

T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN NORMOTANSİF  
ÇOCUKLARINDA KAN BASINCI SİRKADİYEN RİTMİ

Dr.Rabia TÛTÛNCÛ TOKER

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2010

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN NORMOTANSİF  
ÇOCUKLARINDA KAN BASINCI SİRKADİYEN RİTMİ

Dr.Rabia TÛTÛNCÛ TOKER

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Prof.Dr. Zübeyir KILIÇ

ESKİŞEHİR  
2010

## 1.GİRİŞ

Erişkinlerde hipertansiyonun en sık sebebi esansiyel hipertansiyondur. Çocuklarda hipertansiyon erişkinden farklı olarak genellikle belirlenebilen bir nedene bağlı olup, büyük bir bölümü böbrek ile ilişkilidir. Çocuklarda hipertansiyon prevalansı %1, genç erişkinlerde %15 ve yaşlılarda %65 olarak bildirilmektedir (1). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda çocuklarda, yaşın artması ile birlikte esansiyel hipertansiyon prevalansının artış gösterdiği, 10 yaşından sonra başlıca sebep olduğu bildirilmektedir. Aile öyküsü, çocukluk çağında görülen esansiyel hipertansiyonda önemli bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (2). Hipertansif ebeveynlerin çocuklarının, adolesan dönemde daha belirgin olmak üzere yenidoğan döneminden itibaren normotansif ebeveynlerin çocuklarına oranla daha yüksek kan basıncına sahip oldukları belirtilmektedir (3).

Kan basıncı organizmanın günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim gösterebilen dinamik bir sağlık parametresidir. Tek ölçüm ile kan basıncı ritmini belirlemek mümkün olamamaktadır. Bu nedenle sürekli değişimi izleyebilen 24-48 saatlik ambulator (ayaktan) kan basıncı ölçümlerinin yararlı olduğu vurgulanmaktadır. Ambulator kan basıncı izlemi hastanın günlük aktivitesini engellemeden bir ya da birkaç günlük dönemde otomatik ve düzenli olarak kan basıncı ölçme tekniğidir. Tekrarlayan klinik ve ev ölçümleri ambulator kan basıncı ölçümüne benzer bilgiler sağlasa da, bu yöntemin avantajı günlük ölçümleri daha güvenilir vermesi ve gece değerlerini de ölçmesidir. Ambulator kan basıncı izlemi sayesinde kan basıncının sirkadiyen ritminin non invazif olarak takibinin mümkün hale gelmesi ile birlikte; gerek normotansif ve gerek hipertansif hastalarda kan basıncının gece değerlerini belirlemeye yönelik çalışmalar yapılabilmektedir (1, 4). Normotansif erişkinlerde yapılan çalışmalar kan basıncının gece düşüş gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Gece kan basıncında meydana gelen düşüş oranı, kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmekle birlikte popülasyonun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında gerçekleştiği gösterilmiştir. Gece düşüşün %10-20 arasında izlendiği kişiler gece düşüşü olanlar “dippers”, gece düşüşünün %20’ den fazla olduğu kişiler “extreme dippers” ; gece düşüşünün < %10 olduğu kişiler ise gece düşüşü olmayanlar “nondipper” olarak adlandırılmaktadır. Gece kan basıncı gündüzdən yüksek olan kişilere ise “reverse dippers” denilmektedir (5). Böyle bir sınıflandırma

yapmanın gereği gruplar arasında kardiyovasküler morbiditenin farklı bulunmasından kaynaklanmıştır. Hipertansif hastalarda yapılan olgu kontrol çalışmalarında gece düşüşünün nondipper izlendiği grupta hedef organ hasarının anlamlı derecede fazla olduğu bildirilmektedir. Prospektif çalışmalarda ise gece düşüşünün nondipper izlendiği bireylerin veya gece kan basıncının gündüzden yüksek olduğu bireylerin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörleri taşıdığı tespit edilmiştir (4).

Hipertansiyonun tanı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde ambulatuar kan basıncı izlemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak ambulatuar kan basıncı izlemi parametrelerinin hangisinin hipertansiyon komplikasyonlarını göstermede daha değerli olduğu konusu tartışmalıdır. Hipertansif erişkinlerde yapılan çalışmalarda kan basıncı gece düşüşünün nondipper izleminin sol ventrikül kitle indeksinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmektedir(6). Normotansif erişkinlerde de yapılan çalışmalarda kan basıncında gece düşüşün nondipper izleminin, dipper izlemine göre sol ventrikül hipertrofisi oluşumunda daha yüksek risk gösterdiği belirtilmektedir (7, 8). Hipertansif çocuklarda ya da hipertansiyon için risk faktörü olan normotansif çocuklarda ambulatuar kan basıncı izlemi ve hedef organ hasarı arasındaki ilişkiyi gösteren çok az sayıda çalışma vardır.

Bu nedenle; ebeveynlerinde (anne, baba, büyükanne, büyükbaba) esansiyel hipertansiyon öyküsü olan, 8-22 yaşları arasındaki normotansif çocukların ambulatuar kan basıncı izlemi ile kan basıncı sirkadiyen ritminin araştırılması, bu ritmin hedef organ hasarı ile ilişkisi ve erişkin dönemde ortaya çıkabilecek hipertansiyonun belirleyicisi olup olmadığının araştırılması planlandı.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Hipertansiyon

#### 2.1.1.Hipertansiyon Tanımı

Sistemik arteriyel kan basıncı; kanın damar duvarına yapmış olduğu etki olarak tanımlanmaktadır. Kan basıncı; kalbin dakikadaki atım hacmi ( kalp debisi ) ve periferik vasküler direnç ile değişmektedir (2). Sistemik arteriyel kan basıncının normal sayılan sınırların üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda hipertansiyon tekrarlanan üç kan basıncı ölçümü sonucunda elde edilen kan basıncı değerlerinin yaşa, cinsiyete veya boya göre 95 persentil ve üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır (1).

#### 2.1.2.Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Hipertansiyon, insanların çoğunun yaşamlarının bir sürecinde karşı karşıya kaldıkları önemli bir sağlık sorunudur. Günümüzde hipertansiyonun, dünyanın tüm coğrafi bölgelerini etkilediği ve öncelikle erişkin popülasyonu ilgilendiren bir epidemi halini aldığı düşünülmektedir (3). Hipertansiyon prevalansı, yaşın ilerlemesi ile birlikte keskin bir şekilde artış göstermektedir. Çocuklarda hipertansiyon prevalansı %1, genç erişkinlerde %15 ve yaşlılarda %65 olarak bildirilmektedir (1). Ülkemizde çocukluk çağında hipertansiyon prevalansını belirlemek amacıyla yapılan çalışmaların sayısı sınırlıdır. Türkiye'nin çeşitli yerlerinde yaşayan okul çağı çocuklarında hipertansiyon prevalansı %6.2-12.3 arasında bulunmuştur (9). Ünsat (10) Eskişehir yöresinde bulunan ilköğretim ve lise düzeyindeki 11 okuldan rastgele örnekleme ile 7-18 yaşları arasında 4026 çocuk ile yaptıkları çalışmada; kızların %4.8'inde, erkeklerin %3.8'inde hipertansiyon olduğunu saptamışlardır. Mocan ve ark. (11) Trabzon bölgesinde 7-12 yaş grubu 1100 ilkokul çocuğunda üç gün içinde arka arkaya yapılan üç ölçüm sonucunda hipertansiyon prevalansını her iki cins için %2.18, Elevli ve ark. (12) Diyarbakır bölgesinde 6-12 yaş grubu 1115 ilkokul çocuğunda hipertansiyon prevalansını %2.6 olarak bulmuşlardır.

Kan basıncı yüksekliği esansiyel (primer) hipertansiyon ve altta yatan patolojinin bulunduğu sekonder hipertansiyon başlıkları altında incelenmektedir (13).

Erişkin hipertansiyonlarının %90' ının esansiyel hipertansiyon olduğu bilinmektedir. Son yıllara kadar çocukluk yaş grubundaki kan basıncı yüksekliklerinin genellikle sekonder nedenlere bağlı olduğu bildirilmekteydi. Son 20 yıl içinde sürdürülen toplum taramaları; çocuklarda hipertansiyon sıklığında artış olduğunu ve esansiyel hipertansiyona çocukluk yaşında da rastlanabildiğini göstermektedir.

Çocuklarda esansiyel hipertansiyon görülme sıklığının %5-80 gibi değerlere ulaşabildiği bildirilmektedir (14). Ogborn ve ark. (14) 103 hipertansif çocuk ve adolosanın, 43'ünde (%41.7) esansiyel hipertansiyon olduğunu bildirmişlerdir. Hipertansif çocuklarda yapılan benzer çalışmalarda esansiyel hipertansiyon oranını Lieberman' ın %21, Uhari' nin %20, Gill' nin %2, Loirat' ın %12 olarak buldukları belirtilmiştir (14). Ülkemizde yapılan çalışmalarda oranların birbirinden farklı dağılım gösterdiği bildirilmektedir. Esansiyel hipertansiyon oranını; Cura ve ark. (14) yaş ortalaması  $10.6 \pm 3.8$  yıl olan 94 hipertansif çocuğun alındığı çalışmalarında %26, Paç ve ark. (6) yaşları 7-16 arası olan 8820 çocuğun alındığı çalışmalarında %81.8 bulmuşlardır.

### **2.1.3. Hipertansiyon Etiyolojisi**

Çocukluk döneminde hipertansiyon etiyolojisi yaşa göre değişmektedir. Erken çocukluk döneminde altta yatan patolojinin bulunduğu sekonder hipertansiyon sık görülmektedir. Sekonder hipertansiyonların yaklaşık %75-80'ini renal parankimal hastalıklar oluşturmaktadır. Bu gruptaki hastaların %25-50'sinde ise neden pyelonefritlerdir. Renal arter hastalığı %12 oranında görülmektedir. Aort koarktasyonu %2, feokromasitoma %0.5 oranında sekonder hipertansiyonda sorumlu tutulmuştur(15). Okul çağı çocuklarında ve adolesanlarda esansiyel hipertansiyonun artan şekilde sık görüldüğü bildirilmektedir.

Tablo 2. 1' de çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyon etyolojisinde rol alan temel sebepler sıklık sırasına göre sıralanmıştır (16).

Tablo 2. 1. Çocuklarda Yaş Gruplarına Göre Hipertansiyon Etiyolojisi.

Yenidoğan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Renal Arter Trombozu</li> <li>- Renal Arter Stenozu</li> <li>- Renal Ven Trombozu</li> <li>- Konjenital Renal Anomaliler</li> <li>- Aorta Koarktasyonu</li> <li>- Bronkopulmoner Diplazi</li> <li>- Patent Duktus Arteriosus</li> <li>- İntraventricüler Hemoraji</li> </ul>
Yaşamın ilk bir yılı	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aorta Koarktasyonu</li> <li>- Renovasküler Hastalık</li> <li>- Renal Parankimal Hastalık</li> </ul>
1-6 yaş	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Renal Parankimal Hastalık</li> <li>- Renovasküler Hastalık</li> <li>- Aorta Koarktasyonu</li> <li>- <b>Esansiyel Hipertansiyon</b></li> <li>- Endokrin Sebepler</li> </ul>
6-12 yaş	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Renal Parankimal Hastalık</li> <li>- Renovasküler Hastalık</li> <li>- <b>Esansiyel Hipertansiyon</b></li> <li>- Aorta Koarktasyonu</li> <li>- Endokrin Sebepler</li> <li>- İyatrojenik Sebepler</li> </ul>
12-18 yaş	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Esansiyel Hipertansiyon</b></li> <li>- İyatrojenik Sebepler</li> <li>- Renal Parankimal Hastalık</li> <li>- Renovasküler Hastalık</li> <li>- Endokrin Sebepler</li> <li>- Aort Koarktasyonu</li> </ul>

Çocuklarda yaşı artması ile birlikte esansiyel hipertansiyon prevalansının artış gösterdiği, 10 yaşından sonra başlıca sebep olarak yer aldığı görülmektedir (2, 16).

Nadiren hipertansiyon etyolojisinde bazı genetik geçişli sendromlar (Liddle Sendromu, Gordon Sendromu gibi) yer almaktadır (17).

#### **2.1.4. Hipertansiyon Patofizyolojisi**

Hipertansiyon bir kan basıncı regülasyon bozukluğudur. Sistemik kan basıncını belirleyen birçok faktör olması nedeniyle hipertansiyondan sorumlu tek bir patofizyolojik mekanizma yoktur. Kan basıncının kontrolü böbrekler, santral sinir sistemi, vasküler endotel ve adrenal bez arasındaki karmaşık etkileşimle sağlanmaktadır. Bu etkileşim, kişinin kan basıncı fenotipine etki eden genetik bir alt yapı üzerinden gerçekleşmektedir. Bu genetik yatkınlık ise, kişinin kan basıncını düzenleyen ve kan basıncı üzerinde yükseltici veya düşürücü etkileri olan birçok genin birbirine olan üstünlüğü veya çekinikliği ile belirlenmektedir. Bu genetik altyapı üzerinde kişinin yaşam tarzı, sosyoekonomik durumu, çevresel faktörleri, demografik ve metabolik özellikleri kan basıncı değişikliklerini etkilemektedir (13).

Kan basıncını belirleyen hemodinamik parametreler kalp debisi ve periferik vasküler direnç olarak bilinmektedir ve hipertansiyona neden olan faktörler bu ikisinden birinde veya her ikisinde artışa yol açmak suretiyle etki etmektedirler.

Hipertansiyon oluşumunda rolü olan patofizyolojik faktörler arasında artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, sodyum tutan hormonların ve vazokonstriktör maddelerin aşırı üretimi, vazodilatör maddelerin yetersiz üretimi, renin üretimindeki dengesizlikler, diyetle sodyumun fazla ve potasyumun az alınması, obezite, insülin direnci, damar hücre büyümesinde etkili faktörlerin aşırı üretimi sayılabilir (13).

#### **Sempatik Sinir Sistemi Aktivasyonu**

Sempatik sinir sistemindeki aktivite artışı, hem hipertansiflerde hem normotansif kişilerde kalp, böbrekler ve periferik damarlar üzerindeki etkileri yoluyla kalp debisi ve damar direncini artırarak ve sıvı retansiyonuna neden olarak kan basıncında yükselmelere yol açmaktadır. Sempatik sinir sisteminin uyarılması ile adrenallerden norepinefrinin salındığı, periferik vazokonstriksiyonun gerçekleştiği ve



böylece kalp hızında ve kan basıncında artış olduğu bilinmektedir. Ayrıca damar düz kas hücresinde hipertrofi ve buna bağlı damarlarda sertlik gelişmektedir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile renal efferent sempatik lifler de uyarılmakta, böylece renal kan akımında düşme ve renal vasküler dirençte artmayla sonuçlanan vazokonstriksiyon olmaktadır (18). Renal sempatik uyarılma doğrudan sodyum reabsorpsiyonu ve jukstaglomerüler aparatın renin salınımını uyarmaktadır. Sonuç olarak sempatik sinir sisteminin kan basıncının geçici ve kısa süreli kontrolünde önemli olduğu görülmektedir (19). Artmış sempatik sinir sisteminin damar duvarında oluşturduğu yapısal değişikliklerin (damar düz kas hücresi hipertrofisi ve buna bağlı kompliyans azalması) zamanla sempatik sinir sistemindeki aktivitede azalma olmasına rağmen kan basıncı düzeyinin yüksek devam etmesine neden olduğu düşünülmektedir. Sempatik sinir sistemindeki aktivasyon artışı, özellikle yeni tanı almış genç hipertansif kişilerde tanımlanmıştır. Artmış kalp hızı ve kalp debisiyle birlikte yüksek plazma norepinefrin düzeyleri özellikle bu hasta grubunda saptanmıştır. Bunlarda emosyonel ve fiziksel streslere kan basıncı yanıtının arttığı ve bir kısmında beta adrenerjik uyarıya bağlı plazma renin seviyelerinde artış olduğu belirtilmiştir (19).

Hipertansif bireylerin yaklaşık %30' unda kandaki norepinefrin düzeyi yüksek bulunmuştur (20). Esansiyel hipertansiyon gibi patolojik durumlarda sempatik sinir sistemi aktivitesinin arttığı, parasempatik tonusun ve baroreflaks duyarlılığının azaldığı gözlenmiş, hatta normotansif olup hipertansiyona genetik yatkınlık bulunan kişilerde dahi erken otonomik disfonksiyon bulguları saptanmıştır (21).

### İnsülin direnci

İnsülin direnci, glikozun başlıca iskelet kaslarında olmak üzere periferik dokularda, kullanımının azalmasıyla karakterize metabolik bir bozukluktur (22). Normal kişilerde insülinin hem sempatik sinir sistemi aktivitesi artışı yoluyla vazopresör etkisi ve dolayısıyla kan basıncını artırıcı etkisi vardır ve hem de doğrudan vazodilatör etkisiyle kan basıncını düşürücü etkisi vardır. Bu zıt yönlü iki etkinin net sonucu, kan basıncında ya değişme olmaz ya da hafif bir azalma olur (23)

Esansiyel hipertansiflerde insülin direnci sık görüldüğü bildirilmektedir (24). Hipertansiflerde gelişen insülin direnci ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesinin insülinin vazodilatör etkisini zayıflattığı ve sonuç olarak kan basıncı artışına yol açtığı düşünülmektedir (19).

Çocukluk çağında görülen esansiyel hipertansiyon olgularında obezitenin hipertansiyon ile komorbit gittiği görülmektedir (2). Obezite ve hipertansiyon ilişkisine yol açan önemli patofizyolojik nedenler periferik insülin direncine bağlı hiperinsülinemi ve yağ doku kitlesinin artımına bağlı hiperleptinemidir (25). Yağ dokusunda sentezlenen leptinin hem endotel hücrelerinden serbest oksijen radikali oluşturarak oksidatif stres oluşumu ile hem sempatik aktivasyona yol açarak endotele bağlı dilatasyonun bozulması ile esansiyel hipertansiyon patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir (26). Obes çocuklarda hipertansiyon riskinin 3 kat fazla olduğu gözlenmiştir (27). Flynn ve ark (2) esansiyel hipertansiyon tanısı almış 70 olguluk bir çalışmada olguların % 52,9' unda obezite saptamışlardır. Vücut kitle indeksi 85 persentil altında olan çocuklarda hipertansiyon prevalansı % 2,6 olduğu, vücut kitle indeksi 95 persentil ve üzerinde olan çocuklarda % 10,7 oranında olduğu bildirilmektedir (28).

#### Artmış Sodyum Alımı

Sodyum alımı; su tutulumunun ve kalp debisinin artışına yol açarak ve renal fonksiyonlar ile vasküler reaktiviteyi değiştirerek hipertansiyona neden olabilir (29).

#### Renal Sodyum Tutulumu

Böbreklerde sodyumun reabsorbsiyonun artışına yol açan birkaç fizyopatolojik yol vardır. Bunlardan birincisi; konjenital veya edinsel hastalıklar sonucunda nefron sayısı veya fonksiyonunda azalmaya bağlı olarak renal filtrasyon yüzeyinin azalmasıdır (30). Sodyum retansiyonuna neden olan ikinci mekanizma da basınç natriürez ilişkisinin bozulmasıdır. Normal kişilerde kan basıncı yükseldiğinde, böbreklerden sodyum ve su atılımı artarak intravasküler hacim küçülür ve böylece kan basıncı normale döner. Bu fenomene basınç natriürezi denilmektedir. Hipertansiflerde ise kan basıncı ile sodyum atılımı arasında ilişki bozulur, kan basıncının bu yolla regülasyonu gerçekleşmez (31). Sodyum retansiyonuna neden

olan üçüncü mekanizma da nefron heterojenitesi, yani böbreklerde afferent arteriyollerde vazokonstriksiyona veya intrensek bir daralmaya bağlı olarak iskemik nefron topluluklarının bulunması ve buna bağlı olarak renin salgısının homojenitesinin bozulmasıdır (32).

### Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS) hem hipertansif ve hem de normatansiflerde dolaşan kan hacmini ve kan basıncını düzenleyen en önemli mekanizmalardan biridir. Renin böbrekte jukstaglomeruler hücrelerden salınır ve karaciğerden plazmaya verilen anjiyotensinojenin anjiyotensin-1'e çevrilmesi reaksiyonunu katalize eder. Anjiyotensin-1 anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından anjiyotensin-2'ye dönüştürülür (33). Anjiyotensin-2'nin, Anjiyotensin-2 reseptör tip 1 (ATR 1) ve Anjiyotensin-2 reseptör tip 2 (ATR 2) olmak üzere 2 tip reseptörü vardır ve etkilerinin çoğu ATR 1 üzerinden olur. Anjiyotensin-2'nin ATR 1'e bağlanmasıyla periferik damarlarda vazokonstriksiyon, aldosteron sentezi, renal tübüler sodyum geri alınımı, sempatik sinir sistemi aktivitesi ve vasopresin salınımı yol açmaktadır (32).

### Endotel Disfonksiyonu

Endotel hücreleri, damar duvarındaki düz kas hücreleri üzerinde vazoaaktif dilatasyon ve konstriksiyon yapan birçok lokal parakrin etkili madde salgılayarak hipertansiyon patogenezinde aktif rol alır. Bunların içinde en güçlüleri nitrik oksit (NO) ve endotelindir (19). NO kısa etki süreli, yüksek penetrasyon özelliği olan bir gaz olup güçlü vazodilatör, trombosit adezyon ve agregasyonunu inhibe edici, damar düz kas hücrelerinin çoğalmasını ve göçünü engelleyici etkileri vardır (34). NO vazokonstriktör hormonlara yanıt olarak salgılanan bir vazodilatör maddedir ve normal kan basıncının sürdürülmesini sağlar (19). Ateroskleroza bağlı veya genetik olarak NO sentez veya salgılanmasındaki bir bozukluk, kişinin hipertansiyona olan yatkınlığını belirleyen önemli bir faktördür (35). Endotelin endotel hücrelerinden salgılanan ve düz kas hücrelerine etki ederek vazokonstriksiyona neden olan bir peptiddir. Ciddi hipertansiyon oluşturulan hayvan modellerinde küçük damarların endotelinde endotelin üretiminin artmış bulunması, hipertansiyon patogenezinde

endotelin rolünü desteklemektedir (36). Plazma endotelin seviyeleri esansiyel hipertansiyona sahip bireylerde yüksek bulunabildiği ve hastalığın progresyonunu hızlandırdığı düşünülmektedir. Ayrıca ratlarda yapılan çalışmalarda endotelinin hücre hacimini arttırarak kalp kasında hipertrofiyi indüklediği ve sol ventrikül disfonksiyonunda kritik rol aldığı gösterilmiştir (37).

### Vasküler Hipertrofi

Sempatik sinir sistemi aktivitesinde artış, endotelin, anjiyotensin-2, hiperinsülinemi gibi birçok faktör, damar düz kas hücresinde tonüs artışı ve vazokonstriksiyona yol açarak damar düz kas hücrelerinin hipertrofisini uyarmaktadır. Hipertrofi ise damar duvarının kalınlaşmasına, elastikiyetinin azalmasına ve periferik direçteki artışın sürekliliğine neden olmaktadır (38).

### 2.1.5 Hipertansiyon Tanısı

Hipertansiyonun tedavi edilebilmesi öncelikle tanının doğru olarak konması ile mümkündür. Bu amaçla, kan basıncını saptamak için gerekli donanım ve çevre koşullarının sağlanması ve doğru bir teknik ile ölçüm yapılması gerekmektedir (39). Çocuklarda kan basıncı ölçümü ile ilgili dört önemli nokta güncelliğini korumaktadır. Bunlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir.

- Çocuğun rutin muayenesi sırasında kan basıncı ölçülüyor mu?
- Çocuğun kan basıncı doğru olarak ölçülüyor mu?
- Ölçülen doğru değer çocuğun gerçek kan basıncını temsil ediyor mu?
- Çocukta hipertansiyon tanısı için hangi değerler kullanılmalı?

Hipertansiyon prevalansı, erişkinlere göre düşük olmakla birlikte, üç yaşından itibaren tüm çocukların rutin muayeneleri sırasında kan basınçları ölçülmelidir. Üç yaşından sonra da yıllık kan basıncı ölçümleri yapılmalıdır. Kan basıncı ile ilgili kanıtlanmış bir patolojisi olan veya benzer bir patolojiden şüphelenilen üç yaşından küçük olguların da kan basınçları düzenli ve sık olarak ölçülmelidir. Özellikle umbilikal arter kateterizasyonu yapılan çocuklar, diabetes mellitus, obezite, hiperlipidemi (çocukta veya anne-babasinda ), anne veya babasında hipertansiyon olanlar, birinci veya ikinci derece akrabalarında miyokard infarktüsü olan çocukların kan basınçları düzenli ve sık olarak ölçülmelidir (1, 13).

Kan basıncı ölçümünde direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır. Direkt intraarterial kan basıncı ölçümü klinik pratikte mümkün değildir. Ayrıca uygulanan damarın çapına göre farklılıklar gösterir. Palpasyon, oskültasyon, ossilometri ve doppler yöntemleri indirekt ölçümde yararlanılan tekniklerdir (1). Civalı, aneroid ve ossilometrik olmak üzere üç tip manometre kullanılmaktadır. Ölçümler tercihen civalı sfingomanometre ile yapılmalıdır. Bu tip manometrelerde rezervuar dolu, civa sütunu göz seviyesinde olmalı, basınç uygulanmadığı sırada civa düzeyi mmHg olarak okunmalı ve basınç uygulanırken sütun oynamamalıdır. Civalı manometreler dışında kalibre edilmiş bir aneroid manometre veya ossilometrik ölçüm yapan bir tansiyon aleti kullanılabilir. Bu cihazların kalibrasyonları en az 6 ayda bir daha az hataları olan civalı manometrelerle karşılaştırılarak kontrol edilmelidir (39).

Pratikte çocuklarda kan basıncı ölçümü ve değerlendirilmesi kol çapına göre farklı çapta manşon gereksinimi, huzursuz ve ağlayan çocukta okuma ve değerlendirmedeki güçlükler, antekübital bölgeye steteskobun kuvvetle bastırılmasıyla seslerin farklı duyulabilmesi, yaş, cins, büyüme ve gelişme ile kan basıncında meydana gelen değişiklikler ve çevresel faktörler nedeniyle kan basıncı ölçümünde güçlükler yaşanmaktadır (15, 40).

Çocuklarda sakin durumda yapılan ölçüm tercih edilmelidir. Örneğin ağlarken ve egzersiz sonrası ölçülen kan basıncı, sakin durumda ölçülen kan basıncına göre daha yüksek bulunur. Genel olarak yenidoğan ve süt çocuklarında yatar pozisyonda, daha büyük çocuklarda oturur pozisyonda ölçüm yapılmaktadır.

Ölçüm yapılırken kol kalp hizasında tutulmalıdır. Antekübital bölgenin steteskobun serbestçe yerleştirilebilmesi için serbest kalmasına dikkat edilmelidir. Manşon kola sarılırken ne çok sıkı ne de çok gevşek olmamalıdır. Gevşek sarıldığında yüksek, sıkı sarıldığında ise düşük kan basıncı değerleri elde edilebilir (15).

Sağlıklı kan basıncı ölçümü için çocuğun koluna uygun çapta manşon gerekmektedir. Tablo 2. 2' de çeşitli yaş gruplarında gerekli olan uygun çap ve boyda manşonlar gösterilmektedir (41).

Tablo 2. 2. Yaş Gruplarına Göre Manşon Boyutları.

	Manşonun Genişliği (cm)	Manşonun Boyu (cm)
Yenidoğan	2.5 - 4	5 - 10
Süt çocuğu	4 - 6	12
1-5 yaş	7.5 - 9	15
6-9 yaş	9 - 10	20
10 yaş ve üzeri	11.5 - 13	23
Erişkin	15	30

Uluslararası standardizasyonu sağlamak amacıyla 1. , 4. ve 5. Korotkoff sesleri kaydedilmelidir. Ölçüm sırasında seslerin ilk duyulmaya başladığı evre olan 1. Korotkoff sesi sistolik kan basıncını, seslerin tümüyle kaybolduğu evre olan 5. ses ise diyastolik kan basıncını göstermektedir (15).

Kan basıncının ölçümü ve değerlendirilmesi çocuklarda erişkinlerden oldukça farklıdır. Öncelikle hipertansiyon için tanımlanabilecek tek bir sınır değer yoktur. Özellikle kişinin cinsiyeti, yaşı, boyu sınır değerlerin belirlenmesinde oldukça önemlidir. Çocukluk döneminde; sistolik basınçta daha belirgin olmak üzere, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri yaş ile birlikte artmaktadır. Sistolik kan basıncında yıllık ortalama; erkeklerde 1,68 mmHg, kızlarda ortalama 1,47 mmHg, diyastolik kan basıncında yıllık ortalama; erkeklerde 1.05 mmHg, kızlarda 0.98 mmHg artış olduğu saptanmıştır (10). Onsekiz yaşına kadar giderek yükselen sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri bu dönemde ve erişkinlik sırasında, ortalamaya yakın değişmez bir persentil çevresinde seyreder (42).

Doğru bir ölçüm sonucu elde edilen sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri her yaş grubunda farklı değerlendirmeyi gerektirir. Hipertansiyon en az üç defa, farklı zamanlarda ölçülmüş kan basıncı değerlerine göre tanımlanmalıdır (1).

Normal Kan Basıncı: Ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yaşa, cinsiyete ve boya göre 90 persentil değerinden düşük olması,

Sınırdaki Hipertansiyon: Ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yaşa, cinsiyete ve boya göre 90-95 persentil değerleri arasında olması,

Hipertansiyon: Ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yaşa, cinsiyete ve boya göre 95 persentil değerinden yüksek olması olarak tanımlanmaktadır (1).

Amerika Birleşik Devletlerinde çocuk ve ergenler için Yüksek Kan Basıncı Çalışma Grubu, ilk kez 1977, daha sonra 1987 ve son olarak da 1996 da güncelleştirdiği ve yaklaşık 60.000 farklı bölge ve etnik yapıdaki olguyu içeren araştırmalarında, çocuk ve ergenler için yaş, cins, ve boy persentil değerlerine göre normal kan basıncı değerlerini tanımlamışlardır (43). Tümer ve ark. (44)'ın yaklaşık 5500 çocuk ve ergen üzerinde benzer yöntemle elde ettikleri, Türkiye' de yaşayan çocuklar için kullanılabilir normal kan basıncı tabloları mevcuttur. Türkiye'deki tablolarda elde edilen değerlerin, Amerika Birleşik Devletlerinde elde edilenlerden farklı olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde Marras ve ark. (45) İtalya da 839 olguda yaptıkları çalışmada Amerika Birleşik Devletlerinde elde edilen tablolardan farklı değerlerde tablolar elde etmişler ve aynı etnik veya aynı coğrafik bölge insanların kendilerine özel tablolar oluşturmalarını önermişlerdir. Ayrıca altı Kuzey-Batı Avrupa ülkesinde, 28 043 çocukta yapılan kan basıncı ölçümleri sonucu; yaş, boy ve cinsiyete spesifik kan basıncı persentillerinin sağlandığı bir çalışma mevcuttur (46). Bu tür persentil tabloların, toplum içi göçler, değişen sosyoekonomik koşullar ve yüzyılın eğilimi olarak tanımlanan çocukların yıllar ilerledikçe, daha erken yaşlarda puberte evresine girmeleri ve artan antropometrik ölçüm değerleri nedeni ile yıllar ilerledikçe güncelleştirilmesi gerekmektedir (47).

Kan basıncının civalı manometre ile ölçümü uzun yıllar hipertansiyonun tanısında ve tedavisinin düzenlenmesinde kabul gören yöntem olmuştur. Ancak bu klasik yöntemle kan basıncının 24 saatlik seyri hakkında fikir edinmek mümkün olmamaktadır (4). Kan basıncı organizmanın günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim gösterebilen dinamik bir sağlık parametresidir. Fizyolojik olarak kan basıncının değişimi, kan basıncı ölçümlerinde sürekliliğin doğmasına neden olmuştur. Ambulatuvar kan basıncı izlemi bu neden ile ortaya konmuş yeni bir yöntemdir (1). Ambulatuvar kan basıncı izleminde çocuk 24 saat boyunca kan basıncı yönünden izlenebilmekte, olabilecek fizyolojik değişiklikler ayırt edilebilmektedir. Çocuklarda kan basıncı ölçümünde ambulatuvar kan basıncı izleminin rutin olarak kullanılması önerilmektedir (1, 2, 15). Ancak pahalı bir yöntemdir. Bu yöntem

kullanılarak yapılan ve yeterli sayıda olgu içeren, çocuklar için geliştirilmiş standart normal değer tabloları henüz geliştirilmemiştir. Elde edilen sonuçların yorumlanmasında güçlükler sürmektedir. Ambulatuvar kan basıncı izlemi ile 24 saatlik veriler elde edildikten sonra bunların hipertansiyon tanısı için çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak yorumlanması gerekmektedir. Orta Avrupa'da 1141 çocuğun verileri analiz edilerek, standart normal değerleri içeren bir tablo oluşturulmuştur (48). Ülkemizde çocuklarda yapılmış henüz bir çalışma yoktur.

### **2.1.6. Hipertansiyon ve Aile**

Hipertansif ebeveynlerin çocukları, adolesan dönemde daha belirgin olmak üzere yenidoğan döneminden itibaren normotansif ebeveynlerin çocuklarına oranla daha yüksek kan basıncına sahiptirler. İkizlerde yapılan çalışmalarda, kan basıncının ebeveynler ile korelasyon gösterdiği, bu durumun monozigotik ikizlerde dizigotik olanlara göre daha belirgin olduğu belirtilmiştir (3). Lauer ve ark. (49) yaptıkları bir çalışmada yaşları 7-18 olan 2445 hipertansif aile öyküsü olan çocuğun kan basıncı değerlerini, vücut ağırlığı ve boylarını kayıt etmişlerdir ve çocukları 23-28 yaşlarında olduklarında tekrar çağırmışlardır. Çocukluk çağında sistolik kan basıncı 90. persentilde olan hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda, normotansif ebeveynleri olan çocuklara göre erişkin dönemde 4 kez daha hipertansiyon geliştiğini göstermişlerdir. 5-17 yaşları arasında 3312 çocuğun alındığı bir başka çalışmada, yaş, ırk ve cinsiyet göz önüne alındığında ailede hipertansiyon öyküsü ile kan basıncı yüksekliği arasında belirgin korelasyon saptanmıştır (50). Radice ve ark. (51) 14-18 yaşları arasında en az bir ebeveyni hipertansif 65 çocuğa ve ebeveynleri normotansif 65 çocuğa egzersiz ve mental stres test uygulamışlar ve sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve elektrokardiyogram bulgularını karşılaştırmışlardır. İstirahat durumunda her iki grubun bulguları farklı değilken, ebeveynleri hipertansif olan çocukların egzersizin en yüksek noktasında ortalama sistolik kan basıncı değerleri daha yüksek bulunmuştur. Ebeveynleri hipertansif olanlarda egzersiz sırasında sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp hızı normotansif olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışma dinamik egzersiz sırasında sistolik kan basıncı cevabının risk grubunda hipertansiyon için iyi bir gösterge olabileceğini düşündürmüştür. Kılıç ve ark. (52) ebeveynleri esansiyel hipertansiyon tanısı ile



takip edilen 5-25 yaşları arasında 48 normotansif çocuk ve normotansif ebeveynlerin normotansif çocuklarını kontrol grubu olarak yaptıkları çalışmada her iki grubun kan basınçları normal değerler arasında olmasına rağmen risk grubunda kan basıncı ölçümleri kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır.

### 2.1.7. Hipertansiyon ve Genetik

Hipertansiyondaki ailesel yatkınlığı gösteren epidemiyolojik çalışmalar kan basıncındaki değişimin genetik yönünü göstermektedir. Hipertansiyon geni veya gen gruplarını izole etme çalışmaları yıllardır sürmektedir. Yapılan çalışmalarda kan hacmi ve/veya vazokonstriksiyona etki ederek hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunan renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, natriüretik peptid, endotelin gen anormalliklerini içeren en az 25-30 gen mutasyonu tanımlanmaktadır. ACE gen polimorfizmi bunlardan biridir (53). ACE kodlayan gen 17. kromozomun kısa kolunda q23 lokalizasyonunda yerleşmiştir. Bu gen 26 exon ve 25 introndan oluşmuştur. 16. intronda 287 baz çiftinin olup olmamasına göre insersiyon (I) / delesyon (D) polimorfizmi tanımlanmıştır. ACE gen polimorfizmde üç tip genotip vardır. Bunlar insersiyon homozigot II, delesyon homozigot DD ve heterozigot ID genotipleridir. Esansiyel hipertansif hastalarda ACE gen polimorfizm çalışmaları yapılmakta ve hipertansiyona genetik yatkınlık araştırılmaktadır (54). Camcı ve ark. (55) ailede esansiyel hipertansiyon öyküsü olan 233 ve olmayan 143 olmak üzere toplam 376 çocuğun alındığı çalışmalarında birinci düzey yakınlarında esansiyel hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda %36,2; ikinci düzey yakınlarında esansiyel hipertansiyon öyküsü olanlarda %38,3 ACE geni DD genotipi sıklığı saptamışlar ve ailesinde esansiyel hipertansiyon olan çocuklarda ACE geni DD genotipini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Ayrıca ACE geni DD genotipi olanların ACE ID veya ACE II genotiplerine göre daha yüksek sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Higaki ve ark. (56) Japon halkında ACE geni DD genotipini hipertansif erkeklerde normotansif erkeklere göre belirgin yüksek bulmuşlardır. O'Donnel ve ark. (57) hipertansif erkeklerde ACE geni DD genotipi taşıyanlarda diyastolik kan basıncını daha yüksek

olduğunu bildirmişlerdir. Hipertansiyon gelişimi ile ilgili genetik çalışmalar hızla devam etmekte ve yeni gen mutasyonları bildirilmektedir.

### 2.1.8. Hipertansiyonun Hedef Organ Hasarı

Tedavi edilmeyen yüksek kan basıncı, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok organ ve sistemi etkileyerek morbidite ve mortalite sebebi olmaktadır. Hipertansiyona ilişkin komplikasyonlar doğrudan yüksek kan basıncı değerlerine bağlı olabileceği gibi, hipertansiyonun kolaylaştırdığı ve zemin hazırladığı ateroskleroza da bağlı olabileceği belirtilmektedir. Tablo 2. 3' de hipertansiyona bağlı gelişen komplikasyonlar sıralanmıştır (3).

Tablo 2. 3. Hipertansiyona Bağlı Gelişen Komplikasyonlar.

Hipertansif	Aterosklerotik
Retinopati	Serebral Tromboz
Ensefalopati	Miyokard İnfarktüsü
Serebral Kanama	Koroner Kalp Hastalığı
Konjestif kalp yetersizliği	Kloadikasyon Sendromları
Böbrek Yetmezliği	
Aort Disseksiyonu	

Hipertansif erişkinler ile karşılaştırıldığında çocuklarda hedef organ hasarını öngörebilecek standart kan basıncı seviyeleri tespit edilebilmiş değildir (58).

#### Hipertansiyon ve Kalp

Epidemiyolojik veriler hipertansiyonun, koroner kalp hastalığı riskini iki, konjestif kalp yetersizliği riskini ise üç kattan daha fazla artırdığını göstermiştir. Hipertansiyonun kalp üzerindeki etkileri de doğrudan hipertansiyonun artırdığı ard yük (afterload) artışının sonucu gelişen sol ventrikül hipertrofisine ya da hipertansiyonun gelişimine katkıda bulunduğu ve hızlandırdığı ateroskleroza bağlı olabileceği belirtilmiştir (3). Hipertansif hastalarda ventriküler aritmi ve buna bağlı

ani ölüm riski artmıştır. Bu artışın koroner arter hastalığından bağımsız ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (59). Hipertansiyonun kalp üzerinde yaptığı ilk etkiler fonksiyonel değişikliklerdir. Bunlar ya sistolik fonksiyonlarda artış ya da daha sık olarak diyastolik fonksiyonlarda bozulma şeklinde ortaya çıkar (3). Diyastolik fonksiyon düşük basınçta yeterli doluş hacmi sağlayabilmek olarak tanımlanır (60). Diyastolik disfonksiyon ise ventrikülün normaldeki gibi düşük basınçla dolmaması ve bunu kompanse etmek için sol atrium basıncının artması demektir (61). Diyastol 4 fazda incelenir:

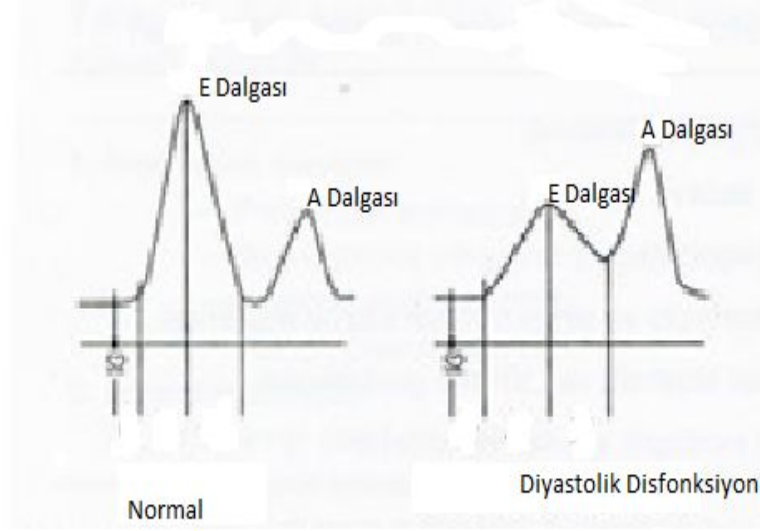
İzovolumetrik relaksasyon (gevşeme) zamanı (IVRT): Sol ventrikül miyokardı, aort kapağının kapanması ve mitral kapağın açılması arasındaki sürede sol ventrikül hacminde artış olmadan gevşer. Bu süreye IVRT denir. Bu süre içinde ventriküllere kan akışı olmadan, yani hacim değişikliği olmadan basınç hızla düşmektedir. IVRT sistolik hareketin sonunda başlar, erken diyastolik akım öncesinde sonlanır (62, 63).

Erken hızlı doluş fazı: Miyokardiyal gevşeme sonucunda sol ventrikül basıncının düşmesi, atriyoventriküler kapakların açılması ile sol ventrikülün erken hızlı doluş fazı meydana gelir (64). Erken diyastolik akım (E dalgası) ilk dominant negatif olan dalgadır. E dalgası erken diyastolik sol ventrikül doluşunun sonucudur (63).

Diyastazis fazı: Miyokardiyal gevşeme hareketinin devam ettiği, düşük bir akım hızında ventriküle doluşun sürdüğü döneme denir (62).

Geç diyastolik yavaş doluş fazı: Ventrikül doluşunun son dönemi olan atrial kontraksiyona ait doluş başlar, ikinci negatif dalga olarak A dalgası görülür (62). A dalgası sol atriyal kasılmaya bağlı aktif geç diyastolik sol ventrikül doluşunu belirtir (63).

E dalgası miyokardiyal gevşemenin güvenilir bir göstergesidir ve diyastolik fonksiyonu değerlendirmek için uygun bir parametredir. E dalgası hızı, yaşın ilerlemesi ile, diyastolik fonksiyon bozukluğunda, sol ventrikül hipertrofisinde azalır. Diyastolik disfonksiyonu değerlendirmede genellikle E dalgasından ziyade E/A oranına bakılmaktadır (62). Şekil 2. 1'de normal ve diyastolik disfonksiyon durumlarında E ve A dalgaları görülmektedir.



Şekil 2. 1. Diyastolik fonksiyonda mitral akım paternleri.

Hipertansiyonda en sık gözlenen kardiyak problem ise sol ventrikül hipertrofisidir. Sistolik kan basıncı ile kalp kitlesi arasındaki ilişki otopsi çalışmalarında yıllar önce Evans ve ark. (3) tarafından gösterilmiştir. Hipertansif hastalarda renin - anjiyotensin - aldosteron sisteminin ve katekolaminlerin sol ventrikül hipertrofisi için önemli uyarı olduğu bildirilmektedir (3, 65). Sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül kitlesinde anormal artış olarak tanımlanabilir. Sol ventrikül hipertrofisinde kalp kası hücrelerinde büyüme mevcuttur. Hücrelerde sayıca artma yoktur. Fibroblastlar ise hiperplaziye uğrarlar ve kollajen miyokard interstisyumunda birikir (1, 66). Kalbin hipertansiyon karşısında morfolojik cevabı kompansatuar büyümedir. Zamanla septum ve sol ventrikülün duvarı kalınlaşır, kitlesi artar. Başlangıçta ventrikül hacmi normal kalır. Kalp kompanse durumdadır. Sol ventrikülün çıkış yolu değişmez veya hafif daralır. Zamanla dilatasyon gelişir. Diyastol sonu hacmi artar. Ventrikül hacminin artması kitle/hacim oranının azalmasına ve Laplace kanununa göre, ventrikül duvar basıncının, dolayısıyla miyokard oksijen sarfının artmasına neden olur. Kalp büyüdükçe ventrikül fonksiyonu zayıflar (67). Sol ventrikül hipertrofisinin kardiyovasküler morbidite ve mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Sol ventrikül kitlesinin

yaş, cinsiyet, kan basıncı, nörohumoral faktörler, kalıtım, vücut ağırlığı, elektrolit alımı gibi birçok faktör tarafından etkilendiği gösterilmiştir (6).

Sol ventrikül hipertrofisi oluşumunda genetik faktörler araştırılmaktadır. Özellikle ACE genotipleri ile sol ventrikül kitlesi üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

Dursunoğlu ve ark. (68) ACE geni DD genotipine sahip bireylerin interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümlerinin ACE geni D ve D2 genotiplerine sahip bireylerin ölçümlerine göre daha yüksek bulunduğunu belirtmişlerdir. Schunkert ve ark. (68), bir beyaz ırk populasyonunda ACE genotipi ile sol ventrikül hipertrofisi arasındaki bağlantıyı araştırmışlar ve normotansif erkeklerde DD genotipinin sol ventrikül hipertrofisi oluşumu için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Kimura ve ark. (69) esansiyel hipertansif 762 Japonda yaptıkları çalışmalarında ACE genotipleri açısından her iki cinsiyette fark olmadığını, ancak DD genotipi taşıyan kadınlarda interventriküler septum kalınlığı ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir.

Yaş; sol ventrikül hipertrofisi oluşumunda diğer önemli bir faktördür. Yaşlanmanın kardiyovasküler sistemin fonksiyon ve yapısını spesifik olarak etkilediği gösterilmiştir. Sol ventrikül arka duvar kalınlığının 2. dekat ile 7. dekat arasında % 25 arttığı bulunmuştur. Kan basıncı normotansif sınırlar içinde kalsa bile hayat boyunca giderek artar ve sol ventrikül duvar kalınlığını tayin eden önemli bir faktör olarak kalır. İlerleyen yaşla birlikte periferik direnç artar ve arter kompliyansı azalır. Fonksiyon gören kas lifleri inaktif doku ile yer değiştirir. Bu doku, kalan kontraktıl elementleri hipertrofiye olmak üzere uyarır (66).

Obezite sol ventrikül hipertrofisi oluşumunda diğer önemli bir faktördür. Obezitedeki temel patogenezi sol ventrikül atım hacmindeki artıştır. Dolayısıyla önyük(preload) artmıştır. Atım hacmindeki bu yüksek artış sol ventrikül diyastolik kompliyansı azalmadığı sürece, diyastol soru basınçta artışa neden olur. Laplace kanununun bir sonucu olarak, sol ventrikül duvar gerilimi ventrikül yarıçapı ile paralel olarak artar ve eksantrik sol ventrikül hipertrofisi oluşur. Obezitenin derecesi, süresi ve tipi kardiyak disfonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi için önemlidir. Sol ventrikül hipertrofisi, kardiyak disfonksiyon visseral yağlanma ile daha yakın ilişkilidir. Daniels ve ark. (70) vücut kitle indeksinin sol ventrikül hipertrofisini

arttıran önemli faktörlerden biri olduğunu göstermişlerdir. Belirgin sol ventrikül hipertrofisi vücut kitle indeksi yüksek olanlarda %14 oranında bulunmuştur. Son yıllarda obezite sıklığının çocuklarda arttığı bilinen bir gerçektir. Hanevold ve ark. (71) yaptıkları bir çalışmada yaşları  $13 \pm 3,6$  olan 129 hipertansif çocukta sol ventrikül hipertrofi prevalansını %41,1 bulmuşlar ve artan vücut kitle indeksinin yüksek sol ventrikül kitlesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Obezite ile sol ventrikül hipertrofisinin ilişkisini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. Hipertansiyonun da eşlik ettiği obezite olgularında sol ventrikül kitle indeksi ile vücut kitle indeksinin doğrusal ilişkisi çok merkezli değişik araştırmalarda ortaya konmuştur (70).

Sol ventrikül hipertrofisinin ekokardiyografi ile üç tipi tanımlanabilir (66).

- 1.Konsantrik
- 2.Eksantrik dilate
- 3.Eksantrik dilate olmayan

Arteriyel hipertansiyon, yaşın ilerlemesi, izometrik egzersiz, sempatik stimülasyon ard yükte (afterload) artışa yol açarak konsantrik sol ventrikül hipertrofisi patogenezinin sorumludur. Vücut kitlesinde artış (obezite), kalp debisinin arttığı durumlar (anemi, arterio-venöz fistüller, böbrek yetersizliği ve benzeri durumlar) ön yükte (preload) artışa yol açarak eksantrik sol ventrikül hipertrofisine neden olmaktadır (66).

Sistolik basınç ile kalp kitlesi arasındaki ilişki otopsi çalışmalarında yıllar önce gösterilmiştir. Yüksek arteriyel kan basıncına karşı temel sol ventrikül adaptasyonunun konsantrik hipertrofi olduğu gösterilmiştir (66). Rowlands ve ark. (66) 24 saatlik sistolik kan basıncının sol ventrikül kitlesini tanımlamada en güçlü parametre olduğunu göstermişlerdir. Ortalama sistolik kan basıncında her 10 mmHg'lik bir artışa karşılık sol ventrikül kitle indeksi yaklaşık  $20 \text{ g/ m}^2$  artmıştır. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofili hastalar hipertansif fakat sol ventrikül hipertrofisiz hastalara göre sessiz ve klinik koroner arter hastalığı yönünden daha yüksek bir riske sahip olduğu belirtilmektedir (72). Günümüzde sol ventrikül hipertrofisi tanısında ekokardiyografi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi tespitinde, Devereux ve ark. (73)'nın tanımladığı "Formül 2. 1" kullanılmaktadır.

$$RDK=2x( PW/SVDC)$$

$$SVK=0.8 ( 1.04\{ (SVDC+IVS+PW)^3- (SVDC)^3\} ) +0.6$$

$$SVKI= SVK/VYA \quad (2. 1)$$

RDK: Rölatif duvar kalınlığı                      SVDC: Sol ventrikül diyastolik çapı

İVS: İnterventriküler septum kalınlığı              PW: Arka duvar kalınlığı

VYA: Vücut yüzey alanı                      SVK: Sol ventrikül kitlesi

SVKI: Sol ventrikül kitle indeksi

Hipertansiyon ile ilişkili konsantrik hipertrofide sol ventrikül çapı normaldir, sol ventrikül kitle indeksi ve rölatif duvar kalınlığı artmıştır (74). Erişkinlerde sol ventrikül kitle indeksinin erkeklerde 131 g/m<sup>2</sup>, kadınlarda 100 g/ m<sup>2</sup> ve üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilmektedir (75). Çocuklarda ise erkeklerde 103 g/m<sup>2</sup> , kızlarda 84,2 g/ m<sup>2</sup> üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilmektedir (76).

Çocuklarda hafif hipertansiyonda bile % 34-38 oranında sol ventrikül hipertrofisi görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır. Ayrıca dirençli hipertansiyonu olan çocukların %55'inde sol ventrikül kitle indeksi yaş gruplarına göre 90 persentil değerinin üstünde bildirilmektedir (77). Esansiyel hipertansif çocuklarda yapılan çalışmalarda sol ventrikül hipertrofi sıklığını Litwin ve ark. (76) %41.6, Daniel ve ark. (78) %30, Flynn (49) %24 olduğunu bildirmişlerdir.

### Hipertansiyon ve Beyin

Hipertansiyon, tüm serebrovasküler olaylar için önemli risk faktörü olduğu gösterilmektedir. Serebrovasküler olayların %85' inde, beyine giden kan akımının azalması ya da durması sonucu ortaya çıkan serebral infarktüs söz konusudur. Geriye kalanlar ise ya intraserebral ya da subaraknoid kanamaya bağlı serebral kanamalardır. Epidemiyolojik kanıtlar, iskemik atak, atherotrombotik inme ve intraserebral kanamalarda en önemli düzeltilebilir risk faktörünün hipertansiyon olduğunu göstermektedir (3).

Adolesan hipertansiflerde nörokognitif fonksiyonlarda anormallikler rapor edilmektedir. Ayrıca ciddi hipertansiyonu olan çocuklar, hipertansif ensefalopati, nöbetler, serebrovasküler olaylar açısından risk taşımaktadır (77). Malign hipertansif çocukların %40'ından fazlasında ensefalopatiyi de içeren nörolojik bulgular ortaya çıkmaktadır. Yaygın, şiddetli baş ağrısı, konvülsiyonlar ve görme ile ilgili bozukluklar hipertansif ensefalopatinin en sık görülen ve ilk ortaya çıkan bulgularıdır.

### Hipertansiyon ve Böbrek

Malign hipertansiyon ile böbrek yetmezliği gelişimi arasındaki kuvvetli ilişki geçen yüzyılın başından beri bilinmektedir. Ancak son on yılda yapılan çalışmalar, kan basıncı yüksekliğinin çok şiddetli olmadığı hallerde bile böbrek hastalığı riski olduğunu ortaya koymaktadır. Hipertansif hastalarda ve hatta kan basıncı çok hafif yükselmiş bireylerin çoğunda böbreklerde hem yapısal hem de fonksiyonel bozukluklar belirlenmiştir. Hafif hipertansiyonda böbreklerde afferent arteriyollerin duvarında fibrozis ve hiyalinizasyon ile karakterize hipertansif nefroskleroz gözlenir.

Hipertansif hastalarda böbrek tutulumu genellikle asemptomatiktir ve böbrek yetmezliği gelişinceye kadar da böyle devam edebilir. İlk belirti noktüriye yol açan konsantrasyon defektidir. İlk objektif bulgu ise mikroalbuminüri'dir. Mikroalbuminüri hem intrarenal vazodilatör yanıtlarda bozulmanın hem de tübülointerstisyel hasarın ilk işareti kabul edilebilir. Bunun yanında mikroalbuminüri hem böbrek hasarının ilerleyici karakterini hem de genel kardiyovasküler morbiditeyi yansıtan bir belirteç olarak belirtilmektedir (3).

### Hipertansiyon ve Göz

Retina vücuttaki kan damarlarının direkt olarak gözlenebileceği tek bölgedir. Bu nedenle funduskobik inceleme, hipertansiyona bağlı gelişen arteriyel değişiklikleri incelemek açısından oldukça önemli bir muayene yöntemidir. Sistemik hipertansiyona bağlı gözlenen oküler bulgular, hipertansiyonun süresi ve şiddetine yönelik önemli bilgiler sağlamaktadır (3).



## 2.2. Ambulatuvar Kan Basıncı İzlemi

Ambulatuvar kan basıncı izlemi hastanın günlük aktivitesini engellemeden bir ya da birkaç günlük dönemde otomatik olarak kan basıncı ölçme tekniğidir. Tekrarlayan klinik ve ev ölçümleri ambulatuvar kan basıncı ölçümüne eşdeğer bilgiler sağlasa da, bu yöntemin avantajı günlük ölçümleri daha güvenilir vermesi ve gece değerlerini de ölçmesidir. Ambulatuvar kan basıncı izlemi tanı, prognoz belirleme ve tedavinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (6).

Ambulatuvar kan basıncı izlemi, kola takılan uygun boyutta bir manşon, pilli kayıt ünitesi ve kayıtları değerlendiren bilgisayar programından oluşur. Ambulatuvar kan basıncı izlemi cihazı ossilometrik yöntemle ölçüm yapmaktadır. Ossilometrik yöntemde cihaz manşonun şişirilmesiyle cihazdaki otomatik sensör arterdeki dalgalanmaları algılamaya başlar ve en yüksek dalgayı ortalama arteriyel basınç olarak kaydeder. Dalgaların yükselirken ve alçalırken oluşturduğu eğim göz önüne alınarak programlanmış olan algoritma ile de sistolik ve diyastolik kan basınçları hesaplanır (79).

Piyasada bulunan monitörlerin hemen hemen hepsi 450 gr'dan daha hafif olup, boyut olarak 8.5x11 cm'den daha küçüktür. Dolayısıyla çocuklar tarafından iyi tolere edilebilmekte, kişinin günlük aktivitesi ve uyku düzeni üzerindeki etkisi en az olmaktadır (80).

Genel olarak önerilen uygulamada hastanın az kullandığı koluna, uygun boyutta ve standart manşon kullanılarak, 24 saat belirli aralıklar ile ölçüm yapılmaktadır. Her yaş için uygun boyutta manşon temin edilebilmekte ve teknik olarak klasik ölçümlerde olduğu gibi uygun boyutta manşon kullanımına özen gösterilmesi gerekmektedir. Doğru ölçümler elde edebilmek için manşon kolun çevresinin %80'inden fazlasını sarmalı ve eni kol çevresinin %40'ından fazla olmalıdır (43). Ölçümler ideal olarak, gündüz 15-20 dakika, gece ise 30 dakika aralıklarla ve otomatik olarak yapılmakta ve kaydedilmektedir (81). Ambulatuvar kan basıncı izlemi ile ölçülen günlük değerler bilgisayar programı ile çeşitli analizler uygulanarak bireyin kan basıncı değerleri ve gün içi değişimleri hakkında bir çok bilgi elde edilmektedir (4).

Bunlar;

1. 24 saatlik sistolik, diyastolik kan basıncı ölçüm ortalamaları ve standart sapmaları
2. Gündüz sistolik, diyastolik kan basıncı ölçüm ortalamaları ve standart sapmaları
3. Gece sistolik, diyastolik basıncı ölçüm ortalamaları ve standart sapmaları
4. Gündüz ve gece nabız ortalamaları ve standart sapmaları
5. Gün içi kan basıncı sirkadiyen ritmi
6. Ambulatuvar nabız basıncı değerleri
7. Kan basıncı yükü

Ambulatuvar kan basıncı izleminin kullanımını sınırlayan çok az etmen vardır. Aritmi, trombositopeni ve koagülasyon bozuklukları göreceli kontrendikasyonlar arasında sayılabilir (40). Verilerin kalitesini düşüren, güvenilirliğini azaltan faktörler vardır. Hastanın yaşı işlemin uygulanmasını zorlaştıran en önemli faktördür. Ambulatuvar kan basıncı izlemi her yaşta hastaya uygulanabilmekle beraber, hastanın yaşı küçüldükçe, özellikle altı yaşından küçük hastalarda, elde edilen başarılı ölçüm sayısı azalmakta bu da işlemin kalitesini düşürmektedir. Yaş küçüldükçe işleme uyum azalmaktadır, ayrıca hastaya uygun manşon bulunması sorun oluşturmaktadır. Diğer faktörler arasında çocuğun aktivitesi, hareket artefaktları, uyku paterni sayılabilir. Uyku paterninin bozulması çocuğun kan basıncı değerlerinde geceleri olan düşmelerin tam olarak olmamasını sağlayabilmektedir (40, 82).

Klasik ölçümlerde olduğu gibi ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde de kan basıncı değerinin yaşa, boya, cinsiyete göre 95 persentil üzerinde olması hipertansiyon lehine yorumlanmaktadır (82). Ambulatuvar kan basıncı izlemi verilerinin değerlendirilmesinde Soergel ve ark. (48) 1141 çocukta yaptığı çalışma ile çocuk ve adolesan yaş gruplarında ambulatuvar kan basıncı izleminin cinsiyet ve boya göre normal değerlerini yayınlamışlardır. Bu değerlere göre 95 persentil üzeri olan değerler hipertansif değerler olarak kabul edilmiştir. Bu sonuçlarda günlük ortalama sistolik kan basıncı her iki cinsten boya göre farklı artarken, günlük ortalama diyastolik kan basıncının her iki cins için boydan bağımsız olduğu bulunmuştur. Bu çalışma çocukta ambulatuvar kan basıncı izlemi uygulanırken gece ortalama kan

basınçları arasında sistolik kan basıncında %13, diyastolik kan basıncında %23 kadar azalma olduğunu göstermiştir. Kan basıncı değerleri en düşük 22 - 04 saatleri arasındadır. Gece boyunca yapılan ölçümlerde kan basıncı gündüz ölçümlerine göre yaklaşık olarak %15-25 kadar daha düşük bulunmuştur. Önerilen diğer bir yaklaşımda kan basıncı yükünün bulunmasıdır. Kan basıncı yükü; yaş, cinsiyet ve boya göre 90 persentile uyan kan basıncından yüksek olan ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak tanımlanmıştır (40). Kan basıncı yükünün %25 olması hipertansiyon olduğunu, %40'ı aşması da ciddi hedef organ hasarı riski geliştiğini göstermektedir (83). Hipertansiyonun tanı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde 24 saatlik, gündüz ve gece sistolik ve diyastolik kan basıncı ve yük değerleri gibi ambulatuvar kan basıncı izlemi parametreleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak ambulatuvar kan basıncı izlemi parametrelerinden hangisinin hipertansiyon komplikasyonlarını göstermede daha değerli olduğu konusu tartışmalıdır. Ambulatuvar kan basıncı izlemi ile elde edilen kan basıncı değerleri klinik ölçümlere oranla hipertansiyon komplikasyonları ve tedavi sonrası sol ventrikül kitle indeksinde oluşan azalma ile daha iyi ilişki göstermektedir. Bu nedenle hedef organ hasarını ve kötü prognozu göstermesi bakımından daha güvenilir kabul edilmektedir. Ambulatuvar kan basıncı izlemi ile elde edilen sistolik kan basıncı değerleri diyastolik kan basıncı değerlerine kıyasla sol ventrikül kitle indeksi ile daha iyi ilişki gösterdiği belirtilmektedir (6). Ambulatuvar kan basıncı izleminin kullanıldığı önemli bir endikasyon da beyaz önlük hipertansiyonudur. Beyaz önlük hipertansiyonu, kan basıncı bir sağlık personeli tarafından ölçüldüğünde yüksek saptanan, ancak ambulatuvar kan basıncı izlemi yöntemi ile kan basıncı normal olan kişileri tanımlamaktadır (40). Barrat ve ark. (84) beyaz önlük hipertansiyonunun tanımlanmasında hem 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerlerinin normal sınırlarda olmasını, hem de kan basıncı yükünün %25'in altında olmasını önermişlerdir. Standart ölçüm ile hipertansiyon olarak tanımlanan çocukların %44'ünün ambulatuvar kan basıncı izlemi ile normotansif olduğu gösterilmiştir (85). Tablo 2. 4'de ambulatuvar kan basıncı izleminin önerildiği klinik durumlar sıralanmıştır.

Tablo 2. 4. Ambulatuvar kan basıncı izleminin önerildiği klinik durumlar (1).

---

Yeni tanı almış ve hedef organ hasarı gelişmemiş hipertansif hastaların değerlendirilmesi
Beyaz gömlek hipertansiyonu
Hipertansif tedavi sırasında hipotansiyon bulguları olan hastalar
Otonomik disfonksiyon
Gün içinde farklı değerler gösteren kan basıncı ölçümleri
Sınırdaki hipertansiyon olan olguların tanımlanması
Hedef organ zedelenmesinin izlenmesi
Sekonder hipertansiyonda mevcut “non-dipper” özelliğinin ortaya çıkarılması
Antihipertansif tedavi etkinliğinin izlemi

---

### 2.3. Kan Basıncı Sirkadiyen Ritmi

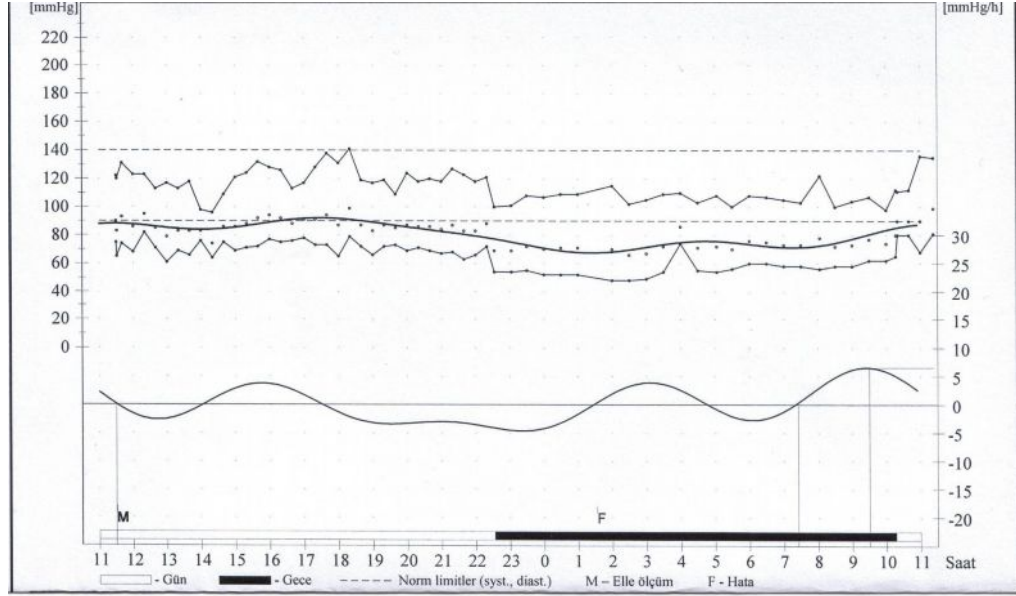
İnsanın fizyolojik ve biyokimyasal fonksiyonlarının gösterdiği davranışlar 24 saatlik zaman dilimi boyunca düzenli bir şekilde tekrarlamaktadır. Gün boyunca karşılaşılan aydınlık karanlık döngüsü, insanda sirkadiyen ritmin kontrolünü etkilediği belirtilmektedir. Hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdeğin adeta bir sirkadiyen saat olarak görev yaptığı düşünülmektedir. Kalp günün farklı saatlerinde farklı fizyolojik ya da çevresel koşullara göre performansını değiştirerek uyum göstermektedir. Bu uyumda gerek periferik gerek santral kaynaklı birçok nöronal ve hormonal faktörün rolü vardır. Kardiyovasküler sistemin sirkadiyen ritm gösteren en önemli parametreleri kalp hızı, kan basıncı ve vasküler tonustaki değişimler olarak gösterilmektedir (86).

Kan basıncı organizmanın günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim gösterebilen dinamik bir sağlık parametresidir. Erişkinler için geçerli olan, biyolojik aktivitelerin gün içinde sürekli değişimini temsil eden kronobiyojji, çocuklar için de geçerlidir. Kan basıncı gün içinde kronofizyolojik ve kronopatolojik değişimler gösterir. Örneğin büyük çocuklar sabah uykudan kalktıktan sonra onları güne hazırlamaya çalışan fizyolojik değişimlerden biri olan kan basıncının 10-20 mmHg

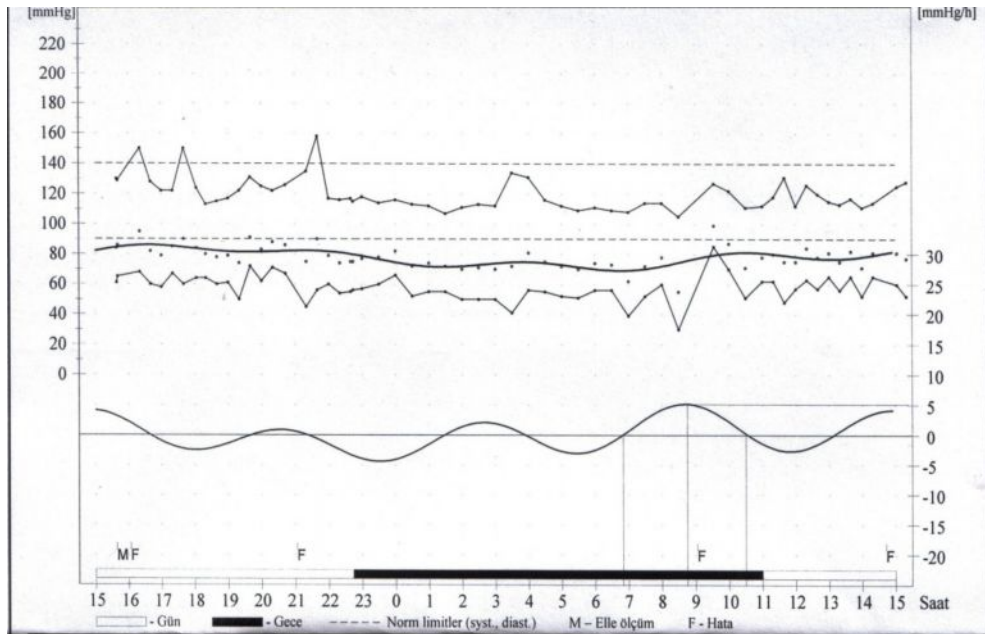
yüksek düzeylerde olması, kronofizyolojinin gereğidir. Gece veya gündüz uyurken kan basıncının uyanıklık halindeki kan basıncından daha düşük olması da diğer bir örnektir (1, 15). Normal kişilerden elde edilen ambulatuvar kan basıncı izlemi verilerine göre kan basıncı en yüksek değerlerine sabah ulaşmakta, gün içerisinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerini almaktadır. Kan basıncının serum kortizol düzeyi ya da vücut sıcaklığı gibi endojen bir sirkadiyen ritmi olduğu düşünülmektedir (4, 49). Uyku ve uyanıklık durumu kan basıncı ritmini etkileyen önemli bir faktördür. Dış uyaranlar elendiğinde ve tam fiziksel hareketsizlik sağlandığında kan basıncı gündüz saatlerinde oldukça sabit kalmakta ve uyku sırasında azalmaktadır. Öğleden sonra uyuyan kişilerde yapılan ölçümlerde kan basıncının aynı gece saatlerindeki azalmayı göstermesi, aktivitenin kan basıncını günün zamanından daha çok etkilediği lehinedir (87). Otonom sinir sisteminin kan basıncının sirkadiyen değişiminin korunmasında önemli rolü bulunur. Sempatik sinir sistemi aktivitesinin etkisi gündüz ambulatuvar kan basıncı değerleri üzerinde daha baskın iken parasempatik aktivite gece saatlerindeki değerlerin üzerinde daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kan basıncının sabah erken ani yükselişi, plazma norepinefrin düzeylerindeki yükselişle eş zamanlıdır ve bu saatlerde görülen artmış kardiyovasküler olay sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (88). Esansiyel hipertansiyon gibi patolojik durumlarda sempatik sinir sistemi aktivitesinin arttığı, parasempatik tonusun ve baroreflaks duyarlılığın azaldığı gözlenmiş, hatta hipertansiyona genetik yatkınlık bulunan kişilerde dahi erken otonomik disfonksiyon bulguları saptanmıştır (21). Endokrin sistemin de kan basıncının sirkadiyen değişimine önemli etkisi bulunur. Hipertiroidi ve feokromasitoma gibi bazı hastalıklarda gece beklenen kan basıncı düşüşü gerçekleşmemektedir (89).

Normotansif erişkinlerde yapılan çalışmalar kan basıncının gece düşüş gösterdiğini ortaya çıkartmıştır. Gece kan basıncında meydana gelen düşme oranı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmekle birlikte populasyonun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında gerçekleşmektedir. Gece düşüşün %10-20 arasında izlendiği kişilere gece düşüşü olanlar (dippers) denir. Bu düşüşün %20' den fazla olması durumunda bu kişilere "extreme dippers" denir. Gece düşüşün < %10 olduğu kişiler ise gece düşüşü olmayanlar (nondippers) olarak adlandırılmaktadır. Gece kan basıncı gündüzden yüksek olan kişilere ise "reverse dippers"

denilmektedir (5). Şekil 1 ve 2 de dipper ve nondipper seyir gösteren normotansif iki çocuğun ambulatuvar kan basıncı izlemi gösterilmiştir.



Şekil 2. 2 Dipper seyir gösteren ambulatuvar kan basıncı izlemi.



Şekil 2. 3 Nondipper seyir gösteren ambulatuvar kan basıncı izlemi.

Esansiyel hipertansiyonda nondipper seyir hedef organ hasarı ile ilişkilendirilmektedir. Gece uyurken normal fizyolojik koşullarda beklenen kan basıncı düşüşünün olmadığı başlıca patolojiler Tablo 2. 5' de özetlenmiştir (1).

Tablo 2. 5. Gece kan basıncı düşüşünün olmadığı başlıca patolojiler.

Otonomik nöropati	Mineralokortikoid artışı
Diabetik nefropati	Cushing sendromu
Diyaliz	Feokromositoma
Kronik böbrek yetmezliği	Malign hipertansiyon
Renal transplantasyon	Ortostatik hipotansiyon
Kardiyak transplantasyon	Gebelik hipertansiyonu
Konjestif kalp yetmezliği	Siyah ırk
Uyku-apne sendromu	

Kan basıncı gece düşenler ve düşmeyenler diye bir sınıflandırma yapmanın gereği iki grup arasında kardiyovasküler morbiditenin farklı bulunmasından kaynaklanmıştır (5).

İlk kez 1978 yılında Millar-Craig, Bishop ve Raftery hem normotansif bireylerde hem de hipertansif bireylerde kan basıncının sirkadiyen özellik gösterdiğini ortaya koymuşlardır. 1983' de Mann, 1984'de Kobrin yüksek kardiyovasküler hastalık insidansına sahip kişilerde sirkadiyen ritmin kaybolduğunu rapor etmişlerdir. Bu raporları takiben 1988'de Obrein, Sheridan ve Omalley hipertansif hastalarda 24 saatlik kan basıncı izlemi ile bu hastaları dippers ve nondippers olarak sınıflandırmışlardır (5).

Hipertansif hastalarda yapılan vaka kontrol çalışmalarında gece düşüşü olmayanlarda hedef organ hasarının anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiştir. Prospektif çalışmalarda ise gece düşüşü olmaması veya gece kan basıncının gündüzden yüksek olması kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir (5, 89). Non-dipper hastalarda sol ventrikül kitle indeksinin

belirgin olarak yüksek bulunduğunu gösteren çalışmalar (8, 90) olmakla birlikte nondipper bireyler ile hedef organ hasarı ve sol ventrikül kitlesi arasında ilişki olmadığını gösteren az sayıda çalışma da bildirilmektedir (91).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya; Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından esansiyel hipertansiyon tanısı ile takip edilen 40 ebeveynin normotansif çocukları ile kontrol grubu olarak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran 20 normotansif çocuklar olmak üzere toplam 60 çocuk alınmıştır ve çalışma prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya alınacak çocukların ailelerine çalışma hakkında bilgi verilerek; gönüllü olarak katılımlarına dair onayları alınmıştır.

Çocukların ayrıntılı tıbbi öyküsü, özgeçmişleri ve soygeçmişleri sorgulanmıştır. Kronik hastalık öyküsü, anemisi ya da ilaç kullanımı gerekli herhangi bir hastalık öyküsü olanlar çalışmaya alınmamıştır. Çocukların fizik muayeneleri yapılarak normal fizik muayene bulguları olanlar çalışmaya alınmıştır.

Esansiyel hipertansiyon tanısı hekim tarafından konulmuş, Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından takip edilen, düzenli antihipertansif ilaç kullanan ve sekonder hipertansiyon nedenleri ekarte edilmiş ebeveynlerin çocukları çalışmaya alınmıştır. Ebeveynlerin başka bir kardiyovasküler hastalığı ya da kronik hastalığı olmamasına dikkat edilmiştir.

Çocuklar; anne ve/veya babasında esansiyel hipertansiyon olan olgular (Grup 1, n: 20), 2. düzey ebeveynlerinde (büyükanne, büyükbaba) hipertansiyon olan olgular (Grup 2, n: 20) ve ailesinde hipertansiyon olmayan olgular (Kontrol grubu, n: 20) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.

Çocukların ayakkabısız olarak dik pozisyonda standart boy ölçme skalası ile boy ve kalibre edilen bir baskül ile ağırlıkları ölçülmüştür. Çocukların vücut kitle indeksi "Formül 3.1" ile hesaplanmış ve VKİ 95 persentil üzerinde olan çocuklar çalışmaya alınmamıştır.

$$VKİ = \text{ağırlık ( kg )} / \text{boy}^2 ( \text{m}^2 ) \quad (3. 1)$$

Her çocuğun, civalı sfigmomanometre ile uygun boyutta manşon kullanılarak 10 dakika dinlenmeden sonra 3 kez arka arkaya, oturur pozisyonda kan basıncı ölçümleri yapılmıştır. Manşon brakial nabzın kaybolduğu basıncın 20 mmHg üstüne kadar şişirilip 2-3 mmHg/sn hızla basınç azaltılarak, brakial arter üzerinden steteskopla Korotkoff sesleri alınmıştır.

Sistolik basınç değeri olarak Korotkoff faz 1, diyastolik basınç değeri olarak 12 yaşına kadar olan çocuklarda Korotkoff faz 4, 12 yaşından büyük çocuklarda Korotkoff faz 5 değerleri alınarak veriler her çocuk için kayıtlı edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm çocuklara Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında *Scanlight* II ABPMS sistemi ile 24 saat ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu yapılmıştır. Ambulatuvar kan basıncı izlemi için kullanılan sistem, kola takılan uygun boyutta bir manşon, pilli kayıt ünitesi ve kayıtları değerlendiren bilgisayar programından oluşuyordu. Ossilometrik yöntemle ölçüm yapmakta olup, kan basıncı aralığı sistolik 60-290 mmHg, diyastolik 45-180 mmHg'dir. Cihazın standart hatası  $\pm 3$  mm Hg olarak belirtilmektedir. Sistemin kayıt ünitesi boyutları 13 x 8 x 2,8 cm'dir ve ağırlığı 220 g'dır. Çocukların az kullandığı kolundan, uygun boyutta ve standart manşon kullanılarak ölçüm yapılmıştır. Olguların günlük aktivitesine aynı şekilde devam etmesi, ölçüm sırasında kolun rahat pozisyonda olması ve uyku-uyanıklık zamanlarını ailelerin not etmesi istenmiştir. Olguların uyanırken 20 dakika, uyurken 30 dakika aralıklarla kan basıncı ölçümleri otomatik olarak yapılmıştır. Gece kan basıncı düşüşünün; %10' un altında olduğu olgular nondipper, %10-20 arasında izlendiği olgular dipper kabul edilmiştir. Ambulatuvar kan basıncı izlemi ile elde edilen veriler bilgisayar ortamında analiz edilmiştir. Ailelerinde esansiyel hipertansiyon öyküsü olan çocuklar dipper ve nondipper olarak gruplandırılmıştır.

Her bir çocuk için aşağıda yer alan veriler kayıtlı edilmiştir:

- Yirmidört saatlik sistolik kan basıncı ölçüm ortalaması
- Yirmidört saatlik diyastolik kan basıncı ölçüm ortalaması
- Gündüz sistolik kan basıncı ölçüm ortalaması
- Gündüz diyastolik kan basıncı ölçüm ortalaması
- Gece sistolik kan basıncı ölçüm ortalaması
- Gece diyastolik kan basıncı ölçüm ortalaması
- Sistolik kan basıncı yükü
- Diyastolik kan basıncı yükü
- Ortalama nabız basıncı
- Kan basıncı sirkadiyen ritmi (dipper, nondipper)

Kan basıncı yükü; yaş, cinsiyet ve boya göre 90 persentile uyan kan basıncından yüksek olan ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak

tanımlanmıştır. Kan basıncı yükünün %25 olması hipertansiyon olduğunu göstermektedir (40).

Sistolik ve diyastolik basınç değerleri arasındaki fark nabız basıncı olarak adlandırılmaktadır. Ortalama nabız basıncı belirli bir zaman periyodu içinde ölçülen bütün nabız basınçlarının ortalaması olarak tanımlanmıştır.

Çalışmaya alınan tüm çocuklara Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında aynı tecrübeli doktor tarafından *Hewlett Packard Sonos 5500* model ekokardiyografi sistemi ile 2-4 megahertz ( MHz ) ve 4-8 MHz lik Broad-band probe kullanılarak M-mode, 2 boyutlu, Doppler ekokardiyografik incelemeler yapılmıştır.

Sol ventrikül diastolik çapı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, interventriküler septum kalınlığı, E dalga velositesi, A dalga velositesi, izovolumetrik kontraksiyon zamanı, izovolumetrik relaksasyon zamanı, sol ventrikül ejeksiyon zamanı ölçülmüştür. E dalgası değeri A dalgası değerine bölünerek E/A oranı ve sol ventrikül kitlesi “Formül 3. 2” ile hesaplanmıştır (73).

$$RDK = 2 \times ( PW / SVDÇ )$$

$$SVK = 0.8 ( 1.04 \{ ( SVDÇ + IVS + PW )^3 - ( SVDÇ )^3 \} ) + 0.6$$

$$SVKİ = SVK / VYA \quad (3. 2)$$

RDK: Rölatif Duvar Kalınlığı

SVDÇ: Sol ventrikül diastolik çapı

İVS: İnterventriküler septum kalınlığı

PW: Arka duvar kalınlığı

VYA: Vücut Yüzey alanı

SVK: Sol ventrikül kitlesi

SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi

Vücut yüzey alanı “Formül 3. 3” ile elektronik hesap makinesi ile hesaplanmıştır. Sol ventrikül kitle indeksi sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile hesaplanmıştır.

$$(VYA) \quad VYA = (Vücut \text{ Ağırlığı}^{0,425} \times Boy^{0,725}) \times 0,007184 \quad (3. 3)$$

İstatistiksel analizlerde “SPSS for Windows 15.0”, “NCSS 2007” paket programları kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro-Wilk* testi ile değerlendirilmiştir. 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. Çapraz tabloların analizinde ise  $X^2$  testinden yararlanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin gücünü ve yönünü belirlemek amacıyla normal dağılım gösteren değişkenler için *Pearson* korelasyon analizi yapılmıştır. NCSS paket programı kullanılarak sol ventrikül kitle indeksi verileri yaşa göre düzeltilmiştir. Sol ventrikül kitle indeksi bağımlı değişken ambulator kan basıncı parametreleri bağımsız değişkenler olarak kabul edilmiş ve *Ridge* regresyon analizi ile bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) olarak gösterilmiş ve tüm testler için  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 16.12.2009 tarihinde (sayı: 2009/14) onay alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 8-22 yıl arasında değişen 29 kız 31 erkek olmak üzere toplam 60 sağlıklı normotansif çocuk alındı. Çocukların yaş ortalaması kızlarda  $14 \pm 3,5$  yıl, erkeklerde  $15 \pm 4,5$  yıl bulundu. Veriler 3 başlıkta incelendi:

1. Ailede esansiyel hipertansiyon öyküsü olan çocukların verilerinin değerlendirilmesi.

2. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kan basıncı ritmine (dipper ve nondipper) göre verilerin değerlendirilmesi.

3. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarındaki verilerin yaş ile ilişkisi.

##### 4.1 Ailede Esansiyel Hipertansiyon Öyküsü Olan Çocukların Verilerinin Değerlendirilmesi.

60 normotansif çocuk ailede esansiyel hipertansiyon öyküsüne göre 3 grupta incelendi. Bunlar;

Grup 1 (n: 20) : Anne ve/veya babasında hipertansiyon olan çocuklar

Grup 2 (n: 20) : Büyükanne ve/veya büyükbabasinda hipertansiyon olan çocuklar

Grup 3 (n: 20) : Ailede hipertansiyon öyküsü olmayan çocuklar (kontrol grubu)

Yaş, cinsiyet, VKİ özellikleri ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklar ve kontrol grubu çocuklarda farklı bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 1).

Tablo 4. 1. Olguların yaş, cinsiyet ve VKİ' e göre karşılaştırılması.

	Grup 1 (n:20)	Grup 2 (n:20)	Grup 3 (n:20)	p
Yaş(yıl)	$15 \pm 6$	$15 \pm 6$	$15 \pm 4$	$p > 0,05$
Kız	9	10	10	$p > 0,05$
Erkek	11	10	10	$p > 0,05$
VKİ ( $\text{kg/m}^2$ )	$19,5 \pm 3$	$19 \pm 3$	$19 \pm 3$	$p > 0,05$

Olguların poliklinikte ölçülen kan basıncı verileri incelendiğinde; sistolik ve diyastolik kan basınçlarının Grup 1 ve Grup 2’de kontrol grubu olgularına göre yüksek olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 2).

Tablo 4. 2. Olguların kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması\* .

	Grup 1 (n:20)	Grup 2 (n:20)	Grup 3 (n:20)	p
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	108 ± 9	107 ± 9	106 ± 10	$p > 0,05$
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	65 ± 8	63 ± 7	62 ± 10	$p > 0,05$

\*Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Olguların ambulatuvar kan basıncı izlemi verileri Tablo 4. 3’de gösterilmiştir.

Tablo 4. 3. Olguların ambulatuvar kan basıncı verilerinin karşılaştırılması\*.

	Grup 1 (n:20)	Grup 2 (n:20)	Grup 3 (n:20)	P
Ortalama Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	116±7	110±7	111±10	$p > 0,05$
Ortalama Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	64±6	63±5	62±5	$p > 0,05$
Sistolik yük (%)	10±11	9±8	5±6	$p_1 > 0,05, p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$
Diyastolik yük (%)	2±3	2±3	1±2	$p > 0,05$
Ortalama nabız basıncı (mmHg)	52±5	48±5	49±7	$p > 0,05$

\* $p_1$ : Grup 1 ile Grup 2’ nin;  $p_2$ : Grup 1 il Grup 3’ün;  $p_3$ : Grup 2 ile Grup 3’ün karşılaştırılmasını ifade etmektedir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Sistolik yük esansiyel hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek saptandı ( $p_2 < 0,05$ ;  $p_3 < 0,05$ ). 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı, 24 saatlik ortalama diyastolik kan basıncı, gece sistolik kan basıncı, gece diyastolik kan basıncı, ortalama nabız basıncı değerleri Grup 1 ve Grup 2’de Grup 3’e göre, Grup1’de Grup 2’e göre yüksek bulunmasına rağmen anlamlı bir fark saptanamadı. ( $p > 0,05$ ) (Bkz Tablo 4. 3).

Olguların ambulatuar kan basıncı ölçümlerinde gündüz sistolik kan basıncı Grup 1’de kontrol grubuna göre yüksek bulundu ( $p_2 < 0,05$ ). Gündüz diyastolik kan basıncı, gece sistolik kan basıncı, gece diyastolik kan basıncı Grup 1’ de Grup 2 ve Grup 3’ e göre yüksek bulundu ancak fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) ( Tablo 4. 4)

Olguların kan basıncı sirkadiyen ritmine göre gece kan basıncı düşüşlerinin Grup 1’de olguların %55’inde, Grup 2’de %50’sinde ve Grup 3’de %40’ında nondipper özellik gösterdiği bulundu. Grup 1 ve Grup 2’deki çocuklarda, kontrol grubuna göre gece kan basıncı düşüşünün daha fazla nondipper özellik gösterdiği bulundu, ancak istatistiksel olarak önemli fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 4).  
Tablo 4. 4 Olguların kan basıncı değişimlerinin karşılaştırılması\*.

	Grup 1 (n:20)	Grup 2 (n:20)	Grup 3 (n:20)	p
Dipper	9 ( %45 )	10 (%50)	12 (%60)	$p > 0,05$
Nondipper	11 (%55)	10 (%50)	8 (%40)	$p > 0,05$
Gündüz Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	121±8	114±8	116±10	$p_1 > 0,05, p_2 < 0,05, p_3 > 0,05$
Gündüz Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	68±6	66±6	66±6	$p > 0,05$
Gece Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	106±8	102±7	102±9	$p > 0,05$
Gece Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	57±7	56±4	56±6	$p > 0,05$

\* $p_1$ : Grup 1 ile Grup 2’ nin;  $p_2$ : Grup 1 il Grup 3’ün;  $p_3$ : Grup 2 ile Grup 3’ün karşılaştırılmasını ifade etmektedir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Olguların ekokardiyografik bulguları değerlendirildi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografi verileri karşılaştırıldığında sol ventrikül diyastolik çapının Grup 1 ve Grup 2’de Grup 3’e göre artmış olduğu görüldü ancak anlamlı fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 5).

Grup1 ve Grup 2’deki olguların kontrol grubu olgularına göre sol ventrikül arka duvar kalınlığının artmış olduğu saptandı ( $p_1 > 0,05$ ;  $p_2 < 0,05$ ;  $p_3 < 0,05$ ) ( Tablo 4. 5 ).

Grup 1 ve Grup 2’ deki olguların interventriküler septum kalınlığının artmış olduğu görüldü, ancak Grup 3’deki olguların interventriküler septum kalınlıkları ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 5).

İzovolumetrik kontraksiyon zamanı Grup 2’de Grup 1 ve Grup 3’e göre uzun bulundu, ancak istatistiksel fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 5).

Sol ventrikül ejeksiyon zamanı gruplar arasında farklı bulunmadı ( $p > 0,05$  ) ( Tablo 4.5 ).

Tablo 4. 5 Olguların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması\*.

	Grup 1 (n:20)	Grup 2 (n:20)	Grup 3 (n:20)	p
Sol ventrikül diyastolik çapı (mm)	44±6	43±4	42±6	$p>0,05$
Sol ventrikül arka duvar kalınlığı(mm)	7±1	7±2	5±1	$p_1>0,05, p_2<0,05, p_3<0,05$
İnterventriküler septum kalınlığı	9±2	8±2	7±2	$p>0,05$
İzovolumetrik kontraksiyon zamanı(ms)	55±23	68±25	55±24	$p>0,05$
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı	62±6	63±5	63±5	$p>0,05$

\* $p_1$ : Grup 1 ile Grup 2’ nin;  $p_2$ : Grup 1 il Grup 3’ün;  $p_3$ : Grup 2 ile Grup 3’ün karşılaştırılmasını ifade etmektedir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



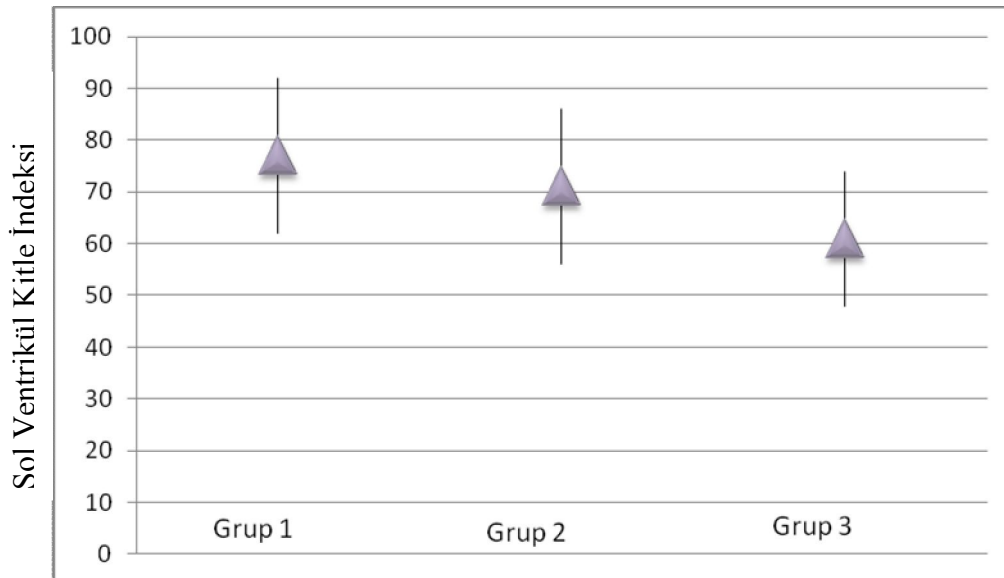
Gruplar arasında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografi verileri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ) ( Tablo 4. 6 ).

Tablo 4. 6. Olguların sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının karşılaştırılması\*.

	Grup 1 (n:20)	Grup 2 (n:20)	Grup 3 (n:20)	p
E dalgası (m/s)	0,9±0,2	0,9±0,1	0,9±0,2	p>0,05
A dalgası(m/s)	0,6±0,3	0,6±0,1	0,6±0,2	p>0,05
E/A oranı	1,6±0,5	1,6±0,4	1,7±0,6	p>0,05
İzovolumetrik relaksasyon zamanı (ms)	24±12	32±7	27±15	p>0,05

\*Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Sol ventrikül kitle indeksi, Grup 1’de  $77 \pm 15 \text{ g/m}^2$ , Grup 2’de  $71 \pm 15 \text{ g/m}^2$ , ve Grup 3’de  $61 \pm 13 \text{ g/m}^2$  bulundu, Grup 1’in sol ventrikül kitle indeksi Grup 3’e göre yüksek saptandı ( $p_2 < 0,05$ ). Grup 2’in sol ventrikül kitle indeksi Grup 3’ e göre yüksek bulundu ancak fark saptanmadı ( $p_3 > 0,05$ ) (Şekil 4. 1).



Şekil 4.1. Grupların sol ventrikül kitle indeksi.

#### 4.2 Hipertansif Ebeveynlerin Çocuklarında Kan Basıncı Ritmine Göre (Dipper, Nondipper) Verilerin Değerlendirilmesi.

Hipertansif aile öyküsü olan 40 normotansif çocuğun gece kan basıncı düşüşüne göre verileri dipper ve non dipper olarak 2 grupta değerlendirildi. Çocukların 19 ( %47,5 )' unun kan basıncı gece düşüşü dipper özellik; 21( %52,5 )' inin nondipper özellik gösterdiği bulundu (Tablo 4. 7).

Yaş dağılımında dipper ve nondipper gruplar arasında fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 7).

Gece kan basıncı düşüşünün erkeklerde %65, kızlarda %40 nondipper özellik gösterdiği bulundu. Erkek olguların kız olgulara göre gece kan basıncı düşüşünün daha fazla nondipper özellik gösterdiği bulundu ancak fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 7).

VKİ bakımından dipper ve nondipper gruplar karşılaştırıldığında fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 7).

Rutin kan basıncı ölçümlerine göre dipper ve nondipper gruplar karşılaştırıldı. Nondipper ve dipper gruplarda sistolik kan basıncı bakımından anlamlı fark bulunmazken, diyastolik kan basıncı nondipper grupta daha yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 4. 7)

Tablo 4.7. Dipper ve nondipper olguların yaş, cinsiyet, VKİ ve kan basınçlarının karşılaştırılması.

	Dipper (n:19 )	Nondipper (n:21)	P
Yaş (yıl)	14 ± 4	15 ± 4	p > 0,05
Kız	12(%60)	7(%40)	p > 0,05
Erkek	7 (%35)	14(%65)	p > 0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20 ± 3	19 ± 3	p > 0,05
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	105±7	109 ± 10	p > 0,05
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	61 ± 6	66 ± 8	<b>p&lt;0.05</b>

Nondipper ve dipper gruplarda ambulatuvar kan basıncı ölçümleri Tablo 4. 8'de gösterilmiştir. Nondipper grupta; gündüz diyastolik kan basıncı, ortalama diyastolik kan basıncı ve gece sistolik kan basıncı dipper grubuna göre yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

Gündüz sistolik kan basıncının, gece diyastolik kan basıncının nondipper grup olgularda dipper grup olgulara göre yüksek olduğu görüldü ancak istatistiksel fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 8).

Sistolik yük nondipper grupta yüksek bulundu, ancak anlamlı fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 8).

Tablo 4.8 Dipper ve nondipper grupların ambulatuvar kan basıncı verilerinin karşılaştırılması\*.

	Dipper (n:19 )	Nondipper (n:21)	P
Ortalama sistolik kan basıncı (mmHg)	113 ± 8	112 ± 7	p> 0,05
Ortalama Diyastolik kan basıncı (mmHg)	62 ± 4	64 ± 6	<b>p &lt; 0,05</b>
Gündüz sistolik kan basıncı (mmHg)	116 ± 8	120 ± 9	p > 0,05
Gündüz diyastolik kan basıncı (mmHg)	65 ± 5	69 ± 7	<b>p &lt; 0,05</b>
Gece sistolik Kan basıncı (mmHg)	101 ± 7	107 ± 7	<b>p&lt;0.05</b>
Gece diyastolik kan basıncı (mmHg)	56 ± 7	57 ± 4	p > 0,05
Sistolik yük (%)	5 ± 7	7 ± 7	p > 0,05
Diyastolik yük (%)	1,1 ± 1,95	1,8 ± 2,7	p > 0,05
Ortalama nabız basıncı(mmHg)	49 ± 5	51 ± 6	p > 0,05

\* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Dipper ve nondipper grupların ekokardiyografik bulguları incelendi. Dipper ve nondipper grupların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması Tablo 4. 9’da gösterilmiştir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografik bulguları karşılaştırıldığında sol ventrikül diyastolik çapı nondipper grupta dipper gruba göre artmış bulundu, ancak fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 9).

Sol ventrikül arka duvar ve interventriküler septum kalınlıklarının nondipper grupta artmış olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 4. 9).

İzovolumetrik kontraksiyon zamanının nondipper grupta daha uzun olduğu görüldü ancak fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Ejeksiyon zamanı gruplar arasında farklı saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.9. Dipper ve nondipper grupların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması\*.

	Dipper (n:19 )	Nondipper (n:21)	P
Sol ventrikül diyastolik çapı (mm)	43 ± 5	44 ± 5	p > 0,05
Sol ventrikül arka duvar kalınlığı(mm)	6,5 ± 0,9	7,7 ± 1,7	<b>p&lt;0.05</b>
İnterventriküler septum kalınlığı	7,3 ± 1,3	8,9 ± 2	<b>p&lt;0.05</b>
İzovolumetrik kontraksiyon zamanı (ms)	61 ± 23	63 ± 27	p> 0,05
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı	63 ± 5	62 ± 6	p> 0,05

\* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

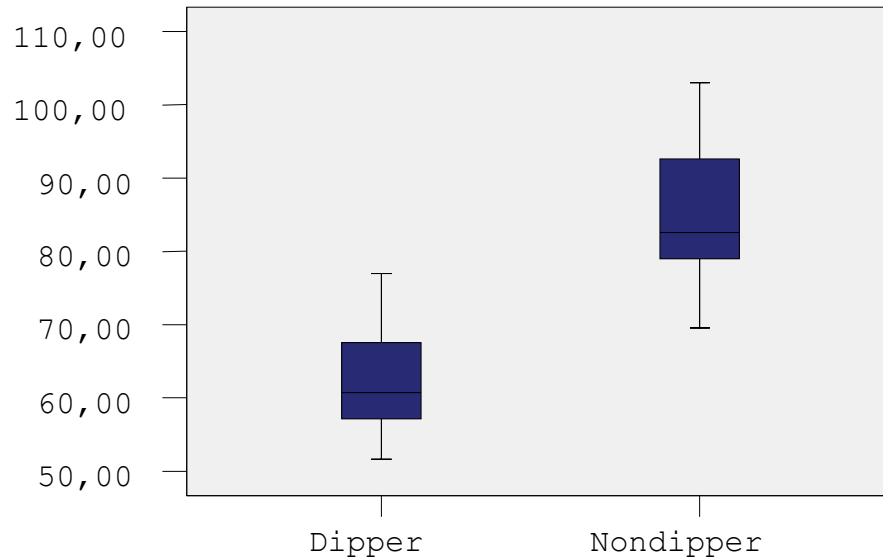
Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması Tablo 4.10' da gösterilmiştir. Nondipper grupta E dalgası hızının düşük olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). İzovolumetrik relaksasyon zamanının nondipper grupta dipper gruba göre kısalmış olduğu görüldü ancak istatistiksel fark saptanamadı ( $p > 0,05$ )

Tablo 4.10. Dipper ve nondipper grupların sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının karşılaştırılması\*.

	Dipper (n:19 )	Nondipper (n:21)	P
E dalgası (m/s)	0,97 ± 0,12	0,84 ± 0,15	<b>p&lt;0.05</b>
A dalgası (m/s)	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,1	p > 0,05
E/A oranı	1,76 ± 0,5	1,50 ± 0,3	p > 0,05
İzovolumetrik relaksasyon zamanı	32 ± 15	24 ± 15	p> 0,05

\* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

Sol ventrikül kitle indeksi nondipper grupta  $84 \pm 11$  g/m<sup>2</sup>, dipper grupta  $62 \pm 8$  g/m<sup>2</sup> olarak bulundu ve istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ ).



Şekil 4.2. Dipper ve nondipper grupta sol ventrikül kitle indeksi

### 4. 3 Hipertansif Ebeveynlerin Normotansif Çocuklarındaki Verilerin Yaş İle İlişkisi

Ailesinde esansiyel hipertansiyon öyküsü olan 40 çocuğun verileri 8-14 yıl (n: 25), 15-19 yıl (n: 8), 20-22 yıl (n: 7) olmak üzere 3 yaş grubu altında incelendi.

Yaşlara göre cinsiyet dağılımında fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 11).

VKİ' e göre gruplar karşılaştırıldığında, yaş artışı ile VKİ'nin arttığı görüldü, ancak gruplar arasında fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11 Yaş gruplarına göre cinsiyet ve VKİ'in karşılaştırılması.

	8-14 yıl (n:25)	15-19 yıl(n:8)	20-22 yıl(n:7)	P
Kız	12	5	2	$p > 0,05$
Erkek	13	3	5	$p > 0,05$
VKİ ( kg/m <sup>2</sup> )	18 ± 3	20 ± 3	21 ± 3	$p > 0,05$

Olguların ambulatuar kan basıncı verileri karşılaştırıldı. Ortalama sistolik kan basıncı, ortalama diyastolik kan basıncı, ortalama nabız basıncı, sistolik yük ve diyastolik yük yaş grupları arasında farklı bulunamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 12).

Tablo 4. 12. Yaş gruplarına göre ambulatuar kan basıncı verilerinin karşılaştırılması\*.

	8-14 yıl (n:25)	15-19 yıl (n:8)	20-22 yıl (n:7)	P
Ortalama Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	112 ± 8	113 ± 10	113 ± 5	$p > 0,05$
Ortalama Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	62 ± 5	65 ± 5	65 ± 7	$p > 0,05$
Sistolik yük ( % )	7 ± 7	6 ± 9	7 ± 9	$p > 0,05$
Diyastolik yük ( % )	1,2 ± 2,3	0,8 ± 1,4	2,9 ± 3,1	$p > 0,05$
Ortalama nabız basıncı (mmHg)	48 ± 5	49 ± 6	51 ± 6	$p > 0,05$

\*Değerler ortalama ±standart sapma olarak verilmiştir

Yaş gruplarına göre olguların kan basıncı ritmi karşılaştırıldı. Gece kan basıncı düşüşünün 8-14 yaş grubunda %44, 15-19 yaş grubunda %50, 20-22 yaş grubunda %86 nondipper özellik gösterdiği bulundu. Gece düşüşünün non-dipper özellik göstermesi 20-22 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptandı ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ,  $p_3 < 0,05$ ) (Tablo 4.13).

Gündüz sistolik kan basıncı değerlerinin 20-22 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre yüksek olduğu bulundu, ancak anlamlı fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.13).

Gündüz diyastolik kan basıncı ve gece sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri 20-22 yaş grubu olgularda yüksek saptandı ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ,  $p_3 > 0,05$ ).

Tablo 4. 13. Yaş gruplarına göre kan basıncı değişimlerinin karşılaştırılması.

	8-14 yıl (n:25)	15-19 yıl(n:8)	20-22 yıl(n:7)	P
Dipper	14 (%56)	4 (%50)	1 (%14)	$p_1 > 0,05$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 < 0,05$
Nondipper	11 (%44)	4 (%50)	6 (%86)	$p_1 > 0,05$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 < 0,05$
Gündüz Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	117 ± 9	117 ± 6	121 ± 12	$p > 0,05$
Gündüz Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	65 ± 5	69 ± 6	71 ± 7	$p_1 > 0,05$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 > 0,05$
Gece Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	104 ± 8	100 ± 9	108 ± 5	$p_1 > 0,05$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 > 0,05$
Gece Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	56 ± 5	55 ± 8	58 ± 4	$p_1 > 0,05$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 > 0,05$

$p_1$ : 8-14 yıl (n:25) çocuklar ile 15-19 yıl (n:8) olan çocukların ;  $p_2$  : 8-14 yıl (n:25) olan çocuklar ile 20-22 yıl (n:7) grubunun;  $p_3$  : 15-19 yıl(n:8) olan çocuklar ile 20-22 yıl(n:7) grubunun karşılaştırılmasını ifade etmektedir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Yaş gruplarına göre olguların ekokardiyografik bulguları değerlendirildi.

Olguların ekokardiyografik bulguları ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları karşılaştırıldı. Sol ventrikül diyastolik çapı 20-22 yaş grubunda artmış bulundu ancak istatistiksel fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ). Sol ventrikül arka duvar kalınlığının ve interventriküler septum kalınlığının 20-22 yaş grubunda artmış olduğu saptandı, bu artışın 20-22 yaş grubunda 15-19 yaşa göre daha belirgin olduğu bulundu ( $p_1 > 0,05$ ;  $p_2 < 0,05$ ;  $p_3 < 0,05$ ) (Tablo 4. 14).

Sol ventrikül kitle indeksinin, 8-14 yaş grubunda  $66 \pm 15 \text{ g/m}^2$ , 15-19 yaş grubunda  $73 \pm 12 \text{ g/m}^2$ , ve 20-22 yaş grubunda  $88 \pm 17 \text{ g/m}^2$  olduğu bulundu ( $p_1 > 0,05$ ;  $p_2 < 0,05$ ;  $p_3 < 0,05$ ) (Tablo 4. 14 ).

Tablo 4.14. Yaş gruplarına göre sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması.

	8-14 yıl (n:25)	15-19 yıl (n:8)	20-22 yıl (n:7)	P
Sol ventrikül diyastolik çapı (mm)	42 ± 4	45 ± 6	46 ± 6	$p > 0,05$ ;
Sol ventrikül arka duvar kalınlığı(mm)	6,5 ± 0,8	6,9 ± 1,5	8,6 ± 1,4	$p_1 > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$ ; $p_3 < 0,05$
İnterventriküler septum kalınlığı	7,7 ± 1,4	8,1 ± 1,6	9,9 ± 2,9	$p_1 > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$ ; $p_3 < 0,05$
İzovolumetrik kontraksiyon zamanı (ms)	61 ± 25	61 ± 27	64 ± 27	$p > 0,05$ ;
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı	62 ± 5	66 ± 5	59 ± 6	$p > 0,05$
SVKİ ( $\text{g/m}^2$ )	66 ± 15	73 ± 12	88 ± 17	$p_1 > 0,05$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 < 0,05$

$p_1$ : 8-14 yıl (n:25) çocuklar ile 15-19 yıl (n:8) olan çocukların ;  $p_2$  : 8-14 yıl (n:25) olan çocuklar ile 20-22 yıl (n:7) grubunun;  $p_3$  : 15-19 yıl(n:8) olan çocuklar ile 20-22 yıl(n:7) grubunun karşılaştırılmasını ifade etmektedir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



Olguların ekokardiyografik bulguları ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonları karşılaştırıldı. E dalga hızının 20-22 yaş grubunda düşük olduğu istatistiksel olarak saptandı ( $p_2 < 0,05$ ;  $p_3 > 0,05$ ). İzovolumetrik relaksasyon zamanı 15-19 yaş grubu ve 20-22 yaş grubunda uzun olduğu görüldü ancak anlamlı fark saptanamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4. 15).

Tablo 4.15 Yaş gruplarına göre olguların sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının karşılaştırılması.

	8-14 yıl (n:25)	15-19 yıl (n:8)	20-22 yıl (n:7)	p
E dalgası (m/s)	0,9 ± 0,1	1 ± 0,2	0,8 ± 0,1	$p_1 > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$ ; $p_3 > 0,05$
A dalgası (m/s)	0,5 ± 0,1	0,8 ± 0,5	0,6 ± 0,1	$p > 0,05$
E/A oranı	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,6	1,4 ± 0,4	$p > 0,05$
İzovolumetrik relaksasyon zamanı (ms)	25 ± 12	34 ± 17	32 ± 21	$p > 0,05$

$p_1$ : 8-14 yıl (n:25) çocuklar ile 15-19 yıl (n:8) olan çocukların ;  $p_2$  : 8-14 yıl (n:25) olan çocuklar ile 20-22 yıl (n:7) grubunun;  $p_3$  : 15-19 yıl (n:8) olan çocuklar ile 20-22 yıl (n:7) grubunun karşılaştırılmasını ifade etmektedir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda sol ventrikül kitle indeksi artışına yol açan faktörleri bulmak için korelasyon analizi yapıldı. Hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda gece sistolik kan basıncının sol ventrikül kitle indeksi ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği; gece sistolik kan basıncı değerlerinin artması ile sol ventrikül kitle indeksinin arttığı bulundu ( $p < 0,01$ ).

NCSS 2007 programında sol ventrikül kitle indeksi değerleri yaşa göre düzeltilerek regresyon analizi yapıldı. Ridge Regression analizinde yaşa göre düzeltilmiş sol ventrikül kitle indeksinin gece sistolik kan basıncı ( $\beta$ : 13,11;  $p < 0,001$ ), gündüz sistolik kan basıncı ( $\beta$ : 0,67;  $p$ : 0,006) ve gece diyastolik kan basıncı ( $\beta$ : 0,22;  $p$ : 0,029) ile değiştiği bulundu.

## 5.TARTIŞMA

Hipertansiyon, insanların çoğunun yaşamlarının bir sürecinde karşı karşıya kaldıkları önemli bir sağlık sorunudur. Erişkin yaş grubunun en sık görülen tipi olan esansiyel hipertansiyon 6-10 yaş grubundan başlayarak çocukluk çağı hipertansiyonları sıralamasında yer almakta ve adolesan yaş grubunda önde gelen yeri almaktadır(2, 16). Kan basıncının uygun şekilde ölçülmesi ve yorumlanması, hipertansiyona doğru yaklaşımın başlangıcını oluşturmaktadır. Çocukta saptanan hipertansiyonun tipi, oluşturduğu semptomlar, eşlik eden tıbbi sorun, hedef organ hasarı veya risk faktörlerinin bulunması hipertansiyona yaklaşım, tedaviye başlanması ve yönlendirilmesinde etkin olmaktadır (92).

Hipertansif ebeveynlerin çocuklarının, adolesan dönemde daha belirgin olmak üzere yenidoğan döneminden itibaren normotansif ebeveynlerin çocuklarına oranla daha yüksek kan basıncına sahip oldukları gösterilmiştir (3). Esansiyel hipertansif çocuklarda yapılan çalışmalarda aile öyküsü oranını Robinson ve ark. (93) %51, Cura ve ark. (14) %54.2, Flynn (2) %86.2, Ünsat (10) %33,1 olarak bildirmişlerdir. Aile öyküsü, çocukluk çağında görülen esansiyel hipertansiyonda önemli bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (2). Tedavi edilmeyen yüksek kan basıncı, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok organ ve sistemi etkileyerek morbidite ve mortalite sebebi olmaktadır. Hipertansif erişkinler ile karşılaştırıldığında çocuklarda hedef organ hasarını öngörebilecek standart kan basıncı seviyeleri tespit edilebilmiş değildir (58).

Çalışmamızda; ailesinde esansiyel hipertansiyon öyküsü olan normotansif çocukların ambulatuar kan basıncı izlemi ile kan basıncı sirkadiyen değişimleri araştırılmış, bu değişimin hedef organ hasarı ile ilişkisi incelenmiş ve hipertansiyon başlamadan önce hangi risk faktörlerinin hedef organ hasarı oluşumunda rol oynayabileceği tartışılmıştır.

Olguların sistolik ve diyastolik kan basınçları normal değerler içinde olmak ile birlikte; hipertansif aile öyküsü olan çocukların kan basıncı ölçümlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüş ancak istatistiksel olarak fark saptanamamıştır ( $p > 0,05$ ). Xu ve ark. (94) ve Ravogli ve ark. (95) hipertansif aile öyküsü olan normotansif genç erişkinlerin; Kucerova ve ark. (96), Aglony ve ark. (97) ve Kılıç

ve ark. (52) hipertansif aile öyküsü olan normotansif çocukların kan basıncı düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmacılar hipertansif aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğunu vurgulamışlar, klinik olarak hipertansiyon saptanmadan önce etkilerinin oluşabileceğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda hipertansif aile öyküsü olan çocukların kan basıncı yüksekliğinin anlamlı saptanamamasının nedeni vaka sayısının az olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Hipertansiyonun tanı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde ambulatuar kan basıncı izlemi parametreleri kullanılmaktadır. Ancak ambulatuar kan basıncı izlemi parametrelerinden hangisinin hipertansiyonun komplikasyonlarını göstermede daha değerli olduğu konusu tartışmalıdır. Çalışmamızda tüm olgulara ambulatuar kan basıncı izlemi yapılmıştır. Gündüz sistolik kan basıncı ve sistolik yük hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Gündüz diyastolik kan basıncı, gece sistolik ve diyastolik kan basınçları, ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları, ortalama nabız basıncının hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek olduğu bulunmuş ancak fark istatistiksel olarak anlamlı saptanamamıştır ( $p > 0,05$ ). Ravogli ve ark. (95) hipertansif aile öyküsü olan genç erişkinlerde gündüz, gece ve ortalama sistolik kan basıncı ölçümlerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmacılar hipertansif aile öyküsü olan normotansif bireylerin sistolik kan basıncının kontrol grubuna göre tüm gün yüksek bulunmasının hipertansiyon gelişimi için önemli bir risk olduğunu vurgulamışlardır. Alpay ve ark. (98) hipertansif aile öyküsü olan çocukların rutin ölçülen kan basıncı ölçümlerinin kontrol grubundan farklı bulmadıklarını bununla birlikte ambulatuar kan basıncı izlemi ile elde edilen gündüz ve gece ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarını, ortalama nabız basıncını kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmacılar aile öyküsü olan sağlıklı çocuklarda ambulatuar kan basıncı izlemi ile erken değişikliklerin saptanabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde; hipertansif aile öyküsü olan olgularımızın rutin ölçülen kan basıncı ölçümlerinde kontrol grubuna göre önemli fark bulunmadığı ancak ambulatuar kan basıncı izlemi ile özellikle sistolik yük ve gündüz sistolik kan basıncının yüksek bulunduğu, aile öyküsünün hipertansiyon gelişiminde

önem bir risk faktörü olduğu, çocukların rutin ölçülen kan basıncı değerleri normal sınırlarda olduğunda bile ambulatuvar kan basıncı izlemi ile erken değişikliklerin saptanabileceği görüldü.

Normotansif olgularda yapılan çalışmalarda gece kan basıncı düşüşünün farklı oranlarda nondipper özellik gösterebildiği bildirilmektedir (5, 89). Esansiyel hipertansiyonda gece kan basıncı düşüşünün nondipper olması hedef organ hasarı ile ilişkilendirilmektedir (5). Çalışmamızda nondipper oranı; esansiyel hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda %52,5, kontrol grubunda % 40 bulunmuştur. Erkek olguların daha fazla nondipper özellik gösterdiği ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0,05$ ). Alpay ve ark. (98)'nin çalışmalarında hipertansif aile öyküsü olan normotansif çocuklar ile kontrol grubu çocukları karşılaştırmış, ancak nondipper oranı belirtilmemiş, gece kan basıncı düşüşünün gruplar arasında farklı olmadığı yorumu yapılmıştır. Aynı çalışmacılar hipertansif aile öyküsünün özellikle erkeklerde daha belirgin olarak kan basıncı erken değişikliklerine yol açtığını rapor etmişlerdir. Esansiyel hipertansiyonda sempatik sinir sisteminin aktivitesinin arttığı, parasempatik tonusun ve baroreflex duyarlılığının azaldığı, normotansif olup hipertansiyona genetik yatkınlığı bulunan kişilerde dahi erken otonomik fonksiyon bozukluğu bulguları saptandığı belirtilmiştir. Cinsiyetler arasındaki otonomik sistem farklılıklarının da önem taşıdığı düşünülmektedir. Erkeklerde sempatik tonusun yüksek olduğunu ve sempatik vasküler regülasyonun kadınlara göre daha önemli olduğu, sempatik tonus artışının erken gerçekleştiği bildirilmektedir (21). Çalışmamızda erkek olguların daha fazla nondipper özellik göstermesi erkek cinsiyette otonomik fonksiyon bozukluğunun daha erken dönemde ortaya çıkmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Nondipper oranını Pandian ve ark. (99) hipertansif erişkinlerde % 46,2, Hamada (100) sağlıklı yaşlı erişkinlerde %20 olarak bildirmişlerdir. Pandian ve Hamada diğer olguların reverse dipper, dipper veya extreme dipper özellik gösterdiğini ve nondipper olgularda hipertansif hastalığa bağlı hedef organ hasarının daha fazla bulunduğunu bildirmişlerdir. Atasoyu ve ark. (101) hipertansif adolesan ve genç erişkinlerde nondipper oranını erkeklerde %59, kadınlarda %44 olarak bildirmişlerdir. Çocuklarda yapılmış az sayıdaki çalışmada nondipper sıklığı; kronik böbrek yetmezliği, renal tranplantasyon, feokromositoma gibi gece kan basıncı

düşüşünün nondipper özellik gösterdiği bilinen hastalıklarda bildirilmiştir. Bu hastalıklarda da nondipper sıklığı %78' lere ulaşmaktadır (102). Olgularımızda nondipper oranı hem hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda hem de kontrol grubunda literatürdeki esansiyel hipertansif erişkinlerde yapılmış çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. Literatürde hipertansif aile öyküsü olan normotansif çocuklarda nondipper sıklığını belirlemek amacıyla yapılmış çalışmaya rastlamadık. Çalışma olmaması nedeni ile çocuklarda gece kan basıncının hangi sıklıkta nondipper özellik gösterdiğine dair karşılaştırma yapılamamaktadır.

Çalışmamızda hipertansif aile öyküsü olan çocukların ekokardiyografik verileri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Sol ventrikül diastolik çapının ve interventriküler septum kalınlıklarının hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre artmış olduğu görülmüş ancak gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı saptanamamıştır (  $p > 0,05$  ). Bununla birlikte sol ventrikül arka duvar kalınlığının hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre artmış olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir (  $p < 0,05$  ). Radice ve ark.(103), Kılıç ve ark. (52), De Leonardis ve ark. (104), Ravogli ve ark. (95) hipertansif ebeveyni olan normotansif çocuklarda interventriküler septum ve arka duvar kalınlıklarının artmış olduklarını istatistiksel olarak saptamışlar ve hipertansif aile öyküsünün hedef organ hasarı gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu rapor etmişlerdir. Muiessan (105) ve Jalal (106) sol ventrikül diastolik çapının, interventriküler septum ve ventrikül arka duvar kalınlıklarının hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre artmış olduğunu ancak gruplar arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmacılar hipertansif aile öykü olan olgular ile kontrol olguların kan basıncı değerlerinin birbirine çok yakın olması nedeni ile sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında erken bulguların henüz oluşmamış olabileceğini bildirmişlerdir.

E dalgası miyokardial gevşemenin güvenilir bir göstergesi ve diastolik fonksiyonu değerlendirmek için uygun bir parametre olarak bildirilmektedir. Diastolik fonksiyon bozukluğunda, sol ventrikül hipertrofinde ve yaşın ilerlemesi ile E dalgası hızının azaldığı bildirilmektedir. Diastolik fonksiyon bozukluğu değerlendirilmede genellikle E dalgasından ziyade E/A oranına bakılmaktadır (62). Çalışmamızda E ve A dalga hızı, E/A oranı ve izovolumetrik relaksasyon zamanı

hipertansif aile öyküsü olan çocuklar ile kontrol grubu arasında farklı bulunmamıştır. Muiessan (105) ve Jalal (106) hipertansif aile öyküsü olan olgularda erken değişikliğin E dalga hızının düşmesi olabileceğini, sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmeden önce diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişebileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda; diyastolik fonksiyon bozukluğundan önce sistolik fonksiyon bozukluğu olduğu görüldü. Hipertansiyon için risk taşıyan çocuklarda erken hedef organ etkilerinin diyastolik fonksiyon bozukluğundan çok sistolik fonksiyon bozukluğu ile ortaya çıktığı düşünüldü.

En önemli hedef organ hasarı olan sol ventrikül hipertrofisinin, hipertansiyona yatkınlığı olan kişilerde ve henüz hipertansiyon gelişmeden önce saptanabileceği belirtilmektedir. Çalışmamızda sol ventrikül kitle indeksi esansiyel hipertansif aile öyküsü olan grupta kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Kılıç ve ark. (52) hipertansif aile öyküsü olan normotansif olgularda kontrol grubuna göre sol ventrikül kitlesinde artış saptamışlar ve hipertansif aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğunu, henüz hipertansiyon saptanmadan önce hedef organ hasarının başlayabileceğini bildirmişlerdir. Radice ve ark. (103) ve Alli ve ark. (107) de normotansif olgularda yaptıkları çalışmalarında benzer sonuçları rapor etmişlerdir. Muiessan ve ark. (105) hipertansif aile öykü olan olgular ile kontrol olguların kan basıncı değerlerinin birbirine çok yakın bulunması ve bu kan basıncı değerlerinin kardiyak etkiyi gösterebilecek düzeyde olmaması nedenleri ile hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre sol ventrikül kitle indeksini farklı bulamadıklarını rapor etmişlerdir. Jalal ve ark. (106) hipertansif aile öyküsü olan olgularda kontrol grubuna göre sol ventrikül kitlesinde artış bulmuşlar ancak istatistiksel olarak fark saptamamışlar, hipertansif aile öyküsünün önemli bir risk olduğunu bildirmişler ve hipertansiyonun erken döneminde kardiyak etkilerinin sistolik fonksiyon bozukluklarından çok diyastolik fonksiyon bozuklukları oluşabildiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda esansiyel hipertansif aile öyküsü olan çocukların ambulatuvar kan basıncı izleminde gece düşüşüne göre verileri dipper ve non dipper olarak 2 grupta incelenmiştir. Hipertansif hastalarda yapılan vaka kontrol çalışmalarında nondipper grupta hedef organ hasarının anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiştir. Prospektif çalışmalarda ise nondipper olması veya gece kan basıncının gündülden

yüksek olması kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir (5, 89) Çalışmamızda nondipper grupta sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve interventriküler septum kalınlığı, dipper grubuna göre daha kalın saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Sol ventrikül kitle indeksi; nondipper grupta ( $84 \pm 11 \text{ g/m}^2$ ) dipper gruba ( $62 \pm 8 \text{ g/m}^2$ ) göre istatistiksel olarak oldukça yüksek bulunmuştur ( $P < 0,001$ ). Literatürde hipertansif veya normotansif erişkinlerde yapılmış benzer çalışmalar mevcuttur. Ancak çocuklarda yapılmış sınırlı sayıda çalışma vardır. Ersoylu ve ark. (90) ve Tigen ve ark. (8) esansiyel hipertansif erişkinlerde yaptıkları çalışmalarında; Soylu ve ark. (7) ve Hoshide ve ark. (7) normotansif erişkinlerde yaptıkları çalışmalarında gece düşüşü nondipper özellik gösteren olgularda sol ventrikül kitle indeksini yüksek bulmuşlar ve nondipper özelliğın kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörü olduğunu rapor etmişlerdir.

Diyastolik fonksiyonu değerlendirmek için uygun bir parametre olan E dalgası hızı çalışmamızda nondipper grupta dipper gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Yeter ve ark. (108) nondipper ve dipper prehipertansif erişkinlerde yaptıkları çalışmalarında E dalgası hızını nondipper grupta azalmış bulmuşlar, hipertansiyon için yüksek risk taşıyan olgularda hipertansiyon saptanmadan önce azalmış E dalgası hızının nondipper prehipertansiflerde diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişiminin başlangıç bulgusu olabileceğini ve ileride gelişebilecek hipertansiyonun erken bulgusu olarak değerlendirilebileceğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda olgularda E dalgası hızı, hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre farklı bulunmamakla birlikte nondipper grupta dipper gruba göre düşük bulunmuştur. Bu durumun; hipertansiyonun hedef organ etkilerinin nondipper grupta daha belirgin bulunması, ve sonuçta sistolik fonksiyon bozukluğu ile beraber diyastolik fonksiyon bozukluğunun da gelişmeye başlaması ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

Olgularımızın ambulatuvar kan basıncı izleminde diyastolik kan basıncı, gündüz diyastolik kan basıncı ve gece sistolik kan basıncı nondipper grupta dipper gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Ortalama sistolik, gündüz sistolik ve gece diyastolik kan basınçlarının nondipper grupta dipper gruba göre yüksek olduğu görülmüş ancak gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanamamıştır ( $p > 0,05$ ). Sorof ve ark. (109) hipertansif çocuklarda yaptıkları

çalışmalarında gündüz, gece ve ortalama sistolik kan basınçlarını hedef organ hasarı olan grupta; hipertansif olup hedef organ hasarı ( kardiyovasküler bulgusu ) olmayan gruba göre yüksek bulmuşlardır. Soylu ve ark. (7) normotansif erişkinlerde yaptıkları çalışmada non-dipper grupta gece ortalama sistolik ve gece ortalama diyastolik kan basıncını dipper gruba göre yüksek bulmuşlar ve özellikle gece yükselen kan basıncı değerlerinin hedef organ hasarı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Eren ve ark. (110) erişkin hipertansiflerde yaptıkları çalışmalarında ortalama sistolik kan basıncı, gündüz ortalama sistolik kan basıncı ile sol ventrikül kitle indeksi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Gündüz ve gece kan basıncı değerlerinin sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkisi konusunda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ambulatuvar kan basıncı izlemi ile elde edilen sistolik kan basıncı değerlerinin diyastolik kan basıncı değerlerine göre sol ventrikül kitle indeksi ile daha iyi ilişkili olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (111, 112). Çalışmamızda hipertansif öyküsü olan çocuklarda gece sistolik kan basıncının sol ventrikül kitle indeksi ile önemli düzeyde pozitif yönde korelasyon gösterdiği, gece sistolik kan basıncı ölçümlerinin artması ile sol ventrikül kitle indeksinin arttığı saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Balcı ve ark. (113) çalışmalarında tam gün, gündüz, gece sistolik kan basınçlarının aynı periyoddaki diyastolik kan basınçlarına göre sol ventrikül kitle indeksi ile daha iyi ilişkili olduğunu saptamışlardır. Gündüz maksimum sistolik kan basıncı sol ventrikül kitle indeksi ile en iyi ilişkili ve sol ventrikül kitle indeksinin bağımsız belirleyicisi olduğunu rapor etmişlerdir. Soylu ve ark.(7) normotansif erişkinlerde yaptıkları çalışmada sol ventrikül kitle indeksinin ortalama sistolik ve diyastolik, gece sistolik kan basınçları ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Sorof ve ark.(109) yeni tanı almış ve henüz tedavi başlanmamış 37 hipertansif çocuğu ambulatuvar kan basıncı izlemi ile değerlendirmişler ve sol ventrikül kitle indeksi artmış olan çocuklarda ortalama sistolik kan basıncı, gündüz sistolik kan basıncı ve gece sistolik kan basıncını yüksek saptamışlardır. Richey ve ark.(58) hipertansiyon açısından risk taşıyan yaşları 6-18 olan 106 normotansif çocuğun alındığı çalışmalarında sistolik kan basıncı yükü ile sol ventrikül kitle indeksi arasında anlamlı ilişki olduğunu bulmuşlardır. Hipertansif aile öyküsü olan olgularımızda gece sistolik kan basıncının artışı ile sol ventrikül kitle indeksinin arttığı saptanmış, özellikle gece kan basıncının düşmemesinin hipertansiyonun hedef organ etkilerini arttırdığı düşünülmüş ve



ambulator kan basıncı izlemi ile elde edilen sistolik kan basıncı değerlerinin diyastolik kan basıncı değerlerine göre sol ventrikül kitle indeksi ile daha iyi ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızda özellikle 20-22 yaş grubunda ambulator kan basıncı izleminde gündüz diyastolik kan basıncı ile gece sistolik ve diyastolik kan basınçları yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Olgularımızın gece diliminde kan basıncının yüksek devam ettiği görülmüştür. Sol ventrikül arka duvar kalınlığının ve interventriküler septum kalınlığının 20-22 yaş belirgin artmış olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Sistolik fonksiyon bozukluğunun özellikle yirmili yaşlardan sonra daha belirgin olduğu görülmüştür. Olgularımızda gece düşüşünün özellikle 20-22 yaş grubunda belirgin olarak nondipper özellik gösterdiğinin saptanmış olması ( $p < 0,05$ ) hipertansiyonun hedef organ etkilerinin bilhassa yirmili yaşlardan itibaren ortaya çıktığını düşündürmüştür.

Çocuklarda ambulator kan basıncı izlemi ile ilgili yapılmış çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bu durumun ambulator kan basıncı izleminin pahalı olması ve çocuklarda yeni kullanım alanı bulmasına bağlı olarak düşünülmektedir. Yakın gelecekte yapılabilecek çok merkezli çalışmalar ile daha doğru sonuçlar elde edilebilecektir.

Sonuç olarak ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda klinik olarak hipertansiyon saptanmadan önce hipertansiyonun hedef organ etkilerinin erken dönemde oluşabileceği, gece düşüşünün nondipper izlendiği bireylerde özellikle yirmili yaşlardan itibaren gözlemlendiği düşünülmüştür.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Esansiyel hipertansiyon tanısı ile takip edilen 40 ebeveynin normotansif çocukları ile kontrol grubu olarak 20 normotansif ebeveynin normotansif çocukları olmak üzere toplam 60 çocuğun fizik muayene bulguları, antropometrik ölçümleri, ambulatuvar kan basıncı parametreleri ve ekokardiyografi bulguları değerlendirilerek yapılan çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara varıldı:

1 ) Yaş, cinsiyet, VKİ özellikleri ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklar ve kontrol grubu çocuklarda farklı saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

2 ) Sistolik ve diyastolik kan basınçları ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmakla birlikte gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).

3 ) Ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde gündüz sistolik kan basıncının ve sistolik yükün ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). Ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları, gece sistolik ve diyastolik kan basınçları, gündüz ve gece diyastolik kan basınçları, ortalama nabız basıncı değerleri ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek saptandı ancak fark anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

4 ) Hipertansif aile öyküsü olan çocukların kan basıncı değişimlerinde, nondipper sıklığının daha yüksek bulunduğu ancak farkın önemli olmadığı saptandı ( $p > 0,05$ ).

5 ) Hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda, sol ventrikül arka duvar kalınlığının ( $p < 0,05$ ), sol ventrikül diastolik çapının ( $p > 0,05$ ) ve interventriküler septum kalınlığının ( $p > 0,05$ ) artmış bulunduğu; izovolumetrik kontraksiyon zamanının uzun ( $p > 0,05$ ) olduğu saptandı.

6 ) Sol ventrikül kitle indeksinin hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda anlamlı olarak artmış olduğu bulundu ( $p < 0,05$ ).

7 ) Hipertansif aile öyküsü olan çocukların gece kan basıncı düşüşü 19 (% 47,5) olguda dipper, 21 (%52,5) olguda nondipper özellik gösterdi. Erkek olgularda kız olgulara göre nondipper sıklığının yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı ( $p > 0,05$ ).

8 ) Nondipper ve dipper gruplarda sistolik kan basıncı bakımından anlamlı fark bulunmazken, diyastolik kan basıncı nondipper grupta daha yüksek saptandı (**p < 0,05**).

9 ) Nondipper grupta; gündüz diyastolik kan basıncı, ortalama diyastolik kan basıncı ve gece sistolik kan basıncı dipper grubuna göre yüksek bulundu (**p < 0,05**).

10 ) Sol ventrikül arka duvar ve interventriküler septum kalınlıklarının nondipper grupta artmış olduğu saptandı (**p < 0,05**).

11 ) Nondipper grupta; E dalgası hızının azalmış (**p < 0,05**), izovolumetrik kontraksiyon zamanının uzamış ( $p > 0,05$ ) ve relaksasyon zamanının kısalmış ( $p > 0,05$ ) olduğu bulundu.

12 ) Sol ventrikül kitle indeksi nondipper grupta ( $84 \pm 11 \text{ g/m}^2$ ), dipper gruba göre ( $62 \pm 8 \text{ g/m}^2$ ) istatistiksel olarak oldukça anlamlı yüksek saptandı (**P < 0,001**).

13 ) Gece kan basıncı düşüşünün bilhassa 20-22 yaş grubunda belirgin nondipper özellik gösterdiği belirlendi (**p < 0,05**).

14 ) Ambulatuvar kan basıncı izleminde gündüz diyastolik kan basıncı ile gece sistolik ve diyastolik kan basınçlarının özellikle 20-22 yaş grubu olgularda yüksek olduğu bulundu (**p < 0,05**).

15 ) Sol ventrikül arka duvar kalınlığının ve interventriküler septum kalınlığının 20-22 yaş grubunda ve 15-19 yaş grubunda artmış bulunduğu; bu artışın özellikle 20-22 yaş grubunda daha da belirgin olduğu saptandı (**p < 0,05**).

16 ) Hipertansif aile öyküsü olan çocuklarda, yaştan bağımsız olarak, gece sistolik kan basıncının sol ventrikül kitle indeksi ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği; gece sistolik kan basıncı değerlerinin artması ile sol ventrikül kitle indeksinin arttığı saptandı (**p < 0,01**).

Ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda klinik olarak hipertansiyon saptanmadan önce hipertansiyonun hedef organ hasarının daha erken dönemde oluşabileceği, nondipper olgularda özellikle yirmili yaşlardan itibaren hedef organ hasarının daha belirgin olabileceği, hedef organ etkilerinin bilhassa sol ventrikül kitle indeksi artışı ile gösterilebileceği düşünüldü.

### KAYNAKLAR

1. Güneş D, Kavukçu S. Çocuklarda kan basıncı ölçümü ve hipertansiyon tanımı. *T Klin Pediatri*. 2004; 13: 50-56.
2. Mitsnefes MM. Hypertension in children and adolescents. *Pediatric Clinics of North America*. 2006; 53: 493-512.
3. Arıcı M, Çağlar Ş. Hipertansiyon ve oluşturduğu sorunlar. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2002; 33 (1) : 4-9.
4. Özduran V, Cemri M. Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonunun önemi. *T Klin Kardiyoloji*. 2001; 14: 196-200.
5. Hirotsu C, Ohta E, Hirose N, Shimizu K. Profile analysis of 24-hours measurements of blood pressure. 2003; 59: 907-915.
6. Paç F A, Gülcan H, Yakıncı C, Karabiber H, Balbay D. Türkiye’de çocukluk çağı hipertansiyonunun prevalans ve etiyojisi. *İnönü Üniv Tıp Fak Dergisi*. 2001; 8 (3) : 107-110.
7. Soylu A, Yazıcı M, Düzenli MA, Tokaç M, Özdemir K, Gök H. Relation between abnormalities in circadian blood pressure rhythm and target organ damage in normotensives. *Circ J*. 2009; 73: 899-904.
8. Tigen K, Karaahmet T, Fotbolcu H, Gürel E. The influence of dipper and nondipper blood pressure patterns on left ventricular functions in hypertensive patients: a tissue doppler study. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2009; 37 (2) : 101-106.
9. Coşkun Y, Bayraktaroğlu Z. Coronary risk factors in Turkish school children report of a pilot study. *Acta Pediatr*. 1997; 86: 187-191.
10. Ünsat S. Eskişehir ili okul çağı çocuklarında hipertansiyon prevalansı ve kan basıncı değerlerinin vücut ölçüleriyle korelasyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*. Osmangazi Üniversitesi Fakültesi, Eskişehir, 2002.
11. Mocan H, Ökten A, Gedik Y. Trabzon il merkezi ilkokul çocuklarında proteinüri, hematüri, hipertansiyon prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 1992; (1) : 15-18.
12. Eevli M, Yakut İ, Devecioğlu C. Diyarbakır il merkezi iki ilkokulda yapılan hipertansiyon taraması. *Dicle Tıp Bülteni*. 1991; 18: 41-45.

13. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2006; 73: 1158-1168.
14. Cura A, Mir S, Kabasakal C, Dönmez O. Çocuk yaş grubu hipertansiyonlarının toplu sonuçları. *Ege Tıp Dergisi*. 2000; 39 (1) : 23-28.
15. Ekim M. Çocuklarda kan basıncı ve hipertansiyona yaklaşım. *T Klin Tıp Bilimleri Dergisi*. 1990; 10 (3) .
16. Salgado CM, Carvalhaes JT. Arterial hypertension in childhood. *Jornal de pediatria*.2003; 79: 115-124.
17. Morris BJ. Molecular genetics in childhood hypertension. *Pediatric Cardiology*. 1999; 9: 203-212.
18. Di Bona GF, Kopp UC. Neural control of renal function. *Physiol Rev*. 1997; 77: 76-97.
19. Babalık E. Hipertansiyon patofizyolojisi. *Klinik Gelişim*. 2005; 18 (2) : 25-32
20. Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in hypertension. *J Hypertens*. 1998; 16: 1979-1987.
21. Doğru T, Günaydın S, Şimşek V, Tulmaç M, Tireli E. Arteriyel kan basıncındaki ortostatik değişikliklerin otonomik tonus ile ilişkisi: cinsiyet ile ilgili farklılıklar. *Türk Kardiyoloji Dern Arş*. 2007; 35 (2) : 69-77.
22. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B. İnsülin resistance, hyperinsülinemia and blood pressure. *Hypertension*. 1997; 30: 1144-1149.
23. Hausberg M, Hoffman RP, Somers VK. Contrasting autonomic and hemodynamic effects of insülin in healthy elderly versus young subjects. *Hypertension*.1997; 29: 700-705.
24. Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension*. 1992; 20: 38-45.
25. Mir S. Esansiyel (primer) hipertansiyonda ve obez çocukta tedavi yaklaşımları. *Güncel Pediatri*. 2006; 70-71.
26. Koçak H, Yavuz D, Altun E, Şirikçi Ö, Tuğlular S, Akoğlu E, Özener Ç. Esansiyel hipertansif hastalarda serum leptin seviyesi ve endotel fonksiyonu arasındaki ilişki. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 2006; 15 (4) 207-212.

27. Sumboonnanonda A, Chongcharoensuk C, Supavekin S. Persistent Hypertension in Thai Children: etiologies and outcome. *J Med Assoc Thai.* 2006; 89 (2) : 28-32.
28. Sorof JM, Lai D, Turner J. Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics.* 2004; 113: 475-482.
29. Barba G, Cappucio FP, Russo L. Renal function and blood pressure response to dietary salt restriction in normotensive men. *Hypertension.* 1996; 27: 1160-1164.
30. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oigonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. *Am J Kidney Dis.* 1994; 23: 171-175.
31. Hall JE, Brands MW, Shek EW. Central role of the kidney and abnormal fluid volume control in hypertension. *J Hum Hypertens.*1996; 10: 633-639.
32. Laragh JH. The renin system and four lines of hypertension. *Journal of hypertension.* 1992; 20: 267-279.
33. Googfriend TL, Elliott ME, Catt KJ. Angiotensin receptors and their antagonists. *N Eng J Med.* 1996; 334: 1649-1654.
34. Nava E, Luscher TF. Endothelium-derived vaso-active factors in hypertension: nitric oxide and endothelin. *J Hypertens.*1995; 13 (12) : 39-48.
35. Vogel RA. Cholesterol lowering and endothelial function. *Am J Med .*1999; 107: 479-87.
36. Levin ER. Endothelins. *N Engl J Med.* 1995; (333) : 356-63.
37. Dong Y, Wang X, Zhu H, Treiber FA, Sneider H. Endothelin-1 gene and progression of blood pressure and left ventricular mass: longitudinal findings in youth. *Hypertension.* 2004; 44: 884-890.
38. Dzau VJ, Gibbons GH, Cooke JP. Vascular biology and medicine in the 1990s: scope, concepts, potentials, and perspectives. *Circulation.* 1993; 87: 705-19.
39. Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu. 2002.
40. Bayrakçı US, Bakkaloğlu A. Çocuklarda ayaktan kan basıncı monitorizasyonu. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi.* 2007; 50: 270-274.

41. Mir S. Çocuklarda hipertansiyon. *Yeni Tıp Dergisi*. 1989; 6 (4) : 81-113.
42. Gersony WM. Evaluation of the cardiovascular system. In Behrman RE, Kleigman RM, Nelson WE, Vaughan III VC, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17 th ed. Philadelphia: Saundersco. 2005; 1592-1597.
43. Update on the 1987 Task Force Report on high blood pressure in children and adolescents; A working group report from the national high blood pressure education program. National high blood pressure education program working group on hypertension control in children and adolescents. *Pediatrics*. 1996; 98 (4) : 649-658.
44. Tumer N, Yalçınkaya F, İnce E, Ekim M, Köse K, Çakar N. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrol*.1999; 13 (5) : 438-443.
45. Marras RA, Bassareo PP, Ruscazio M. The prevalence of paediatric hypertension, emphasising the need to use specific population references:the sardinian hypertensive adolescents research programme study. *Cardiol young*. 2009; 19: 233-238.
46. De Man SA, Andre JL, Bachmann H. Blood pressure in childhood : pooled findings of six european studies. *J Hypertens*. 1991; 9 (2) : 109-114.
47. Luepker RV, Jacobs DR, Prineas RJ, Sinaiko AR. Secular trends of blood pressure and body size in a multi-ethnic adolescent population: 1986 to 1996. *J Pediatr*. 1999; 134 (6) : 668-674.
48. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R. Oscillometric twenty-four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr*.1997; 130 (2) : 178-184.
49. Flynn J T. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Pediatric Cardiology*. 2001; 12: 177-188.
50. Shear CL, Webber LS. The relationship between parental history of vascular disease and cardiovascular disease risk factors in children: The Bagulosa Heart Study. *An J Epidemiol*. 1985; 122: 762-771.

51. Radice M, Alli C, Avanzini F. Role of blood pressure response to provocative tests in the prediction of hypertension in adolescents. *Eur Heart J.* 1985; 6 (6) : 490-496.
52. Kılıç Z, Başbüyük T, Tekin N. Esansiyel hipertansiyonlu ailelerin çocuklarındaki risk faktörleri. *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 1995; 17 (12) : 71-80.
53. Urbina EM, Srinivasan SR, Berenson GS. Epidemiology of essential Hypertension in children. In Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR. *Pediatric Hypertension.* Totowa, New Jersey, Riverview Brive. 2004: 121-141.
54. Barış N, Özerkan F, Önder R, Akdeniz B, Güneri S. Esansiyel Hipertansiyonda Hedef Organ Hasarı Sayısı ile Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim Gen Polimorfizmi Arasındaki İlişki. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2004; 32: 107-114.
55. Camci L, Kilic Z, Dinleyici EC, Muslumanoglu H, Tepeli, Ucar B. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism frequency in normotensive children with a positive family history of essential hypertension. *Journal of Pediatrics and child health.* 2009 (45) : 742-746.
56. Higaki J, Baba S, Katsuya T. Deletion allele of ACE gene increases risk of essential hypertension in Japanese men. The Suita Study. *Circulation.* 2000; 101: 2060-2065.
57. O'Donnell C, Lindpainter K, Larson MG. Evidence for association and genetics linkage of the ACE locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998; 97: 1766-1772.
58. Richey PA, Disessa TG, Hastings MC, Somes GW, Alpert BS, Jones DP. Ambulatory blood pressure and increased left ventricular mass in children at risk for hypertension. *J Pediatr.* 2008; 152 (3) : 343-348.
59. Akdeniz B, Güneri S, Badak Ö, Aslan Ö, Tamcı B. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofinde ventriküler aritmi riski ve noninvaziv aritmi göstergeleri ile ilişkisi. *Ana Kar Der.* 2002; 2: 121-129.



60. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 8-18.
61. Brutsaert DL, Sys Su, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22: 318-325.
62. Zamorano J, Wallbridge DR, Ge J. Non-invasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography. A comparison with invasive haemodynamics. *Eur Heart J.* 1997; 18: 330-339.
63. Kaddoura S. *Pratik Ekokardiyografi Kitabı.* 2005: 90-92.
64. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation.* 1998; 78: 672-683.
65. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni, C. Predictors of diurnal blood pressure changes in 2042 subjects with essential hypertension. *J. Hypertens.* 1996. 14 (10) : 1167-1173.
66. Erem C, Ulusou Ş, Komşuoğlu B. Sol ventrikül hipertrofisi. *T Klin Kardiyoloji.* 1993 (6) : 142-149.
67. Ekmekçi A. Hipertansiyon ve Kalp. *Türkiye Klinikleri.* 1987; 7 (4) : 376-380.
68. Dursunoğlu D, Tanrıverdi H, Turgut S, Evrengül H, Turgut G, Kılıç M. Anjiotensin dönüştürücü enzim genotiplerinde sol ventrikül kitlesi, boyutları ve uzun eksen sistolik fonksiyonları farklı mıdır? *Anadolu Kardiyol Derg.* 2005; 5: 172-177.
69. Kimura M, Yokota M, Fujimura T. Association of a deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene with left ventricular hypertrophy in Japanese women with essential hypertension; multicenter study of 1919 subjects. *Cardiology.* 1997; 88: 309-314 .
70. Daniels S, Sorof J. Obesity hypertension in children. *Hypertension.* 2002; 40: 441-447.
71. Hanevold C, Waller J, Daniels S, Portman R, Sorof J. The effects of obesity, gender, and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: a collaborative study of the international pediatric hypertension association. *Pediatrics.* 2004; 113 (2) : 328-333.

72. Wilbert's, Aronow. Left ventricular hypertrophy: Significance in cardiac morbidity and mortality. *Postgraduate medicine* 1990; 87: 147-58.
73. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assesment of left ventricular hypertrophy:comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57: 450-458 .
74. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, DeSimone G, Pickering TG, Saba PS. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19: 1550-1558.
75. Yuda S, Khoury V, Marwick TH. Influence of wall stres and left ventricular geometry on the Accuracy of Dobutamine stres echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1311-1319.
76. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21: 811-819.
77. Ippisch HM, Daniels SR. Hypertension in overweight and obese children. *Pediatric Cardiology.* 2008; 25: 177-182.
78. 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.
79. Grawes JW, Althaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21: 1640-1652.
80. Portman RJ, Yetman RJ. Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatr Nephrol.* 1994; 8: 367-376.
81. Pickering TG, American Society of Hypertension.Ad Hoc Panel. Recommendations for use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1-10.
82. Lurbe E, Cremades B, Rodriquez C, Torro MI, Alvarez V, Redon J. Factors related to quality of ambulatory blood pressure monitoring in a pediatric population. *Am J Hypertens.*1999; 12: 929-933.
83. Gellermann J, Kraft S, Ehrich JHH. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11: 707-710.

84. Barrat TJ, Bonilla-Felix MA, Yetman RJ, Portman RJ. Epidemiology of hypertension. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WF. Pediatric Nephrology, (4 th ed). Baltimore: Lippincott Williams and Willkins, 1999: 959-985.
85. Hornsby JL, Morgan PF, Taylor AT, Treiber FA. "White coat" hypertension in children. J Family Pract. 1991; 33: 617-623.
86. Altun A, Vardar A, Uğur Altun B. Melatonin ve kardiyovasküler sistem. Ana Kar Der. 2001; 1: 283-288.
87. Clarc LA, Denby L, Pregibon D. The effects of activity and time of day on the diurnal variations of blood pressure. J Chron Dis. 1987; 40: 671-681.
88. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Arch Intern Med. 1990; 150: 2270-2280.
89. Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations: dippers and nondippers. Circulation. 1990; 81: 700-702.
90. Ersoylu DE, Tuğcu A, Yıldırım Türk Ö, AYTEKİN V, AYTEKİN S. Dipper ve non-dipper hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik fonksiyon bozukluğu ve aritmi sıklığının karşılaştırılması. Türk Kardiyol Dern Arş. 2008; 36 (5) : 310-317.
91. Cuspidi C, Michev İ, Meani S, Valerio C, Bertazzoli G, Magrini F, Zanchetti A. Non-dipper treated hypertensive patients do not have increased cardiac structural alterations. Biomed Central. 2003: 1-9.
92. Kabasakal C. Güncel Pediatri Dergisi. Çocukluk çağında primer hipertansiyon tedavisi. 2009.
93. Robinson RF, Batisky DL, Hayes JR. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. Pediatr Nephrol. 2004 (19) :1379-1384.
94. Xu L, Wang S, Wang YX, Jonas JB. Prevalence of arterial hypertension in the adult population in rural and urban China: the Beijing eye study. Am J Hypertens. 2008; 21 (10) : 1117-1123.
95. Ravogli A , Trazzi S, Villani A, Mutti E, Cuspidi C, Sampieri L, De Ambroggi L, Parati G, Zanchetti A, Mancia G. Early 24-Hour Blood Pressure Elevation in Normotensive Subjects With Parental Hypertension. Hypertension. 1990; 16: 491-497.

96. Kucerova J, Filipovsky J, Staessen JA, Cwynar M, Wojciechowska W, Stolarz K, Kuznetsova T, Gasowski J, Dolejsova 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 (3) : 264-269.
97. Aglony IM, Arnaiz GP, Acevedo BM, Barja YS, Marquez US, Guzman, Berrios CX. Blood pressure and family history of hypertension in children from Santiago, Chile. *Rev Med Chil.* 2009; 137 (1) : 39-45.
98. Alpay H, Özdemir N, Wühl Elke, Topuzoğlu Ahmet, Ambulatory blood pressure monitoring in healthy children with parental hypertension *Pediatr nephrol.* 2009; 24: 155-161.
99. Pandian JD, Wong AA, Lincoln DJ, Davis JP, Henderson RD. Circadian blood pressure variation after acute stroke. *Journal of clinical neuroscience.* 2006; 13: 558-562
100. Hamada T, Murata T, Narita K. The clinical significance of abnormal diurnal blood pressure variation in healthy late middle-aged and older adults. *Blood pressure.* 2008; 17: 134-140.
101. Atasoyu EM, Ünver S, Cingözbay Y, Evrenkaya TR, Tülbek MY. *Türk Nefroloji Diyaliz ve transplantasyon dergisi.* 2001; 10 (2) : 115-122.
102. Sorof JM, Poffenbarger T, Portman R. Abnormal 24-hour blood pressure patterns in children after renal transplantation. *American journal of kidney diseases.* 2000; 35 (4): 681-686.
103. Radice M, Alli C, Avanzini F. Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition of hypertension. *Am Heart J.* 1986; 111 (1) :115-120.
104. De Leonardis V, De Scalzi M, Falchetti A, Cinelli P, Croppi E, Livi R, Scarpelli L, Scarpelli PT. Echocardiographic evaluation of children with and without family history of essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1988; 1 (3) : 305-308.
105. Muiesan ML, Rizzoni D, Zulli R, Calebich S, Pasini GF, Mattei P, Di Legge V, Virdis A, Taddei S, Agabiti-Rosei E, Salvetti A. Cardiovascular characteristics in normotensive subjects with or without family history of hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 1996; 18 (7) : 901-920.

106. Jalal S, Rauoff MA, Khan KA, Hamid S, Waheed A, Jan VM, Lone NA, Rather HA, Habib K, Alai SM, Kumar D, Singh C. Left ventricular mass and functions in normotensive offspring of hypertensive parents: an echocardiographic study. *J Assoc Physicians India*. 2009; 57: 389-392.
107. Alli C, Avanzini F, Ditullio M, Mariotti G, Salmoirago E, Taioli E, Radice M. Left ventricular diastolic function in normotensive adolescents with different genetic risk of hypertension. *Clin Cardiol*. 1990; 13 (2) : 115-118.
108. Yeter E, Akçay M, Keleş T, Durmaz T. The association of diastolic dysfunction and circadian variation of blood pressure in prehypertension. *Journal of the American society of echocardiography*. 2009; 22 (6) :726-731.
109. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*. 2002; 39: 903-990.
110. Eren N, Erzengin F, Umman B, Aşardağ E, Helvacı A. Esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda ambulatuar kan basıncı monitorizasyonunda saptanan gündüz ve uykudaki kan basınçları ile ekokardiyografide tesbit edilen sol ventrikül şekil ve fonksiyonundaki değişiklikler arasındaki ilişki. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*. 1998; 61: 23-28.
111. Fagart R, Staessen J, Thijs L, Amery A. Multiple standardized clinic blood pressures may predict left ventricular mass as well as ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 1995; 8: 533-540.
112. Gosse P, Ansoborlo P, Jullien V, Lemetayer P, Clementy J. Ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy. *Blood Press Monit*. 1997; 2: 70-74.
113. Balcı B, Yılmaz Ö. Ambulatuvar Kan Basıncı Parametrelerinin Sol Ventrikül Kitle indeksi ile ilişkisi. *T Klin Kardiyoloji* 2002; 15: 377-382.