

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN NORMOTANSİF
ÇOCUKLARINDA
OSİLOMETRİK YÖNTEM İLE ARTERİYEL SERTLİK
VE MERKEZİ KAN
BASINCININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Cansu SİVRİKAYA YILDIRIM

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

**ESKİŞEHİR
2017**

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN NORMOTANSİF
ÇOCUKLARINDA
OSİLOMETRİK YÖNTEM İLE ARTERİYEL SERTLİK
VE MERKEZİ KAN
BASINCININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Cansu SİVRİKAYA YILDIRIM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Birsen UÇAR

ESKİŞEHİR
2017

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

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

Dr. Cansu SİVRİKAYA YILDIRIM'a ait "Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında osilometrik yöntem ile arteriyel sertlik ve merkezi kan basıncının değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Birsen UÇAR Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Üye	Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Üye	Prof. Dr. Özlem Mehtap BOSTAN Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali Arslantaş
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde çok büyük emekleri olan ve tezimin her aşamasında büyük bir sabır ile bana yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. Birsen UÇAR'a, değerli görüşlerinden yararlandığım sayın hocam Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ'a; çalışmamı yaparken yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Tuğçem KESKİN'e tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

ÖZET

Yıldırım Sivrikaya, C. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında osilometrik yöntem ile arteriyel sertlik ve merkezi kan basıncının değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2017.

Ailede hipertansiyon öyküsü olan çocukların daha yüksek kan basıncına sahip olduğu ve hipertansif patofizyolojik değişikliklerin klinik bulgulardan önce başladığı gösterilmiştir. Çalışmamızda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında (HENÇ) merkezi kan basıncı ve arteriyel sertlik belirteçlerinden olan nabız dalga analizi yapılarak normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları (NENÇ) ile karşılaştırılmak suretiyle erken dönem hipertansif bulguların ve hedef organ değişikliklerinin varlığı araştırıldı. Ebeveynlerinden en az birinde esansiyel hipertansiyon öyküsü olan 7-18 yaşlar arasında 112 normotansif sağlıklı çocukta osilometrik yöntem ile 24 saatlik ambulatuvar nabız dalga analizi monitörizasyonu uygulandı ve kontrol grubu olarak ebeveynleri normotansif olan, yaş ve cinsiyet eşlemeli 101 çocuk (NENÇ) ile karşılaştırıldı. Olgularda açlık glukoz, insülin ve lipid değerleri çalışıldı. Antropometrik veriler ve çalışılan kan örnekleri her iki grupta benzerdi ($p>0,05$). HENÇ grubunda ortalama NDH, merkezi sistolik kan basıncı (mSKB), merkezi diyastolik kan basıncı (mDKB), SKB, DKB, ortalama arteriyel kan basıncı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,008$, $p=0,001$, $p=0,005$, $p=0,001$). Tüm yaş gruplarında HENÇ'lerde NDH daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Her iki ebeveyni hipertansif olan çocukların NDH değerleri, ebeveynlerinden sadece annede hipertansiyon olan çocuklara göre daha yüksekti ($p=0,011$). NDH değerleri yaş, ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi ile pozitif korelasyon göstermekteydi ($p<0,05$). HENÇ'de NDH ile merkezi sistolik ve diyastolik kan basınçlarında tespit ettiğimiz kontrol grubuna göre yüksek değerler, hipertansif değişikliklerinin gelişmeye başladığının erken dönem habercisidir. Nabız dalga analizi, genetik olarak riskli çocuklarda erken dönem hipertansif değişikliklerin saptanarak hastalığın ve hedef organ hasarının önlenmesi için yaşam tarzı ile ilgili gerekli tedbirlerin alınmasına olanak sağlayabilecek güvenilir, noninvazif ve tekrarlanabilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, nabız dalga analizi, çocuk.

ABSTRACT

Yıldırım Sivrikaya, C. Evaluation of arterial stiffness and central blood pressure by oscillometric method in normotensive children of hypertensive parents. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis in Medicine, Eskişehir, 2017. It has been shown that children with a family history of hypertension have higher blood pressure profiles and hypertensive pathophysiologic changes starts before clinical manifestations in childhood. In our study we practice pulse wave analysis which is a marker of arterial stiffness and central blood pressure in normotensive children of hypertensive parents (NCHP) and compared with normotensive children of normotensive parents (NCNP). Therefore, we investigate early hypertensive pathophysiologic changes and target organ damage. This study enrolled 213 normotensive children aged 7-18 years. One-hundred-twelve children with family history of hypertension formed the NCHP group while 101 without family history formed the control group (NCNP). Blood glucose, insulin and lipids were evaluated. The cases were divided into 3 groups as 7-10 (pre-pubertal), 11-14 (pubertal) and 15-18 years (post puberty). Gender, age, weight, height, body mass index and blood samples showed no statistical difference between the groups ($p>0.05$). The pulse wave velocity (PWV), central systolic blood pressure (cSBP) and central diastolic blood pressure (cDBP), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) in the NCHP group was significantly higher than the control group. (respectively $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,008$, $p=0,001$, $p=0,005$, $p=0,001$). In all age groups PWV was found higher in NCHP ($p<0,001$). PWV of children who have a history of hypertension in both parents were higher than those of parents with only hypertension in the mother ($p=0,011$). NDH values were positively correlated with age, weight, height, and body mass index ($p<0,05$). Higher values in the NCHP group than in the control group that we detected in PWV and central systolic and diastolic blood pressures are the early reports that hypertensive changes begin to develop. Pulse wave analysis is a reliable, noninvasive, and reproducible method that can detect premature hypertensive changes in children who have genetically at risk and allow the necessary precautions to be taken about lifestyle to prevent disease and target organ damage.

Key Words: Hypertension, pulse wave analysis, child.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
RESİMLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipertansiyon	3
2.1.1. Hipertansiyon Tanımı	3
2.1.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi	4
2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü ve Ölçüm Metodları	4
2.1.4. Etiyoloji	7
2.1.5. Sekonder Hipertansiyon	8
2.1.6. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon	9
2.1.7. Değerlendirme	12

	Sayfa
2.1.8. Hipertansiyon Tedavisi	16
2.1.9. Aile ve Hipertansiyon	19
2.2. Ateroskleroz	21
2.3. Arteriyel Sertlik	25
2.3.1. Arteriyel Sertliği Saptamada Kullanılan Yöntemler	26
2.4. Nabız Dalga Analizi ve Merkezi Kan Basıncı	27
2.4.1. Nabız Dalga Hızı	27
2.4.2. Yansıtma Büyüklüğü ve Yükseltme İndeksi (YB ve Yİ)	30
2.4.3. Merkezi Sistolik ve Diyastolik Kan Basıncı	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Olgular	33
3.2. Boy ve Ağırlık Ölçümü	34
3.3. Kan Basıncı Ölçümü	34
3.4. Açlık Lipid, Kan Şekeri ve İnsülin Çalışılması	34
3.5. Nabız Dalga Analizi Monitörizasyonu	34
3.6. Test sırasında ölçülen değişkenler	36
3.7. İstatistiksel Analiz	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
KAYNAKLAR	70

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADEİ	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
AHA	Amerikan Kalp Cemiyeti -American Heart Association
ARB	Anjiyotensin reseptör blokörleri
AT2	Anjiotensin-2
CARDIA	Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study
ÇD	Çevresel Direnç
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension – Hipertansiyonu Durdurmak için Beslenme Yaklaşımları
DKB	Diyastolik kan basıncı
DNA	Deoksiribonükleik asit
ESH – ESC	European Society of Hypertension- European Society of Cardiology, Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti- Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
HENÇ	Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları
HT	Hipertansiyon
KB	Kan basıncı
KKB	Kalsiyum kanal blokörü
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
mDKB	Merkezi sistolik kan basıncı
mSKB	Merkezi diyastolik kan basıncı
NB	Nabız basıncı
NDA	Nabız dalga analizi
NDH	Nabız dalga hızı

NENÇ	Normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları
NF-κB	Nükleer faktör kappa-B
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey - Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması
NHBPEP	National High Blood Pressure Education Program - Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı
OAB	Ortalama arteriyel basınç
PDAY	Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth
SKB	Sistolik kan basıncı
VKİ	Vücut kitle indeksi
YB	Yansıtma büyüklüğü
Yİ	Yükseltme indeksi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Kol çevresine göre manşon seçimi	6
2.2. Esansiyel HT gelişiminde rol oynayan faktörler	10
2.3. Hiperreaktivitenin HT gelişimindeki rolü	11
2.4. Kan basıncının değerlendirilmesi ve yönetimi için algoritma	15
2.5. Kanıtlanmış hipertansiyonda tanısal işlemler	16
2.6. Nabız dalga hızı ölçümü	28
2.7. Nabız dalga hızı ölçümü	29
2.8. Yükseltme indeksi ve yükseltme basıncı	31
4.1. Grupların nabız dalga analizi parametrelerinin karşılaştırılması	41
4.2. Grupların nabız dalga hızının karşılaştırılması	41
4.3. Çalışma ve kontrol gruplarının nabız dalga analizi parametrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı	46
4.4. Çalışma ve kontrol gruplarının nabız dalga hızının yaş gruplarına göre dağılımı	46
4.5. Ebeveynde hipertansiyon olma durumuna göre çalışılan parametrelerin karşılaştırılması	52

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Çocuk ve adölesanlarda hipertansiyon sınıflandırması	3
2.2. 3 yaş altında kan basıncının ölçülmesi gereken durumlar	5
2.3. Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyon etyolojisi	8
2.4. Çocuklarda sekonder hipertansiyon nedenleri	9
2.5. Çocuklarda antihipertansif ilaç başlama endikasyonları	19
2.6. Aterosklerozun risk faktörleri	22
2.7. Çocuk ve ergenlerde yüksek kardiyovasküler hastalık riskini belirleme kılavuzu	24
2.8. Çocuk ve ergenlerde yüksek kardiyovasküler hastalık riski azaltma kılavuzu	25
4.1. Grupların demografik verileri	38
4.2. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı.	39
4.3. Çalışma ve kontrol grubundaki anne ve baba yaşları	39
4.4. Grupların nabız dalga analizi parametrelerinin karşılaştırılması	40
4.5. HENÇ veNENÇ grununda cinsiyete göre değişkenlerin dağılımı	43
4.6. Çalışma ve kontrol gruplarının açlık kan şekeri, insülin lipidleri ve nabız dalga analizi parametrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı	45
4.7. Yedi – on yaş arasında çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet karşılaştırılması	48
4.8. On bir – on dört yaş arasında çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet karşılaştırılması.	49
4.9. On beş – on sekiz yaş arasında çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet karşılaştırılması.	50
4.10. Ebeveynde hipertansiyon olma durumuna göre çalışılan parametrelerin karşılaştırılması	51
4.11. Çalışma grubunda antropometrik ölçümlerle çalışılan parametrelerin korelasyonu	53
4.12. Çalışma grubunda açlık kan şekeri, insülin ve lipidler ile çalışılan parametrelerin korelasyonu	54

RESİMLER

Sayfa

3.1. Çocuklara nabız dalga analizi monitörü uygulanması

36

1. GİRİŞ

Çocuklarda sistolik ve diyastolik kan basıncı (KB) değerlerinin yaş, cinsiyet ve boya göre 95. persentil veya üstünde olması hipertansiyon (HT) olarak tanımlanmaktadır (1). Bazı coğrafik bölgelerde sıklığı artmakla birlikte çocuk ve adolesanlarda %1-5 oranında görülmektedir (2). Çocuklarda hipertansiyon sıklıkla sekonder nedenlere bağlı olsa da yaşla birlikte primer hipertansiyon sıklığı artmakta ve adolesan dönemde erişkin profiline benzemektedir. Primer veya esansiyel HT altta yatan bir nedenin saptanmadığı yüksek kan basıncını tanımlar (3, 4). Primer HT'nin gelişiminde genetik yatkınlık, çevresel etkiler ve yaşam tarzının rolü üzerinde durulmaktadır (4). Elzen ve ark.'nın (5) yaptığı çalışmada kalıtsal etki gösterilmiş olup ailede HT öyküsünün çocuklarda HT gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Anne veya babadan birinde HT olan çocuklarda %28, her iki ebeveyninde de HT olanlarda ise %41 oranında hipertansiyon geliştiği bilinmektedir (6). Ayrıca normotansif ebeveynlerin çocuklarına kıyasla daha yüksek KB profiline sahip olduğu bilinen hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında, erken dönem kardiyovasküler değişikliklerin varlığı da gösterilmiştir. Bu nedenle aile öyküsü pozitif olan bireyler HT açısından risk altındadır (6). Risk altında olan çocukların değerlendirilmesi, hastalığın oluşumunun engellenmesi ve gerekli önlemlerin alınması açısından önemlidir.

Hipertansiyon ile ilgili araştırmalar son iki dekatta yeni boyutlar kazanmıştır. 1990'lı yıllarda diyastolik kan basıncı en değerli parametre kabul edilirken sonraki on yılda sistolik kan basıncı üzerine odaklanılmaya başlanmıştır. Günümüzde hem sistolik hem diyastolik kan basıncının HT'de prognostik olarak önemli olduğu bilinmektedir (7). Prognoz ve tedavi seçeneklerini belirlemede diğer vasküler yapıyı değerlendiren parametreler kullanılmaya başlanmış olup bunların başında da arteriyel sertlik gelmektedir. Arteriyel sertlik, damar duvarının viskoleastik özelliklerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Sigara kullanımı, diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi gibi ateroskleroz riskini arttıran faktörler arteriyel sertliği etkilemektedir (8). HT'nin de arteriyel sertlik ile ilişkili olduğu bilinmektedir (9-11). Esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda koroner kalp hastalığı için arteriyel sertliğin de belirleyici olduğu saptanmıştır (12). Ancak çocuklarda bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalar kısıtlıdır.

Arteriyel sertliği belirlemek üzere Avrupa Hipertansiyon Derneği- Avrupa Kardiyoloji Derneği (*ESH-ESC - European Society of Hypertension- European Society of Cardiology*) tarafından 2003 yılında nabız dalga hızı (NDH) ölçülmesi önerilmiştir (8). Bu parametrenin değerlendirilebilmesi için KB'nin damar duvarında oluşturduğu salınım ve titreşimi ölçerek osilometrik yöntem ile çalışan cihazlar geliştirilmiş olup klinik pratikte kullanılmaya başlanmıştır. NDH dışında eş zamanlı olarak periferik sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp debisi, yükseltme indeksi (Yİ) gibi parametreler kullanılarak vasküler yapılar hakkında fikir edinilmektedir. NDH arteriyel sistemde belirlenen iki nokta arasında nabız dalgasının geçiş hızını tanımlar (13).

Hipertansiyonda patofizyolojik süreçlerin çocukluk çağında başladığı ve erişkin döneme ulaşıncaya kadar bu sürecin devam ettiği bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda ebeveynlerinde esansiyel HT olması nedeni ile genetik olarak risk altında olan normotansif çocuk ve adolesanlarda, yaş grupları da dikkate alınarak osilometrik yöntem ile ambulatuvar 24 saatlik otomatik nabız dalga analizi monitorüzasyonu ile sistolik ve diyastolik kan basınçları, nabız dalga hızı, yükseltme indeksi, merkezi kan basıncı ölçülecek; belirtilen değişkenlerin kontrol grubuna göre farklılık gösterip göstermediği araştırılacaktır. Erişkin dönemde HT gelişme ihtimali olan çocuk ve adolesanların henüz HT gelişmeden saptanmasının, beslenmenin düzenlenmesi, yaşam tarzı değişiklikleri gibi önlemler alınarak hipertansiyonun ve kardiyovasküler hastalıkların gelişmesini önlemeye veya prognozu iyileştirmeye yardımcı olacağını düşünüyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

2.1.1. Tanım

Yetişkinlerde HT vücut kitlesi, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak KB'nin 140/90 mmHg'dan yüksek olması olarak tanımlanmaktadır (8, 14). Çocukluk çağında ise yaş ve vücut ölçülerinin değişmesi ile KB'de de değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle çocuklarda HT tanısı koymak için tek bir KB değeri yeterli değildir. Çocuklarda HT üç ayrı ölçümde sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının yaşa, cinsiyete ve boya göre 95. persentilin üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır (1). Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının yaşa, cinsiyete ve boya göre 90-95. persentil arasında olması durumuna ise "prehipertansiyon" denilmektedir. Kan basıncı $\geq 120/80$ mmHg ancak 90-95. Persentil arasında olan adölesanlar için de prehipertansiyon tanımı kullanılmaktadır (Tablo 2.1) (1,15). Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı (*NHBPEP -National High Blood Pressure Education Program*) tarafından hazırlanan dördüncü raporda çocuk ve adölesanlarda yüksek KB ile ilgili tanı ve tedavi protokolleri yeniden düzenlenmiştir (1, 14).

Prehipertansif olan çocuklarda erişkin dönemde hipertansiyon gelişme riski normotansif çocuklara göre daha yüksektir. Bu nedenle tansiyon ölçümleri yaşa göre 90-95 persentil arasında olan çocuklar yakın takip edilmeli, risk faktörleri açısından değerlendirilmeli ve hipertansiyon gelişmeden gerekli önlemler alınmalıdır (4).

Tablo 2. 1. Çocuk ve adölesanlarda hipertansiyon sınıflandırması (1,15).

	<i>Sistolik veya Diyastolik Kan Basıncı Persentili</i>
Normal	<90 p
Prehipertansiyon	90 p - <95 p
Evre I hipertansiyon	<90 p olan ancak 120/80 mmHg üzerinde değerler
Evre II hipertansiyon	95 p - 99 p + 5 mm Hg
	>99 p +5 mmHg

p, persentil

2.1.2. Epidemiyoloji

Hipertansiyon, erişkinlerde sık görülen bir sağlık sorunu olmakla birlikte yenidoğan dönemi dahil olmak üzere çocukluk çağında da görülmektedir. Süt çocuklarında sistemik HT sıklığı %1'den azdır (14). Yaşla birlikte HT görülme sıklığı artar; tüm çocukluk döneminde ortalama prevalansı %1-5 arasındadır (3). Yaşamın ilk yıllarında HT etiyolojisinde sekonder sebepler daha sık görülürken ilerleyen yıllarda, özellikle adölesan dönemde esansiyel HT daha sık izlenmektedir (16, 17). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan çalışmalarda okul çocukluğu döneminde obezitenin artması ile birlikte HT görülme sıklığının da arttığı saptanmıştır. Özellikle adölesan dönemde erkeklerin %30'undan fazlasında, kızların %23-30'unda HT veya prehipertansiyon bulunmaktadır (18). Kan basıncı ırk, kalıtsal ve çevresel etmenlerden etkilendiği için her toplumun kendine özgü KB persentil değerlerinin belirlenmesi gerekir. Ülkemizde çocukluk çağında HT prevalansını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda okul çağı çocuklarında HT prevalansı %2,18-12,3 arasında bulunmuştur (19, 20). Çocukluk çağında HT prevalansı açısından bölgesel farklılıkların gözlenmesi diyet alışkanlıklarının, etnik grupların, çevresel faktörlerin, ölçüm yöntemlerinin ve yaş gruplarının farklılığı gibi faktörlerden kaynaklanır. Yapılan çalışmalarda son yıllarda prevalanstaki artışın obezite sıklığında artma, beslenme alışkanlıklarında değişme, yüksek kalori ve tuz içeren besinlerin tüketilmesi, fiziksel aktivitede azalma ve artan stres faktörüne bağlı olabileceği belirtilmiştir (20, 21). Ayrıca poliklinik muayenelerinde KB ölçümünün rutin muayenenin bir komponenti olarak uygulanmaya başlaması da HT'nin tanımlanmasına yardımcı olmaktadır (21, 22).

Çocuklarda KB ile vücut ölçüleri arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. Çocukluk döneminde her iki cinsiyette sistolik basınçta daha fazla olmak üzere, sistolik ve diyastolik KB ortalama değerlerinin yaş ile birlikte arttığını gösterilmiştir. Özellikle adölesan döneminde cinsiyet farkı da kan basıncı ölçümünde önemli hale gelir. Sistolik kan basıncında yıllık ortalama artış erkeklerde 2 mmHg, kızlarda 1 mmHg iken, diyastolik kan basıncında yıllık ortalama artış ise her iki cinsiyette de 0,5-1 mmHg kadar saptanmıştır (23).

2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü ve Ölçüm Metotları

NHBPEP'nin çocuk ve adölesanlarda yüksek kan basıncı çalışma grubu tarafından hazırlanan dördüncü raporda 3 yaşından büyük çocukların her sağlık

kuruluşuna başvurusunda kan basınçlarının ölçülmesi gerektiği belirtilmiştir. Üç yaş altında rutin KB ölçümü ise özellikli durumlar için önerilmiştir (Tablo 2.2) (1).

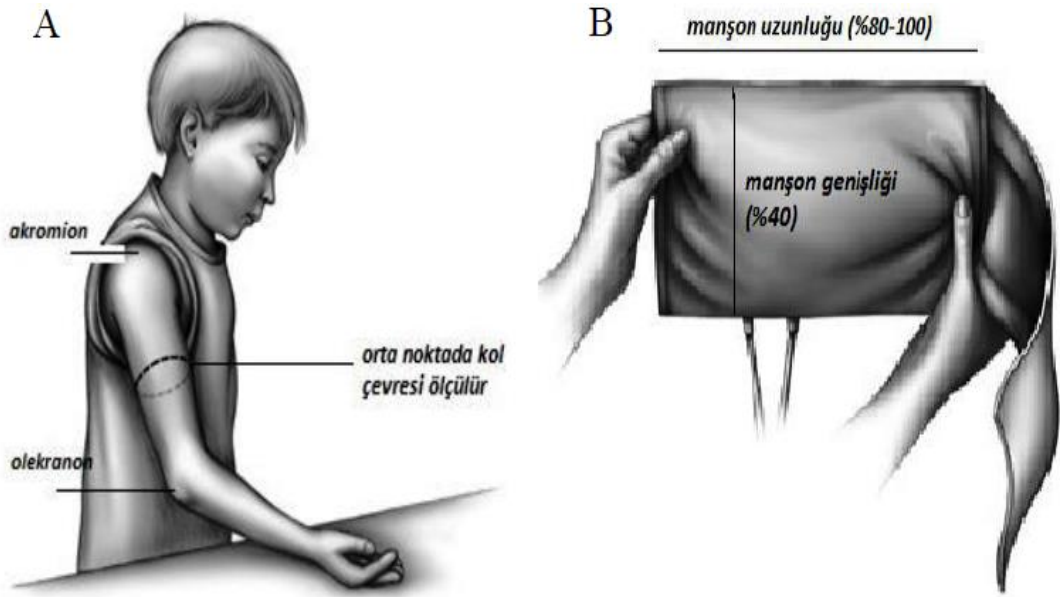
Tablo 2. 2. Üç yaş altında kan basıncının ölçülmesi gereken durumlar (1).

-
- Prematürite öyküsü, düşük doğum ağırlığı veya yenidoğan döneminde yoğun bakımda takibi gerektiren komplikasyonlar
 - Konjenital kalp hastalığı (düzeltilmiş veya düzeltilmemiş)
 - Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, hematüri veya proteinüri
 - Bilinen böbrek hastalığı veya ürolojik malformasyonlar
 - Ailede konjenital böbrek hastalığı öyküsü
 - Solid organ transplantasyonu
 - Malignite veya kemik iliği transplantasyonu
 - Kan basıncını yükseltebilecek ilaç kullanım öyküsü
 - Hipertansiyon ile seyreden sistemik hastalık öyküsü (nörofibromatozis, tüberosklerozis vb.)
 - Kafa içi basıncı artışı
-

Kan basıncı ölçümünde direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır. Direkt yöntem intraarteriyel kateter yerleştirilerek yapılır. İndirekt teknikler olarak sfigmomanometre, osilometre ve Doppler ultrasonografi kullanılır. Osilometrik yöntemler ile kan basıncını ölçen cihazlar ile ölçüm kullanışlı ancak pahalı ve daha sık bakım ve ayar gerektiren bir yöntemdir. Yenidoğanda, süt çocuklarında ve yoğun bakım ünitelerinde daha kullanışlıdır (1,24).

Çocuklarda KB'nin doğru bir teknik ile ölçümü ve ölçülen değerlerin persentil tablolarına doğru yerleştirilmesi en önemli basamaktır. Kan basıncının doğru ölçümü, vücut ölçüleri ve çocuklarda uyum sorunu gibi nedenlerle, uygun donanım, teknik bilgi ve deneyim gerektirir. Kan basıncı ölçümü esnasında çocuk için uygun ortam hazırlanmalı, yaptığı son aktiviteden sonra yeteri kadar dinlendirilmeli ve yapılacak işlem anlatılmalıdır. Kan basıncı ölçümleri en az 5 dakikalık dinlenme sonrası, ilaç alımı hikâyesi ve mümkünse beslenme öncesi yapılmalıdır (4). Kan basıncı en uygun şekilde standart civalı sfigmomanometre, stetoskop ve yaşa uygun

manşon ile ölçülür (23). Doğru ölçüm yapılabilmesi için uygun boyutlarda manşon kullanımı şarttır. Manşon kesesinin (şişen kısmı) eni orta kol çevresinin %40'ı olmalı; boyu ise kolun en az %80'ini çevrelemelidir (4, 16, 23). Bu boyutlardan daha küçük manşonlar normalden yüksek, daha büyük manşonlar ise düşük sonuçlar alınmasına yol açar. Ölçümler her iki koldan yapılmalıdır. Ölçümler çocuklarda kol kalp seviyesinde ve otururken, süt çocuklarında ise sırtüstü pozisyonda iken uygulanmalıdır (24). Manşon radyal nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilmeli, daha sonra 2-3 mmHg/sn hızla söndürülürken brakial nabız dikkatle dinlenmelidir. Oskültasyonla yapılan ölçümlerde manşon basıncı düşürülürken ilk duyulan ses [Korotkoff 1 (K1) sesi] sistolik KB değerini verir. Diyastolik kan basıncı değeri ise seslerin azaldığı (K4) ya da kaybolduğu (K5) an olarak kabul edilir. Adölesanda erişkinlerde olduğu gibi K5'in, çocuklarda ise K4'ün diyastolik KB değeri olarak alınması önerilmektedir. K4 ve K5 arasındaki fark 6 mm Hg'dan fazlaysa her iki değer de not edilmelidir. Aradaki fark 6 mmHg'dan az ise diyastolik KB olarak K5 kaydedilmelidir (25).



Şekil 2.1. Kol çevresine göre manşon seçimi. A. Kol çevresi ölçümü. B. Uygun manşon ölçüleri (22).

Kan basıncı gün boyu değişiklik gösterir. Sağlıklı çocuklarda gece uykuda KB değerleri gündüz değerlerine oranla sempatik aktivitenin azalması nedeni ile belirli oranda düşme gösterir (4). Ayaktan KB monitörizasyonu, hastanın günlük aktivitelerini sürdürürken kendi evinde veya ortamında 24 saat KB ölçülmesini

sağlayan bir yöntemdir. Gün boyu hastaya bağlı kalan, genellikle osilometrik yöntemle çalışan bir monitör ve çocuğa uygun boyutta manşon yardımı ile uygulanır. Kayıtlar genellikle ayakta (uyanıkken) 20 dakikada bir, uykuda ise 30 dakikada bir alınır. Cihaz çocuğun günlük aktivitesini kısıtlamamalıdır. Bu yöntemle kan basıncındaki değişimler, hastanın gün içerisinde ne kadar hipertansif kaldığı, uykuda değerlerin gündüz kaydedilen değerlere göre yeterince azalıp azalmadığı belirlenebilir. Ayaktan kan basıncı monitörizasyonu daha maliyetli bir işlem olmasına rağmen geçici ve beyaz önlük hipertansiyonunun tanınması, hastayı daha ileri tetkiklerden kurtarmaktadır (4). Ayrıca ayaktan KB monitorizasyonu ile hipertansif hastalarda elde edilen değerler; tedavinin etkinliğinin ve hedef organ hasarının varlığının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere göre daha uyumlu bulunmuştur (4, 26). Yirmi dört saatlik veriler elde edildikten sonra çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak yorumlanır. Değerlendirme için kan basıncı yükü ve hiperbarik indeks gibi farklı analiz yöntemleri geliştirilmiştir (26).

Kan Basıncı Yükü

Yaş, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş percentil tablosunda 90. percentil üzerindeki ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak tanımlanmıştır. Kan basıncı yükü %25 olanlar hipertansif olarak değerlendirilir (26).

Hiperbarik İndeks

Yaş, cinsiyet ve boy percentiline göre 90. percentile uyan KB'den yüksek olan ölçümlerin oluşturduğu eğri ile 90. percentile uyan eğrinin altında kalan alanların oranı olarak tanımlanmaktadır (27).

2.1.4. Etiyoloji

Hipertansiyonun nedenleri yaş grubuna göre değişir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda doğuştan böbrek hastalıkları veya kalp damar sistemi ile ilgili sebepler sık görülürken, büyük çocuklarda reflü nefropatisi ve kronik glomerülonefritler gibi böbrek parankim hastalıkları ön plandadır. Ergenlerde ise en sık neden esansiyel hipertansiyondur (26). Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyonun en sık sebepleri Tablo 2.3'te verilmiştir (22, 26, 28).

Tablo 2.3. Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyon etiyojisi (22, 26, 28).

Yenidoğan	1 ay-1yaş	1-6 yaş	6-10 yaş	10-18 yaş
<ul style="list-style-type: none"> • Renal arter trombozu / stenozu • Renal ven trombozu • Konjenital renal anomaliler • Aort koarktasyonu • Bronkopulmoner displazi • Patent duktus arteriyozus • İntraventriküler hemoraji • Endokrin nedenler 	<ul style="list-style-type: none"> • Aort koarktasyonu • Renovasküler hastalık • Renal parankimal hastalık 	<ul style="list-style-type: none"> • Renal parankimal hastalık • Renovasküler hastalık • Aort koarktasyonu • Esansiyel hipertansiyon • Endokrin sebepler 	<ul style="list-style-type: none"> • Renal parankimal hastalık • Renovasküler hastalık • Esansiyel hipertansiyon • Aort koarktasyonu • Endokrin sebepler • İyatrojenik sebepler 	<ul style="list-style-type: none"> • Esansiyel hipertansiyon • İyatrojenik sebepler

2.1.5. Sekonder Hipertansiyon

Sekonder HT, altta yatan renal, endokrin veya kardiyovasküler hastalığa bağlı olarak gelişen KB yüksekliğini ifade eder, çocuklarda yetişkinlere oranla daha sık görülür (29, 30). Sekonder HT genellikle belirgin KB yüksekliği ile seyreder. Bu nedenle bir çocukta HT tespit edilmiş ise aksi ispat edilene kadar sekonder HT olarak kabul edilip araştırılmalıdır (29). Sekonder HT prevalansı, çocuğun yaş grubuna ve hipertansiyonun ağırlığına göre değişkenlik gösterir. On yaşından küçük hipertansif çocukların %90'ında HT için altta yatan bir neden saptanmış; %10'u ise primer olarak değerlendirilmiştir (31). Adölesanlarda yapılan bir çalışmada ise çocukların %65'inde bir etiyojistik neden bulunurken %35'i esansiyel olarak değerlendirilmiştir (32). Çocuklarda sekonder HT nedenleri Tablo 2.4'te verilmiştir (29).

Yenidoğan döneminde HT nadir görülen bir durum olmakla birlikte bazı durumların HT gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir. Bu durumların başında umbilikal arter katererizasyonu ve buna bağlı olarak gelişen tromboembolik olaylar, düşük doğum ağırlığı, bronkopulmoner displazi gelmektedir. Yenidoğan döneminde renal arter trombozu, renal arter stenozu, konjenital renal malformasyonlar, patent duktus arteriyozus, aort koarktasyonu ve bronkopulmoner displazi en sık görülen sekonder hipertansiyon sebeplerindedir (29).

Tablo 2.4. Çocuklarda sekonder hipertansiyon nedenleri (29).

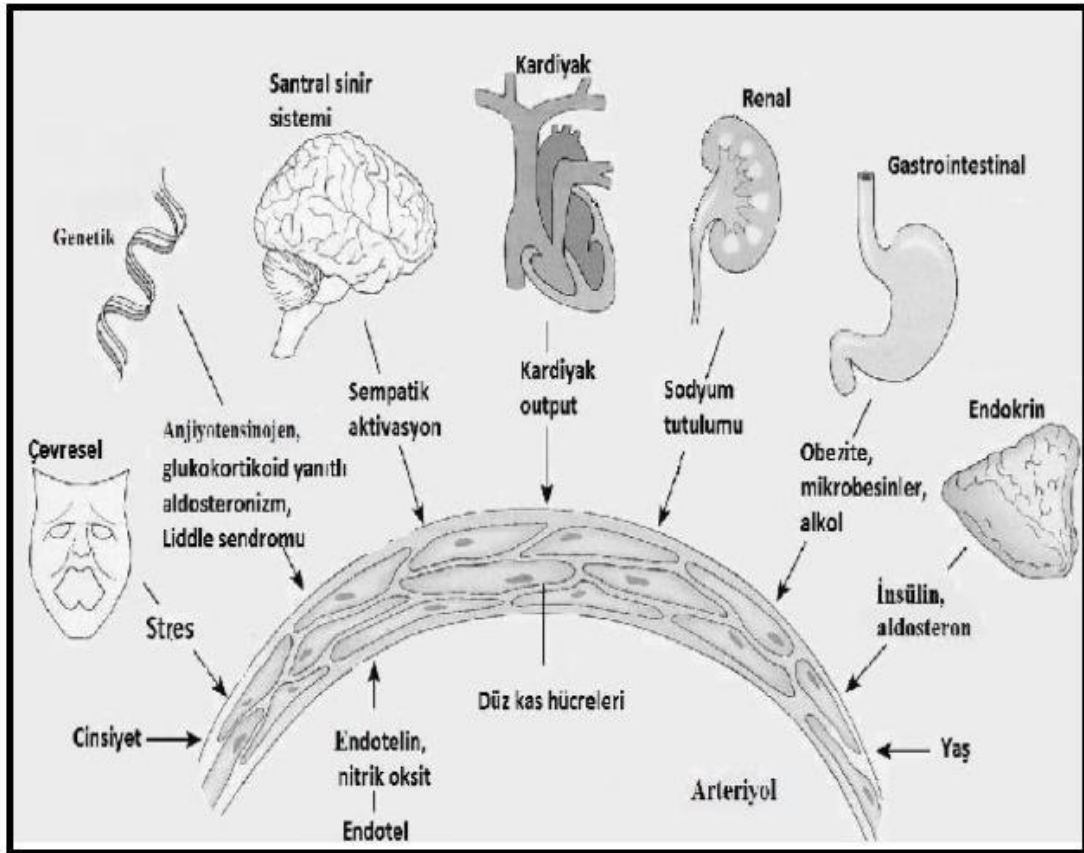
Kronik HT		Akut HT	
Renal	Kronik glomerülonefrit, interstisyel nefrit, kollajen vasküler hastalıklar, reflü nefropatisi, polikistik böbrek hastalığı, medüller kistik hastalık, hidronefroz, hipoplastik/displastik böbrek	Renal	Postenfeksiyöz glomerülonefrit, Henoch - Schönlein vaskülit, hemolitik - üremik sendrom, akut tubuler nekroz
Kardiyak ve vasküler	Aort koarktasyonu, renal arter stenozu, Takayasu arteriti	Vasküler	Renal veya renovasküler travma
Endokrin	Hipertiroidizm, feokromositoma, primer aldosteronizm	Nörojenik	İntrakraniyal basınç artışı, Guillain -Barré sendromu
İlaçlar	Kortikosteroidler, alkol, iştah kesiciler, anabolik steroidler, oral kontraseptifler, nikotin	İlaçlar	Kokain, fensiklidin, amfetamin
Sendromlar	Alport sendromu, Williams sendromu, Turner sendromu, nörofibromatozis, adrenogenital sendrom, Liddle sendromu	Diğer	Yanık, ortopedik cerrahi, ürolojik cerrahi

2.1.6. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon

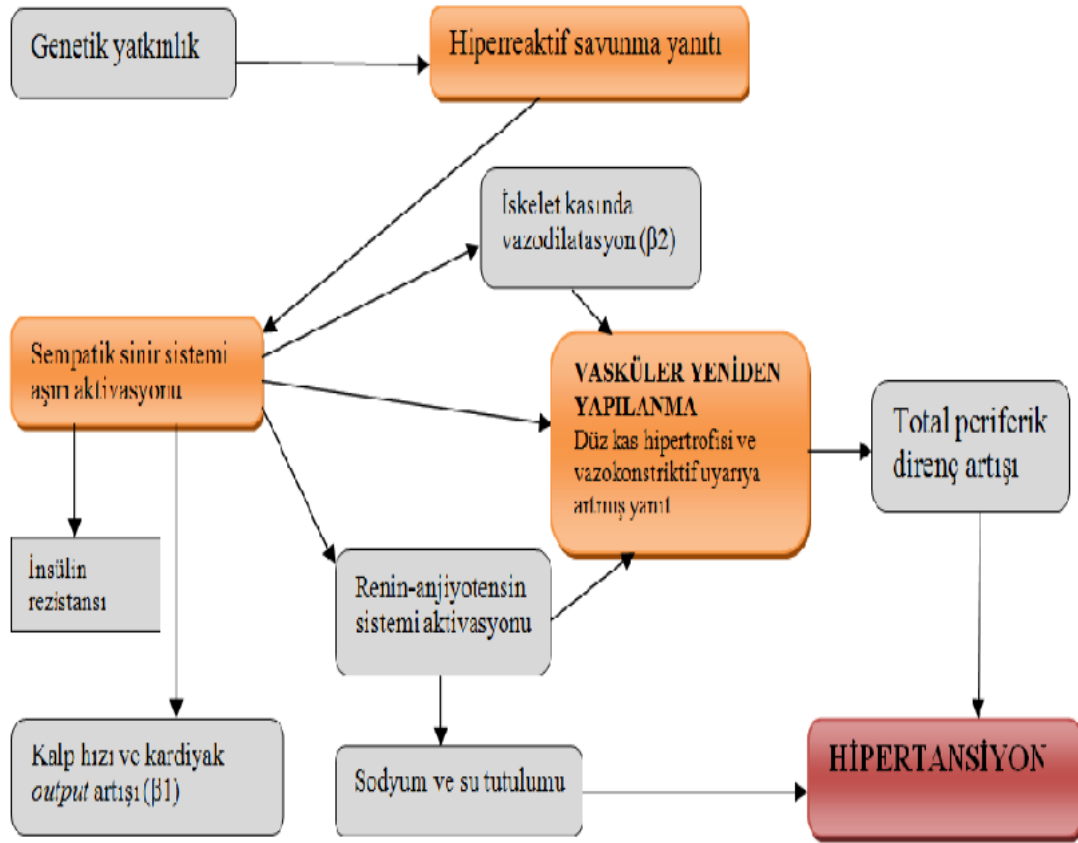
Primer (esansiyel) HT, altta yatan bir nedenin saptanmadığı KB yüksekliğidir (3, 4). Çoğunlukla erişkinlerde görülen ve tedavi edilmediğinde miyokard infarktüsü, inme, böbrek yetmezliği için risk faktörü oluşturan bir durumdur. Genç erişkinlerde görülme sıklığı %15 iken 65 yaş üzerinde %60'a ulaşır (1). Çocukluk yaş grubunda esansiyel HT sıklığı yaşla birlikte artar ve ergenlikte en üst seviyeye çıkar. Esansiyel HT'de sekonder hipertansiyonun aksine KB yükselişi genelde hafif düzeydedir (\approx 95 persentil) ve sıklıkla zaman içinde değişkenlik gösterir (30). Belirgin HT oluşmadan önce geceleri normalde görülen kan basıncı düşmeleri (*dipping*) kaybolur (4). Esansiyel hipertansiyonun kardiyovasküler hastalık riski yaratan ileri yaş, obezite, insülin direnci, diyabet ve hiperlipidemi gibi durumlarla ilişkili olduğu bilinmektedir (28).

Vücudun sodyum içeriği ve KB arasında dengeyi sağlayan renal mekanizmalardaki anormallikler, glomerüler filtrasyonda klinik olarak saptanamayan azalmalar, sempatik aktivitede artış, renin – anjiyotensin sisteminde işlev bozukluğu, insülin direnci ve mental stres gibi faktörlerin hepsi yüksek KB'nin nedeni olabilirler (33). Primer HT'de gözlenen artmış sempatik aktivitenin mekanizması tam olarak

bilinmese de genetik yatkınlık, metabolik, hemodinamik, hormonal bozukluklar ile birlikte davranışsal, psikososyal ve yaşam tarzı faktörleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (28, 33). Normotansif olduğu halde ebeveyni hipertansif olan çocuklarda yapılan bir çalışmada, bu çocukların mental strese artmış sempatik aktivite ve daha yüksek KB reaksiyonu verdiği saptanmıştır (34). Hayvan çalışmalarında, artmış tuz (sodyum) alımı sonrası hipotalamustaki ozmoreseptörlerin uyarılması ile sempatik aktivitenin tetiklendiği ve kronik uyarı sonucunda da sempatik tonusun devamlı hale geldiği gösterilmiştir (31). Hipotalamusun bu bölgesinden aynı zamanda anjiyotensin-2 (AT2) tip 1 reseptörü de eksprese edilmektedir. Diyetle yüksek miktarda sodyum alımı ve AT2 seviyesi artışı bu reseptörün yapımını artırmakta ve sempatik aktivite artışını sağlamaktadır (33, 35). Artan sempatik aktivite ile böbreklerde renin sekresyonu artışı, distal tübüllerde sodyum tutulumu ve renal vazokonstriksiyon olur (30, 35). İnsülin direnci, hiperlipidemi, obezite de esansiyel HT patogenezinde rol almaktadır (Şekil 2.2 ve Şekil 2.3) (29, 33).



Şekil 2.2. Esansiyel HT gelişiminde rol oynayan faktörler (33).



Şekil 2.3. Hiperreaktivitenin HT gelişimindeki rolü (29).

Esansiyel HT, erişkinlerin hastalığı olarak kabul edilse de hipertansif ebeveynlerin çocukları daha yüksek KB persentillerine eğilimlidirler (28, 30). Yapılan bir çalışmada yüksek KB olan çocukların uzun süreli izleminde hipertansif erişkinler olduğunu gösterilmiştir (36). Çocuk ve ergenlerde oluşan hipertansiyon, sadece gelecekte oluşabilecek sağlık problemleri için bir risk faktörü değildir. Aynı zamanda, patofizyolojik sürecin çocukluk çağına başladığına da işaret etmektedir. Örneğin, ekokardiyografik yöntemle ölçülen kardiyak kitle artışı ve sol ventrikül hipertrofisi, kan basıncı yüksekliği olan çocuk ve ergenlerin %30-40'ında saptanmıştır. Kan basıncı yüksekliği gibi çocukluk çağı kardiyovasüler hastalık risk faktörlerinin artmış karotid arter intima - media kalınlığı ve vasküler sertlik gibi hedef organ hasarıyla doğrudan bağlantılı olduğu gösterilmiştir (37, 38). Bu veriler, çocukluk çağı primer hipertansiyonunun kronik bir sürecin ilk evresi olduğunu düşündürmektedir. Erişkinlerde olduğu gibi çocukluk yaş grubundaki esansiyel HT'nin de patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Ancak genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin sonucu geliştiği düşünülmektedir (33).

Erişkinlerde olduğu gibi çocukluk çağında da obezite esansiyel HT ile yakından ilişkilidir. Obezite ve esansiyel HT olan çocuklarda vücuttaki yağ dokusu oranındaki azalma ile KB'nin de düştüğü saptanmıştır (39). Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (*NHANES- National Health and Nutrition Examination Survey*) ABD'de çocuklarda obezite prevalansının 1999-2014 yılları arasında %10'dan fazla arttığını saptamıştır. ABD'de 2-19 yaş arasında obezite sıklığı %17 olarak bulunmakla birlikte 2-5 yaş arasında %8,9, 6-11 yaş arasında %17,5, 12-19 yaş arasında %20,5 olarak en sık adölesan dönemin problemlerinden biri olduğu ortaya konulmuştur (39). Obezite sıklığının artışına paralel olarak çocuk ve adölesanlarda 2000'li yıllardan itibaren kan basıncında artış gözlenmektedir (40). Kan basıncı yüksekliğinin hafif düzeyde yüksek (\approx 95 persentil) olması, obeziteye eşlik etmesi ve ailede HT öyküsünün pozitif olması tipik özelliklerdendir (29).

2.1.7. Değerlendirme

Kan basıncında hafif yükseklik saptanan çocuk ve adölesanlarda ek incelemeler yapılmadan önce hipertansiyonun varlığı ve sürekliliği kesinleştirilmelidir. Tanısal değerlendirmenin kapsamı şüphe edilen HT'nin tipi ile ilişkilidir. Eğer erken yaşta HT saptandıysa veya çocuğun KB ölçümleri çok yüksekse, sekonder HT ön planda düşünülmeli ve geniş çaplı araştırma yapılmalıdır. Ancak KB yüksekliğinin öncelikle primer HT'ye bağlı olduğu düşünülüyorsa, birkaç tanısal çalışma, değerlendirme için yeterli olabilmektedir. Hipertansiyon değerlendirilirken; tanımlanabilir nedenin, eşlik eden diğer sistemik hastalıkların ve hedef organ hasarı boyutunun saptanmaya çalışılması önerilmektedir (28, 29, 30). Kan basıncı ölçümleri 90-95 persentil arasında olan hastalarda gelecekte normotansif kişilere göre daha sık olarak HT ortaya çıktığı gösterildiğinden, bu olguların da yakından ve dikkatli izlemi gerekmektedir. Bulgusuz evre I hipertansif çocukların 1 ay, evre II hastaların ise 1 hafta içinde değerlendirmelerinin tamamlanması ve tedavilerinin düzenlenmesi gereklidir (1).

Öykü

Öyküde, ilk aşamada hastada HT düşündürülecek başağrısı, çift görme, kusma ve burun kanaması gibi bulguların varlığı sorgulanmalıdır (30). Daha sonra olası sekonder HT bulguları araştırılmalıdır. Örneğin, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu hikayesi, enürezis, poliüri, hematüri ve ödem, böbrek hastalıklarını akla

getirebilir. Ayrıca oral kontraseptif ve dekonjestanlar dahil ilaç alımı öyküsü, diyet alışkanlıkları, fiziksel aktivite ve spor yapma sıklığı sorgulanmalıdır. Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü çok önemli olup birinci ve ikinci derece akrabalarda HT, miyokard infarktüsü, diyabet, inme, renal sorunlar ve obezite mutlaka kaydedilmelidir. Ailede nörofibromatosis ve polikistik böbrek hastalığı gibi genetik durumların da ayrıca sorgulanması gerekmektedir. Özgeçmişte, prematürite, göbek kateterizasyonu, ventilatör tedavisi, bronkopulmoner displazi ve travma öyküsü not edilmelidir (29, 30).

Fizik Muayene

Hipertansif her çocukta ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır. Hastanın yaş ve cinsiyetine uygun boy ve ağırlık persentilleri saptanarak büyüme hızı ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi hesaplamaların yapılması önemlidir. Vücut kitle indeksinin 95. persentilin üzerinde olması obezite ve metabolik sendromu akla getirirken, büyüme geriliğinin saptanması altta yatan bir kronik böbrek hastalığının göstergesi olabilir (28-30). Hipertansif hastalarda KB her iki kol ve bir bacadan ölçülmelidir. Alt ekstremitelerde KB üst ekstremitelerden 10 mmHg daha yüksektir. Basınç farkının tersine döndüğü, femoral nabızların alınamadığı veya zayıfladığı durumlarda aort koarktasyonu düşünülmelidir (1, 29). Göz dibi incelemesi hipertansiyonun süresi (akut/kronik) ve hedef organ hasarı hakkında bilgi verir. Turner ve Williams sendromlarında gözlendiği gibi anormal yüz görünümü ve dismorfik bulgular değerlendirilmelidir. Tam sistemik muayene yapılarak sekonder HT nedenleri ile ilgili ek bulgular saptanabilir. Fizik muayene, renovasküler hastalıklar açısından abdomenin oskültasyonunu da kapsamalıdır. Ayrıca hipo veya hiperpigmente lezyon varlığı ve akantozis nigrikans gibi cilt bulguları HT'nin etiolojisini saptamada yol gösterici olabilir (29, 30).

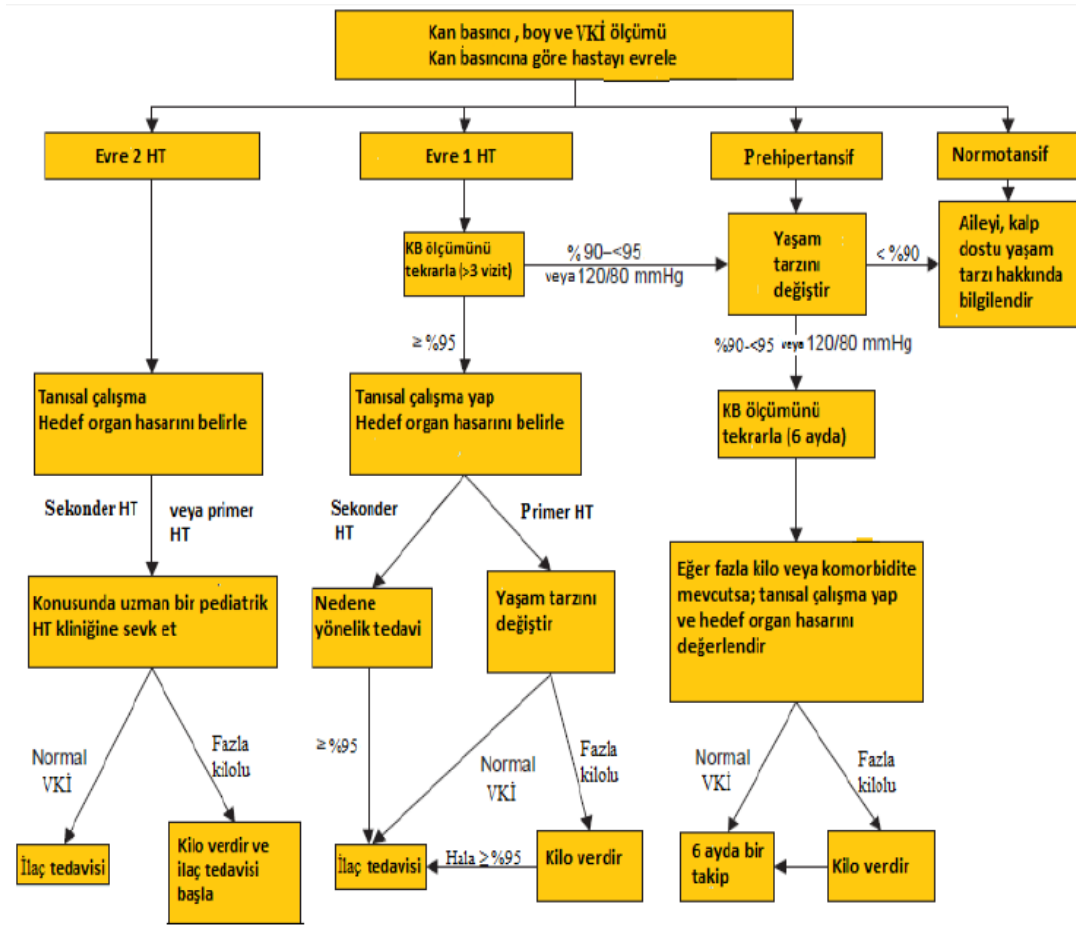
Tanısal Testler

Yapılacak tanısal testler, öykü ve fizik muayenede hipertansiyonun etiyojisine yönelik bulgular saptanmışsa bu bulgulara yönelik olmalıdır. Ancak öykü ve fizik muayene ile nedene yönelik bilgi sağlanamamışsa, öncelikle renal hastalıklar ön planda tutularak tetkikler planlanmalıdır. İdrar tetkiki, serum kreatinin ve elektrolit düzeyleri, tam kan sayımı, idrar kültürü ve renal ultrasonografik inceleme çalışılmalıdır (28, 30). Tam kan sayımında anemi saptanması durumunda kronik hastalıklara bağlı olabileceği düşünülmelidir. İdrar tetkikinde hematüri,

proteinüri, piyüri; pozitif idrar kültürü ve serum kreatinin yüksekliği altta yatan böbrek hastalığına işaret edebilir. Elektrolit değerleri ve kalsiyum genellikle normaldir. Ancak özellikle hipokalemik alkaloz nadir görülen böbrek hastalıkları ve hiperaldosteronizm, Liddle sendromu, hiperkalsemi gibi endokrinopatilerde görülebilir. Esansiyel HT düşünülen obez ergenlerde metabolik sendrom taraması amacı ile açlık kan şekeri, insülin ve lipid profili çalışılmalıdır. Böbrek ve sürrenal ultrasonografi böbreğe ve sürrenale ait patolojilerin ortaya konmasında yardımcıdır. Olası feokromositoma varlığında 24 saatlik idrar örneklerinde katekolaminlerin ölçülmesi gerekir. Bu tümörlerde epinefrin, norepinefrin, onların metabolitleri (vanil mandelik asit ve homovanilik asit) yüksek bulunur (4,30). Hipertansiyonda tanısal değerlendirmenin diğer bir komponenti olan hedef organ hasarının belirlenmelidir. Hedef organ hasarının varlığı, sürecin kronikliğini ve ciddiyetini gösterebilmekte, dolayısıyla tedavi kararını vermede önemli bir gösterge olmaktadır. Şekil 2.4'te kan basıncının (KB) değerlendirilmesi ve yönetimi için HT'nin ciddiyeti ve obezitenin varlığına göre oluşturulmuş basamaklı bir algoritma sunulmuştur (1).

Hedef Organ Hasarı ve Komplikasyonlar

Hedef organ hasarı açısından santral sinir sistemi, kalp, böbrek, retina ve arterler dikkatli değerlendirilmelidir. Hipertansiyonun kalp üzerinde yaptığı ilk etkiler fonksiyonel değişikliklerdir. Bunlar ya sistolik fonksiyonlarda artış ya da daha sık olarak, diyastolik fonksiyonlarda bozulma şeklinde ortaya çıkar (41). Sol ventrikül hipertrofisi, çocukluk çağı hipertansiyonuna bağlı gelişen hedef organ hasarının en belirgin klinik delili olarak kabul edilmektedir. Ekokardiyografi, gelişmekte olan sol ventrikül hipertrofisini tanımda ve değerlendirmede oldukça hassas bir tetkiktir. Hipertansiyon tanısı alan çocuk hastaların tanı anında ekokardiyografik incelemeleri yapılarak sol ventrikül değerlendirilmesi yapılmalı ve periyodik olarak ekokardiyografi tekrarlanmalıdır. Sol ventrikül hipertrofisi saptanması durumunda antihipertansif tedavi başlanmalıdır (1). Elektrokardiyografi ve göğüs grafisi ise sol ventrikül hipertrofisinin tanınmasında yetersiz kalmaktadır. Ayrıca obezitenin de yüksek KB'li çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (41). Erişkinlerde sol ventrikül kitle indeksinin erkeklerde 131 g/m², kadınlarda 100 g/m² ve üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilmektedir (42). Çocuklarda ise erkeklerde 103 g/m²'nin, kızlarda 84,2 g/m²'nin üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilmektedir (43).

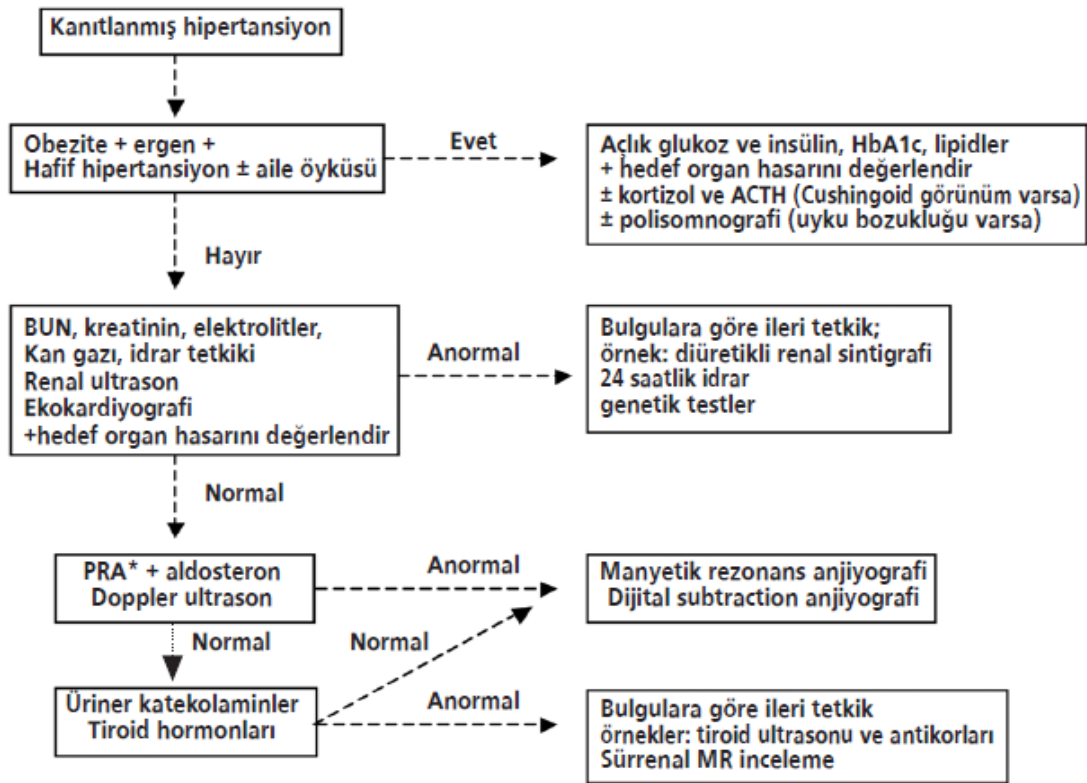


Şekil 2.4. Kan basıncının değerlendirilmesi ve yönetimi için algoritm (1)

HT: Hipertansiyon, VKİ: Vücut kitle indeksi

Hipertansiyonun böbreklerde neden olduğu en önemli patolojik değişiklik aferent arteriyol duvarında hiyalinizasyon ve sklerozdur (44). Böbrek tutuluğu genellikle asemptomatik olabileceği gibi, böbreğin konsantrasyon yeteneğinin azalması sonucu gelişen noktüri ilk bulgu olabilir. İntrarenal vazodilatör cevabın azalması sonucu ortaya çıkan mikroalbüminüri, tübülointerstisiyel hasarın başlamasından ve patofizyolojik sürecin ilerlemesinden sorumludur (30). Nefrotik sınırlarda olabilen proteinüri de görülebilir. Böbrek yetersizliği gelişebilir. Renal hastalıklara eşlik eden HT ise böbrek işlevlerinin kaybını hızlandırmaktadır. Bu nedenle HT'nin tedavisi renal hasarın ilerleyişinin yavaşlatılmasında önemli rol oynar. Böbrek yetersizliğinin yavaşlatılmasında proteinürinin azaltılmasının da en az kan basıncını düşürmek kadar önemli olduğu gösterilmiştir (45).

Hipertansif çocuklarda erişkinlere göre daha az retinal değişiklikler gözlenmesine rağmen gözdeki incelemesi HT'nin kronik etkilerini ortaya koymada yardımcıdır (46). Ultrasonografik yöntemlerle ölçülen karotis intima-media kalınlığı ile erken ateroskleroz gelişimi arasında güçlü bir ilişki bulunduğu da bildirilmektedir (4, 47). Bu komplikasyonlar dışında hipertansif çocuklarda hipertansif ensefalopati, nöbet, serebrovasküler olay, konjestif kalp yetersizliği de gelişebilir (1). Şekil 2.5'te çocuklarda kanıtlanmış hipertansiyonda uygulanan tanısal işlemler bir algoritma halinde sunulmuştur (23).



Şekil 2.5. Kanıtlanmış hipertansiyonda tanısal işlemler (23).

*PRA : Plazma renin aktivitesi

2.1.8. Hipertansiyon Tedavisi

Nonfarmakolojik Tedavi

Yetişkinde diyet, fiziksel aktivite ve kilo kontrolü gibi sağlıkla ilişkili davranış değişikliklerinin KB kontrolüne yardımcı ve yararlı olduğu bilinmektedir. Çocuklarda da bu tür yaşam tarzı değişiklikleri, KB üzerine yararlı etki göstermektedir. Prehipertansif veya hedef organ tutulumunun olmadığı evre 1

hipertansif çocuklarda başlangıç tedavisi olarak kilo verilmesi, egzersiz ve beslenme değişikliklerini içeren nonfarmakolojik yönetim tercih edilmelidir (29).

Hasta ve ailenin eğitimi: Hastalar hipertansiyon ve komplikasyonları hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Sıklıkla yaşam boyu izlem ve tedavi gerekeceğinden hasta ve aile bilgilendirilmeli, yaşam tarzının değiştirilmesi ve medikal tedavi gerekiyorsa tedaviye uyum sağlanmalıdır (1).

Kilo kontrolü: Obezite ve HT arasında sıkı bir ilişki vardır. Obeziteye bağlı HT'de kilo verilmesi tedavinin birinci basamağıdır (1). Obez çocuklarda yapılan kontrollü çalışmalar, kilo verilmesi ile sistolik ve diyastolik KB'de anlamlı azalma olduğunu göstermiştir (48). Bu çocuklarda, kilo verilmesinin sağlanması ile KB'deki düşüşün yanısıra tuz hassasiyetinde azalma ve dislipidemi ile insülin direnci gibi diğer kardiyovasküler riskler de azaltılmış olur (1, 49). Yağdan fakir, sebze ve meyveden zengin beslenme konusunda hastalar desteklenmelidir. Vücut kitle indeksinde %10'luk azalma ile KB'de 8-12 mmHg arası düşme olabileceği gösterilmiştir (1). Kilo verilmesi tedavinin zor uyum sağlanan basamaklarından biri olması nedeni ile planlanırken aile de sürece dahil edilmeli, duygusal destek sağlanmalı, beslenme eğitimi ve egzersiz hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.

Beslenmenin düzenlenmesi ve tuz kısıtlaması: Çocuklarda beslenme ile ilgili öneriler yetişkinlerdeki kadar kesin ve net olmamakla birlikte yapılan çalışmalar ile protokoller belirlenmeye çalışılmaktadır. (40) . Tuz kısıtlamasının HT tedavisinde yeri olmakla birlikte her hastada tuz kısıtlamasının faydaları açıkça gösterilememiştir, prehipertansif veya hipertansif kişilerin diyetine fazladan tuz eklenmemesi önerilebilir (4). Günlük tuz alımının 4-8 yaş arası çocuklarda <1,2 gr/gün ve 8 yaşından büyük çocuklarda <1,5 gr/gün olacak şekilde sınırlandırılması önerilmektedir (1). Çocuklarda ve adölesanlarda diyet ile potasyum, magnezyum, folik asit, doymamış yağ, lifden zengin gıdaların artmış alımının daha düşük kan basınçları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (1). Bu elementler açısından zengin "Hipertansiyonu Durdurmak için Beslenme Yaklaşımları (*DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension*)" diyeti ile yapılan klinik bir deneyde sistolik KB değerlerinde belirgin azalma gözlenmiştir (50). Sigara kullanımı veya sigara maruziyeti de engellenmelidir (51).

Egzersiz: Günümüzde çocuk ve ergenlerde de sedanter yaşam şekli ciddi bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Hipertansiyon, obezite ve diğer kardiyovasküler risklerin azaltılması için çocukların yaptığı sedanter aktiviteler günde 2 saatin altında

olmalıdır (1). Haftada 3-4 defa zirve kalp hızının %60- 85'ine ulaşan bir düzeyde aerobik egzersizlerin (hızlı yürüme, bisiklete binme ve yüzme gibi) yapılması önerilmelidir (1). Ağırlık kaldırma gibi statik egzersizler kan basıncında ani yükselmelere yol açtığından HT kontrol altına alınmadan bu tarz sporların yapılması önerilmez (52). Çocuğun motivasyonu tam sağlanmadan egzersize uyum çok zor olduğundan, zorlayıcı olunmamalı bunun yerine ailenin katılımı sağlanarak hayat tarzı değişikliği sağlanmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi prehipertansif ve KB 95-98. persentil arasında olan hastalar için yarışma gerektiren spor dallarının kısıtlanmamasını ancak 2 ayda bir kontrollerinin yapılmasını önermektedir. Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda ise KB kontrol altına alınmaya ve hedef organ hasarının olmadığı gösterilinceye kadar yarışmalı ve ağırlık kaldırma gibi statik egzersizlerde kısıtlama önerilmektedir (4, 53).

Farmakolojik Tedavi

Çocuklarda antihipertansif ilaç tedavisine; semptomatik HT, sekonder HT, hedef organ hasarı, evre 2 HT ve ilaç dışı önlemlere cevap vermeyen evre 1 HT varlığında başlanmalıdır. Çocuklarda antihipertansif tedavi başlama endikasyonları Tablo 2.5'te verilmiştir (1, 29, 52, 54). Hedef organ hasarı veya komorbid hastalığı olmayan hastalarda kan basıncını 95. persentil değerlerinin altına indirmek, hedef organ hasarı veya komorbid hastalığı olan hastalarda ise kan basıncını 90 persentilin altına indirmek ilaç tedavisinde ana hedeftir (22). Yetişkinde kullanılan çoğu ilaç çocuklarda da kullanılabilir ancak çocuklarda etkinlik ve uzun dönem güvenilirlik ile ilgili veriler sınırlıdır (3). İlaç tedavisine daima tek ilaçla ve düşük dozdan başlanılmalı ve etki elde edilinceye kadar ilaç dozu tedrici olarak artırılmalı ve gerekirse maksimum doza çıkılmalıdır. Ancak yeterli etki sağlanamaması veya ilacın yan etkilerinin görülmesi durumunda başka sınıftan ikinci bir ilaç eklenmeli veya ilaç değiştirilmelidir (4). Çocuklarda antihipertansif tedavi için kabul gören ilaç sınıfları; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (KKB), beta-blokörler ve diüretiklerdir (22, 55). İlaç tedavisi çocuğun yaşı, eşlik eden diğer medikal durumlar, hipertansiyonun evresi ve etiyojisi gibi durumlar göz önünde bulundurularak hastaya özgü olarak planlanmalıdır (1, 22).

Tablo 2.5. Çocuklarda antihipertansif ilaç başlama endikasyonları (1, 29, 52, 54).

-
- ✓ Semptomatik hipertansiyon
 - ✓ Sekonder hipertansiyon
 - ✓ Hipertansif son organ hasarı
 - ✓ Diyabet (tip 1 ve 2) ve diğer komorbid hastalıklar
 - ✓ Nonfarmakolojik tedaviye rağmen persistan hipertansiyon
-

Propranolol, metoprolol ve atenolol gibi beta blokörler çocuklarda iyi bir seçenek olmakta ancak egzersiz kapasitesini düşürmeleri nedeniyle sporcularda ve astımı olan hastalarda iyi tolere edilememektedir. Sıklıkla çocuklarda ilk tedavi seçeneği ADEİ ve KKB'lerdir. ADEİ'nin yan etki sıklığı görece nadir olup çocuklarda iyi tolere edilmekte, böbrek ve kalp fonksiyonları üstüne ayrıca koruyucu etki göstermektedirler. Bu nedenle diyabet ve mikroalbüminüri gibi böbrek hastalıklarının varlığında ADEİ ve ARB'ler öncelikle tercih edilmektedir. Ancak bu grup ilaçların eferent arteriyol üzerine vazodilatatör etkileri ve dolayısıyla glomerüler filtrasyonu azaltmaları nedeniyle tek böbrek, renal arter stenozu ve transplante böbrekte dikkatle kullanılmaları gerekmektedir. Çocuklarda KKB grubu ilaçlardan doz ayarlasının daha rahat ve güvenli yapılabilmesi nedeniyle uzun etkili preparatlar tercih edilmelidir. Yetişkinlerde komplike olmayan HT için başlangıç tedavisi olarak diüretikler kullanılabilmesine rağmen çocuklarda kullanımı sınırlıdır. Özellikle steroid kullanımına bağlı sıvı tutulumunun ön planda olduğu durumlarda tercih nedeni olabilmektedir (1, 22, 54).

2.1.9. Aile ve Hipertansiyon

Ailede HT varlığı yaş ve ağırlıktan bağımsız olarak HT için major bir risk faktörüdür. Birçok çalışmada kalıtsal etki gösterilmiş olup ailede HT öyküsünün çocuklarda HT gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (5, 31, 56). Aile öyküsü, bir veya birden fazla birinci derece biyolojik akrabada hipertansiyon varlığını ifade etmektedir. Hipertansif çocukların yaklaşık %50'sinde pozitif aile öyküsü mevcuttur (57). Hipertansif ebeveynlerin çocuklarının, adölesan dönemde daha belirgin olmak üzere normotansif ebeveynlerin çocuklarına oranla daha yüksek KB'ye sahip oldukları bildirilmiştir (6). Anne veya babadan birinde HT varsa çocuklarda %28, her ikisinde varsa %41 oranında hipertansiyon geliştiği

bildirilmektedir (6). Ebeveyn KB izlemi ile çocuklarının doğumdan itibaren erişkin döneme kadar olan KB değerleri korele bulunmuştur (58). Kılıç ve ark.'nın (59) ebeveynleri esansiyel hipertansiyon tanısı ile takip edilen 5-25 yaşları arasında 48 normotansif çocuk ve genç erişkin ile kontrol grubunda (ebeveynlerinde HT öyküsü olmayan normotansif çocuklar) yaptıkları çalışmalarında, risk grubundaki çocukların hipertansif olmadıkları halde kontrollere göre daha yüksek KB değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir. Kan basıncı izlem çalışmalarında ise yetişkin HT'si başlangıcının çocukluk çağına kadar uzandığı gösterilmiştir (51, 60, 61). Bogalusa kalp çalışmasında yaşlarına göre çocukluk çağında kan basınçları üst çeyrekte ölçülen çocukların 31 yaşına kadar hipertansif olma riskinin 3,6 kat arttığı ve benzer bir şekilde, hipertansif yetişkinlerin %48'inde çocukluk dönemlerinde yükselmiş sistolik KB'ye sahip oldukları gösterilmiştir (61). Light ve ark. (62) yaptıkları çalışmada hipertansif aile öyküsü olanların yüksek kardiyovasküler reaktivite gösterdiklerini ve on yıllık izlem sonunda ailede HT öyküsü olmayan bireylere göre daha yüksek KB değerlerine sahip olduklarını göstermiştir. Kan basıncı izlem çalışmaları dışında, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık oluşumuna zemin hazırlayan genetik yatkınlığı gözlemleyen çalışmalar da mevcuttur (63, 64). Pela ve ark. (63), ebeveynlerinden en az birinde HT öyküsü olan 21-30 yaş arasında 23 normotansif olgu ile ebeveyninde HT öyküsü olmayan 20 normotansif kontrol grubunu karşılaştırdıklarında çalışma grubunda 24 saatlik sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel KB'nin daha yüksek olduğunu ve çalışma grubunda ekokardiyografik olarak ölçülen interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül rölatif duvar kalınlığının daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Başka bir çalışmada hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sol ventrikül kitlesinin artmasının ve diyastolik disfonksiyon bulgularının gelişmesinin HT'nin erken bulgularından olduğu ve sol ventrikül kitlesinde artış meydana gelmeden diyastolik fonksiyon bozuklukları görülebileceği belirtilmiştir (64). Toplum bazlı iki çalışma, aile öyküsünün çocukluk çağı yüksek KB düzeyi ve yetişkin hipertansiyonu için belirleyici olduğunu desteklemektedir (60, 65). Framingham çalışmasına katılan bireylerin çocukları tarandığında ise uzun bir yaşam süren bireylerin çocuklarının daha düşük KB ve Framingham risk skoruna sahip olduğu belirlenmiştir (66).

Birçok gen veya genetik faktörün ayrı ayrı primer HT ile ilişkisi gösterilmiş olsa da muhtemelen bu genlerin ortak etkileşimi sonucu hipertansiyonun ortaya

çıkacağı düşünülmektedir (67). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada ailesinde HT öyküsü olan bireylerde anjiyotensin dönüştürücü enzim geni DD genotipi polimorfizmi daha yüksek bulunmuş ve bu genotipe sahip çocukların daha yüksek KB değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (68). Monojenik HT olarak adlandırılan nadir bir durum ise tek bir gendeki mutasyonu ve bu mutasyon sonucu oluşan genetik hastalığı tanımlar. Bu duruma Liddle sendromu ve Gordon sendromu örnek olarak gösterilebilir (69). Sadece ebeveynin hipertansif olması değil, yüksek KB'ye sebep olan obezite, aşırı tuz alımı, sedanter yaşam gibi durumlar ile çevresel faktörler de çocuğun hipertansiyona eğilimini artırmaktadır. Hipertansiyon ve aile ilişkisini araştıran çalışmalar, HT ile ilişkili obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi birçok fenotipin aslında ortak kalıtsal komponenti olabileceğini göstermektedir (70). Son yıllarda bazı biyokimyasal belirteçlerin HT gelişimi ile ilişkili olabileceği üzerinde durulmaktadır. Homosistein, ürik asit, C reaktif protein, plazminojen aktivatör inhibitörü, idrar albümin/kreatinin oranı ve aldosteron seviyesi gibi bazı belirteçlerin hipertansiyonu olmayan bireylerde HT gelişimini önceden tahmin etmede değerli görülmüştür (71 – 74). Kliniğimizde yapılan iki çalışmada homosistein ve ürik asit düzeylerinin hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında daha yüksek olduğu, homosistein ve ürik asit düzeylerinin çocuklarda hipertansiyon riskini öngörmeye yararlı olabileceği bildirilmiştir (73, 74). HT etiyopatogenezinde rol alan artmış sempatik aktivite, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında da saptanmıştır (75). Özdemir ve ark.'nın (76) yaptığı çalışmada ebeveynlerinin hipertansif olması nedeniyle HT açısından risk altında olan çocukların egzersiz testi ile oluşturulan fiziksel strese, test süresince ve *recovery* döneminde normotansif ebeveynlerin çocuklarına göre daha abartılı kardiyovasküler yanıt oluşturduğu ve bu yanıtın özellikle 10 yaşından sonra belirginleştiği gösterilmiştir. Köşker ve ark.'nın (77) çalışmasında hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında KB değerlerinin daha yüksek seyrettiği, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığında artış ile geometrik yapısal değişikliklerle uyumlu olarak rölatif duvar kalınlığında artış olduğu tespit edilmiştir.

2.2. Ateroskleroz

Ateroskleroz arter duvarlarında inflamasyon ve plak gelişimi ile karakterize bir vasküler patolojidir. Kardiyovasküler hastalığa sebep olarak gelişmiş ülkelerdeki en sık ölüm sebebidir (78). Aterosklerozun inflamatuvar bir süreç olduğu, hastalarda

veya risk altındaki kişilerde sürekli olan kronik düşük yoğunluklu inflamasyonun bulunduğu ve bu inflamasyonun ateroskleroz patogeneğinde anahtar rol oynadığı kabul edilmektedir (79). Ateroskleroz, kalp (koroner arter hastalığı), beyin (serebrovasküler olay) ve periferdeki (periferik arter hastalıkları) vasküler yatağı etkileyerek klinik durumu oluşturur. Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (*low density lipoprotein cholesterol*, LDL-K) ve trigliserit seviyesindeki yükseklik, obezite ve ileri yaş, aterosklerozun risk faktörlerindedir (78). Aterosklerozun risk faktörleri tablo 2.6 da verilmiştir (80).

Tablo 2.6. Aterosklerozun risk faktörleri (80).

Major riskler	Minör, kesin olmayan riskler
Kontrol edilemeyen riskler	Obezite
Yaşlanma	Sedanter yaşam
Erkek cinsiyet	Stres
Aile öyküsü	Postmenopozal östrojen eksikliği
Genetik anormallikler	Yüksek miktarda karbonhidrat alımı
Kontrol edilebilen riskler	Lipoprotein (a)
Hiperlipidemi	Doymamış yağ alımı
Hipertansiyon	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Sigara kullanımı	
Diyabet	

Arterlerde inflamasyona cevap olarak vasküler endotel hücreler ve damar duvarındaki hücreler aktive olur ve dolaşımdaki monositleri damar duvarına çeker. Damar duvarına giren monositler makrofaja dönüşür ve lipid ve kalsiyum depolayarak köpük hücrelerini oluşturur. Yıllar içinde intima tabakasında biriken köpük hücreleri aterosklerotik plak oluşturur. Vasküler düz kas hücrelerinin diferansiyasyonu, migrasyonu ve proliferasyonu sonucu kollajen gibi ekstraselüler matriks proteinleri ile plak stabilize olur. Bu sürecin ileri dönemlerinde metalloproteaz enzim aktivitesi ile plağın stabilizasyonu bozulur, aterosklerotik plak rüptüre olur. Aterosklerotik hastalığın morbidite ve mortalitesi olan miyokard infarktüsü veya serebral infarkt gibi durumlar ortaya çıkar (78). Son yıllarda deoksiribonükleik asit (DNA) metilasyonu, histon 3 proteini metilasyonu,

inflamasyon ilişkili nükleer faktör kappa-B (NF-κB) sinyalizasyonu gibi birçok hücre içi epigenetik regülasyonun ateroskleroz patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir (78, 80).

Yapılan çalışmalar aterosklerozun çocukluk döneminde başladığını ortaya koymuştur. Bogalusa Kalp Çalışmasında patolojik değişikliklerin çocukluk çağında oluşmaya başladığı, ancak klinik bulguların orta yaşa kadar görülmediği bulunmuştur (61). Gebelik sırasında hiperlipidemi fetüsü etkilemektedir. Annelerinde gebeliği sırasında hiperkolesterolemi olan fetüslerin otopsi incelemelerinde; fetüslerin %50'sinde damar duvarında yağlı plak ve aterosklerozun patolojik olarak başladığı saptanmıştır. Gözlemsel otopsi çalışmalarında aortada aterom plaklarının 10 yaşında başladığı görülmüştür. Otopsi çalışmalarına ek olarak noninvazif yöntemlerle de çocukluk çağı aterosklerozu hakkında fikir edinilmektedir. Karotid intima-media kalınlığı ve arteriyel sertlik ile çocukluk çağında aterosklerozun oluşturduğu anatomik ve fonksiyonel değişiklikler belirlenebilmektedir (81).

Gençlikte aterosklerozun patobiyolojik belirleyicileri (*PDAY - Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*) çalışmasında 15-34 yaşları arasında başka sebeplerle ölen bireylerin post-mortem otopsilerinde saptanan ateroskleroz derecesi ile risk faktörleri ilişkilendirilerek ateroskleroz için risk skorları belirlenmiştir. Buna göre yaştaki artış, erkek cinsiyet, LDL-K yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (*high density lipoprotein cholesterol*, HDL-K) düşüklüğü sigara kullanımı, erkeklerdeki obezite ve hipergliseminin risk skorunu arttırdığı saptanmıştır (82). Genç Erişkinlerde Koroner Arter Risk Belirleme Çalışması'nda (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults, CARDIA*) çalışmasında ise 18-30 yaş arasındaki bireylerin 25 yıllık koroner arter ve abdominal aorta kalsifikasyonu takibi ile ateroskleroz riski belirlenmeye çalışılmış, ergenlik ve genç erişkin döneminde risk faktörü olan bireylerde yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında dramatik olarak aterosklerotik sürecin ilerlediği gösterilmiştir. Amerikan Kalp Cemiyeti'nin (*American Heart Association, AHA*) çocukluk çağında başlayan aterosklerotik kalp hastalığını önleme kılavuzunda sağlığı iyileştirme hedefleri; diyetin düzenlenmesi, sigara kullanımının önlenmesi ve fiziksel aktivitenin sağlanması olarak belirlenmiştir. AHA'nın kılavuzunda kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk taşıyan çocuk ve ergenlerin belirlenmesi ve riskin azaltılması ile ilgili hedefler tablo 2.7 ve tablo 2.8' de verilmiştir (51).

Tablo 2.7. Çocuk ve ergenlerde yüksek kardiyovasküler hastalık riskini belirleme kılavuzu (51).

Genel değerlendirme**Pediatristler için hedefler**

- Risk faktörlerinin belirlenmesi
- Sonuçların uygun yorumlanması ve ailenin bilgilendirilmesi

Ebeveynler için hedefler

- Aile öyküsü dahil kardiyovasküler hastalığa neden olabilecek risk faktörlerinin tanınması

Özel risk değerlendirilmesi**Lipidler ve lipoproteinler**

- Total kolesterol > 170 mg/dl *borderline*, >200 mg/dl yüksek
- LDL-K >110 mg/dl *borderline*, 130 mg/dl yüksek
- Trigliserit > 150 mg/dl
- HDL-K < 35 mg/dl

Kan basıncı

- Yaş, cinsiyet ve boya göre kan basıncının 90. persentilin üzerinde olması

Vücut kitle indeksi (VKİ)

- VKİ 85. persentil üzeri kilolu olma riskinde artış, 95. persentil üzeri kilolu
-

Tablo 2.8. Çocuk ve ergenlerde yüksek kardiyovasküler hastalık riskini azaltma kılavuzu (51).

Kan kolesterol düzeyi yönetimi

Hedefler:

- LDL-K < 160 mg/dl (<130 mg/dl önerilir)
- Diyabeti olan hastalarda LDL-K < 100 mg/dl

Diğer lipidler ve lipoproteinler

Hedefler:

- Açlık trigliserit < 150 mg/dl
- HDL-K > 35 mg/dl

Kan basıncının yönetimi

Hedefler:

- Yaş, cinsiyet ve boya göre sistolik ve diyastolik kan basıncının 95. percentilin altında olması

Kilo yönetimi

Hedefler:

- Yaş ve cinsiyete göre VKİ'nin 95. percentilin altında olması

Diyabet yönetimi

Hedefler:

- Plazma açlık glukozu < 120 mg/dl
- HgA1c < %7

Sigara kullanımı

- Çocuklarda ve ebeveynlerde sigara kullanımının kesilmesi
-

2.3. Arteriyel Sertlik

Arteriyel sertlik, damar duvarının basınç değişikliklerine göre gevşeme ve eski haline dönebilme özelliklerini tanımlamak için kullanılan terimdir. Arteriyel sertlik ölçümü ile henüz klinik bulgular gelişmeden, ileride gelişebilecek ateroskleroz riski veya mevcut aterosklerozun ilerleme derecesi hakkında fikir edinilebilir. Arteriyel damarlarda basınç ve damar çapı arasındaki ilişki doğrusal olmadığı için, herhangi bir basınç değerindeki damarın esneme derecesi elastisiteyi, tam tersi ise sertliği yansıtır. Elastisite ve sertlik, her ikisi de kalitatif terimlerdir. Kantitatif karşılıkları

kompliyans ve distensibilitedir (79). Kompliyans; KB'deki yükselmeye yanıt olarak damarın hacmini artırabilme yeteneğidir. Elastik arterlerin kompliyansı fazla, sert arterlerin düşüktür. Kompliyans arterin genişleyebilme yeteneğini, distensibilite ise arter duvarının gerilebilirliğini ifade etmektedir. Distal mükümler arterlerle proksimal elastik aort damarı karşılaştırıldığında sertlik farklıdır. Arteriyel media tabakası düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriksten meydana gelir. Ekstraselüler matriksin kollajen ve elastin proteinleri arteriyel duvarın yapısal bütünlüğünü ve esnekliğini oluşturmaktadır. Bu yapıların düzenli olarak yapımı ve yıkımı sayesinde elastin ve kollajenin miktarı belirli bir düzeyde sabit kalır. Lümen içi basınç artışı veya HT, kollajenin aşırı üretimine, normal elastin oranının azalmasına yol açar, bu da arteriyel sertliğe katkıda bulunur (83). Genetik faktörler doğrudan arteriyel duvar yapısını etkileyerek ya da klasik kardiyovasküler risk faktörleri vasıtasıyla arteriyel sertliği artırmaktadır (84). Yaşla oluşan arteriyel sertlik, kardiyak yapı ve fonksiyonu etkilemektedir (85). Diyetle alınan tuz yaşla birlikte vasküler sertliği artırır ve yaşlılarda sodyumdan düşük diyetler arteriyel kompliyansı düzeltmektedir (86). Hiperkolesterolemi, diyabetes mellitus, HT, sigara içimi, gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışı ve yaşlanmanın sonucu olarak arteriyel sertlik meydana gelmektedir (87).

Diabetes mellitusu ve metabolik sendromu olan hastalarda tüm yaş gruplarında arteriyel sertliğin arttığı gözlenmektedir (88). Bu hastalarda temel etkenin insülin direnci olduğu düşünülmektedir ve insülin direnci ile arteriyel sertliğin doğru orantılı olduğu bilinmektedir (89). Kronik hiperglisemi ve hiperinsülinemi renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivitesini ve damar dokusunda anjiyotensin tip I reseptör sunumunu artırır, damar duvarında hipertrofi ve fibrozise yol açar. Hiperinsülineminin kendisi de proliferatif etkilere sahiptir (89).

2.3.1. Arteriyel Sertliği Saptamada Kullanılan Yöntemler

Arteriyel sertlik değişik tekniklerle ölçülebilmektedir. Nabız basıncı arteriyel sertliği ölçmede kullanılan en basit ve eski noninvazif yöntemdir. Sistolik ve diyastolik KB yaşla birlikte artmaktadır. Diyastolik KB'nin dördüncü ve beşinci dekattan sonra artmaması veya azalması neticesinde ilerleyen yaşla birlikte nabız basıncı artmaktadır. 1990'lı yıllarda diyastolik KB en değerli parametre kabul edilirken sonraki 10 yılda sistolik KB üzerine odaklanılmaya başlanmıştır.

Günümüzde hem sistolik hem diyastolik KB'nin hipertansiyonda prognostik olarak önemli olduğunu biliyoruz (7). Nabız dalgasının periferde doğru gittikçe fizyolojik amplifikasyonu nedeniyle periferden (kol veya bacak) ölçülen sistolik KB, diyastolik KB ve nabız basıncı santral nabız basıncını yansıtmamaktadır. Bu nedenle nabız basıncı arteriyel sertliği tam olarak yansıtmamaktadır (90).

Arteriyel sertliği belirlemek üzere ESH-ESC tarafından ilk olarak 2003 yılında önerilen metot NDH ölçülmesidir (8).

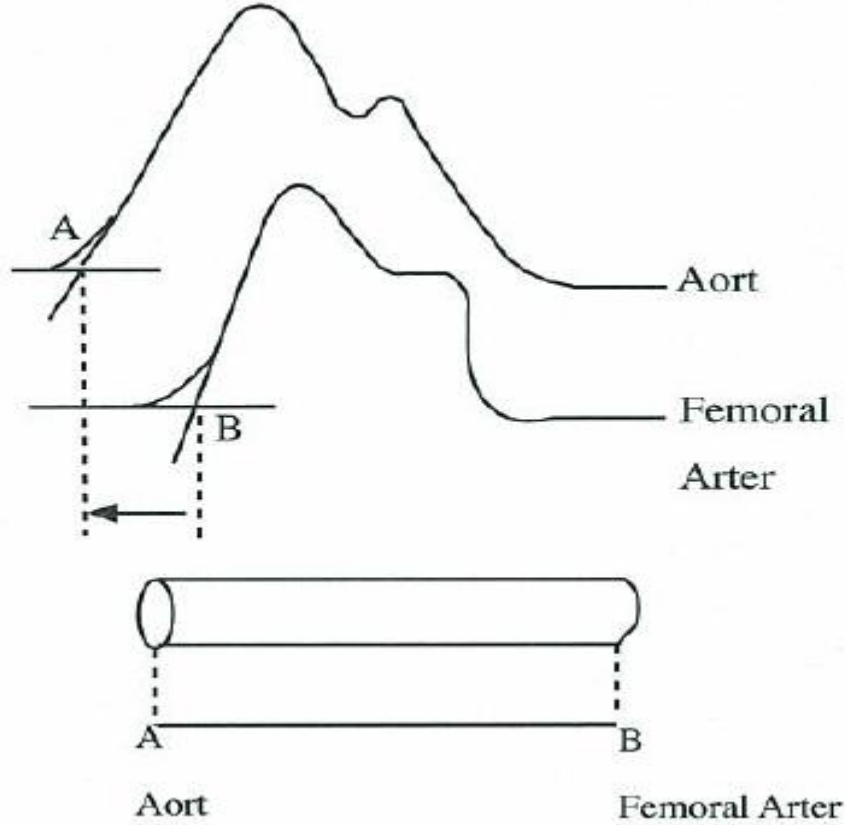
2.4. Nabız Dalga Analizi ve Merkezi Kan Basıncı

Kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde, periferik sistolik ve diyastolik KB değerlerine göre KB'nin pulzatil komponenti (nabız basıncı gibi) son yıllarda daha çok önem kazanmıştır. Asendan aorta veya karotid arterlerdeki merkezi KB ölçümü konvansiyonel brakial KB ölçümüne göre kardiyovasküler olaylar hakkında daha net fikir verebilmektedir (91). Merkezi KB hedef organ hasarının ve antihipertansif tedaviye cevabın değerlendirilmesinde periferik KB'den daha duyarlıdır (8, 91). Bu nedenle klinisyenler merkezi kan basıncını ve arteriyel sertliği yansıtmak için noninvazif yöntemler geliştirmiştir. Nabız dalga analizi (NDA) en sık kullanılan yöntemdir. Aortik arkustan başlayan nabız dalgasının periferde ilerleme sürecinde oluşturduğu basıncın, damar duvarında oluşturduğu kompliyansın ve dalga yansımalarının değerlendirilmesidir (91). Ultrasonografi, MR görüntülemeleri, ambulatuvar olarak tonometrik ve osilometrik yöntemler ile NDA yapılabilir. Nabız dalga analizinde nabız dalga hızı (NDH), yükseltme indeksi (Yİ), yansıtma büyüklüğü (YB) gibi parametrelere bakılarak vasküler yapılar hakkında fikir edinilebilir (18).

2.4.1. Nabız Dalga Hızı

Arteriyel sertliğin ölçümünde kullanılan en basit noninvazif yöntem NDH ölçümüdür. Aortadan periferik arterlere ilerleme esnasında nabız dalgasının şeklinde hem amplitüd hem de kontur açısından değişiklikler olur. Nabız dalga hızı; aort ve büyük arterler boyunca ilerleyen basınç dalgasının hızının ölçülmesiyle bulunmaktadır. Bölgesel arteriyel sertlik hakkında bilgi verir. Aort sertliği, ana karotis arterden ana femoral artere ilerleyen NDH ile hesaplanır ve "karotis-femoral nabız dalga hızı" adını alır. İki kayıt bölgesi arası yüzey mesafesi (sağ karotis ve sağ

femoral arter ölçüm noktaları arasındaki mesafe) hesaplanır (Şekil 2.6) (92). Geçiş süresi iki dalga şekli (sağ karotisten alınan dalga ile sağ femoral arterden alınan dalga) arasındaki süredir. "Nabız dalga hızı = Aradaki mesafe (m)/geçiş süresi (s)" formülü ile hesaplanır (91, 93).



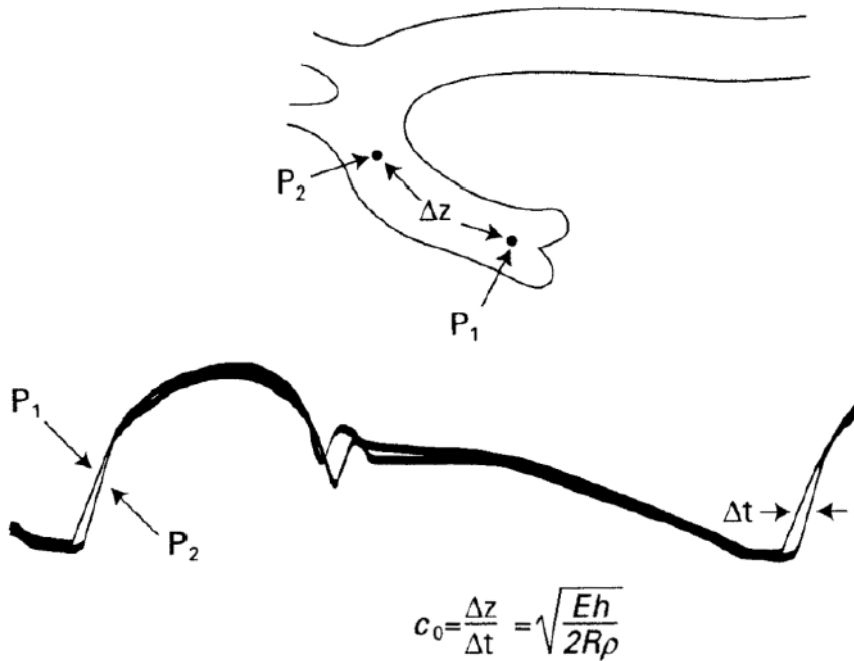
Şekil 2.6. Nabız dalga hızı ölçümü (92)

Merkezi ve periferik arterlerdeki sistolik ve diyastolik kan basınçları arasındaki ilişkiler incelenerek nabız basıncının iki ya da üç dalganın süperpozisyonundan ortaya çıktığı saptanmıştır (92). Birincisi kalpten perifere taşınan dalga, ikincisi periferden gelen dalganın yansıması ve üçüncüsü kalbe geri yansıyan dalgadır. Başlangıç dalgası sol ventrikül ejeksiyonu ve arteriyel sertliğe bağlıdır. Yansıyan dalga ise arteriyel sertlik ve dalganın yansıdığı potansiyel bölgelerle ilişkilidir (93).

Nabız dalga hızı, damar duvar elastisitesi ve damar çapından etkilenir. Kan basıncı ve damar içindeki kan volümündeki değişiklikler de NDH'yi etkilemektedir. Genç erişkinlerde arterler daha esnektir, bu nedenle dalganın taşınma hızı nispeten düşüktür (94). "İki nokta ölçümü" ve "tek nokta ölçümü" olmak üzere iki farklı ölçüm tekniği mevcuttur. İki nokta ölçümünde nabız dalgasının belirlenen iki nokta

arasındaki geçiş hızı ölçülür. Tek nokta ölçümünün diğer adı "gerileme metodu"dur (91).

Nabız dalga hızı damar duvarının elastisitesi (95), duvar çapı, duvar kalınlığı (h), damar çapı (R) ve damar içindeki kan akışkanlığından (p) etkilenir. Nabız dalga hızının ölçümü Şekil 2.7'de gösterilmiştir. Bir köpeğin asendan aortasındaki basınç dalgaları çift sensörlü bir kateter yardımı ile kaydedilmiş, basınç sensörleri kateterden yaklaşık 5 cm uzağa yerleştirilerek iki nokta arasındaki basınç ve zaman farkı kaydedilmiştir. Basınç sensörü yerleştirilen iki nokta arasındaki (P_1 - P_2) gecikme süresi (Δt) nabız dalgasının iletimidir ve bu süre de aradaki uzaklığa (Δz) bölüldüğünde nabız dalga hızını vermektedir (91).



Şekil 2.7. Nabız dalga hızı ölçümü. NDH = $\sqrt{\frac{Eh}{2Rp}}$ [E= duvar elastisitesi (Newton/m²), h= duvar kalınlığı (mm), R= çap (mm), p= sıvı dansitesi (kg/m³)] (91)

NDH basınç duyarlı *transdüserler*, Doppler ultrasonografi, tonometrik cihazlar veya son dönemlerde kullanıma yaygın olarak giren osilometrik cihazlar ile ölçülebilmektedir (96).

Erişkinlerde 2013 ESH-ESC kılavuzunda eşik değer 10 m/s olarak belirtilmiştir. 12 m/s üzerindeki değerler orta yaşlı hipertansif erişkinlerde vasküler fonksiyon bozukluğuna işaret etmektedir (8). Çocuklarda ise çalışmalar sınırlıdır ve

NDH için eşik değeri belirlenmemiş olup Elmenhorst ve ark.'nın (9) Almanya'da yaptıkları çalışmada sağlıklı çocuklarda yaşa göre NDH persentil değerlerini belirlemişlerdir. NDH çocuklarda yaş ve boya göre artmaktadır, ancak 8-21 yaş arasındaki bireylerde yaş ve boya bağlı NDH'daki artış 1 m/s'den daha azdır. Reusz ve ark.'nın (97) üç farklı coğrafik bölgeden 1008 sağlıklı çocukta osilometrik yöntem ile NDH ölçerek yaş ve cinsiyete göre persentil tablolarını oluşturmuşlardır. On üç yaş altında cinsiyet açısından NDH'da farklılık olmamakla birlikte, 13 yaşından sonra NDH erkeklerde kızlara göre daha yüksektir (9, 98). Sağlıklı çocuklarda NDH'nin aşağıdaki formülle hesaplanabileceği bildirilmiştir (97):

$$\text{NDH (m/s)} = 0,049 \times \text{yaş} + 0,008 \times \text{boy(cm)} + 0,024 \times \text{OAB (mmHg)} + 1,29$$

(OAB=Ortalama arteriyel basınç)

Yaş ve boya göre değişiklik göstermesine rağmen NDH, kardiyovasküler hastalık açısından risk altında olan çocukları değerlendirmek ve izlemine yapmak için güvenilir bir yöntemdir (65). Nabız dalga hızı obez çocuklarda, böbrek yetmezliği, diyabet, insülin direnci gibi kronik hastalıklar ve arteriyel sertliği artıran durumlarda yüksektir (98 - 101)

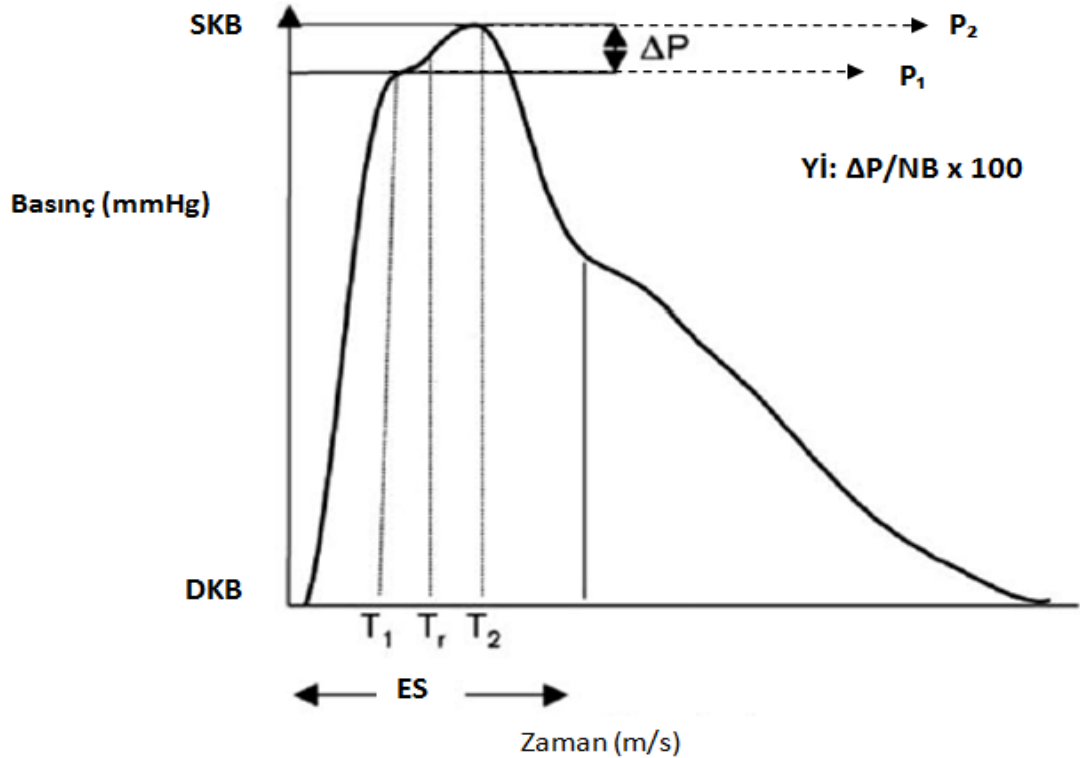
2.4.2. Yansıtma Büyüklüğü ve Yükseltme İndeksi (YB ve Yİ)

Yükseltme indeksi, periferden yansıyan nabız dalgalarına bağlı olarak sistolün geç döneminde kan basıncında oluşan yüksekliği tanımlar (102). Kan basıncının yükselmesi, arteriyel sertlikteki değişikliklerle etkilenen merkezi hemodinamik parametreler ve nabız dalgalarına bağlıdır. Bu nedenle arteriyel sertliği yansıtan bir diğer parametre Yİ'dir (103). Elastik damarlarda nabız dalga hızı düşük olduğundan, yansıyan dalga aort köküne diyastolde ulaşır. Arter sertliğinin olduğu durumlarda nabız dalga hızı artar ve yansıyan dalga aortaya daha erken ulaşır, ileri dalga ile birleşerek sistolik kan basıncında artışa yol açar (104).

Kan basıncında ilk yükselme sol ventrikül ejeksiyonuna bağlı (P_1), ikinci yükselme ise yansıyan dalgalara (P_2) bağlı oluşur. Yükseltme basıncı bu iki basınç arasındaki farkın (ΔP) nabız basıncına oranını tanımlar. Periferden yansıyan nabız dalgasının diyastolde merkeze ulaşması durumunda yükseltme basıncı negatif olabilir. Yükseltme indeksi, yükseltme basıncının nabız basıncına oranıdır (105). Şekil 2.8'de yükseltme basıncı ve Yİ gösterilmiştir (96). Nabız basıncı arteriyel

sertlik, kalp dakika atım hacmi ve yansıyan dalgaların merkeze ulaşma zamanına bağlıdır. Bu nedenle Yİ, nabız basıncı ve NDH, sol ventrikül hipertrofisi ve periferdeki arterlerin intima-media tabakası ile ilişkilidir.

Yansıtma büyüklüğü (YB) ise yansıyan dalgaların oluşturduğu basıncın ejeksiyon sırasında oluşan nabız dalgasının basıncına oranı olarak tanımlanmaktadır (91).



Şekil 2.8. Yükseltme indeksi ve yükseltme basıncı. $Yİ = \Delta P / NB / 100$, $T_1 = P_1$ basıncının oluştuğu zamanı, $T_2 = P_2$ basıncının oluştuğu zamanı, $T_r =$ aortadan kaynaklanan yansıyan nabız dalgasının dönüş zamanını, ES= ejeksiyon süresini tanımlar (96).

2.4.3. Merkezi Sistolik ve Diyastolik Kan Basıncı

Kan basıncı ve nabız dalgası morfolojisi kalp ve periferik damarlar arasındaki bir çok faktöre bağlı olan kompleks bir ilişkiye bağlıdır. Erişkin dönemde periferik KB'deki artış periferik vasküler direnç artışı, arteriyel sertlik ve azalmış kalp dakika atım hacmine bağlıdır. Ancak bu patofizyolojik sürecin ve KB'deki yükselmenin çocukluk çağında başladığı bilinmektedir. Henüz periferik sistolik ve diyastolik KB artmamışken aort kökündeki basınç değişikliklerinin çocukluk çağında başladığı bilinmektedir (99). Bu nedenle merkezi sistolik ve diyastolik KB ölçümü

kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde periferik basınçların ölçümünden daha değerlidir (8, 94). Büyük elastik arterlerin dilatasyonunu sağlayan basınç, merkezi nabız basıncı ve ard yüke karşı olan merkezi sistolik basınçtır. Merkezi sistolik basınç ve merkezi nabız basıncı; hipertansif hastalarda uç organ hasarı göstergesi olan sol ventrikül hipertrofisi ve karotid ateroskleroz ile periferik nabız basınçlarından daha ilişkili bulunmuştur (94). Ayrıca merkezi KB hedef organ hasarının ve antihipertansif tedaviye cevabın değerlendirilmesinde periferik kan basıncından duyarlıdır (8, 91)

Merkezi sistolik ve diyastolik KB invazif olarak çıkan aortaya yerleştirilen bir kateter yardımı ile ölçülebilmekle birlikte noninvazif yöntemlerle indirekt olarak da ölçülebilir. Tonimetrik yöntem ve osilometrik yöntem ile nabız dalga analizi non-invazif yöntemlerin başında gelmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgular

Çalışmaya bir hekim tarafından esansiyel hipertansiyon tanısı ile izlenen ve antihipertansif tedavi alan hastaların 7-18 yaş arasındaki 112 normotansif çocuğu (yaş, cinsiyet ve boya göre kan basıncı persentilleri < 90p) dahil edildi. Kontrol grubu olarak Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğine masum üfürüm veya nonspesifik göğüs ağrısı ile başvuran, ailesinde hipertansiyon öyküsü olmayan 101 normotansif ve sağlıklı çocuk alındı. Çalışma ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet eşleşmeli olarak düzenlendi. Çalışmaya alınan çocukların aileleri çalışmanın amacı ve yöntemi anlatılarak bilgilendirildi ve gönüllü olarak katılımlarına dair yazılı onamları alındı. Ailede hipertansiyon varlığı; anne veya babanın en az birinde hekim tarafından tanı konulmuş ve düzenli antihipertansif tedavi gerektiren esansiyel hipertansiyon öyküsünün olması olarak tanımlandı. Kronik hastalık öyküsü ya da ilaç kullanımı gerektiren herhangi bir hastalık öyküsü olanlar ile fazla kilolu, dislipidemisi olanlar ve obez çocuklar çalışmaya dahil edilmedi. Ebeveynlerinde kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, obezite öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubundaki ebeveynlerin normotansif olduğu 3 kez 15 dakika ara ile KB'ları ölçülerek doğrulandı. Çalışma ve kontrol grubundaki ebeveynlerin yaşları kaydedildi.

Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 18/05/2016 tarihi 80558721/128 sayılı karar ile onay alındı. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu 11035 nolu proje başvurusu ile 13/05/2016 tarihinde onay alınarak bütçe oluşturuldu.

Çalışma öncesi tüm çocukların ayrıntılı tıbbi öyküsü, özgeçmiş ve soygeçmiş sorgulandı, sistemik fizik muayenesi yapıldı. Hipertansiyon açısından aile öyküleri alındı. On beş dakikalık dinlenme sonrası kan basıncı ölçümleri, boy, yaş ve cinsiyet baz alınarak 90 persentil altında olan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubu, 7-10 yaş (puberte öncesi), 11-14 yaş (pubertal) ve 15-18 yaş (puberte sonrası) olmak üzere 3 alt gruba da ayrılarak 24 saatlik kan basıncı ve nabız dalga analizi ölçümleri değerlendirmeye alındı.

3.2. Boy ve Ağırlık Ölçümü

Ağırlık ölçümü kalibre edilmiş dijital terazi ile yapıldı. Boy ölçümü duvara monte edilmiş boy ölçme skalası ile çıplak ayakla ve dik pozisyonda yapıldı. Obezite değerlendirilmesi amacı ile olguların vücut kitle indeksi (kg/m^2) hesaplandı. Tüm çocukların yaş, boy, ağırlık ve cinsiyet verileri kaydedildi. VKİ yaş ve cinsiyete göre 95. persentilin altında olanlar çalışmaya dahil edildi.

3.3. Kan Basıncı Ölçümü

Olguların poliklinik başvurusunda KB ölçümleri Nihon Kohden Life Scope N OPV-1500 K (Nihon Kohden Corp. Shinjuku-ku, Tokyo, Japonya) marka cihaz kullanılarak dijital olarak osilometrik yöntemle ölçüldü. Her çocuğun kol boyutuna uygun manşon ile on beş dakikalık dinlenmeden sonra oturur pozisyonda, manşon kalp hizasında iken sağ koldan KB ölçümleri yapıldı. On beş dakika ara ile üç ölçüm yapılarak hesaplanan KB ortalaması dikkate alındı. Bu cihaz osilometrik yöntem ile kola bağlanan manşona otomatik bir motor yardımı ile havayı kendisi doldurmaktadır. Uygun basınca ulaşıldığında cihaz hava dolumunu otomatik olarak keser ve hava boşaltımına geçer. Hava boşaltma sırasında manuel tansiyon aletlerinden farklı olarak kalp atımı esnasında damar iç duvarında oluşan osilasyonu içindeki sensör yardımı ile okuyarak sistolik ve diyastolik kan basıncını belirler.

3.4. Açlık Lipid, Kan Şekeri ve İnsülin Çalışması

Çocukların en az 12 saatlik açlık sonrası kan şekeri, insülin, total kolesterol, trigliserit, HDL-K ve LDL-K düzeyleri çalışıldı. Çocuk ve ergenlerde kardiyovasküler hastalık riski azaltma kılavuzuna göre LDL-K düzeyi 130 mg/dL, trigliserit düzeyi 150 mg/dL, total kolesterol düzeyi 200 mg/dL ve açlık kan şekeri 120 mg/dL altında, HDL-K 35 mg/dL üzerinde olanlar çalışmaya dahil edildi (51). Hiperlipidemi, hiperglisemi ve hiperinsülinizm olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.5. Nabız Dalga Analizi Monitörizasyonu

Çocuklara osilometrik yöntem ile 24 saatlik otomatik nabız dalga analizi monitörizasyonu için *Mobil-O-Graph (IEM, Industrielle Entwicklung Medizintechnik und Vertriebsgesellschaft mbH, Stolberg, Almanya)* 24 saatlik nabız dalga analizi

monitörü kullanıldı. Çocukların monitörizasyona başlamadan önce ağır egzersiz yapmamaları, bir gün önceden kafeinli içecek veya herhangi bir medikal tedavi almamış olmaları önerildi. Çocukların tıbbi öyküsünün alınması ve muayenesinin tamamlanmasını takiben yaşına ve üst kol çevresine göre uygun boyutta olan manşon bağlanarak 24 saatlik monitörizasyon yapıldı.

Olguların üst kol çevreleri ölçüldü. Üst kol çevresi 14-20 cm olanlara XS, 20-24 cm olanlara S, 24-30 cm arasında olanlara M, 32-38 cm olanlara ise L boyutunda manşon bağlandı. Manşonun alt kenarı hastanın dirseğinin yaklaşık 2 cm üzerine gelecek şekilde üst kola uygun bir şekilde yerleştirildi.

Cihaz için şarjlı piller ve alkalın piller kullanıldı. Her ölçüm öncesi cihazın belleği boşaltıldı, önceki olgunun verileri silindi, cihazın saat ve tarih ayarları güncellendi. Ölçümler öncesinde olgunun adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, protokol numarası elektronik ortamda kaydedildi. Cihaz çocuklara bağlandıktan sonra tek değer manuel ölçüm alınarak monitörün uygun çalışıp çalışmadığı kontrol edildi. Monitörün uygun çalıştığından emin olduğunda cihaz 24 saatlik ölçüme başlamak üzere olguya teslim edildi. Nabız dalga analizi monitörü Resim 3.1'de gösterilmiştir.

Gündüz saati çocukların uyanık oldukları saatler, gece saati ise uykuda oldukları saatler olarak belirlendi. Gündüz saatinde 20 dakikada bir, gece saatinde 30 dakikada bir kez ölçüm yapılmak üzere cihazda protokol belirlendi. *Mobil-O-Graph* için tanımlanmış farklı özellikteki 11 protokolden 24 saatlik nabız dalga analizi yapılabilmesi için protokol 11 seçildi. Yirmi dört saatlik ölçümü tamamlayan hastaların verileri *Mobil-O-Graph* cihazının *bluetooth* özelliği ile bilgisayara aktarıldı. Ölçümlerin aktarımı ve analizi için "Hipertansiyon Yönetim Yazılımı-İstemci Sunucu (HYY-İS)" programı 2.0 sürümü kullanıldı.



Resim 3.1. Çocuklara nabız dalga analizi monitorü uygulanması

3.6. Test sırasında ölçülen değişkenler

- 24 saatlik ortalama periferik sistolik kan basıncı (mmHg) (SKB)
- 24 saatlik ortalama periferik diyastolik kan basıncı (mmHg) (DKB)
- 24 saatlik ortalama merkezi sistolik kan basıncı (mmHg) (mSKB):

Çıkan aortada ölçülen sistolik kan basıncıdır.

- 24 saatlik ortalama merkezi diyastolik kan basıncı (mmHg) (mDKB):

Çıkan aortada ölçülen diyastolik kan basıncıdır.

- 24 saatlik ortalama nabız basıncı (mmHg) (NB) = Periferik sistolik kan basıncı – periferik diyastolik kan basıncı

- 24 saatlik ortalama arteriyel basınç (mmHg) (OAB) = Diyastolik kan basıncı + 0,4 (sistolik kan basıncı – diyastolik kan basıncı)

- Nabız dalga hızı (m/s) (NDH) : Nabız dalgasının aortadaki seyrini tanımlamaktadır. Nabız dalga hızı damar duvar elastisitesi, damar çapı, kan basıncı ve damar içindeki kan volümündeki değişikliklerden etkilenir.

$$NDH = \sqrt{\frac{Eh}{2Rp}} \quad [E= \text{duvar elastisitesi (Newton/m}^2\text{)}, h= \text{duvar kalınlığı}$$

(mm), R= çap (mm), p= sıvı dansitesi (kg/m³)]

- Yansıtma büyüklüğü (%) (YB): Yansıyan dalgaların ejeksiyon ile oluşan nabız dalgasına oranıdır.

- Yükseltme indeksi (%) (Yİ): Aortik basınç dalgasının yansıyan dalga nedeni ile yükselme miktarının nabız basıncına oranı olarak tanımlanmaktadır.

- Çevresel Direnç (s.mmHg/mL) : Kardiyak output ve ortalama arteriyel basınç ile ilişkili bir parametredir. Santralden yansıyarak periferde oluşturulan belirli bir kan basıncı seviyesi ile, kalbin oksijenle organları yeterince perfüze etme kabiliyetini ölçer.

3.7. İstatistiksel Analiz

Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 programından yararlanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmıştır. Normal dağılım gösteren parametreler için iki grup arasındaki karşılaştırmalar t-testi ile çoklu karşılaştırmalar ANOVA testi ile yapıldıktan sonra ANOVA testinde fark bulunan durumlarda hangi gruplar arasında fark olduğunun belirlenmesinde Posthoc testler (Tukey veya Tamhane testi) kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametreler için ise iki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann Whitney-U testi ile, çoklu karşılaştırmalar Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uyan veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak, normal dağılıma uymayan veriler ise yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare analizi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin gücünü ve yönünü belirlemek amacıyla normal dağılım göstermeyen değişkenler için Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Tüm testler için $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız yaşları 7 ile 18 arasında değişen toplam 213 sağlıklı normotansif çocuk ile yürütülmüş olup, bu çocukların 112'sinin en az bir ebeveyninde esansiyel HT öyküsü mevcuttu (hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; HENÇ). Kontrol grubunu oluşturan 101 çocuğun ebeveynlerinde ise HT yoktu (normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ). HENÇ ve NENÇ gruplarının antropometrik ve klinik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. HENÇ grubunun 51'i (%45,6) kız, 61'i (%54,4) erkekti. HENÇ grubunda ortalama yaş $12,31 \pm 3,12$ yıl, ağırlık $46,09 \pm 16,62$ kg, boy $150,32 \pm 20,51$ cm ve VKİ $18,77 \pm 3,09$ kg/m² olarak gözlemlendi. Yaş, cinsiyet, ağırlık, boy ve VKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Açlık kan şekeri, insülin, total kolesterol, trigliserit, HDL-K, LDL-K değerleri açısından HENÇ ve NENÇ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$)

Tablo 4.1. Grupların demografik verileri.

		HENÇ (n=112)	NENÇ (n=101)	p
Cinsiyet	Kız	51 (% 45,6)	59 (% 58,4)	0,061
	Erkek	61 (% 54,4)	42 (% 41,6)	
Yaş (yıl)		$12,30 \pm 3,12$	$12,14 \pm 3,32$	0,721
Boy (cm)		$150,32 \pm 20,50$	$149,62 \pm 16,55$	0,791
Ağırlık (kg)		$46,09 \pm 16,62$	$42,40 \pm 13,58$	0,085
VKİ (kg/m ²)		$18,77 \pm 3,09$	$18,01 \pm 2,84$	0,099
AKŞ (mg/dl)		$85,32 \pm 7,86$	$83,56 \pm 8,06$	0,136
İnsülin (uIU/ml)		9 (6 - 13,75)	9 (6 - 14)	0,575
Total Kolesterol (mg/dl)		$137,94 \pm 21,89$	$134,76 \pm 21,90$	0,352
Trigliserit (mg/dl)		$87,64 \pm 30,23$	$90,22 \pm 29,62$	0,605
HDL-K (mg/dl)		$51,29 \pm 11,41$	$50,82 \pm 12,28$	0,574
LDL-K (mg/dl)		88 (74,25 – 95)	85 (73,5 – 95)	0,660

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama \pm SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, VKİ: vücut kitle indeksi, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol.

HENÇ grubundaki çocukların 41'inde (%36,6) sadece annede HT, 61'inde (%54,4) sadece babada HT, 10'unda (%8,9) ise hem annede hem babada HT mevcuttu. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı.

	HENÇ	NENÇ	p
	n (%)	n (%)	
7-10 yaş	35 (% 31,2)	35 (% 34,7)	0,819
11-14 yaş	42 (% 37,6)	35 (% 34,7)	
15-18 yaş	35 (% 31,2)	31 (% 30,6)	

HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları.

HENÇ ve NENÇ gruplarındaki çocukların anne ve baba yaşları Tablo 4.3'de verilmiştir. HENÇ grubunda ortalama anne yaşı $40,58 \pm 4,93$ yıl, baba yaşı $43,69 \pm 6,31$ yıl iken NENÇ grubunda ortalama anne yaşı $39,52 \pm 5,01$ yıl, baba yaşı $42,06 \pm 5,71$ yıl idi. Anne ve baba yaşları açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların anne ve baba yaşları.

	HENÇ (n=112)	NENÇ (n=101)	p
Anne yaşı (yıl)	$40,58 \pm 4,93$	$39,52 \pm 5,01$	0,126
Baba yaşı (yıl)	$43,69 \pm 6,31$	$42,06 \pm 5,71$	0,056

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama \pm SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları.

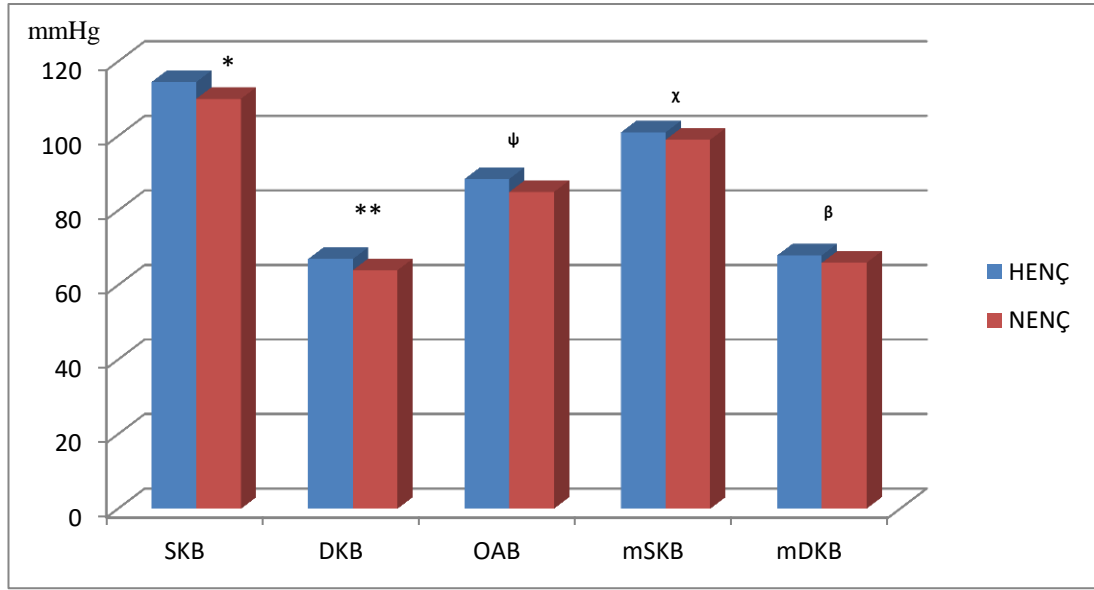
Çalışma ve kontrol gruplarında nabız dalga analizi ile ölçülen parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2). HENÇ grubunda 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı (SKB) medyan değeri 114,5 (108-119) mmHg, diyastolik kan basıncı (DKB) medyan değeri 67 (63-72) mmHg ve ortalama arteriyel basınç (OAB) medyan değeri 88,5 (83-92,75) mmHg olarak ölçülürken; NENÇ grubunda SKB medyan değeri 110 (105-115) mmHg, DKB medyan değeri 64 (60-69) mmHg ve OAB medyan değeri 85 (81-90) mmHg olarak ölçüldü. HENÇ grubunun SKB, DKB ve OAB değerleri istatistiksel olarak NENÇ grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,005$ ve $p=0,001$). HENÇ grubunda merkezi sistolik

kan basıncı (mSKB) medyan değeri 101 (96,25-106,75) mmHg, merkezi diyastolik kan basıncı (mDKB) medyan değeri 68 (63,25-73,75) mmHg ve nabız dalga hızı (NDH) medyan değeri 4,60 (4,50-4,80) m/sn; NENÇ grubunda ise mSKB medyan değeri 99 (94,5-102) mmHg, mDKB medyan değeri 66 (61,5-70,5) mmHg ve NDH medyan değeri 4,40 (4,30-4,50) m/sn olarak saptandı. HENÇ grubunda mSKB, mDKB ve NDH NENÇ grubuna göre daha yüksek olarak bulundu (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,008$, $p<0,001$). Kalp hızı, nabız basıncı, yükseltme indeksi, yansıtma büyüklüğü, çevresel direnç açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Grupların nabız dalga analizi parametrelerinin karşılaştırılması.

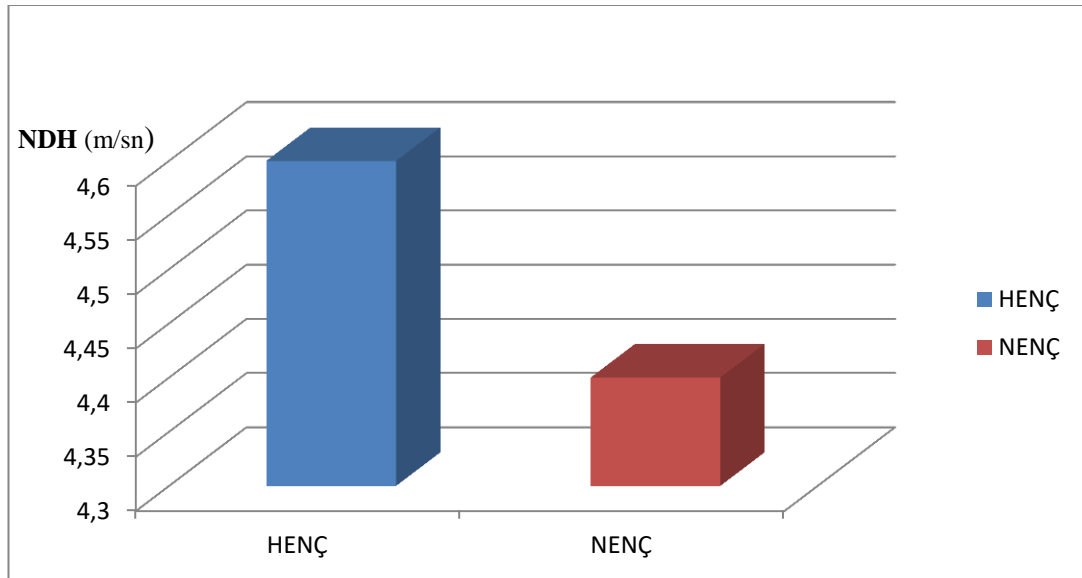
	HENÇ (n=112)	NENÇ (n=101)	p
SKB (mmHg)	114,5 (108 - 119)	110 (105 - 115)	0,001
DKB (mmHg)	67 (63 - 72)	64 (60 - 69)	0,005
OAB (mmHg)	88,5 (83 - 92,75)	85 (81 - 90)	0,001
KH (atım /dk)	79,5 (72 - 87)	79 (71 - 83)	0,613
NB (mmHg)	46,5 (43 - 51)	45 (42 - 48)	0,096
mSKB (mmHg)	101 (96,25 - 106,75)	99 (94,5 - 102)	0,002
mDKB (mmHg)	68 (63,25 - 73,75)	66 (61,5 - 70,5)	0,008
Yİ (%)	22,5 (16 - 26)	21 (14,5 - 26,5)	0,914
ÇD (s.mmHg/ml)	1,10 (1,10 - 1,20)	1,10 (1,05 - 1,20)	0,284
YB (%)	62,85 (59,02 - 65,05)	63,65 (62,07 - 67,37)	0,093
NDH (m/sn)	4,60 (4,50 - 4,80)	4,40 (4,30 - 4,50)	<0,001

Normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.



Şekil 4.1. Grupların nabız dalga analizi parametrelerinin karşılaştırılması.

*p=0,001, **p=0,005, ^ψp=0,001, ^xp=0,002, ^βp=0,008 HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı.



Şekil 4.2. Grupların nabız dalga hızının karşılaştırılması.

HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NDH: nabız dalga hızı.

Çalışma ve kontrol gruplarında çalışılan parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 4.5’de verilmiştir. HENÇ grubunda serum total kolesterol düzeyi kızlarda $142,45 \pm 21,47$ mg/dl, erkeklerde $134,48 \pm 21,74$ mg/dl olup kızlarda daha yüksek saptandı (p=0,048). HENÇ grubunda erkeklerde NB medyan

değeri 45 (41 – 50) mmHg, kızlarda 48 (43 – 55) mmHg olup erkeklerde kızlara göre yüksekti ($p=0,023$). HENÇ grubundaki kızlarda Yİ medyan değeri % 26 (21 – 28) olarak ölçülürken; erkeklerde Yİ medyan değeri % 18 (12 – 24) olarak ölçüldü ($p<0,001$). HENÇ grubunda kızlarda çevresel direnç ÇD ve YB erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p< 0,001$, $p=0,005$ ve $p=0,015$). Açlık kan şekeri, insülin, trigliserit, HDL-K, LDL-K, SKB, DKB, OAB, nabız, mSKB, mDKB ve NDH açısından her iki cinsiyet arasında HENÇ grubunda farklılık yoktu ($p>0,05$).

NENÇ grubunda, erkeklerde SKB $112,47 \pm 6,39$ mmHg, nabız basıncı $47,16 \pm 5,04$ mmHg iken, kızlarda SKB $108,76 \pm 6,79$ mmHg ve nabız basıncı $44,42 \pm 4,23$ mmHg olarak saptandı. NENÇ grubunda erkeklerde SKB ve NB kızlara göre yüksekti (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,001$). NENÇ grubundaki kızların kalp hızı $80,86 \pm 9,91$ atım/dk olarak ölçülürken; erkeklerin kalp hızı $74,68 \pm 8,19$ atım/dk olarak ölçüldü ve kızlarda kalp hızının erkeklere göre yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$). Yükseltme indeksi NENÇ grubundaki kız çocuklarda % $23,44 \pm 7,71$; erkeklerde ise % $17,79 \pm 7,68$ olup kız çocuklarda anlamlı derecede daha yüksek idi ($p= 0,001$). Açlık kan şekeri, insülin, açlık lipidleri, DKB, OAB, mSKB, mDKB, ÇD, YB ve NDH açısından her iki cinsiyet arasında NENÇ grubunda farklılık yoktu.

Tablo 4.5. NENÇ ve HENÇ gruplarında biyokimyasal ve nabız dalga analizi parametrelerinin cinsiyete göre dağılımı.

	HENÇ		NENÇ	
	Kız (n=51)	Erkek (n=61)	Kız (n=59)	Erkek (n=42)
AKŞ (mg/dl)	85,23 ± 7,86	85,39 ± 7,94	83,12 ± 7,90	84,24 ± 8,36
İnsülin (uIU/ml)	9 (7 - 15)	9 (6 - 12)	9 (6 - 15)	8 (5,75 - 11,25)
Total Kolesterol (mg/dl)	142,45 ± 21,47	134,48 ± 21,74^a	137,51 ± 19,91	130,50 ± 24,35
Trigliserit (mg/dl)	90,04 ± 32,48	85,79 ± 28,51	90,95 ± 30,89	89,08 ± 27,90
HDL (mg/dl)	51,49 ± 11,41	51,13 ± 11,50	51,78 ± 13,02	49,34 ± 11,05
LDL (mg/dl)	90 (78 - 95)	88 (70,5 - 95,5)	86 (72 - 96)	84 (74,50 - 91,75)
SKB (mmHg)	113 (107 - 119)	115 (108,5 - 119)	108,76 ± 6,79	112,47 ± 6,39^e
DKB (mmHg)	68,23 ± 6,83	67,00 ± 6,86	64,37 ± 5,54	65,42 ± 4,93
OAB (mmHg)	88,85 ± 7,47	88,46 ± 7,15	84,47 ± 5,95	86,68 ± 5,01
KH (atım /dk)	81,13 ± 10,37	77,77 ± 9,35	80,86 ± 9,91	74,68 ± 8,19^h
NB (mmHg)	45 (41 - 50)	48 (43 - 55)ⁱ	44,42 ± 4,23	47,16 ± 5,04^d
mSKB (mmHg)	101 (96 - 108)	101 (96,5 - 106)	97,75 ± 6,20	99,05 ± 4,80
mDKB (mmHg)	69 (65 - 76)	68 (63 - 72)	65,69 ± 5,93	66,18 ± 5,71
Yİ (%)	26 (21 - 28)	18 (12 - 24)^c	23,44 ± 7,71	17,79 ± 7,68^b
ÇD (s.mmHg/ml)	1,20 (1,10 - 1,20)	1,10 (1,00 - 1,20)^k	1,10 (1,10 - 1,20)	1,10 (1,00 - 1,20)
YB (%)	62,40 (59,10 - 64,80)	59,2 (53,15 - 63,85)^m	62,3 (57,6 - 65,5)	62,55 (54,98 - 67,08)
NDH (m/sn)	4,60 (4,50 - 4,80)	4,60 (4,60 - 4,80)	4,40 (4,30 - 4,50)	4,40 (4,30 - 4,50)

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama ± SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. $p=0,010$, $p=0,001$, $p=0,008$, $p=0,048$, $p=0,023$, $p<0,001$, $p=0,005$, $p=0,015$. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.

HENÇ ve NENÇ gruplarının açlık kan şekeri, serum insülin, lipid düzeyleri ve nabız dalga analizi ile ölçülen parametrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 4.6, şekil 4.4 ve şekil 4.5'de verilmiştir. Hiçbir yaş grubunda HENÇ ve NENÇ grupları arasında serum açlık insülin, total kolesterol, trigliserit, HDL-K, LDL-K

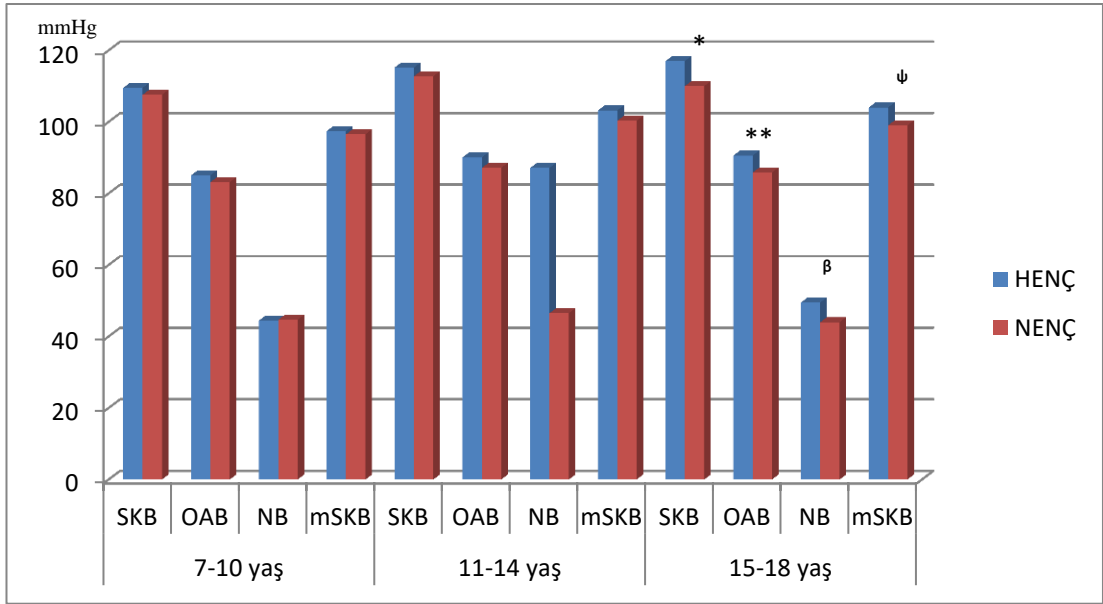
düzeyleri, DKB, kalp hızı, mDKB ve Yİ değerleri yönünden istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Yedi - on yaş grubunda, NDH medyan değeri HENÇ grubunda 4,60 (4,38 - 4,70) m/sn; kontrol grubunda ise 4,40 (4,20 - 4,43) m/sn olup, çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p<0,001$). On bir – on dört yaş grubunda NDH HENÇ grubunda $4,70 \pm 0,25$ m/sn, kontrol grubunda $4,43 \pm 0,16$ m/sn idi. On bir – on dört yaş grubunda ÇD ve NDH, HENÇ grubunda NENÇ'e göre daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,030$, $p<0,001$). On beş – on sekiz yaş grubunda ise açlık kan şekeri, SKB, OAB, NB, mSKB ve NDH değerleri HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,037$, $p=0,002$, $p=0,003$, $p=0,008$, $p=0,001$, $p<0,001$).

Tablo 4.6. Çalışma ve kontrol gruplarının biyokimyasal ve nabız dalga analizi

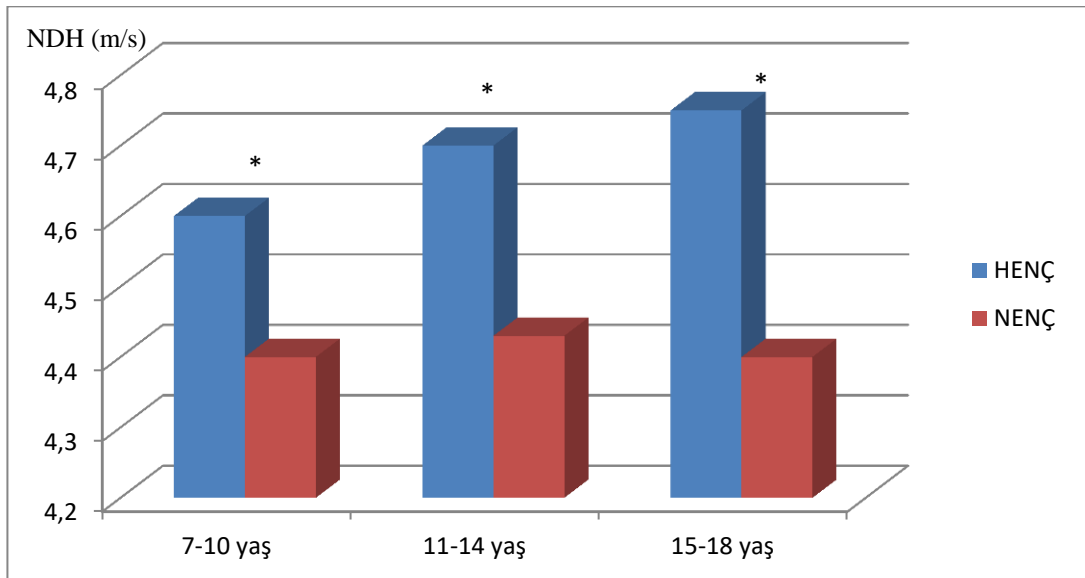
parametrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

	7-10 yaş		11-14yaş		15-18 yaş	
	HENÇ (n=35)	NENÇ (n=35)	HENÇ (n=42)	NENÇ (n=35)	HENÇ (n=35)	NENÇ (n=31)
AKŞ	86,21 ± 6,31	84,38 ± 7,77	84,14 ± 9,16	84,65 ± 8,00	85,94 ± 7,55	81,31 ± 8,28^c
İnsülin	8 (5 - 12)	7 (4 - 10)	10,06 ± 5,17	11,62 ± 4,29	11 (9 - 15)	8 (6,5 - 14,5)
TK	147,5 (132,25 - 164)	144,5 (122,5 - 156,25)	135,00 ± 19,10	139,24 ± 19,58	132,53 ± 24,65	125,7 ± 24,25
TG	72 (52 - 102,25)	82 (63,25 - 104)	90,12 ± 25,53	95,91 ± 30,07	90,97 ± 33,28	90,07 ± 29,5
HDL-K	55,06 ± 12,83	50,24 ± 12,69	51,45 ± 9,12	52,44 ± 13,61	46,5 (41- 52)	46 (43 - 56)
LDL-K	92 (78,25 - 96)	85 (77,25 - 95)	88 (71,75 - 96)	89,5 (79 - 95,25)	79,34 ± 14,97	77,14 ± 16,85
SKB	109,50 ± 5,68	107,56 ± 6,33	115,19 ± 8,16	112,76 ± 6,72	117 (112 - 121,75)	110 (105 - 115,5)ⁱ
DKB	65,24 ± 5,06	62,79 ± 5,35	68,40 ± 6,82	66,15 ± 5,21	68,84 ± 8,02	65,52 ± 4,82
OAB	85,06 ± 5,29	83,15 ± 5,37	90,05 ± 7,46	87,12 ± 5,99	90,56 ± 7,61	85,83 ± 4,94^o
KH	83,85 ± 8,62	79,71 ± 9,39	79,33 ± 10,37	80,35 ± 9,22	74,19 ± 8,22	74,72 ± 9,93
NB	44,44 ± 4,74	44,68 ± 4,58	46 (43 - 52,5)	46,5 (44 - 50)	49,5 (43 - 56,75)	44 (41 - 48)^u
mSKB	97,44 ± 5,73	96,53 ± 5,95	103,19 ± 7,21	100,29 ± 5,39	104 (99,25 - 109)	99 (94 - 101)^h
mDKB	66,41 ± 5,43	63,76 ± 5,96	69,98 ± 7,13	67,59 ± 5,82	68,5 (65 - 75,75)	67 (62 - 71)
Yİ	24,71 ± 5,54	26,09 ± 7,72	22,21 ± 6,78	20,74 ± 6,89	14 (9 - 22,75)	15 (10- 19,5)
ÇD	1,20 (1,10 - 1,20)	1,20 (1,10 - 1,23)	1,20 (1,10 - 1,20)	1,10 (1,00 - 1,20)^d	1,10 (1,00 - 1,18)	1,10 (1,00 - 1,10)
YB	62,85 (59,02 - 65,05)	63,65 (62,07 - 67,37)	61,75 (57,40 - 65)	59,7 (55,15 - 64,4)	57,6 (48,2 - 62,25)	57,6 (53,2 - 63,75)
NDH	4,60 (4,38 - 4,70)	4,40 (4,20 - 4,43)^e	4,70 ± 0,25	4,43 ± 0,16^c	4,75 (4,60 - 4,90)	4,40 (4,30 - 4,50)^f

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama ± SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. ^ap=0,011, ^p<0,001, ^ıp=0,030, ^p=0,037, ^ıp=0,002, ^p=0,003, ^ıp=0,008, ^ıp=0,001. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri (mg/dl), TK: total kolesterol (mg/dl), TG: trigliserit (mg/dl), HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein, SKB: sistolik kan basıncı (mmHg), DKB: diyastolik kan basıncı (mmHg), OAB: ortalama arteriyel basınç (mmHg), KH: kalp hızı (atım/dk), NB: nabız basıncı (mmHg), mSKB: merkezi sistolik kan basıncı (mmHg), mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı (mmHg), Yİ: yükseltme indeksi (%), ÇD: çevresel direnç (s.mmHg/ml), YB: yansıtma büyüklüğü (%), NDH: nabız dalga hızı (m/sn).



Şekil 4.3. Çalışma ve kontrol gruplarının nabız dalga analizi parametrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı. * $p=0,002$, ** $p=0,003$, $\beta p=0,008$, $\psi p=0,001$. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, SKB: sistolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı.



Şekil 4.4. Çalışma ve kontrol gruplarının nabız dalga hızının yaş gruplarına göre dağılımı. * $p<0,001$. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NDH: nabız dalga hızı.

Yaş grupları ayrı ayrı ele alınarak da cinsiyet grupları birbirleri ile karşılaştırıldı (Tablo 4.7, tablo 4.8 ve tablo 4.9). Yedi - on yaş arası HENÇ grubu kızlarda yükseltme indeksi $27,77 \pm 5,02$ erkeklerde $21,25 \pm 3,85$; kızlarda ÇD medyan değeri 1,2 (1,1-1,3) s.mmHg/ml, erkeklerde ÇD medyan değeri 1,1(1,0-1,2) s.mmHg/ml olarak saptandı; kızlarda Yİ ve ÇD erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,020$). Yedi - on yaş arası NENÇ grubu kızlarda Yİ $28,5 \pm 7,20$, erkeklerde $23 \pm 7,44$ olarak saptanmış olup kızlarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0,025$). Diğer parametrelerde istatistiksel fark yoktu. On bir – on dört yaş arası HENÇ grubu kız ve erkeklerde çalışılan tüm parametreler açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). On bir – on dört yaş arası NENÇ grubu kızlarda Yİ kız çocuklarında $22,45 \pm 7,06$ erkek çocuklarında ise $17,5 \pm 5,53$ olup kızlarda daha yüksek olduğu görüldü ($p = 0,048$). On beş – on sekiz yaş arası HENÇ grubunda mDKB, Yİ, ÇD ve YB kızlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi (sırasıyla $p = 0,027$, $p < 0,001$, $p = 0,002$, $p = 0,001$). Aynı grupta erkeklerde sadece NB kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p = 0,016$). On beş – on sekiz yaş arası NENÇ grubu kızlarda serum LDL-K düzeyi, kalp hızı ve YB erkeklere göre yüksek idi (sırasıyla $p = 0,049$, $p = 0,024$, $p < 0,001$, $p = 0,003$). On beş – on sekiz yaş arası NENÇ grubu erkeklerin SKB, OAB, NB, mSKB değerleri ise kızlara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,008$, $p = 0,002$, $p = 0,035$).

Tablo 4.7. Yedi – on yaş arasında çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet karşılaştırılması

	HENÇ		NENÇ	
	Kız (n=19)	Erkek (n=16)	Kız (n=19)	Erkek (n=16)
AKŞ (mg/dl)	85,83 ± 5,76	86,62 ± 7,05	83,21 ± 6,99	85,86 ± 8,67
İnsülin (uIU/ml)	8,5 (5,75 – 14,25)	7 (4,25 – 8,75)	7,4 (4 – 10)	6 (4 – 10)
Total kolesterol (mg/dl)	150,61 ± 15,57	142,25 ± 24,28	145 (126 – 156)	144 (109 – 157)
Trigliserit (mg/dl)	78,5 (51 – 103,75)	68,5 (52,5 – 10,1,5)	67 (51 – 110)	83 (73 – 98)
HDL-K (mg/dl)	52,61 ± 13,36	57,81 ± 12,01	52,0 ± 13,2	48,0 ± 11,98
LDL-K (mg/dl)	92,5 (86,5 – 96,0)	88,5 (68 – 95,75)	84,05 ± 13,2	83,93 ± 12,27
SKB (mmHg)	109,05 ± 5,29	110,0 ± 6,21	106,89 ± 6,35	108,40 ± 6,40
DKB (mmHg)	65,38 ± 5,48	65,06 ± 4,69	62,41 ± 5,30	63,26 ± 5,54
OAB (mmHg)	85 ± 6,03	85,12 ± 4,50	82,57 ± 5,12	83,86 ± 5,75
KH (atım/dk)	84,22 ± 9,57	83,43 ± 7,70	82,21 ± 9,57	76,53 ± 8,40
NB (mmHg)	44,11 ± 4,60	44,81 ± 5,02	44,26 ± 4,93	45,20 ± 4,19
mSKB (mmHg)	98,33 ± 5,96	96,43 ± 5,47	96,05 ± 5,94	97,13 ± 6,09
mDKB (mmHg)	66,55 ± 6,27	66,25 ± 4,49	63,47 ± 5,36	64,13 ± 6,81
Yİ (%)	27,77 ± 5,02	21,25 ± 3,85^c	28,52 ± 7,20	23,0 ± 7,44^a
ÇD (s.mmHg/ml)	1,2 (1,1 – 1,3)	1,1 (1,0 – 1,2)^d	1,2 (1,1 – 1,2)	1,2 (1,1 – 1,3)
YB (%)	62,65 ± 3,48	61,51 ± 8,34	63,28 ± 4,40	64,91 ± 4,25
NDH (m/sn)	4,53 ± 0,21	4,58 ± 0,18	4,4 (4,2 – 4,4)	4,3 (4,2 – 4,5)

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama ± SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. ^ap=0,025, ^p<0,001, ^p=0,020. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.

Tablo 4.8. On bir – on dört yaş arasında çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet karşılaştırılması.

	HENÇ		NENÇ	
	Kız (n=16)	Erkek (n=26)	Kız (n=22)	Erkek (n=13)
AKŞ (mg/dl)	84,68 ± 9,24	83,8±9,27	84,18 ± 8,64	85,50 ± 6,92
İnsülin (uIU/ml)	11,68 ± 6,69	9,06 ± 3,77	12,40 ± 4,64	10,16 ± 3,24
Total kolesterol (mg/dl)	135,5 (126,25 – 152,5)	136,5 (116,75 – 153)	141,72 ± 17,79	134,66 ± 22,57
Trigliserit (mg/dl)	92,18 ± 27,87	88,84 ± 24,46	99,04 ± 31,73	90,16 ± 27,1
HDL-K (mg/dl)	52,5 (43,5 – 58,75)	52,5 (44,0 – 60,0)	52,09 ± 14,61	53,08 ± 12,12
LDL-K (mg/dl)	83 (69,25 – 94,75)	92,5 (76,5 – 97,0)	90 (77,75 – 95,25)	88,5 (79,50 – 96,25)
SKB (mmHg)	116,0 ± 9,02	114,69 ± 7,72	113 (105,75 – 116,5)	113,5 (112,25 – 116)
DKB (mmHg)	68,56 ± 6,58	68,30 ± 7,08	66,09 ± 6,03	66,25 ± 3,41
OAB (mmHg)	90,06 ± 7,03	90,03 ± 7,84	86,54 ± 6,92	88,16 ± 3,76
KH (atım/dk)	81,50 ± 12,32	78,0 ± 8,95	82,54 ± 8,81	76,33 ± 8,91
NB (mmHg)	45,5 (41,5 – 51,0)	47,5 (43,0 – 54,5)	46,09 ± 4,13	48,41 ± 5,12
mSKB (mmHg)	103,31 ± 6,89	103,11 ± 7,53	100,54 ± 6,35	99,83 ± 3,09
mDKB (mmHg)	70,18 ± 7,03	69,84 ± 7,32	67,63 ± 6,54	67,50 ± 4,44
Yİ (%)	24,25 ± 7,11	20,96 ± 6,38	22,45 ± 7,06	17,58 ± 5,53*
ÇD (s.mmHg/ml)	1,2 (1,1 -1,2)	1,2 (1,1 – 1,22)	1,1 (1,0 – 1,2)	1,1 (1,0 – 1,2)
YB (%)	61,6 (58,8 – 63,7)	62 (56,4- 65,7)	59,7 (55,1 – 63,8)	59,9 (55,4 – 65,1)
NDH (m/sn)	4,71 ± 0,23	4,69 ± 0,26	4,44 ± 0,17	4,40 ± 0,11

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama ± SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. *p=0,045. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.

Tablo 4.9. On beş – on sekiz yaş arasında çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet karşılaştırılması.

	HENÇ		NENÇ	
	Kız (n=16)	Erkek (n=19)	Kız (n=18)	Erkek (n=13)
AKŞ (mg/dl)	85,07 ± 9,04	86,52 ± 6,53	81,72 ± 8,07	80,63 ± 8,94
İnsülin (uIU/ml)	11,23 ± 4,14	12,07 ± 4,37	9 (6,75 – 15)	8 (6 – 14)
Total kolesterol (mg/dl)	139,3 ± 28,7	127,89 ± 21	130,16 ± 21,75	118,45 ± 27,36
Trigliserit (mg/dl)	97,76 ± 36,73	86,31 ± 30,85	93,16 ± 24,39	85 ± 37,14
HDL-K (mg/dl)	47 (41 – 57)	46 (39 – 52)	50 (42,25 – 57,5)	46 (43 – 48)
LDL-K (mg/dl)	84,30 ± 12,98	75,94 ± 15,60	82,5 ± 12,78	68,36 ± 19,51^a
SKB (mmHg)	117 (112,5 – 121)	118 (111 – 122)	107,05 ± 5,51	115,72 ± 4,45^c
DKB (mmHg)	71,76 ± 7,49	66,84 ± 7,93	64,33 ± 4,65	67,45 ± 4,65
OAB (mmHg)	92,69 ± 7,76	89,10 ± 7,35	83,94 ± 4,89	88,90 ± 3,30^d
KH (atım/dk)	76,38 ± 7,29	72,68 ± 8,65	77,38 ± 11,10	70,36 ± 5,73^e
NB (mmHg)	46 (42 – 51)	52 (47 – 60)^m	42,55 ± 2,59	48,45 ± 5,55ⁱ
mSKB (mmHg)	106 (101,5 – 111)	103 (97 – 109)	96,11 ± 5,26	100,81 ± 3,62^h
mDKB (mmHg)	74 (67,5 – 79)	66 (63 – 70)^k	65,66 ± 5,12	67,54 ± 4,84
Yİ (%)	23 (17,5 – 26,5)	10 (9 – 14)^e	19,27 ± 6,15	10,90 ± 3,72^c
ÇD (s.mmHg/ml)	1,20 (1,10 -1,20)	1,10 (1,00 – 1,10)ⁱ	1,10 (1,00 – 1,12)	1,10 (1,00 – 1,10)
YB (%)	62,5 (57,6 – 65,1)	51,8 (45,9 – 59,2)^r	62,4 (54,42 – 64,9)	53 (51,5 – 55,2)^u
NDH (m/sn)	4,8 (4,55 – 4,85)	4,70 (4,60 – 4,90)	4,34±0,13	4,44±0,12

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama ± SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. ^ap=0,049, ^p<0,001, ^çp=0,008, ^ıp=0,024, ^ıp=0,002, ^ıp=0,035, ^ıp=0,003, ^ıp=0,016, ^kp=0,027, ^ıp=0,001. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.

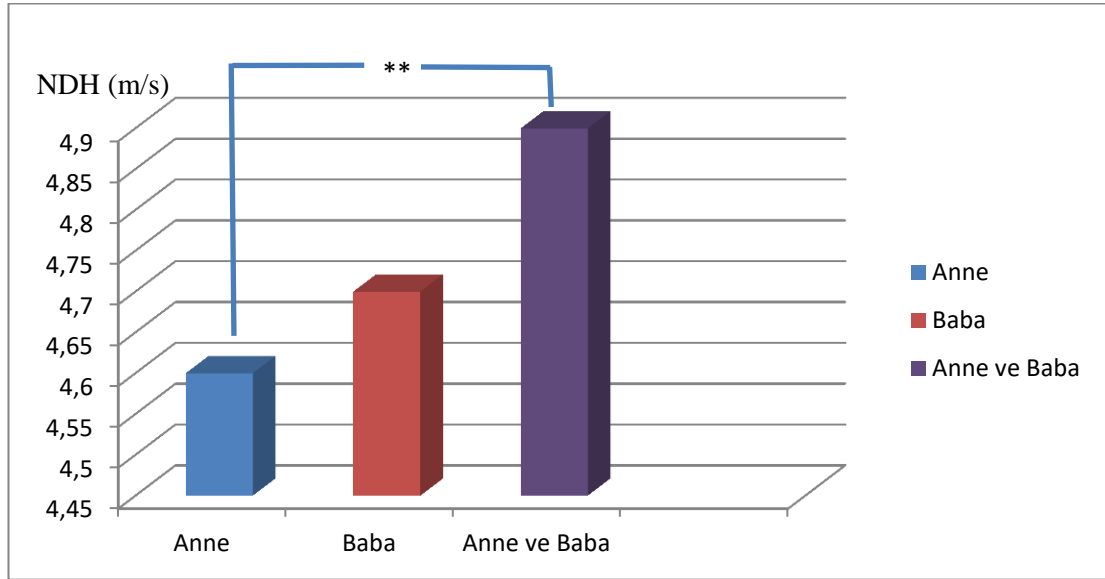
HENÇ grubunda, açlık kan şekeri, insülin ve lipidler ile nabız dalga analizi verilerinin ebeveynlerinden sadece annede, sadece babada ve hem anne hem babada hipertansiyon olmasına göre karşılaştırılması Tablo 4.10'da verilmiştir. Sadece annesinde HT olan çocuklar ile sadece babasında HT olan çocuklar karşılaştırıldığında çalışılan parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Sadece babasında HT olan çocuklar ile her iki ebeveyninde HT olan çocuklar arasında çalışılan parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu

($p>0,05$). Hem annesinde hem de babasında HT olan çocuklarda ise sadece annesinde HT olan çocuklara göre NDH istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,011$).

Tablo 4.10. Ebeveynde hipertansiyon olma durumuna göre çalışılan parametrelerin karşılaştırılması

Hipertansif Ebeveyn				
	Anne (n=41)	Baba (n=61)	Anne ve Baba (n=10)	p
AKŞ (mg/dl)	85 (79 – 91)	85 (82 – 90)	84 (78,25 – 95,25)	0,933
İnsülin (uIU/ml)	9 (6 – 12)	10 (7 – 14)	12,5 (7,5 – 16,25)	0,167
Total kolesterol (mg/dl)	142 (117– 154)	137 (121– 156)	146 (138,25 – 163,5)	0,368
Trigliserit (mg/dl)	94 (61 – 104)	89 (58 – 105)	92,5 (63,75 – 120,25)	0,826
HDL-K (mg/dl)	50 (45 – 58)	50 (41– 60)	60,5 (44,75 – 66,75)	0,164
LDL-K (mg/dl)	91 (72– 95)	88 (75 – 96)	85,5 (72– 95,75)	0,998
SKB (mmHg)	113 (108– 117)	115 (107– 119)	118,5 (109,75 – 123,5)	0,219
DKB (mmHg)	68 (64 – 72)	65 (63– 71)	68,5 (63,75 – 76,25)	0,624
OAB (mmHg)	88 (83 – 93)	89 (82– 92)	92,5 (81,75 – 100,25)	0,445
KH (atım/dk)	77 (72– 85)	79 (73– 87)	86,5 (79,5 – 90,25)	0,067
NB (mmHg)	45 (41– 51)	48 (42– 53)	50 (45,75 – 54,5)	0,155
mSKB (mmHg)	100 (96 – 104)	101 (95 – 107)	105,5 (99,5 – 115,25)	0,126
mDKB (mmHg)	68 (64 – 74)	67 (63 – 72)	70,5 (61,5 – 78,25)	0,647
Yİ (%)	22 (17 – 26)	23 (14 – 27)	23 (17,75 – 26,5)	0,840
ÇD (s.mmHg/ml)	1,20 (1,10 – 1,20)	1,10 (1,10 – 1,20)	1,10 (1,00 – 1,20)	0,343
YB (%)	60,5 (56,7- 5,3)	61,3 (56,5 – 64,5)	60,8 (57,75 – 64,67)	0,881
NDH (m/sn)	4,60 (4,50 – 4,70)^m	4,70 (4,50- 4,80)	4,90 (4,60 – 5,02)^m	0,011

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama \pm SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. Sadece annesinde hipertansiyon olan çocuklar ile her iki ebeveyninde hipertansiyon olan çocuklar karşılaştırıldığında $p=0,011$. HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.



Şekil 4.5. Ebeveynde hipertansiyon olma durumuna göre çalışılan parametrelerin karşılaştırılması. ** $p=0,011$. NDH: nabız dalga hızı.

Çalışma grubundaki çocukların yaşları ve antropometrik özellikleri ile nabız dalga analizinde ölçülen parametrelerin korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.11); yaş ile SKB, DKB, OAB, NB, mSKB ve NDH arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $<0,001$, $0,048$, $0,001$, $0,012$, $<0,001$, $0,002$). Kalp hızı, Yİ, ÇD ve YB nin ise yaş ile negatif korelasyonu mevcuttu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,025$). Boy ile SKB, DKB, OAB, NB, mSKB, mDKB ve NDH arasında pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,022$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,023$, $p<0,001$). Boy ile kalp hızı, Yİ, ÇD ve YB negatif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$). Ağırlık ile SKB, DKB, OAB, NB, mSKB, mDKB ve NDH arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,022$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,023$, $p<0,001$). Ağırlık ile kalp hızı, Yİ, ÇD ve Y'nin negatif korelasyonu mevcuttu (sırasıyla $p=0,006$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$) Vücut kitle indeksi ile ise SKB, OAB, NB, mSKB ve NDH'nin pozitif korelasyonu mevcuttu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,010$, $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,034$). VKİ'nin Yİ, ÇD, YB ile negatif korelasyonu saptandı (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,002$, $p=0,003$).

Tablo 4.11. Çalışma grununda antropometrik ölçümlerle çalışılan parametrelerin korelasyonu

	Yaş		Boy		Ağırlık		VKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
SKB (mmHg)	0,362	<0,001	0,442	<0,001	0,409	<0,001	0,315	0,001
DKB (mmHg)	0,191	0,048	0,221	0,022	0,221	0,022	0,088	0,367
OAB (mmHg)	0,311	0,001	0,392	<0,001	0,392	<0,001	0,247	0,010
KH (atım/dk)	-0,421	<0,001	-0,397	<0,001	-0,265	0,006	-0,119	0,221
NB (mmHg)	0,242	0,012	0,342	<0,001	0,342	<0,001	0,287	0,003
mSKB (mmHg)	0,333	<0,001	0,393	<0,001	0,393	<0,001	0,292	0,002
mDKB (mmHg)	0,168	0,082	0,219	0,023	0,219	0,023	0,057	0,560
Yİ (%)	-0,399	<0,001	-0,513	<0,001	-0,513	<0,001	-0,259	0,007
ÇD (s.mmHg/ml)	-0,216	0,025	-0,317	0,001	-0,317	0,001	-0,298	0,002
YB (%)	-0,271	0,005	-0,354	<0,001	-0,354	<0,001	-0,281	0,003
NDH (m/sn)	0,297	0,002	0,331	<0,001	0,331	<0,001	0,204	0,034

HENÇ: hipertansif ebeyenlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.

HENÇ grubundaki çocukların açlık kan şekeri, serum insülin, lipit ve lipoprotein düzeyleri ile nabız dalga analizinde ölçülen parametrelerin korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.12); Açlık insülin düzeyi ile SKB, OAB, NB ve mSKB pozitif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla p=0,002, p=0,018, p=0,004, p=0,023). Açlık insülin düzeyinin ÇD ve YB ile negatif korelasyonu mevcuttu (sırasıyla p=0,047, p=0,020). Açlık kan şekeri, serum total kolesterol, trigliserit, HDL ve LDL düzeyleri ile çalışılan parameteler arasında korelasyon saptanmadı (p>0,05).

Tablo 4.12. Çalışma grubunda açlık kan şekeri, insülin ve lipidler ile çalışılan parametrelerin korelasyonu

	AKŞ		İnsülin		Total Kolesterol		Trigliserit		HDL-K		LDL-K	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
SKB (mmHg)	0,122	0,209	0,290	0,002	-0,112	0,248	0,122	0,210	-0,087	0,373	-0,031	0,752
DKB (mmHg)	-0,065	0,505	0,018	0,850	-0,010	0,922	0,012	0,906	-0,036	0,712	-0,034	0,724
OAB (mmHg)	0,051	0,598	0,227	0,018	-0,024	0,804	0,106	0,275	-0,111	0,254	0,017	0,861
KH (atım/dk)	0,091	0,348	-0,024	0,805	0,153	0,115	0,029	0,769	0,097	0,317	0,068	0,481
NB (mmHg)	0,161	0,096	0,278	0,004	-0,085	0,384	0,095	0,326	-0,005	0,956	-0,027	0,783
mSKB (mmHg)	0,72	0,461	0,219	0,023	-0,031	0,751	0,125	0,197	-0,080	0,410	-0,026	0,791
mDKB (mmHg)	0,020	0,838	0,102	0,296	0,069	0,479	0,039	0,689	-0,012	0,904	0,059	0,545
Yİ (%)	0,027	0,785	-0,093	0,341	0,155	0,110	-0,022	0,823	0,119	0,220	0,116	0,230
ÇD (s*mmHg/ml)	-0,088	0,366	-0,192	0,047	0,112	0,247	-0,051	0,603	0,051	0,601	0,120	0,216
YB (%)	-0,120	0,217	-0,224	0,020	0,020	0,834	0,61	0,531	-0,016	0,869	0,018	0,851
NDH (m/sn)	0,075	0,438	0,150	0,121	-0,116	0,232	0,110	0,259	-0,091	0,348	-0,084	0,385

HENÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, AKŞ: açlık kan şekeri, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı.

5. TARTIŞMA

Hipertansif ebeveynlerin çocukları, adölesan dönemde daha belirgin olmak üzere normotansif ebeveynlerin çocuklarına oranla daha yüksek kan basıncına sahiptirler (5, 106). Esansiyel hipertansiyon tespit edilen çocukların %51'inde hipertansif aile öyküsünün mevcut olduğu gösterilmiştir (48). Anne veya babadan birinde hipertansiyon varsa çocuklarda %28, her ikisinde varsa %41 oranında hipertansiyon geliştiği bildirilmektedir (6). Ebeveyninde HT öyküsü olan bireylerin 55 yaşından önce HT geliştirme oranlarının 3,8 kat arttığı gösterilmiştir (107). Hipertansif hastalarda zamanla gelişen ateroskleroza bağlı kalp, böbrek, santral sinir sistemi ve göze ait hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz, hipertansif hastalarda sık görülen problemler olup hipertansif son organ hasarının önde gelen nedenlerindedir. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında oluşabilecek endotel disfonksiyonu, ateroskleroz ve aortik sertlik gibi problemlerin erken dönemde ortaya konması hastalığın ortaya çıkmasını ve progresyonunu gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlamak suretiyle azaltabilmektedir.

Risk altındaki bireylerle yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu, erişkin ve genç erişkin popülasyonunu kapsamaktadır. Evrengül ve ark. (108) hipertansif ebeveynlerin 18-25 yaş arası normotansif çocuklarında kan basıncı ve aorta sertliğini değerlendirmiş; Kyvelou ve ark. (109) 14-30 yaş arası hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında arteriyel sertliği araştırmış, Manivel ve ark. (110) ebeveyninde hipertansiyon öyküsü olan 18-25 yaş arası bireylerde nabız dalga hızını değerlendirmişlerdir. Pela ve ark. (63) ebeveynlerinden en az birinde hipertansiyon öyküsü olan 21-30 yaş arasındaki bireylerin kan basıncı ile birlikte ekokardiyografi ile sol ventrikül duvar kalınlığını değerlendirilmişlerdir. Çocukluk çağında HT açısından genetik olarak risk altında olan grupta ise çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle sistemik hipertansiyonun henüz klinik bulguları oluşmadan, erken dönemde subklinik özelliklerinin belirlenmesinde risk altındaki özel bir grup olan hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları üstüne odaklandık. Bu çocuklar yaş gruplarına ve cinsiyet gruplarına da ayrılarak ebeveynleri hipertansif olmayan çocuk grubuyla aterosklerozun erken bir göstergesi olan arteriyel sertlik parametreleri ve merkezi kan basıncı yönünden karşılaştırılarak aralarında fark olup olmadığı ve fark varsa farkın hangi yaş grubunda ortaya çıktığı araştırıldı.

Nabız dalga hızının farklı ölçüm yöntemleri mevcuttur. Basınç duyarlı *transdüserler* ile, Doppler ultrasonografi, tonometrik cihazlar veya son dönemlerde kullanıma yaygın olarak giren osilometrik cihazlar ile NDH ölçülebilmektedir (96). Tonometrik ve osilometrik yöntemler ile ölçüm non-invaziv ve klinik pratikte kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Literatürde noninvazif yöntemlerden altın standart tonometrik ölçüm olarak belirtilmiş olsa da osilometrik yöntemin de tonometrik yöntem kadar, doğru ve güvenilir sonuçlar verdiği görülmüştür (111 – 113). Ring ve ark.'nın (114) 20-69 yaş arası 63 erişkinde NDH ölçümünü osilometrik ve tonometrik yöntem ile yaparak karşılaştırmış; iki yöntem arasında belirgin fark saptamamakla beraber karışıklığa yol açmamak için hastaların izleminde mümkünse tek ve aynı yöntem kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır. Biz de çalışmamızda literatürde de referans yöntemi kadar güvenilir olduğu gösterilen osilometrik yöntem ile ölçüm yapan bir cihaz ile nabız dalga analizi yaptık.

Birçok çalışmada kalıtsal etki gösterilmiş olup ailede hipertansiyon öyküsünün çocuklarda hipertansiyon gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (5, 31, 56, 106). Özellikle hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında adolesan döneminden itibaren daha belirgin olmak üzere kan basıncının ailede hipertansiyon öyküsü olmayanlara göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (5). Toker ve ark. (115) ailesinde hipertansiyon öyküsü olan 8-22 yaş arası 40 çocuğa 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu yapmış 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncını yaş ve boya göre normal sınırlar içinde olmakla birlikte ailede hipertansiyon öyküsü olmayan çocuklara göre yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama arteriyel basınç yaşa ve boya göre her iki grupta da 90. persentilin altında idi; ancak hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre yüksek saptandı ($p<0,05$). Aksine Dernelis ve ark. (116) 11-15 yaş, Evrengül ve ark. (108) ise 18-22 yaş arasındaki hipertansif ebeveynlerin çocuklarında yaptıkları çalışmalarında kontrol grubuna göre kan basıncı seviyesini değişmemiş olarak bulmuşlardır. Özdemir ve ark. (76) ebeveynlerinde hipertansiyon olan 6-18 yaş arası 62 normotansif çocukta egzersiz testi ile kan basıncındaki değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmada egzersiz öncesi istirahat döneminde ölçülen SKB ve ortalama kan basıncını çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptamışlar ve bunun çocuklarda oluşan mental strese bağlı sempatik aktivite artışı ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda 24 saatlik tansiyon

monitörizasyonu yapılarak beyaz önlük hipertansiyonu ve mental stres nedeni ile sempatik aktivasyona bağlı oluşabilecek yanlış yüksek değerlerin önüne geçilmiştir.

Hipertansif ebeveynlerin çocuklarında literatürle uyumlu olarak kan basıncı değerlerinin normotansif ebeveyn çocuklarına göre daha yüksek saptamamız, kardiyovasküler risk faktorlerinin kalıtsal özellik gösterebileceğini desteklemektedir. Kazim ve ark.'nın (117) 8 – 16 yaş arasında 97 hipertansif ebeveyn çocuğu ile 93 normotansif ebeveyn çocuğunun karşılaştırıldığı çalışmada, hipertansif ebeveyn çocuklarında ortalama SKB ve DKB değerlerinin yanı sıra VKİ değerleri de daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında boy, ağırlık, vücut kitle indeksi yönünden fark saptanmadı. Çalışmamıza obez çocukların dahil edilmemesinin etkisi olabilir. Goldstein ve ark.'nın (118) ABD'de ailede hipertansiyon öyküsü olan 22-55 yaş arasındaki 113 sağlıklı kişi ile ailede hipertansiyon öyküsü olmayan 107 kişiyi karşılaştırdıkları çalışmada, ebeveninde hipertansiyon öyküsü olanlarda LDL-K seviyesini kontrol grubundan yüksek olduğu bulmuşlar, serum total kolesterol, HDL-K ve trigliserit değerleri açısından iki grup arasında fark saptamamışlardır. Pazarloglou ve ark. (119) 20-40 yaş arası ailede hipertansiyon öyküsü olan 20 sağlıklı bireyi ailede hipertansiyon öyküsü olmayan 10 sağlıklı bireyle karşılaştırmışlar; serum total kolesterol seviyesinin hipertansif ebeveyni olanlarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Grunfeld ve ark. (120) ailesinde hipertansiyon öyküsü olan 12-19 yaş arası 27 adölesanda sistolik KB, diyastolik KB, adenozin trifosfataz (ATPaz), kalmodulin ilişkili kalsiyum ATPaz aktivitesi, insülin ve lipid düzeyini kontrol grubu ile karşılaştırmışlar; çalışma grubunda kalmodulin ilişkili ATPaz aktivitesini düşük bulmuşlar; sistolik ve diyastolik KB, lipidler ve insülin düzeyleri yönünden gruplar arasında fark saptamamışlardır. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında hipertansiyon ve ateroskleroz gelişiminde yol gösterici olabilecek lipidler dışında çeşitli belirteçler üzerine çalışılmış; bölgemizde yapılan ailede hipertansiyon öyküsü olan 7-20 yaş arası çocuklarda ürik asit ve homosistein düzeylerinin değerlendirildiği iki çalışmada lipid düzeyleri kontrol grubuna göre farklı bulunmamıştır (73, 74). Bizim çalışmamızda, açlık kan şekeri, serum insülin, total kolesterol, trigliserit, HDL-K ve LDL-K düzeyleri yönünden çalışma ve kontrol grupları arasında fark saptanmadı. Çalışmamıza KB ve arteriyel sertlik parametrelerini etkileyebilecek faktörler olmaları nedeni ile VKİ, insülin lipid değerleri normal sınırlarda olmayan çocuklar dahil edilmedi Çalışma ve kontrol grubu arasında vücut kitle indeksi ve

lipidler açısından istatistiksel fark bulunmamasının nedeni çalışmamıza obez, hiperlipidemik ve hipertansif çocuklarının dahil edilmemesi ve çalışılan yaş aralığının düşük olması olabilir.

Hipertansiyonun etiopatogenezinde artmış sempatik aktivite ve azalmış sempatik inhibisyon yer almaktadır (121). Bu artmış aktivite çocukluk döneminde başlamakta ve yeni tanı hipertansiyonluların %30'unda gösterilebilmektedir (122). Bu nedenle yapılan çalışmalarda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sempatik, hemodinamik ve otonomik aktiviteler de irdelenmiştir. Bazı çalışmalarda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol gruplarına göre dakika nabız sayısında farklılık saptanmamıştır (76, 110). Pela ve ark. (63) ebeveyninde hipertansiyon olan 21-30 yaş arasında 23 normotansif kişi ile ebeveyninde hipertansiyon olmayan yaş ve cinsiyet eşlemeli 20 normotansif kişinin 24 saatlik kan basıncı, kalp hızı değişkenliği ve ekokardiyografik yöntem ile her iki ventrikül duvar kalınlığını değerlendirmişlerdir. Yirmi dört saatlik sistolik diyastolik KB ve ortalama arteriyel basıncı çalışma grubunda yüksek bulmuşlar ancak kalp hızında fark saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da 24 saatlik ortalama dakika kalp hızı yönünden çalışma ve kontrol grubu arasında fark yoktu. Bizim çalışmamızın aksine Lopes ve ark. (123) ise ortalama yaşı 21 olan, ailesinde malign HT öyküsü olan normotansif erkek ile ailesinde HT öyküsü olmayan 35 sağlıklı normotansif erkeği karşılaştırmışlar, 24 saatlik ortalama kalp hızını ve nörepinefrin düzeyini çalışma grubunda daha yüksek saptamışlardır. Esansiyel hipertansiyonda sempatik sistem aktivasyonuna bağlı kalp hızında artış olması beklenirken yapılan bazı çalışmalarda ise kalp hızının bu aktivasyondan etkilenmediği, sematik aktivasyonu duyarlı bir şekilde yansıtamayacağı, hipertansiyonun erken döneminde kalp hızında artış olsa bile geç dönemde bu durumun olmadığı bildirilmiştir (124, 125). Ailede HT öyküsü olan prehipertansif çocukların ailede HT öyküsü pozitif olan normotansif çocuklara göre daha yüksek kalp hızına sahip olduğu bilinmektedir (126).

Hipertansif değişiklikler ve ateroskleroz süreci başladığında henüz periferik sistolik ve diyastolik kan basıncı artmamışken aort kökündeki basınç değişikliklerin çocukluk çağına başladığı bilinmektedir (99). Bu nedenle merkezi sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümü kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde periferik basınçların ölçümünden daha değerli hale gelmiştir (8, 94). Merkezi kan basıncı yüksek olan çocuklarda kardiyovasküler hastalık ve arteriyel sertlik riski periferik

kan basıncı yüksek olan çocuklara göre daha fazladır (127). İnvazif olarak arterlere yerleştirilen kateterlerle ölçülen merkezi kan basıncı günümüzde non invaziv olarak tonometrik ve osilometrik yöntemlerle noninvazif olarak ölçülebilmektedir ve invazif ölçümler kadar doğru sonuçlar vermektedir (94). Büyük elastik arterlerin dilatasyonunu sağlayan basınç, merkezi nabız basıncı ve ard yüke karşı olan merkezi sistolik basınçtır. Merkezi sistolik basınç ve merkezi nabız basıncı; hipertansif hastalarda uç organ hasarı göstergesi olan sol ventrikül hipertrofisi ve karotid ateroskleroz ile periferik nabız basınçlarından daha ilişkili bulunmuştur (94). Biz de çalışmamızda osilometrik yöntem ile merkezi kan basıncını değerlendirdik. Noninvazif olarak osilometrik yöntemlerle ölçülmeye başlanması ile klinik pratikte sık kullanılan bir yöntem haline gelmiş olup Vlachopoulou ve ark.'nın (128) yaptığı meta-analizde merkezi kan basıncında 10 mmHg'lik artışın kardiyovasküler hastalık riskini %9 artırdığı saptanmıştır. Lurbe ve ark. (129) periferik KB değerlerine göre normotansif, izole sistolik hipertansiyon, prehipertansiyon ve sistolodiyastolik periferik hipertansiyonu olan toplam 593 çocuk hastayı karşılaştırdığı çalışmalarında merkezi sistolik kan basıncını izole sistolik hipertansiyon ve sistolodiyastolik hipertansiyonu olan çocuklarda normotansif çocuklara göre yüksek saptamışlardır. Aynı çalışmada yaş, cinsiyet ve boya göre 90-95 persentil arasında (prehipertansif) olan çocukların da merkezi sistolik kan basıncı normotansif çocuklara göre yüksek saptanmıştır. Bu bulgular hipertansiyon oluşmadan aort kökünde ölçülen kan basıncında değişikliklerin ortaya çıktığını göstermektedir. Othman ve ark. (130) anne veya babasında hipertansiyonu olan 100 sağlıklı çocuk ile ailede hipertansiyon öyküsü olmayan 100 sağlıklı çocuğun osilometrik yöntem ile merkezi kan basınçlarını ölçmüş ve merkezi aortik sistolik kan basıncını ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda daha yüksek saptamışlardır. Biz de çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hem merkezi sistolik kan basıncını hem de merkezi diyastolik kan basıncını kontrol grubuna kıyasla çalışma grubunda daha yüksek saptadık.

NDH, arteriyel sertliği gösteren bir parametre olup çocuklarda yaş ve boya göre değişiklik gösterir. Kardiyovasküler hastalık açısından risk altında bireyleri değerlendirmek ve izlemine yapmak için güvenilir bir yöntemdir (97). Literatürde kardiyak risk sınıflaması ve subklinik aterosklerozu belirlemek için NDH kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışmalar bulunmaktadır (96, 127, 131, 132, 133). NDH ölçümü

erişkinlere oranla çocuklarda daha az yapılmaktadır. NDH obez çocuklarda, böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, diyabet gibi kronik hastalıklar ve arteriyel sertliği artıran durumlarda yüksektir (98, 99, 100, 101, 134). Fakat hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında NDH'yi araştıran oldukça az sayıda çalışmaya mevcuttur (13, 109, 110). Yapılan çalışmalarda daha çok genç erişkinlik dönemi incelenmiş olup, çocukluk çağında yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. NDH basınç duyarlı *transdüserler* ile invazif olarak, Doppler ultrasonografi, tonometrik cihazlar veya son dönemlerde kullanıma yaygın olarak giren osilometrik cihazlar ile ölçülebilmektedir (96). Osilometrik yöntem de en az diğer yöntemler kadar güvenilir sonuçlar vermektedir (7, 94, 135). Çalışmamızda tüm çocuklarda basit, pratik ve kullanışlı bir yöntem olması nedeni ile osilometrik yöntem ile nabız dalga hızı ölçümü yapıldı. Kucerova ve ark. (13) Polonya'da yaptıkları çalışmada ailede hipertansiyon öyküsü olan 17-40 yaş arasında 174 sağlıklı bireyi, ailede hipertansiyon öyküsü olmayan 16-34 yaş arası 59 kişi ile karşılaştırmış, NDH ve Yİ değerlerini hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında daha yüksek saptamışlardır. Kyevelou ve ark. (109) ailede hipertansiyon öyküsü olan 14-30 yaş arasında 55 kişide karotis-brakiyal, karotis-femoral NDH ile Yİ'yi tonometrik yöntem ile değerlendirmiş, kontrol grubuna göre bu parametreleri daha yüksek saptamışlardır. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında arteriyel sertlik, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirildiği birçok çalışmada sistolik ve diyastolik kan basınçları, karotis intima-media kalınlığı, sol ventrikül duvar anormallikleri, sistolik ve diyastolik aort çapı ve kompliyansı kontrol gruplarına göre farklı saptanmıştır (63, 116, 123, 136). Çalışmamızda NDH, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,001$). Yaş gruplarına göre ayrı ayrı kontrol ve çalışma grubunda incelendiğinde de tüm yaş gruplarında hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre NDH yüksek idi ($p<0,001$). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında NDH'nin kontrol grubuna yüksek olması, bu çocuklarda HT gelişmeden subklinik aterosklerozun başlamış olabileceğini düşündürdü. Artan NDH'nin gelecekte hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkması açısından bir belirteç olabileceğini düşündük. Çocukluk ve adölesan dönemde kardiyovasküler olayların oldukça az görülmesine karşın gelecekte ortaya çıkabilecek endotelial disfonksiyon ve ateroskleroz ile ilişkili hastalıkların NDH ve arteriyel sertlik ile önceden tespiti veya öngörülmesi hastalığın progresyonu ve komplikasyonların önlenmesinde önem

arz etmektedir. Özellikle hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında olmak üzere çocukluk döneminde NDH'nin arttığı durumlarda, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri olmasa bile hastalığın ortaya çıkmasını veya progresyonunu önlemek amacı ile diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunun ortalama medyan değeri NDH 4,40 (4,30 – 4,50) m/sn idi. Çocuklarda NDH ile ilgili normal değerler ve üst sınırlar için persentil tabloları oluşturulmaya çalışılmaktadır. Elmenhorst ve ark. (9) sağlıklı çocuklarda yaşa göre osilometrik yöntem ile NDH persentil değerlerini belirledikleri çalışmada 8-21 yaş arasında NDH'yi ortalama $4,67 \pm 0,34$ m/sn olarak bulmuşlar, yaş ve boy artışı ile birlikte NDH'de artış olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kontrol grubunda NDH'nin daha düşük olmasının sebebinin daha düşük yaş aralığındaki çocukların çalışmaya dahil edilmesi nedeni ile olabileceğini düşündük. Yapılan çalışmalarda 13 yaş altında cinsiyet açısından NDH'de farklılık olmamakla birlikte, 13 yaşından sonra NDH'nin erkeklerde kızlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (9, 97). Çalışmamızda olgu ve kontrol gruplarında cinsiyet grupları arasında NDH açısından farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Yükseltme indeksi, NDH gibi arteriyel sertliği değerlendiren parametrelerden biri olup, sol ventrikül ejeksiyonuna bağlı kan basıncındaki ilk yükselme ile yansıyan dalgalara bağlı oluşan ikinci yükselmenin oluşturduğu basınç arasındaki farkın nabız basıncına oranını (ΔP) tanımlar (105). Artmış Yİ'nin; NDH, nabız basıncı, artmış karotis intima-media kalınlığı ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (90, 120). Kucerova ve ark. (13) yaptıkları çalışmada ailede hipertansiyon öyküsü olan 17-40 yaş arasında 174 sağlıklı bireyi, ailede hipertansiyon öyküsü olmayan 16-34 yaş arası 59 kişi ile karşılaştırmış, Yİ değerlerini hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında daha yüksek saptamışlardır. Kyevelou ve ark. (109) ailede hipertansiyon öyküsü olan 14-30 yaş arasında 55 kişide Yİ'yi tonometrik yöntem ile değerlendirmiş, kontrol grubuna göre daha yüksek saptamışlardır. Othman ve ark. (130) anne veya babasında hipertansiyonu olan 100 sağlıklı çocuk ile ailede hipertansiyon öyküsü olmayan 100 sağlıklı çocuğun Yİ'sini ölçmüş, iki grup arasında Yİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda Yİ açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Yasmin ve ark.'nın (137) Yİ ve NDH arasındaki benzerlikleri değerlendirdikleri çalışmada, ailesinde hipertansiyon öyküsü olan 105 sağlıklı erişkinde tonometrik metotla Yİ ve

NDH ölçülmüştür. NDH ve Yİ'nin pozitif korelasyonu olduğunu ve her iki cinsiyet içerisinde tek tek ele alındığında birbirleri ile korelasyonun daha güçlü olduğunu saptamışlardır. Ancak cinsiyetler birbirleri ile karşılaştırıldığında ise Yİ'nin kadınlarda daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Krzesinski ve ark. (138) esansiyel HT tanısı ile takip edilen 144 erişkinde cinsiyetin hipertansiyonda kardiyovasküler hemodinami üzerine etkisini değerlendirmişler ve Yİ'yi kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulmuşlardır. Yİ'nin kadınlarda erkeklere göre yüksek olmasını; kadınlarda boyun erkeklere göre daha kısa olması sonucu, periferik vasküler yataktan nabız dalgasının kalbe daha kısa sürede ulaşarak sistol ile oluşan dalganın üzerine hızlı bir şekilde eklenmesinden dolayı olabileceğini düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda NDH'de cinsiyetler arasında fark gözlenmezken, Yİ hem kontrol hem de çalışma grubunda literatüre benzer şekilde kızlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum menstruel siklus, fiziksel aktivite, ilaç kullanımı ve diurnal ritm gibi fizyolojik olayların Yİ'ni etkilemesi ile açıklanabilir (138). Çalışmamızda diurnal ritmin etkisini ekarte etmek amacı ile çocuklara 24 saatlik osilometrik yöntem ile nabız dalga analizi uyguladık. Yedi – on yaş arasında çalışma ve kontrol gruplarında Yİ kızlarda erkeklere göre daha yüksek iken, kızlarda boy uzamasının hızlı olduğu ve erkeklere yaklaştığı bir dönem olan puberte döneminde çalışma grubunda cinsiyetler arasında fark saptanmamış, kontrol grubunda ise kızlarda Yİ daha yüksek bulunmuştur. Pubertal dönemdeki kontrol grubunda ise Yİ kızlarda erkeklere göre daha yüksek ancak p değeri 0,045 olarak saptanmıştır. Çalışma grubunda Yİ'ye ek olarak ÇD ve YB de kızlarda erkeklere göre daha yüksektir.

Hipertansiyon ve aterosklerozun patofizyolojik değişikliklerinin başlangıcının çocukluk çağına kadar uzandığı; çocukluk döneminde klinik bulguların saptanamayabileceği ancak yaşın artışı ile birlikte klinik bulguların görüldüğü gösterilmiştir (51, 60, 61). Yıldırım ve ark. (139) ailede hipertansiyon öyküsü olan 67 sağlıklı çocuk ve ailede hipertansiyon öyküsü olmayan 39 sağlıklı çocuğun karotis intima-media kalınlığı ve kan basıncını değerlendirmişler, 7-19 yaşlar arasında hipertansif aile öyküsü olan normotansif çocuklarda sistolik kan basıncı açısından kontrol grubuna göre fark saptamazken, çocuklar yaş gruplarına göre ayrıldığında 15 yaşından sonra sistolik kan basıncının çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğunu saptamışlardır. Hipertansiyonu ön görmede değerli olabilecek parametrelerden biri olan homosistein düzeyinin ise bölgemizde yapılan bir çalışmada ebeveyninde hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda 5-9 yaş grubunda

kontrol grubuna göre fark gözlenmez iken 10 yaşından sonra ebeveyninde hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda daha yüksek olduğu görülmüştür (74). Elmenhorst ve ark.'nın (9) NDH persentillerini belirlemek amacı ile yaptıkları çalışmada sağlıklı çocuklarda NDH yaş ve boya göre arttığını saptamışlardır. Çalışmamızda tüm yaş gruplarında NDH, ebeveyninde hipertansiyon olması nedeni ile genetik olarak risk altında olan çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Puberte sonrası dönemde (15 – 18 yaş), NDH'ye ek olarak SKB, OAB, NB, mSKB da çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. On beş – on sekiz yaş arasında SKB çalışma grubunda 117 (112 – 121,75) mmHg, kontrol grubunda 110 (105 – 115,5) mmHg; mSKB çalışma grubunda 104 (99,25 – 109) mmHg, kontrol grubunda 99 (94 – 104) mmHg olarak ölçülmüştür. On beş – on sekiz yaş grubunda kan basınçları yaş ve boya göre 90. persentil altında olmasına rağmen ebeveyninde hipertansiyon olmayan çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur. Yedi – on yaş ve 11-14 yaş gruplarında kan basınçları yönünden çalışma ve kontrol grupları arasında fark saptanmaz iken, 11-14 yaş grubunda NDH'ye ek olarak ÇD'nin de çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. Bulgularımız; erken çocukluk çağında başlayan ancak klinik bulgu vermeyen patofizyolojik değişikliklerin yaşın artması ile daha belirgin hale geldiğini ve klinik bulguların oluşmaya başladığını destekler niteliktedir.

HENÇ grubunu oluşturan 108 çocuğun 39'unun annesinde, 59'unun babasında, 10 çocuğun ise hem annesinde hem de babasında HT mevcuttu. Literatürde, ebeveynlerin hangisinde HT olduğunu ve ebeveynlerde HT başlangıç yaşının çocuklardaki HT için bir risk belirteci olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur. Örneğin annede HT varlığında riskin 1,5 kat arttığı, babada HT varlığında 1,8 kat, her iki ebeveynde HT olması halinde 2,4 kat ve her iki ebeveynde de 55 yaşın öncesinde HT olması durumunda ise riskin 6,2 kat arttığı gösterilmiştir (140). DeStefano ve ark. (141) ise annede HT varlığının daha güçlü bir risk faktörü olduğunu savunmuşlardır. Ancak Mitsumata ve ark. (116) da çocukta HT gelişiminde anne veya babanın hipertansif olması açısından bir fark olmadığını gözlemlemişlerdir. Evalein ve ark. (142) 5 yaşındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada annesinde hipertansiyon olan çocuklarda karotis intima-media kalınlığının arttığını, anne ve babasında hipertansiyon olan çocuklarda ise hem karotis intima-media kalınlığının hem de arteriyel sertliğin arttığını bulmuştur. Rodrigues-Moran ve ark.

(143) hipertansif ebeveynlerin normotansif 6-10 yaş arası çocuklarında yaptıkları çalışmada annesinde hipertansiyon bulunan çocuklarda yüksek kan basıncı, hiperglisemi, hiperinsülinemi ve düşük HDL-K gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin babasında hipertansiyon olan çocuklara göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Annede hipertansiyon öyküsü olmasının çocukta daha fazla kardiyovasküler hastalık riskine neden olduğunu savunmuşlardır. Kardiyovasküler hastalık riskinin mitokondriyal kalıtım ile geçebileceğini düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda HENÇ grubunda ortalama anne yaşı $40,58 \pm 4,93$ yıl, baba yaşı $43,69 \pm 6,31$ yıl iken NENÇ grubunda ortalama anne yaşı $39,52 \pm 5,01$ yıl, baba yaşı $42,06 \pm 5,71$ yıl idi. Anne ve baba yaşları değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubunda arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Çalışma grubunda anne ortalama yaşı ve baba ortalama yaşı 55 yaş altında idi. Olgularımızın ebeveynlerinde erken yaşta hipertansiyon olması nedeni ile çocuklarda nabız dalga analizinin erken çocukluk döneminde daha fazla etkilenebileceği düşünüldü. Literatürün aksine sadece annede HT olması ile sadece babada HT olması karşılaştırıldığında çalışılan parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Sadece babada hipertansiyon olması ile her iki ebeveynde hipertansiyon olması açısından parametrelerde fark yoktu ($p > 0,05$). Hem annede hem babada hipertansiyon olan çocuklarda ise sadece annede hipertansiyon olan çocuklara göre NDH anlamlı olarak yüksek saptandı ($p = 0,011$).

NDH çocuklarda yaş ve boy artması ile yükselmektedir (9). Çocuklarda yaş, boy ve ağırlık ile NDH'nin pozitif korelasyonu olduğu gösterilmiştir (97). Yiming ve ark. (136) Çin'de yaptıkları çalışmada 15-88 yaş arası 5757 erişkinde NDH'yi değerlendirmiş; yaş ve vücut kitle indeksi ile NDH'nin güçlü pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Mecci ve ark. (100) 4-18 yaş arasında sağlıklı, obez ve hipertansiyonu olan çocuklarda NDH ölçümü yapmış; VKİ ile NDH arasında güçlü pozitif korelasyon saptamışlardır. Çalışmamızda NDH'nin yaş, boy, ağırlık ve VKİ ile pozitif korelasyonu olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde çalışmamızda Yİ ve mSKB de yaş, boy, ağırlık ve VKİ ile pozitif korelasyon göstermekteydi. Arteriyel sertliği etkileyen hiperlipidemi, hiperglisemi ve hiperinsülineminin de NDH'yi artırdığı düşünülmektedir (98 - 100). Hughan ve ark. (101) polikistik over sendromu tanısı olan adolesan kızlarda subklinik ateroskleroz belirteçlerini araştırdıkları çalışmada; polikistik over sendromu tanısı ile izlenen 95 obez kız çocuğu ile

polikistik over sendromu tanısı olmayan 30 kız çocuğunda NDH ve karotis intima-media kalınlığını ölçmüşler, NDH'nin serum insülin, trigliserit ve HDL-K düzeyleri ile pozitif korelasyonu olduğunu ancak LDL-K ve total kolesterol düzeyleri ile korelasyonu olmadığı saptamışlardır. Yiming ve ark. (144) ise trigliserit ve total kolesterol düzeylerinin pozitif korelasyonu olduğunu ancak, HDL-K ve LDL-K düzeyleri ile korelasyon göstermediğini bulmuşlardır. Kozakova ve ark.'nın (145) 15-78 yaş arasındaki 307 gönüllü bireyde yaptıkları çalışmada plazma lipid ve glikoz düzeyleri ile NDH arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda açlık kan şekeri, serum insülin, total kolesterol, trigliserit, LDL-K ve HDL-K düzeyleri ile nabız dalga hızı arasında korelasyon saptanmamıştır. Bunun nedeni çalışmaya dahil edilen çocukların serum lipid ve açlık kan şekeri düzeylerinin yaşa göre normal sınırlarda olması olabilir. Yalnızca insülin düzeyi ile SKB, ÇD ve YB'nin pozitif korelasyonu olduğu saptanmıştır.

Nabız dalga hızı sadece kardiyovasküler hastalıklarda değil, arteriyel sertliği doğrudan veya dolaylı olarak etkileyen başka durumlarda da etkilenmektedir. Obez çocuklarda, böbrek yetmezliği, diyabet, insülin direnci gibi kronik hastalıklarda yüksektir (98, 99, 100, 101, 146). Bu nedenle nabız dalga analizi sadece kardiyovasküler hastalıklar değil, bir çok sistemik hastalıkta değerlendirilebilecek noninvazif ve pratik bir yöntemdir.

Sonuç olarak; hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında tüm yaş gruplarında nabız dalga hızının artması, 14 yaş üzeri grupta NDH'ye ek olarak sistolik kan basıncı, ortalama arteriyel basınç, nabız basıncı ve merkezi sistolik kan basıncının kontrol grubuna göre yüksek saptanması bu çocuklarda subklinik ateroskleroz ve endotelyal disfonksiyonun başladığını ve yaşın artması ile birlikte klinik bulguların oluşmaya başladığını düşündürdü. Çocukluk ve adölesan dönemde kardiyovasküler olayların oldukça az görülmesine karşın gelecekte ortaya çıkabilecek endotelyal disfonksiyon ve ateroskleroz ile ilişkili hastalıkların nabız dalga analizi ve merkezi kan basıncı değerlendirmesi ile önceden tespiti veya öngörülmesi, hastalığın ilerlemesinin ve komplikasyonların önlenmesinde oldukça önemlidir. Özellikle hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında olmak üzere çocukluk döneminde nabız dalga hızının arttığı durumlarda hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri olmasa bile diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilerek hipertansiyon gelişmeden risk altındaki bireylerde hastalığın önüne

geçmenin veya hastalığın oluşumunu geciktirmenin mümkün olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde çocuklarda nabız dalga analizi ve merkezi kan basıncı ölçümü ile arteriyel sertliğin değerlendirildiği oldukça az sayıda çalışma olması sebebiyle çalışmamızın literatüre de katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Temmuz 2016 ile Nisan 2017 tarihleri arasında bir hekim tarafından esansiyel hipertansiyon tanısı ile izlenen ve antihipertansif tedavi alan hastaların 7-18 yaş arasındaki 112 normotansif çocuğu (yaş, cinsiyet ve boya göre kan basıncı persentilleri <90 p) çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğine masum üfürüm veya nonspesifik göğüs ağrısı ile başvuran ve ailesinde hipertansiyon öyküsü olmayan 101 normotansif ve sağlıklı çocuk yaş ve cinsiyet eşlemeli olarak alındı. Çalışma ve kontrol grubuna 24 saatlik osilometrik yöntem ile ambulatuvar olarak nabız dalga analizi yapıldı.

1. Yaş, ağırlık, boy ve VKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak HENÇ grubunda erkek çocuk sayısı daha fazla idi ($p=0,013$).
2. Anne ve baba yaşları değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubunda arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).
3. HENÇ grubunun SKB, DKB ve OAB değerleri istatistiksel olarak NENÇ grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,005$ ve $p=0,001$).
4. HENÇ grubunda mSKB, mDKB ve NDH NENÇ grubuna göre daha yüksek olarak bulundu (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,008$, $p<0,001$). Nabız, NB, Yİ, YB ve çevresel direnç açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).
5. NENÇ grubunda erkeklerde SKB ve NB kızlara göre yüksekti (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,001$). NENÇ grubunda kızlarda kalp hızı erkeklere göre yüksekti ($p=0,001$). Yİ NENÇ grubundaki kız çocuklarında anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p= 0,001$).
6. HENÇ grubunda total kolesterol kızlarda daha yüksek saptandı ($p=0,048$). HENÇ grubunda erkeklerde nabız basıncı kızlara göre yüksekti ($p=0,023$). HENÇ grubundaki kızların yükseltme indeksinin erkeklere göre yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). HENÇ grubunda kızlarda ÇD ve YB erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p< 0,001$, $p=0,005$ ve $p=0,015$).
7. Yedi - on yaş grubunda NDH, HENÇ grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p<0,001$).

8. On bir – on dört yaş grubunda ÇD ve NDH HENÇ grubunda NENÇ'e göre daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,030$, $p<0,001$).
9. On beş – on sekiz yaş grubunda ise açlık kan şekeri, SKB, OAB, NB, mSKB ve NDH değerleri HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,037$, $p=0,002$, $p=0,003$, $p=0,008$, $p=0,001$, $p<0,001$).
10. Yedi - on yaş arası NENÇ grubu kızlarda Yİ anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,025$). Yedi - on yaş arası HENÇ grubundaki kızlarda Yİ ve ÇD erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,020$).
11. On bir – on dört yaş arası NENÇ grubu kızlarda Yİ daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,048$).
12. On beş – on sekiz yaş arası NENÇ grubu erkeklerin SKB, OAB, NB, mSKB değerleri ise kızlara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,008$, $p=0,002$, $p=0,035$). On beş – on sekiz yaş arası HENÇ grubunda mDKB, Yİ, ÇD ve YB kızlara erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek idi (sırasıyla $p=0,027$, $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,001$). Aynı grupta erkeklerde sadece NB kızlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,016$).
13. Hem annede hem babada hipertansiyon olan çocuklarda ise sadece annede hipertansiyon olan çocuklara göre NDH anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,011$).
14. HENÇ grubunda yaş ile SKB, DKB, OAB, NB, mSKB ve NDH arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ancak Nabız, Yİ, ÇD ve YB nin ise yaş ile negatif korelasyonu mevcuttu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,048$, $p=0,001$, $p=0,012$, $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,012$, $p<0,001$, $p=0,025$, $p=0,005$).
15. Boy ile SKB, DKB, OAB, NB, mSKB, mDKB ve NDH arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p<0,001$, $p=0,022$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,023$, $p<0,001$).
16. Ağırlık ile SKB, DKB, OAB, NB, mSKB, mDKB ve NDH arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü ($p<0,001$, $p=0,022$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,023$, $p<0,001$).
17. Vücut kitle indeksi ile ise SKB, OAB, NB, mSKB ve NDH'nin pozitif korelasyonu mevcuttu ($p=0,001$, $p=0,010$, $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,034$).
18. Açlık insülin düzeyi ile SKB, OAB, NB ve mSKB ile pozitif korelasyon göstermekteydi ($p=0,002$, $p=0,018$, $p=0,004$, $p=0,023$).

Sonuç olarak; çalışmamızda, ebeveynlerinin hipertansif olması nedeniyle esansiyel HT açısından risk altında olan çocukların osilometrik yöntemle 24 saatlik ambulatuvar nabız dalga analizinde normotansif ebeveynlerin çocuklarına göre daha yüksek nabız dalga hızı, merkezi sistolik kan basıncı ve merkezi diyastolik kan basıncına sahip olduğu saptandı. Bu bulgular özellikle 14 yaşından sonra belirginleşmekteydi. Hipertansiyon gelişmeden risk altındaki bireylerin tanımlanması ile beslenme ve yaşam stili değişiklikleri ile hastalığın önüne geçmenin veya hastalığın oluşumunu geciktirmenin dolayısıyla hedef organ hasarının ve komplikasyonları önlemenin mümkün olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-576.
2. Bassareo, Pier Paolo, Giuseppe Mercurio. Pediatric hypertension: An update on a burning problem. *World J Cardiol*. 2014; 6(5):253-259.
3. Falkner B. Hypertension in children and adolescents. In: Moller J, Hoffman J (editors): *Pediatric Cardiovascular medicine*. 2nd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell;2012;p.938-953.
4. Candan G, Çalışkan S. Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım. *Türk Pediatri Arşivi*. 2005; 40: 15- 22.
5. van den Elzen AP, de Ridder MA, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC, Uiterwaal CS. Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. *Am J Hypertens*. 2004; 17: 936-940.
6. Staessen JA, Wang J, Bianchi G. Essential Hypertension. *Lancet*. 2003; 261: 1629-1641.
7. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, van der Giet M, Baulmann J, Ammer M, Hametner B, Mayer CC, Eber B, Magometchnigg D. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens*. 2010;24(8): 498-504.
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, Backer GD, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Pressure*. 2013; 22(4): 193-278.
9. Elmenhorst J, Hulpke-Wette M, Barta C, Dalla Pozza R, Springer S, Oberhoffer R. Percentiles for central blood pressure and pulse wave velocity in children and

- adolescents recorded with an oscillometric device. *Atherosclerosis*. 2015; 238(1):9-16.
10. Khyzha N, Alizada A, Wilson MD, Fish JE. Epigenetics of Atherosclerosis: Emerging Mechanisms and Methods. *Trends Mol Med*. 2017;23(4):332-347.
 11. Johnson CP, Baugh R, Wilson CA, Burns J. Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications for the assessment of vessels injured by trauma. *J Clin Pathol*. 2001; 54: 139 –145.
 12. Meaney E, Samaniego V, Alva F, Valdovinos RA, Marrufo R, Vela A, Allen T, Misra A, Madsen R. Increased arterial stiffness in children with a parental history of hypertension. *Pediatr Cardiol*. 1999; 20: 203–205.
 13. Kucerová J, Filipovský J, Staessen JA, Cwynar M, Wojciechowska W, Stolarz K, Kuznetsova T, Gasowski J, Dolejšová M, Grodzicki T, Kawecka-Jaszcz K, Fagard R. Arterial characteristics in normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am J Hypertens*. 2006; 19: 264–269.
 14. Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, Geme JW, Behrman RE. Systemic hypertension. In: Lande MB editör. *Nelson textbook of pediatrics*. Philedelphia:Elsevier Health Sciences, 2007.p.1639-1647.
 15. Park MK. Pediatric cardiology for practitioners. In: Fletcher J, McGonigal C (editors):Elsevier Health Sciences. 2007.p.574-590.
 16. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in Children and Adolescents. *Am Fam Physician*. 2006;73(9):1558-1568.
 17. McGrath, Barry P. Ambulatory blood pressure monitoring. *The Med J Aust*. 2002; 176(12): 588-592.
 18. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007; 150: 640-644.
 19. Nur N, Çetinkaya S, Yılmaz A, Ayvaz A, Bulut MO, Sümer H. Prevalence of Hypertension among High School Students in a Middle Anatolian Province of Turkey. *J Health Popul Nutr*. 2008;26(1):88-94.

20. Paç FA, GülcanH, Yakıncı C, Karabiber H, Balbay D. The prevalence and etiology of childhood hypertension in Turkey. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg.* 2001;8(3):107-110.
21. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 2012; 85: 693-700.
22. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in Children and Adolescents. *Am Fam Physician.* 2006;73(9):1558-1568.
23. Çivilibal M. Çocuklarda hipertansiyona yaklaşım. *Haseki Tıp Bul.* 2013;51(2):31-35.
24. Daniels SR. The diagnosis of hypertension in children: an update. *Pediatr Rev* 1997; 18: 131-35.
25. Nickey WA, Lenfant C, Chobanian AV, Roccella EJ. National High Blood Pressure Education Program. *J Am Optom Assoc.* 1986; 57(5):347-348.
26. McGrath, Barry P. Ambulatory blood pressure monitoring. *The Med J Aust.* 2002; 176(12): 588-592.
27. Hermida RC, Fernández JR, Mojón A, Ayala DE. Reproducibility of the hyperbaric index as a measure of blood pressure excess. *Hypertension.* 2000;35:118-125.
28. Anderson R H, Baker EJ, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. *Paediatric Cardiology. Expert Consult-Online and Print. Elsevier Health Sciences.* 2009;p.1191-1217.
29. Moller JH, Hoffman JI Benson DW, Hare GFV, Wren C. Hypertension in children and adolescents. In: Falkner B, editör. *Pediatric cardiovascular medicine.* 2nd ed. Oxford:John Wiley and Sons.2012;p.938-951.
30. Flynn JT, Ingelfinger JR, Portman RJ. *Pediatric hypertension.* 3rd ed. New York: Humana Press. 2011.
31. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertension.* 1991;18(3):174-181.

32. Arar MY, Hogg, RJ, Arant BS Jr, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol.*1994;8:186–189.
33. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med.* 2003;139(9):761-776.
34. Noll G, Wenzel RR, Schneider M, Oesch V, Binggeli C, Shaw, S, Lüscher TF. Increased activation of sympathetic nervous system and endothelin by mental stress in normotensive offspring of hypertensive parents. *Circulation.*1996;93:866-869.
35. Adams JM, Bardgett ME, and Stocker SD, Ventral lamina terminalis mediates enhanced cardiovascular responses of rostral ventrolateral medulla neurons during increased dietary salt. *Hypertension.* 2009; 54(2):308–314.
36. Shear CL, Burke GL, Freedman DS, Berenson GS. Value of childhood blood pressure measurements and family history in predicting future blood pressure status: results from 8 years of follow-up in the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1986;77: 862–869.
37. Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation.* 1998;97:1907–1911.
38. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal–medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics.* 2003;111:61–66.
39. Bell RA, Mayer-Davis EJ, Beyer JW, D'agostino RB, Lawrence JM, Linder B, Dabelea D. Diabetes in Non-Hispanic White Youth Prevalence, incidence, and clinical characteristics: the search for diabetes in youth study. 2009; 32(2): 102-111.
40. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA.* 2002; 288(14):1728-1732.
41. 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;91:2400–2406.
42. Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanoto-Salonen K, Irjala K, Ronnema T, Hartiala JJ, Celermajer DS, Raitakari OT: Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943–2947.
 43. Jourdan C, Whul E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23: 1707–1715.
 44. Gange Voort RT, Navis GJ, Vapotra FH. Proteinuria and progression of Renal disease: Therapeutic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 133-140.
 45. Palatini P. Microalbuminuria in hypertension: *Curr Hypertens Rep.*2003; 5: 208-214.
 46. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, Taylor B, Rohtchina E, Islam FM, Wang JJ, Saw SM, Wong TY. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007;49(5):1156–1162.
 47. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima–media thickness in adulthood. *JAMA*. 2003;290:2277–2283.
 48. Robinson RF, Batsky DL, HayesJR, NahataMC, Mahan JD. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(12): 1379-1384.
 49. Rocchini AP, Key J, Bondie D, Chico R, Moorehead C, Katch V, Martin M. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med*. 1989;321:580–585.
 50. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117–1124.
 51. Kavey RW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K: American heart association guidelines for primary prevention of atherosclerotic

- cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562–1566.
52. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(7): 1219-1224.
 53. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics.* 1997;99:637–638.
 54. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European society of hypertension. *J Hypertens.* 2009; 27: 1719–1742.
 55. Spagnolo A, Giussani M, Ambruzzi AM, Bianchetti M, Maringhini S, Matteucci MC, Menghetti E, Salice P, Simionato L, Strambi M, Viridis R, Genovesi S. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Ital J Pediatr.* 2013; 19(39):20-38.
 56. Barksdale DJ, Metiko E. The role of parental history of hypertension in predicting hypertension risk factors in Black Americans. *J Transcult Nurs.* 2010;21(4):306-313.
 57. Jung FF, Ingelfinger JR. Hypertension in childhood and adolescence. *Pediatr Rev.* 1993;14(5):169-179.
 58. Mongeau JG. Heredity and blood pressure in humans: an overview. *Pediatr Nephrol.* 1987; 1:69–75.
 59. Kılıç Z, Başbüyük T, Tekin N. Esansiyel hipertansiyonlu ailelerin çocuklarındaki risk faktörleri. *Osmangazi Tıp Derg.* 1995;17 (12) : 71-80.
 60. Munger RG, Prineas RJ, Gornez-Marin O. Persistent elevation of blood pressure among children with a family history of hypertension: the Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *J Hypertens.* 1988;6:647–653.
 61. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens.* 1995;8:657–665.

62. Light KC, Girdler SS, Sherwood A, Bragdon EF, Brownley KA, West SG, Hinderliter AL. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension*. 1999; 33:1458-1464.
63. Pelà G, Pattoneri P, Passera M, Li Calzi M, Goldoni M, Tirabassi G, Montanari A. Normotensive male offspring of essential hypertensive parents show early changes in left ventricular geometry independent of blood pressure. *Echocardiography*. 2011;28(8): 821-828.
64. Kolo P, Sanya E, Ogunmodede J, Omotoso A, Soladoye A. Normotensive offspring of hypertensive Nigerians have increased Left ventricular mass and abnormal geometric patterns. *Pan Afr Med J*. 2012; 11: 6.
65. Friedman GT, Selby JV, Quesenberry CP, Armstrong MA, Klatsky AL. Precursors of essential hypertension: body weight, alcohol and salt use and parental history of hypertension. *Prev Med*. 1988;17:387-402.
66. Terry DF, Evans JC, Pencina MJ, Murabito JM, Vasan RS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Levy D, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Characteristics of Framingham offspring participants with long-lived parents. *Arch Intern Med*. 2007;167(5):438-44.
67. Rana BK, Insel PA, Payne SH, Abel K, Beutler E, Ziegler MG, Schork NJ, O'Connor DT. Population-based sample reveals gene-gender interactions in blood pressure in White Americans. *Hypertension*. 2007;49(1):96-106.
68. Camci L, Kilic Z, Dinleyici EC, Muslumanoglu H, Tepeli E, Ucar B. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism frequency in normotensive children with a positive family history of essential hypertension. *J Paediatr Child Health*. 2009;45(12):742-746.
69. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(13):951-61.
70. Kotchen TA, Kotchen JM, Grim CE, George V, Kaldunski ML, Cowley AW, Hamet P, Chelius TH. Genetic determinants of hypertension: identification of candidate phenotypes. *Hypertension*. 2000;36(1):7-13.

71. Lieb W, Pencina MJ, Wang TJ, Larson MG, Lanier KJ, Benjamin EJ, Levy D, Tofler GH, Meigs JB, Newton-Cheh C, Vasan RS. Association of parental hypertension with concentrations of select biomarkers in nonhypertensive offspring. *Hypertension*. 2008;52(2):381-386.
72. Feber J, Ahmed M. Hypertension in children: new trends and challenges. *Clin Sci*. 2010;119(4):151-161.
73. Yıldırım A, Keleş F, Köşger P, Özdemir G, Uçar B, Kılıç Z. Uric Acid Levels in Normotensive Children of Hypertensive Parents. *Int J Chronic Dis*. 2015; doi: 10.1155/2015/747082.
74. Yıldırım A, Keleş F, Özdemir G, Koşger P, Uçar B, Alataş Ö, Kılıç Z. Homocysteine levels in normotensive children of hypertensive parents. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(12):1008-1113.
75. Pal GK, Pal P, Nanda N, Lalitha V, Dutta TK, Adithan C. Sympathovagal Imbalance in Prehypertensive Offspring of Two Parents versus One Parent Hypertensive. *Int J Hypertens*. 2011; doi:10.4061/2011/263170.
76. Özdemir G. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında treadmill egzersiz testi ile kan basıncı yanıtlarının değerlendirilmesi. Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, 2014.
77. Köşker P. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kardiyak fonksiyonların doku doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi. Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, 2014.
78. Khyzha N, Alizada A, Wilson MD, Fish JE. Epigenetics of Atherosclerosis: Emerging Mechanisms and Methods. *Trends Mol Med*. 2017;23(4):332-347.
79. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease? *J Nephrol*. 2007; 20: 45-50.
80. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia:Elsevier Health Sciences, 2013.

81. De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, Purnell J. Is Atherosclerosis a Pediatric Disease. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395576/>. [10/08/2000].
82. Gidding SS, Rana JS, Prendergast C, McGill H, Carr JJ, Liu K, Colangelo LA, Loria CM, Lima J, Terry JG, Reis JP, McMahan CA. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) risk score in young adults predicts coronary artery and abdominal aorta calcium in middle age: the CARDIA Study. *Circulation*. 2016;133(2):139-146.
83. Johnson CP, Baugh R, Wilson CA, Burns J. Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications for the assessment of vessels injured by trauma. *J Clin Pathol*. 2001; 54: 139 –145.
84. Durier S, Fassot C, Laurant S, Boutouyrie P, Couetil JP, Fine E. Physiological genomics of human arteries: quantitative relationship between gene expression and arterial stiffness. *Circulation*. 2003; 108:1845-51.
85. Dzau VJ. Significance of the vascular renin-angiotensin pathway. *Hypertension*. 1986; 8: 553–559.
86. Gates PE, Tanaka H, Hiatt WR, Seals DR. Dietary sodium restriction rapidly improves large elastic artery compliance in older adults with systolic hypertension. *Hypertension*. 2004; 44: 35– 41.
87. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*. 2002; 39: 10-15.
88. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP, Bonnet D. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet*. 2001; 358: 1400 –1404.
89. Jesmin S, Sakuma I, Hattori Y, Kitabatake A. Role of angiotensin II in altered expression of molecules responsible for coronary matrix remodeling in insulin-resistant diabetic rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23: 2021–2026.
90. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*. 2005; 18:3-10.

91. Hirata K, Kawakami M, O'Rourke MF. Pulse wave analysis and pulse wave velocity. *Circ J*. 2006; 70(10):1231-1239.
92. Yıldız M, Gül Ç, Kürüm T. Arteriyel nabız dalga hızı. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2003;31:504-515.
93. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM*. 2002; 95(2): 67-74.
94. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, Eber B. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011;58(5):825-832.
95. Poon CY, Edwards JM, Evans CJ, Harris AD, Tsai-Goodman B, Bolton CE, Kotecha S. Assessment of pulmonary artery pulse wave velocity in children: an MRI pilot study. *Magn Reson Imaging*. 2013;31(10):1690-1694.
96. Aggoun Y, Szezepanski I, Bonnet D. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events in children. *Pediatr Res*. 2005; 58(2):173-178.
97. Reusz GS, Cseprenkai O, Temmar M, Kis É, Cherif AB, Thaleb A, Salvi P. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*. 2010; 56(2):217-224.
98. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GG, Devlin AM. Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(15):1309-1319.
99. García-Espinosa V, Curcio S, Marotta M, Castro JM, Arana M, Peluso G, Zócalo Y. Changes in central aortic pressure levels, wave components and determinants associated with high peripheral blood pressure states in childhood: analysis of hypertensive phenotype. *Pediatr Cardiol*. 2016; 37(7): 1340-1350.
100. Kulsum-Meccì N, Goss C, Kozel BA, Garbutt JM, Schechtman KB, Dharnidharka VR. Effects of obesity and hypertension on pulse wave velocity in children. *J Clin Hypertens*. 2017; 19(3):221-226.
101. Hughan KS, Tfayli H, Warren-Ulanch JG, Barinas-Mitchell E, Arslanian SA. Early biomarkers of subclinical atherosclerosis in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr*. 2016; 168:104-111.

102. Stamatelopoulos KS, Kalpakos D, Protogerou AD, Papamichael CM, Ikonomidis I, Tsitsirikos M, Lekakis JP. The combined effect of augmentation index and carotid intima-media thickness on cardiovascular risk in young and middle-aged men without cardiovascular disease. *J Hum Hypertens*. 2006; 20(4): 273-279.
103. Nunan D, Wassertheurer S, Lasserson D, Hametner B, Fleming S, Ward A, Heneghan C. Assessment of central haemodynamics from a brachial cuff in a community setting. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012; 12(1):48-57.
104. Stephane Laurent, John Cockcroft, Luc Van Bortel. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27(21): 2588–2605.
105. Papaioannou TG, Argyris A, Protogerou AD, Vrachatis D, Nasothimiou EG, Sfikakis PP, Stefanadis CI. Non-invasive 24hour ambulatory monitoring of aortic wave reflection and arterial stiffness by a novel oscillometric device: the first feasibility and reproducibility study. *Int J Cardiol*. 2013; 169(1):57-61.
106. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB: Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1990; 120: 963–969.
107. Kotchen TA. Hypertensive Vascular Disease. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J (editors): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill;2012;Chapter 247.
108. Evrengul H, Tanriverdi H, Kilic, ID, Dursunoglu D, Ozcan EE, Kaftan A, Kilic M. Aortic stiffness and flow-mediated dilatation in normotensive offspring of parents with hypertension. *Cardiol Young*. 2012; 22(4):451-456.
109. Kyvelou SMG, Vyssoulis GP, Karpanou EA, Adamopoulos DN, Deligeorgis AD, Cokkinos DV, Stefanadis CI. Arterial stiffness in offspring of hypertensive parents: A pilot study. *Int J Cardiol*. 2008; 129(3):438-440.
110. Manivel R, Ravanan P, Meenakshisundram C, Dhanaprakasam N, Sundramoorthy SAS, Sreekumar S, Amaladass A. Study to Predict Vascular Dysfunctions in High Risk Young Adults-An Immediate Non-Invasive

- Investigation to Prevent Early Vascular Ageing. *Journal of clinical and diagnostic research. J Clin Diagn Res.* 2015; 9(7):1-3.
111. Stoner L, Lambrick DM, Westrupp N, Young J, Faulkner J. Validation of oscillometric pulse wave analysis measurements in children. *Am J Hypertens.* 2014; 27(6):865-872.
 112. Endes S, Bachler M, Li Y, Mayer C, Hanssen H, Hametner B, Wassertheurer S. Feasibility of oscillometric aortic pressure and stiffness assessment using the VaSera VS-1500: comparison with a common tonometric method. *Blood Press Monit.* 2015; 20(5):273-279.
 113. Fischer DC, Schreiver C, Heimhalt M, Noerenberg A, Haffner D. Pediatric reference values of carotid-femoral pulse wave velocity determined with an oscillometric device. *J Hypertens.* 2012; 30(11):2159-2167.
 114. Ring M, Eriksson MJ, Zierath JR, & Caidahl K. Arterial stiffness estimation in healthy subjects: a validation of oscillometric (Arteriograph) and tonometric (SphygmoCor) techniques. *Hypertens Res.* 2014;37(11):999-1007.
 115. Toker RT, Yildirim A, Demir T, Ucar B, Kilic Z. Circadian blood pressure rhythm in normotensive offspring of hypertensive parents. *Cardiol J.* 2015; 22(2):172-178.
 116. Dernellis J, Panaretou M. Aortic stiffness in children of parents with hypertension. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 225–226.
 117. Kazim SF, Salman MB, Zubairi AJ, Afzal A, Ahmad U, Frossard PM. Offsprings of hypertensive parents have higher blood pressure and BMI. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008;18(1):64-65.
 118. Goldstein IB, Shapiro D, Weiss RE. How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults. *Journal of hypertension.* 2008; 26(2):276-283.
 119. Pazarloglou M, Spaia S, Pagkalos E, Ioannidis H, Askepidis N, Varyemezis, V. Evaluation of insulin resistance and sodium sensitivity in normotensive offspring of hypertensive individuals. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(4):540-546.

120. Grunfeld B, Gimenez M, Romo M, Rabinovich L, Simsolo RB. Calcium-ATPase and insulin in adolescent offspring of essential hypertensive parents. *Hypertension*. 1995; 26(6):1070-1073.
121. Julius S. The evidence for a pathophysiologic significance of the sympathetic overactivity in hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 1996;18(4):305-321.
122. Mills PJ, Dimsdale JE, Nelesen RA, Jasiewicz J, Zeigler MG, Kennedy B. Patterns of adrenergic receptors and adrenergic agonists underlying cardiovascular responses to a psychological challenge. *Psychosom Med*. 1994;56(1):70-76.
123. Lopes HF, Bortolotto LA, Szlejf C, Kamitsuji CS, Krieger EM. Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents. *Hypertension*. 2001;38(3):616-620.
124. Grassi G, Mark A, Esler M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension. *Circ Res*. 2015;116(6):976-990
125. Grassi G, Valiati S, Bertinieri G, Seravalle G, Stella ML, Dell'Oro R, Mancia G. Heart rate as a marker of sympathetic activity. *J Hypertens*. 1998;16(11):1635-1639.
126. Pal GK, Pal P, Nanda N, Lalitha V, Dutta TK, Adithan C. Sympathovagal imbalance in prehypertensive offspring of two parents versus one parent hypertensive. *Int J Hypertens*. 2011; doi: 10.4061/2011/263170.
127. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010; 31(19):2338-2350.
128. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1865-1871.
129. Lurbe E, Torro MI, Alvarez-Pitti J, Redon P, Redon J. Central blood pressure and pulse wave amplification across the spectrum of peripheral blood pressure in overweight and obese youth. *J Hypertens*. 2016;34(7):1389-1395.

130. Othman AS, Othman NI, Rosman A, Nudin SS, Rahman AR. Central and peripheral blood pressure profile of young offspring with hypertensive and normotensive parents. *J Hypertens.* 2012;30(8):1552-1555.
131. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, Schillaci G, Segers P, Vermeersch S, Weber T. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30(3):445-448.
132. McCloskey K, Sun C, Pezic A, Cochrane J, Morley R, Vuillermin P, Burgner D, Dwyer T, Ponsonby AL. The effect of known cardiovascular risk factors on carotid-femoral pulse wave velocity in school-aged children: a population based twin study. *J Dev Orig Health Dis.* 2015;5(04):307-313.
133. Phillips AA, Chirico D, Coverdale NS, Fitzgibbon LK, Shoemaker JK, Wade TJ, O'Leary DD. The association between arterial properties and blood pressure in children. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;40(1):72-78.
134. Çelik A, Özçetin M, Yerli Y, Damar IH, Kadı H, Koç F, Ceyhan K. Increased aortic pulse wave velocity in obese children. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2011; 39(7):557-562.
135. Thurn D, Doyon A, Sözeri B, Bayazit AK, Canpolat N, Duzova A, Melk A. Aortic pulse wave velocity in healthy children and adolescents: reference values for the vicorder device and modifying factors. *Am J Hypertens.* 2015;28(12):1480-1488.
136. Gaeta G, De Michele M, Cuomo S, Guarini P, Foglia MC, Bond MG, Trevisan M. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000;343(12):840-846.
137. Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *QJM.* 1999; 92(10):595-600.
138. Krzesiński P, Stańczyk A, Gielerak G, Uziębło-Życzkowska B, Kurpaska M, Piotrowicz K, Skrobowski A. Sex determines cardiovascular hemodynamics in hypertension. *J Hum Hypertens.* 2015;29(10):610-617.

139. Yıldırım A. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertliğin değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2014.
140. Wang NY, Young JH, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med.* 2008;168:643–648.
141. DeStefano AL, Gavras H, Heard-Costa N, Bursztyjn M, Manolis A, Farrer LA, Baldwin CT, Gavras I, Schwartz F. Maternal component in the familial aggregation of hypertension. *Clin Genet.* 200;60(1):13-21.
142. Xiang AH, Azen SP, Buchanan TA, Raffel LJ, Tan S, Cheng LS, Diaz J, Toscano E, Quinones M, Liu CR, Liu CH, Castellani LW, Hsueh WA, Rotter JJ, Hodis HN. Heritability of subclinical atherosclerosis in Latino families ascertained through a hypertensive parent. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22: 843–848.
143. Rodríguez-Moran M, Aradillas-García C, Simental-Mendia LE, Monreal-Escalante E, de la Cruz Mendoza E, Dávila Esqueda ME, Guerrero-Romero F. Family history of hypertension and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Am J Hypertens.* 2010; 23: 299-304.
144. Yiming G, Zhou X, Lv W, Peng Y, Zhang W, Cheng X, Zhang L. Reference values of brachial-ankle pulse wave velocity according to age and blood pressure in a central Asia population. *PloS one.* 2017; doi: 10.1371/journal.pone.0171737.
145. Kozakova M, Morizzo C, Guarino D, Federico G, Miccoli M, Giannattasio C, Palombo C. The impact of age and risk factors on carotid and carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2015;33(7):1446-1451.
146. Savant JD, Betoko A, Meyers KE, Mitsnefes M, Flynn JT, Townsend RR, Furth SL. Vascular Stiffness in Children With Chronic Kidney Disease Novelty and Significance. *Hypertension.* 2017; 69(5);863-869.

