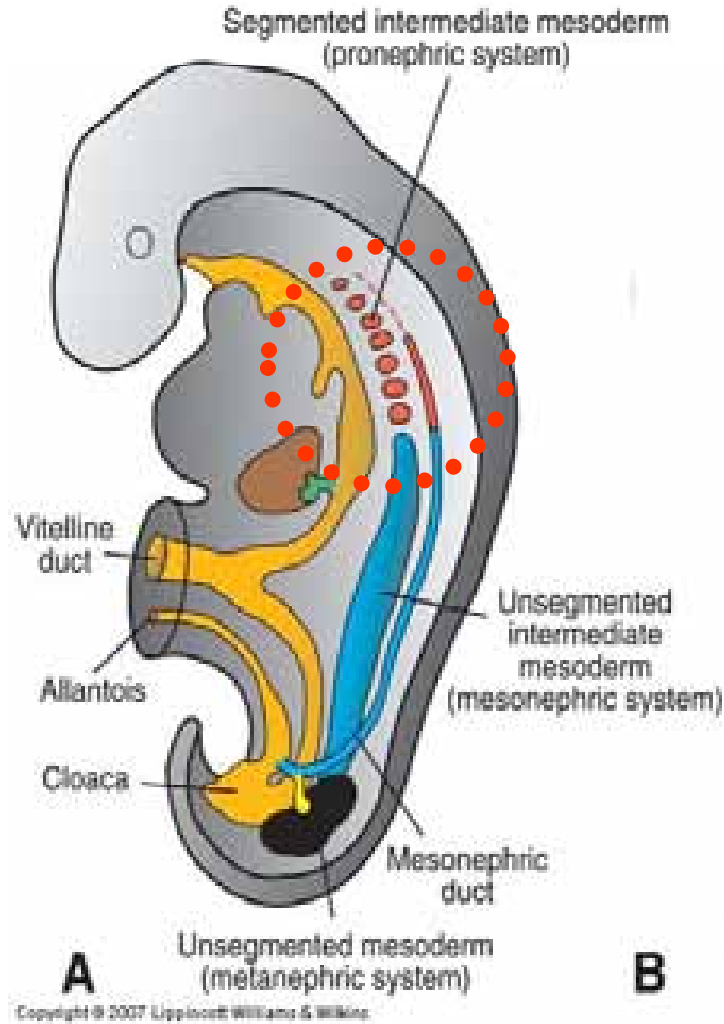


# **Ana Rahmindeki Yaşamın Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıklarına Etkisi**

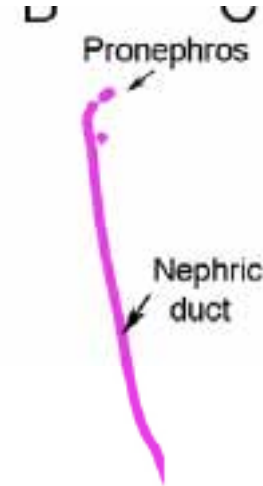
**Prof. Dr. Kayser Çağlar**

# Böbreğin Gelişimi



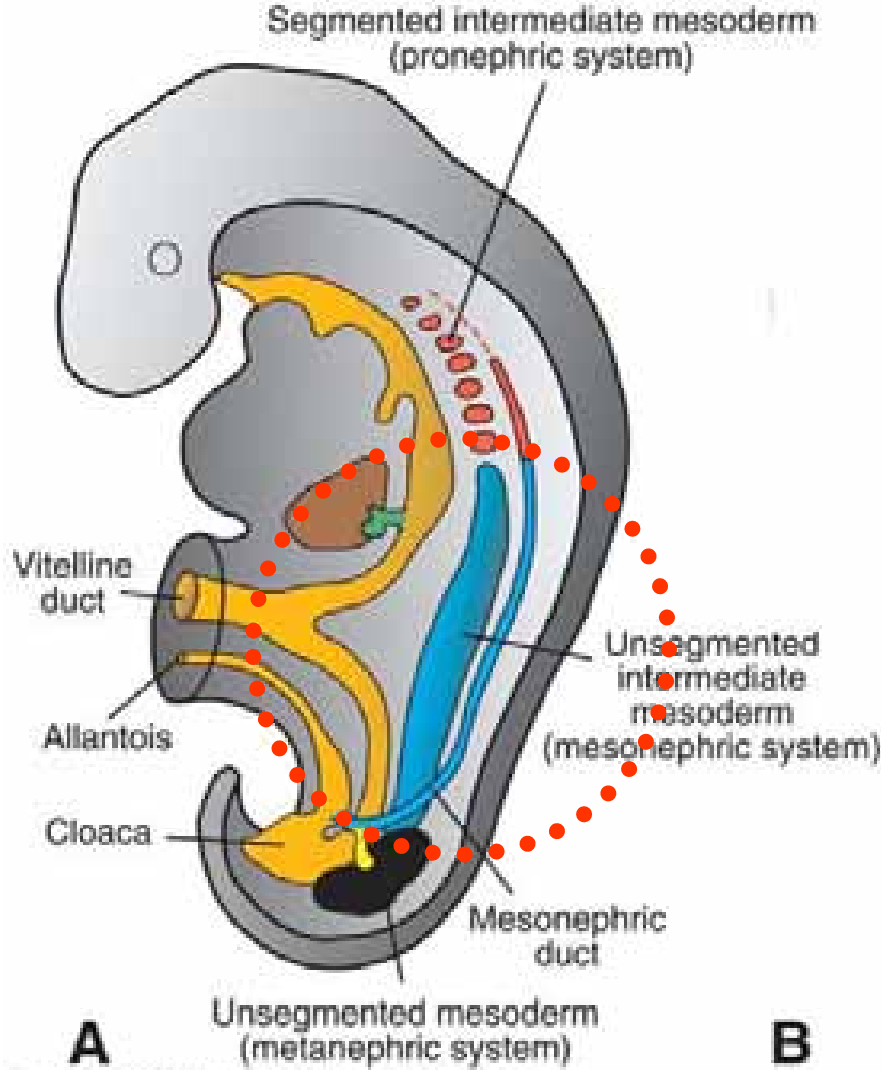
## Pronefroz

- 4. Haftanın başında servikal bölgede intermediate mezodermden gelişir.
- 5. haftada ortadan kalkar
- İnsanlarda fonksiyon görmez



E9.0

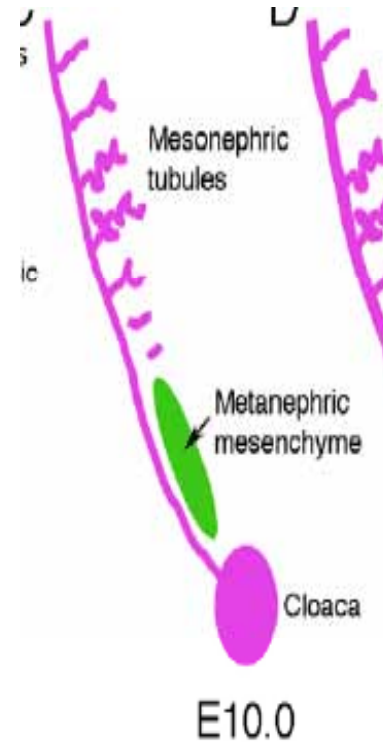
# Böbreğin Gelişimi



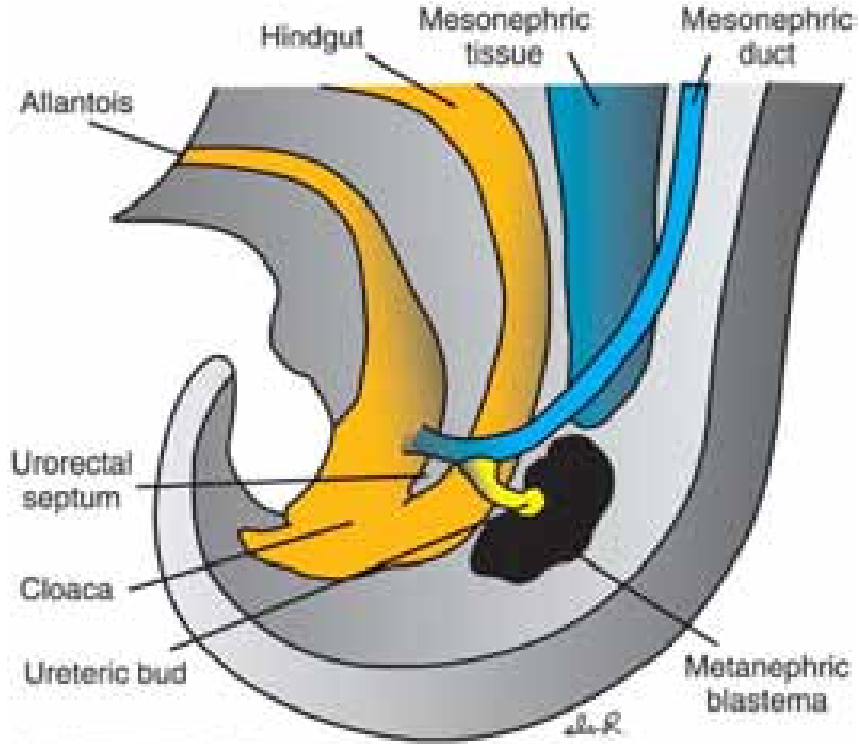
Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins.

## Mezonefroz

- Nefrojenik kordda mezodermden gelişir.
- 2. ayın sonunda ortadan kalkar
- Kısa bir süre fonksiyon gösterir

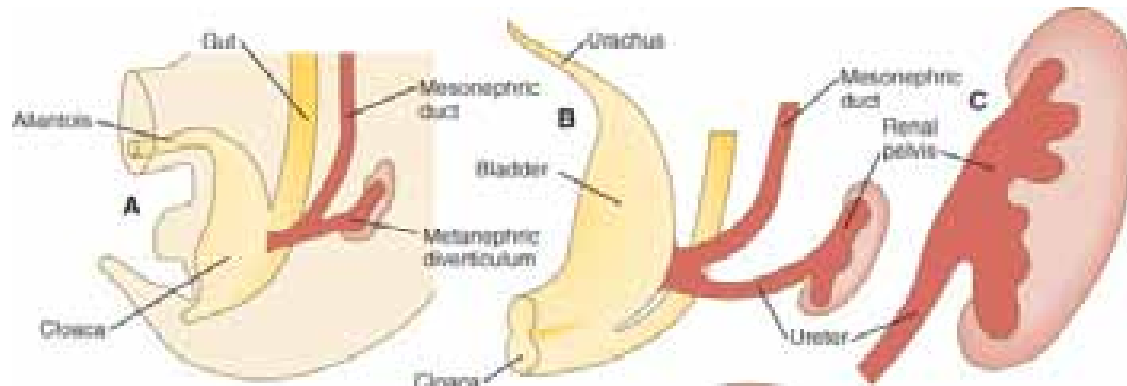


# Böbreğin Gelişimi



## Metanefroz

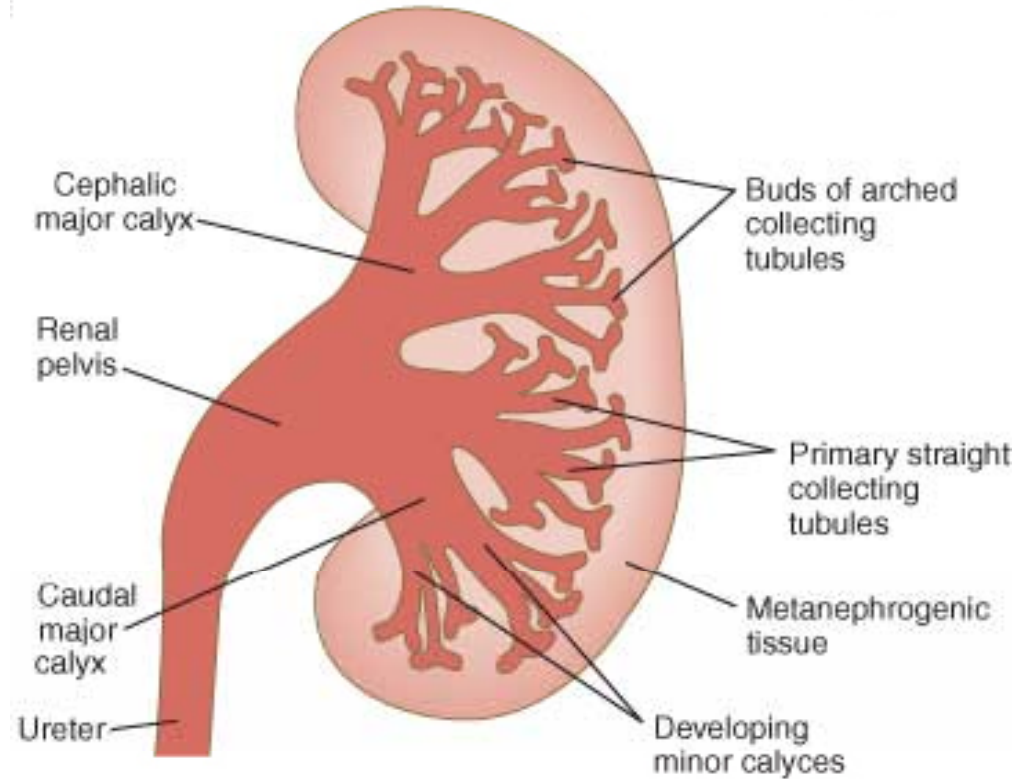
- 5. haftada ortaya çıkar. Mezonefrik kanaldan ve nefrojenik korddan mezodermin kondensasyonu ile oluşur.
- 10. haftada fonksiyon göstermeye başlar.
- Kalıcı böbreği oluşturur.



## Böbreğin Gelişimi

- Fetal idrar üretimi 9-10. haftalarda başlar.
- İn utero dönemde renal vasküler direnç yüksek renal kan akımı ve GFR düşüktür.
- Tubuler reabsorbsiyon 12-14. haftalarda başlar.
- Doğum ile birlikte kalp debisi, renal kan akımı artar ve vasküler direnç azalır.

Böbreğin nefron sayısı 34-36. haftalarda tamamlanır. Bu aşamadan sonra yeni nefron oluşmaz.





# Fetal nutrition and cardiovascular disease in later life

**D J P Barker**

*MRC Environmental Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, Southampton, UK*

Recent findings suggest that many human fetuses have to adapt to a limited supply of nutrients and in doing so they permanently change their physiology and metabolism. These 'programmed' changes may be the origins of a number of diseases in later life, including coronary heart disease and the related disorders stroke, diabetes and hypertension.

In fetal life the tissues and organs of the body go through what are called 'critical' periods of development<sup>1</sup>. Critical periods may coincide with periods of rapid cell division. The fetus's main adaptation to lack of nutrients or oxygen is to slow its rate of cell division, especially in those tissues that are undergoing 'critical' periods at the time. Cell division slows either as a direct effect of undernutrition on the cell or through altered concentrations of growth factors or hormones, of which insulin and growth hormone are particularly important. Even brief periods of undernutrition may permanently reduce the numbers of cells in particular organs<sup>1,2</sup>. This is one of the mechanisms by which undernutrition may permanently change or 'programme' the structure and function of the body<sup>3</sup>. Other lasting 'memories' of undernutrition include change in the distribution of cell types, hormonal feedback, metabolic activity and organ structure.

## Programming the fetus

The diversity of size and form of babies born after normal pregnancies is remarkable. Studies of the birthweights of relatives<sup>4</sup>, together with evidence from animal cross breeding experiments<sup>5</sup>, have led to the conclusion that this diversity is essentially determined by the intrauterine environment rather than the fetal genome<sup>6</sup>. Studies of animals show that the supply of nutrients and oxygen is the aspect of the intrauterine environment that usually limits fetal growth<sup>7,8</sup>. In humans, low birthweight, and disproportion in head circumference, length, weight and placental weight, are markers of lack of nutrients at particular stages of gestation. They reflect adaptations that the fetus made to sustain its

*Correspondence to:  
Prof. D J P Barker,  
MRC Environmental  
Epidemiology Unit,  
University of  
Southampton,  
Southampton General  
Hospital, Southampton,  
SO16 6YD, UK*

**Clinical Science (1998) 95, 115–128 (Printed in Great Britain) 115**  
**In utero programming of chronic disease**

**D. J. P. BARKER**

MRC Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton,  
Southampton General Hospital,

- Çok sayıda fetüs sınırlı besin desteğine adapte olmak zorunda kalmaktadır.
- Bunu gerçekleştirirken yapılarını ve metabolizmalarını kalıcı olarak değiştirmektedirler.
- Bu “programlı” değişiklikler yaşamın ileri dönemlerinde koroner arter hastalığı, inme, diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi bir çok hastalığın kaynağı olabilmektedir

# İntrauterin Yaşamın Önemi

- İntrauterin yaşam yalnızca yeni doğanın son ürün olduğu bir genetik programlama değildir.
- İn utero dönemde; gelişmenin kritik dönemlerinde ortaya çıkan olumsuz çevresel uyarılar, gelişen organizmada uzun süreli yapısal ve fonksiyonel etkilere yol açarlar (**fetal programlama**).
- Organizma çevresel etkilere yanıt olarak yapısal ve fonksiyonel değişiklikler gösterebilme yeteneğindedir (**gelişimsel plastisite**).
- Programlama postnatal adaptasyonu sınırlar ve organizmayı hastalıklara duyarlı hale getirir.

# İntrauterin Gelişme Geriliği Nedenleri

- Maternal Hastalıklar
  - Ciddi anemi, uzun süreli yüksek ateş
  - Hipertansiyon ve preeklampsi
  - Kronik maternal hastalıklar
- Maternal anormallikler
  - Yetersiz beslenme
  - Sigara, alkol, ilaçlar vb toksik maddeler
  - Yüksek irtifada yaşam
- Plasenta anormallikleri
  - Anormal plasentasyon
  - Plasenta previa
  - Plasentada izole kromozomal değişiklikler

# İntrauterin Gelişme Geriliği

- Fetüse oksijen ve besin desteğinin yetersiz olması hemodinamik ve endokrin değişikliklere neden olur.
  - RAAS aktivasyonu
  - HPA aktivasyonu
  - Plasental 11-beta HSD 2 düzeyi azalır
- Arteriel yapısal değişiklikler ve endotel disfonksiyonu olur, hipertansiyon riski artar.
- Fetal arterlerde akım paterni değişir. Fetal serebral damarlar –diğer organlara giden kanı azaltması pahasına- dilate olur. “brain sparing”
- Asimetrik gelişme geriliği

# Düşük Doğum Ağırlığı

Doğum ağırlığı  $\leq$  10 percentile

Doğum ağırlığı  $<$  2500 g

- ❖ İntrauterin gelişme geriliği veya erken doğum ile ilişkili olabilir.
- ❖ Erken doğumda görülen düşük doğum ağırlığından farklı olarak İUGG' ne bağlı düşük doğum ağırlığı gestasyonun ileri dönemlerindeki stresi işaret eder.
- ❖ Düşük nefron sayısı ile birlikte.

# ABD/Avusturalya otopsi serisi

## Doğum ağırlığı/glomerül sayısı-volümü

Birth Weight (kg)	<i>n</i>	No. of Glomeruli <sup>b</sup>	Mean Glomerular Tuft Volume ( $\mu\text{m}^3 \times 10^6$ ) <sup>c</sup>	Total Glomerular Tuft Volume ( $\text{cm}^3$ ) <sup>c</sup>
Range 1.81 to 3.121		770,860	9.2	6.7
Mean (SD) 2.65 (0.29)	29	(658,757 to 882,963)	(8.3 to 10.1)	(5.9 to 7.5)
Range 3.18 to 3.38		965,729	7.2	6.8
Mean (SD) 3.27 (0.07)	28	(885,714 to 1,075,744)	(6.3 to 8.2)	(6.1 to 7.7)
Range 3.41 to 4.94		1,005,356	6.9	6.6
Mean (SD) 3.93 (0.35)	30	(900,094 to 1,110,599)	(6.1 to 7.8)	(5.9 to 7.4)
<i>p</i> <sup>d</sup>		0.0126	0.0022	0.920

<sup>a</sup>CI indicates confidence interval.

<sup>b</sup>Adjusted for age, gender, and race.

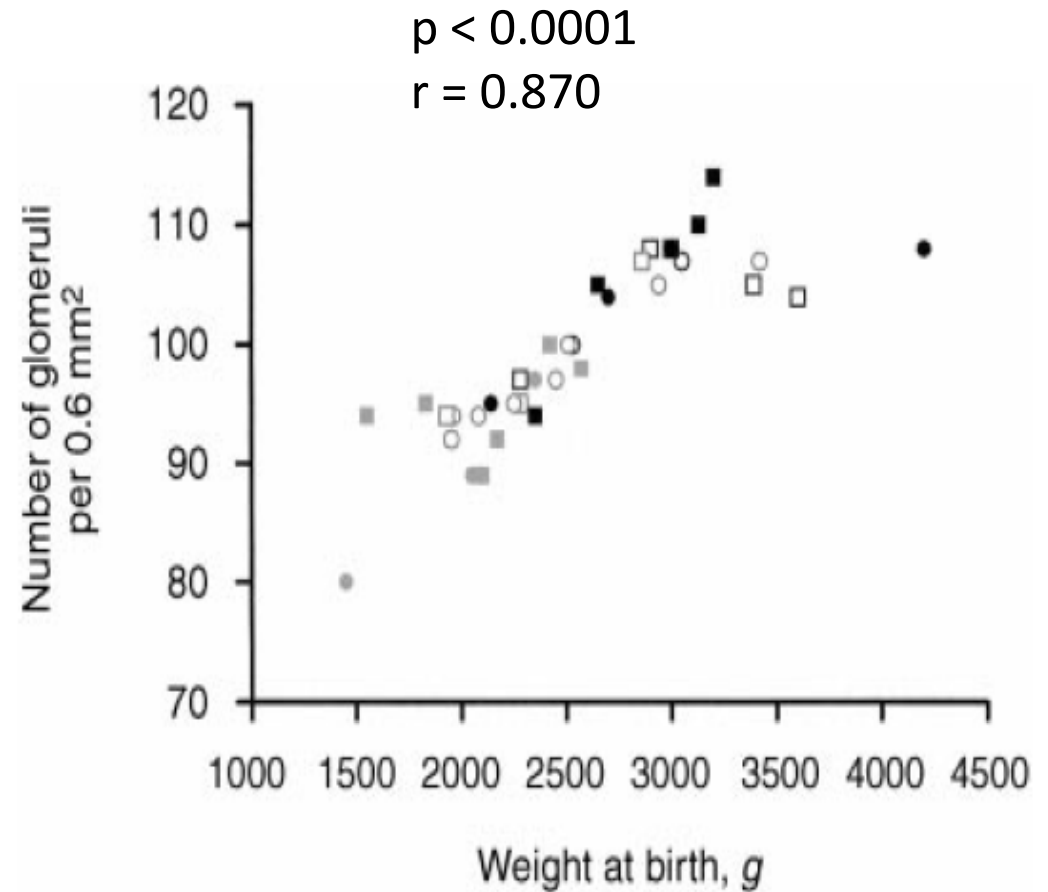
<sup>c</sup>Adjusted for age, gender, race, and body surface area.

<sup>d</sup>Test for the difference of three means.

# Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: A histomorphometric study

REINALDO MANALICH, LEONARDO REYES, MERCEDES HERRERA, CLARA MELENDI  
and ISABEL FUNDORA

- ✓ Doğumdan sonra 2 hafta içinde ölen 35 yenidoğan inceleniyor
- ✓ Gestasyonel yaş 36-41 hft.
- ✓ 18 yenidoğan <2500 g/doğum ağırlığı
- ✓ Böbreklerin koronal kesitleri histomorfometrik olarak inceleniyor

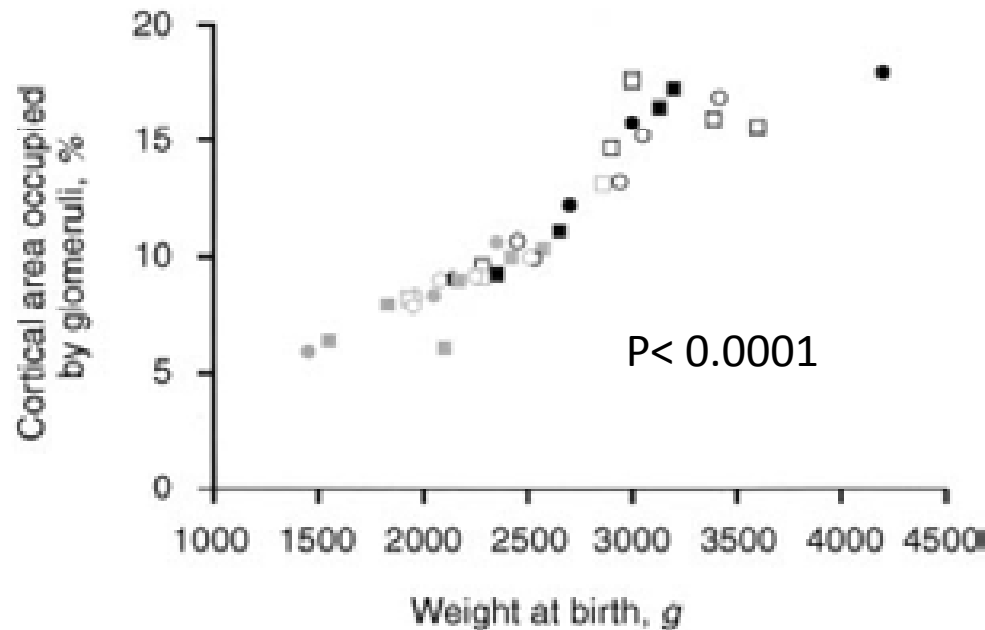


*Manalich R, Kidney Int 2000; 58: 770-773*

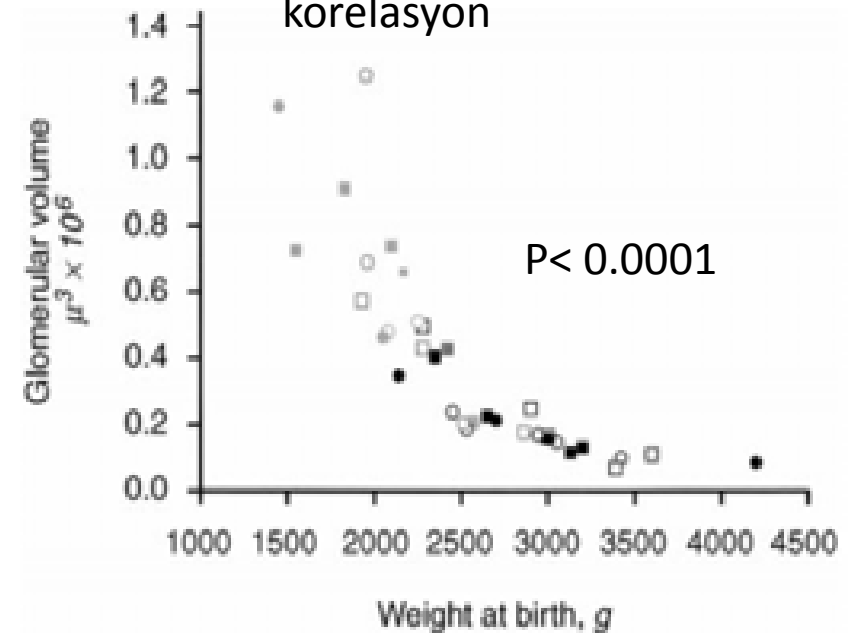
# Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: A histomorphometric study

REINALDO MANALICH, LEONARDO REYES, MERCEDES HERRERA, CLARA MELENDI  
and ISABEL FUNDORA

Doğum ağırlığı ile glomerül tarafından kaplanan korteks alanı arasındaki ilişki



Glomerül sayısı ve volümü arasındaki negatif korelasyon



# Glomerular number and size in autopsy kidneys: The relationship to birth weight

**MICHAEL HUGHSON, ALTON B. FARRIS III, REBECCA DOUGLAS-DENTON, WENDY E. HOY,  
and JOHN F. BERTRAM**

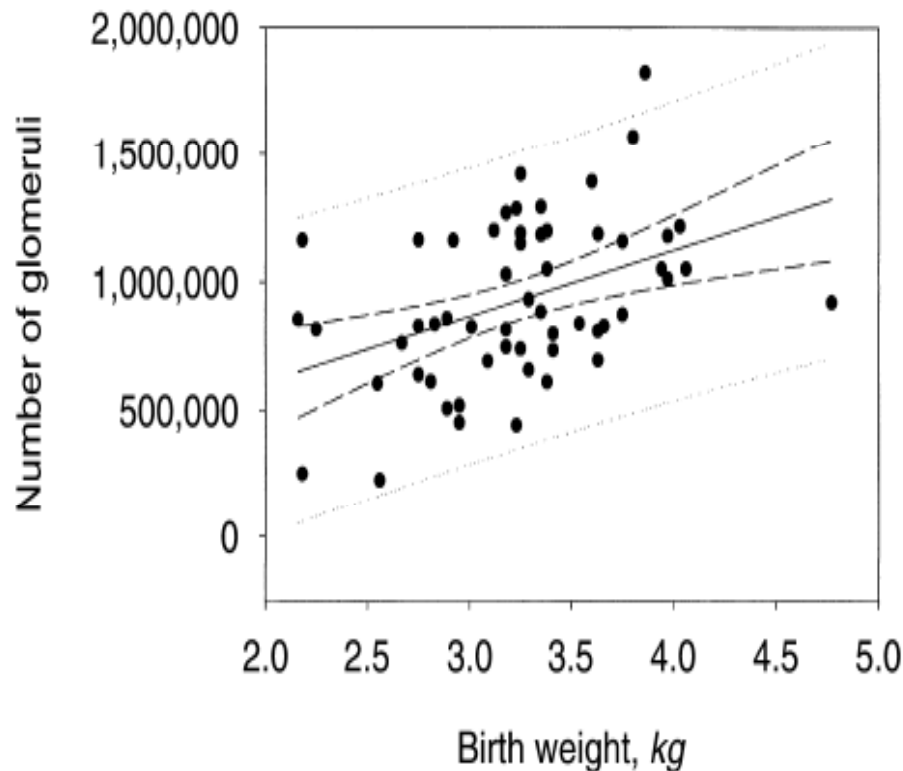
- Amaç: Düşük doğum ağırlığı, vücut yüzey alanı ile glomerül sayısı, glomerül volümü, yaş, cinsiyet, ırk arasındaki ilişkiyi incelemek.
- Otopsi çalışması
- Bilinen böbrek hastalığı olanlar, herediter veya konjenital hastalığı olanlar çalışmaya alınmıyor.
- 37 Afrikalı Amerikalı ve 19 beyaz inceleniyor.

*Hughson M, Kidney Int 2003;63:2113-2122*

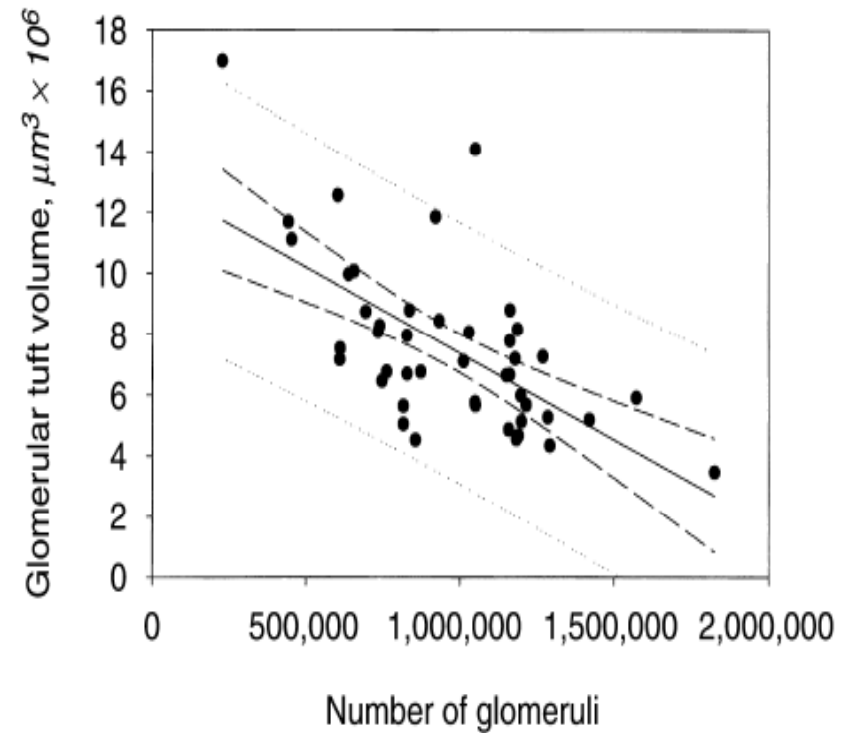
# Glomerular number and size in autopsy kidneys: The relationship to birth weight

MICHAEL HUGHSON, ALTON B. FARRIS III, REBECCA DOUGLAS-DENTON, WENDY E. HOY,  
and JOHN F. BERTRAM

Doğum ağırlığı ile total glomerül sayısı arasındaki ilişki



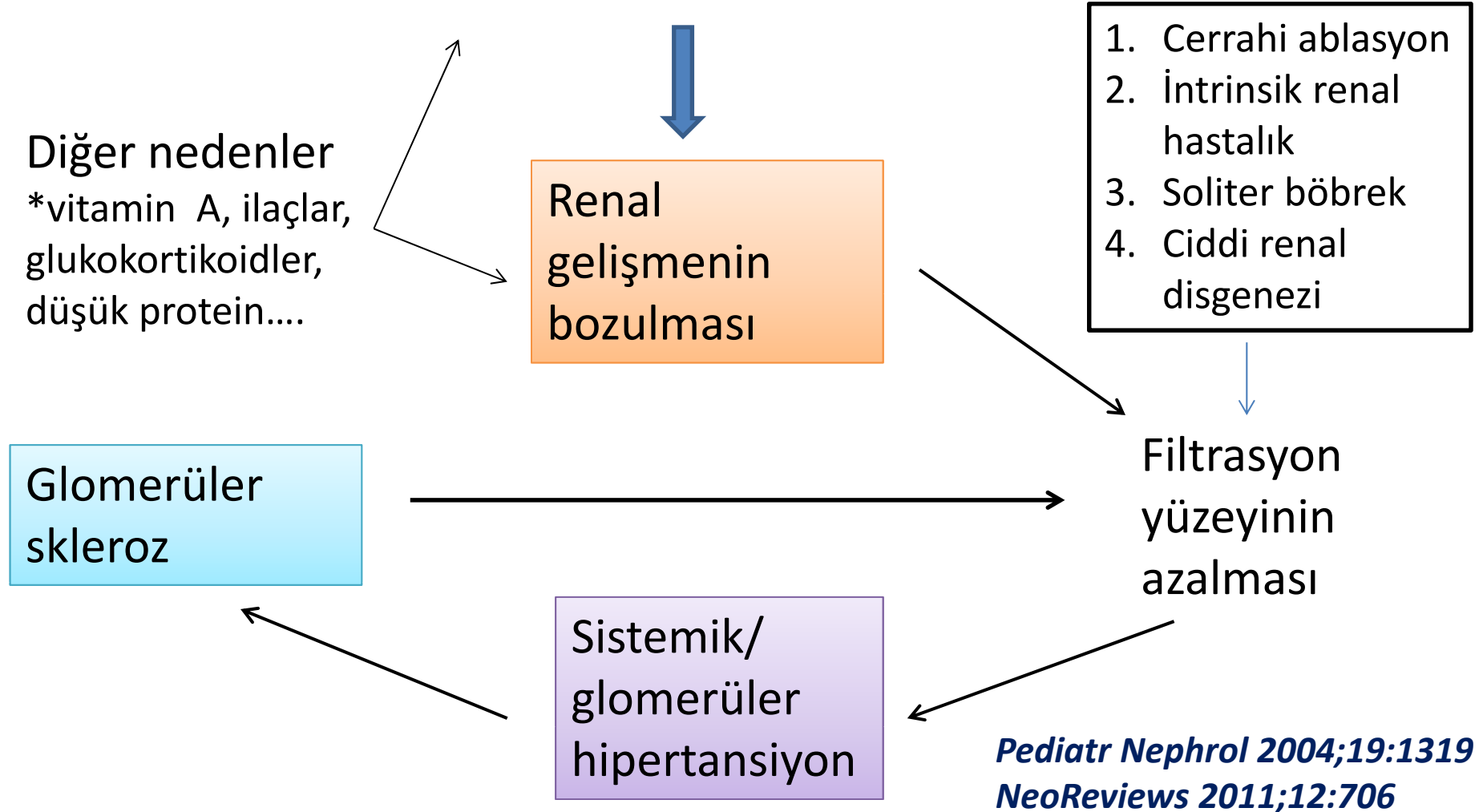
Total glomerül sayısı ile ortalama glomerül volümü arasındaki ilişki



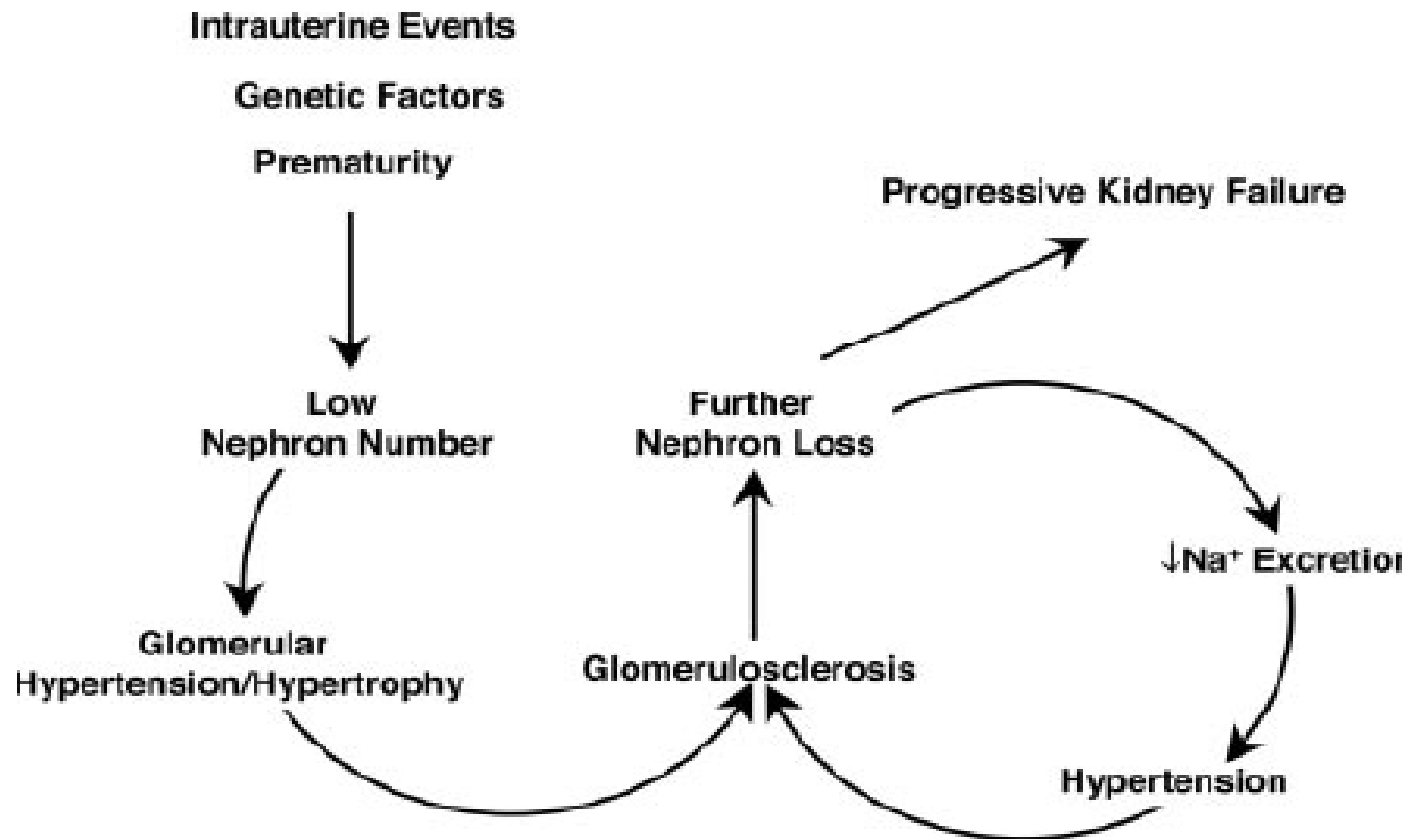
*Hughson M, Kidney Int 2003;63:2113-2122*

# Brenner-Barker Hipotezi

İntrauterin gelişme geriliği

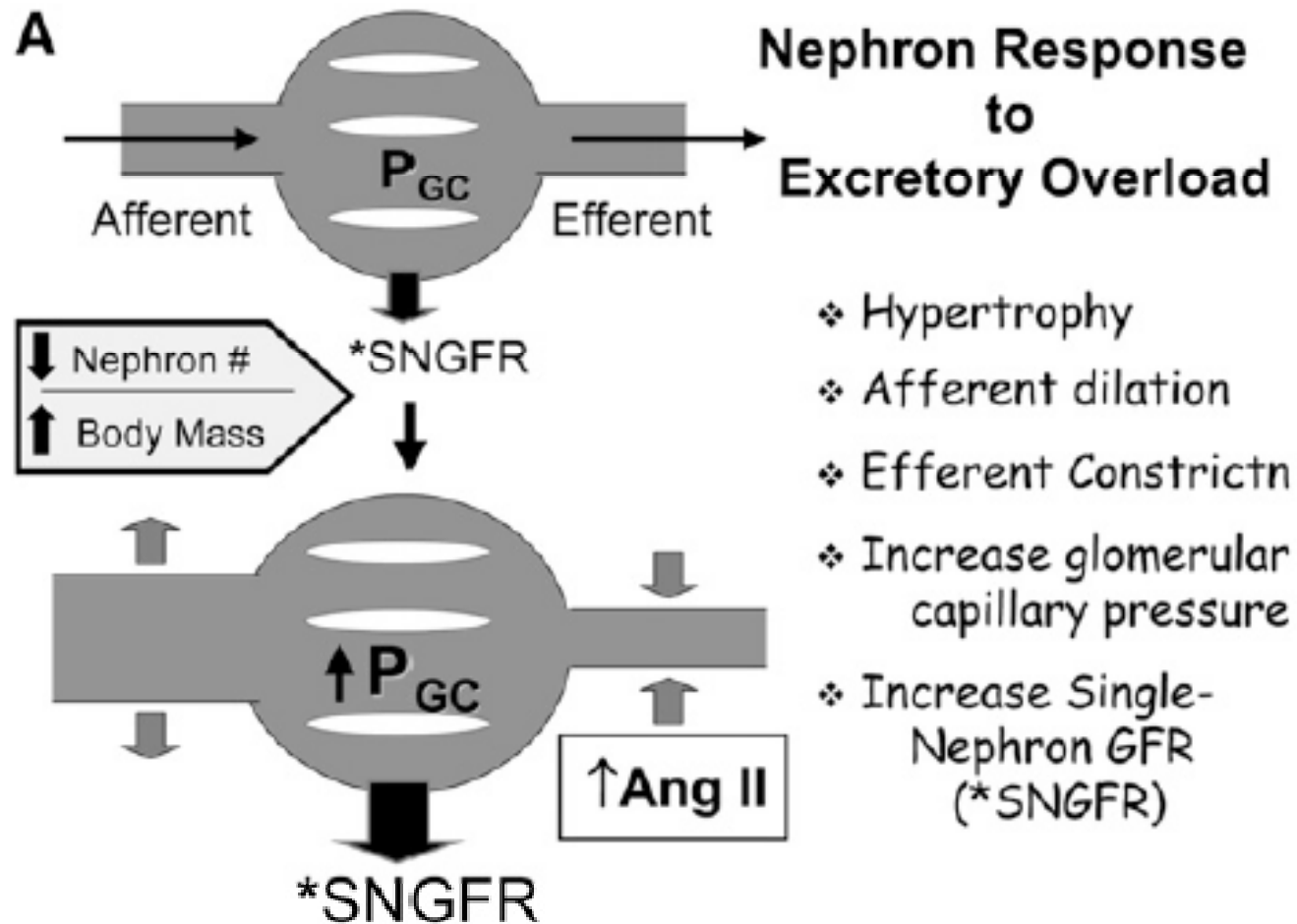


# Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Nasıl Programlanıyor?

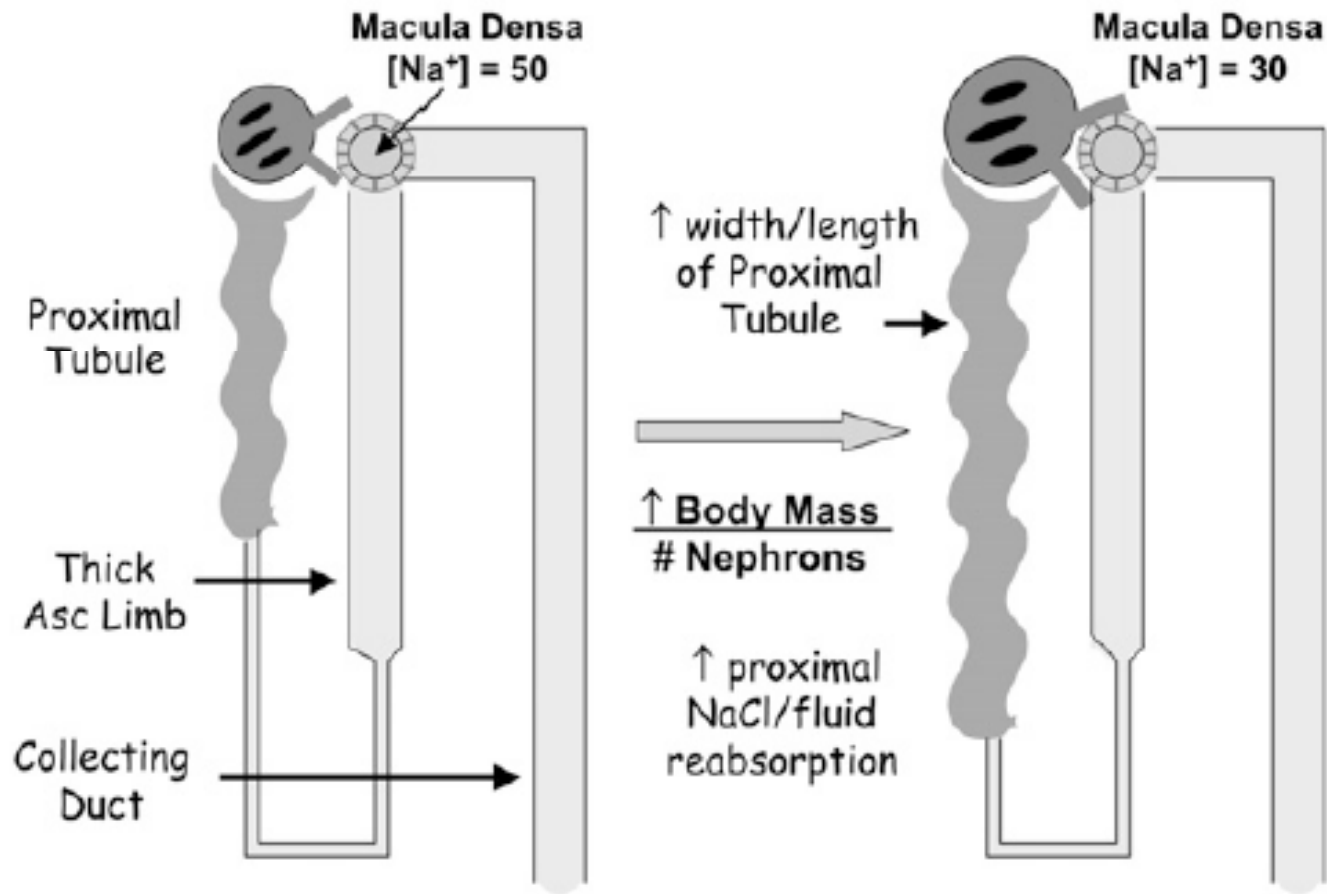


*Zandi-Nejad K, Hypertension 2006;47:502-508*

# Nefron sayısındaki rölatif azalmaya karşı oluşan renal yanıt



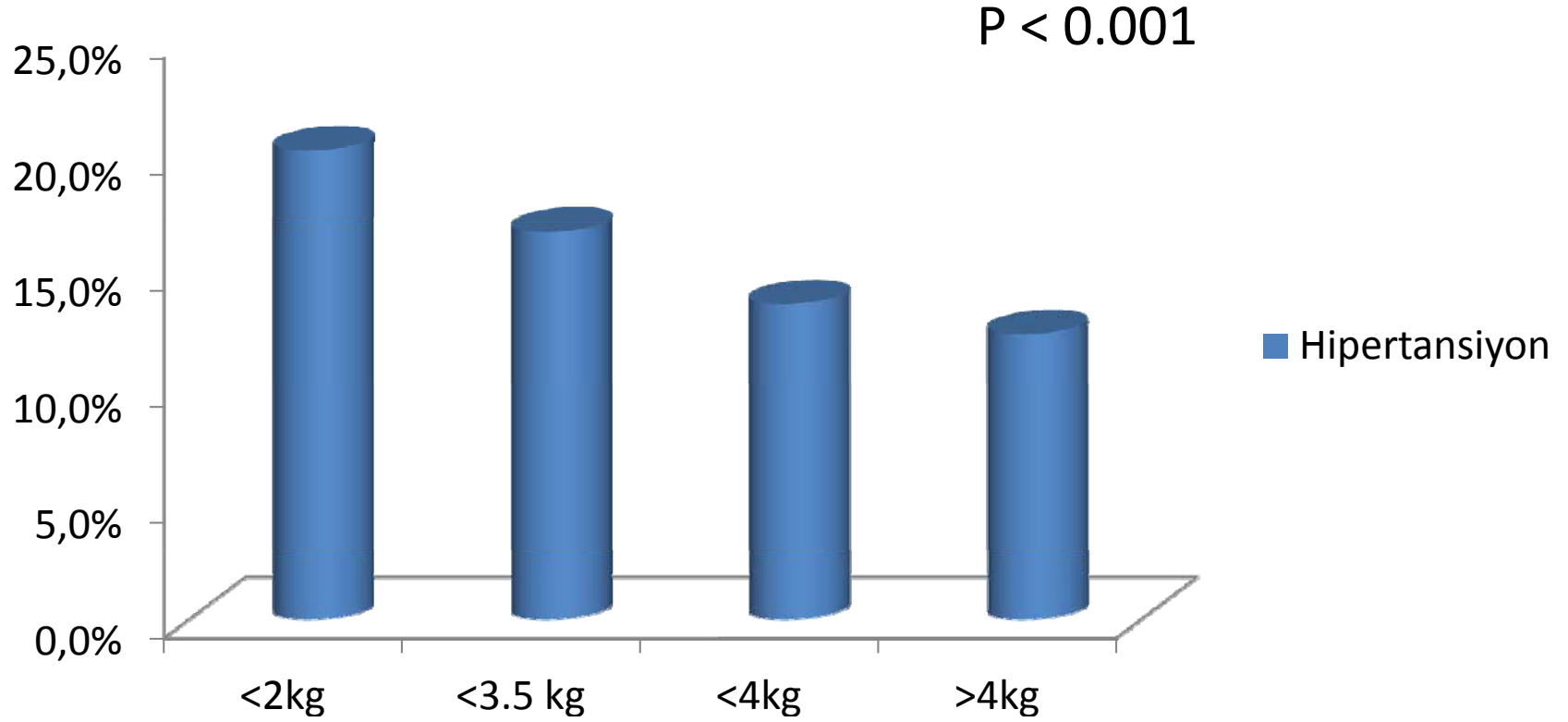
# Nefron sayısındaki rölatif azalmaya karşı oluşan renal yanıt



Doğum ağırlığı/nefron sayısı ve hipertansiyon

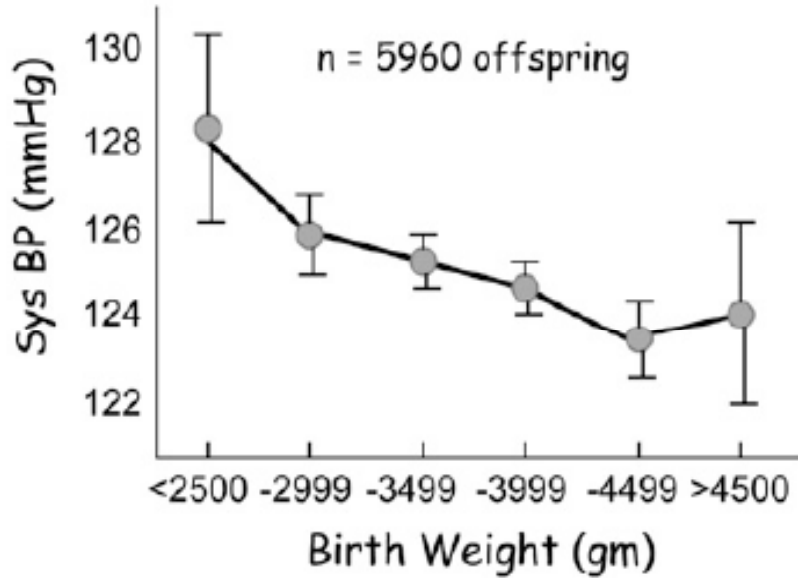
# Doğum Ağırlığı ve Hipertansiyon

8760 kişide vücut ağırlığına göre kümülatif kan basıncı insidensi

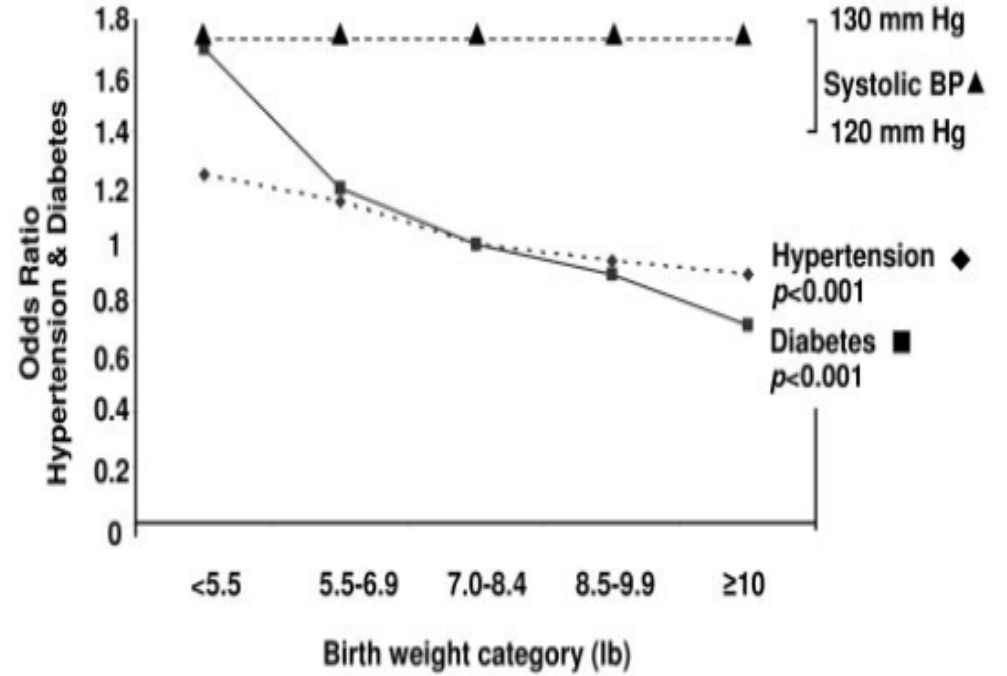


*Barker DJP, 2006 Nature CP Nephrology;2:700-707*

# Doğum ağırlığı kan basıncı ilişkisi



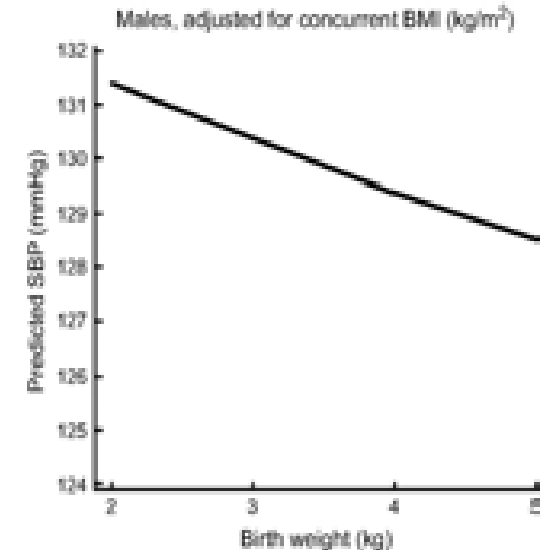
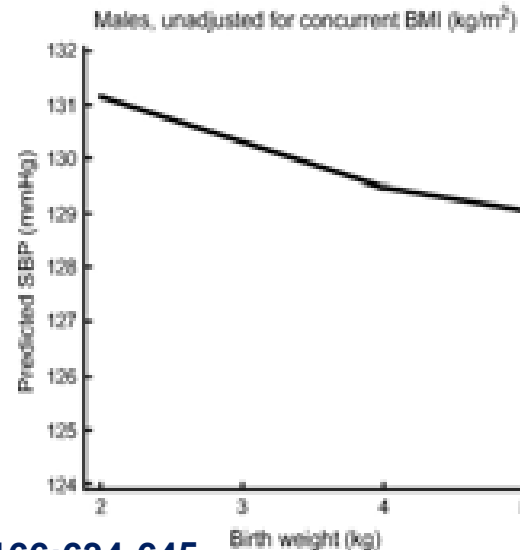
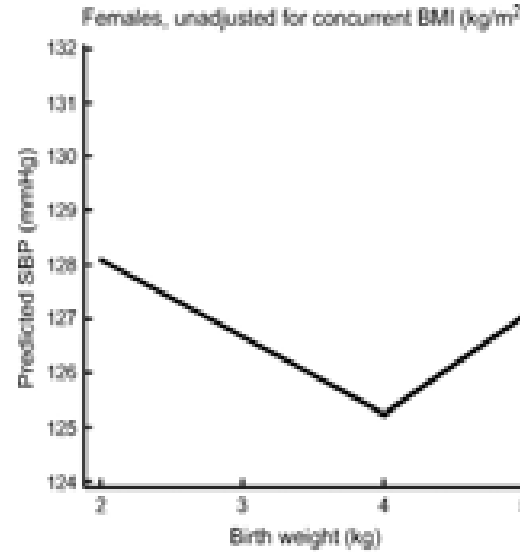
Finlandiya'da 1966da doğan  
5960 kişide doğum ağırlığı ve  
sistolik kan basıncı ilişkisi  
*Bagby SP, J Nutr 2007*  
*Javelin MR, Hypertension 2004*



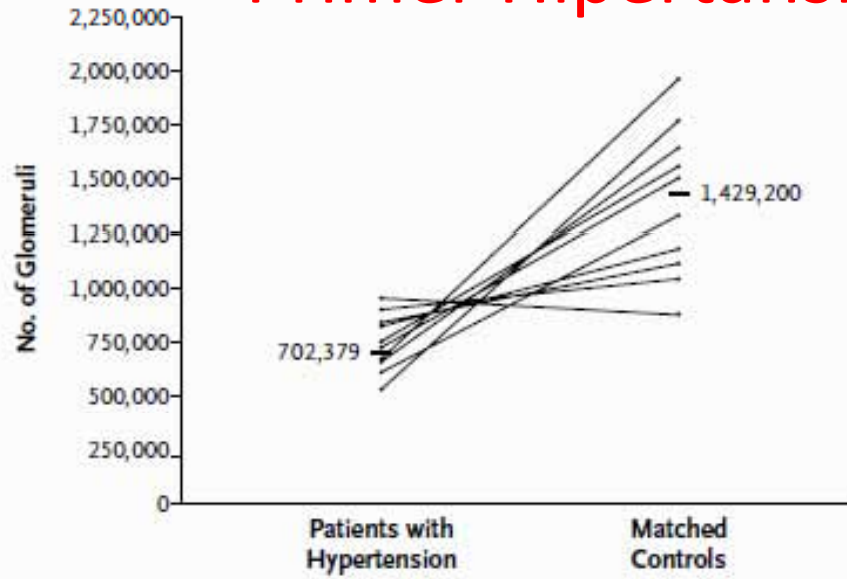
40 yaşın üstünde 22 846 kişide  
doğum ağırlığı ve DM ve HT ilişkisi  
*Gluckman PD, Science 2004*  
*Curhan GC, Circulation 1996*

**Predicted systolic blood pressure (SBP) as a function of birth weight in 20 Nordic studies, obtained using pooled estimates from spline regressions with a knot point at a birth weight of 4 kg.**

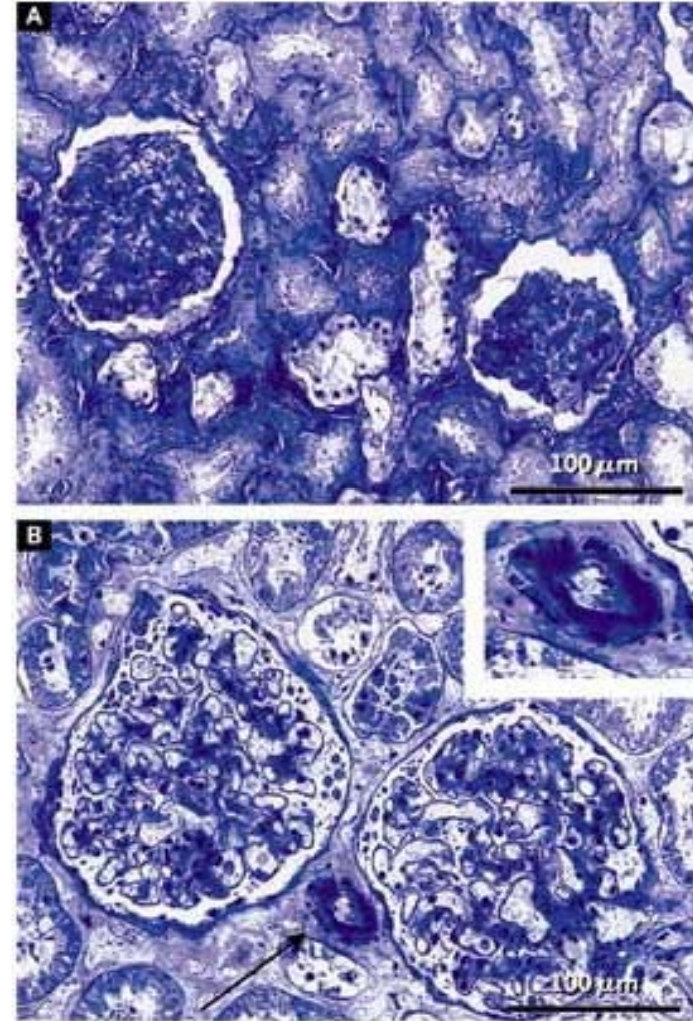
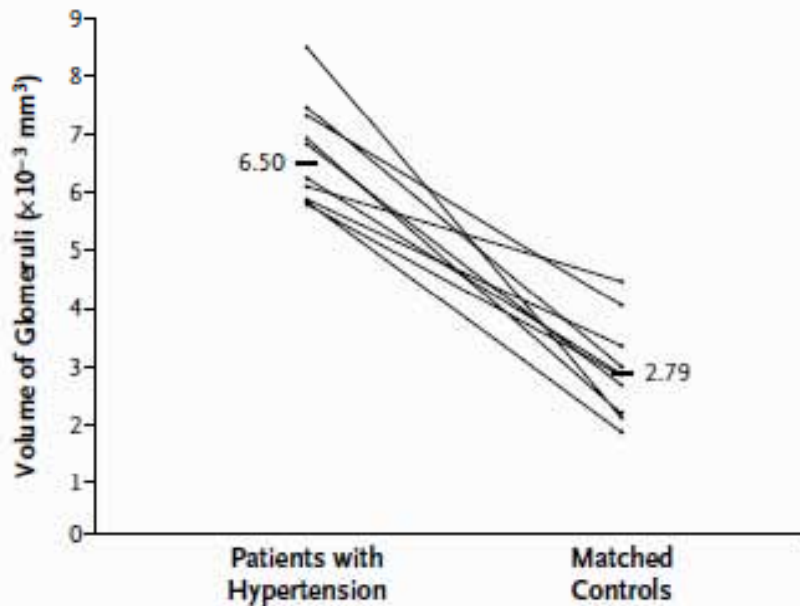
- ✓ İskandinav ülkeleri
- ✓ 197 954 erişkin
- ✓ Doğum ağırlığı ve sistolik kan basıncı arasında negatif ilişki bulunuyor. (VKİ den bağımsız olarak)
- ✓ Doğum ağırlığı <4 kg olduğunda bu ilişki kadınlarda daha belirgin



# Primer Hipertansiyon ve Nefron Sayısı



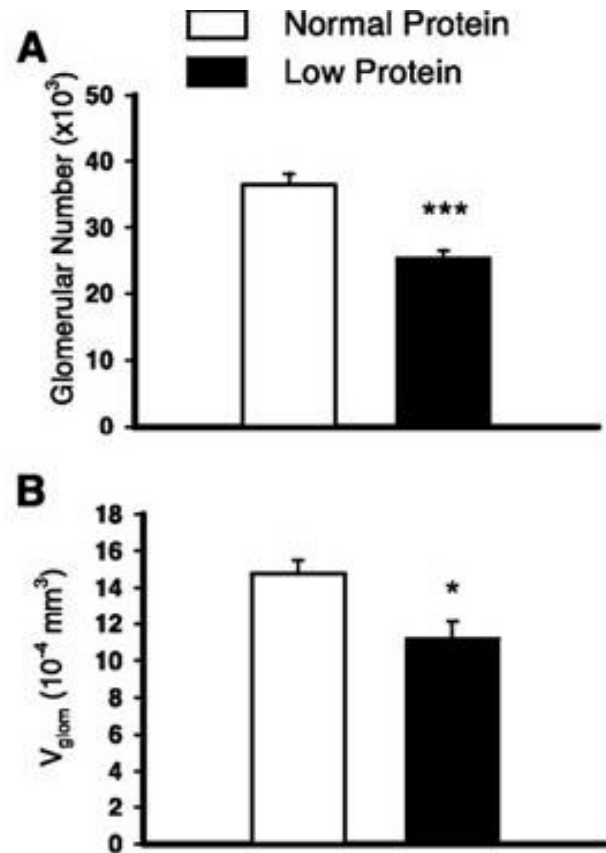
Hipertansif hastalarda nefron sayısı düşüktür



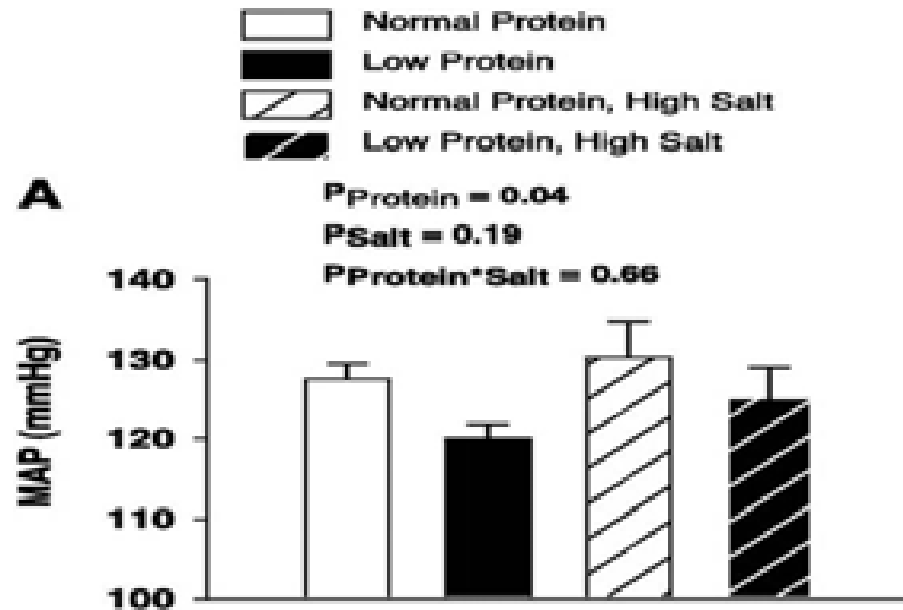
*Keller G, N Eng J Med 2003;348:101-108*

## Ancak tüm çalışmalarda düşük nefron sayısı HT ile birlikte değildir

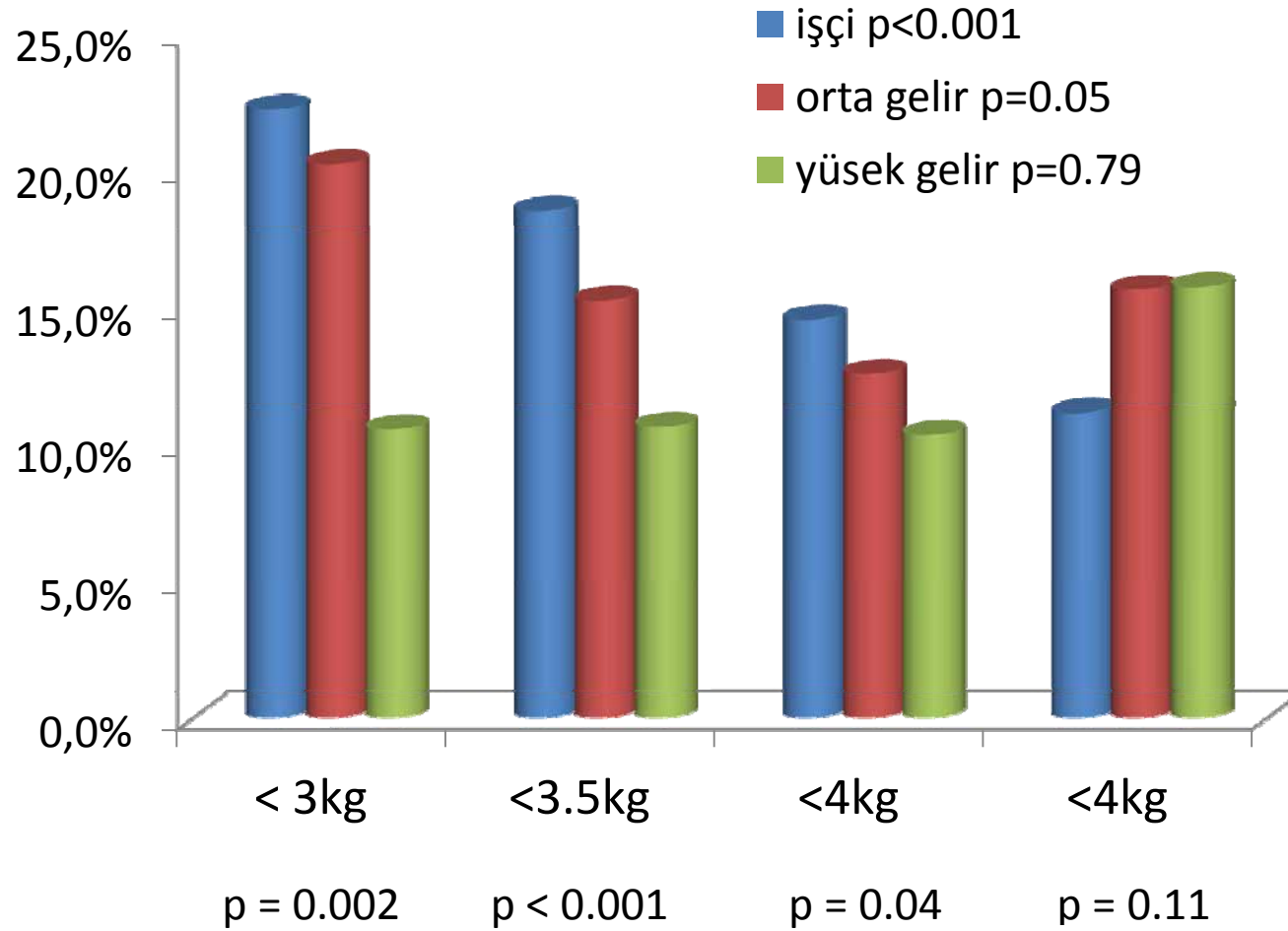
Effects of protein restriction on number and dimensions of glomeruli.



Effects of protein restriction and increased salt intake on mean arterial pressure (MAP, A at postnatal day 135.



## Sosyoekonomik durum, doğum ağırlığı ve hipertansiyon insidensi



*Barker DJP, 2006 Nature CP Nephrology;2:700-707*

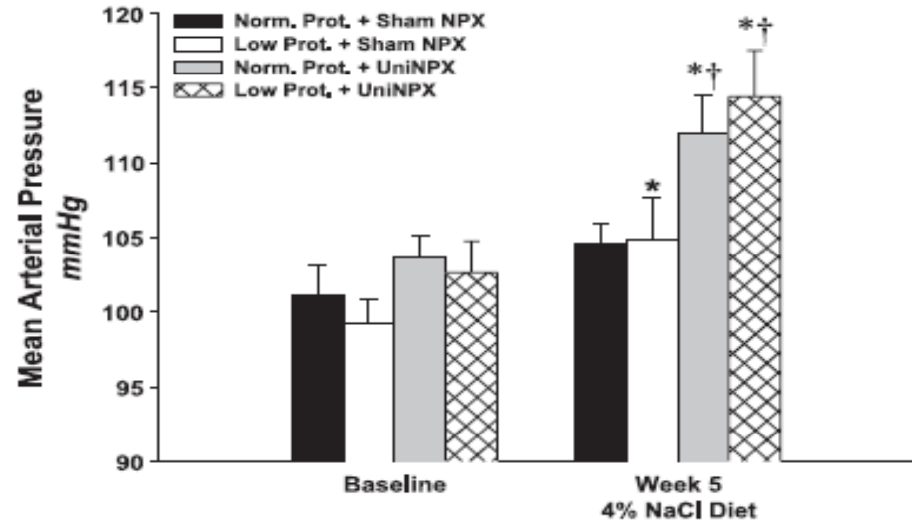
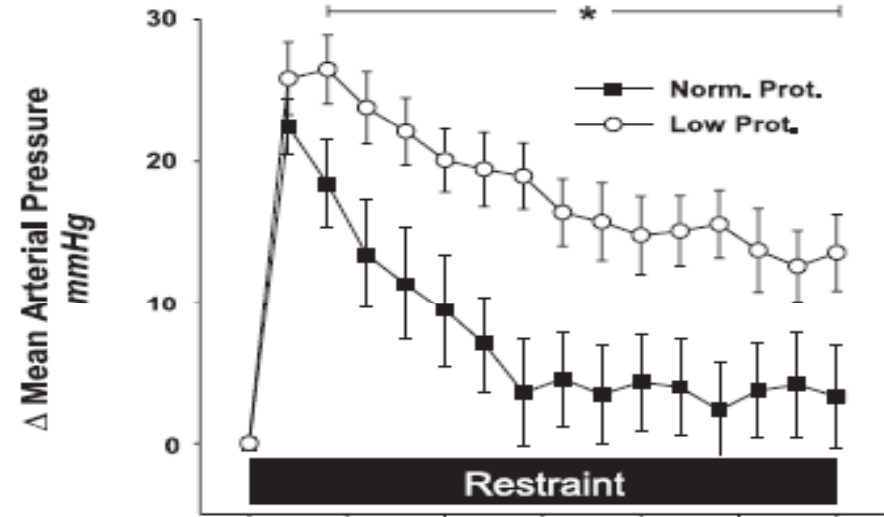
## Düşük doğum ağırlığı ve hipertansiyon ilişkisinde ek faktörler/tuz ve stres

- Annede düşük proteinli diyet uygulaması düşük doğum ağırlığı ve ilişkili hipertansiyon mekanizmasını çalışmak için sık kullanılan bir modeldir.
- Amaç: Yüksek tuzlu diyet ve stresin bu modelde kan basıncına etkisi araştırılması.
- Düşük (n=6) ve normal protein (n=5) verilen anne ratların 13 haftalık erkek yavrularında kan basıncı radyotelemetri ile izlenmiş.
- 1. aşamada 13. haftada stres uygulanarak izlenmiş
- 2. aşamada bir gruba sağ nefrektomi uygulanmış ve 15. haftada yüksek tuzlu diyet başlanmış ve 5 hafta uygulanmış.

*Augustyniak RA, Am J Physiol Integr Comp Physiol 2010;298: R:1375*

# Düşük doğum ağırlığı ve hipertansiyon ilişkisinde ek faktörler/tuz ve stres

- Maternal düşük proteinli diyet tek başına hipertansiyona yol açmıyor. Ancak,
- Strese karşı yanıtı fazla,
- Tuza daha duyarlı HT,
- Düşük proteinli grupta yüksek tuzlu diyet alan uninefektomize ratlarda GFR %50 daha düşük.



*Augustyniak RA, Am J Physiol Integr Comp Physiol 2010;298: R:1375*

# High-salt diet reveals the hypertensive and renal effects of reduced nephron endowment

Leah-Anne M. Ruta,<sup>1</sup> Hayley Dickinson,<sup>1</sup> Merlin C. Thomas,<sup>2</sup> Kate M. Denton,<sup>1</sup> Warwick P. Anderson,<sup>1</sup> and Michelle M. Kett<sup>1</sup>

- Görüş: Azalmış nefron sayısı ve filtrasyon alanı (first hit) tek başına belirgin nefropati ve hipertansiyona neden olmayabilir, ancak ikinci bir saldırıya karşı duyarlılığı (second hit) artırır.
- Düşük nefron sayısı ile doğan farelerde normalde hipertansiyonun gelişmeyeceği ve yüksek tuzlu diyet ile kan basıncının yükseleceği ve renal fonksiyonların azalacağı görüşü araştırılıyor

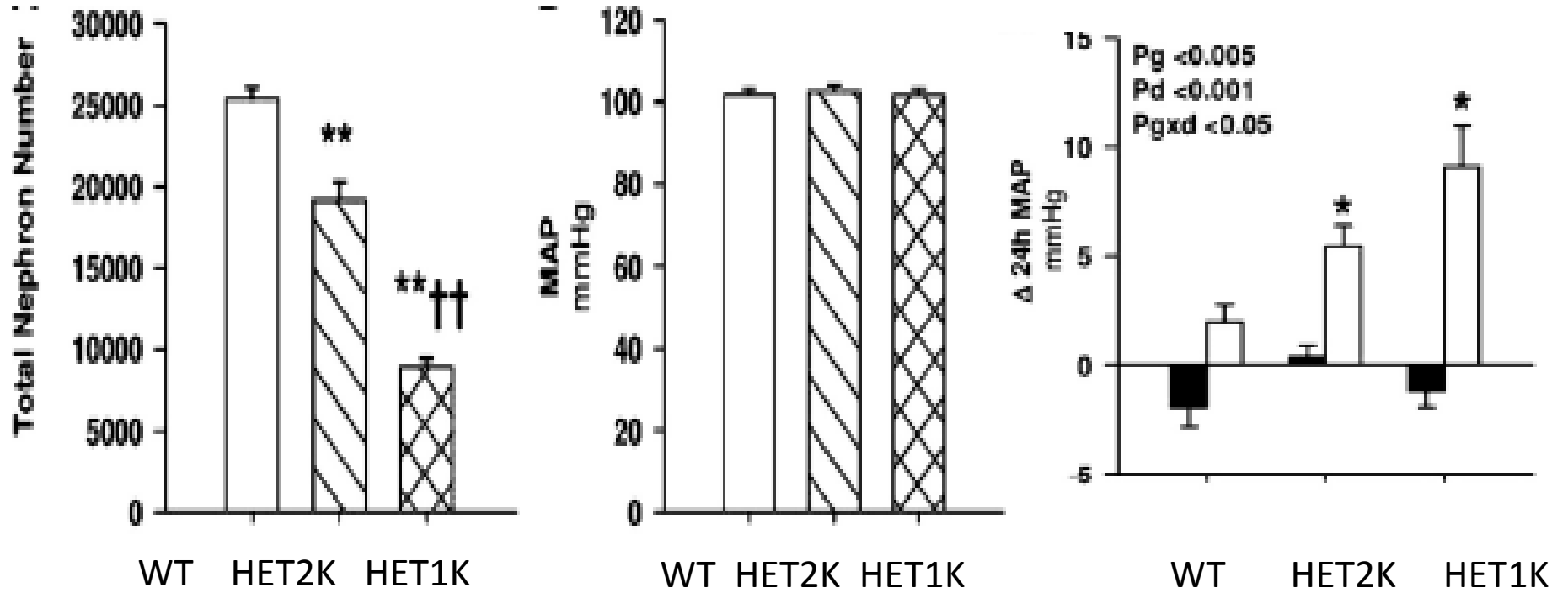
*Ruta LM, Am J Physiol Renal Physiol 2010;298:F 1384-1392*

## Yüksek tuzlu diyet düşük nefron sayısının hipertansif ve renal etkilerini açığa çıkarmaktadır

- Deneysel çalışma
  - GDNF (Glial cell line-derived neurotrophic factor) Wolfian kanalından üreterik çıkıntının dallanarak metanefrik mezenşime geçişini ve böbrek gelişiminin başlamasını sağlar.
  - GDNF heterozigot farelerde 2 küçük böbrek oluşur (HET2K) ve nefron sayısı %30 azalır. Ancak HT gelişmez.
  - Bu grubun %20sinde ise tek taraflı renal agenezi gelişir (HET1K)

- 20 WT
- 10 HET2K
- 11 HET1K çalışmaya alınıyor. Normal tuzlu diyet ile izlendikten sonra her grubun yaklaşık yarısında tuzlu diyete geçiliyor.
- Kan basınçları, idrar-plazma analizleri, glomerül sayı ve volümleri inceleniyor

## Yüksek tuzlu diyet düşük nefron sayısının hipertansif ve renal etkilerini açığa çıkarmaktadır

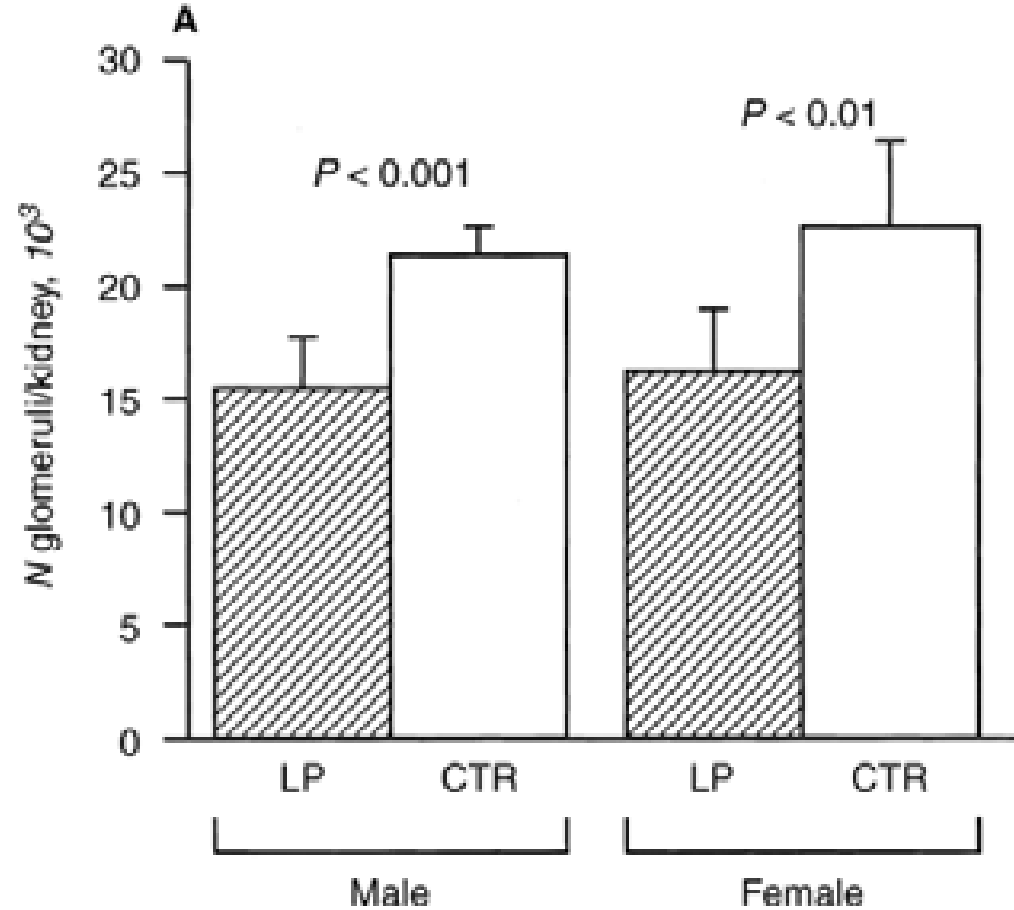


Nefron sayısındaki konjenital azalma direkt olarak hipertansiyona ve renal hastalığa yol açmamaktadır. Ancak yüksek tuzlu diyet hipertansiyona ve renal fonksiyonlarda olumsuz gelişmeye yol açmaktadır.

## Ratlarda hipertansiyonun prenatal programlanması-düşük doğum ağırlığı ve RAS

Gebe ratlara 12. günden itibaren doğuma kadar düşük veya normal protein (kontrol grubu) veriliyor.

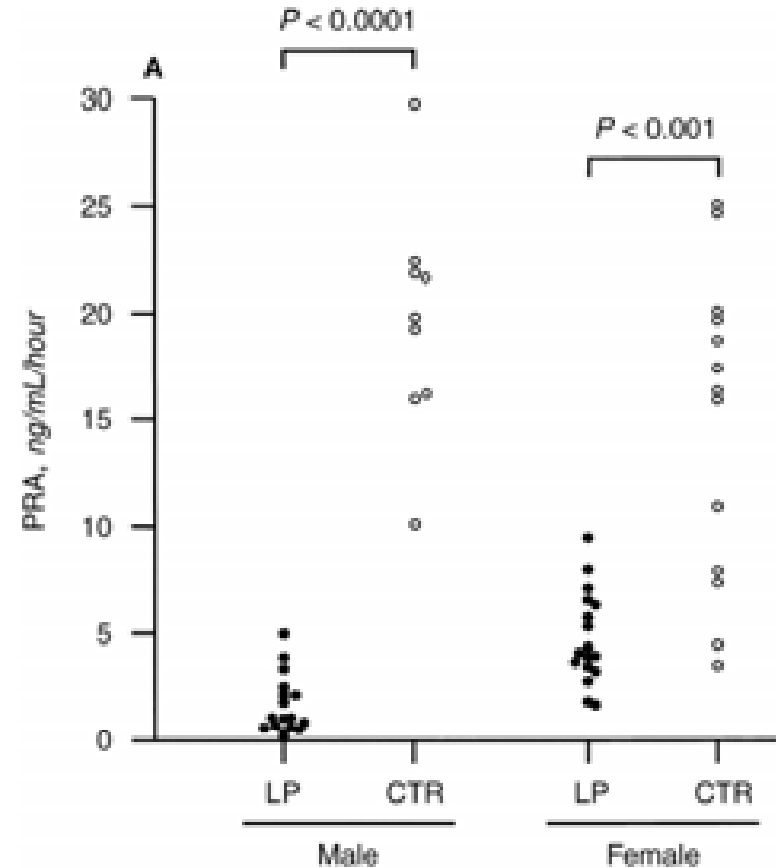
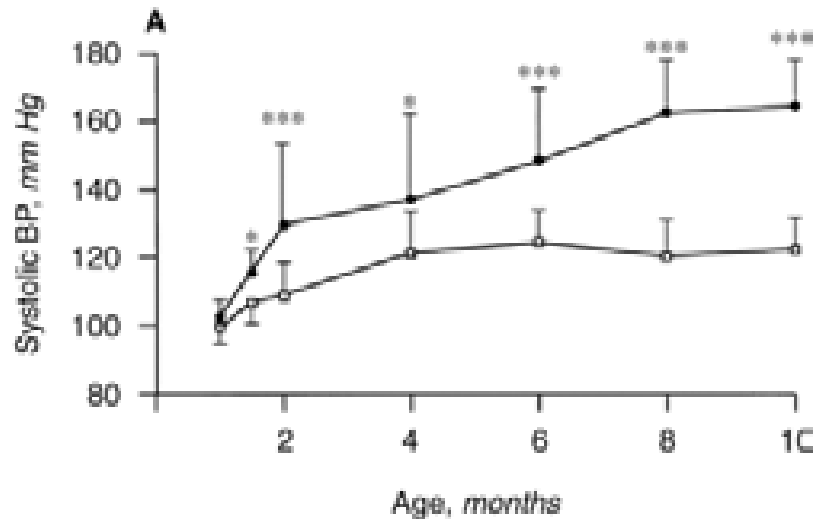
Düşük proteinli grubun yavrularında glomerül sayısı erkeklerde %28, dişilerde %29 azalıyor



# Ratlarda hipertansiyonun prenatal programlanması-düşük doğum ağırlığı ve RAS

Düşük proteinli grupta

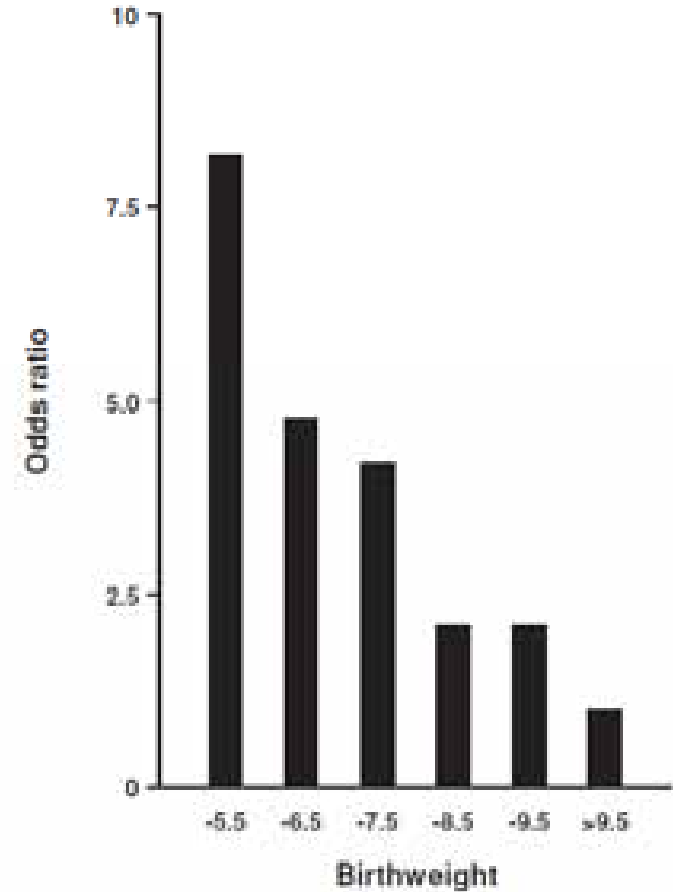
- Sistolik kan basıncı 20-25 mmHg daha yüksek
- PRA düzeyi daha düşük
- Aldosteron düzeyi daha yüksek



# “Thrifty” fenotip hipotezi

- 1991 yılında Hales ve Barker tarafından fetal ve infant dönemindeki büyüme geriliği ile erişkin dönemde glukoz tolerans bozukluğu ve metabolik sendrom riskinde artış arasındaki ilişkiyi açıklamak için ortaya atılmıştır.
- Fetüs inutero besin eksikliği ile programlanmışsa ve doğumdan sonra fazlalık ile karşılaşırsa bu program artık “uygun” değildir.

Fig. 1 Odds ratio for impaired glucose tolerance or type 2 diabetes according to birth weight among 370 men aged 64 years born in Hertfordshire (adjusted for adult body mass index).



## “Thrifty” fenotip hipotezi

- Ontogeni; gelişme ve yaşlanmadan kaynaklanan değişikliklerin fenotipi nasıl etkilediğini açıklar. İn utero başlar ve hipertansiyona predispozisyon yaratabilir.
- Fetal gelişme geriliği, düşük glomerül sayısı ve filtrasyon yüzeyi basınç-natriürezisi aracılığı ile hipertansiyona predispozisyon yaratır.
- Düşük glomerüller filtrasyon kapasitesi, basınç natriürezis mekanizmasının daha yüksek kan basıncında işlemesine neden olan renal lezyon olabilir.

## Tuz tutucu mekanizmalar nasıl gelişiyor?

“Slavery hypothesis” geçerli mi?

Adapte olup hipertansiyon gelişmeyenler normal dışı mı?

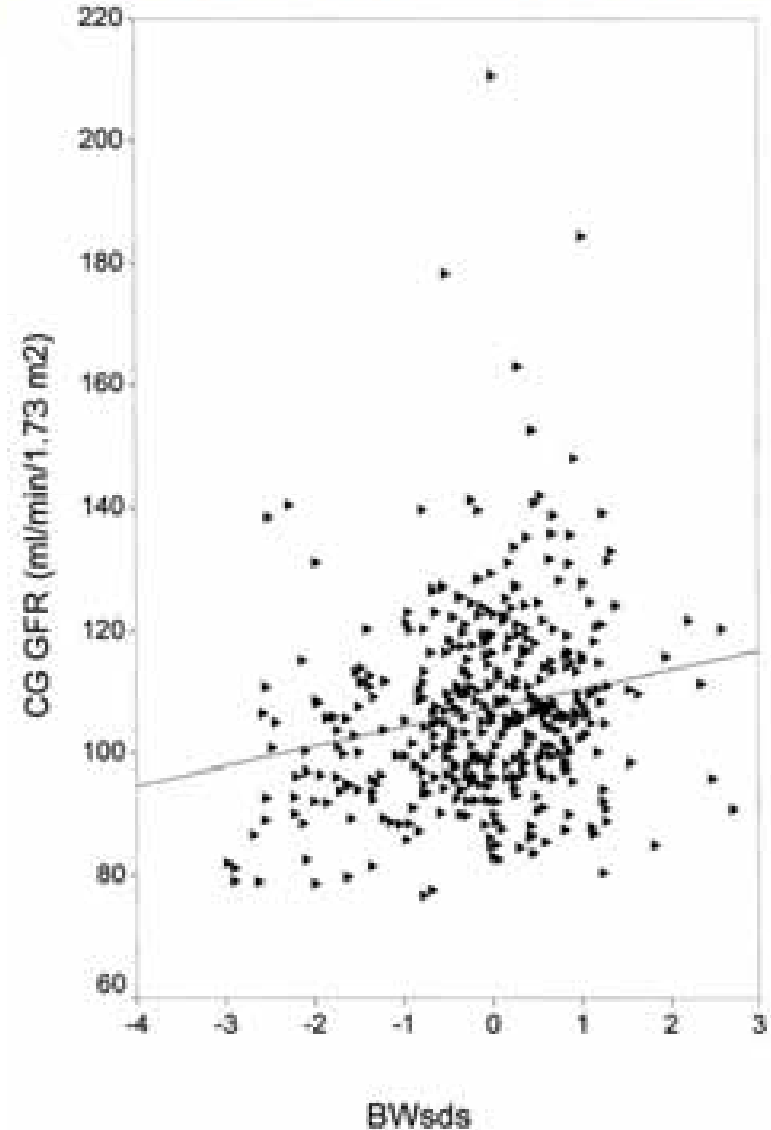


# Düşük doğum ağırlığı ve kronik böbrek hastalığı

## Microalbuminuria and Lower Glomerular Filtration Rate at Young Adult Age in Subjects Born Very Premature and after Intrauterine Growth Retardation

Prospektif takip çalışması  
1983 yılında 32. haftadan  
önce ve/veya < 1500 g  
olarak doğan 422 kişi 19  
yaşında inceleniyor

İntrauterin gelişme geriliği  
nedeniyle doğum ağırlığı  
düşük olanlarda GFR daha  
düşük bulunuyor.

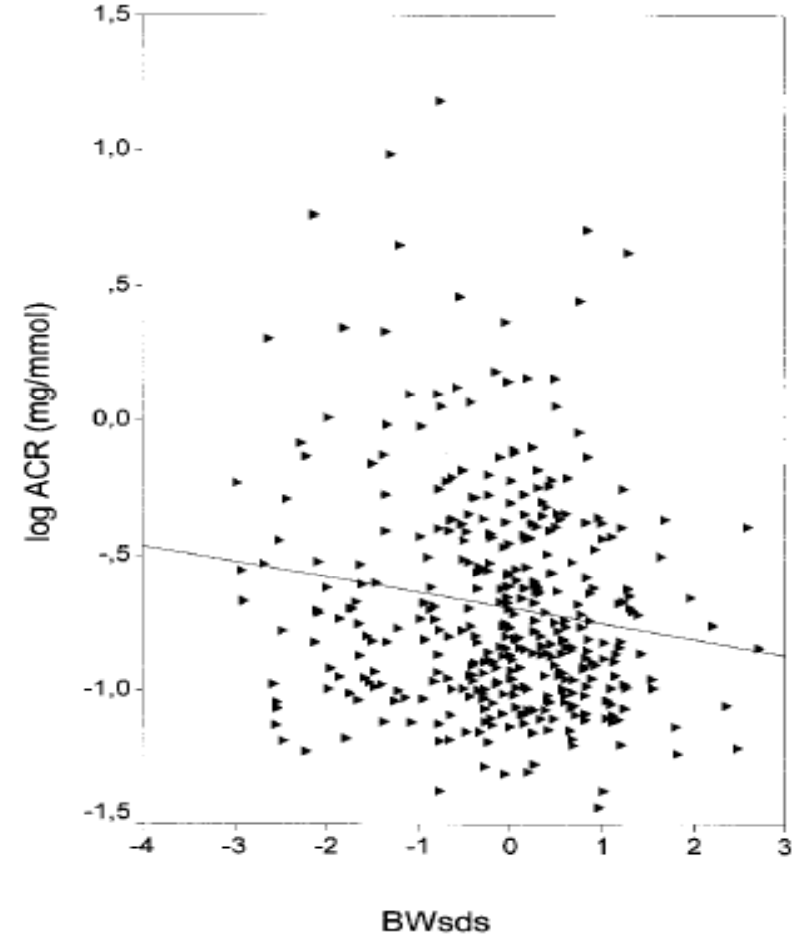


## Microalbuminuria and Lower Glomerular Filtration Rate at Young Adult Age in Subjects Born Very Premature and after Intrauterine Growth Retardation

Düşük doğum ağırlığı olanlarda 19 yaşında albumin/kreatinin oranı daha yüksek bulunuyor.

Tüm grupta mikroalbüminüri oranı %2.7

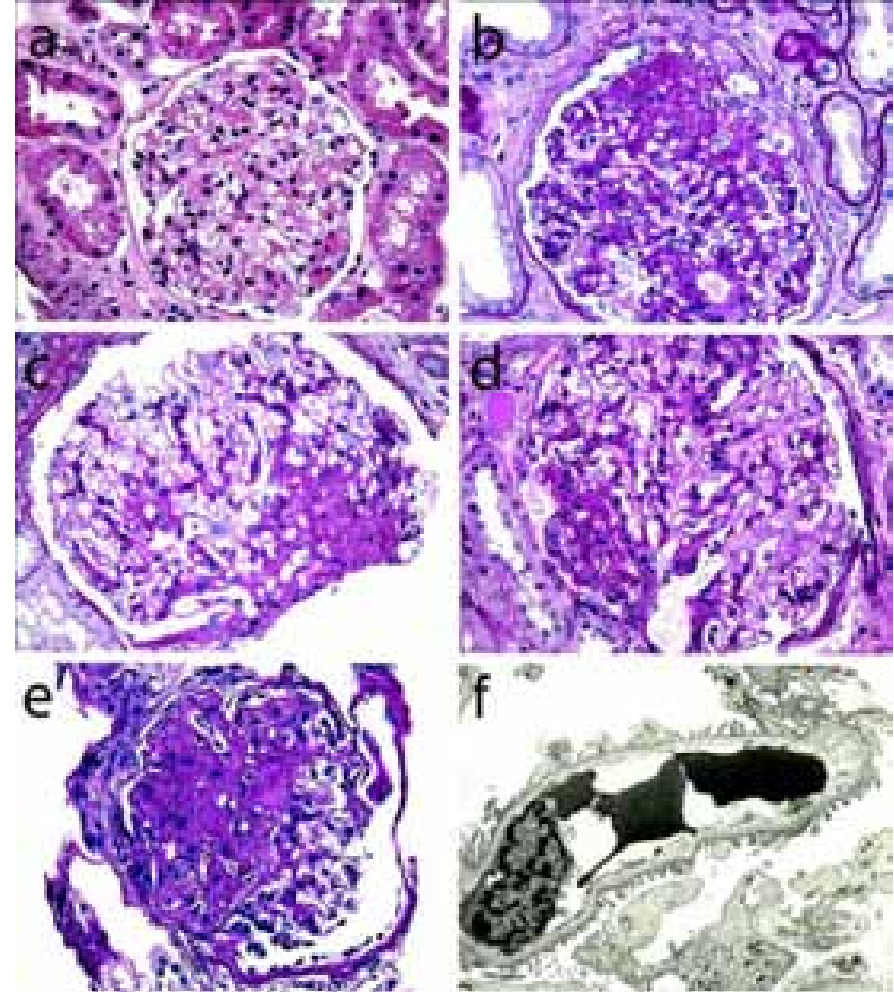
Gestasyonel yaşa göre küçük olanlarda normal olanlara göre 2 kat fazla



## Çok düşük doğum ağırlığı ve sekonder FSG gelişimi

Prematürite ve çok düşük doğum ağırlığı olan 6 hasta inceleniyor.

- 4 kadın, 2 erkek hasta
- Ortalama yaş 32
- Ortalama doğum ağırlığı 1054 g
- Ortalama proteinüri 3.3g/gün
- Nefrotik sendrom yok
- Çoğunlukla perihiler lezyon



*Hodgin J B et al. CJASN 2009;4:71-76*

## Low birth weight increases susceptibility to renal injury in a rat model of mild ischemia-reperfusion

**Norma B. Ojeda**

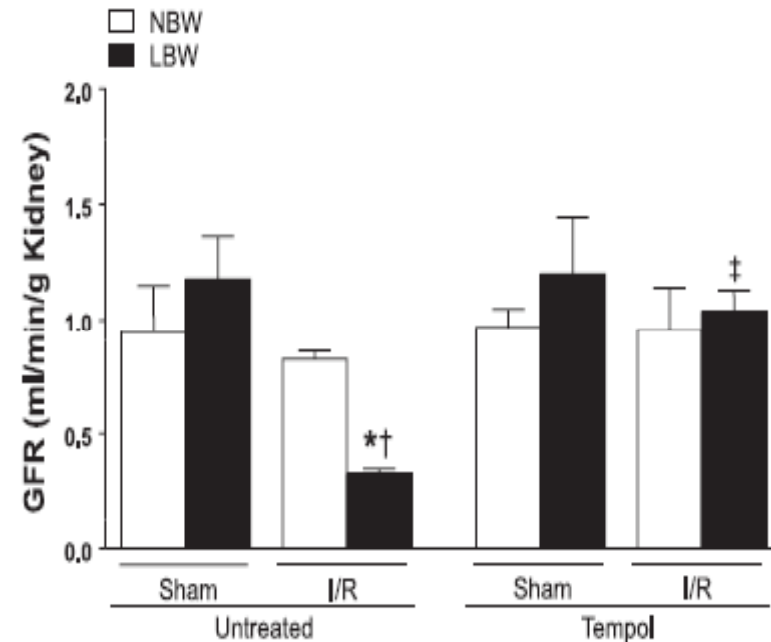
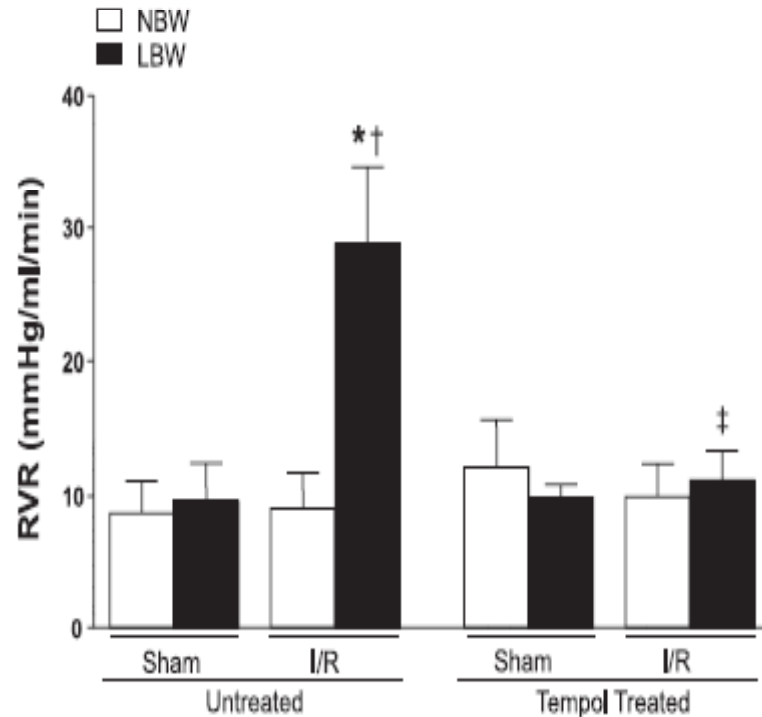
*Department of Pediatrics, Department of Physiology and the Center for Excellence in Cardiovascular-Renal Research,  
University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi*

- Amaç: Düşük doğum ağırlığının renal hasara duyarlılığı artırdığını tes etmek.
- 15 dk. lık iskeminin normal ve düşük doğumlu ratlarda etkisi araştırılıyor.
- I/R sonrası süperoksit oluşumu, tubuler hasar ve antioksid tedaviye yanıt araştırılıyor.
- Erişkin 24 haftalık ratlar kullanılıyor.
- I/R sonrası SOD mimetik tempol uygulanıyor.

# Low birth weight increases susceptibility to renal injury in a rat model of mild ischemia-reperfusion

Norma B. Ojeda

Department of Pediatrics, Department of Physiology and the Center for Excellence in Cardiovascular-Renal Research, University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi



Düşük doğum ağırlığı olanlarda hafif I/R sonrasında renal vasküler direnç artıyor, renal kan akımı ve GFR anlamlı olarak düşüyor. Tempol tedavisi olumlu etki gösteriyor.

## İntrauterin gelişme geriliği glomerüler hastalığın gidişatını etkilemektedir

10 yıllık bir sürede 40 MCNS olan hasta izleniyor.

İntrauterin gelişme geriliği olan Minimal Değişiklik Hastalığı olan çocuklarda steroide bağımlılık (%80 / %20,  $p < 0.02$ ) ve relaps (10.4 / 3.3,  $p < 0.001$ ) daha siktir.

**Table 2.** Response of 38 children with minimal change nephrotic syndrome to treatment with corticosteroids

	Total ( <i>N</i> = 38)	Birthweight < 10 <sup>th</sup> percentile ( <i>N</i> = 5)	Birthweight > 10 <sup>th</sup> percentile ( <i>N</i> = 33)	<i>P</i>
Responders	37 97.4%	5 100%	32 97.0%	NS
Non-responders	1 2.6%		1 3.0%	NS
Corticosteroid- dependent	11 28.9%	4 80.0%	7 21.2%	< 0.02

The patients are divided into 2 groups on the basis of their birthweights. In 2 patients, spontaneous remission occurred without specific treatment, and are not included in the table.

## Düşük Doğum Ağırlığı ve Kronik Böbrek Hastalığı İlişkisi

- 1991-1996 arasında kronik böbrek yetmezliği tanısı ile diyalize giren hastalar
- Doğum ağırlığı elde edilen 1230 hasta ile 1950 sonrasında doğan ve yaş, cin ve ırk olarak benzer olan 2460 kişi karşılaştırılıyor

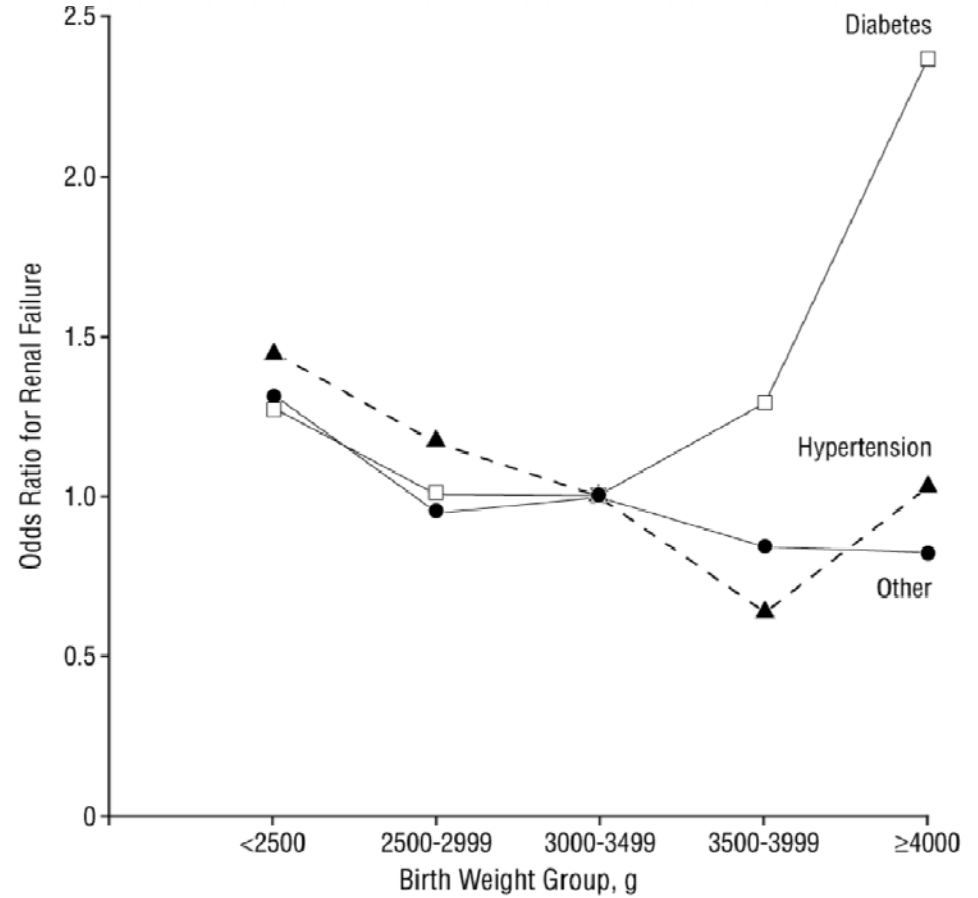
Table 1. Odds Ratios for Renal Failure by Sex and Birth Weight Group\*

Birth Weight Group, g	All			Men			Women		
	No. of Controls	No. of Cases	Odds Ratio (95% CI)	No. of Controls	No. of Cases	Odds Ratio (95% CI)	No. of Controls	No. of Cases	Odds Ratio (95% CI)
<2500	222	147	1.4 (1.1-1.8)	160	96	1.2 (0.9-1.6)	62	51	1.9 (1.2-3.0)
2500-2999	505	256	1.0 (0.9-1.3)	330	166	1.0 (0.8-1.3)	175	90	1.2 (0.8-1.6)
3000-3499	882	435	1.0	622	318	1.0	260	117	1.0
3500-3999	623	268	0.9 (0.7-1.0)	479	210	0.9 (0.7-1.1)	144	58	0.9 (0.6-1.3)
≥4000	228	124	1.1 (0.9-1.4)	193	102	1.0 (0.8-1.4)	35	22	1.4 (0.8-2.4)

\*CI indicates confidence interval.

## Düşük Doğum Ağırlığı ve Kronik Böbrek Hastalığı İlişkisi

- Düşük doğum ağırlığı SDBY nin erken gelişmesine katkıda bulunmaktadır.
- İn utero olumsuz faktörler patolojik süreçlerin yol açacağı hasara böbreği daha duyarlı kılmaktadır.

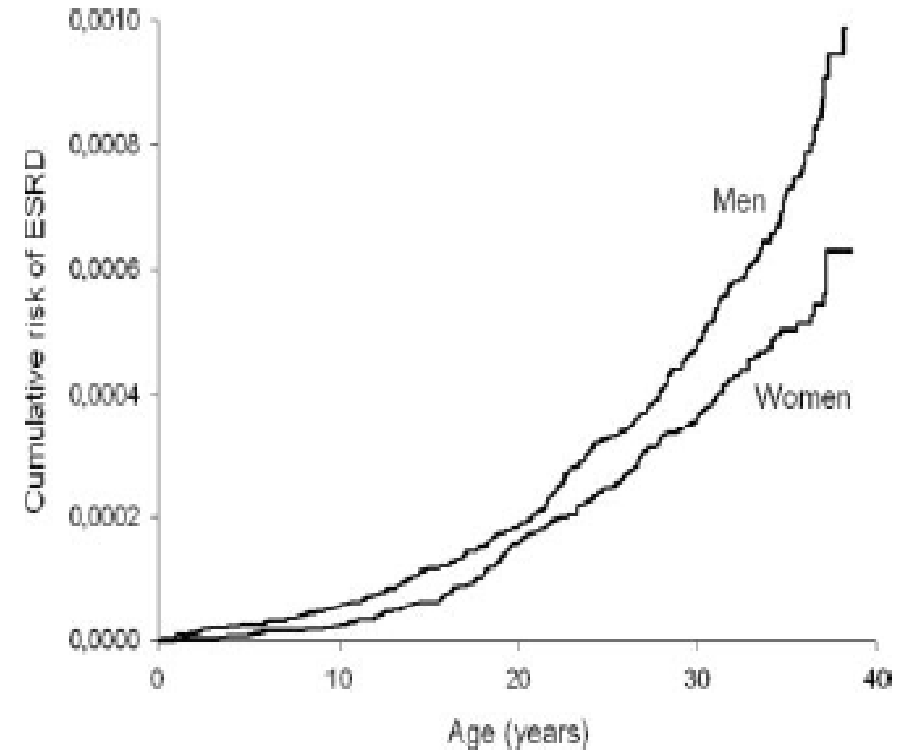


*Lackland DT, Arch Int Med 2000;160:1472*

# Low Birth Weight Increases Risk for End-Stage Renal Disease

Bjarn Egil Vikse,<sup>\*†‡</sup> Lorentz M. Irgens,<sup>§</sup> Torbjørn Leivestad,<sup>||</sup> Stein Hallan,<sup>¶\*\*</sup> and Bjarne M. Iversen<sup>\*†‡</sup>

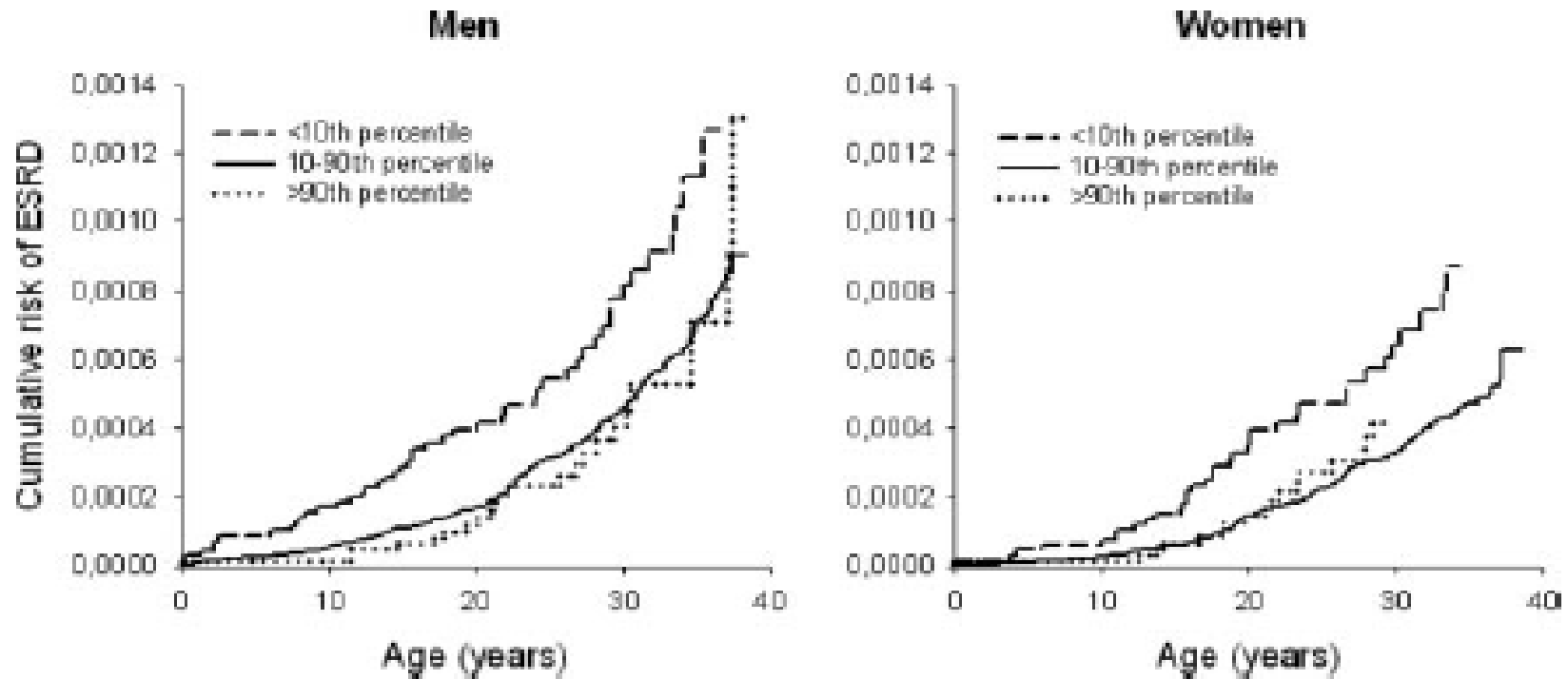
Norveç'te 1967 yılından itibaren tüm doğumlar ve 1980 den itibaren SDBY gelişen tüm hastalar kaydediliyor.  
1967-2004 arasında doğan 2 183 317 çocuktan 526 sında SDBY gelişiyor.  
314E, 212 K  
SDBY başlama yaşı  $21.2 \pm 8.9$



*Vikse BE, J Am Soc Nephrol 2008; 19:151-157*

# Low Birth Weight Increases Risk for End-Stage Renal Disease

Bjarn Egil Vikse,<sup>\*†‡</sup> Lorentz M. Ingens,<sup>§</sup> Torbjørn Leivestad,<sup>||</sup> Stein Hallan,<sup>¶\*\*</sup> and Bjarne M. Iversen<sup>\*†‡</sup>



Vücut ağırlığı <10th percentile RR 1.7

Doğum ağırlığı < 2.5 kg olanlarda RR 2.0

Düşük doğum ağırlığı 38 yaşına kadar SDBY riskini %70 artırıyor

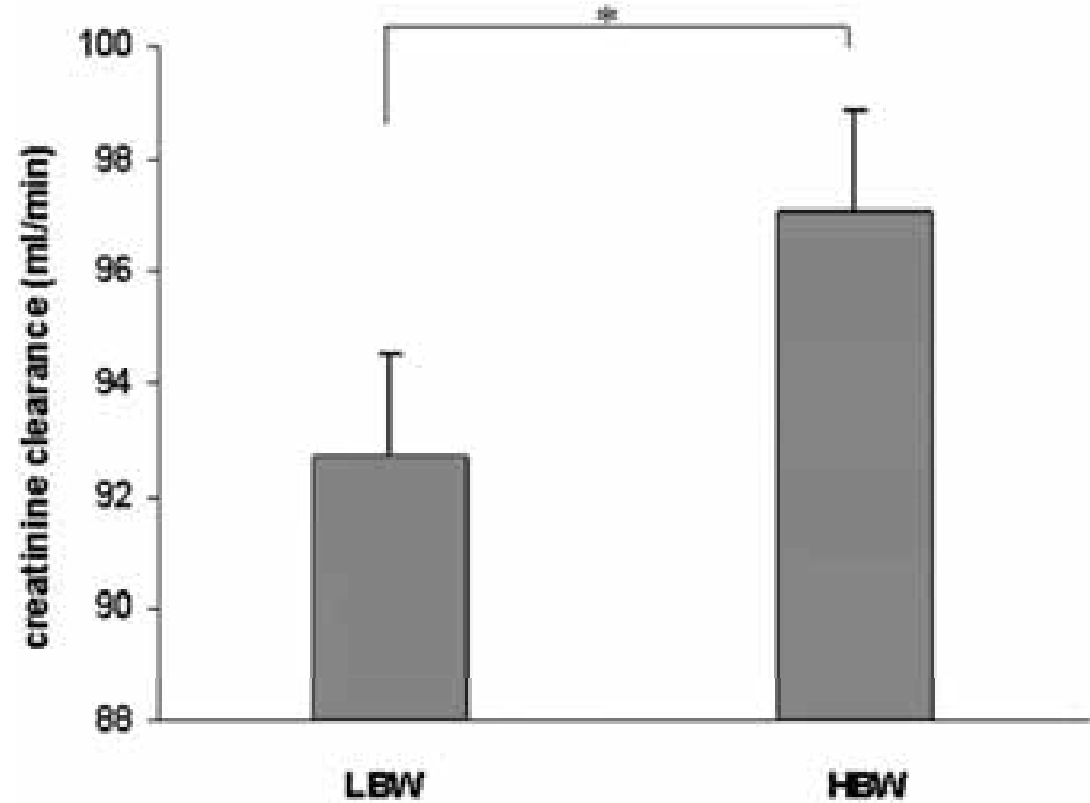
*Vikse BE, J Am Soc Nephrol 2008; 19:151-157*

## İkizlerde düşük doğum ağırlığı ve kreatinin klirensi

❖ Perinatal verileri olan 653 kişide ortalama 25.6 yaşında kreatinin klirensi ölçülüyor.

➤ Düşük doğum ağırlığı olanlarda CrCl ortalama 4 ml/dk daha düşük bulunmuş  $p < 0.04$

✓ Yorum: Fetoplasental faktörler genetik faktörlerden daha önemli



*Gielen M et al. JASN 2005;16:2471-2476*

Geçmiş asla ölü değildir.  
Geçmiş,  
geçmiş bile değildir

**William Faulkner**