan bugün geldiğim noktada en büyük pay sahibi olan sevgili eşim **Gülseda'ya**,

Dualarını ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim **Hatice ARIKANOĞLU**, **Sümeyye ARIKANOĞLU**, **Zöhre GÖKALP**, **Erdoğan GÖKALP**, **Mehmet ALATAŞ** ve **Nihal ALATAŞ'a**,

Asistanlığımın üçüncü yılında ailemize yeni katılan, o küçücük kalbiyle beni her daim mutlu eden ve hayatımıza anlam katan biricik kızım **Alya Sena'ya** sonsuz teşekkür ederim.

Araştırmamız İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimince TTU-2018-1508 proje numarası ile desteklenmiştir.

Dr. Emrullah ARIKANOĞLU

ÖZET

Karaciğer Transplantasyonu Yapılmış Çocuklarda Kan Basıncının Ayaktan Kan Basıncı İzlemi (ABPM) Yöntemi İle Değerlendirilmesi

Amaç: Karaciğer transplantasyonu sonrası risk faktörü olarak bilinen arteriyel hipertansiyon sıklığını belirlemek ve bu hastaları erken dönemde tespit ederek uygun tedavilerin başlanmasına ve kalıcı organ hasarının engellenmesine katkı sağlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 'Çocuk Hepatoloji Polikliniği'ne kontrol amaçlı başvuran, karaciğer nakli olmuş, yaşları 8-17 arasında değişen, 36 hasta üzerinde prospektif olarak planlandı. Hastaların poliklinik kontrolleri sırasında kilo, boy ve ofis kan basıncı ölçümleri alındı. Hasta dosyaları incelenerek yaş, cinsiyet, VKİ, kan elektrolitleri, üre, kreatinin, albümin, ürik asit, AST, ALT, hemogram, tam idrar tetkikleri kaydedildi. Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyon (ABPM) tekniği ile 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analiz SPSS (Statistical Program in Social Sciences) 22.0 yazılım programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda yer alan 36 karaciğer nakli olmuş hastanın 20'si (%55,6) erkek, 16'sı (44,4) kız cinsiyette olup, hastaların yaş ortalamaları $12,42 \pm 2,74$ yıl, kilo ortalamaları $43,11 \pm 14,79$ kg, boy ortalamaları $147,31 \pm 16,39$ cm, VKİ ortalamaları $19,23 \pm 3,54$ olarak hesaplandı. ABPM tekniği ile elde edilen kan basıncı verilerine göre vakaların %47,2'sinde hipertansiyon saptandı. Hipertansif saptanan olguların %58,8'si erkek %41,2'i kız olarak saptandı. Hastaların ofis kan basıncı ile ölçümde bir (%2,7) hasta hipertansif saptanırken, ABPM ile ölçümde 17 (%47,2) hasta hipertansif saptandı. ABPM sonucu hipertansif saptanan hastaların VKİ ortalamaları normotansif saptanan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek saptandı. Hipertansif saptanan olgularının ortalama diyastolik kan basıncı değerleri istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Aynı zamanda izole gece hipertansiyon görülme oranları yüksek olarak saptandı. ABPM sonucu hipertansif olan hastalarda %88,2 oranında *non-dipper* hipertansiyon saptandı. Hastalara nakil sonrası ABPM takılma sürelerinin ortancası iki yıl olarak bulundu ve ilk iki yıl içerisinde ABPM takılan hastalarda daha çok hipertansiyon tespit edildi.

Sonuç: Karaciğer nakli olmuş çocuk hastalarda yaptığımız bu çalışmada hipertansiyon sıklığının yüksek bulunması rutin kontroller esnasında bakılan ofis kan basıncı ölçümünün önemli olduğu ancak çalışmamızda kan basıncı takibinde ofis kan basıncı ölçüm yönteminin yeterli olmadığı, ABPM'nin karaciğer nakli olmuş hastalarda hipertansiyon tanısında ve tedavisinde daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda karaciğer nakli olmuş çocuk hastalarda ABPM'yi kullanarak hipertansiyona erken tanı konulabileceğini ve erken dönemde izlem ve tedavi altına alarak uzun dönem komplikasyonlarının önüne geçebileceğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyon, Çocuk, Hipertansiyon, Karaciğer nakil

ABSTRACT

Evaluation Of Hypertension In Children With Liver Transplantation By The Ambulatory Blood Pressure Monitoring Method (ABPM)

Objectives: To determine the frequency of arterial hypertension, which is known as a risk factor after liver transplantation, and to identify these patients at an early stage and contribute to the initiation of appropriate treatments and prevention of permanent organ damage.

Material and Methods: In this study; It was planned prospectively on 36 patients, aged between 8-17, who applied to İnönü University Faculty of Medicine Department of Pediatric Health and Diseases 'Pediatric Hepatology Outpatient Clinic for control purposes and had liver transplantation. Office blood pressure, height, weight, and measurements were made during the application of the patients to the outpatient clinic. Patient files were examined age, gender, VKİ, blood electrolytes, urea, creatinine, albumin, uric acid, AST, ALT, hemogram, and complete urine tests were recorded. 24-hour blood pressure measurements were performed by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) method. Statistical analysis was performed using SPSS (Statistical Program in Social Sciences) 22.0 software program.

Results: Of the 36 liver transplant patients included in our study, 20 (55.6%) were male and 16 (44.4) were female, the mean age of the patients was 12.42 ± 2.74 years and their average weight was 43.11 ± 14.79 kg, mean height 147.31 ± 16.39 cm, VKİ averages 19.23 ± 3.54 . Hypertension was found in 47.2% of the cases according to the blood pressure values obtained by ambulatory blood pressure monitoring method. 58.8% of the hypertensive cases were found to be male and 41.2% to female. While 1 (2.7%) patient was hypertensive when measuring with office blood pressure, 17 (47.2%) patients were found to be hypertensive when measured with ABPM. The mean VKİ of the patients with hypertensive ABPM results were found to be significantly higher than the patients with normotensive. The mean diastolic blood pressure values of the hypertensive patients were found to be statistically significantly higher. At the same time, the rate of isolated nocturnal hypertension was found to be high. *Non-dipper* hypertension was detected in 88.2% of patients whose ABPM result was hypertensive. The median time of ABPM implantation after transplantation was found to be 2 years, and more hypertension was found in patients with ABPM in the first two years, but no statistically significant relationship was found with the duration.

Conclusion: The high prevalence of hypertension in this study in pediatric liver transplant patients draws attention to the importance of blood pressure measurement during routine health checks. In our study, it has been shown that office blood pressure measurement method is not sufficient in blood pressure monitoring, and ABPM is more sensitive in the diagnosis and treatment of hypertension in patients who have undergone liver transplantation. As a result of this study, it shows that early diagnosis can be made by using ABPM in pediatric liver transplant patients and it can prevent long-term complications by controlling hypertension in the early period.

Keywords: Ambulatory blood pressure monitoring, Child, Hypertension, Liver transplant

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP	: <i>American Academy of Pediatrics</i>
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABPM	: Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu
ACE	: Anjiyotensin Konverting Enzim
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ARB	: Anjiyotensin Reseptörü Blokerleri
cIMT	: Karotis Intima Mediya Kalınlığı
CPG	: <i>Clinical Practice Guideline</i>
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
EKO	: Ekokardiyografi
ESRD	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
HPS	: Hepatopulmoner Sendrom
HT	: Hipertansiyon
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (<i>International Normalized Ratio</i>)
KB	: Kan Basıncı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KC	: Karaciğer
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LV	: Sol Ventrikül
LVH	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
LVMİ	: Sol Ventrikül Kitle İndeksi

MELD	: <i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
NHANES	: <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NHLBI	: <i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
OPTN	: <i>United States Organ Procurement and Transplantation</i>
PELD	: <i>Pediatric End Stage Liver Disease Score</i>
PFIC	: Progresif Ailesel İntrahepatik Kolestaz
PHT	: Portal Hipertansiyon
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
RAS	: Renal Arter Stenozu
SDS	: Standart Sapma Skoru
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
US	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Uygun kan basıncı maşon boyutunun belirlenmesi.....	17
Şekil 2.2. Maşonun ölçüleri.....	17
Şekil 2.3. Hastalara kullandığımız ABPM cihazı.....	19
Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	45
Şekil 4.2. Hastaların hastanemize başvurdukları şehirler.....	46
Şekil 4.3. Hastaların karaciğer nakline sebep olan primer tanıları.....	46
Şekil 4.4. ABPM sonucuna göre kan basıncı yüksekliği durumu.....	50
Şekil 4.5. ABPM sonucu ile ortalama VKİ'nin karşılaştırılması.....	52
Şekil 4.6. ABPM sonuçlarına göre hastaların <i>dipper</i> ve <i>non-dipper</i> olma durumları.....	54

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Çocuklarda karaciğer nakil endikasyonları.....	4
Tablo 2.2. Çocuklarda kullanılan karaciğer nakil tipleri.....	8
Tablo 2.3. Karaciğer naklinde kullanılan immünsüpresif ilaçlar	12
Tablo 2.4. Yaşa uygun manşon (kaf) boyutları.....	16
Tablo 2.5. APP CPG tarafından yapılan yeni kan basıncı değerleri	24
Tablo 2.6. Yaşa göre en sık görülen hipertansiyon nedenleri	26
Tablo 2.7. Sekonder hipertansiyon nedenleri.....	28
Tablo 2.8. Hipertansiyon ile ilişkili fizik muayene bulguları ve etiyolojik nedenler.....	30
Tablo 2.9. Hipertansiyon saptanan hastada yapılması gerekli laboratuvar tetkikleri	31
Tablo 4.1. Olguların dermografik ve antropometrik verileri	45
Tablo 4.2. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen SKB ve DKB değerleri.....	47
Tablo 4.3. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen nabız ve nabız basıncı değerleri	48
Tablo 4.4. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen SKB ve DKB yüklerinin dağılımı	49
Tablo 4.5. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen OAB yüklerinin dağılımı.....	49
Tablo 4.6. ABPM sonucunda hipertansif olan hastaların tanılarına göre sınıflandırılması	50
Tablo 4.7. ABPM sonuçları ile kan değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.8. ABPM ile nakil sonrası sürenin karşılaştırılması	52
Tablo 4.9. ABPM sonucunun cinsiyete göre karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.10. ABPM ile tedavi, rejeksiyon durumu ve nakil türünün karşılaştırılması	53
Tablo 4.11. Hastaların <i>dipper</i> olma durumlarının ABMP sonucu ile karşılaştırılması	54

Tablo 4.12. Hastaların <i>dipper</i> olma durumlarının cinsiyete göre karşılaştırılması	54
Tablo 4.13. Kız Hastalarda nakil sonrası süre ile ABPM sonucunun karşılaştırılması	55
Tablo 4.14. Erkek hastalarda nakil sonrası süre ile ABPM sonucunun karşılaştırılması	55
Tablo 4.15. Kız hastalarda yaş ile ABPM sonucunun karşılaştırılması.....	55
Tablo 4.16. Erkek hastalarda yaş ile ABPM sonucunun karşılaştırılması	56
Tablo 4.17. Hastaların primer tanılarına göre ABPM sonucu	56
Tablo 4.18. Kız ve erkek grubunun ABPM ile ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı azalma ortalaması.....	56
Tablo 4.19. PWV ve çevresel direncin ABPM sonucuna göre karşılaştırılması	57
Tablo 4.20. PWV ve çevresel direncin cinsiyete göre karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.21. Lojistik regresyon analizi sonuçları.....	57

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer; hematolojik, metabolik, endokrinolojik ve immünolojik sistemler ile yakın ilişkisi sebebiyle son dönem karaciğer yetmezliği tablosunda iken ilişkili sistemlerin tamamına yakınında mortal seyreden patolojiler ortaya çıkabilmektedir. Karaciğer transplantasyonu; bütün yaş gruplarında, hem akut hem kronik karaciğer yetmezliğinde, metastatik olmayan primer karaciğer hastalıklarında, karaciğer nedenli metabolik hastalıklarda etkin bir tedavi yöntemidir (1, 2). Karaciğer transplantasyonu sonrası greft reddini önleyen yaşam boyu immünosüpresyon ilaç kullanımı, sayısız yan etki ile ilişkilidir. Bu yan etkiler, önemli sayıda kardiyovasküler olay dahil olmak üzere çeşitli komplikasyonların gelişimine neden olmaktadır. Kardiyovasküler sistem hastalıkları, karaciğer transplantasyon alıcıları arasında mortaliteyi arttıran önemli risk faktörleri arasında kabul edilmektedir. Karaciğer transplantasyonu sonrası başlıca kardiyovasküler risk faktörlerinden biri arteriyel hipertansiyondur (3, 4).

Çocuklarda ve ergenlerde kan basıncı anormalliklerinin erken tanınması ve müdahalesi yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek olması bakımından çok önemlidir. Çocuklarda kan basıncı değeri yaş ve vücut büyüklüğü ile arttığı için çocuklarda hipertansiyon, erişkinlerde olduğu gibi tek bir değer ile tanımlanamamaktadır (5).

Arteriyel hipertansiyon farklı zamanlarda uygun teknik ile yapılan en az üç ayrı ölçümde sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ortalama değerlerinin yaş, cinsiyet ve boy persantillerine göre değerlerin ≥ 95 olması olarak tanımlanmıştır (4). Ancak çocuklukta kan basıncı ölçümleri muayeneler arasında ve hatta aynı muayene içinde önemli ölçüde değişiklik gösterebilir (6).

Çocukluk çağı ve adolesan dönemde hipertansiyonun erken tanı ve tedavi edilmesi, yetişkin dönemde ortaya çıkacak olan hipertansiyon ilişkili komorbid hastalıkların önlenmesi açısından önemli görülmektedir. Çocukluk çağı ve adolesan dönemde tansiyon değerleri cinsiyet, yaş ve boya göre değişkenlik göstermektedir (7). Adolesanlarda ‘Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu (ABPM)’ erişkin dönemdeki gibi faydalı bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (8).

Çocukluk çağında bazı olgularda ofis kan basıncı ölçümlerinin hastane ortamında sağlık çalışanı tarafından yapılması sırasında geçici bir stres yanıtı nedeniyle

değerlerin yüksek saptanması durumuna “beyaz önlük” hipertansiyonu denir. Bu olay çocuk hastanın yanlışlıkla hipertansiyon tanısı almasına, pahalı tetkikler yapılmasına hatta ilaç verilmesine neden olabilir (9). Bu durumun tam tersi ise maskelenmiş hipertansiyon (ya da tersi beyaz önlük hipertansiyon) olarak bilinmektedir. Beyaz önlük veya maskelenmiş hipertansiyonun ekarte etmek için kan basıncı ölçüm tekniklerinden ABPM yöntemi tercih edilmelidir. Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu hastanın 24 saat süresince yaşadığı ortamda kan basıncı değerlerinin ölçülmesini sağlayan yöntemdir. ABPM; ossilometrik yöntemle çalışan bir monitör ve manşon yardımı ile uygulanır. Ayrıca bu yöntem ile elde edilen verilerin tedavinin etkinliği ve hedef organ hasarının varlığının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere göre daha değerli olduğu tespit edilmiştir (10).

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu yönteminin daha iyi erişilebilirliği, karaciğer nakli yapılmış hastalarda kan basıncı profilinin kapsamlı bir analizini sağlamıştır. Ancak bu konuda yapılan araştırmalar, bu yöntemin bize beklenenden çok daha fazla klinik veri sunabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızdaki amacımız karaciğer transplantasyonu sonrası risk faktörü olarak bilinen arteriyel hipertansiyon sıklığını belirlemek ve arteriyel hipertansiyonu olan hastaları erken dönemde tespit ederek, bu hastalara uygun tedavilerin başlanmasına ve kalıcı organ hasarının engellenmesine katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocuklarda Karaciğer Nakli

Çocukluk çağı karaciğer tranplantasyonu ilk kez 1963 yılında Thomas E. Starzl tarafından yapılmış, o zaman beri binlerce çocuğun yaşaması için önemli bir tedavi seçeneği olmuştur (11). Ülkemizde ise ilk olarak 1990'larda başlayan çocuk karaciğer tranplantasyonu birçok çocuğun yaşamasına olanak sağlamıştır. Kadaverik donörler Avrupa ülkelerinde daha sık kullanılırken, Japonya gibi dini değerlerin baskın olduğu ülkelerde ise daha çok canlı vericiler kullanılmaktadır. Türkiye'de canlı ve kadaverik donörler kullanıldığı için birçok ülkeden teknik ve deneyim açısından daha iyi durumdadır (12). Çocuklarda karaciğer nakli, tranplantasyon cerrahisi uzman ekibi, çocuk gastroenteroloji, hepatoloji ve beslenme uzmanı, pediatrik enfeksiyon uzmanı, çocuk yoğun bakım uzmanı, anestezi uzmanı, patoloğ, çocuk psikiyatrisi uzmanı, radyolog, fizyoterapist, diyetisyen, eczacı, tranplantasyon koordinatörü ve sosyal hizmet uzmanı gibi birçok bölümün multidisipliner yaklaşımını gerektiren bir tedavi yöntemidir. Aynı zamanda çıkabilecek her komplikasyonun değerlendirilebileceği çocuk sağlığı ve hastalıklarının diğer yan dalları da ekipte yer almalıdır (13).

2.1.1. Çocuklarda Karaciğer Nakli Endikasyonları

Pediatri hastalarında akut karaciğer yetmezliği ve terminal dönem karaciğer yetmezliği çok sayıda nedenle gelişebilir (Tablo 2.1). 2011-2013 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri Organ Tedarik ve Nakil Kurumu (*United States Organ Procurement and Transplantation (OPTN)*) verilerine göre; %32 biliyer atrezi, %22 metabolik ve genetik durumlar, %11 akut karaciğer yetmezliği, %9 siroz, %9 karaciğer tümörü, %4 immün aracılı karaciğer ve biliyer hasarlanma, %13 diğer nedenler ile nakil yapılmıştır (14). Pediatrik karaciğer naklinin en sık nedeni kolestatik hepatobiliyer hastalıklar ve metabolik hastalıklar olup, nakil endikasyonlarının %90'ından fazlasını oluşturmaktadır (15).

Tablo 2.1. Çocuklarda karaciğer nakil endikasyonları

Kronik karaciğer hastalıkları	Fulminant hepatit (Akut karaciğer yetmezliği)
Kolestatik hastalıklar	Viral hepatitler
Biliyer atrezi	Akut hepatit A, B
Progresif familyal intrahepatik kolestaz	İlaça bağlı
Alagille sendromu	Asetaminofen intoksikasyonu
Konjenital hepatik fibrozis	Anti-tüberküloz/ anti-epileptik ilaçlar
Metabolik karaciğer hastalıkları	Toksik nedenler
Alfa-1 antitripsin eksikliği	Mantar intoksikasyonu
Tirozinemi tip 1	Akut metabolik yetmezlikler
Wilson hastalığı	Yağ asit oksidasyon defektleri
Kistik fibrozis	Neonatal hemokromatozis
Glikojen depo hastalığı (tip 1 ve 4)	Tirozinemi tip 1
Kronik hepatitler	Wilson hastalığı
Otoimmün hepatit	
Sklerozan kolanjit	
Viral hepatitler (B ve C)	
Fibropolikistik karaciğer hastalığı	
Kriptojenik siroz	
Karaciğer tümörleri	Doğumsal metabolik hastalıklar
Hepatosellüler karsinoma	Crigler-Najjar sendromu tip 1
Büyük komplike benign tümörler	Familyal hiperkolestirolemi
Hemangioendotelioma	Organik asidemiler
Rezeke edilemiyen malign tümörler	Üre siklus defekti
Hepatoblastom	Primer oxalosis

Ekstrahepatik biliyer atrezi çocuklarda karaciğer nakillerinin %50'sini oluşturur. Dünyada ve Türkiye'de karşımıza çıkan en sık endikasyondur (16). Çocukların büyük çoğunluğu yenidoğan döneminde semptomsuz olup, genellikle kız çocuklarında daha sık görülür. Semptomlar çoğunlukla ilk birkaç haftada başlar ve 4-6 ay arasında kolestatik karaciğer hastalığı sirozla sonuçlanır (17). Hastalık tedavi edilmezse yaşam beklentisi yaklaşık iki yıldır. Zamanında yapılan Kasai operasyonu (hepatoportoenterostomi) bu hızlı gidişi durdurabilir. Ekstrahepatik biliyer atrezili çocuklarda postnatal üç aydan önce yapılan Kasai operasyonunun, %60'a yakın hastalığın hızlı seyrini azalttığı gösterilmiştir. Opere olan çocukların yaklaşık %10'unun nakil ihtiyacı olmaksızın 10 yıldan fazla yaşamlarını devam ettirdikleri gösterilmiştir. Kasai operasyonu olmamış veya başarısız Kasai operasyonu olmuş hastalarda ilk bir yılda karaciğer nakli yapılması gereklidir (18). Tüm biliyer atrezili olguların yaklaşık %30'unu oluşturur ve hastaların

diğer bir %30'u ise altı yaş civarında karaciğer nakli gereksinimi ortaya çıkar. Hastaların %30'u nakilsiz adolesan çağına kadar ulaşabilir ve sadece Kasai operasyonu yapılan hastaların %10'luk kısmında takip edildikleri 10 yıl boyunca siroz gelişmeden hayatlarına devam edebildikleri izlenmiştir. (19).

Çocuklarda karaciğer nakil endikasyonu olan diğer kolestatik karaciğer hastalıkları konjenital hepatik fibrozis, ailesel progresif intrahepatik kolestaz (PFIC), Alagille sendromu, neonatal hepatittir. PFIC'in 3 tipi bulunur ve otozomal resesif geçiş gösterir. PFIC 1, ATP8B1 gen mutasyonu nedeni ile olur, mikrovillüsleri sistematik olarak etkileyebilir. PFIC 2, ABCB11 gen mutasyonu sonucu olur. Tip 1 ve 2'de safra tuzlarının çıkışını etkileyen genetik bir defekt vardır. Biriken safra tuzları hepatositlere zarar verir ve dev hücre formasyonu oluşturur. Bu durum hızlı ilerleyen kolestatik siroz gelişmesine neden olur. PFIC 3, ABCB4 gen mutasyonu ile olur ve yüksek GGT düzeyleri eşlik eder. PFIC Tip 3 de mevcut genetik defekte bağlı olarak fosfolipit transport bozukluğu görülür. Giderek oluşan bu hasarın patofizyolojisinden safra kanallarında birikim gösteren safra asitleri sorumludur. Kolestatik siroz ve safra kanal proliferasyonu, bu hastalıktaki karakteristik histopatolojik bulgudur (20, 21).

Alagille sendromunda dismorfik yüz görünümü (triangular yüz şekli, belirgin geniş alın, derin hipertorik gözler ve sivri çene), ksantomalar, kelebek vertebra, konjenital kardiyak patolojiler, intrakraniyal vasküler malformasyonlar ve stigmatları olan sendromik safra kanal hipoplazisi görülür. Fenotipi etkileyen gen ekspresyonları olan bu sendrom otozomal dominant geçiş gösterir ve %20-30'unda karaciğer nakli gerekli olabilir. Defekt JAG 1 geninden kaynaklanır, organ ve doku histolojisi diferansiyasyonunu sağlayan protein yapımında bozukluğa neden olur (22).

Çocuklarda görülen karaciğer transplantasyon nedenleri arasında metabolik hastalıklar ikinci sırayı almaktadır. Bu gruba; tirozinemi tip-1 hastaları, Wilson hastalığı, Crigler Najjar, Kistik fibrozis hastaları, Glikojen depo hastalıkları, primer hiperokzalüri, ailesel hiperkolesterolemi, alfa 1 antitripsin eksikliği ve uzun süreli parenteral beslenmeye sekonder gelişen karaciğer hastalıkları oluşturmaktadır (23).

Crigler najjar sendromu iki tip olarak gruplandırılır. Otozomal resesif geçiş gösteren Tip 1, ilk üç günde bulgu verir. Diğer adı ailesel non-hemolitik indirekt hiperbilirubinemi olan bu sendromda uridin difosfoglukoronozil transferaz (UGT) aktivitesinin tam eksikliği vardır. Bu nedenle yenidoğan döneminde sürekli fototerapi ve kan değişimi ile medikal tedavi uygulanabilir ve kesin tanı karaciğer biyopsisi

yapılarak konulur. Karaciğer transplantasyonu hastalığın kesin tedavisi olup genellikle bir yaş civarında nakil yapılmaktadır. Tip 2 ise UGT enziminin kısmı eksikliği vardır ve daha hafif seyreder (24, 25).

Wilson hastalığı, ATP7B geninde otozomal resesif geçiş gösteren bakır elementinin metabolizmasında görülen patoloji sonucunda KC, beyin dokusu, böbrek ve korneal tabakada bakır birikimiyle seyreden metabolik hastalıktır. Karaciğer dokusundaki birikime bağlı olarak hepatit, akut gelişen karaciğer yetmezliği ve siroz gelişebilir. Wilson hastalığında, gözde Kayser-Fleischer halkasının olması, kantitatif olarak belirlenen idrar, kan ve karaciğer dokusundaki bakır miktarının artması tanıyı destekler. Mortalitesi yüksek olması nedeni ile erken teşhis ve tedavi önemlidir (26).

Otoimmün hepatit, karakteristik özellikleri arasında yüksek serum IgG düzeyi, ANA (antinükleer antikor), ASMA (anti-smooth muscle antibody), LKM (anti-liver-kidney microsomal antibody) gibi otoantikorların pozitifliği olması ile tanı konulur. Tedavide ilk olarak prednizolon verilir. Medikal tedaviye yanıtız terminal dönem karaciğer yetmezliği gelişen veya ensafolapatinin eşlik ettiği akut karaciğer yetmezliği olan durumlarda karaciğer nakli gerekebilir (14).

Karaciğer nakil endikasyonlardan akut karaciğer yetmezliği üçüncü sırayı almaktadır. (fulminan hepatit). PALF (*Pediatric Acute Liver Failure*) çalışma grubu akut karaciğer yetmezliğini bilinen kronik karaciğer hastalığı bulunmayan çocukta karaciğer kaynaklı, parenteral K vitaminine yanıtız INR'nin klinik ensefalopati varlığında 1,5-1,9 arasında olması olarak tanımlamıştır. Neden çoğu zaman tespit edilemezken, fulminan hepatit nedenleri arasında Türkiye'de sıklıkla hepatit A ve B, Wilson hastalığı ve karaciğere toksik madde alımı yer almaktadır (27). Batı ülkelerinde ise en sık suisit amaçlı veya yanlışlıkla alınan ilaçlar (ekstasi, asetaminofen ve antiepileptik ilaçlar) sorumlu tutulmaktadır (28).

Çocukluk çağı karaciğer primer tümörlerinde ise; kemoterapi ile düzelmeyen ya da rezeksiyon yapılamayan hastalarda karaciğer nakli uygulanabilmektedir. Maligniteler arasında Hepatocelüler karsinoma ve hepatoblastoma küçük bir grubu oluşturur. Çocuklarda en sık karaciğer nakli endikasyonu oluşturan karaciğer malignitesi hepatoblastomdur. Karaciğer nakli hepatoblastomalı hastalarda etkin kemoterapi ve cerrahi eksizyona alternatif seçenek oluşturur, ancak hepatocelüler karsinomalı hastaların prognozu sıklıkla kötü seyreder (29).

2.1.2. Karaciğer Nakil Kontrendikasyonları

Çocuklarda karaciğer nakli yapılması planlanan hastalarda HIV seropozitifliği, multisistemik tutulum gösteren metabolik hastalıklar; aktif, sistemik veya kontrolsüz enfeksiyon, madde ve ilaç bağımlılığı, geri dönüşümsüz merkezi sinir sistemi ilişkili hasar bulguları, Niemann-Pick Hastalığı Tip C, şiddetli ve medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan portopulmoner hipertansiyon, sistemik tutulum ile seyreden mitokondriyal hastalıklar, diğer sistemlerin düzeltilmesi mümkün olmayan ağır seyreden konjenital anomalileri kesin kontrendikasyonlardır (30).

Primer karaciğer tümörlerinde ise; karaciğerde üçten az ve 5 cm'den küçük lezyonu olan, portal ven trombozu bulunmayan ve karaciğerde sınırlı hepatoselüler karsinom, karaciğer dışı yayılım göstermeyen, kemoterapiye yanıtı hepatoblastoma ve karaciğere sınırlı karsinoid dışı nöro-endokrin tümörler, hemanjiyoendotelioma dışındaki bütün maligniteler kontrendikasyon grubunu oluşturmaktadır.

2.1.3. Karaciğer Nakil Tipleri

Karaciğer nakil yapılan hastalarda başarılı sağkalım oranlarının artması ile standart tedavi protokolleri içinde yerini almıştır. Ülkemiz ve tüm dünyada süt çocukluğu döneminde uygun kadaverik donör bulma zorluğu önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu soruna çözüm olarak tüm kadavra nakillerinde “*full size*”, “*split*”, “*reduced size*”, “*living related transplantasyon*” gibi çeşitli yöntemlerin gelişmesine sebep olmuştur.(Tablo 2.2). “*Reduced size*” tekniği ile karaciğer dokusunun ekonomik kullanılamaması nedeniyle günümüzde neredeyse tamamen bırakılmış durumdadır (31).

Tablo 2.2. Çocuklarda kullanılan karaciğer nakil tipleri

Kadaverik	
Kadaverik “full-size”	Kadavradan tüm karaciğer nakli
“Split”	Bir kadavra karaciğerinin bölünerek iki kişiye, sağ ve/veya sol lopun erişkine, sol lop ve/veya sol lateral segmentin çocuğa ve/veya bebeğe takılması
“Reduced size”	Bir kadavranın alıcıya göre küçültülerek erişkine sağ ve/veya sol lop, bebek ve çocuklara sol lateral segment ve/veya sol lopun takılması ve geri kalanın atılması-kullanılmaması
Canlı	
Klasik	Canlı vericiden sağ ve/veya sol lopun erişkine, sol lop ve/veya sol lateral segmentin çocuğa ve/veya bebeğe takılması
Monosegment	Çok küçük (<5 kg) bebeklere sol lateral segmentin 2 veya 3. sektörlerinin takılması

Canlı vericili nakil ilk kez olarak Japonya’da 1980 yılının başlarında biliyer atrezi tanılı bir çocuğa annesinden alınarak yapılmıştır. Çocuklarda kadavra bulunmasının zor olması nedeni ile tüm dünya ve ülkemizde birçok karaciğer nakil merkezinde canlı vericili nakil yaygın olarak kullanılmaktadır. Canlı vericiden nakil ile donör listesinde bekleme süreci kısalmış ve hastanın mevcut kliniği bozulmadan elektif şartlarda operasyonun yapılabilmesi sağlanmış böylece hastanede yatış süreci kısalmıştır. Kadavra ile yapılan nakiller ile karşılaştırıldığında akut rejeksiyon görülme oranlarında bir fark saptanmamıştır. Genellikle verici karaciğerinin segment 2 ve 3 ile birlikte hepatic arter, portal ven ve suprahepatik ven sol dalı klemplenecek alıcıya takılmaktadır (23, 32).

“Split” nakil ise, büyük karaciğer nakil ekiplerince giderek daha sık tercih edilmektedir. Bu durumda kadavra karaciğer sağ lob erişkinde (segment 1-4-8), sol lob yada lateral segment (segment 2-3) çocukta kullanılır. Böylece tek organ iki farklı kişiye uygulanabilir (32).

Karaciğer transplantasyonunda; alıcı verici arasında ABO kan grubu uyumu aranır. Kadaverik donörde kesin yaş sınırı olmamakla beraber sıklıkla 60 yaş altı vericiler tercih edilmektedir. Canlı donörde 18 yaş ve üzeri vericiler kabul edilmektedir.

Operasyonda portal venin anastomoze etmek için “*end-to-end*” yöntemi kullanılır ve verici hepatik arteri ile alıcı ortak hepatik arteri anastomoze edilir. Biliyer drenaj için yine sıklıkla “*end-to-end*” yöntemi kullanılırken, bazen de “Roux-en-Y hepatikojejunostomi” yapılmaktadır (33).

2.1.4. Karaciğer Nakli Sonrası Komplikasyonlar

Greft disfonksiyonu; erken dönemde görülen ciddi bir komplikasyondur. Vakaların %2-5’inde görülür. Artmış laktat düzeyleri, yüksek koagülasyon faktör-2, uzamış parsiyel tromboplastin zamanı ve sedatif ajan almamasına rağmen hastanın uyandırılmaması gibi durumlarda greft disfonksiyonu düşünülerek retransplantasyon açısından değerlendirilmelidir. Greft disfonksiyonu; primer hiperakut rejeksiyona bağlı olarak veya sekonder olarak hipoksemiye bağlı iskemi, hipotansiyon ve doku hasarı sonucu gelişebilir (34).

Cerrahi komplikasyon olarak; portal ven ve hepatik arter trombozu vasküler kaynaklı sık karşılaşılan komplikasyonlardır ve çocuklarda hepatik arter trombozu daha sık görülür. Biliyer atrezi sebebiyle karaciğer nakli uygulanan çocuklarda portal ven trombozu daha fazla görülür ve sıklığı %5-10 arasındadır. Nakil sonrası dönemde sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri kanamadır ve hem erken hem geç dönemde gelişebilir. Cerrahi teknikle ilişkili diğer görülen komplikasyonlar, safra kaçakları ve safra kanalı anastomoz darlıkları ile beraber safra yolları komplikasyonlarıdır (35, 36).

Enfeksiyöz komplikasyonlar; nakil sonrası alınan immünsüpresif ilaçlar greft reddini önlemek için T lenfositler üzerinden etki ederek enfeksiyon için uygun şartlar oluştururlar. Enfeksiyonlar morbidite ve mortalitenin sık görülen nedenlerindedir. Nakil sonrası sık olarak bakteriyel kaynaklı enfeksiyonlar (Gram negatif enterobakter, enterokok suşları ya da stafilokoklar) izlenir (37).

Renal komplikasyonlar; nakil öncesi veya sonrasında böbrek fonksiyonlarında bozulma sağkalımı ve ikincil hastalıkları etkileyen önemli bir faktördür. Hastalarda genellikle hepatorenal sendrom renal yetmezliğin nedenidir ve nakil sonrasında genellikle düzelmeye beklenir. Renal fonksiyonlar glomerüler filtrasyon hızı ile değerlendirilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu; glomerüler filtrasyon hızında azalmaya, BUN ve serum kreatinin değerlerinde artmaya neden olur. Operasyon öncesi dönemde renal fonksiyonlarda yetmezlik, tübülöpatiye neden olan hipotansiyon atakları, renal arterde konstrüksiyona yol açan medikal tedaviler (siklosporin, takrolimus gibi),

arteriyel hipertansiyon, tblopatiye yol açan amfoterisin benzeri ilaç kullanımı gibi durumlar renal yetmezliğe neden olabilir (38).

Karaciğer; hematolojik, metabolik, endokrinolojik ve immünolojik sistemler ile yakın ilişkisi sebebiyle son dönem karaciğer yetmezliği tablosunda iken ilişkili sistemlerin tamamına yakınında mortal seyreden patolojiler ortaya çıkabilmektedir. Kardiyovasküler sistem hastalıkları, karaciğer transplantasyonu alıcıları arasında mortaliteyi arttıran önemli risk faktörleri arasında yer alır. Karaciğer transplantasyonu sonrası başlıca kardiyovasküler risk faktörlerinden birisi de arteriyel hipertansiyondur (1).

İmmspresif tedavideki ilerlemeler ve dikkatli farmakolojik izleme, karaciğer nakli sonrası sağkalımı iyileştirmede olumlu bir etkiye yol açmıştır. Karaciğer nakli hastalarının daha uzun süre hayatta kalması, uzun süreli önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden kullanılan immspresif tedavi tıbbi komplikasyonların gelişimini ortaya çıkarmıştır. Arteriyel hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, obezite ve böbrek hastalığı gibi metabolik komplikasyonlar ocuk hastalarda transplantasyonu sonrası geç yıllarda artan bir öneme sahiptir. İmmspresyon, gelişen yaşam tarzları, önceden var olan bozukluklar ve genetik duyarlılık için gerekli olan terapötik ilaçların kronik yan etkileri, karaciğer transplantasyonu hastalarında kompleks etkileşim oluşturur ve sonuç olarak çocuklarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için nispeten yüksek bir risk profiline yol açar. Arteriyel hipertansiyon, pediatrik karaciğer nakli sonrası yaygındır ve kardiyovasküler morbiditeyi ve mortaliteyi önemli lde etkileyen faktördür. Bununla birlikte, hipertansiyon riskinin ve karaciğer transplantasyonu olan çocuklarda uzun süreli sağkalıma katkısı net değildir (39, 40).

Hipertansiyon, pediatrik karaciğer transplantasyonu sonrasında en çok görülen kardiyovasküler komplikasyondur; bazı çalışmalarda, %50'ye yaklaşan veya %50'yi açan yaygınlıklar bildirilmiştir (41). Transplantasyonu sonrası hipertansiyonun altında yatan nedenin sistemik vazokonstriksiyon olduğu düşünülmektedir, ancak spesifik mekanizmalar hala zlmemiştir. Renin-angiotensin sisteminin aktivasyonu söz konusu olabilir, ancak artan plazma renin düzeyi ile hipertansiyon ilişkisi açısından az düzeyde anlamlı veri vardır. Steroitler, siklosporin ve takrolimus gibi kalsinörin inhibitörleri , renal mikrovasküler yataklar üzerindeki etkileri nedeniyle kardiyovasküler hastalık ile ilişkilidir. Hem siklosporin hem de takrolimus renal vazokonstriksiyon ve nefrotoksisiteye neden olabilir, ancak siklosporinin hipertansiyon yapma olasılığı

daha yüksektir. Steroitler ayrıca karaciğer transplantasyon hastalarında hipertansiyon ile de ilişkilidir çünkü vazokonstriksiyona neden olabilmektedir (42).

2.1.5. Nakil Sonrası İmmünsüpresif Tedavi

Karaciğer nakil alıcılarında nakil edilen karaciğerin greft reddi önlenmesi açısından immünsüpresif tedavi verilmesi gerekir. İmmünolojik yanıt başlıca T lenfositler tarafından düzenlenmesi nedeniyle tedavide temel amaç T hücre yanıtını önlemektir. Günümüzde nakil sonrası kullanılan temel immünsüpresif ilaçlar (Tablo 2.3); kortikosteroitler ve kalsinörin inhibitörleridir (43).

Nakil sonrası steroid tedavisi immünsüpresyonun temel tedavisidir. Etki intrasellüler reseptörler düzeyinde etkileşimle sağlanır. İmmünsüpresyon mekanizmaları; T hücre ve B hücre proliferasyon inhibisyonu, T hücrelerden sitokin salınım inhibisyonu, B hücrelerden antikör üretim inhibisyonu, nötrofil ve makrofajların migrasyon inhibisyonu yapmaktadır. İstenmeyen yan etkiler nedeniyle nakil sonrası kısa dönem kullanılmaktadır. Fakat primer hastalık, otoümmün hepatit, primer sklerozan kolanjit ve primer biliyer siroz hastalıklarından birisi ise daha uzun süre kullanmak gerekebilir. Kortikosteroitlerin uzun süreli kullanımı ile bakteriyel, viral ve fungal infeksiyonların insidansı artmakta ve cushing sendromu, glukoz intoleransı, osteopeni, arteriyel hipertansiyon, büyüme-gelişme geriliği ve metabolik yan etkilere neden olabilmektedir (23, 33, 43).

Kalsinörin inhibitörleri (takrolimus ve siklosporin); T hücre düzeyinde yanıtın baskılanması sağlayarak ve immünofilin adlı hücre içi proteinine bağlanarak, kalsinörinin fosfataz aktivitesini baskılar. Takrolimus ve siklosporin ilaçlarının ikisi de nefrotoksisite, nörotoksisite ve arteriyel hipertansiyon gibi benzer yan etkiler yapabilmektedir. Siklosporinde gözlenen kozmetik yan etkiler, hiperlipidemi ve kardiyovasküler yan etkiler takrolimusa göre daha az gözlenmektedir. Kalsinörin inhibitörlerin gastrointestinal sistemden emilir, KC dokusu ve ince bağırsak mukozasında bulunan sitokrom p4503A enzim sistemiyle metabolize olurlar (43). Takrolimusun tedavide kullanımı birçok çalışmada rejeksiyon ve steroid dirençli rejeksiyon sıklığında siklosporine göre daha fazla azalma yaptığı gösterilmiş. Fakat nakil sonrası sağkalım ve greft ömrü üzerinde iki ajan arasında fark gösterilememiştir (44).

Transplantasyon sonrası kullanılan immünsüpresif diğer ilaçlar sirolimus, mikofenolat mofetil ve IL- 2 reseptör antikörleridir. Mikofenolat mofetil, mikofenolik

asidin ester prodrug formudur. T ve B hücre düzeyinde proliferasyon baskılayıcı etki gösteren mikofenolat mofetilin aktif ürünü mikofenolik asid, inozin monofosfat dehidrogenazın seçici ve geri dönüşümlü inhibitörüdür. Yan etki olarak kemik iliğinde proliferasyonu baskılayarak sitopeniye neden olabilir. Mikofenolat mofetil hem kronik hemde refrakter rejeksiyonda ve siddetli kalsinörin inhibitör toksitesi olan hastalarda başarılı sonuçlar vermektedir (45). Sirolimus; hem kronik rejeksiyon hem de kalsinörin inhibitörü toksitesi olduğu durumlarında kullanılabilir. Doza bağlı olarak trombositopeni, lökopeni, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi yan etkileri olabilir. Malign etiyojolojiye bağlı olarak karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda diğer immünsüpresif ajanlara kıyasla daha yüksek düzeyde sağkalım sağladığı izlenmiştir (46). Akut rejeksiyona T hücrelerinden salınan IL- 2'nin rol aldığı düşünülmektedir. Bu sebeple IL-2 reseptör antikoru immünsüpresif olarak kullanılabilir. Uzun dönem kortikosteroid tedavi alan hastalar ile kıyaslandığında diabetes mellitus, akut rejeksiyon ve CMV antijenemisini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (47).

Tablo 2.3. Karaciğer naklinde kullanılan immünsüpresif ilaçlar

İlaç	Mekanizma	Yan etki
Siklosporin	T hücrelerinden sitokin salınımını engeller.	Nefrotoksisite, hiperglisemi, hiperlipidemi, hirsutizm
Tacrolimus	T hücrelerinden sitokin salınımını engeller. (10-100 kat daha güçlü)	Nefrotoksisite, hipertansiyon, baş ağrısı, nöbet
Glikokortikoidler	Sitokin üretimini ve kemotaksisini engeller.	Hiperglisemi, hipertansiyon, stria, cushingoid görünüm, osteopeni
Mikofenolat Mofetil	Purin Sentezini engeller	İshal
Sirolimus	Sitokinlere T hücre cevabını engeller.	Nefrotoksisite, hipertansiyon, hiperlipidemi, trombositopeni, lökopeni
Basiliximab	IL-2 reseptör antikoru*	Alerjik reaksiyon, tremor, kanlı dışkılama, baş ağrısı

*IL-2: İnterlökin 2

2.1.6. Karaciğer Nakli Sonrası Hipertansiyon

Kan basıncı karaciğer transplantasyonundan birkaç hafta sonra 40-50 mmHg artabilir (48). Karaciğer nakli sonrası hastalarda kan basıncı yükselmesine neden olan faktörlerden biri, kesin nedeni henüz kesin olarak tanımlanmamış olan sistemik

vazokonstriksiyondur. Güçlü bir vazokonstriktör olan endotelin-1'in karaciğer transplantasyonundan sonraki birkaç gün içinde artışı gösterilmiştir (49).

Karaciğer naklinden sonra kardiyak debi azaldıkça sistemik vasküler direnç genellikle haftalar ile aylar arasında artmaya başlar (50). Sistemik vasküler dirençteki bu artış, siklosporin ve takrolimus gibi kalsinörin inhibitörlerinin kullanımı ile güçlendirilir. Kalsinörün inhibitörleri, endotelin ve tromboksan gibi vazokonstriktif ajanların salınımını artırır ve nitrik oksit ve prostasiklin gibi güçlü vazodilatör faktörlerin ekspresyonunu azaltır (51). Ayrıca, kalsinörin inhibitörleri sodyumun ve hipertansiyonun şiddetini artıran suyun tutulmasına neden olabilir (52, 53). Ek olarak, karaciğer nakli sonrası kortikosteroid tedavisi, sodyum ve suyun tutulmasına neden olarak ve nitrik oksit sistemini baskılayarak hipertansiyonun gelişmesine katkıda bulunur (54).

İmmünsüpresan ilaç tedavisinin bir başka potansiyel etkisi ve bir karaciğer nakli alıcısında hipertansif son organ hasarının gelişmesine önemli bir katkı, normal gece kan basıncı düşüşünün kaybıdır. Gece kan basıncında azalma, hipertansiyona bağlı kardiyovasküler yükün azımsanmasına neden olabilir (55). Gece kan basıncı düşüşünün kaybı mekanizması tam olarak bilinmemektedir ancak muhtemelen birkaç karmaşık hemodinamik, adrenerjik ve hormonal mekanizma içermektedir (56, 57). Sirkadiyen kan basıncı paternleri 1-2 yıl sonra hastaların yaklaşık %50' sinde normale dönme eğilimindedir (58, 59).

2.2. Kan Basıncının Tanımı

Kan basıncı (KB); kanın vasküler duvardaki birim alana uyguladığı kuvvet ile tanımlanmaktadır. KB ölçümü için civalı manometreler kullanıldığından birim olarak milimetre civa (mmHg) kullanılmaktadır. Kardiyak output ve periferik vasküler yatak direnciyle doğru orantılıdır. KB vasküler çaptan (vazokonstrüksiyon/vazodilatasyon) ve dolaşım sistemine pompalanan kan hacminden etkilenebilmektedir (60).

2.3. Kan Basıncını Etkileyen Faktörler

- **Yaş**

Çocuklarda kan basıncı değerleri büyüme ve gelişme ile özellikle de SKB yılda 1-2 mmHg artar, DKB'ndaki artış ise daha düşüktür. Kan basıncı 1-13 yaşlarında vücut

boyutlarındaki artıştan dolayı lineer bir artış gösterir ve erişkin yaş grubuna kıyasla daha düşük arteriyel kan basıncı değerleri görülür (61, 62).

- **Cinsiyet**

Cinsiyete özgü özellikle adolesan çağıdaki farklılıklardan dolayı erkeklerde kızlara kıyasla daha yüksek ortalama arteriyel kan basıncı görülmektedir (62, 63).

- **Obezite**

Obezite arteriyel hipertansiyon nedenleri arasında değiştirilebilir unsurlardandır (64). Bazı çalışmalarda obez hastaların kilo vermesi ile kan basıncı yüksekliğinde azalma saptanmıştır (65, 66). Vücut ağırlığının yanında boy uzunluğunun da kan basıncının bir belirleyicisi olduğu düşünülmektedir. Obezite ve yüksek kan basıncı ilişkisi; kan hacmi kardiyak outputun artması, diyetle fazla kalori alımı, fazla tuz tüketimi ve yüksek kortizol seviyesi ile açıklanabilecek mekanizmalardır (67).

- **İrk**

Çocukluk çağında ırksal farklılıklara bakıldığında aynı yaş ve cinsiyette sınıfta hipertansiyon görülme hızı Afrika asıllı Amerikalı'larda beyaz ırka kıyasla daha sık görülmektedir (68, 69).

- **Fiziksel Aktivite**

Egzersiz; kilo kaybı, sempatik tonusta azalma, açlık insülin düzeyinde azalma, baroreseptör cevabında değişiklik, sistemik vasküler direncinde azalma, endorfin düzeyini arttırma gibi etkileri ile kan basıncı kontrolünde etkili olduğu saptanmıştır (70).

Fiziksel aktivite azlığının çocukluk çağında yapılan birçok çalışmada kan basıncı, VKİ ve serum lipit seviyeleri etkileyerek kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörü oluşturduğu gösterilmiştir (71).

- **Genetik Faktörler**

Genetik faktörlerin çocukluk çağında kan basıncı değerleri üzerinde etkilidir. Arteriyel kan basıncı yüksekliği bazı etnik kökenlerde daha fazla görülmesi, ortak yaşam alanı ve aynı gen havuzunun sonucuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (72). Kan basıncını belirleyen çok sayıda gen vardır ancak kesin genetik mekanizmaları belirlemek çok zordur. Bu nedenle çoklu gen bozuklukları değerlendirilmelidir (73).

- **Sodyum**

Çocukluk çağında düşük sodyum içerikli beslenmenin, ileri yaşlarda primer hipertansiyon riskini azaltacağı düşünülmektedir (74). Diyete sodyum alımı ile arteriyel kan basıncı arasındaki ilişki net olarak belirlenememekle birlikte yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada, çok tuz tüketen toplumlarda kan basıncı değerlerinin anlamlı düzeyde arttırdığı görülmüştür (75).

- **Kalsiyum**

Kalsiyum seviyesinde artışa bağlı olarak düz kas tonusu ve vasküler yatak direncinde artış olduğu düşünülmektedir. Besinsel kalsiyum tüketimi ile arteriyel kan basıncı düzeyleri arasında ters orantı vardır (76, 77).

- **Potasyum**

Potasyum, natriürezisi uyarıp renin üretim ve salınımını baskılayarak arteriyel kan basıncında aktif rol alır. Çocukluk çağında potasyum alımının kan basıncı ile ters ilişki olduğu düşünülmektedir (76).

- **Yağlar**

Günlük toplam besinsel yağ tüketimindeki artış ile arteriyel hipertansiyon görülme oranı artmıştır. Doymuş yağ oranının yüksek olması ile kan basıncı değerleri arasında bir ilişkili olduğu gösterilmiştir (74).

- **Nefron Sayısı**

Nefron sayısının az olmasının, düşük doğum ağırlıklı prematürlerde arteriyel hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskinin arttığı görülmüştür (78).

2.4. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemi ve Teknikleri

Çocukluk dönemi hipertansiyon teşhisi ve yönetimi için 40 yıla yakın süredir rehberler mevcuttur (79). Bu rehberlerdeki önerilere göre; arteriyel kan basınç değerini doğru elde etmek için kullanılacak ekipmanların türü, personel eğitimi ve ölçümün yapıldığı ortam uygunluğu ile kan basıncını etkileyebilecek faktörleri değerlendirmek gerekir (80).

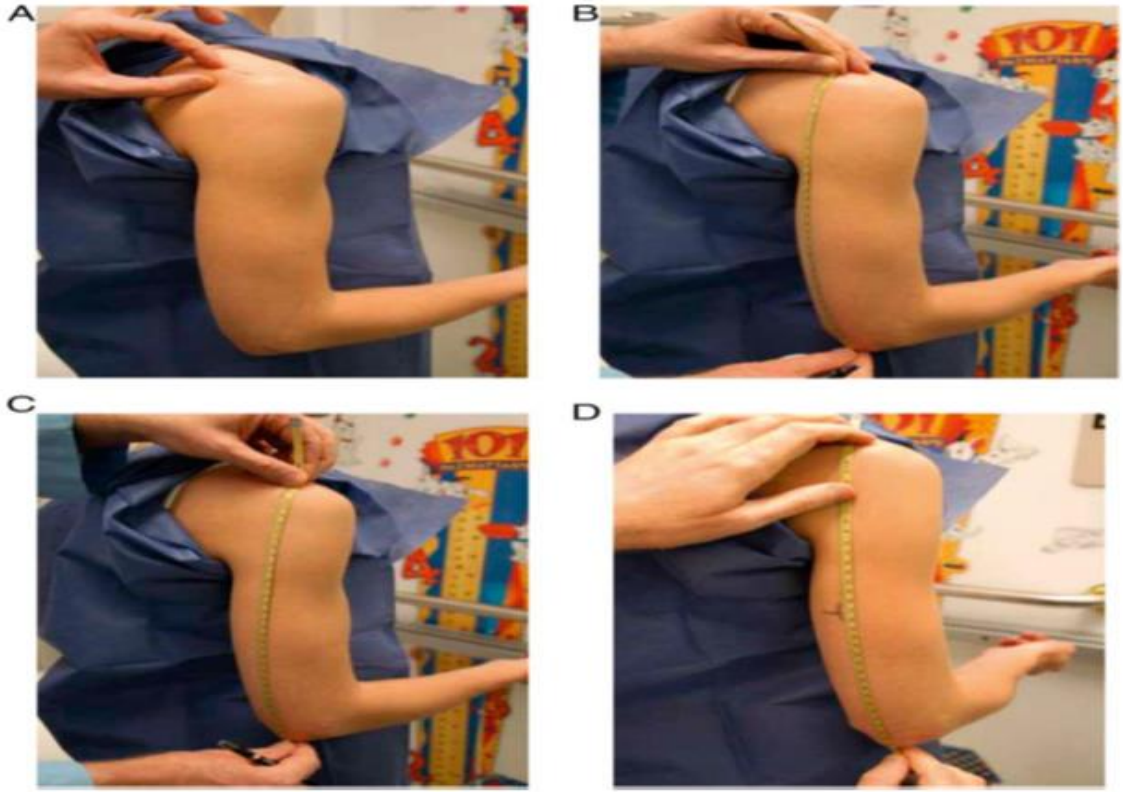
National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) ve American Heart Association (AHA)'nın önerisi hipertansiyonun erken teşhisi için yaşam boyu tarama

programları yapılmasıdır. 3 ile 18 yaş grubunda yılda en az bir kez tansiyon ölçümü yapılması önerilmektedir (81). Üç yaşından küçük çocuklarda; tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, hematuri, proteinuri, prematüre öykü, ailede renal hastalık bulunması, ürogenital patolojiler, konjenital kalp hastalıkları, doku ve organ nakilleri, intrakranial basınç artışına yol açan durumlar ve arteriyel hipertansiyon ile bağlantılı olan kanser ve diğer hastalıklar eşlik ediyor ise her poliklinik kontrolünde mutlaka tansiyon ölçümü görülmesi önerilir (82).

Kan basıncı ölçünde doğru değerler elde etmek için uygun manşon seçmek önemlidir (Tablo 2.4). Uygun olmayan manşon kullanılarak yapılan ölçümlerde kan basıncı olduğundan daha yüksek veya daha düşük çıkabilir (83). Kol çevresi; akromion ile olekranon arası mesafe baz alınarak orta noktasının çevresi ölçülür. Manşon şişen kısım genişliği ile üst kol çevre oranı en az %40 olmalı, uzunluğu ise %80-100'ü arasında olmalıdır. Manşon genişlik/uzunluk oranları $\frac{1}{2}$ ve üzeri olmalıdır (Şekil 2.1, Şekil 2.2) (82, 84, 85).

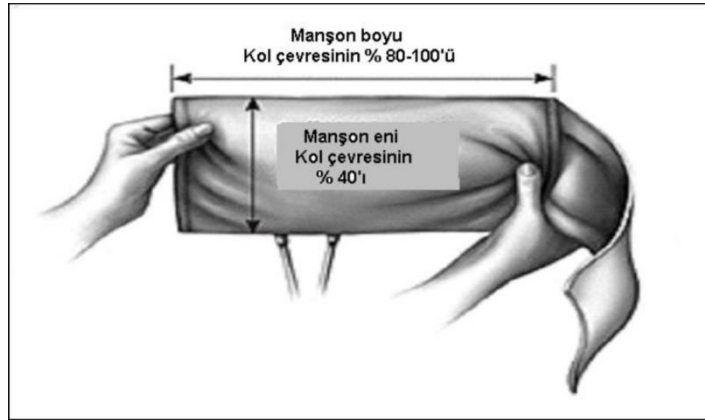
Tablo 2.4. Yaşa uygun manşon (kaf) boyutları

	Kol çevresi (cm)	Manşon genişliği (cm)	Manşon uzunluğu (cm)
Yenidoğan	10	4	8
İnfant	6-15	5	15
Çocuk	15-21	8	21
Adolesan	22-26	10	24
Erişkin	27-34	13	30
Büyük erişkin	35-44	16	38
Alt ekstremit	45-52	20	42



- A. Akromiondan uzanan işaretleme noktası.
 B. Üst kol uzunluğu için doğru bant yerleştirme.
 C. Üst kol uzunluğu için yanlış bant yerleştirme.
 D. Üst kol orta nokta uzunluğu işaretleme.

Şekil 2.1. Uygun kan basıncı maşon boyutunun belirlenmesi



(Maşonun uzunluğu kol çevresinin %80-100'ü kadar, maşon genişliği üst kol çevre oranının en az %40 olmalı).

Şekil 2.2. Maşonun ölçüleri

2.4.1. Kan Basıncı Ölçüm Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

1. Kan basıncı ölçümü yapılmadan önce ilaç ve yiyecek verilmemelidir.
2. Kan basıncı sakın bir ortamda hasta 3-5 dk. dinlendikten sonra oturur pozisyondayken ölçülmelidir.
3. Sırt ve ayaklar desteklenmiş pozisyonda oturarak ölçüm yapılmalıdır.
4. Bebeklerde kan basıncı ölçümü yatar pozisyonda yapılmalıdır.
5. Kalp atış hızı normal veya sabit olduğunda ölçüm yapılmalıdır.
6. Hastaya uygun genişlik ve uzunlukta manşon kullanılarak ölçüm yapılmalıdır.
7. Belli bir standart elde edilebilmesi için sağ kol tercih edilir ve ölçüm yapılırken kol kalp seviyesinde tutulur (86).
8. Sfingomanometre kalp seviyesi düzeyine tutulması gerekmez (87).
9. Manşon, beklenen sistolik kan basıncı değeri için 20-30 mmHg kadar şişirilir. Sonrasında kalp atışı stetoskop ile dinlenerek her atımda 2-3 mmHg kadar yavaş şekilde indirilir. Manşon indirilken oskültayonda duyulan ilk ses sistolik kan basıncını verir (Korotkoff faz I). Daha sonra, seste azalma (Korotkoff faz IV) olur ve giderek sesin kaybolması ile DKB belirlenir (Korotkoff faz V) (88).
10. Kan basınç ölçümü her seferinde en az 2 kez yapılmalı ve ölçümler arası 1-2 dakika olmalıdır. İki değer arası fark 5 mmHg'den fazla ise ölçümleri tekrarlamak gerekir. Sabit son iki ölçümün ortalaması alınarak kan basıncı değeri bulunmalıdır (89).
11. En az üç farklı poliklinik başvurusunda elde edilen ölçümler cinsiyete, yaşa ve boya göre standartize değerlere bakılarak ≥ 95 persantil olmadıkça hipertansiyon tanısı konulmamalıdır (90).
12. Obez çocuklarda kol çevresinde genişleme olduğundan dolayı kan basıncı ölçümü için daha büyük manşon kullanılması gerekebilir (84).

2.4.2. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu (ABPM)

Çocukluk çağında yükselmiş kan basıncının ilerideki yaşam dönemlerinde hedef organ hasarı ilişkili olduğunu düşündüren veriler mevcuttur (91, 92). Çocukluk çağı hipertansiyonunun etkileri değerlendirildiğinde, kan basıncının doğru ölçülmesi önemlidir. Klinikte ölçülen ofis kan basıncı; oskültasyon veya otomatik cihaz ile yanlış değerlerin elde edilmesi gibi sorunlar oluşabilir (93). Bundan dolayı çocuklarda hipertansiyon tanı ve takip sürecinde ABPM yöntemi kan basıncı değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanılmıştır (Şekil 2.3) (91).



Şelik 2.3. Hastalara kullandığımız ABPM cihazı

Çocuklarda ABPM ölçümünde; 24 saat kan basıncını kaydeden, taşınabilir, kemere takılabilen küçük ossilometrik, otomatik cihaz kullanılır. Değerlendirmede çocuklarda standart bir protokol ve her cihaz üreticisine özgü algoritmalar kullanılır (94). Bu nedenle ABPM için normalize edilmiş verilerin geliştirilmesi zor olmuştur (95). AHA 2014 Bilimsel Bildirimi'nde çocuk ve ergenlerdeki ABPM hakkında önemli kilit noktaları belirtilmiştir; (91)

1. Cihazı eğitimli personel takmalı ve kayıt esnasında medikasyon, uyanıklık-uyku ve yapılan aktiviteler doğru kaydedilmelidir. Hasta ve ailenin uyumunu artırmak için ekipman hakkında doğru bilgilendirilme yapılmalıdır.
2. Hastalara ABPM cihazını ıslatmamaları söylenmelidir.
3. Hastalara uygun boyutta bir manşon kullanılmalıdır.
4. ABPM manşonu baskın olmayan kolun üzerine yerleştirilmelidir. Kollar arasında önemi bir kan basıncı farkı varsa yüksek kan basıncı olan kola takılmalıdır.

5. ABPM cihazını kurduktan sonra, ambulatuvar kan basıncı üç kez ölçülmeli ve edinilen değerlerin ortalaması ofis kan basıncı değeri ile karşılaştırılmalıdır. Eğer ölçümler arasında 5 mmHg'dan daha çok fark ölçülmüş ise teknik ile ilişkili olabilecek basamaklar kontrol edilmeli ve cihaz kalibre edilmelidir.
6. Hastaların kan basıncı ölçümünde efor ilişkili hataları önlemek için ölçüm sırasında kol sabit tutulmalıdır.
7. ABPM çalışmasının yeterli ve yorumlanabilir olması için kayıt edilen ölçüm sıklığının saatte bir ve üzeri olması gerekir. Uyku ve uyanıklık dönemlerindeki ölçümlerin doğru değerlendirebilmesi için uyanırken her 15 ile 20 dakika aralarla ve uyurken ise 20 ile 30 dakika aralarla ölçüm yapılır.
8. ABPM cihazının ölçümlerinin 24 saatlik değerlendirmesinde en az 40-50 okuma ve kayıt edilen ölçümlerin %65 ve üzerinin doğru ölçülmüş olması gerekir.
9. ABPM cihazında ölçülen değerlerin, sistolik kan basıncı değerleri 60-220 mm Hg, diyastolik kan basıncı değerleri 35-120 mm Hg, nabız 40-180 atım/dakika, ortalama nabız basıncı 40-120 mm Hg aralığında olması gerekir.

Hastaların ölçülen kan basıncı değerleri yorumlayabilmek için standartize edilmiş çocuk ambulatuvar kan basıncı değerleri kullanılmalıdır (89).

American Heart Association 2014 ABPM ile yaşa, cinsiyete ve boya göre persantil eğrileri (erkek/kız çocuklar için) ek 3 ve 4'te tez sonunda verilmiştir (119).

2.4.2.1. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu Endikasyonları

1. Evre 1 hipertansiyonu olan çocuk hastalarda ofis kan basıncı ölçümlerinde yükseklik bir yıldan uzun süredir devam eden olgularda tanı amacıyla ABPM takılmalıdır.
2. Beyaz önlük hipertansiyon tespiti için gereklidir.
3. Maskeli hipertansiyonun tespiti için gereklidir.
4. Renal hastalıklar, diyabet, obezite, solid organ transplantasyonu ve genetik sendromu olan olgularda hipertansiyon tespiti için gereklidir.

5. Hipertansiyonda uygulanan medikal tedavinin etkinliğini değerlendirmek için gereklidir.
6. Primer ve sekonder hipertansiyon ayırıcı tanısında ve ilerleyen yaşlarda ortaya çıkan kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarını değerlendirmek için gereklidir (91).

2.4.2.2. Beyaz Önlük Hipertansiyon

Ofis kan basıncı ölçümlerinde yüksek bulunan değerlerin ev standartlarında ölçümlerinde veya ABPM' de normal olarak saptanması olarak tanımlanır (96). Üçüncü basamak sağlık merkezlerinde yapılan bazı gözlemsel çalışmalarda, yüksek kan basıncı değerlendirmesinde olguların %13-46'sında beyaz önlük hipertansiyonu bildirmiştir (97, 98).

Beyaz önlük hipertansiyonu olan hastalara takılan ABPM ile hipertansiyon saptanmıştır. Bu durum olgularda daha fazla test yapma gerekliliği ortadan kaldırdığı ve daha uygun maliyetli olduğu görülmüştür (97). Bazı çalışmalar beyaz önlük hipertansiyonu olan çocukluk çağı olgularında sol ventrikül kitle indeksini (LVMI) arttırdığı görülmüştür (99).

Elde edilen verilere bakıldığında, beyaz önlük hipertansiyon saptanan çocukluk çağı olgularında ABPM metodu ile ölçüm yapılmasının daha etkili bir teknik olduğu görülmüştür (9).

2.4.2.3. Maskelenmiş Hipertansiyon

Ofis kan basıncı ölçümlerinde elde edilen kan basıncı değerleri normal sınır aralığında iken, ABPM ölçümlerinde veya evdeki ölçümlerinde kan basıncının yüksek saptanması maskeli hipertansiyon olarak tanımlanır (96). ABPM, hipertansiyon riski olan çocuk ve ergenlerde maskelenmiş hipertansiyonu tespit edebilmektedir (100, 101).

İspanya'da 6-18 yaşları arasında 592 çocukta yapılan bir çalışmada, %7,6'ında maskelenmiş hipertansiyon saptanmış ve bu çocukların obez olma olasılığı yüksek, ailede hipertansiyon öyküsü pozitif ve daha yüksek LVMI riski tespit edilmiştir. Maskelenmiş hipertansiyon adolesanlarda, kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörü sayılan artmış sol ventrikül kitle indeksi ve obezite ilişkili olduğu düşünülmektedir (101, 102). Wang ve arkadaşlarının, Çin'de yaptıkları çalışmalarında maskelenmiş hipertansiyon görülmesi yaş ve VKİ ile paralel artış gösterirken, kızlarda

daha az görülmekteydi (103). Verberk ve arkadaşları, literatür taraması ile yaptıkları çalışmalarında maskelenmiş hipertansiyon sıklığı ortalama %16.8, çocuklarda %7 ve yetişkinlerde %19 olduğu görülmüştür (104). Arjantin’de 110 olguda yapılan bir çalışmada maskelenmiş hipertansiyon sıklığı %9,1 olarak saptanmıştır (105).

2.4.2.4. Ambulatuvar Hipertansiyonda *Dipping* ve *Non-dipping*

ABPM ile yapılan çalışmalarda; gece ölçümlerinde kan basıncı düşme oranı kişiler arasında farklılık gösterir. Bu düşüş olguların büyük bir kısmında %10 ile 20 arasında değişkenlik gösterir (106, 107). ABPM çalışmalarında, kan basıncı günün geç saatlerinde ve uykuda gündüz seviyelerine kıyasla %10-20 altına düşmesi ‘*dipping*’ olarak adlandırılır (101, 108). Sistolik kan basıncında gece ölçümlerinde %10’dan az düşüş izlenmesi ‘*non-dipping*’ olarak tanımlanır. Hastalarda *non-dipping* hipertansiyon saptanmasının hedef organ hasarı ile bağlantılı olduğu görülmüştür (109). Çocuklarda *non-dipping* durumu obezite, solid organ transplantasyonu, böbrek patolojileri ve insülin bağımlı DM gibi hastalıklara bağlı sekonder hipertansiyon ile ilişkili bulunmuştur (10, 110). *Non-dipping* hipertansiyon olan vakalarda sekonder hipertansiyonun dışlanması gerekir (83). ABPM kullanarak yapılan bir çalışmada hipertansiyon saptanan çocukluk çağı olguların %64’ünde, beyaz önlük hipertansiyonu saptanan çocukluk çağı olguların %74’ünde ve tansiyon normal sınırlarda olan çocukların %85’inde ölçülen değerlerin ‘*dipping*’ yaptığı görülmüştür (111). ABPM ölçümü yapılarak değerlendirilen yaklaşık 500 çocuk ile yapılan bir başka çalışmada, obez çocukların zayıf çocuklara göre daha az ‘*dipping*’ yaptığı görülmüştür (112). Macumber ve arkadaşları tarafından yapılan, obezitenin eşlik ettiği 247 çocuk olgulu çalışmada obez grupta yer alan olgularda *non-dipping* vaziyetin daha sık olduğu saptanmıştır (83). Ülkemizde Öktem ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada *non-dipping* durumunu obez olgularda daha yüksek saptanmıştır (113).

Tedavi edilmemiş primer hipertansiyonu olan çocuklar, tedavi edilmemiş sekonder hipertansiyonu olanlara göre, gece kan basıncı yüksekliği ve *non-dipping*’in, daha az olduğu bildirilmiştir (114, 115). Bu bulgular ABPM’nin primer ve sekonder hipertansiyonun ayırıcı tanısında yardımcı olacağını düşündürmüş ve bu verileri doğrulamak için daha fazla sayıda çalışma yapmak gerektiği vurgulanmıştır. ABPM sekonder hipertansiyonu olan hastaları güvenilir düzeyde tanımlayabilir ise, çocukluk çağı hipertansiyonunun değerlendirilmesinde etkin bir yöntem olabilir (100).

Kan basıncı yükü ile çocuklarda hedef organ hasarı ve kardiyovasküler hastalıklarla yakın ilişkili görülmüştür (116). Hipertansif çocuklarda gece ölçümlerindeki SKB yükü ile LV hipertrofisi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (117). Ölçülen 95 persantil üzeri kan basıncı değerlerinin yüzdesi kan basıncı yükü olarak tanımlanır; %25 üzerindeki değerler hipertansiyonu destekler ve kan basıncı yükü %50 ve üzerinde olması hedef organ hasarını yansıtmaktadır (118). Kan basıncı yükü ile günlük ortalama kan basıncı normal olan hastalarda hedef organ hasarına neden olabilecek kan basıncı artışları belirlenebilmektedir (119, 120).

2.5. Hipertansiyon

Çocuklarda ve ergenlerde kan basıncı anormalliklerinin erken tanınması ve müdahalesi çok önemlidir. Hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, inme, renal yetmezlik, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), yaşam kalitesinde düşme, hedef organ hasarı gibi yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek olması bakımından bütün olarak değerlendirilmelidir (121, 122). Yüksek tansiyona sahip çocuklarda ve genç erişkinlerde yapılan otopsi bazlı çalışmalarda kan basıncı ile aterosklerozis arasında ilişki saptanmıştır. 2014 yılından itibaren Amerika Pediatri Akademisi (AAP) ve klinik uygulamalar klavuzu (CPG) geliştirme projesi tarafından çocukluk çağı hipertansiyonuna yaklaşım yürütülmeye başlandı (80, 123).

Hipertansiyon, uygun araç ve gereçler kullanılarak doğru yöntem ile en az üç farklı zamanda sistolik ve diyastolik (SKB ve DKB) kan basıncı ölçümü yapılarak elde edilen ortalama değerler cinsiyete, yaşa ve boya göre standartize edilen persantil tabloları kullanılarak 95. persantil değerinin üzerinde olması olarak tanımlanır (124). 2017'de AAP CPG tarafından normal kilolu çocukların verileri kullanılarak tansiyon sınıflama tablolarında düzenleme yapıldı ve kan basıncı değerleri iki farklı yaş gurubuna göre sınıflandırıldı (82) (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. APP CPG tarafından yapılan yeni kan basıncı değerleri

1-13 yaş arası çocuklar için tansiyon tanımlaması	
Normal Kan Basıncı	Sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) <90persenti
Yüksek Kan Basıncı	SKB ve/veya DKB ≥ 90 ve <95persantil veya kan basıncı 120/80 mmHg ile 95 persantil arasında (<95 persantil)(hangisi düşükse) (Hastanın kan basıncı >120/80 mmHg ve bu değer hasta için <90 persantilde olsa yüksek kan basıncı olarak sınıflandırılır)
Evre 1 Hipertansiyon	SKB ve/veya DKB 95.persantil ile 95persantil+12 mmHg arasında (95persantil+12 mmHg > SKB ve/veya DKB ≥ 95 persantil) veya kan basıncı 130/80 ile 139/89 mmHg arasında (hangisi düşükse)
Evre 2 Hipertansiyon	SKB ve/veya DKB ≥ 95 Persantil+12 mmHg veya $\geq 140/90$ mmHg (hangisi düşükse) 6
≥ 13 yaş çocuklar için tansiyon tanımlaması	
Normal Kan Basıncı	Kan Basıncı <120/80 mmHg
Yüksek Kan Basıncı	SKB 120 ile 129 mmHg arasında ve DKB<80 mmHg
Evre 1 Hipertansiyon	Kan Basıncı 130/80 ile 139/89 mmHg arasında
Evre 2 Hipertansiyon	Kan Basıncı $\geq 140/90$ mmHg

Amerika pediatri akademisi klinik uygulama klavuzuna göre ofis kan basıncı persantil eğrileri (kız/erkekler için) Ek1 ve 2 de tez sonunda verilmiştir (82).

2.5.1. Hipertansiyon Prevalansı

Çocukluk çağında hipertansiyon prevalansında; obezite, yüksek kalorili beslenme, trans yağ içeriği ve tuz içeriği yüksek besinlerin çok tüketimi, yetersiz fiziksel aktivite ve artan stres ve çevresel faktörler ile ilişkili artış görülmektedir (125, 126). Çocuk ve adolesanlarda hipertansiyon prevalansı güncel verilere göre yaklaşık %2 ile %5 arasında değişmektedir (82, 90). Gençlerde primer hipertansiyon nadir olmasına rağmen sekonder veya beyaz önlük hipertansiyonu daha fazla görülmektedir (97, 127).

2017 yılında Ankara ilinde, ofis kan basıncı değerleri yüksek olan ve ABPM uygulanan 57 olgu ile yapılan çalışmada olguların %15,7'inde ambulatuvar hipertansiyon, %63'ünde beyaz önlük hipertansiyonu, %12,2'sinde ciddi ambulatuvar

hipertansiyon, %5,3'ünde yüksek kan basıncı ve %3,5'inde maskelenmiş hipertansiyon bulunmuştur (128).

Karaciğer nakli olan çocukların %50'si veya daha fazlasında hipertansiyon görülmektedir (57). Martínez-Rey ve arkadaşları; 53 karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmada %72 oranında hipertansiyon saptamışlar (129). Fernández Miranda ve arkadaşları, 116 karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmalarında %49,1 oranında hipertansiyon saptamışlardır (130). Lai ve arkadaşlarının karaciğer nakli olmuş 333 hasta (223 erkek ve 110 kadın) ile risk faktörü analizi için yaptıkları çalışmalarında %67 oranında arteriyel hipertansiyon saptamışlardır (131). Cristina Di Stefano ve arkadaşları, karaciğer sirozu nedeniyle karaciğer nakli olmuş 270 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş %53 oranında hipertansiyon saptamışlardır (132).

Çocuklarda hipertansiyonun yapılan bazı çalışmalarda cinsiyet ile ilişkili olmadığı görülmüş ancak farklı etkin köken ve coğrafyalarda yapılan çalışmalarda ise erkek cinsiyette daha çok görüldüğü bildirilmiştir (133). Cheng ve arkadaşlarının, Çin'de 2189 çocuk ile yaptıkları çalışmalarında hipertansif saptanan olguların erkeklerde daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur (134). Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da, yapılan çalışmalarda hipertansiyon sıklığı erkeklerde kızlardan daha yüksek bulunmuştur (135). Yücel ve Toprak'ın 2015 yılında yaptıkları araştırmalarında cinsiyetlere göre anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmamıştır (136). M.-S. Tong ve arkadaşları, karaciğer nakli olmuş hastalarda prospektif olarak yaptıkları çalışmalarında hipertansif saptanan hastaların %73,4'ü erkek ve %26,6 kadın olarak saptamışlardır (137).

Çocukluk çağı kan basıncı normogramlarını saptamak için birçok ülkede fazla sayıda çalışma yapılmıştır. Hasta sayıları, cinsiyet, ağırlık, boy, VKİ ve yaşlarının farklılık içermesi, manşon boyutları ile ilgili uzlaşmaya varılamamış olması, gen ve çevre faktörlerinin de etkisi ile farklı veriler elde edilmiştir (138). Dünya genelinde hipertansiyon prevalansının artması kalıtım, yaşam tarzı ve çevre ilişkili faktörlerdeki değişkenlere bağlanmıştır (139).

2.5.2. Hipertansiyon Nedenleri

Çocuklarda arteriyel hipertansiyon nedenlere göre primer (esansiyel) ve sekonder olarak gruplandırılır ve nedenleri yaş cinsiyet ve çevresel faktörlere göre farklılıklar göstermektedir (Tablo 2.6) (125). Çocukluk çağında kardiyovasküler sistem ile ilgili

hastalıklar, reflü nefropatisi, böbrek parankim hastalıkları, solid organ transplantasyonları ve konjenital renal hastalıklar hipertansiyon etiolojisinde yer alan önemli nedenlerindendir. Adolesan döneminde görülen hipertansiyon genellikle esansiyel hipertansiyondur (140, 141).

Tablo 2.6. Yaşa göre en sık görülen hipertansiyon nedenleri

Yaş grubu	Nedenler
Yenidoğan	Renal arter trombozu Renal arter stenozu Renal ven trombozu Konjenital renal anomaliler Aort koarktasyonu Bronkopulmoner displazi Patent duktus arteriozus İntrakraniyal kanama
İlk 1 Yaş	Aort koarktasyonu Renovasküler hastalık Renal parankimal hastalık
1 Yaş - 6 Yaş	Renal parankimal hastalık Renovasküler hastalık Aort koarktasyonu Endokrin nedenler Karaciğer hastalıkları Primer Hipertansiyon
6 Yaş - 12 Yaş	Renal parankimal hastalık Renovasküler hastalıklar Primer hipertansiyon Aort koarktasyonu Endokrin nedenler İyatrojenik nedenler Karaciğer hastalıkları
12 Yaş - 18 Yaş	Primer (Esansiyel) hipertansiyon İyatrojenik Renal parankimal hastalık Renovasküler hastalık Endokrin nedenler Karaciğer hastalıkları Aort koarktasyonu

2.5.2.1. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyon altta yatan organik bir nedeni bulunamayan ve etyopatogenezi multifaktöriyel olan hipertansiyondur (142). Kardiyak output, kalp atım hacmi ve dakikadaki atım sayısı ile doğru orantılıdır. Sempatik tonus artışı ile renin salınımını uyarılır ve böylece kardiyak outputu arttırarak primer hipertansiyona neden olabilir (143). Primer hipertansiyon altı yaşından büyük çocuklar, ailede hipertansiyon öyküsü olan, fazla kilolu ve/veya obez olan çocuklarda görülür (144, 145).

2.5.2.2. Sekonder Hipertansiyon

Sekonder hipertansiyon organik bir patolojiye bağlı gelişir. Ölçülen kan basıncı değerleri ne kadar yüksekse ve çocuğun yaşı ne kadar küçükse sekonder hipertansiyon görülme olasılığı o kadar artmaktadır (142). Aynı zamanda 10 yaş altı çocuklarda yapılan bir araştırmada %90 oranında sekonder hipertansiyon saptanmıştır (146). Sekonder HT nedenlerine Tablo 2.7'de yer almaktadır (147).

Tablo 2.7. Sekonder hipertansiyon nedenleri

Böbrek patolojileri	Böbrek parankim hastalıkları Konjenital anomaliler Reflü nefropatisi Böbrek travması Hidronefroz Wilms tümörü Hipopolikistik böbrek
Endokrin nedenler	Konjenital adrenal hiperplazi Cushing sendromu Primer aldosteronizm Primer hiperparatiroidizm Diabetes mellitus Feokromasitoma
Nörolojik nedenler	Kafa içi basınç artışı Guillain-barre sendromu
Farmakolojik nedenler	Sempatomimetikler Kortikosteroidler Oral kontraseptifler Anabolik steroidler Nikotin Kafein İmmünsüpresif ilaçlar
Damar patolojileri	Renal arter ve ven anomalileri Aort koarktasyonu Patent duktus arteriyozus Arteriyovenöz fistül
Diğer nedenler	Nöroblastom Ağır metal zehirlenmesi Nörofibromatozis Tuberoskleroz
Psikolojik nedenler	Ruhsal stres, anksiyete

2.6. Hipertansiyona Tanısal Yaklaşım

Çocukluk çağı hastalarında hipertansiyonun nedenleri ve eşlik eden hastalıkları belirlemek için hastaların detaylı öyküsü, ayrıntılı fizik muayenesi, gerek duyulan hastalarda laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri yapmak gerekebilir (82).

2.6.1. Öykü

Yüksek kan basıncı olan çocukluk çağı hastaların değerlendirmesinde öykü almak önemlidir ve ayrıntılı olarak olgularda doğum öyküsü, beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı, özgeçmiş, soygeçmiş ve psikososyal durumu sorgulanmalıdır.

Perinatal öyküsünde, maternal hipertansiyon ve prematürite doğum öyküsü olan hastalarda çocukluk döneminde kan basıncının etkilendiği gösterilmiştir. Bu nedenle annede gebelikte gelişen komplikasyonlar, annenin gebelikteki yaşı, bebeğin doğum ağırlığı, yenidoğan ünitesinde yatış öyküsü etiyoloji açısından önemli görülmektedir (148, 149).

Yüksek sodyum içerikli besin alımının, çocuklarda hipertansiyon ve artmış LVMI ile bağlantılı olduğu görülmüştür (126, 150). NHANES tarafından 2003–2008’te yaşları 8-18 arasında olan çocuklarda yapılan çalışmada yüksek sodyum alımının, artmış kan basıncı ve hipertansiyonda iki kat daha artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (151). Hasta değerlendirmesinde beslenme öyküsü çok önemlidir, böylece hipertansiyona neden olan diyet faktörünü belirlenebilir ve yaşam standartlarında yapılacak değişiklikleri düzenleyebiliriz (152, 153).

Hasta değerlendirilmesinde yaşam tarzı değişikliklerini yönlendirmek için fiziksel aktivite ve sedanter yaşam tarzının detaylı sorgulamak hipertansiyon oluşumuna katkı sağlayan faktörlerin belirlenmesi için önemli görülmektedir (154, 155).

Psikososyal öyküde, doğum öncesi ve çocukluk döneminde yaşanmış olan olumsuzlukların yetişkin yaşlarda başlayan hipertansiyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur (156). Psikososyal öykü anamnezindeki sorular; depresyon ve anksiyeteye ilişkili duygular, beden görünümü hakkındaki endişeler ve fiziksel şiddete maruziyet sorulabilir (157, 158).

Çocukluk çağı hastalarında hipertansiyon risk gruplandırılmasında soygeçmişin bilinmesi önemlidir. Genel olarak 21 yaşına kadar her kontrolde hipertansiyon ilişkili aile öyküsünün güncellenmesi gerekir çünkü bu süreçte yakın akrabalarda yeni tanı hipertansiyon gelişmiş olma ihtimali vardır (159).

2.6.2. Fizik Muayene

Ayrıntılı olarak yapılan tüm sistem muayenesi, sekonder hipertansiyon etiyolojisinin aydınlatılmasında ve hipertansiyona bağlı hedef organ hasarının

değerlendirmesinde önemli ipuçları sağlayabilir (Tablo 2.8). Fizik muayenenin değerlendirilmesinde çocuğun boyu, kilosu, hesaplanan VKİ ve yaşa göre persantilleri saptanmalıdır. Artmış kan basıncı veya evre 1 hipertansiyonu olan hastaların ikinci kontrolünde veya evre 2 hipertansiyon saptanan olguların ilk başvurularında, kan basıncı ölçümü mutlaka her iki üst ve bir alt ekstremiteden yapılmalıdır. Normal olarak kan basınç değeri alt ekstremitede üst ekstremiteye kıyasla 10 ile 20 mmHg daha yüksektir. Fakat aort koarktasyonu gibi durumda bacak kan basıncı kol kan basıncında daha düşük ve femoral nabız zayıf hissedilir (82, 160).

Tablo 2.8. Hipertansiyon ile ilişkili fizik muayene bulguları ve etiyolojik nedenler

Sistem	Fizik muayene bulguları	Olası etiyolojik nedenler
Antropometri	Obezite Trunkal obezite Büyüme geriliği	Primer hipertansiyon Cushing sendromu Kronik böbrek yetmezliği
Vital bulgular	Taşikardi Azalmış alt ekstremitte nabızları	Feokromasitoma, Nöroblastoma, Aort koarktasyonu
Göz	Retina değişiklikleri Papil ödem	Primer veya Sekonder hipertansiyon nedenleri Artmış kafa içi basıncı
Baş ve boyun	Aydede yüzü Melek yüzü Yele boyun Tiroid bezi büyüklüğü	Cushing sendromu Williams sendromu Turner sendromu Hipertiroidi
Deri	Flushing, Malar rash Akne, hirsutizm, stria Cafe-au-late lekeleri Adenoma sebaceum	Feokromasitoma, Nöroblastoma, Hipertiroidi Cushing sendromu, Nörofibromatozis
Göğüs	Ayrık meme uçları Apikal vuru Göğüs ağrısı, çarpıntı	Turner sendromu Sol ventrikül hipertrofisi Son dönem böbrek yetmezliği
Karın	Kitle Epigastrik/yan ağrısı Palpabl böbrek	Wilms tümörü, nöroblastom, Feokromasitoma Polikistik böbrek hastalığı
Genitoüriner	Ambigus genitale Hematüri, ödem	Konjenital adrenal hiperplazi Böbrek patolojisi
Ekstremitte	Eklem ağrısı/şişliği (artrit) Kas güçsüzlüğü Ekstremitelerde asimetri	Kollajen doku hastalıkları, Henoch-Schönlein sendromu Hiperaldosteronizm
Nörolojik	Baş ağrısı, baş dönmesi, Poliüri, noktüri, Azalmış ağrı yanıtı, Kas güçsüzlüğü	Reninoma Ailesel disotonomi Monogenik hipertansiyon

2.6.3. Laboratuvar Testleri

Laboratuvar değerlendirmesinin amacı, tedavi gerektirecek sekonder hipertansiyonunun altında yatan sebepleri tespit etmektir (Tablo 2.9). Genel olarak, temel tarama testlerinden sonra öykü, fizik muayene ve görüntüleme elde edilen verilere göre ayrıntılı testler yapılır (161).

Tablo 2.9. Hipertansiyon saptanan hastada yapılması gerekli laboratuvar tetkikleri

Hasta popülasyonu	Testler
Tüm hastalarda	İdrar tahlili Elektrolitler, kan üre azotu ve kreatinin Lipit profili (açlık/tokluk yüksek dansiteli lipoprotein, total kolesterol) Renal ultrasonografi (altı yaşından küçüklerde veya anormal idrar tahlili veya böbrek fonksiyonu olanlarda)
Obez çocuk/adölesanlarda	Hemoglobin A1c (diyabet tanısı) Aspartat transaminaz ve alanin transaminaz (karaciğer yağlanması) Açlık lipit profili (dislipidemi)
Öykü ve fizik muayene sonuçlarına göre yapılabilecek özel testler	Açlık serum glukozu (Diyabetes mellitus açısından yüksek risk altındakiler için) Tiroit stimulan hormon İlaç taraması Uyku çalışması (yüksek sesle horlama, gündüz uykulu hal veya apne geçirmiş olmak) Tam kan sayımı (özellikle büyüme geriliği veya anormal böbrek fonksiyonu olanlarda)

2.6.4. Elektrokardiyogram (EKG) ve Ekokardiyografi (EKO)

Çocukluk çağında arteriyel hipertansiyon tespit edilen hastalar LV hipertrofisi açısından EKG ile değerlendirilmelidir (162).

Çocukluk çağı arteriyel hipertansiyon tespit edilen hastalar LV hasarı açısından EKO ile değerlendirilmelidir (88). Volüm kapasitesi ve kütlesi, duvar kütlesi ve ejeksiyon fraksiyonu parametrelerine bakılarak LV hasarı değerlendirilir. American Society of Echocardiography'nin görüntüleme kaynaklarına göre LV ejeksiyon fraksiyonu ve duvar kalınlığı ölçülerek değerlendirme yapılmalıdır (163, 164).

2.6.5. Vasküler Yapı ve İşlevinin Değerlendirilmesi

Yüksek kan basıncı değerleri saptanan adölesanlarda damarsal yapı CIMT (carotid intima-media thickness), nabız dalga hızı ve merkezi arter kalınlığı yeni geliştirilen verilere göre değerlendirildiğinde ultrason eşliğinde elde edilen görüntülerde olumsuz değişiklikler saptanmasının, yetişkinlik döneminde olan inme, kalp krizi ile bağlantılı olduğu görülmüştür (165, 166).

2.6.6. Renovasküler Hastalıklarda Görüntüleme

Çocukluk çağında renal arter stenozu (RAS) ilişkili fizik muayene bulguları yoktur. Çocuk ve adolesanlarda özellikle ABPM’de diyastolik hipertansiyon, US eşliğinde elde edilen görüntülerde iki böbrek boyutu arasında anlamlı fark tespit edilen evre 2 hipertansif hastalar, renal arter stenozu açısından araştırılmalıdır (167).

Çocukluk çağında RAS tanısı için girişimsel olmayan bir teknik olan ‘Doppler Ultrasonografi’ yöntemi kullanılmaktadır. Ultrasonografiyi çeken hekimin deneyimi, hastanın uyumu, VKİ ve yaşı ölçüm sonuçlarının doğruluğunu etkileyen faktörlerdir. Genellikle iyi sonuçlar ≥ 8 yaş ve VKİ ≤ 85 persantil olan çocuk ve adolesanlarda elde edilmektedir (168).

Hemodinamik açıdan anlamlı damarsal darlığın tanımlanabilmesi için bilgisayarlı tomografi klavuzunda anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi girişimsel olmayan görüntüleme tekniklerindedir. İki teknikte RAS taramasında kullanılabilir, fakat anjiyografinin daha iyi sonuç vereceği düşünülmektedir (169, 170).

Nükleer renografi yöntemiyle renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) etkileyen bir ajan verilir. Ajan uygulanması sonucu RAS olan olgularda renal ve renal segmentlere giden kan hacmini azaltır. Bu yanıt bize ajanın verilmeden önceki ve sonraki perfüzyon durumunu göstererek RAS’ın saptanmasına katkı sağlar (171, 172).

2.6.7. Ürik Asit

Kesitsel verilere göre artmış serum ürik asit seviyeleri ile arteriyel hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. NHANES tarafından İtalya’da yapılan çalışmalarda artmış ürik asit seviyelerinin kan basıncı ile bağlantılı olduğu görülmüştür (173, 174).

2.6.8. Mikroalbüminüri

Mikroalbüminüri (MA), adolesan ve erişkinlerde hipertansiyon kaynaklı renal hasarın göstergesidir. Kronik böbrek yetmezliğinde izlenen proteinüri ile karıştırılmamalıdır. Erişkinlerde anjiyotensin reseptörü blokörü (ARB) ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACE) gibi ilaçların alınması ile mikroalbuminürinin etkin bir şekilde azaldığı gösterilmiştir (175).

Mikroalbüminüri; obezite, açlık insülin direnci, diyabet mellitus ve yoğun egzersiz gibi durumlarda da görülebileceği için çocukluk çağında spesifik bir belirteç olmayabilir (176).

2.7. Hipertansiyonda Tedavi Yaklaşımı

Çocukluk döneminde arteriyel hipertansiyon tedavisinde temel amaç, hedef organ hasarını önlemek ve yetişkinlikteki hipertansiyon ve beraberinde görülen KVH riskinide azaltacak kan basıncı düzeylerini sağlamaktır (177, 178).

Hipertansiyon farmakolojik ve farmakolojik olmayan (non-farmakolojik) yöntemler ile tedavi edilirken; hipertansiyonun derecesi, altta yatan neden ve KVH risk faktörlerine bağlı olarak kararlaştırılır (179).

2.7.1. Manuel (Ofis) Kan Basıncı Ölçüm Sonuçlarına Göre Hastaların Değerlendirilmesi

Ofis kan basıncı ölçümleri değerlendirilerek tanı konma, hedef organ hasarı ve hipertansiyonun takibi yapılarak tedavi aşamasına yön verilir. Takip süreci ilk poliklinik başvurusunda ölçülen kan basıncı değeri ve eşlik eden semptomlara göre değişir. (82, 180).

Normal kan basıncı;

Arteriyel kan basıncı değeri normal veya tekrarlayan ölçümlerde normal gelmişse (<90 persantil) takibe alınıp tedavi başlamaya gerek yoktur (82).

Yükselmiş kan basıncı (82):

1. Kan basıncı, yüksek sınırlarda ölçülmüşse, uygun beslenme, yeterli uyku ve aktivite gibi hayat tarzı değişiklikler önerilmelidir. Altı ay sonra ofis kan basıncı ölçümü ile tekrar kontrol edilmelidir.

2. Altı ay sonra kan basıncı yüksek sınırlarda ise üst ve alt ekstremitelerden kan basıncı ölçümü yapılmalı ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmeli, Altı ay sonra ofis kan basıncı ölçümü ile tekrar kontrol edilmelidir.
3. 12 aylık süreçte toplamda üç kez yapılan ofis kan basıncı ölçümleri yüksek sınırlarda devam ediyorsa ABPM yöntemi ile ölçüm yapılmalı ve ileri tetkikler açısından değerlendirilmeli, çocuk nefroloji ve kardiyoloji bölümlerine sevk edilmelidir.
4. Bu basamaklardan herhangi birinde kan basıncının normal olarak değerlendirilirse, sağlıklı çocuk izlemi klavuzlarının önerdiği şekilde yıllık ofis kan basıncı kontrolleri yapılmalıdır.

Evre 1 hipertansiyon (82):

1. Ofis kan basıncı ölçümlerinde elde edilen değerler evre 1 hipertansiyon seviyesinde ve semptom eşlik etmiyorsa yaşam tarzında değişiklik önerilmeli ve yakın aralıklarla ofis kan basıncı ölçüm tekniği ile kontrol görülmelidir.
2. Ofis kan basıncı ölçümlerinde elde edilen değerler evre 1 hipertansiyon seviyesinde devam ediyorsa kol ve bacadan ayrı ölçümler yapılmalıdır ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Üç ay sonra ofis kan basıncı ölçüm tekniği ile kontrol görülmelidir.
3. Ofis kan basıncı ölçümlerinde elde edilen değerler üç ölçümde de evre 1 hipertansiyon seviyesinde ise ABPM takılmalı ve ileri tetkikler için değerlendirme yapılmalı, antihipertansif tedavi başlanmalı, çocuk nefroloji ve kardiyoloji bölümlerine yönlendirilmelidir.

Evre 2 hipertansiyon (82):

1. Ofis kan basıncı ölçümlerinde elde edilen değerler evre 2 hipertansiyon seviyesinde ölçüldü ise kol ve bacadan ayrı ölçümler yapılmalıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri önerilir ve bir hafta sonra ofis kan basıncı tekniği ile kontrol görülmelidir veya bu bir haftalık süreçte çocuk nefroloji ve kardiyoloji bölümlerine yönlendirilmelidir.
2. Ofis kan basıncı ölçümlerinde elde edilen değerler evre 2 hipertansiyon seviyesinde devam ediyorsa tanı ve tedavi için ABPM takılmalıdır. Gerekli

tetkikler için değerlendirilmeli, antihipertansif tedavi başlanmalı ve bir hafta içinde çocuk nefroloji ve kardiyoloji bölümlerine yönlendirilmelidir.

3. Ofis kan basıncı ölçümlerinde elde edilen değerler evre 2 hipertansiyon aralığında ve semptom eşlik ediyorsa veya kan basıncı 95. persantil düzeyinden 30 mmHg'dan daha fazla ise çocuk acile yönlendirilip hızlı şekilde müdahalesi yapılmalıdır.

2.7.2. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımları

Yüksek kan basıncı olan tüm çocuklara mutlaka farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları önermek gerekir. Bunlar diyet, egzersiz, tuz kısıtlaması, potasyum içeren besinlerin tüketiminin artırılması, düşük sodyum ve yağ içeren besinlerin alımı, mevsimine uygun sebze ve meyve tüketimi, alkol ve sigara kullanmamak gibi yaklaşımlar kan basıncını düşürdüğü için önermek gerekir (82, 96).

Diyetisyenden alınan diyet danışmanlığı ile günlük kalori alımını azaltmak için hastaya özgü öneriler verilir. Diyet modifikasyonu, sedanter yaşamın bırakılarak yaşa uygun egzersiz aktiviteleri içeren programlar düzenlenmelidir (179). Hipertansiyonu olan çocuk ve ergenlerde besinlerle alınan tuz miktarında azalma, mevsimine uygun meyve, sebze ve yağ oranı azaltılmış süt ürünleri tüketimini arttırmak önerilir. Amerika pediatri akademisi kılavuzunda olduğu gibi diyet sodyum içeriğinin 2300 mg/gün'den düşük olması ve çocukluk çağında uygun sodyum ihtiyacının 2-3 mEq/kg/gün olarak hesaplanması önermektedir (181, 182).

Düzenli egzersiz yapmak kan basıncının düşmesini sağlar, aterosklerozis, kardiyovasküler hastalık riskinde azalma sağlar ve metabolik sendrom gibi morbitelerin önlenmesinde katkıda bulunur. Çocuklara haftada 3 ile 5 gün süresince en az 30-60 dakikalık döngülerle orta düzeyde fiziksel aktivite yapılması önerilir (181, 183).

Yetişkinlerde yapılan çok sayıda çalışmada, fazla alkol tüketimi ile hipertansiyon arasında net bir bağlantı olduğu gösterilmiş. Çocukluk çağında yapılmış çalışma bulunmamakla birlikte; hipertansiyon saptanan çocukluk çağı vakalarında sigara kullanım ve maruziyeti akciğer kanseri riski ve KVH riskini arttırdığından dolayı kaçınılmalıdır (179).

2.7.3. Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları

Çocukluk çağında antihipertansif ilaç tedavisi kullanımı ile ilaçların yan etki potansiyeli olmasına rağmen yüksek olan kan basıncını düşürmesi ile KVH riskini azalttığı görülmüştür. Farmakolojik tedaviye ek olarak yaşam tarzı değişiklikleri önermek gerekir (179).

2.7.3.1. Farmakolojik Tedavi Endikasyonları (82, 96).

1. Baş ağrısı, konvülsiyonlar, bilişsel fonksiyonda bozulma, fokal nörojenik durumlar, görmede bulanıklaşma, kalp yetmezliği bulgularının olması,
2. Evre 2 hipertansiyonunun olması,
3. Hedef organ hasarına dair bulgu olmadan 6 ay kadar yapılan yaşam tarzı değişikliklerine rağmen evre 1 hipertansiyonun devam etmesi,
4. Çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi ve retinal değişiklikler gibi hedef organ hasarının olması,
5. KBH ile takipli yüksek kan basıncı olan hastalar,
6. Çocuklarda hipertansiyon hastalarına Diabetes Mellitus (DM) eşlik etmesi durumunda antihipertansif tedavi önerilmektedir.

2.7.3.2. Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

A. Anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri:

Hipertansif çocuklarda yaygın olarak kaptopril, enalapril, lisinopril, benazepril ve fosinopril gibi anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri kullanılırlar ve iyi tolere edilirler. ACE inhibisyonu ile anjiyotensin II üretimini baskırlar (82).

- i. Çocukluk çağında Kaptopril kullanılan ilk ACE inhibitörüdür (184),
- ii. Çocukluk döneminde enalapril, erişkinler ile benzer farmakokinetik etki gösterir ve doza balı olarak yan etki oluşma durumu nadir görülür (185),
- iii. Çocuklarda lisinopril kullanımı etkili ve güvenlidir. lisinopril 0.1-0.2 mg/kg/gün doz aralığında kullanılır ve alındıktan yaklaşık 6 saat sonra serum pik düzeyine ulaşır (186),
- iv. Elli kilogramdan büyük çocuklarda fosinopril kullanılması önerilir (187).

Erikin yaş grubunda yapılan çalışmalarda ACE inhibitörü kullanımına eşlik eden diyetle tuz kısıtlaması ile antihipertansif etkinin arttığı görülmüştür. Tuz kısıtlaması ile renin salınımını artırır ve kan basıncı daha yüksek seviyede anjiyotensin II'ye bağımlı duruma getirir. Böylece ACE inhibitörü tedavisi daha etkin olur (188).

B. Anjiyotensin reseptörü blokerleri (ARBs):

Çocukluk döneminde losartan, irbesartan, kandesartan, olmesartan ve valsartan gibi ARBs'in kullanımı anjiyotensin II'nin AT1'e reseptör düzeyinde bağlanmasını engeller. (184,194). Anjiyotensin reseptör blokerlerinin çocuklarda kan basıncı ve protein kaçağının azaltılmasında etkin ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Anjiyotensin konverting inhibitörünün kullanımıyla ilişkili öksürük gibi önemli yan etkileri varsa, ARB'ler tercih edilebilir (189).

C. Tiyazid diüretikler:

Tiyazid diüretik ilaç grubu ilk tercih olarak kullanılabilir ve ACE inhibitörleri, ARB'ler ve beta blokerler ile beraber kullanılarak ilaçların etkisini artırır (190). Tiyazid diüretiklerde tedavinin etkin olması için diyetle alınan tuz miktarının kısıtlanması gerekir (191). Tiyazid diüretikler; hiponatremi, hiperglisemi, hipopotasemi, hiperurisemi, hipomagnezemi, hiperlipidemi ve diabetes mellitus tip 2 sıklığında artış benzeri yan etkileri olması nedeniyle hastaların yakın takip edilmesi gerekir (179).

D. Kalsiyum kanal blokerleri (CCB):

Primer hipertansiyonu olan çocuklarda kontrollü salınımlı amlodipin ve nifedipin benzeri CCB'ler etkili ve güvenilirdir. Minimum doz ayarı yapılması gerekli olan CCB'lerin dozu 0,06-0,23 mg/kg/gün aralığında düzenlenir (192). Obezite eşlik eden hastalarda daha fazla dozda ilaç kullanılabileceğinden dolayı yan etki görülme sıklığı yüksektir. CCB'ler hipertansiyon ve azalmış böbrek fonksiyonu ve hiperkalemili hastalarda tercih edilmesine rağmen, sinüzal nod fonksiyon bozukluğu olan hasta grubunda kontrendikedir (193).

E. Beta blokerler:

Beta blokerler çocukluk döneminde ilk sırada ve sık tercih edilen antihipertansif ilaçlar olarak kullanılmasına rağmen, bozulmuş glukoz toleransı, lipit metabolizması, astım tanısı ile takipli çocuklarda hava yolu reaktivasyonunda artışa ve bronşial düzeyde obstrüksiyona sebep olma gibi yan etkilerinden dolayı çocuklarda başlangıç tedavisi

olarak önerilmemektedir. Tek ilaç ile tedaviye yeterli yanıt alınamayan hasta gruplarında ikinci veya üçüncü tercih ilaç olarak kullanılabilirler (179).

Çocukluk dönemini kapsayan çalışmaların birçoğu; etki süresi uzun, toleransı yüksek ve selektif etkili metoprolol, atenolol ve bısoprolol benzeri ilaçlar yerine propranolol kullanılarak yapılmıştır. Çocuk yaş grubunda kan basıncını azaltmada bisoprolol ve metoprololün etkili olduğu görülmüştür (194). Beta blokerler ile tiyazid grubu kombine edilerek kullanılabilir. Labetalol alfa blokür etkinliğe sahip beta bloker ilaçtır (190). Esmolol, genel olarak sıklıkla operasyon esnası ve sonraki dönemde ortaya çıkan hipertansiyon ve taşikardinin tedavisinde kullanılan intravenöz beta bloker ajandır (195).

2.7.3.3. Tedavi Yönetimi

Hipertansiyon tedavisinde kullanılacak ilaçların seçiminde dikkat edilecek unsurlar;

1. İlk tercih edilecek ilaç grubunda minimal yan etki profilinin izlendiği ve etkili en düşük doz ile tedaviye başlanılmalıdır.
2. Hedef kan basıncına ulaşılmazsa, ilaç dozu artırılarak önerilen maksimum doz seviyesine çıkarılır ve yan etki ortaya çıktığından diğer bir gruptan ikinci bir ilaç tedaviye dahil edilir. Sıklıkla ikinci ilaç olarak tiyazid diüretik grubu kullanılır.
3. Hastanın kullanım rahatlığı için mümkünse uzun salınımlı ve günde tek doz kullanılan ajanlar tercih edilmelidir. İlacı aynı saatlerde sürekli olarak alması, sabah ya da akşam kullanımına kendisinin karar vermesine izin verilmelidir.
4. Farmakolojik tedavi ile beraber farmakolojik olmayan tedavi önerilmelidir.
5. ABPM, özellikle klinik ve evde kan basıncı takibinin mümkün olmadığı dönemlerde tedavi etkililiğini saptamak ve yanıtı izlemek için etkin bir tekniktir.

Arteriyel hipertansiyonda ilk tercih edilecek ilaç; altta yatan patolojiye, eşlik eden komorbid faktörlere, hekimin tercihinine ve deneyimine göre değişmektedir (96, 124).

A. Primer hipertansiyon tedavisinde ilaç tercihi:

Çocukluk çağında esansiyel hipertansiyonda ilk tercih edilecek ilaç konusunda net bir uzlaşma sağlanamamıştır. Amerika pediatri akademisi kılavuzlarına göre farmakolojik tedavide, ACE inhibitörler, tiazid grubu diüretikler, ARB'ler veya CCB'lerden biri tercih edilebilir (82). Klinik çalışmalar çocukluk çağında, ACE inhibitörler ve CCB'ler güvenilir, etkin ve toleransı yüksek olmasına rağmen tiazid diüretik grubuna kıyasla daha pahalı olduğu görülmüştür. Diüretik tedavisi ile hipopotasemi, glukoz tolerans duyarlılığı, fazla kilo alımı, lipid metabolizmasında bozukluk gibi metabolik komplikasyonlar gelişebilir ve periyodik kan biyokimya izlemi yapılması gereklidir (179). Tiazid grubu diüretikler diabetes mellitus tip 2 gelişme riski yüksek obezitesi olan çocuk hastalarda glukoz metabolizma bozukluğuna neden olduğundan daha dikkatli kullanılmalıdır (196).

Hedef kan basıncı düzeyi, ilk ilacın önerilen pik dozuna çıkılmasına rağmen sağlanamamışsa veya antihipertansif tedavi alırken hastada ödem gelişmişse, ikinci ilaç için tiazid grubu diüretik eklenmeli veya farklı bir sınıftan ilaca geçiş yapılması önerilir (82).

B. Sekonder hipertansiyon tedavisinde ilaç tercihi:

Renal patoloji ile takipli hipertansif çocuklarda ACE inhibitörleri ve ARB'lerin glomerüler filtrasyon hızında (GFR) düşüşe yol açması, renal fonksiyonlarda bozukluk ve hiperpotasemi benzeri yan etkilerinin olması nedeniyle CCB kullanılmaktadır. Bununla birlikte tek taraflı RAS'ta, ACE veya ARB kullanımı durumunda BUN, kreatinin ve serum potasyum düzeylerinin yakından takip edilmesi önerilir (197).

Kronik böbrek hastalığı olan çocuk olgularda ACE inhibitörleri kullanımıyla ilgili yeterli çalışma yoktur fakat renal fonksiyonlarda ilerleyici kaybı yavaşlatmada faydalı olduğuna işaret eden erişkin hasta verileri mevcuttur. Protein kaçağı ile bağlantılı renal patolojisi olan hastalarda ACE ya da ARB kullanımı en etkili tedavidir ve tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmelidir (82, 198).

Diabetes mellituslu çocuklarda ACE ve ARB'lerin, diyabetik nefropatinin ilerlemesini geciktirmesi ve albuminüriyi azalttığı için tercih edilmesi önerilir (199). Tip 2 DM'de hipertansiyon genellikle obezite ile ilişkili olduğundan farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları önerilmelidir. Farmakolojik tedavinin başlamasından sonra, genellikle kan basıncı her 4 ile 6 hafta ara ile doz düzenlenmesi ve ek ilaca

gereksinimin tespiti için hasta tekrar değerlendirilmelidir. Tedaviye yanıtta hedef kan basıncı sağlanabiliyorsa kontroller için aralık kademeli olarak artırılarak altı aya kadar uzatılabilir. Medikal tedavi dışı yöntemlerle izleme alınan çocuk hastalar yılda 2-4 kez poliklinikte görülmelidir. Böylece, farmakolojik olmayan önlemlerin başarısı, farmakolojik tedaviye ihtiyacın olup olmaması ve hastaların tedaviye uyumu değerlendirilmiş olur (82).

Karaciğer nakli hastalarında antihipertansif ilaçların kullanımını değerlendiren yeterli çalışma yoktur. Genel olarak kalsiyum kanalı blokerleri bu hastalarda hipertansiyonun tedavisi için kullanılmaktadır (52, 200). Nifedipin, isradipin veya amlodipin gibi dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri sitoktom P450 ile en az etkileşimleri nedeniyle tercih edilir (201). Karaciğer nakli hastalarının yaklaşık üçte birinde taşikardi, kızarma, ödem, baş ağrısı ve kabızlık gibi kalsiyum kanal blokerlerinin yan etkileri bildirilmiştir (202, 203). Beta blokerleri karaciğer nakli sonrası yüksek kardiyak output durumuna sahip olan hastalar ile kalsiyum kanal blokerleri kullanılarak refleks taşikardisi gelişen hastalara fayda sağlayabilir (204).

ACE inhibitörleri ve ARB ilaçları karaciğer naklinden sonraki ilk yıl boyunca hipertansiyon tedavisi için ilk basamak ilaç olarak kullanılmamaktadır (203). Karaciğer naklinden yaklaşık bir yıl sonra düşük renin seviyelerinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, teorik olarak tiazid diüretikleri kalsinörün inhibitörlerinin sodyum tutucu etkilerine kısmen karşı koyabilir. bu ajanlar en iyi kombinasyon tedavisi gerektiren hastalar için ayrılabilir. Tiazid diüretikleri, orta derecede böbrek yetmezliğinde nispeten etkisiz antihipertansif ilaçlardır. Karaciğer nakli sonrası hipertansiyon tedavisi için yararlı olabilecek başka bir strateji, mümkünse steroidin azaltılması veya kesilmesidir (205).

2.8. Hipertansiyona Bağlı Gelişen Hedef Organ Hasarı ve Komplikasyonlar

Hedef organ hasarı değerlendirilmesinde böbrek, karaciğer, merkezi sinir sistemi, kalp, göz (retina) ve arteriyel sistemler mutlaka taranmalıdır. Hipertansiyonun ilk kardiyak etkisi sistolik fonksiyonlarda artış veya diyastolik fonksiyonlarda bozulma şeklinde fonksiyonel değişikliklerdir. Çocuklarda hipertansiyona sekonder hedef organ hasarında en baskın klinik klinik belirteç sol ventrikül hipertrofisidir ve saptanması durumunda antihipertansif tedavi başlanmalıdır (124). Obezitenin yüksek kan basıncına sahip çocuklarda LV hipertrofisine neden olduğu görülmüştür (206).

Afferent arter çeperinde gelişen sklerozis ve hiyalinizasyon hipertansiyonun renal dokuda yarattığı en önemli patolojidir (207). Böbrek tutulumu asemptomatik olabilir ve renal konsantrasyon kapasitesinin azalması ile nokturi görülebilir. Renal sistemin intrinsik vazodilatör ajanlara yanıtın azalması ile birlikte ortaya çıkan mikroalbüminüri ve proteinüri; interstisyel hasarlanmanın ortaya çıkmasından ve ilerleyici süreçten sorumludur (208). Üriner sistem patoloji ile birliktelik gösteren hipertansiyonun renal fonksiyonda bozulmayı hızlandırması nedeni ile hipertansiyon tedavisi renal hasarın ilerlemesini yavaşlatması açısından önemlidir. Renal foksiyonda kaybın yavaşlatılmasında kan basıncı düşürülmesi kadar önemli bir diğer faktör ise proteinürinin kontrol altına alınmasıdır (209).

Hipertansif çocuklarda retinal değişiklikler sık görülmemesine rağmen belirli aralıklarla yapılacak olan göz dibi muayenesi kronik hipertansif etki ortaya koymak için önemlidir (210).

Ultrason eşliğinde elde edilen cIMT değerleri ile aterosklerozis gelişiminin erken dönemi arasında güçlü bir bağ olduğu bildirilmektedir (211, 212).

Hipertansif çocuklarda gözlenen diğer komplikasyonlar arasında beyin dokusunda dejeneratif değişiklikler, beyin damar hastalıkları, konvülsiyonlar, konjestif kalp yetmeliği sayılabilir (124).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü

Karaciğer transplantasyonu sonrası risk faktörü olarak bilinen arteriyel hipertansiyon sıklığını belirlemek ve arteriyel hipertansiyonu olan hastaları erken dönemde tespit ederek, bu hastalara uygun tedavilerin başlanması ve kalıcı organ hasarının engellenmesi amacıyla başladığımız bu çalışma; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı 'Çocuk Hepatoloji polikliniği' ne başvuran karaciğer nakli olmuş hastalar üzerinde prospektif olarak planlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalara ve ailelerine araştırma hakkında bilgi verildikten sonra yazılı onamlar alındı. Araştırmamız İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından Helsinki Deklerasyonu'na uygun şekilde 2018/18-9 protokol numarası ile 02.010.2018 tarihinde onaylandı.

Çalışmamızda öncelikle hepatoloji polikliniğimizde takipli olan karaciğer nakli olmuş hastaların takip formları retrospektif olarak tarandı. Hasta grubunun cinsiyet, yaş, boy, kilo ve VKİ'leri kaydedildi. Takip formlarında kayıtlı laboratuvar parametreleri; kan elektrolit düzeyleri, üre, kreatinin, albumin, ürik asit, AST, ALT, hemogram ve tam idrar tetkikleri kaydedildi.

ABPM cihazı boyu 120 cm ve üzeri olan öncesinde karaciğer transplantasyonu yapılmış ve üzerinden en az bir ay geçmiş çocuk hastalara takıldı. Boyu 120 cm den kısa olan, 18 yaş üstü, ABPM takılmasına uyum göstermeyen, ABPM takılması süresini tamamlamayan, uygun ABPM ölçümü elde edilemeyen ve altta yatan böbrek hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.2. Ofis Kan Basıncı Ölçümü

Hastaların ofis kan basıncı ölçümü poliklinik şartlarında manuel olarak yapıldı. Kan basıncı, sakin bir ortamda en az on dakika dinlendirmeyi takiben sırt ve ayak destekli bir şekilde oturtularak ölçüldü. Tekrarlayan ölçümlerde, karşılaştırma yapılabilmesi ve bir standart yakalanabilmesi için sağ üst ekstremite tercihi yapılarak ve kalp atım hızı sabit ve yaşa uygun aralıkta iken ölçüm yapıldı. Kan basıncı ölçümü sırasında hastaya uygun boyutta manşon seçilerek aneroid sfigmomanometre kullanıldı. Doğru stetoskop pozisyonu için çan kubital fossadaki brakial arter üzerine yerleştirildi

ve sağ kolu kalp seviyesinde tutuldu. Ölçüm yapılırken tahmin edilen SKB değerinin 20-30 mmHg üzerine kadar manşon şişirildi ve her kardiyak atım sonrasında manşon 2-3 mmHg düzeyinde yavaş olarak indirildi. Sistolik kan basıncı olarak Korotkoff faz I ve diyastolik kan basıncı olarak ise Korotkoff faz V kabul edildi. Kan basıncı her defasında en az üç kez ölçüldü ve her ölçüm arasında en az üç dakika kadar dinlenme zamanı sağlandı. Ölçülen değerler arasında 5 mmHg ve üzeri farklılık varsa, ölçüm tekrarlandı. Kan basıncı değeri uygun olarak alınan son üç ölçümün ortalaması alınarak bulundu. Amerikan Pediatri Akademisi ve klinik uygulamalar klavuzuna göre kan basıncı değerleri yaşı, cinsiyet ve boya göre standartize edilmiş kan basıncı persantil eğrilerine bakılarak tansiyon sınıflaması yapıldı (96). Buna göre hastalar normotansif ve hipertansif olarak gruplandırıldı.

3.3. ABPM (Yirmidört Saatlik Ayaktan Kan Basıncı Ölçümü)

Çalışmaya alınan tüm hastaların ailelerine ABPM'nin önemi ve uygulama tekniği ile ilgili bilgi verilerek ailelerinden yazılı onam alındı. Hastaların adı, soyadı, ikametgahı, telefon numarası, ölçüm anındaki takvim yaşı, cinsiyeti, kilo ve boy ölçümleri kaydedildi. Boyları 120 cm ve üzerinde olan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların hepsine ambulatuvar kan basıncı ölçümü taşınabilir, Mobil-O-Graph NG® Vers. 20 (I.E.M. GmbH, Cockerillstr. 69, 52222 Stolberg, Germany) markalı cihaz kullanılarak yapıldı. ABPM cihazının manşonu takılırken baskın olmayan kol tercih edildi ve cihaz ölçüm yaparken kolun sabit tutulması söylendi. Hastalara cihaz takılı olduğu sürede yoğun fiziksel aktivitelerden sakınmaları, günlük yaşamlarına devam etmeleri söylendi. ABPM çalışmasının yeterli ve yorumlanabilir olması için ölçüm sıklığının saatte birin üzerinde olması gerekir. Çalışmamızda gece saatleri 22:00-06:00 saatleri arası; gündüz saatleri 06:00-22:00 saatleri arası olarak belirlendi. Cihaz 24 saatlik ölçüm planında gündüz 15 dakika gece ise 30 dakika aralarla ölçüm yapmaya ayarlandı.

24 saatlik ölçümler ve gece-gündüz ölçümleri herhangi bir hastalığı olmayan aynı cinsiyet ve yaşı grubundaki çocuklar ile kıyaslandı. Ortalama sistolik-diyastolik kan basıncı, ortalama nabız basıncı, gündüz ve gece sistolik-diyastolik kan basıncı, gece ve gündüz ortalama kan basıncı, gece ve gündüz nabız basıncı, sistolik-diyastolik düşüş, sistolik-diyastolik kan basıncı yükü Mobil-O-Graph 24s PWA monitör cihazının ilgili yazılımı sayesinde hastane bilgisayarlarına kaydedildi.

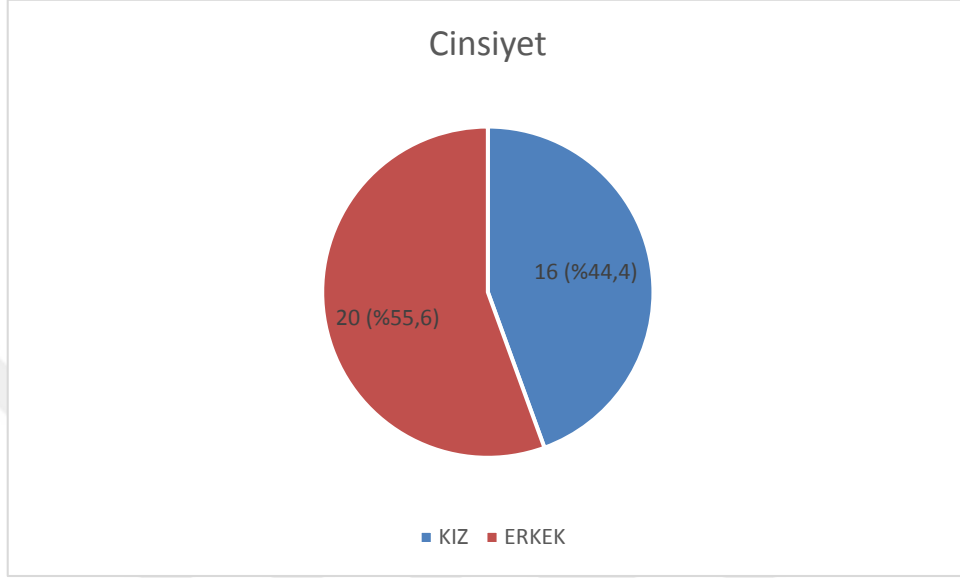
Uyku esnasında ölçülen kan basıncı değerlerinin uyanıklık durumuna kıyasla %10'dan daha az düşüş olması '*non-dipping*', %10 ve daha fazla düşüş olması '*dipping*' olarak değerlendirildi. Sistolik kan basıncı yükü ve diyastolik kan basıncı yük seviyeleri aynı cinsiyet, takvim yaşı ve boya göre prehipertansiyon için 90-95 persantil arası, hipertansiyon için ise ≥ 95 persantil olan ölçüm sayısının toplam ölçüm sayısına oranlanması ile bulundu. Sistolik kan basıncı yükü için %25, diyastolik kan basıncı yükü için %25 üstündeki değerleri hipertansif kabul edildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirildi. Çalışmada betimleyici veriler, sürekli verilerde ortalama \pm standart sapma, kategorize verilerde n ve % değerleri, medyan, interquartile range (25-75 persantil değerleri) değerleri ile gösterildi. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanırken sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırılmasında Independent Samples t testi, normal dağılıma uymayan değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U Testi uygulandı. Hastaların ABPM sonuçlarının hipertansif olup olmama riskleri hesaplanırken lojistik regresyon analizi kullanılmıştır (hipertansif olma=1, normotansif olma=0). Analizlerde istatistik açıdan anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya karaciğer transplantasyonu olmuş 16 (%44,4) kız ve 20 (%55,6) erkek olmak üzere toplam 36 çocuk dâhil edilmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

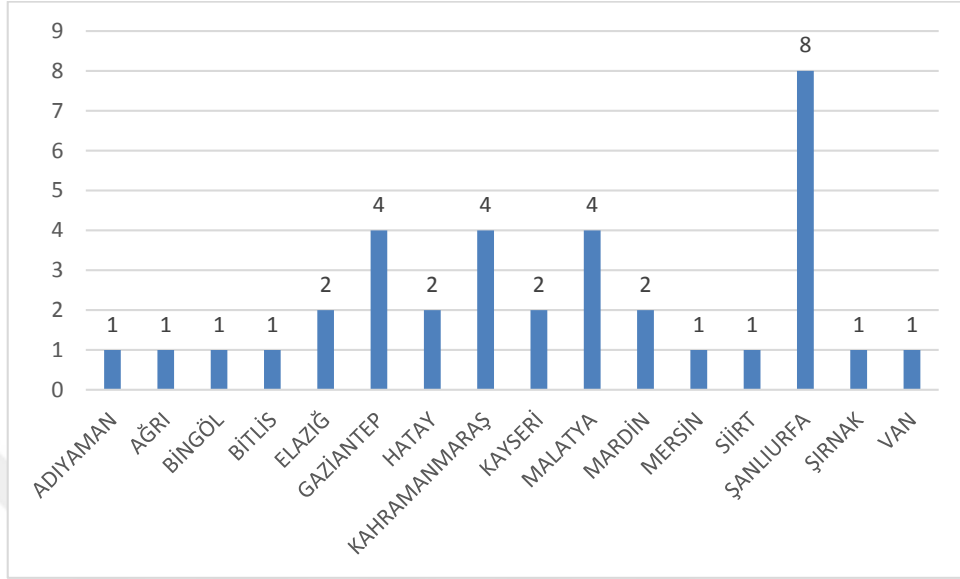
Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması $12,42 \pm 2,74$ yıl olarak bulunmuştur. Kilo ortalamaları $43,11 \pm 14,79$ olarak, boy ortalamaları $147,31 \pm 16,39$ olarak ve VKİ ortalamaları ise $19,23 \pm 3,54$ olarak bulunmuştur. Kızların VKİ ortalamaları erkeklerinkinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,006$). Olguların cinsiyetleri ile yaş, boy ve kilo arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Olguların dermografik ve antropometrik verileri

	Toplam	Kız	Erkek	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)	$12,42 \pm 2,74$	$13,13 \pm 2,63$	$11,85 \pm 2,76$	0,169
Kilo (kg)	$43,11 \pm 14,79$	$47,94 \pm 15,89$	$39,25 \pm 12,97$	0,080
Boy (cm)	$147,31 \pm 16,39$	$149,00 \pm 16,22$	$145,95 \pm 16,81$	0,586
VKİ** (kg/m ²)	$19,23 \pm 3,54$	$20,99 \pm 3,66$	$17,82 \pm 2,79$	0,006

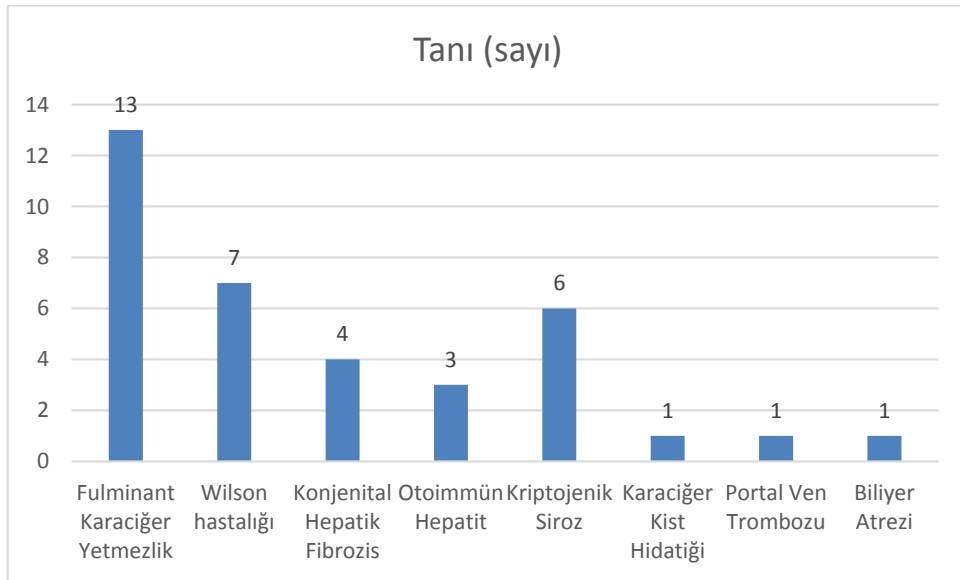
* Independent Samples t Testi uygulanmıştır. **VKİ: Vücut kilte indeksi

Hastaların başvurdukları şehirler incelendiğinde; en fazla Şanlıurfa'dan olmak üzere genel olarak çoğunlukla doğu ve güneydoğu Anadolu bölgelerinden başvurdukları görülmüştür (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Hastaların hastanemize başvurdukları şehirler

Çalışmaya alınan hastalarda karaciğer nakline gidilen primer tanılar arasında en sık fulminant karaciğer yetmezliği tanısı olduğu görülmüştür (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Hastaların karaciğer nakline sebep olan primer tanıları

Çalışmaya alınan hastaların poliklinikte ölçülen basınçlarına göre sadece 1 (%2,8) tanesinde hipertansiyon bulunmuş iken kalan 35'inde (%97,2) normotansiyon görülmüştür.

Kız grubunun ABPM ile gündüz ölçülen SKB değerleri $113,8 \pm 11,4$ mmHg olup erkek grubunun değerleri ise $112,7 \pm 10,7$ mmHg idi. Gece ölçülen SKB değerleri; kız grubunda $108,2 \pm 14,0$ mmHg olup, erkek grubunda ise $108,2 \pm 18,9$ mmHg idi. 24 saat süresince ölçülen SKB değerleri; kız grubunda $112,0 \pm 12,3$ mmHg, erkek grubunda $111,1 \pm 12,6$ mmHg idi. Kız grubunun ABPM ile gündüz ölçülen DKB değerleri $69,2 \pm 10,3$ mmHg olup erkek grubunun değerleri ise, $69,5 \pm 6,8$ mmHg idi. Gece ölçülen DKB değerleri, kız grubunda $62,2 \pm 13,3$ mmHg olup, erkek grubunda ise $64,2 \pm 11,2$ mmHg idi. Yirmi dört saat boyunca ölçülen DKB değerleri kız grubunda $67,3 \pm 11,2$ mmHg, erkek grubunda $67,4 \pm 7,5$ mmHg idi. Kız ve erkek grubu arasında 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ABPM ile ölçülen SKB ve DKB değerlerinde istatistik açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen SKB ve DKB değerleri

	Toplam	Kız	Erkek	p
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS	
SKB* Gündüz (mmHg)	113,2 \pm 10,9	113,8 \pm 11,4	112,7 \pm 10,7	0,776 ^a
SKB Gece (mmHg)	108,2 \pm 16,6	108,2 \pm 14,0	108,2 \pm 18,9	0,998 ^a
SKB 24 Saat Boyunca (mmHg)	111,5 \pm 12,3	112,0 \pm 12,3	111,1 \pm 12,6	0,840 ^a
DKB** Gündüz (mmHg)	69,3 \pm 8,4	69,2 \pm 10,3	69,5 \pm 6,8	0,927 ^a
DKB Gece (mmHg)	63,3 \pm 12,1	62,2 \pm 13,3	64,2 \pm 11,2	0,637 ^a
DKB 24 Saat Boyunca (mmHg)	67,4 \pm 9,2	67,3 \pm 11,2	67,4 \pm 7,5	0,949 ^a

^a Independent Samples t Testi, *SKB: sistolik kan basıncı, **DKB: diyastolik kan basıncı

Kız grubunun ABPM ile gündüz ölçülen nabız değerleri $93,4 \pm 15,2$ olup erkek grubunun değerleri ise $87,9 \pm 14,0$ mmHg idi. Gece ölçülen nabız değerleri, kız grubunda $77,8 \pm 15,1$ olup, erkek grubunda ise $75,7 \pm 14,1$ idi. Yirmi dört saat boyunca ölçülen nabız değerleri kız grubunda $89,6 \pm 14,4$ ve erkek grubunda $83,8 \pm 13,0$ idi. Kız grubunun ABPM ile gündüz ölçülen nabız basıncı değerleri $44,6 \pm 6,7$ mmHg olup erkek grubunun

değerleri ise $43,6 \pm 7,8$ mmHg idi. Gece ölçülen nabız basıncı değerleri, kız grubunda $45,7 \pm 6,9$ mmHg olup, erkek grubunda ise $44,0 \pm 11,5$ mmHg iken, yirmi dört saat süresince ölçülen nabız basıncı değerleri ise kız grubunda $44,9 \pm 6,8$ mmHg ve erkek grubunda $43,6 \pm 8,4$ mmHg idi. Kız ve erkek grubu arasında 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ABPM ile ölçülen nabız ve nabız basıncı değerlerinde istatistik açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen nabız ve nabız basıncı değerleri

	Toplam	Kız	Erkek	P
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Nabız Gündüz (/dk)	90,4±14,6	93,4±15,2	87,9±14,0	0,265 ^a
Nabız Gece (/dk)	76,6±14,4	77,8±15,1	75,7±14,1	0,668 ^a
Nabız 24 Saat Boyunca (/dk)	86,3±13,8	89,6±14,4	83,8±13,0	0,213 ^a
Nabız Basıncı Gündüz (mmHg)	44,0±7,3	44,6±6,7	43,6±7,8	0,698 ^a
Nabız Basıncı Gece (mmHg)	44,8±9,6	45,7±6,9	44,0±11,5	0,608 ^a
Nabız Basıncı 24 Saat Boyunca (mmHg)	44,2±7,6	44,9±6,8	43,6±8,4	0,625 ^a

^a Independent Samples t testi.

Kız grubunun ABPM ile gündüz ölçülen SKB yükü değerleri %8,5 (2,0-27,0) olup erkek grubunun değerleri ise %4,0 (,0-14,0) idi. Gece ölçülen SKB yükü değerleri, kız grubunda %8,5 (,0-71,0) olup, erkek grubunda ise %12,5 (,5-33,5) idi. 24 saat süresince ölçülen SKB yükü değerleri kız grubunda %10,5 (4,0-45,0), erkek grubunda %6,0 (2,0-15,5) idi. Kız grubunun ABPM ile gündüz ölçülen DKB yükü değerleri %7,0 (1,0-23,0) olup erkek grubunun değerleri ise %6,0 (,0-16,5) idi. Gece saatlerinde ölçülen DKB yükü değerleri, kız grubunda %6,5 (,0-50,0) olup, erkek grubunda ise %39,5 (1,0-68,5) idi. 24 saat süresince ölçülen DKB yükü değerleri kız grubunda %12,0 (3,0-39,5), erkek grubunda %12,0 (2,5-25,5) idi. Kız ve erkek grubu arasında gündüz, gece ve 24 saat boyunca ABPM ile ölçülen SKB ve DKB yükü değerlerinde istatistik açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen SKB ve DKB yüklerinin dağılımı

	Toplam	Kız	Erkek	P
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
SKB* Yükü Gündüz (%)	4,5 (,0-20,5)	8,5 (2,0-27,0)	4,0 (,0-14,0)	0,249 ^b
SKB Yükü Gece (%)	9,0 (,0-41,5)	8,5 (,0-71,0)	12,5 (,5-33,5)	0,789 ^b
SKB Yükü 24 Saat Boyunca (%)	8,0 (3,0-37,5)	10,5 (4,0-45,0)	6,0 (2,0-15,5)	0,132 ^b
DKB** Yükü Gündüz (%)	6,0 (,0-19,5)	7,0 (1,0-23,0)	6,0 (,0-16,5)	0,626 ^b
DKB Yükü Gece (%)	12,0 (,0-67,5)	6,5 (,0-50,0)	39,5 (1,0-68,5)	0,369 ^b
DKB Yükü 24 Saat Boyunca (%)	12,0 (3,0-27,5)	12,0 (3,0-39,5)	12,0 (2,5-25,5)	0,671 ^b

^bMann-Whitney U testi uygulanmıştır. IQR: Interquartile range, *SKB: sistolik kan basıncı, **DKB: diyastolik kan basıncı

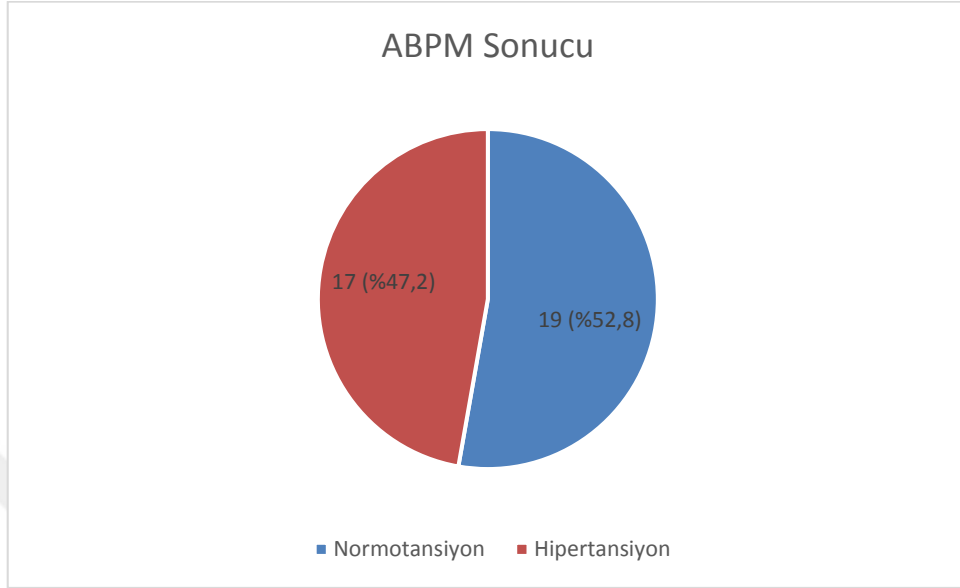
Kız grubunun ABPM ile gündüz ölçülen OAB yükü değerleri $89,2 \pm 10,4$ mmHg olup erkek grubunun değerleri ise $87,9 \pm 10,5$ mmHg idi. Gece ölçülen OAB yükü değerleri, kız grubunda $80,5$ (73,5-87,0) mmHg olup, erkek grubunda ise $82,5$ (76,5-86,0) mmHg idi. Yirmi dört saat boyunca ölçülen OAB yükü değerleri kız grubunda $88,1 \pm 11,0$ mmHg, erkek grubunda $87,5 \pm 9,1$ mmHg idi. Kız ve erkek grubu arasında 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ABPM ile ölçülen OAB değerlerinde istatistik açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Kız ve erkek grubunun ABPM ile 24 saat, gündüz ve gece saatleri süresince ölçülen OAB yüklerinin dağılımı

	Toplam	Kız	Erkek	P
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
OAB* Gündüz (mmHg)	88,5±10,3	89,2±10,4	87,9±10,5	0,716 ^a
OAB Gece (mmHg) [Ortanca (IQR)]	81,5 (75,0-86,0)	80,5 (73,5-87,0)	82,5 (76,5-86,0)	0,604 ^b
OAB 24 Saat Boyunca (mmHg)	87,7±9,8	88,1±11,0	87,5±9,1	0,867 ^a

^a Independent Samples t Testi, ^bMann-Whitney U testi uygulanmıştır. IQR: Interquartile range, *OAB: Ortalama arter basıncı

Çalışmaya katılan hastaların karaciğer transplantasyonu sonrası ABPM sonucuna göre 19'unda (%52,8) normotansiyon ve 17'sinde (%47,2) ise hipertansiyon görülmüştür (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. ABPM sonucuna göre kan basıncı yüksekliği durumu

ABPM sonucunda hipertansiyon saptanan 17 hastanın 11'inde (%64,7) hipertansif *non-dipper* tanısı görülmüştür (Tablo 4.6). Poliklinik ölçümü sırasında sadece bir hastada hipertansiyon görülmüştür. ABPM sonucu ise 17 hastada hipertansiyon görülmüştür. Bu da 16 hastada maskeli hipertansiyon olduğunu göstermiştir.

Tablo 4.6. ABPM sonucunda hipertansif olan hastaların tanılarına göre sınıflandırılması

	Sayı	%
Hipertansif <i>Non-dipper</i>	11	64,7
Diyastolik Hipertansif <i>Non-dipper</i>	1	5,9
Gündüz Hipertansif <i>Dipper</i>	1	5,9
Gece Hipertansif <i>Dipper</i>	2	11,8
Gece Diastolik <i>Non-dipper</i>	2	11,8
Total	17	100,0

Hastaların ABPM sonucu ile kan değerleri karşılaştırılmıştır. Buna göre ABPM sonucu hipertansif olan grubun albümin düzeyleri ABPM sonucu normotansif olan

grubun albümin seviyesinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,019). ABPM sonucu ile diğer kan değerleri arasında istatistik açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p>0,05) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. ABPM sonuçları ile kan değerlerinin karşılaştırılması

	Toplam	Normotansiyon	Hipertansiyon	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Hb (g/dl)	12,2±1,6	12,0±1,6	12,4±1,7	0,528 ^a
WBC	6,7±1,5	6,6±1,5	6,9±1,6	0,654 ^a
PLT [Ortanca (IQR)]	194,5 (178,5-259,5)	212,0 (177,0-320,0)	189,0 (180,0-200,0)	0,186 ^b
Dansite	1012,6±5,3	1012,7±5,7	1012,5±4,9	0,882 ^a
Ph [Ortanca (IQR)]	5,8 (5,0-6,0)	6,0 (5,0-6,0)	5,5 (5,5-6,0)	0,876 ^b
BUN (mg/dl)	12,0±3,0	11,6±2,8	12,4±3,2	0,395 ^a
Kreatinin (mg/dl) [Ortanca (IQR)]	0,6 (0,5-0,6)	0,5 (0,5-0,6)	0,6 (0,5-0,6)	0,138 ^b
Albumin (g/dl)	3,9±,4	3,7±,3	4,0±,4	0,019^a
Total protein (g/dl)	6,9±,5	6,9±,7	6,9±,4	0,699 ^a
Ürik asit(mg/dl)	3,5±,6	3,6±,5	3,5±,6	0,406 ^a
Ca (mg/dl)	9,4±,5	9,3±,5	9,4±,5	0,718 ^a
AST (U/L)[Ortanca (IQR)]	26,0 (22,0-34,5)	29,0 (23,0-34,0)	25,0 (22,0-35,0)	0,531 ^b
ALT (U/L) [Ortanca (IQR)]	21,5 (16,5-33,0)	20,0 (16,0-35,0)	22,0 (17,0-31,0)	0,900 ^b

^a Independent Samples t Testi, ^bMann-Whitney U testi uygulanmıştır. IQR: Interquartile range

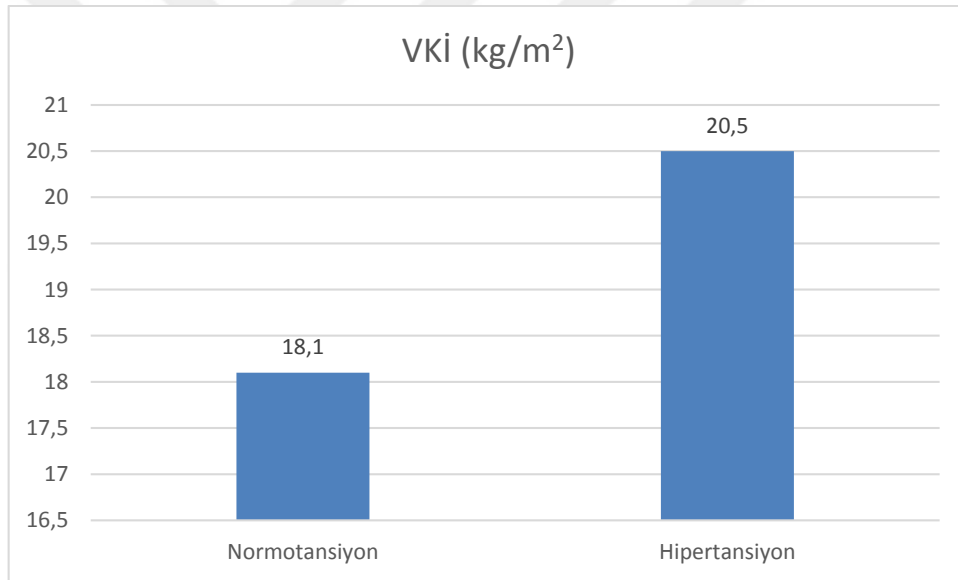
ABPM sonucu hipertansif saptanan hastaların VKİ ortalamaları normotansif saptanan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,045) (Şekil 4.5). ABPM sonucu ile olguların yaşları arasında istatistik açıdan anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p=0,728). Hastaların nakil sonrası ABPM takılma süreleri ortancası 2 yıl olarak bulunmuştur. Olgularda nakil sonrası süre hipertansif grupta bir yıldan kısa

olsa da, ABPM sonucu ile süre arasında istatistik açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p=0,573) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. ABPM ile nakil sonrası sürenin karşılaştırılması

	Toplam	Normotansiyon	Hipertansiyon	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)	12,4±2,7	12,3±3,1	12,6±2,4	0,728 ^a
VKİ* (kg/m²)	19,23±3,54	18,1±3,2	20,5±36	0,045^a
Nakil Sonrası Süre (yıl) [Ortanca (IQR)]	2,0 (1,0-3,0)	3,0 (1,0-4,0)	2,0 (2,0-2,0)	0,573 ^b

^a Independent Samples t Testi, ^bMann-Whitney U testi uygulanmıştır. IQR: Interquartile range, *VKİ: Vücut kitle indeksi



Şekil 4.5. ABPM sonucu ile ortalama VKİ'nin karşılaştırılması

Çalışmaya alınan kızların 7'sinin (%43,8) erkeklerin ise 10'unun (%5,0) ABPM sonucu hipertansif gelmiştir. ABPM sonucu ile cinsiyetler arasında istatistik açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p=0,709)(Tablo 4.9).

Tablo 4.9. ABPM sonucunun cinsiyete göre karşılaştırılması

		Normotansiyon		Hipertansiyon		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Kız	9	56,3	7	43,8	0,709 ^a
	Erkek	10	50,0	10	50,0	

^a Kikare analizi yapılmıştır. *Sütun yüzdesi

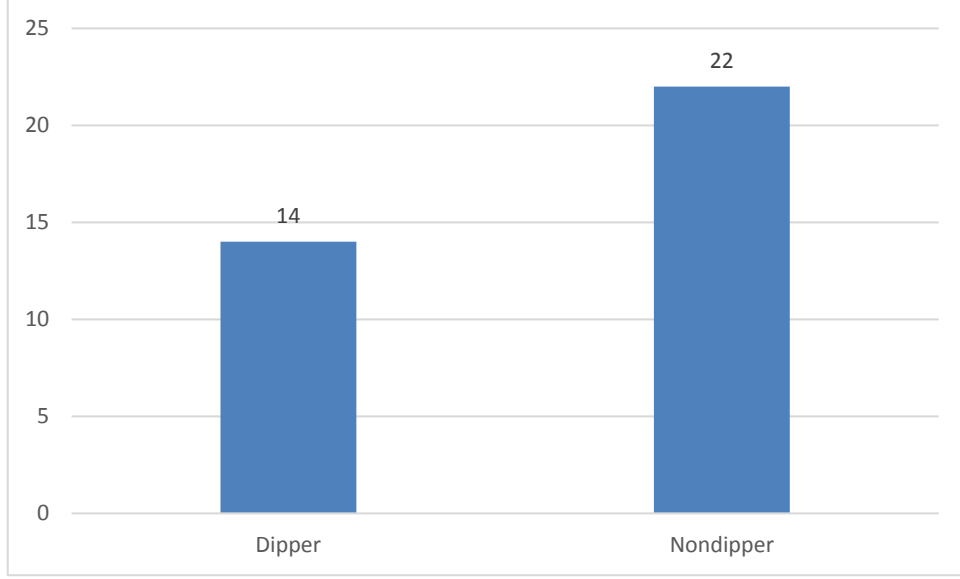
Hastaların ABPM sonuçları ile kullandıkları immünsüpresif tedavileri, rejeksiyon nedeni ile yüksek doz steroid kullanma durumları, nakil sonrası antihipertansif tedavi alma durumları ve nakil türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. ABPM ile tedavi, rejeksiyon durumu ve nakil türünün karşılaştırılması

		Normotansiyon		Hipertansiyon		p ^a
		Sayı	%	Sayı	%	
İmmünsüpresif Tedavi	Prograf	12	63,2	15	88,2	0,128
	Siklosporin	7	36,8	2	11,8	
Rejeksiyon Durumu	Rejeksiyon Var	1	5,3	3	17,6	0,326
	Rejeksiyon Yok	18	94,7	14	82,4	
Nakil Sonrası Antihipertansif	Almış	3	15,8	6	35,3	0,255
	Almamış	16	84,2	11	64,7	
Nakil türü	Canlı Vericili Nakil	15	78,9	13	76,5	0,858
	Kadavradan Nakil	4	21,1	4	23,5	

^a Kikare analizi yapılmıştır. *Sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan ABPM takılmış tüm hastalarda 14 hasta *dipper* iken 22'si ise *non-dipper* olarak belirlenmiştir (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. ABPM sonuçlarına göre hastaların *dipper* ve *non-dipper* olma durumları

Çalışmaya alınan hastalardan ABMP sonucu hipertansif olanların *dipper* olma oranı normotansif olanlardan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Hastaların *dipper* olma durumlarının ABMP sonucu ile karşılaştırılması

	Normotansiyon		Hipertansiyon		p
	Sayı	%	Sayı	%	
<i>Dipper</i>	12	63,2	2	11,8	0,002
<i>Non-dipper</i>	7	36,8	15	88,2	

*Sütun yüzdesi

ABPM sonucunda *dipper* saptanma durumu ile cinsiyetler arasında istatistik açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Hastaların *dipper* olma durumlarının cinsiyete göre karşılaştırılması

	Cinsiyet	<i>Dipper</i>		<i>Non-dipper</i>		p
		Sayı	%	Sayı	%	
	Kız	8	50,0	8	50,0	0,221
	Erkek	6	30,0	14	70,0	

*Satır yüzdesi

Çalışmaya alınan kız hastalar açısından nakil sonrası süre ile ABPM sonuçlarında hipertansif saptanma durumu arasında istatistik açıdan anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Kız Hastalarda nakil sonrası süre ile ABPM sonucunun karşılaştırılması

		Normotansiyon		Hipertansiyon		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Nakil sonrası süre	≤2 yıl	5	55,6	5	71,4	0,633
	>2 yıl	4	44,4	2	28,6	

*Sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan erkek hastalar açısından nakil sonrası süre ile ABPM sonucu arasında istatistik açıdan anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Erkek hastalarda nakil sonrası süre ile ABPM sonucunun karşılaştırılması

		Normotansiyon		Hipertansiyon		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Nakil sonrası süre	≤2 yıl	4	40,0	8	80,0	0,170
	>2 yıl	6	60,0	2	20,0	

*Sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan kız hastalar açısından yaşın 10'dan küçük ya da büyük olması ile ABPM sonucu arasında istatistik açıdan anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Kız hastalarda yaş ile ABPM sonucunun karşılaştırılması

		Normotansiyon		Hipertansiyon		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Yaş	≤10 yaş	2	22,2	1	14,3	1,000
	>10 yaş	7	77,8	6	85,7	

*Sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan erkek hastalar açısından yaşın 10'dan küçük ya da büyük olması ile ABPM sonucu arasında istatistik açıdan anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Erkek hastalarda yaş ile ABPM sonucunun karşılaştırılması

	Normotansiyon		Hipertansiyon		p	
	Sayı	%	Sayı	%		
Yaş	≤10 yaş	3	30,0	3	30,0	1,000
	>10 yaş	7	70,0	7	70,0	

*Sütun yüzdesi

Hastaların tanıları ile ABPM sonucu arasında istatistik açıdan anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Hastaların primer tanılarına göre ABPM sonucu

	Normotansiyon		Hipertansiyon		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Fulminant Karaciğer Yetmezlik	8	61,5	5	38,5	0,804
Wilson hastalığı	3	42,9	4	57,1	
Konjenital Hepatik Fibrozis	1	25,0	3	75,0	
Otoimmün Hepatit	2	66,7	1	33,3	
Kriptojenik Siroz	3	50,0	3	50,0	
Karaciğer Kist Hidatiği	1	100,0	0	,0	
Portal Ven Trombozu	0	,0	1	100,0	
Biliyer Atrezi	1	100,0	0	,0	

*Satır yüzdesi

Cinsiyetler arasında sistolik ve diyastolik kan basıncındaki azalma ortalaması arasında istatistik açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Kız ve erkek grubunun ABPM ile ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı azalma ortalaması

	Toplam	Kız	Erkek	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Sistolik kan basıncı azalma (mmHg)	7,2±4,6	8,0±4,8	6,5±4,4	0,322 ^a
Diyastolik kan basıncı azalma Gece (mmHg)	10,2±6,5	11,3±6,9	9,4±6,2	0,391 ^a

^a Independent Samples t Testi.

ABPM sonuçlarına göre pulse wave velocity (PWV) ve çevresel direnç (PR) açısından değerlendirildiğinde hipertansif ile normotansif olanlar arasında istatistik açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. PWV ve çevresel direncin ABPM sonucuna göre karşılaştırılması

	Toplam	Normotansif	Hipertansif	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
PWV*	4,2 (3,9-4,5)	4,2 (4,1-4,4)	4,1 (3,9-4,5)	0,827 ^b
PR**	1,1 (1,0-1,2)	1,2 (1,1-1,2)	1,1 (1,0-1,2)	0,379 ^b

^bMann-Whitney U testi. IQR: Interquartile range, *PWV: pulse wave velocity, **PR:çevresel direnç

PWV ve PR açısından değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında istatistik açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. PWV ve çevresel direncin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Toplam	Kız	Erkek	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
PWV*	4,2 (3,9-4,5)	4,2 (3,9-4,5)	4,2 (4,0-4,5)	0,937 ^b
PR**	1,1 (1,0-1,2)	1,2 (1,1-1,2)	1,1 (1,0-1,2)	0,262 ^b

^bMann-Whitney U testi. IQR: Interquartile range, *PWV: pulse wave velocity, **PR:çevresel direnç

Hastalarda *non-dipper* hipertansiyon saptanma durumunun *dipper* olma durumuna göre 15.7 kat daha fazla görüldüğü tespit edildi (p=0,012). VKİ arttıkça hipertansif olma riskinin de arttığı görüldü (p=0,044). Nakil sonrası süre ve boy ile cinsiyet farklılığı hipertansif olma üzerine anlamlı bir etkileri görülmedi (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Lojistik regresyon analizi sonuçları

	B	Standart hata	Sig.	OR (%95 GA)
Non-dipper	2,755	1,091	0,012	15,7 (1,8-133,3)
Nakil sonrası süre	-1,407	,961	0,143	,2 (,03-1,6)
VKİ	,437	,217	0,044	1,5 (1,0-2,3)
Boy	-,018	,033	0,587	,9 (,9-1,1)
Cinsiyet	1,160	1,202	0,335	3,1 (,3-33,6)

5. TARTIŞMA

Karaciğer; hematolojik, metabolik, endokrinolojik ve immünolojik sistemler ile yakın ilişkisi sebebiyle son dönem karaciğer yetmezliği tablosunda iken ilişkili sistemlerin tamamına yakınında mortal seyreden patolojiler ortaya çıkabilmektedir. Karaciğer transplantasyonu; bütün yaş gruplarında, hem akut hem kronik karaciğer yetmezliğinde, metastatik olmayan primer karaciğer hastalıklarında, karaciğer nedenli metabolik hastalıklarda etkin bir tedavi yöntemidir (1, 2). Karaciğer nakli sonrası akut ve kronik komplikasyonlar ve greft reddini önleyen yaşam boyu immünoşüpresyon ilaç kullanımı sayısız yan etki ile ilişkilidir. Bu yan etkiler önemli ölçüde kardiyovasküler sistem komplikasyonları gelişimine neden olmaktadır. Kardiyovasküler sistem hastalıkları, karaciğer transplantasyon alıcıları arasında mortaliteyi arttıran önemli risk faktörleri arasında kabul edilmektedir. Karaciğer nakli sonrası başlıca kardiyovasküler risk faktörlerinden biri arteriyel hipertansiyondur. Hipertansiyon, karaciğer nakli sonrası yaygın bir komplikasyondur. Birçok çalışma, karaciğer nakli alıcılarının yaklaşık %50'sinin veya daha fazlasının hipertansiyon geliştirdiğini bildirmiştir (4). Kan basıncı anormalliklerinin erken tanınması ve müdahalesi yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek olması bakımından çok önemlidir. (2, 3).

Hipertansiyon, dünya genelinde her yıl milyonlarca insanın ölümüne yol açan yadsınamaz bir sorundur (92). Çocuklarda hipertansiyon sıklığı erişkine göre düşüktür ve tanı koyma süreci erişkinlere kıyasla daha zordur. Hipertansiyon komplikasyonlarının genel olarak çocukluk çağında ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu nedenle; çocukluk çağı hipertansiyonu erişkin dönemdeki böbrek hastalıkları, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve beyin damar hastalıkları açısından etkin bir risk faktörü olduğundan dolayı erken tanı ve tedavisi önemlidir (141). Çocukluk çağında hipertansiyonun ciddi sonuçları göz önüne alındığında kan basınçlarının doğru bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Poliklinik kan basıncı ölçümü çocuklarda potansiyel hipertansiyon riskinin belirlenmesi için rutin olarak kullanılır ancak poliklinik kan basıncı ölçümünün birden çok dezavantajı olması nedeniyle hipertansiyon olan hastalarda son yıllarda ABPM tercih edilmektedir (93). ABPM'nin ofis kan basıncı ölçümüne kıyasla gün içerisinde daha fazla ölçüm yapılmasına olanak sağlaması, hemodinamik sistemdeki değişiklikleri daha aktif yansıtması, uyku-uyanıklık

döngüsünde ölçüm olanağı sağlaması, beyaz önlük hipertansiyonunun dışlanması, maskelenmiş hipertansiyonun tespit edilmesi, hedef organ hasar takibi, mevcut “*dipping-non-dipping*” özelliğinin ortaya çıkarılması ve kan basıncı yükü hesaplanması gibi üstünlükleri vardır (83). Bu nedenle ABPM ile hipertansiyonun erken dönemde saptanması ve hipertansiyona bağlı hedef organ hasarlarının engellenmesinin sağlanabileceği bildirilmektedir (10). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) yaptıkları çalışmalara göre; evre 1 hipertansiyonu saptanan, beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi olan, solid organ nakli öyküsü, sekonder hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, tip1 veya 2 diyabet, obstrüktif uyku apnesi, prematüre doğum öyküsü ve aortik koarktasyon onarımı yapılan çocuklarda ABPM ile izlemi önermiştir (80, 89).

ABPM hastanın kendi ortamında, 24 saat süreyle hastaya takılı duran, ayarlanmış ve sıklıkla osilometrik teknikle çalışan bir monitör ve şişirilebilir manşonu ile kan basıncı ölçülmesi sağlayan bir yöntemdir. Ölçümler genellikle gündüz 15 dakikada, gece ise 30 dakikada aralarla alınan ölçümler yaş ve cinsiyete göre persantil eğrileri ile değerlendirilir (94).

Hipertansiyonun erken dönemde tanımlanabilmesi ve gerekli tedavilerin erken dönemde başlanabilmesi için ofis kan basıncı ölçümü rutin çocuk izleminin parçası olmalıdır (94). Çocukluk çağında kan basıncı değerlendirilmesinde en geniş ve geçerli olan veriler AHA tarafından 2014 yılında revize edilen takvim yaşına ve cinsiyete göre standartize edilmiş ambulator kan basıncı monitorizasyonu persantil eğrileri kullanılır. Bu eğrilerde çocukların boyları; kız olgularda 120-175 cm ve erkeklerde ise 120-185 cm, gece-gündüz ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin boy SDS'lerine göre 50-75-90-95. ve 99. persantil değerleri bildirilmiştir (89). Bizim çalışmamızda çocukların boyları 120-177 cm arasında değişmekteydi ve bizde ABPM sonuçlarını bu verilere göre değerlendirdik.

Hipertansiyonun dünya çapında prevalans oranlarındaki değişiklikler yaş, arteriyel kan basıncı ölçüm ve analiz kriterleri, obezite, etnik köken, dış çevre, genetik, davranışsal, kullanılan ilaçlar, sekonder hastalıklar ve sosyoekonomik durum gibi faktörlerdeki değişikliklere bağlanmaktadır (139). Çocuklarda fizyolojik olarak kan basıncı sürekli değişim göstermektedir. Çocukluk döneminde tanının erken konulabilmesi ve erken dönemde tedaviye başlanabilmesi için, kan basıncı ölçümleri farklı zamanlarda en az üç ölçüm yapılması gereklidir. Polikliniğe başvuran çocuklarda hiçbir şikâyeti olmasa bile üç yaşından başlayarak rutin muayene içinde yer alması

önerilmektedir (89, 90). NHANES'in Amerika'da gerçekleştirilen klinik çalışmada kan basıncı düzeylerinin çocukluk çağında son 10 yılda arttığı tespit edilmiştir (81). Ülkemizde yaşları 7-16 arasında değişen 1963 sayıda çocuk olgu ile yapılan çalışmada arteriyel hipertansiyon prevalansı %7 oranında saptanmıştır (213). Ewa Hryniewiecka ve arkadaşları, 107 erişkin karaciğer nakli olmuş hastayı tarayarak yaptıkları çalışmalarında %88,79 oranında arteriyel hipertansiyon saptamışlardır (2). Martínez-Rey ve arkadaşları; 53 karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmada %72 oranında hipertansiyon saptamışlardır (129). Fernández Miranda ve arkadaşları, 116 karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmalarında %49,1 oranında hipertansiyon saptamışlardır (130). Lai ve arkadaşlarının karaciğer nakli olmuş 333 hasta (223 erkek ve 110 kadın) ile risk faktörü analizi için gerçekleştirdikleri çalışmalarında %67 oranında arteriyel hipertansiyon saptamışlardır (131). Cristina Di Stefano ve arkadaşları, karaciğer sirozu nedeniyle karaciğer nakli olmuş 270 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş %53 oranında hipertansiyon saptamışlardır (132). Karaciğer nakli olmuş çocuk hastalarda yaptığımız çalışmamızda; ofis kan basıncı ölçümü sonucunda %2,7 hastada, ABPM sonucunda ise %47,2 hastada hipertansiyon tespit ettik. Çalışmalara bakıldığında hipertansiyon prevalansındaki bu değişikliklere; kullanılan yöntem, bölgesel farklılıklar ve çalışmaya dahil edilen grup içerisindeki yaş farklılıklarının neden olduğu düşünülmektedir.

Çocuklarda hipertansiyon ve cinsiyet ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir; yapılan birçok çalışmada cinsiyet ile ilişkili olmadığına dair sonuçlar bildirilmiş ancak farklı coğrafya ve etnik kökenlerde yapılan bazı araştırmalarda ise erkek cinsiyette daha çok görüldüğüne dair sonuçlar bildirilmiştir (133). Cheng ve arkadaşlarının, Çin'de 2189 çocuk ile yaptıkları çalışmalarında hipertansiyon tanısı alan hasta grubunda erkek sayısının kızlardan fazla olduğu görülmüştür (134). Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da, yapılan çalışmalarda hipertansiyon sıklığı erkeklerde kızlardan daha yüksek bulunmuştur (135). Yücel ve Toprak'ın 2015 yılında yaptıkları araştırmalarında cinsiyetlere göre anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmamıştır (136). Ewa Hryniewiecka ve arkadaşları, karaciğer nakli olmuş 107 erişkin ile yaptıkları çalışmalarında hipertansif saptanan hastalar arasında %58,9 oranında erkek saptamışlardır ancak cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (2). M.-S. Tong ve arkadaşları, karaciğer nakli olmuş hastalarda prospektif olarak yaptıkları çalışmalarında hipertansif saptanan hastaların %73,4'ünü

erkek ve %26,6'sını kadın olarak saptamışlardır (137). Bizim çalışmamızda hipertansif saptanan olguların %58,8'si erkek %41,2'i kız olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Erkek olguların ortalama sistolik kan basıncı düzeyi, gündüz-gece sistolik kan basıncı yükü, ortalama-gündüz-gece nabız basıncı değerlerinin kız olgulara göre istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü. Cinsiyet ile ilişkili bu sonuçların cinsiyete bağlı genetik yatkınlıkla ilgili olabileceğini ve çalışmalara alınan erkek kız sayısı farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Maskelenmiş hipertansiyon; ofis kan basıncı normal sınırlarda olup, ABPM ile ölçülen değerler takvim yaşı ve boya göre standardize persensil eğrilerinde bakılarak 95 ve üzerinde olması ve sistolik veya diyastolik kan basıncı yükü \geq 25 olması olarak tanımlanır. Maskelenmiş hipertansiyonun yüksek KVH riski ve komplikasyonları nedeniyle çok sayıda çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (96). Wang ve arkadaşları, maskelenmiş hipertansiyon konulu Çin'de yaptıkları çalışmalarında insidansdaki artışın yaşa ve VKİ'ne paralel artış gösterdiği ve kızlarda daha az görüldüğünü bildirmişlerdir (103). Verberk ve arkadaşları, literatür taraması ile yaptıkları çalışmalarında maskelenmiş hipertansiyon sıklığının ortalama %16,8, çocuklarda %7 ve yetişkinlerde %19 olduğu görülmüştür (104). Arjantin'de 110 olguda yapılan bir çalışmada maskelenmiş hipertansiyon sıklığı %9,1 olarak saptanmıştır (105). Araştırmamızda ayaktan izlem koşullarında görülen manuel ölçümlerin ortalamalarına bakıldığında sadece 1 hasta hipertansif olarak görülmüş ve ABPM uygulandığında 17 hastada hipertansiyon görülmüştür. Bu da 16 hastada maskeli hipertansiyon olduğunu göstermiştir. Bu da bize ABPM'nin maskeli hipertansiyonun tespitinde etkin bir teknik olduğunu göstermiştir. Çalışmamız karaciğer nakli olmuş polikliniğe herhangi bir şikâyeti olmadan başvuran olgular üzerinde yürütüldüğünden daha yüksek oranda maskelenmiş hipertansiyon saptamış olmamız; olguların çocuk olması, karaciğer nakli olması ve immünsüpresif tedavi almalarına bağlı yani bu grubun özelliği ile ilgili olabilir.

ABPM ile yapılan çalışmalarda; gece ölçülen kan basıncı düzeylerinde ortaya çıkan düşüş oranının bireyler arasında farklılık gösterir ve olguların büyük kısmında yaklaşık %10-20 oranında gerçekleşmektedir (106, 107). Gece sistolik veya diyastolik kan basıncı düzeylerinde %10 ve üzerinde düşüş izlenmesi *dipping*, %10'un altında izlenmesi *non-dipping* olarak tanımlanır. Hastalarda *non-dipping* hipertansiyon saptanmasının hedef organ hasarı ile daha sıkı bağlantılı olduğu görülmüştür (109).

Çocuklarda *non-dipping* durumu obezite, solid organ transplantasyonu, böbrek patolojileri ve insülin bağımlı DM gibi hastalıklara bağlı sekonder hipertansiyon ile ilişkili olup, *non-dipping* hipertansiyon tespit edilen vakalarda altta yatan patolojinin dışlanması gerekir (10, 110). Macumber ve arkadaşları, obezitesi olan 247 vaka ile yaptıkları çalışmada *non-dipping* durumunun daha fazla olduğunu saptamışlardır (83). Ülkemizde Öktem ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada obezitesi olan vakalarda *non-dipping* durumu daha yüksek saptanmıştır (113). Ewa Hryniewiecka ve arkadaşları, 107 karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmada %55.14 *non-dipper* hipertansiyon saptamışlardır (2). Martínez-Rey ve arkadaşları; 53 karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmada hipertansif saptanan hastalarda *non-dipper* durumunu daha yüksek saptamışlardır (129). Bizim çalışmamızda ABPM sonucu hipertansif olan hastalarda %88,2 *non-dipper* hipertansiyon saptanmıştır. ABPM sonucunda cinsiyete göre *dipping* durumu kıyaslandığında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Çalışmamızda hastaların *non-dipper* hipertansif durumunun yüksek olarak bulunması bizim hastalarımızın karaciğer nakli olması ve immünsüpresif tedavi almalarına bağlı olarak sekonder hipertansiyon ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Çocuklarda kardiyovasküler sistem organ hasarı ile kan basıncı yükü arasında ilişki görülmüştür (116). Hipertansif çocuklarda LV hipertrofisi ile gece ölçülen sistolik kan basıncı yükü arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (117). 95. persantil üzeri seyreden kan basıncı değer düzeylerinin yüzdesi kan basıncı yükü olarak tanımlanır; %25 üzerindeki değerler hipertansiyonu destekler iken %50 ve üzerindeki değerler hedef organ hasarını yansıtmaktadır (118). Kan basıncı yükü ile günlük ortalama kan basıncı normal olan hastalarda hedef organ hasarına neden olabilecek kan basıncı yükseklikleri belirlenebilmektedir (119, 120). Sorof ve arkadaşları, çocuklarda yaptıkları çalışmada sistolik kan basıncı yükü >%50 olan vakalarda LV hipertrofisini daha fazla saptamışlardır (110). Öktem ve arkadaşlarının obez ve olmayan olgular arasında yapmış olduğu çalışmada, kan basıncı yükü oranlarında obezitesi olan vakalarda kan basıncı yükü %25'in üzerinde saptanmıştır (113). Bizim çalışmamızda da erkek ve kız grupları arasında bakılan SKB yükü ve DKB yükü kız grubunda kan basıncı yükü daha yüksek görülmesine rağmen istatistik açıdan anlamlı fark görülmemiştir. Hipertansif olarak saptanan hastaların DKB yükü yüksek olarak saptandı ancak istatistiksel olarak normotansiflere kıyasla anlamlı derecede bir fark izlenmediği

görüldü. Çalışmalara bakıldığında SKB yükü ve/veya DKB yükü yüksek olan hastaların artmış kardiyovasküler hedef organ hasarı açısından daha riskli olduğu söylenebilir.

Vücut ağırlığı ile hipertansiyon arasında doğrudan bir ilişki olduğundan çocukluk çağında obezite yüksek kan basıncına eşlik eder (66). Obez çocuklarda poliklinik şartlarında yüksek kan basıncı değeri saptanan vakaların ABPM ile izlemi yapılmalıdır. Bu durumun çocuklarda hipertansiyonun erken teşhisini sağlayabileceği ve uzun dönem organ hasarlarından koruyabileceği düşünülmektedir (65). İran'da 20.263 çocukla yapılan çalışmada hipertansiyonun normal kilolu grupta %10,1, fazla kilolu grupta %17,4, obez grupta ise %18,32 oranında olduğu saptanmıştır (64). Van'da obez ve obez olmayan çocuklarda yapılan çalışmada, obez çocukların kan basıncı ortalamaları daha yüksek bulunmuştur (214). Lurbe ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kan basıncı ortalaması obezitesi olan grupta anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (215). Hvidt, 92 kişiden oluşan obezitesi olan grup ve 49 sağlıklı çocuktan oluşan grup ile yaptıkları çalışmada, obez olanlarda kan basıncı değerlerini anlamlı şekilde daha yüksek bulmuştur (216). Yasuyuki Hara ve arkadaşlarının 54 erişkin karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmada nakil öncesi obezitesi olan hastalarda daha yüksek oranda arteriyel hipertansiyon saptamışlardır (217). Bizim çalışmamızda ABPM sonucu hipertansif saptanan hastaların VKİ ortalamaları normotansif saptanan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuş ancak çalışmaya alınan hastalar obezite sınırında saptanmamıştır. Ülkemiz ve yurt dışında yapılan çalışmalarda çocukluk çağında obezite insidansındaki artışın hipertansiyon insidansında da artışa neden olabileceğini ve bu hastalara ABPM ile izlemin klinik katkı sağladığı düşünülmektedir. Bu sayede hipertansiyonun erken teşhisi ve uzun dönem etkilerinin önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

Bazı çalışmalar diyastolik kan basıncı yükselmesinin sekonder hipertansiyon, sistolik kan basıncı yükselmesinin primer hipertansiyon ile yakın ilişkili olduğunu göstermektedir (144). Karaciğer nakli olan çocukların %50'si veya daha fazlasında hipertansiyon görülmektedir (57). Akut veya kronik karaciğer yetmezliği olan ve karaciğer nakil hastalarında rutin olarak ABPM yapılması önerilmektedir (2, 122). İzole gece hipertansiyonu solid organ transplantasyonu olan çocuklar dahil olmak üzere bazı hastalarda belirgin prognostik etkilere sahiptir ve aynı zamanda hipertansif erişkinlerde kardiyovasküler sonuçların en önemli belirleyicisi olarak gösterilmiştir. İzole gece hipertansiyonu ABPM'nin özellikle solid organ transplantasyonunda yararlı olduğu

kanıtlandığı klinik durumlardan biridir (218). Martínez-Rey ve arkadaşları; 53 karaciğer nakli olmuş hastada yaptıkları çalışmalarında hipertansif saptanan hastalarda DKB yüksekliğini SKB yüksekliğinden daha yüksek saptamışlardır (129). Bizim çalışmamızda hipertansif saptanan olguların ortalama diyastolik kan basıncı düzeyleri sistolik kan basıncına göre istatistik açıdan anlamlı görülmiştir. Aynı zamanda izole gece hipertansiyon görülme oranları yüksek olarak saptanmıştır. Litaretürdeki benzer çalışmalar ile yakın veriler elde edilmiştir.

Bazı çalışmalarda karaciğer nakli sonrasında erken dönemde daha çok kardiyovasküler yan etkilerin görüldüğü gösterilmektedir (57, 130). D. Gojowy ve arkadaşları; karaciğer transplantasyonu sonrası hastalarda yüksek arteriyel hipertansiyon sıklığı için yaptıkları çalışmalarında erken dönemde daha yüksek oranda arteriyel hipertansiyon tespit etmişlerdir (57). Fernández Miranda ve arkadaşları; 116 karaciğer nakli olmuş hastada kardiyovasküler riskin nakilden sonraki ilk yıllarda daha yüksek olduğunu ve arteriyel hipertansiyonu erken dönemde daha sık saptadıklarını bildirmişlerdir (130). Bizim çalışmamızda da nakil sonrası ABPM takılma sürelerinin ortancası 2 yıl olarak bulundu ve ilk iki yıl içerisinde ABPM takılan hastalarda daha çok hipertansiyon tespit ettik ancak süreler arasında istatistik açıdan anlamlı bir fark izlenmedi. Erken dönemde arteriyel hipertansiyonun yüksek olarak saptanmasının karaciğer nakil sonrası ilk yılda alınan steroid tedavisine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; karaciğer nakli olmuş 16 kız ve 20 erkek çocukla yapmış olduğumuz bu çalışmada hipertansiyon görülme riskinin artmış olduğunu ve erken dönemde ABPM ile tansiyon izleminin yapılması gerektiğini göstermiş olduk. Bu çalışmamız ile sekonder hipertansiyonda ABPM'nin önemini bir kez daha vurgulamış olduk. Ofis kan basıncı ölçümlerine göre bir çocukta hipertansiyon saptanırken ABPM uygulanmasıyla 17 çocuğun HT olduğunu saptayarak ABPM'nin maskeli hipertansiyonun tanısındaki önemini vurgulamış olduk. ABPM sonucunda hipertansif saptanan hastalarda *non-dipper* hipertansiyonun daha sık tespit edilmesi ABPM'nin önemini bir kez daha göstermiş oldu. Karaciğer nakli olmuş çocuk hastalarda yapılmış çalışmaların az olması ve bizim elde ettiğimiz bu verilere dayanılarak kardiyovasküler risk değerlendirilmesinde daha fazla yeni ve yüksek hasta sayılı çalışmalarla desteklenmesi gerektiğine inanmaktayız.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Hastaların 20'si erkek (%55,6), 16'sı kız (%44,4) cinsiyetteydi. Hastaların yaş ortalamaları $12,42 \pm 2,74$ yıl, kilo ortalamaları $43,11 \pm 14,79$ kg, boy ortalamaları $147,31 \pm 16,39$ cm, VKİ ortalamaları $19,23 \pm 3,54$ olarak bulundu. Kızların VKİ ortalamaları erkeklerinkinden anlamlı şekilde yüksek bulundu. Yaş, boy ve kilo ile cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görüldü.
2. ABPM sonucu hipertansif saptanan hastaların VKİ ortalamaları normotansif saptanan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek saptandı.
3. ABPM ölçümlerine göre kız hastaların %43,8'i, erkek hastaların %50'si hipertansif saptandı. Hastaların ABPM sonucu ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.
4. Hastaların başvurdukları şehirler incelendiğinde en fazla Şanlıurfa'dan olmak üzere genel olarak çoğunlukla doğu ve güneydoğu Anadolu bölgelerinden başvurdukları görüldü.
5. Çalışmaya alınan hastaların karaciğer nakline gidilen primer tanılar arasında en sık fulminant karaciğer yetmezliği tanısı saptandı.
6. Hastaların ofis kan basıncı ölçümü ile bir (%2,7) hastada hipertansiyon saptanırken, ABPM ile ölçümde 17 (%47,2) hastada hipertansiyon tespit edildi. ABPM ile elde edilen verilere göre yüksek oranda hipertansif hasta olması ABPM'nin maskeli hipertansiyonu tespit etmedeki önemini göstermiş oldu.
7. Hastaların ABPM sonucu hipertansif gelen grup ile normotansif gelen grubun kan parametreleri (BUN, kreatin, AST, ALT, TİT, serum kalsiyum, albümin, protein, ürik asit) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
8. Hastalara nakil sonrası ABPM takılma sürelerinin ortancası 2 yıl olarak bulundu ve ilk iki yıl içerisinde ABPM takılan hastalarda daha çok hipertansiyon tespit edildi, ancak süre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

9. Hipertansif saptanan olgularının ortalama diyastolik kan basıncı değerleri normotansiflere göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Aynı zamanda izole gece hipertansiyon görülme oranları da yüksek olarak saptandı.
10. ABPM sonucu hipertansif olan hastalarda %88,2 oranında *non-dipper* hipertansiyon saptandı. ABPM sonucunda *dipping* saptanma durumu ile cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi.
11. Hastaların primer tanıları ile ABPM sonucu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi.



KAYNAKLAR

1. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(6):648.
2. Hryniewiecka E, Pilecki T, Zieniewicz K, Paczek L. Circadian and short-term blood pressure abnormalities after liver transplantation. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2018;40(8):730-3.
3. Hryniewiecka E, Żegarska J, Paczek L, editors. Arterial hypertension in liver transplant recipients. *Transplantation proceedings*; 2011: Elsevier.
4. Najeed SA, Saghir S, Hein B, Neff G, Shaheen M, Ijaz H, et al. Management of hypertension in liver transplant patients. *International journal of cardiology*. 2011;152(1):4-6.
5. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*. 2009;27(9):1719-42.
6. Savoca MR, MacKey ML, Evans CD, Wilson M, Ludwig DA, Harshfield GA. Association of ambulatory blood pressure and dietary caffeine in adolescents. *American journal of hypertension*. 2005;18(1):116-20.
7. Lu Q, Ma C, Yin F, Liu B, Lou D, Liu X. How to simplify the diagnostic criteria of hypertension in adolescents. *Journal of human hypertension*. 2011;25(3):159.
8. Falkner B. Recent clinical and translational advances in pediatric hypertension. *Hypertension*. 2015;65(5):926-31.
9. Hanevold CD, Miyashita Y, Faino AV, Flynn JT. Changes in Ambulatory Blood Pressure Phenotype over Time in Children and Adolescents with Elevated Blood Pressures. *The Journal of pediatrics*. 2020;216:37-43. e2.
10. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008;52(3):433-51.

11. Jackson K, Philosophe B, Cameron A. Pediatric Issues: Split Liver/Living Liver Donation. *The Multi-Organ Donor: A Guide to Selection, Preservation and Procurement*. 2018;3:147.
12. Haberal M. Transplantation in Turkey. *Clinical transplants*. 2013:175-80.
13. Mendizabal M, Silva MO. Liver transplantation in acute liver failure: A challenging scenario. *World journal of gastroenterology*. 2016;22(4):1523-31.
14. Squires RH, Ng V, Romero R, Ekong U, Hardikar W, Emre S, et al. Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Hepatology*. 2014;60(1):362-98.
15. Lee SG, Hwang S, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY, et al. Toward 300 liver transplants a year. *Surgery today*. 2009;39(5):367-73.
16. Aydogdu S, Arikan C, Kilic M, Ozgenc F, Akman S, Unal F, et al. Outcome of pediatric liver transplant recipients in Turkey: single center experience. *Pediatric transplantation*. 2005;9(6):723-8.
17. Suchy FJ, Burdelski M, Tomar BS, Sokol RJ. Cholestatic liver disease: Working group report of the first World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2002;35:S89-S97.
18. Wildhaber BE, Coran AG, Drongowski RA, Hirschl RB, Geiger JD, Lelli JL, et al. The Kasai portoenterostomy for biliary atresia: a review of a 27-year experience with 81 patients. *Journal of pediatric surgery*. 2003;38(10):1480-5.
19. Hadžić N, Davenport M, Tizzard S, Singer J, Howard ER, Mieli-Vergani G. Long-term survival following Kasai portoenterostomy: is chronic liver disease inevitable? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2003;37(4):430-3.
20. Hori T, Nguyen JH, Uemoto S. Progressive familial intrahepatic cholestasis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2010;9(6):570-8.
21. Suchy FJ, Shneider B. *Familial hepatocellular cholestasis. Liver disease in children: Cambridge University Press, Cambridge (NY); 2007. p. 310-25.*
22. Kasahara M, Kiuchi T, Inomata Y, Uryuhara K, Sakamoto S, Ito T, et al. Living-related liver transplantation for Alagille syndrome. *Transplantation*. 2003; 75 (12): 2147-50.

23. Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *Journal of hepatology*. 2007;46(2):340-8.
24. Darwish AA, McKiernan P, Chardot C. Paediatric liver transplantation for metabolic disorders. Part 1: Liver-based metabolic disorders without liver lesions. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 2011;35(3):194-203.
25. Ozcay F, Alehan F, Sevmis S, Karakayali H, Moray G, Torgay A, et al. Living related liver transplantation in Crigler-Najjar syndrome type 1. *Transplantation proceedings*. 2009;41(7):2875-7.
26. Markiewicz-Kijewska M, Szymczak M, Ismail H, Prokurat S, Teisseyre J, Socha P, et al. Liver transplantation for fulminant Wilson's disease in children. *Annals of transplantation*. 2008;13(2):28-31.
27. Cakir B, Kirbas I, Demirhan B, Tarhan NC, Bozkurt A, Ozcay F, et al. Fulminant hepatic failure in children: etiology, histopathology and MDCT findings. *European journal of radiology*. 2009;72(2):327-34.
28. Bhatia V, Bavdekar A. Management of acute liver failure in infants and children: consensus statement of the pediatric gastroenterology chapter, Indian academy of pediatrics. *Indian pediatrics*. 2013;50(5):477-82.
29. Arıkan Ç, Çakır M, Aydoğdu S, Kılıç M, Profesörü P. Çocukluk çağı primer karaciğer tümörlerinde karaciğer nakli.
30. Varma V, Mehta N, Kumaran V, Nundy S. Indications and contraindications for liver transplantation. *International journal of hepatology*. 2011;2011:121862.
31. McDiarmid S, Anand R, Lindblad A, Group SR. Studies of Pediatric Liver Transplantation: 2002 update. An overview of demographics, indications, timing, and immunosuppressive practices in pediatric liver transplantation in the United States and Canada. *Pediatric transplantation*. 2004;8(3):284-94.
32. Vilca-Melendez H, Heaton N. Paediatric liver transplantation: the surgical view. *Postgraduate medical journal*. 2004;80(948):571-6.
33. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World journal of gastroenterology*. 2009;15(6):648-74.
34. Lock JF, Schwabauer E, Martus P, Videv N, Pratschke J, Malinowski M, et al. Early diagnosis of primary nonfunction and indication for reoperation after liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2010;16(2):172-80.

35. Sieders E, Peeters PM, TenVergert EM, de Jong KP, Porte RJ, Zwaveling JH, et al. Early vascular complications after pediatric liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2000;6(3):326-32.
36. Kumar N, Atkison P, Fortier MV, Grant DR, Wall WJ. Cavoportal transposition for portal vein thrombosis in a pediatric living-related liver transplantation. *Liver transplantation*. 2003;9(8):874-6.
37. Shi S-h, Lu A-w, Yan S, Jia C-k, Wang W-l, Xie H-y, et al. Spectrum and risk factors for invasive candidiasis and non-Candida fungal infections after liver transplantation. *Chinese medical journal*. 2008;121(7):625-30.
38. Pham P-TT, Pham P-CT, Wilkinson AH. Management of renal dysfunction in the liver transplant recipient. *Current opinion in organ transplantation*. 2009;14(3):231-9.
39. Watt KD, Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: a review and guide to management. *Journal of hepatology*. 2010;53(1):199-206.
40. Rossetto A, Bitetto D, Bresadola V, Lorenzin D, Baccarani U, De Anna D, et al., editors. Cardiovascular risk factors and immunosuppressive regimen after liver transplantation. *Transplantation proceedings*; 2010: Elsevier.
41. Aydinalp A, Bal U, Atar I, Ertan C, Aktaş A, Yildirim A, et al., editors. Value of stress myocardial perfusion scanning in diagnosis of severe coronary artery disease in liver transplantation candidates. *Transplantation proceedings*; 2009: Elsevier.
42. Åberg F. Long-term clinical outcome after liver transplantation. 2010.
43. Post DJ, Douglas DD, Mulligan DC. Immunosuppression in liver transplantation. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2005;11(11):1307-14.
44. Cao S, Cox, KL, Berquist, W, Hayashi, M, Concepcion, W, Hammes, GB, et al. Long-term outcomes in pediatric liver recipients: Comparison between cyclosporin A and tacrolimus. *Pediatric transplantation*. 1999;3(1):22-6.
45. Aw MM, Brown NW, Itsuka T, Gonde CE, Adams JE, Heaton ND, et al. Mycophenolic acid pharmacokinetics in pediatric liver transplant recipients. *Liver transplantation*. 2003;9(4):383-8.
46. Zimmerman MA, Trotter JF, Wachs M, Bak T, Campsen J, Skibba A, et al. Sirolimus-based immunosuppression following liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transplantation*. 2008;14(5):633-8.

47. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Chan SC, Ng IO, Lai CL, et al. Interleukin- 2 receptor antibody (basiliximab) for immunosuppressive induction therapy after liver transplantation: a protocol with early elimination of steroids and reduction of tacrolimus dosage. *Liver transplantation*. 2004;10(6):728-33.
48. Textor SC. De novo hypertension after liver transplantation. *Hypertension*. 1993;22(2):257-67.
49. Lerman A, Click RL, Narr BJ, Wiesner RH, Krom R, TExToR SC, et al. Elevation of plasma endothelin associated with systemic hypertension in humans following orthotopic liver transplantation. *Transplantation*. 1991;51(3):646-50.
50. Shirakami G, Murakawa M, Shingu K, Mashima S, Suga S-i, Magaribuchi T, et al. Perioperative plasma concentrations of endothelin and natriuretic peptides in children undergoing living-related liver transplantation. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;82(2):235-40.
51. Calo L, Semplicini A, Davis P, Bonvicini P, Cantaro S, Rigotti P, et al. Cyclosporin- induced endothelial dysfunction and hypertension: are nitric oxide system abnormality and oxidative stress involved? *Transplant International*. 2000;13(S1):S413-S8.
52. Curtis JJ, Luke RG, Jones P, Diethelm AG. Hypertension in cyclosporine-treated renal transplant recipients is sodium dependent. *The American journal of medicine*. 1988;85(2):134-8.
53. Canzanello VJ, Textor SC, Taler SJ, Wilson DJ, Schwartz L, Wiesner RH, et al. Renal sodium handling with cyclosporin A and FK506 after orthotopic liver transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1995;5(11):1910-7.
54. Ciresi DL, Lloyd MA, Sandberg SM, Heublein DM, Edwards BS. The sodium retaining effects of cyclosporine. *Kidney international*. 1992;41(6):1599-605.
55. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *hypertension*. 1994;24(6):793-801.
56. Van De Borne P, Leeman M, Primo G, Degaute J-P. Reappearance of a normal circadian rhythm of blood pressure after cardiac transplantation. *The American journal of cardiology*. 1992;69(8):794-801.

57. Gojowy D, Adamczak M, Dudzicz S, Gazda M, Karkoszka H, Wiecek A. High Frequency of Arterial Hypertension in Patients After Liver Transplantation. *Transplantation proceedings*. 2016;48(5):1721-4.
58. Van de Borne P, Gelin M, Van de Stadt J, Degaute J-P. Circadian rhythms of blood pressure after liver transplantation. *Hypertension*. 1993;21(4):398-405.
59. Yoo HY, Thuluvath PJ. The effect of insulin-dependent diabetes mellitus on outcome of liver transplantation. *Transplantation*. 2002;74(7):1007-12.
60. Hoffman J, Rudolph A, Rudolph C. Systemic arterial hypertension. *Rudolph's Pediatrics* Stamford, CT: Appleton & Lange. 1996:1543-51.
61. Zinner SH, Rosner B, Oh W, Kass EH. Significance of blood pressure in infancy. Familial aggregation and predictive effect on later blood pressure. *Hypertension*. 1985;7(3_pt_1):411-6.
62. Portman RJ, Yetman RJ. Temporal blood pressure patterns in children. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1996;783:227-41.
63. National Heart L, Institute B. Report of the second task force on blood pressure control in children-1987. *Pediatrics*. 1987;79:1-25.
64. Raj M, Sundaram K, Paul M, Deepa A, Kumar RK. Obesity in Indian children: time trends and relationship with hypertension. *National Medical Journal of India*. 2007;20(6):288.
65. Gemalmaz A, Aydoğdu A, Gürel FS, Dişçigil G, Başak O. Aydın ilindeki ilkökul çocuklarında hipertansiyon prevalansı ve ilişkili faktörler. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2008;12(2):70-4.
66. Hassan MO, Jaju D, Albarwani S, Al- Yahyaee S, Al- Hadabi S, Lopez-Alvarenga JC, et al. Non- *dipping* blood pressure in the metabolic syndrome among arabs of the oman family study. *Obesity*. 2007;15(10):2445-53.
67. Rosner B, Prineas R, Daniels SR, Loggie J. Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *American journal of epidemiology*. 2000;151(10):1007-19.
68. Cornoni-Huntley J. Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. *The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study*. 1989.
69. Eisner G. Hypertension: racial differences. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 1990;16(4 Suppl 1):35-40.

70. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension: an update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatric Clinics of North America*. 1999;46(2):235-52.
71. Bertoli A, Di Daniele N, Ceccobelli M, Ficara A, Girasoli C, De Lorenzo A. Lipid profile, VKI, body fat distribution, and aerobic fitness in men with metabolic syndrome. *Acta diabetologica*. 2003;40(1):s130-s3.
72. Arık N, Korkmaz M. Hipertansiyon genetiği Hipertansiyon. 1999:36-9.
73. Busjahn A, Li G-H, Faulhaber H-D, Rosenthal M, Becker A, Jeschke E, et al. β -2 adrenergic receptor gene variations, blood pressure, and heart size in normal twins. *Hypertension*. 2000;35(2):555-60.
74. Gillman MW, Ellison RC. Childhood prevention of essential hypertension. *Pediatric clinics of North America*. 1993;40(1):179-94.
75. Simons-Morton DG, Obarzanek E. Diet and blood pressure in children and adolescents. *Pediatric Nephrology*. 1997;11(2):244-9.
76. Simons-Morton DG, Hunsberger SA, Van Horn L, Barton BA, Robson AM, McMahon RP, et al. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children. *Hypertension*. 1997;29(4):930-6.
77. Gillman MW, Oliveria SA, Moore LL, Ellison RC. Inverse association of dietary calcium with systolic blood pressure in young children. *Jama*. 1992;267(17):2340-3.
78. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. *American journal of kidney diseases*. 1994;23(2):171-5.
79. Rao G. Diagnosis, epidemiology, and management of hypertension in children. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20153616.
80. Lewis MN, Shatat IF, Phillips SM. Screening for hypertension in children and adolescents: methodology and current practice recommendations. *Frontiers in pediatrics*. 2017;5:51.
81. Geoffrey RS, Cynthia B, Graham AB, 3rd, Brown OW, Hardin A, Lessin HR, et al. 2014 recommendations for pediatric preventive health care. *Pediatrics*. 2014;133(3):568-70.
82. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.

83. Macumber IR, Weiss NS, Halbach SM, Hanevold CD, Flynn JT. The association of pediatric obesity with nocturnal *non-dipping* on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *American journal of hypertension*. 2016;29(5):647-52.
84. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111(5):697-716.
85. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106(1):143-60.
86. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. Blood pressure measurement: Part II—Conventional sphygmomanometry: Technique of auscultatory blood pressure measurement. *Bmj*. 2001;322(7293):1043-7.
87. Hypertension ASoc. Recommendations for routine blood pressure measurement by indirect cuff sphygmomanometry. *American Journal of Hypertension*. 1992;5(4_Pt_1):207-9.
88. Sinaiko AR, Gomez-Marin O, Prineas RJ. Diastolic fourth and fifth phase blood pressure in 10–15-year-old children: the children and adolescent blood pressure program. *American journal of epidemiology*. 1990;132(4):647-55.
89. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2014;63(5):1116-35.
90. Flynn JT, Falkner BE. Obesity hypertension in adolescents: epidemiology, evaluation, and management. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2011;13(5):323-31.
91. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2014;63(5):1116-35.

92. Peterson CG, Miyashita Y. The use of ambulatory blood pressure monitoring as standard of Care in Pediatrics. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5:153.
93. Flynn JT, Urbina EM. Pediatric ambulatory blood pressure monitoring: indications and interpretations. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2012;14(6):372-82.
94. Stergiou GS, Boubouchairopoulou N, Kollias A. Accuracy of automated blood pressure measurement in children: evidence, issues, and perspectives. *Hypertension*. 2017;69(6):1000-6.
95. Flynn JT. Ambulatory blood pressure monitoring in children: imperfect yet essential. *Pediatric Nephrology*. 2011;26(12):2089.
96. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of hypertension*. 2016;34(10):1887-920.
97. Swartz SJ, Srivaths PR, Croix B, Feig DI. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the initial evaluation of hypertension in children. *Pediatrics*. 2008;122(6):1177-81.
98. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Portman R. Evaluation of white coat hypertension in children: importance of the definitions of normal ambulatory blood pressure and the severity of casual hypertension. Oxford University Press; 2001.
99. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Friz HP, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension*. 2009;54(2):226-32.
100. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension*. 2005;45(4):493-8.
101. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *The New England journal of medicine*. 2006;354(22):2368-74.
102. Maggio AB, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann F, Beghetti M, et al. Associations among obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *J Pediatr*. 2008;152(4):489-93.
103. Wang G-L, Li Y, Staessen JA, Lu L, Wang J-G. Anthropometric and lifestyle factors associated with white-coat, masked and sustained hypertension in a Chinese population. *Journal of hypertension*. 2007;25(12):2398-405.

104. Verberk WJ, Kessels AG, De Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *American journal of hypertension*. 2008;21(9):969-75.
105. Iturzaeta A, Pompozzi L, Casas Rey C, Passarelli I, Torres F. Prevalence of masked hypertension among children with risk factors for arterial hypertension. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(5):328-32.
106. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *Bmj*. 2000;320(7242):1128-34.
107. Bur A, Herkner H, Vlcek M, Woisetschläger C, Derhaschnig U, Hirschl MM. Classification of blood pressure levels by ambulatory blood pressure in hypertension. *Hypertension*. 2002;40(6):817-22.
108. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group. *Hypertension*. 1997;29(1 Pt 1):30-9.
109. Narchi H. Assessment and management of hypertension in children and adolescents: part b-investigations and management. *Journal of Medical Sciences*. 2011;4(1):14-24.
110. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002;40(4):441-7.
111. Macumber I. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: a Review of Recent Literature and New Guidelines. *Current hypertension reports*. 2017;19(12):96.
112. Macumber IR, Weiss NS, Halbach SM, Hanevold CD, Flynn JT. The Association of Pediatric Obesity With Nocturnal *Non-dipping* on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Am J Hypertens*. 2016;29(5):647-52.
113. Öktem F. Obez çocuklarda ambulator arteriyel kan basıncı izlem sonuçları. *Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi*. 2010;37(4).
114. Seeman T, Palyzova D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr*. 2005;147(3):366-71.
115. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*. 2002;110(1 Pt 1):89-93.

116. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*. 2002;39(4):903-8.
117. Sharma AP, Mohammed J, Thomas B, Lansdell N, Norozi K, Filler G. Nighttime blood pressure, systolic blood pressure variability, and left ventricular mass index in children with hypertension. *Pediatric nephrology*. 2013;28(8):1275-82.
118. Garipağaoğlu M, Özgüneş N, Diyetisyen S. Okullarda beslenme uygulamaları. *Çocuk Dergisi*. 2008;8(3):152-9.
119. Girişgen İ, Sönmez F, Yenisey Ç, Kurt İÖ. Obez Çocuklarda Hipertansiyon ve Böbrek Hasarlanması Hypertension and Renal Damage in Obese Children.
120. Urbina E. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008;52:433-51.
121. Shatat IF, Brady TM. Pediatric Hypertension: Update. *Frontiers in pediatrics*. 2018;6:209.
122. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3).
123. Mattoo TK. Epidemiology, risk factors, and etiology of hypertension in children and adolescents. *UpToDate Online*. 2009;16.
124. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
125. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo M-V, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*. 2007;116(13):1488-96.
126. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988–2008. *Hypertension*. 2013;62(2):247-54.
127. Floriańczyk T, Werner B. Original article Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of arterial hypertension in children and adolescents. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2008;66(1):12-7.

128. Tayfur AÇ, Gökçe EO, Büyükkaragöz B, Yılmaz AÇ, Altuntaş N, Buluş AD, editors. Comparison between office blood pressure and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) parameters in children: Evaluation of the cases using the updated ABPM guideline. *Pediatric Nephrology*; 2015: Springer 233 Spring ST, New York, NY 10013 USA.
129. Martínez-Rey C, Otero-Antón E, Tomé S, Rodríguez-Framil M, González-Quintela A, Calvo C, et al., editors. Circadian variability of blood pressure in liver transplant recipients without antihypertensive therapy. *Transplantation proceedings*; 2005: Elsevier.
130. Fernández-Miranda C, Sanz M, de la Calle A, Loinaz C, Gómez R, Jiménez C, et al. Cardiovascular risk factors in 116 patients 5 years or more after liver transplantation. *Transplant international*. 2002;15(11):556-62.
131. Lai HM, Pawar R, Wolf DC, Aronow WS. Impact of cardiovascular risk factors on long-term mortality after liver transplantation. *American journal of therapeutics*. 2016;23(2):e357-e62.
132. Di Stefano C, Vanni E, Mirabella S, Younes R, Boano V, Mosso E, et al. Risk factors for arterial hypertension after liver transplantation. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2018;12(3):220-9.
133. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD, Ostchega Y, Freedman DS, Ogden CL. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. *JAMA pediatrics*. 2015;169(3):272-9.
134. Yoon EY, Cohn L, Rocchini A, Kershaw D, Freed G, Ascione F, et al. Antihypertensive prescribing patterns for adolescents with primary hypertension. *Pediatrics*. 2012;129(1):e1-e8.
135. Mattoo T. Epidemiology, risk factors, and etiology of hypertension in children and adolescents. *UpToDate Online*. 2009;16.
136. Yücel BB, Toprak D. 6-16 yaş arası obez çocuklarda antropometrik ölçümlerin ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*. 2015.
137. Tong M-S, Chai H-T, Liu W-H, Chen C-L, Fu M, Lin Y-H, et al., editors. Prevalence of hypertension after living-donor liver transplantation: a prospective study. *Transplantation proceedings*; 2015: Elsevier.
138. Schwandt P, Scholze JE, Bertsch T, Liepold E, Haas GM. Blood pressure percentiles in 22,051 German children and adolescents: the PEP Family Heart Study. *American journal of hypertension*. 2014;28(5):672-9.

139. Ibrahim MM, Damasceno A. Hypertension in developing countries. *The Lancet*. 2012;380(9841):611-9.
140. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood diseases. *Pediatric Nephrology: Sixth Completely Revised, Updated and Enlarged Edition*. 2009:1521-40.
141. Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, Grone C, Bean JA, Chini B, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in children with sleep-disordered breathing. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;169(8):950-6.
142. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nature reviews Cardiology*. 2010;7(3):155-63.
143. Jones JE, Natarajan AR, Jose PA. Cardiovascular and autonomic influences on blood pressure. *Pediatric hypertension: Springer*; 2011. p. 41-64.
144. Flynn J, Zhang Y, Solar-Yohay S, Shi V. Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. *Hypertension*. 2012;60(4):1047-54.
145. Gomes RS, Quirino IG, Pereira RM, Vitor BM, Leite AF, Oliveira EA, et al. Primary versus secondary hypertension in children followed up at an outpatient tertiary unit. *Pediatric Nephrology*. 2011;26(3):441-7.
146. Stabouli S, Redon J, Lurbe E. Redefining hypertension in children and adolescents: A review of the evidence considered by the European Society of Hypertension and American Academy of Pediatrics guidelines. *Journal of hypertension*. 2020;38(2):196-200.
147. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, Hashmi SS, Tyson JE, Barratt MS, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens*. 2015;28(1):73-80.
148. Edvardsson VO, Steinthorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Palsson R. Birth weight and childhood blood pressure. *Current hypertension reports*. 2012;14(6):596-602.
149. Staley JR, Bradley J, Silverwood RJ, Howe LD, Tilling K, Lawlor DA, et al. Associations of blood pressure in pregnancy with offspring blood pressure trajectories during childhood and adolescence: findings from a prospective study. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(5):e001422.
150. Daniels SD, Meyer RA, Loggie J. Determinants of cardiac involvement in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*. 1990;82(4):1243-8.

151. Yang Q, Zhang Z, Kuklina EV, Fang J, Ayala C, Hong Y, et al. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2012;130(4):611-9.
152. McGuire S. Institute of medicine. 2010. strategies to reduce sodium intake in the united states. washington, DC: The national academies press. Oxford University Press; 2010.
153. Vehaskari VM. Heritable forms of hypertension. *Pediatric Nephrology*. 2009; 24 (10): 1929-37.
154. Rebholz CM, Gu D, Chen J, Huang J-F, Cao J, Chen J-C, et al. Physical activity reduces salt sensitivity of blood pressure: the Genetic Epidemiology Network of Salt Sensitivity Study. *American journal of epidemiology*. 2012; 176 (suppl_7): S106-S13.
155. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta- analysis of randomized controlled trials. *Preventive cardiology*. 2003;6(1):8-16.
156. Halonen JI, Stenholm S, Pentti J, Kawachi I, Subramanian S, Kivimäki M, et al. Childhood psychosocial adversity and adult neighborhood disadvantage as predictors of cardiovascular disease: a cohort study. *Circulation*. 2015;132(5):371-9.
157. Yun M, Li S, Sun D, Ge S, Lai C-C, Fernandez C, et al. Tobacco smoking strengthens the association of elevated blood pressure with arterial stiffness: the Bogalusa Heart Study. *Journal of hypertension*. 2015;33(2):266.
158. Priest JR, Nead KT, Wehner MR, Cooke JP, Leeper NJ. Self-reported history of childhood smoking is associated with an increased risk for peripheral arterial disease independent of lifetime smoking burden. *PloS one*. 2014;9(2):e88972.
159. Benson L, Baer HJ, Greco PJ, Kaelber DC. When is family history obtained?—Lack of timely documentation of family history among overweight and hypertensive paediatric patients. *Journal of paediatrics and child health*. 2010;46(10):600-5.
160. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*. 2002;110(1):89-93.
161. Wiesen J, Adkins M, Fortune S, Horowitz J, Pincus N, Frank R, et al. Evaluation of pediatric patients with mild-to-moderate hypertension: yield of diagnostic testing. *Pediatrics*. 2008;122(5):e988-e93.

162. Yoon EY, Cohn L, Rocchini A, Kershaw D, Freed G, Ascione F, et al. Use of diagnostic tests in adolescents with essential hypertension. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2012;166(9):857-62.
163. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233-71.
164. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(5):465-95.
165. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre- hypertension in youth. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2011;13(5):332-42.
166. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121(4):505.
167. Varda NM, Gregorič A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers. *Pediatric Nephrology*. 2005;20(6):798-802.
168. Castelli PK, Dillman JR, Kershaw DB, Khalatbari S, Stanley JC, Smith EA. Renal sonography with Doppler for detecting suspected pediatric renin-mediated hypertension—is it adequate? *Pediatric radiology*. 2014;44(1):42-9.
169. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, Liakopoulos V, Kapsalaki E, Koukoulis G, et al. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Renal failure*. 2007;29(3):295-302.
170. Marks SD, Tullus K. Update on imaging for suspected renovascular hypertension in children and adolescents. *Current hypertension reports*. 2012;14(6):591-5.
171. Lagomarsino E, Orellana P, Muñoz J, Velásquez C, Cavagnaro F, Valdés F. Captopril scintigraphy in the study of arterial hypertension in pediatrics. *Pediatric Nephrology*. 2004;19(1):66-70.

172. Günay EC, Öztürk MH, Ergün EL, Altun B, Salanci BV, Uğur Ö, et al. Losartan renography for the detection of renal artery stenosis: comparison with captopril renography and evaluation of dose and timing. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2005;32(9):1064-74.
173. Loeffler LF, Navas-Acien A, Brady TM, Miller III ER, Fadrowski JJ. Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. *Hypertension*. 2012;59(4):811-7.
174. Viazzi F, Antolini L, Giussani M, Brambilla P, Galbiati S, Mastriani S, et al. Serum uric acid and blood pressure in children at cardiovascular risk. *Pediatrics*. 2013;132(1):e93-e9.
175. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation*. 2004;110(1):32-5.
176. Sanad M, Gharib A. Evaluation of microalbuminuria in obese children and its relation to metabolic syndrome. *Pediatric Nephrology*. 2011;26(12):2193-9.
177. Litwin M, Niemirska A, Śladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer ZT, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatric Nephrology*. 2010;25(12):2489-99.
178. Kupferman JC, Paterno K, Mahgerefteh J, Pagala M, Golden M, Lytrivi ID, et al. Improvement of left ventricular mass with antihypertensive therapy in children with hypertension. *Pediatric Nephrology*. 2010;25(8):1513-8.
179. Mattoo TK. Nonemergent treatment of hypertension in children and adolescents.
180. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatric Nephrology*. 2009;24(10):1939-49.
181. Knowles G, Pallan M, Thomas GN, Ekelund U, Cheng KK, Barrett T, et al. Physical activity and blood pressure in primary school children: a longitudinal study. *Hypertension*. 2013;61(1):70-5.
182. Hazan L, Hernández Rodríguez OA, Bhorat AaE, Miyazaki K, Tao B, Heyrman R. A double-blind, dose-response study of the efficacy and safety of olmesartan medoxomil in children and adolescents with hypertension. *Hypertension*. 2010;55(6):1323-30.
183. Rocchini AP, Katch V, Anderson J, Hinderliter J, Becque D, Martin M, et al. Blood pressure in obese adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics*. 1988;82(1):16-23.

184. Shahinfar S, Rippley R, Hogg R, Sakarcan A, Delucchi A, Blowey D, et al., editors. Multicenter study of enalapril pharmacokinetics in hypertensive children and infants. *pediatric research*; 2000: int pediatric research foundation, INC 351 west camden ST, baltimore, MD
185. Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, Zhang Z, Herrera P, et al. A double- blind, placebo- controlled, dose- response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2002;42(8):870-80.
186. Hogg RJ, Delucchi A, Sakihara G, Wells TG, Tenney F, Batiskey DL, et al. A multicenter study of the pharmacokinetics of lisinopril in pediatric patients with hypertension. *Pediatric Nephrology*. 2007;22(5):695-701.
187. Karesh A. Pediatric drug development: regulatory expectations. FDA small Bus Ind Assist <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/SmallBusinessAssistance/UCM466469.pdf> Published. 2015.
188. MacGregor GA, Markandu ND, Singer D, Cappuccio FP, Shore AC, Sagnella GA. Moderate sodium restriction with angiotensin converting enzyme inhibitor in essential hypertension: a double blind study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6571):531-4.
189. Herder SD, Weber E, Winkemann A, Herder C, Morck H. Efficacy and safety of angiotensin II receptor type 1 antagonists in children and adolescents. *Pediatric Nephrology*. 2010;25(5):801-11.
190. Sorof JM, Cargo P, Graepel J, Humphrey D, King E, Rolf C, et al. β -Blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatric Nephrology*. 2002;17(5):345-50.
191. Singer D, Markandu ND, Sugden AL, Miller MA, MacGregor GA. Sodium restriction in hypertensive patients treated with a converting enzyme inhibitor and a thiazide. *Hypertension*. 1991;17(6_pt_1):798-803.
192. Flynn JT. Efficacy and safety of prolonged amlodipine treatment in hypertensive children. *Pediatric Nephrology*. 2005;20(5):631-5.
193. Flynn JT, Newburger JW, Daniels SR, Sanders SP, Portman RJ, Hogg RJ, et al. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *The Journal of pediatrics*. 2004;145(3):353-9.

194. Zec SL, Jarkoč T, Andrijić NL, Džubur-Alić A, Metović A, Mušanović J, et al. Evaluation of antihypertensive drugs in pediatric population. *European Journal of Biomedical*. 2017;4(10):126-31.
195. Food U, Administration D. Summaries of medical and clinical pharmacology reviews of pediatric studies. 2008.
196. Ferguson MA, Flynn JT. Rational use of antihypertensive medications in children. *Pediatric Nephrology*. 2014;29(6):979-88.
197. Lobeck IN, Alhajjat AM, Dupree P, Racadio JM, Mitsnefes MM, Karns R, et al. The management of pediatric renovascular hypertension: a single center experience and review of the literature. *Journal of pediatric surgery*. 2018;53(9):1825-31.
198. Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, et al. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. *Pediatric Nephrology*. 2014;29(10):1987-95.
199. Hilgers KF, Dötsch J, Rascher W, Mann JF. Treatment strategies in patients with chronic renal disease: ACE inhibitors, angiotensin receptor antagonists, or both? *Pediatric Nephrology*. 2004;19(9):956-61.
200. van der Schaaf MR, Hené RJ, Floor M, Blankestijn PJ, Koomans HA. Hypertension after renal transplantation: calcium channel or converting enzyme blockade? *Hypertension*. 1995;25(1):77-81.
201. Galioto A, Semplicini A, Zanus G, Fasolato S, Sticca A, Boccagni P, et al. Nifedipine versus carvedilol in the treatment of de novo arterial hypertension after liver transplantation: results of a controlled clinical trial. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2008;14(7):1020-8.
202. Textor SC, Schwartz L, Wilson DJ, Wiesner R, Romero JC, Augustine J, et al. Systemic and renal effects of nifedipine in cyclosporine-associated hypertension. *Hypertension*. 1994;23(1_supplement):I220.
203. Neal DA, Brown MJ, Wilkinson IB, Byrne CD, Alexander GJ. Hemodynamic effects of amlodipine, bisoprolol, and lisinopril in hypertensive patients after liver transplantation. *Transplantation*. 2004;77(5):748-50.
204. Textor SC, Taler SJ, Canzanello VJ, Schwartz L, Augustine JE. Posttransplantation hypertension related to calcineurin inhibitors. *Liver Transplantation*. 2000; 6 (5): 521-30.

205. Stegall MD, Everson GT, Schroter G, Karrer F, Bilir B, Sternberg T, et al. Prednisone withdrawal late after adult liver transplantation reduces diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia without causing graft loss. *Hepatology*. 1997;25(1):173-7.
206. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Pickoff AS, Berdusis K, Berenson GS. Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1995;91(9):2400-6.
207. Gansevoort RT, Navis GJ, Wapstra F-H. Proteinuria and progression of renal disease: therapeutic implications. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 1997;6(2):133-40.
208. Lande MB, Batiskey DL, Kupferman JC, Samuels J, Hooper SR, Falkner B, et al. Neurocognitive function in children with primary hypertension. *The Journal of pediatrics*. 2017;180:148-55. e1.
209. Palatini P. Microalbuminuria in hypertension. *Current hypertension reports*. 2003;5(3):208-14.
210. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, Taylor B, Rohtchina E, Islam FA, et al. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension*. 2007; 49 (5): 1156-62.
211. Candan C, Çalışkan S. Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım Derleme. *Türk Pediatri Arşivi*. 2005;40(1):15-22.
212. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Jama*. 2003;290(17):2277-83.
213. Akgun C, Dogan M, Akbayram S, Tuncer O, Peker E, Taskin G, et al. The incidence of asymptomatic hypertension in school children. *Journal of Nippon Medical School*. 2010;77(3):160-5.
214. Ölçümler BMOÇA. ile Hipertansiyon, Dislipidemi, Hepatosteatoz Arasındaki İlişki ve 25 (OH) Vitamin D'nin İnsülin Direnci Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Van. 2010.
215. Lurbe E, Invitti C, Torro I, Maronati A, Aguilar F, Sartorio G, et al. The impact of the degree of obesity on the discrepancies between office and ambulatory blood pressure values in youth. *Journal of hypertension*. 2006;24(8):1557-64.

216. Hvidt KN. Blood pressure and arterial stiffness in obese children and adolescents. *Dan Med J.* 2015;62(3):B5043.
217. Hara Y, Kawagishi N, Nakanishi W, Tokodai K, Nakanishi C, Miyagi S, et al. Prevalence and risk factors of obesity, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus before and after adult living donor liver transplantation. *Hepatology Research.* 2015;45(7):764-70.
218. Sehestedt T, Hansen TW, Li Y, Richart T, Boggia J, Kikuya M, et al. Are blood pressure and diabetes additive or synergistic risk factors? Outcome in 8494 subjects randomly recruited from 10 populations. *Hypertension Research.* 2011;34(6):714-21.



EKLER

EK-1. Amerika Pediatri Akademisi'ne (AAP) Göre Ofis Kan Basıncı Persantil Eğrisi (Erkekler İçin)

Age (y)	BP Percentile	SBP (mm Hg)										DBP (mm Hg)									
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%						
1	Height (in)	30.4	30.8	31.6	32.4	33.3	34.1	34.6	30.4	30.8	31.6	32.4	33.3	34.1	34.6						
	Height (cm)	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9						
	50th	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	42	42						
	90th	98	99	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54						
	95th	102	102	103	103	104	105	105	54	54	55	55	56	57	57						
2	95th + 12 mm Hg	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	68	69	69						
	Height (in)	33.9	34.4	35.3	36.3	37.3	38.2	38.8	33.9	34.4	35.3	36.3	37.3	38.2	38.8						
	Height (cm)	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5						
	50th	87	87	88	89	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46						
	90th	100	100	101	102	103	103	104	55	55	56	56	57	58	58						
3	95th + 12 mm Hg	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61						
	Height (in)	116	117	118	118	119	119	120	69	70	70	71	72	73	73						
	Height (cm)	36.4	37	37.9	39	40.1	41.1	41.7	36.4	37	37.9	39	40.1	41.1	41.7						
	50th	88	88	89	90	91	92	92	45	46	46	47	48	49	49						
	90th	101	102	102	103	104	105	105	58	59	59	59	60	61	61						
4	95th + 12 mm Hg	106	106	107	107	108	109	109	60	61	61	62	63	64	64						
	Height (in)	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76						
	Height (cm)	39.4	39.4	40.5	41.7	42.9	43.9	44.5	38.8	39.4	40.5	41.7	42.9	43.9	44.5						
	50th	91	92	93	94	95	96	96	44	45	45	46	47	48	48						
	90th	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67						
5	95th + 12 mm Hg	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80						
	Height (in)	41.1	41.8	43.0	44.3	45.5	46.7	47.4	41.1	41.8	43.0	44.3	45.5	46.7	47.4						
	Height (cm)	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3						
	50th	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55						
	90th	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67						
6	95th + 12 mm Hg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83						
	Height (in)	43.4	44.2	45.4	46.8	48.2	49.4	50.2	43.4	44.2	45.4	46.8	48.2	49.4	50.2						
	Height (cm)	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5						
	50th	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58						
	90th	105	105	106	107	109	110	110	66	66	67	68	68	69	69						
7	95th + 12 mm Hg	108	109	110	111	112	113	114	69	70	70	71	72	72	73						
	Height (in)	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	85	85						
	Height (cm)	45.7	46.5	47.8	49.3	50.8	52.1	52.9	45.7	46.5	47.8	49.3	50.8	52.1	52.9						
	50th	94	94	95	97	98	98	99	56	56	57	58	58	59	59						
	90th	106	107	108	109	110	111	111	68	69	69	70	70	71	71						
8	95th + 12 mm Hg	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74						
	Height (in)	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86						

Age (y)	BP Percentile	SBP (mm Hg)										DBP (mm Hg)									
		Height Percentile or Measured Height										Height Percentile or Measured Height									
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%						
8	Height (in)	47.8	48.6	50	51.6	55.2	54.6	55.5	47.8	48.6	50	51.6	55.2	54.6	55.5						
	Height (cm)	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141						
	50th	95	96	97	98	99	99	100	57	57	58	59	59	60	60						
	90th	107	108	109	111	111	112	112	69	70	70	71	72	72	73						
	95th	111	112	112	114	115	116	117	72	73	73	74	75	75	75						
9	95th + 12 mm Hg	123	124	124	126	127	128	129	84	85	85	86	87	87	87						
	Height (in)	49.6	50.5	52	53.7	55.4	56.9	57.9	49.6	50.5	52	53.7	55.4	56.9	57.9						
	Height (cm)	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1						
	50th	96	97	98	99	100	101	101	57	58	59	60	61	62	62						
	90th	107	108	109	110	112	113	114	70	71	72	73	74	74	74						
10	95th + 12 mm Hg	124	124	125	127	128	130	131	86	86	87	88	88	89	89						
	Height (in)	51.3	52.2	53.8	55.6	57.4	59.1	60.1	51.3	52.2	53.8	55.6	57.4	59.1	60.1						
	Height (cm)	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7						
	50th	97	98	99	100	101	102	103	61	61	61	62	63	63	64						
	90th	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76						
11	95th + 12 mm Hg	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90						
	Height (in)	53	54	55.7	57.6	59.6	61.3	62.4	53	54	55.7	57.6	59.6	61.3	62.4						
	Height (cm)	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6						
	50th	99	99	101	102	103	104	106	61	61	62	63	63	63	63						
	90th	110	111	112	114	116	117	118	74	74	75	75	76	76	76						
12	95th + 12 mm Hg	126	126	128	130	132	135	136	89	89	90	90	90	90	90						
	Height (in)	55.2	56.3	58.1	60.1	62.2	64	65.2	55.2	56.3	58.1	60.1	62.2	64	65.2						
	Height (cm)	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5						
	50th	101	101	102	104	106	108	109	61	62	62	62	62	63	63						
	90th	113	114	115	117	119	121	122	75	75	75	75	75	76	76						
13	95th + 12 mm Hg	128	129	130	133	136	138	140	90	90	90	90	90	91	91						
	Height (in)	57.9	59.1	61	63.1	65.2	67.1	68.3	57.9	59.1	61	63.1	65.2	67.1	68.3						
	Height (cm)	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4						
	50th	103	104	105	108	110	111	112	61	60	61	62	63	64	65						
	90th	115	116	118	121	124	126	128	74	74	74	75	76	77	77						
14	95th + 12 mm Hg	119	120	122	125	128	130	131	78	78	78	78	80	81	81						
	Height (in)	131	132	134	137	140	142	143	90	90	90	90	92	93	93						
	Height (cm)	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1						
	50th	105	106	109	111	112	113	113	60	60	62	64	65	66	67						
	90th	119	120	123	126	129	132	134	74	74	75	78	79	80	80						
95th + 12 mm Hg	123	125	127	130	132	133	134	77	78	79	81	82	83	84							
	135	137	139	142	144	145	146	89	90	91	93	94	95	96							

Age (y)	BP Percentile	SBP (mm Hg)										DBP (mm Hg)										
		Height Percentile or Measured Height					Height Percentile or Measured Height					Height Percentile or Measured Height					Height Percentile or Measured Height					
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
15	Height (in)	62.6	63.8	65.7	67.8	69.8	71.5	72.5	62.6	63.8	65.7	67.8	69.8	71.5	72.5	62.6	63.8	65.7	67.8	69.8	71.5	72.5
	Height (cm)	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2
	50th	108	110	112	113	114	114	114	61	62	64	65	66	67	68	61	62	64	65	66	67	68
	90th	123	124	126	128	129	130	130	75	76	78	79	80	81	81	75	76	78	79	80	81	81
	95th	127	129	131	132	134	135	135	78	79	81	83	84	85	85	78	79	81	83	84	85	85
16	95th + 12 mm Hg	139	141	143	144	146	147	147	90	91	93	95	96	97	97	90	91	93	95	96	97	97
	Height (in)	63.8	64.9	66.8	68.8	70.7	72.4	73.4	63.8	64.9	66.8	68.8	70.7	72.4	73.4	63.8	64.9	66.8	68.8	70.7	72.4	73.4
	Height (cm)	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4
	50th	111	112	114	115	115	116	116	63	64	66	67	68	69	69	63	64	66	67	68	69	69
	90th	126	127	128	129	131	131	132	77	78	79	80	81	82	82	77	78	79	80	81	82	82
17	95th + 12 mm Hg	130	131	133	134	135	136	137	80	81	83	84	85	86	86	80	81	83	84	85	86	86
	Height (in)	142	143	145	146	147	148	149	142	143	145	146	147	148	149	142	143	145	146	147	148	149
	Height (cm)	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5
	50th	114	115	116	117	117	118	118	65	66	67	68	69	70	70	65	66	67	68	69	70	70
	90th	128	129	130	131	132	133	134	78	79	80	81	82	83	83	78	79	80	81	82	83	83
95th	132	133	134	135	137	138	138	81	82	84	85	86	87	87	81	82	84	85	86	87	87	
95th + 12 mm Hg	144	145	146	147	149	150	150	93	94	96	97	98	99	99	93	94	96	97	98	99	99	



EK-2. Amerika Pediatri Akademisi'ne (AAP) Göre Ofis Kan Basıncı Persantil Eğrisi (Kızlar İçin)

Age (y)	SBP (mm Hg)										DBP (mm Hg)									
	Height Percentile										Height Percentile or Measured Height									
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%						
1	Height (in)	29.7	30.2	30.9	31.8	32.7	33.4	33.9	29.7	30.2	30.9	31.8	32.7	33.4	33.9					
	Height (cm)	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1					
	50th	84	85	86	86	87	88	88	41	42	42	43	44	45	46					
	90th	98	99	99	100	101	102	102	54	55	56	56	57	58	58					
	95th	101	102	102	104	104	105	105	59	59	60	60	61	62	62					
2	95th + 12 mmHg	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74					
	Height (in)	33.4	34	34.9	35.9	36.9	37.8	38.4	33.4	34	34.9	35.9	36.9	37.8	38.4					
	Height (cm)	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4					
	50th	87	87	88	89	90	91	91	45	46	47	48	49	50	51					
	90th	101	101	102	103	104	105	105	58	58	59	60	61	62	62					
3	95th	104	105	106	106	107	108	109	62	63	63	64	65	66	66					
	95th + 12 mmHg	116	117	118	118	119	120	121	74	75	75	76	77	78	78					
	Height (in)	35.8	36.4	37.3	38.4	39.6	40.6	41.2	35.8	36.4	37.3	38.4	39.6	40.6	41.2					
	Height (cm)	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6					
	50th	88	89	89	90	91	92	93	48	48	49	50	51	53	53					
4	90th	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65					
	95th	106	106	107	108	109	110	110	64	65	65	66	67	68	69					
	95th + 12 mmHg	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81					
	Height (in)	38.3	38.9	39.9	41.1	42.4	43.5	44.2	38.3	38.9	39.9	41.1	42.4	43.5	44.2					
	Height (cm)	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2					
5	50th	89	90	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55					
	90th	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67					
	95th	107	108	109	109	110	111	111	66	67	68	69	70	70	71					
	95th + 12 mmHg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	83	83					
	Height (in)	40.8	41.5	42.6	43.9	45.2	46.5	47.3	40.8	41.5	42.6	43.9	45.2	46.5	47.3					
6	Height (cm)	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120					
	50th	90	91	92	93	94	95	96	52	52	53	55	56	57	57					
	90th	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70					
	95th	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73					
	95th + 12 mmHg	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85					
7	Height (in)	43.3	44	45.2	46.6	48.1	49.4	50.3	43.3	44	45.2	46.6	48.1	49.4	50.3					
	Height (cm)	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7					
	50th	92	92	93	94	96	97	97	54	54	55	56	57	58	59					
	90th	105	106	107	108	109	110	111	67	67	68	69	70	71	71					
	95th	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74					
95th + 12 mmHg	121	121	122	123	124	125	126	82	83	84	84	85	86	86						
	Height (in)	45.6	46.4	47.7	49.2	50.7	52.1	53	45.6	46.4	47.7	49.2	50.7	52.1	53					
	Height (cm)	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7					
	50th	92	93	94	95	97	98	99	56	56	57	57	58	59	60					
	90th	106	106	107	109	110	111	112	68	68	69	70	71	72	72					
95th + 12 mmHg	109	110	111	112	113	114	115	115	72	72	73	74	74	75						
	121	122	123	124	125	126	127	84	84	85	85	86	86	87						

Age (y)	BP Percentile	SBP (mm Hg)										DBP (mm Hg)									
		Height Percentile or Measured Height										Height Percentile or Measured Height									
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%						
8	Height (in)	47.6	48.4	49.8	51.4	55	54.5	55.5	47.6	48.4	49.8	51.4	55	54.5	55.5						
	Height (cm)	121	123	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9	121	123	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9						
	50th	93	94	95	97	98	99	100	56	56	57	59	60	61	61						
	90th	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	72	73	73						
	95th	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75						
9	95th + 12 mm Hg	122	123	124	125	127	128	129	84	85	86	86	87	87	87						
	Height (in)	49.3	50.2	51.7	53.4	55.1	56.7	49.3	49.3	51.7	53.4	55.1	55.1	56.7							
	Height (cm)	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6						
	50th	95	95	97	98	99	100	101	57	58	59	60	60	61	61						
	90th	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73						
10	95th	112	112	113	114	116	117	118	74	74	75	75	75	75	75						
	95th + 12 mm Hg	124	124	125	126	128	129	130	86	86	87	87	87	87	87						
	Height (in)	51.1	52	53.7	55.5	57.4	59.1	60.2	51.1	52	53.7	55.5	57.4	59.1	60.2						
	Height (cm)	129.7	132.2	136.3	141	145.8	150.2	152.8	129.7	132.2	136.3	141	145.8	150.2	152.8						
	50th	96	97	98	99	101	102	103	58	59	59	60	61	61	62						
11	90th	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73						
	95th	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	76	76	76						
	95th + 12 mm Hg	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88						
	Height (in)	53.4	54.5	56.2	58.2	60.2	61.9	63	53.4	54.5	56.2	58.2	60.2	61.9	63						
	Height (cm)	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160						
12	50th	98	99	101	102	104	105	106	60	60	60	61	62	63	64						
	90th	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	75	75						
	95th	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77						
	95th + 12 mm Hg	127	128	129	130	132	135	136	88	89	89	89	89	89	89						
	Height (in)	56.2	57.3	59	60.9	62.8	64.5	65.5	56.2	57.3	59	60.9	62.8	64.5	65.5						
13	Height (cm)	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4						
	50th	102	102	104	105	107	108	108	61	61	61	62	64	65	65						
	90th	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76						
	95th	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79						
	95th + 12 mm Hg	130	131	132	134	136	137	138	90	90	90	90	91	91	91						
14	Height (in)	58.3	59.3	60.9	62.7	64.5	66.1	67	58.3	59.3	60.9	62.7	64.5	66.1	67						
	Height (cm)	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2						
	50th	104	105	106	107	108	108	109	62	62	63	64	65	65	66						
	90th	116	117	119	121	122	123	123	75	75	75	76	76	76	76						
	95th	121	122	123	124	126	128	129	79	79	79	79	80	80	81						
14	95th + 12 mm Hg	133	134	135	136	138	138	139	91	91	91	91	92	92	93						
	Height (in)	59.3	60.2	61.8	63.5	65.2	66.8	67.7	59.3	60.2	61.8	63.5	65.2	66.8	67.7						
	Height (cm)	150.6	153	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1	150.6	153	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1						
	50th	105	106	107	108	109	109	109	63	63	64	65	66	66	66						
	90th	118	118	120	122	123	123	123	76	76	76	76	77	77	77						
14	95th	123	123	124	125	126	127	127	80	80	80	80	81	81	82						
	95th + 12 mm Hg	135	135	136	137	138	139	139	92	92	92	92	93	93	94						

Age (y)	BP Percentile	SBP (mmHg)										DBP (mmHg)											
		Height Percentile or Measured Height										Height Percentile or Measured Height											
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	
15	Height (in)	59.7	60.6	62.2	63.9	65.6	67.2	68.1	59.7	60.6	62.2	63.9	65.6	67.2	68.1	59.7	60.6	62.2	63.9	65.6	67.2	68.1	68.1
	Height (cm)	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173	173
	50th	105	106	107	108	109	109	109	64	64	64	65	66	67	67	64	64	64	65	66	67	67	67
	90th	118	119	121	122	123	123	124	76	76	76	77	77	78	78	76	76	76	77	77	78	78	78
	95th	124	124	125	126	127	127	128	80	80	80	81	82	82	82	80	80	80	81	82	82	82	82
16	95th + 12 mmHg	136	136	137	138	139	139	140	92	92	92	93	94	94	94	92	92	92	93	94	94	94	94
	Height (in)	59.9	60.8	62.4	64.1	65.8	67.3	68.3	59.9	60.8	62.4	64.1	65.8	67.3	68.3	59.9	60.8	62.4	64.1	65.8	67.3	68.3	68.3
	Height (cm)	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4	173.4
	50th	106	107	108	109	109	110	110	64	64	65	66	66	66	67	64	64	65	66	66	67	67	67
	90th	119	120	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	78	78	76	76	76	77	78	78	78	78
17	95th + 12 mmHg	136	137	137	139	139	140	140	92	92	92	93	94	94	94	92	92	92	93	94	94	94	94
	Height (in)	60.0	60.9	62.5	64.2	65.9	67.4	68.4	60.0	60.9	62.5	64.2	65.9	67.4	68.4	60.0	60.9	62.5	64.2	65.9	67.4	68.4	68.4
	Height (cm)	152.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7	152.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7	152.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7	173.7
	50th	107	108	109	110	110	110	111	64	64	65	66	66	66	67	64	64	65	66	66	67	67	67
	90th	120	121	123	124	124	125	125	76	76	77	77	78	78	78	76	76	77	77	78	78	78	78
17	95th	125	125	126	127	128	128	128	80	80	80	81	82	82	82	80	80	80	81	82	82	82	82
	95th + 12 mmHg	137	137	138	139	140	140	140	92	92	92	93	94	94	94	92	92	92	93	94	94	94	94



EK-3. AHA 2014 Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu Boy, Cinsiyete Göre Persantil Eğrileri (Erkekler İçin)

BP Percentile	Height, cm																
	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185			
90th	73.9	74.1	74.2	74.4	74.5	74.7	74.8	74.8	74.9	75.1	75.3	75.4	75.5	75.6			
95th	76.7	76.8	76.9	76.9	77.0	77.1	77.1	77.2	77.3	77.5	77.7	77.8	77.9	78.0			
99th	82.7	82.5	82.3	82.1	81.9	81.8	81.8	81.8	81.9	82.2	82.5	82.7	82.9	83.0			
Daytime DBP																	
50th	72.3	72.3	72.2	72.1	72.1	72.1	72.1	72.1	72.2	72.3	72.6	72.8	73.1	73.4			
75th	76.5	76.4	76.3	76.2	76.0	76.0	75.9	75.9	76.0	76.2	76.5	76.8	77.2	77.5			
90th	80.2	80.1	79.9	79.7	79.5	79.4	79.3	79.3	79.4	79.7	80.0	80.5	80.9	81.3			
95th	82.4	82.2	82.0	81.8	81.5	81.4	81.2	81.2	81.3	81.7	82.1	82.6	83.1	83.6			
99th	86.5	86.2	85.9	85.6	85.2	85.0	84.8	84.8	85.0	85.4	86.0	86.6	87.3	87.9			
Nighttime DBP																	
50th	54.3	54.8	55.1	55.5	55.8	56.0	56.2	56.2	56.3	56.5	56.7	56.9	57.1	57.3			
75th	57.6	58.2	58.8	59.2	59.6	59.9	60.1	60.2	60.2	60.3	60.5	60.6	60.8	60.9			
90th	60.7	61.4	62.1	62.7	63.2	63.5	63.7	63.8	63.8	63.9	63.9	64.0	64.1	64.2			
95th	62.6	63.4	64.2	64.8	65.4	65.8	66.0	66.0	66.0	66.0	66.1	66.1	66.1	66.2			
99th	66.2	67.2	68.2	69.0	69.7	70.1	70.4	70.4	70.3	70.3	70.2	70.1	70.0	69.9			
24-h MAP																	
50th	77.5	78.1	78.7	79.3	79.9	80.5	81.1	81.7	82.3	83.1	83.9	84.7	85.5	86.3			
75th	81.8	82.4	83.0	83.5	84.1	84.6	85.2	85.9	86.6	87.3	88.1	89.0	89.8	90.7			
90th	86.3	86.7	87.2	87.6	88.0	88.5	89.1	89.7	90.3	91.1	91.9	92.7	93.5	94.3			
95th	89.3	89.6	89.9	90.2	90.5	90.9	91.4	91.9	92.6	93.3	94.0	94.8	95.6	96.4			
99th	95.9	95.7	95.5	95.4	95.4	95.6	95.9	96.3	96.7	97.4	98.0	98.7	99.4	100.1			
Daytime MAP																	
50th	83.8	84.1	84.3	84.5	84.7	85.0	85.4	85.8	86.4	87.1	88.0	89.0	90.0	91.0			
75th	88.5	88.7	88.9	89.0	89.1	89.4	89.6	90.1	90.7	91.6	92.6	93.7	94.9	96.1			
90th	92.9	93.0	93.1	93.1	93.1	93.2	93.4	93.8	94.5	95.4	96.5	97.7	99.0	100.3			
95th	95.6	95.6	95.6	95.5	95.5	95.5	95.7	96.0	96.7	97.7	98.8	100.1	101.4	102.8			
99th	101.0	100.7	100.5	100.2	99.9	99.7	99.8	100.1	100.8	101.7	102.9	104.3	105.7	107.1			
Nighttime MAP																	
50th	66.8	67.6	68.3	69.0	69.6	70.1	70.6	71.2	71.9	72.7	73.6	74.5	75.4	76.2			
75th	71.0	71.9	72.7	73.4	73.9	74.4	74.9	75.4	76.0	76.8	77.6	78.3	79.1	79.8			
90th	75.9	76.6	77.3	77.9	78.3	78.6	78.9	79.2	79.7	80.3	80.9	81.5	82.1	82.7			
95th	79.5	80.0	80.5	80.9	81.2	81.3	81.4	81.5	81.9	82.3	82.8	83.3	83.8	84.3			
99th	88.4	88.1	87.8	87.6	87.2	86.7	86.3	86.0	86.0	86.1	86.3	86.5	86.8	87.0			

BP Percentile	Height, cm															
	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185		
24-h SBP																
50th	104.5	105.3	106.2	107.2	108.3	109.5	110.9	112.5	114.2	116.1	118.0	119.7	121.5	123.2		
75th	109.2	110.1	111.1	112.1	113.3	114.6	116.1	117.7	119.5	121.4	123.2	125.0	126.6	128.2		
90th	113.8	114.8	115.9	116.9	118.2	119.5	121.0	122.6	124.4	126.3	128.1	129.8	131.3	132.8		
95th	116.8	117.8	118.9	120.0	121.2	122.5	124.0	125.7	127.4	129.3	131.1	132.6	134.1	135.5		
99th	122.9	123.9	125.0	126.1	127.3	128.6	130.1	131.7	133.4	135.2	136.8	138.2	139.4	140.5		
Daytime SBP																
50th	110.8	111.1	111.5	112.0	112.7	113.7	115.1	116.8	118.6	120.6	122.6	124.4	126.2	128.0		
75th	116.2	116.5	116.9	117.4	118.0	119.0	120.4	122.1	124.2	126.4	128.4	130.3	132.2	134.1		
90th	121.7	121.9	122.2	122.5	123.0	123.9	125.3	127.1	129.4	131.9	134.1	136.1	138.0	139.9		
95th	125.2	125.3	125.5	125.7	126.0	126.9	128.3	130.2	132.7	135.3	137.6	139.6	141.6	143.5		
99th	132.6	132.4	132.2	132.0	132.1	132.8	134.2	136.3	139.1	142.2	144.7	146.8	148.6	150.5		
Nighttime SBP																
50th	93.6	94.6	95.6	96.7	97.9	99.0	100.1	101.3	102.6	104.1	105.6	107.2	108.7	110.2		
75th	98.6	99.8	101.0	102.3	103.6	104.7	105.9	107.1	108.4	109.9	111.5	113.1	114.6	116.1		
90th	103.3	104.8	106.3	107.8	109.3	110.6	111.8	113.0	114.3	115.7	117.2	118.8	120.3	121.8		
95th	106.3	107.9	109.7	111.4	113.0	114.4	115.7	116.8	118.1	119.4	120.9	122.4	123.9	125.3		
99th	112.1	114.2	116.5	118.7	120.8	122.5	123.8	124.9	126.0	127.1	128.4	129.6	131.0	132.2		
24-h DBP																
50th	65.6	65.9	66.1	66.4	66.6	66.9	67.1	67.2	67.3	67.5	67.6	67.8	68.0	68.2		
75th	69.7	69.9	70.2	70.4	70.6	70.8	71.0	71.1	71.2	71.3	71.5	71.7	71.8	71.9		

EK-4. AHA 2014 Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu Boy ve Cinsiyete Göre Persantil Eğrileri (Kızlar İçin)

BP Percentile	Height, cm														
	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175			
50th	104.0	105.0	106.0	106.8	107.6	108.7	109.9	111.2	112.4	113.7	115.0	116.4			
75th	108.2	109.3	110.3	111.2	112.1	113.2	114.6	115.9	117.0	118.0	119.2	120.4			
90th	112.0	113.2	114.3	115.3	116.2	117.4	118.7	120.0	121.0	121.8	122.8	123.8			
95th	114.3	115.6	116.7	117.7	118.7	119.9	121.2	122.5	123.3	124.1	124.9	125.8			
99th	118.8	120.1	121.3	122.4	123.4	124.6	126.0	127.1	127.7	128.2	128.8	129.3			
Daytime SBP															
50th	110.0	110.5	111.0	111.6	112.2	113.1	114.3	115.6	117.0	118.3	119.8	121.2			
75th	114.4	115.0	115.7	116.3	117.0	118.1	119.4	120.7	121.9	123.1	124.2	125.3			
90th	118.2	119.0	119.7	120.4	121.3	122.5	123.9	125.2	126.4	127.3	128.1	128.9			
95th	120.4	121.3	122.1	122.9	123.8	125.1	126.5	127.9	129.1	129.8	130.5	131.0			
99th	124.5	125.5	126.4	127.4	128.5	129.9	131.5	133.0	134.0	134.5	134.8	135.0			
Nighttime SBP															
50th	95.0	95.7	96.4	96.9	97.5	98.1	98.9	100.0	101.1	102.2	103.4	104.6			
75th	99.4	100.3	101.2	101.9	102.6	103.4	104.4	105.5	106.4	107.3	108.2	109.2			
90th	103.3	104.4	105.5	106.5	107.5	108.5	109.5	110.5	111.2	111.8	112.4	113.1			
95th	105.6	106.9	108.1	109.3	110.4	111.6	112.7	113.6	114.1	114.4	114.8	115.3			
99th	109.8	111.5	113.1	114.7	116.2	117.7	118.9	119.5	119.6	119.4	119.3	119.4			
24-h DBP															
50th	65.9	65.9	66.0	66.1	66.2	66.3	66.5	66.7	67.0	67.4	68.0	68.6			
75th	68.6	68.9	69.2	69.5	69.8	70.1	70.4	70.6	70.7	71.0	71.3	71.6			
90th	70.9	71.4	71.9	72.4	72.9	73.4	73.8	74.0	74.1	74.2	74.4	74.5			
95th	72.2	72.8	73.4	74.1	74.7	75.3	75.7	76.0	76.1	76.2	76.2	76.2			
99th	74.6	75.3	76.2	77.1	77.9	78.7	79.3	79.7	79.9	79.9	79.9	79.7			
Daytime DBP															
50th	73.2	72.8	72.4	72.1	71.8	71.7	71.8	72.0	72.4	73.1	73.9	74.8			
75th	76.9	76.6	76.4	76.2	76.1	76.1	76.1	76.2	76.4	76.8	77.3	77.8			
90th	80.1	79.9	79.8	79.8	79.7	79.8	79.9	79.9	79.9	80.0	80.2	80.5			
95th	81.9	81.8	81.8	81.8	81.9	82.0	82.0	82.0	82.0	81.9	82.0	82.0			
99th	85.3	85.3	85.4	85.6	85.8	85.9	86.0	85.9	85.7	85.4	85.2	84.9			
Nighttime DBP															
50th	55.4	55.3	55.1	54.8	54.6	54.4	54.3	54.4	54.6	54.9	55.1	55.4			
75th	59.5	59.5	59.4	59.3	59.1	58.9	58.8	58.7	58.8	58.9	61.0	59.3			
90th	63.1	63.3	63.4	63.4	63.3	63.1	63.0	62.9	62.9	62.9	66.9	63.1			
95th	65.2	65.5	65.7	65.8	65.8	65.7	65.6	65.5	65.5	65.5	70.8	65.5			
99th	69.1	69.6	70.1	70.4	70.6	70.8	70.8	70.7	70.7	70.6	79.0	70.4			
24-h MAP															
50th	77.2	77.8	78.3	78.7	79.2	79.7	80.2	80.8	81.5	82.3	83.1	84.0			
75th	80.6	81.2	81.8	82.4	82.9	83.5	84.1	84.7	85.3	85.9	86.6	87.4			
90th	83.6	84.2	84.9	85.5	86.1	86.7	87.3	87.9	88.4	88.9	89.5	90.1			
95th	85.3	86.0	86.7	87.4	88.0	88.6	89.2	89.7	90.2	90.6	91.1	91.7			
99th	88.5	89.2	89.9	90.6	91.3	91.9	92.5	93.0	93.3	93.6	94.0	94.5			

Height, cm

BP Percentile	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175
Daytime MAP												
50th	83.3	83.7	84.0	84.1	84.3	84.5	84.9	85.5	86.2	87.0	88.0	88.9
75th	87.4	87.9	88.2	88.5	88.7	88.9	89.3	89.8	90.3	90.9	91.6	92.2
90th	90.9	91.5	91.9	92.2	92.4	92.7	93.0	93.4	93.7	94.1	94.5	94.9
95th	92.9	93.6	94.0	94.4	94.6	94.9	95.1	95.4	95.6	95.8	96.1	96.4
99th	96.6	97.4	97.9	98.3	98.6	98.8	99.0	99.0	99.0	99.0	99.0	99.1
Nighttime MAP												
50th	68.0	68.2	68.4	68.5	68.7	69.0	69.3	69.8	70.4	71.2	72.0	72.8
75th	72.6	72.7	72.9	73.0	73.2	73.5	73.9	74.3	74.8	75.4	76.1	76.9
90th	76.8	76.9	77.0	77.2	77.4	77.7	78.0	78.3	78.6	79.1	79.6	80.3
95th	79.5	79.4	79.6	79.7	79.9	80.2	80.4	80.6	80.8	81.2	81.6	82.2
99th	84.6	84.4	84.5	84.6	84.8	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.3	85.6

EK-5. Etik Kurul Onayı

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)			
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı	
02.10.2018	18	2018/18-9	
<p>Karar No: 2018/18-9: Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 02.10.2018 tarihinde Tıp Fakültesi Etik Kurul Salonunda toplandı. Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Nefroloji ve Ramatoloji BD'nin Prof. Dr. Yılmaz TEMEL'in, Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji BD'in Prof. Dr. Mukadder Ayşe SELİMOĞLU'nun, sorumlu araştırmacı oldukları; Turgut Özal Tıp Merkezi Arş. Grv. Dr. Emrullah ARIKANOĞLU'nun, yardımcı araştırmacı olduğu; "Karaciğer Transplantasyon Yapılmış Çocuklarda Kan Basıncının Ayakata Kan Basıncı İzlem Yöntemi (ABPM) İle Değerlendirilmesi" başlıklı çalışması Üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; çalışmanın <u>etik açıdan uygun olduğuna</u>; oy birliği ile karar verilmiştir.</p>			
Prof. Dr. Kadir ERTEM Etik Kurul Başkan Yrd.			
Prof. Dr. Osman CELBİŞ Etik Kurul Başkanı	KATILMADI	Prof. Dr. Gülsen GÜNEŞ Etik Kurul Üyesi	KATILDI
Prof. Dr. Cemşit KARAKURT Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Yüksel SEÇKİN Etik Kurul Üyesi	KATILDI
Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Barış OTLU Etik Kurul Üyesi	KATILDI

EK-6. Özgeçmiş Formu



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA
VE YAYIN ETİĞİ KURULU
ÖZGEÇMİŞ FORMU



A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Emrullah Arıkanoğlu

Doğum tarihi ve yeri: 10.01.1989/ Palu-Elazığ

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

İletişim bilgileri (e-posta / telefon): emrullah_arikanoglu@hotmail.com
0534 385 68 93

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite / fakülte: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi (yıl olarak): 2014

Varsa, akademik unvan (lar): Araştırma Görevlisi

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurumlar:

Sağlık Bakanlığı Hekimhan Devlet Hastanesi 2014-2016

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. 2016-

D. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

El yazısıyla adı soyadı: Emrullah ARIKANOĞLU

Tarih (gün/ay/yıl olarak): 12/09/18.

İmza: