

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

**PRİMER VE RENAL HİPERTANSİYONU OLAN
ÇOCUKLARDA ARTERİYEL SERTLİK VE KAROTİS
İNTİMA-MEDİA KALINLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Emine ALTAY

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

**ESKİŞEHİR
2021**

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

**PRİMER VE RENAL HİPERTANSİYONU OLAN
ÇOCUKLARDA ARTERİYEL SERTLİK VE KAROTİS
İNTİMA-MEDİA KALINLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Emine ALTAY

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

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Birsen UÇAR**

**ESKİŞEHİR
2021**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Emine ALTAY'a ait "Primer ve Renal Hipertansiyonu Olan Çocuklarda Arteriyel Sertlik ve Karotis İntima-Media Kalınlığının Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:.....

Jüri Başkanı Prof. Dr. Birsen UÇAR
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye Prof. Dr. Ergün ÇİL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye Doç. Dr. Nuran Çetin
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun/...../.....
Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde çok büyük emeği olan ve tezimin her aşamasında büyük bir sabır ile bana yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. Birsen UÇAR'a, değerli görüşlerinden yararlandığım sayın hocamlarım Doç. Dr. Nuran ÇETİN'e, Doç. Dr. Pelin KÖŐGER'e, Dr. Öğr. Üyesi Ayőe SÜLÜ'ye çalışmamı yaparken büyük bir özveriyle bana destek olan Uzm. Dr. Hikmet KIZTANIR'a, tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımını esirgemeyen Arő. Gör. Dr. Hülya ÖZEN'e tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

ÖZET

Altay E. Primer ve renal hipertansiyonu olan çocuklarda arteriyel sertlik ve karotis intima-media kalınlığının değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021. Hipertansiyon çocukluk çağında sıklığı giderek artan bir hastalık olup, obezite gibi ilave risk faktörleri varlığında endotelial hasar ve hedef organ hasarı riskini arttırmaktadır. Çalışmamızda hipertansif çocuklarda erken aterosklerotik değişikliklerin yanı sıra hedef organ hasarı araştırıldı. Primer hipertansiyon tanısıyla takipli (PH grubu) 17, obez primer hipertansiyon tanısıyla izlenen (OPH grubu) 18 ve renal hipertansiyonu olan (RH grubu) 16 hastaya osilometrik yöntem ile 24 saatlik ambulatuvar nabız dalga analizi yapıldı; CIMT ve LVmass indeksi ölçüldü. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet eşleştirmeli 20 sağlıklı çocuk alındı. Olguların açlık glukoz, insülin, homa-IR, lipid, CRP, ürik asit, GFR, spot idrarda mikroalbumin/kreatinin düzeyleri çalışıldı. PH grubunda merkezi sistolik kan basıncı (mSKB), merkezi diyastolik kan basıncı (mDKB), SKB, DKB, değerleri (sırasıyla p=0,001, p=0,005, p=0,001, p=0,009), RH grubunda mSKB değeri kontrol grubundan yüksekti (p=0,018). Gruplar arasında nabız dalga analizi parametreleri, CIMT, LVmass indeksi açısından fark bulunmadı (p>0,05). Nabız dalga hızı (NDH) ile boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ) (sırasıyla p=0,003, p=0,001, p=0,003), mSKB, mDKB, SKB, DKB (p<0,001), insülin, homa-IR, ürik asit arasında (sırasıyla p=0,005, p=0,007, p=0,02) pozitif, yükseltme indeksi (Yİ) ile DKB, mDKB arasında pozitif (sırasıyla p=0,01, p=0,002), yaş, boy, ağırlık arasında negatif korelasyon (sırasıyla p=0,02, p<0,001, p=0,04), VKİ ile SKB, mSKB arasında (sırasıyla p=0,004, p=0,008), LVmass indeksi ile mSKB, DKB, mDKB arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla p=0,02, p=0,002, p=0,002). Kan basıncı ile CIMT arasında ilişki saptanmazken NDH ve Yİ ile pozitif korelasyon saptandı. Sonuçlarımız, yüksek kan basıncının arteriyel sertlik ve hedef organ hasarı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Nabız dalga analizi, hipertansif çocuklarda erken dönem aterosklerotik değişikliklerin saptanması suretiyle hedef organ hasarının önlenmesi için yaşam tarzı ile ilgili gerekli tedbirlerin alınmasına olanak sağlayabilecek güvenilir, noninvazif bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, nabız dalga analizi, hedef organ hasarı, karotis intima-media kalınlığı, arteriyel sertlik

ABSTRACT

Altay, E. Evaluation of arterial stiffness and carotid intima-media thickness in children with primary and renal hypertension. Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis in Medicine, Eskişehir, 2021. Hypertension is an increasing disease in children and the risk of endothelial damage and target organ damage increases in the presence of additional risk factors such as obesity. In our study, besides early atherosclerotic changes, target organ damage was also investigated in hypertensive children. 24-hour ambulatory pulse wave analysis was performed by oscillometric method in 17 patients with primary hypertension (PH group), 18 patients with obese primary hypertension (OPH group) and 16 patients with renal hypertension (RH group); CIMT and LVmass index were measured. The control group included 20 healthy children which matched with the age- and gender-matched children. Fasting glucose, insulin, homa-IR, lipid, C-reactive protein, uric acid, GFR, spot urine microalbumin/creatinine levels were measured. Central systolic blood pressure (cSBP) and central diastolic blood pressure (cDPB) SBP, DBP, values in the PH group ($p=0.001$, $p=0.005$, $p=0.001$, $p=0.009$, respectively), and cSBP value in the RH group ($p=0.018$) were higher than the control group. There was no difference in terms of pulse wave analysis parameters, CIMT, and LVmass index between the two groups ($p>0.05$). There was a positive correlation between pulse wave velocity (PWV) and height, weight, body mass index (BMI) ($p=0.003$, $p=0.001$, $p=0.003$, respectively), SBP, DBP, cSBP, cDBP ($p<0.001$), insulin, homa-IR, uric acid ($p=0.005$, $p=0.007$, $p=0.02$, respectively); between augmentation index (AIx) and DBP, cDBP ($p=0.01$, $p=0.002$, respectively); and a negative correlation between AIx and age, height, weight ($p=0.02$, $p<0.001$, $p=0.04$ respectively), a positive correlation between BMI with SBP and cSBP ($p=0.004$, $p=0.008$, respectively), and also a positive correlation between LVmass index with cSBP, DBP, and cDBP ($p=0.02$, $p=0.002$, $p=0.002$, respectively). Blood pressure values showed no correlation with CIMT, but showed a positive correlation with PWV and AIx. Our results show that high blood pressure is associated with arterial stiffness and target organ damage. Pulse wave analysis is a reliable and non-invasive method that can be used to prevent target organ damage in hypertensive children by detecting early atherosclerotic changes and thus allowing the patients to take necessary precautions such as lifestyle changes.

Keywords: Hypertension, pulse wave analysis, target organ damage, carotid intima-media thickness, arterial stiffness

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipertansiyon	3
2.1.1. Hipertansiyon Tanımı	3
2.1.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi	4
2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü.....	4
2.1.4. Etiyoloji	6
2.1.5. Primer Hipertansiyon.....	7
2.1.6. Sekonder Hipertansiyon.....	7
2.1.8. Değerlendirme	15
2.1.9. Hipertansiyon Tedavisi.....	20
2.2 .Ateroskleroz	23
2.3. Arteriyel Sertlik.....	24
2.3.1. Arteriyel Sertliği Saptamada Kullanılan Yöntemler.....	26
2.3.2. Nabız Dalga Hızı	27

2.3.3. Yükseltme İndeksi ve Yansıtma Büyüklüğü	29
2.3.4. Merkezi Sistolik ve Diyastolik Kan Basıncı.....	31
2.4. Karotis İntima-Media Kalınlığı	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Olgular.....	33
3.2. Ekokardiyografi.....	33
3.3. Karotis İntima-Media Kalınlığı Ölçümü	34
3.4. Boy ve Ağırlık Ölçümü	34
3.5. Biyokimyasal Analizler	34
3.6. Nabız Dalga Analizi	35
3.7. Nabız Dalga Analizi Monitörizasyonu Sırasında Ölçülen Parametreler.....	35
3.8. İstatistiksel Analiz	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ	65
KAYNAKLAR.....	70

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	<i>Angiotensin converting enzyme</i> , anjiyotensin dönüştürücü enzim
ALSPAC	<i>Avon Longitudinal Study of Parents and Children</i> , Avon Ebeveyn ve Çocukların Boylamsal Çalışması
ARB	Anjiyotensin reseptör blokörleri
cGMP	Siklik guanozin monofosfat
CIMT	<i>Carotid intima-media thickness</i> , karotis intima-media kalınlığı
CRP	C-reaktif protein
ÇD	Çevresel direnç
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i> – Hipertansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları
DKB	Diyastolik kan basıncı
EKO	Ekokardiyografi
ESH-ESC	<i>European Society of Hypertension- European Society of Cardiology</i> , Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti-Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
FGF	Fibroblast growth factor, fibroblast büyüme faktörü
GFR	Glomerular filtration rate, Glomerüler filtrasyon hızı
GS	Guanilat siklaz
HDL-K	<i>High density lipoprotein-cholesterol</i> , yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
IGF-1	<i>Insulin-like growth faktor</i> , insülin benzeri büyüme faktörü
IVSDd	<i>Interventricular septum diastolic diameter</i> , interventriküler septum diyastolik kalınlığı
KAH	Koroner arter hastalığı
KKB	Kalsiyum kanal blokörleri
LDL-K	<i>Low density lipoprotein-cholesterol</i> , düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
LVEDd	<i>Left ventricular end diastolic diameter</i> , sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVESd	<i>Left ventricular end systolic diameter</i> , sol ventrikül sistol sonu çapı

LVmass	<i>Left ventricular mass</i> , sol ventrikül kitlesi
LVPWd	<i>Left ventricular posterior wall thickness</i> , sol ventrikül arka duvar kalınlığı
M-CSF	<i>Macrophage colony-stimulating factor</i> , makrofaj koloni uyarıcı faktör
mDKB	Merkezi diyastolik kan basıncı
mSKB	Merkezi sistolik kan basıncı
NADPH	<i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i> nikotinamid dinükleotid fosfat
NB	Nabız basıncı
NDH	Nabız dalga hızı
NHBPEP	National High Blood Pressure Education Program - Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı
NO	Nitrik oksit
OAB	Ortalama arteriyel basınç
RAAS	Renin ajiyotensin-aldosteron sistemi
RWT	<i>Relative wall thickness</i> , rölatif duvar kalınlığı
SKB	Sistolik kan basıncı
VKİ	Vücut kitle indeksi
YB	Yansıtma büyüklüğü
Yİ	Yükseltme indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

2. 1. Hipertansiyonun patofizyolojik mekanizmaları.....	10
2. 2.Nefroskleroz.....	19
2. 3. Aterosklerozun tüm aşamalarında inflamasyonun katılımı.....	24
2. 4. Nabız dalga hızı ölçümü.	28
2. 5. Aplanasyon tonometresi ile kaydedilen karotis nabız dalgasında yükseltme basıncının şematik gösterimi.....	30
2. 6. Karotis intima media-kalınlığı ölçümü tekniği.	32

TABLOLAR

2. 1. Çocuk ve Adölesanlarda Hipertansiyon Sınıflandırması	3
2. 2. Kan basıncı manşon keseleri için tavsiye edilen boyutlar.	5
2. 3.Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyon etiyojisi.....	6
2. 4.Çocuklarda sekonder hipertansiyon nedenleri.	9
2. 5. Üç yaş altında kan basıncı ölçümünün yapılması önerilen grup.....	16
2. 6. Prehipertansiyon veya hipertansiyonu olan çocuklar ve ergenlerde yaşam tarzı değişiklikleri.....	20
2. 7. Çocuklarda antihipertansif ilaç başlama endikasyonları.....	21
2. 8. Arteriyel sertlik gelişmesine neden olan mekanizmalar.	25
2. 9. Arteriyel Sertliği Etkileyen Parametreler.....	26
4. 1. Grupların demografik verileri.....	39
4. 2. Grupların nabız dalga analizi parametrelerinin karşılaştırılması.	41
4. 3. Grupların EKO parametreleri ve CIMT ölçümlerinin karşılaştırılması.	42
4. 4. Çalışma ve kontrol gruplarında antropometrik ölçümlerle nabız dalga analizi parametrelerinin korelasyonları.	44
4. 5. Çalışma ve kontrol gruplarında SKB, DKB, OAB, KH, NB, mSKB, mDKB ile Yİ, ÇD, YB, NDH korelasyonları.....	45
4. 6. Çalışma ve kontrol gruplarında antropometrik ölçümlerle ekokardiyografik parametrelerin ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları.	46
4. 7. Çalışma ve kontrol gruplarında biyokimyasal parametreler ile nabız dalga analizi parametrelerinin korelasyonları.	48
4. 8. Çalışma ve kontrol gruplarında biyokimyasal parametreler ile EKO parametreleri ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları.....	50
4. 9. Çalışma ve kontrol gruplarında nabız dalga analizi parametreleri ile EKO ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları.	53

1. GİRİŞ

Hipertansiyon çocuk ve adolesan yaş grubunda sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Çocuklarda hipertansiyon prevalansı %1, genç erişkinlerde %15 olarak bildirilmektedir (1). Çocukluk çağı hipertansiyonu erişkin dönemdeki kardiyovasküler sistem hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği ve serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (2). Hipertansiyonun nedenleri yaşa göre değişmektedir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda en sık hipertansiyon nedenleri böbrek ve kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. Daha büyük çocuklarda ise reflü nefropatisi ve kronik glomerülo nefritler gibi böbrek parenkim hastalıkları ön plandadır. Ergenlerde ise en sık neden primer (esansiyel) hipertansiyondur (3).

Primer hipertansiyon altta yatan bir nedenin saptanmadığı yüksek kan basıncı olarak tanımlanır. Genetik yatkınlık, artmış sempatik aktivite, sodyum tutulumunu arttıran hormonların fazla üretimi, uzun süreli ve yüksek miktarda sodyum alımı, insülin direnci ve obezite gibi patolojik durumlar primer hipertansiyon oluşumunda suçlanmaktadır (4).

Sekonder hipertansiyon, tanımlanabilir bir nedenden dolayı sistemik kan basıncının artmasıdır. Kronik glomerülo nefrit, polikistik böbrek hastalığı, reflü nefropatisi ve konjenital anomaliler gibi renal parenkimal hastalıklar çocuklardaki sekonder hipertansiyon en sık nedenidir (5, 6).

Hipertansiyon arterlerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini değiştirerek hedef organ hasarına neden olmaktadır. Pediyatrik hastalarda morbid kardiyovasküler olaylar nadir olduğu için, yaşamın ilerleyen dönemlerinde komplikasyon riski taşıyan hipertansif çocukları belirlemek için sol ventrikül hipertrofisi, artmış karotis intima-media kalınlığı (*carotis intima-media thickness*; CIMT) gibi hedef organ hasarı belirteçleri kullanılmaktadır (7). Artmış CIMT, yaygın aterosklerozun geçerli bir indeksi ve erken bir göstergesi olarak bildirilmiştir (8). Hipertansiyonlu çocuklarda yapılan çalışmalarda CIMT'in sağlıklı kontrollere göre arttığı, özellikle hipertansiyon ve obezite birlikteliğinde bu artışın çok daha belirgin olduğu bildirilmiştir (9, 10). Erken dönemde mikroalbuminüri olarak ortaya çıkan böbrek hasarı ve hipertansif retinopati de çocuk ve adolesanlarda görülebilmektedir.

Arteriyel sertlik bir ateroskleroz göstergesi olup, arteriyel duvarın kalınlaşması ve elastisitesinin kaybolması sonucu meydana gelmektedir. Arteriyel sertliği belirlemek üzere Avrupa Hipertansiyon Derneği – Avrupa Kardiyoloji Derneği (*European Society of Hypertension- European Society of Cardiology*; ESH-ESC) tarafından ilk olarak 2003 yılında önerilen metot nabız dalga hızı (NDH) ölçülmesidir (11). Arteriyel nabız, kalp kontraksiyonunun oluşturduğu bir dalgalandır ve kalp hızı ile aynı sıklıkta oluşur. Kanın sol ventrikülden aort kapağına doğru pompalanması ile aortada oluşan akım arteriyel ağaç boyunca pulzasyonlara sebep olur. Nabız dalga hızı, belli bir mesafeye kadar ayrılmış bir çift arterin (karotis-femoral, brakial-radyal arterler gibi) trasesi üzerine transkütanöz olarak fikse edilmiş iki ultrason ya da basınca duyarlı *transdüser* kullanarak ölçülebilir. Birimi m/sn'dir. Nabız dalga hızı arteriyel sertlik değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Yapılan az sayıda çalışmada obezite ve hipertansiyonu olan çocuklarda NDH'nin arttığı gösterilmiştir (11-13)

Çocuklarda hipertansiyonun sebep olduğu subklinik uç organ hasarının değerlendirilmesi, gelecekte ortaya çıkacak kardiyovasküler hastalıkların belirlenmesine, bu bireylerde yaşam tarzı ile ilgili önlemlerin alınması suretiyle uç organ hasarı olasılığının azaltılmasına olanak sağlayacaktır. Bu nedenle çalışmamızda, primer ve renal hipertansiyonu olan çocuklarda ultrasonografik olarak CIMT ölçümü yapılacak ve M-mod ekokardiyografi (EKO) ile sol ventrikül kitle indeksi (*left ventricular mass index*, *LVmass* indeksi) hesaplanacaktır; osilometrik yöntem ile ambulatuvar 24 saatlik otomatik nabız dalga analizi monitörizasyonu ile merkezi ve periferik kan basıncı değerleri, NDH ve yükseltme indeksi (Yİ) ölçülerek bu değişkenler yaş ve cinsiyet eşleştirmeli sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon, çocuklarda ve ergenlerde sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Bu durum hastalığın farkındalığındaki artışın yanı sıra çocuklarda artan obezite sıklığı ve fiziksel aktivitede azalma ile ilişkilidir. Hipertansiyon yetişkinlerde koroner arter hastalığı (KAH) için bilinen bir risk faktörüdür. Aterosklerozun çocukluk hipertansiyonu ile ilişkili olabileceği ve KAH'nın erken gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (14).

2.1.1. Hipertansiyon Tanımı

Çocuklarda hipertansiyon tanımı; dinlenmiş ve oturur durumda, uygun boyutta bir manşonla, farklı zamanlarda üç kez tekrarlanan ölçümlerde, kan basıncı değerinin yaş, boy ve cinsiyete göre 95. percentilde veya üzerinde olmasıdır. Sistolik veya diyastolik kan basıncı 90-95. percentil arasında ya da 120/80 mmHg'nın üzerinde ancak 90. percentil altında ise prehipertansiyon tanımı kullanılmaktadır (15). Ortalama sistolik veya diyastolik kan basıncı değerlerinin 95. percentil değerinden 5 mmHg yüksek olması evre 1 ve 99. percentil değerinden 5 mmHg yüksek olması ise evre 2 hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (Tablo 2.1) (16, 17).

Tablo 2. 1. Çocuk ve Adölesanlarda Hipertansiyon Sınıflandırması (15).

	Sistolik veya Diyastolik Kan Basıncı Percentili
Normal	<90 p
Prehipertansiyon	90 p - <95 p
	<90 p olan ancak 120/80 mmHg'nın üzerinde değerler
Evre 1 hipertansiyon	95 p - 99 p + 5 mm Hg
Evre 2 hipertansiyon	>99 p + 5 mmHg

Prehipertansif çocuklar risk faktörleri açısından değerlendirilip yakından takip edilmelidir. Çalışmalar bu çocuklarda erişkin dönemde hipertansiyon gelişme riskinin normotansif olanlara göre yüksek olduğunu göstermektedir (18).

2.1.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Hipertansiyon prevalansı %2 ile %5 arasında olup çocuklarda sık görülen bir kronik hastalıktır (19). Pediyatrik hipertansiyon, sekonder veya primer olabilir. Çocuklarda yaşamın ilk yıllarında hipertansiyon etiyolojisinde sekonder sebepler daha sık görülür. Sekonder hipertansiyon nedenleri arasında böbrek hastalığı, aort koarktasyonu ve endokrin sebepler bulunur. İlerleyen yıllarda ise primer hipertansiyon daha sık izlenmektedir (20). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda adolesan dönemde erkeklerin %30'undan fazlasında, kızların %23-30'unda hipertansiyon veya prehipertansiyon saptanmaktadır (20). Ülkemizde çocukluk çağı hipertansiyon prevalansını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda okul çağı çocuklarında hipertansiyon prevalansı % 2,18-12,3 arasında bulunmuştur (21, 22).

Kan basıncı ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında bir ilişki olduğu ve obezitenin çocukluk çağı hipertansiyonunda güçlü bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (23). Bir çalışmada primer çocukluk çağı hipertansiyonu olan hastaların %49'unun primer hipertansiyona sahip bir akrabası olduğu ve sekonder çocukluk çağı hipertansiyonu olan hastaların %46'sının sekonder hipertansiyonu olan bir akrabası olduğu gösterilmiştir (24). Başka bir çalışmada ise primer hipertansiyonu olan adolesanlarda %86 oranında ailede hipertansiyon öyküsü olduğu gösterilmiştir (25). Sosyoekonomik stres faktörlerinin erişkin esansiyel hipertansiyonunda rol oynadığı bilinmektedir ancak çocukluk primer hipertansiyonuyla ilişkisi gösterilememiştir (26, 27).

2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü

Çocuklarda kan basıncı en uygun şekilde standart civalı sfigmomanometre, stetoskop ve yaşa uygun manşon ile ölçülür. Uygun manşonun eni (kesenin şişen kısmı) olekranon ile akromiyon arasında bir noktada ölçülen kol çevresinin en az %40'ı olmalı, boyu kolun en az %80'ini çevrelemelidir (Tablo 2.2). Bu boyutlardan daha küçük manşon kullanılması normalden yüksek, daha büyük manşon kullanılması ise normalden düşük sonuçlar alınmasına yol açar. Stetoskop kübik fossadan yaklaşık

2 cm yukarıda, manşonun alt kenarının altına brakiyal arterin üzerine yerleştirilmelidir. Stetoskop çanının kullanılması Korotkoff seslerinin daha iyi duyulmasına olanak sağlar (15).

Tablo 2. 2. Kan basıncı manşon keseleri için tavsiye edilen boyutlar (15).

Yaş aralığı	Genişlik (cm)	Uzunluk (cm)	Çevre (cm)
Yetişkin	13	30	34
Yenidoğan	4	8	10
Süt çocuğu	6	12	15
Çocuk	9	18	22
Adölesan	10	24	26

Kan basıncı ölçümü esnasında çocuk için uygun ortam hazırlanmalı, yapılacak işlem anlatılmalıdır. Üç-beş dakikalık dinlenme sonrası, ilaç alımı ve beslenme olmadan, çocuklarda kol kalp seviyesinde ve otururken, süt çocuklarında ise sırtüstü pozisyonda iken ölçüm yapılmalıdır. Manşon radyal nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilmeli, daha sonra 2-3 mmHg/sn hızla söndürülürken brakiyal nabız dikkatle dinlenmelidir. Sistolik kan basıncı, Korotkoff seslerinin başlamasıyla belirlenir. Diyastolik kan basıncının tanımı daha tartışmalıdır. Seslerin azalmaya başladığı dördüncü Korotkoff sesi, daha önce 13 yaşın altındaki çocuklarda diyastolik basınç olarak kabul edilirken, Amerikan Kalp Derneği beşinci Korotkoff sesini her yaşta çocuk için diyastolik basınç olarak belirlemiştir. Aort koarktasyonu sol kolda yanlış düşük ölçümlere neden olabileceğinden ölçüm sağ koldan yapılmalıdır (15).

Otomatik cihazların sık sık kalibrasyon gerektirmesi ve referans standartlarının mevcut olmaması nedeniyle, çocuklarda önerilen kan basıncı ölçümü yöntemi oskültasyondur. Kan basıncı ölçümü için otomatik bir cihazın kullanıldığı durumlar ise oskültasyonun zor olduğu yenidoğanlar ve bebekler, sık sık kan basıncı ölçümünün gerekli olduğu yoğun bakım ortamıdır (28).

Ayaktan (ambulator) kan basıncı monitörizasyonu, hastanın kendi ortamında, 24 saat kan basıncı ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir. Gün boyu hastaya bağlı kalan, önceden ayarlanmış ve genellikle osilometrik yöntemle çalışan bir monitör

ve manşon yardımı ile uygulanır. Kayıtlar genellikle uyanık iken 20 dakikada bir, uykuda 30 dakikada bir alınır ve ölçümler poliklinikte saptanan değerler ile karşılaştırılır. Bu yöntemle kan basıncındaki değişimler, hastanın gün içerisinde ne kadar hipertansif kaldığı ve gece değerlerinin gündüz değerlerine göre yeterince azalıp azalmadığı belirlenebilir. Ayrıca geçici ve beyaz önlük hipertansiyonunun tanınmasında, hipertansif hastalarda tedavi etkinliğinin ve hedef organ hasarının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere göre ambulatuvar kan basıncı takibi daha üstündür (29).

2.1.4. Etiyoloji

Hipertansiyonun nedenleri yaşla değişir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda doğuştan böbrek hastalıkları veya kalp damar sistemi ile ilgili sebepler sık görülürken büyük çocuklarda reflü nefropatisi ve kronik glomerülonefritler gibi böbrek parenkim hastalıkları ön plandadır. Ergenlerde ise en sık neden primer hipertansiyondur (18). Diğer taraftan kan basıncı yüksekliği geçici veya kalıcı olabilir. Geçici hipertansiyon en sık anksiyete, ilaçlar ve akut böbrek hastalıklarından kaynaklanır. Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyonun en sık sebepleri Tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2. 3.Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyon etiyojisi (30, 31).

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

2.1.5. Primer Hipertansiyon

Etiyolojisi net belirlenememiş hipertansiyon için kullanılan tanımdır. Primer hipertansiyon, 10 yaşın altındaki çocuklarda nadiren saptanmaktadır. Obezite ve ailede hipertansiyon öyküsünün bulunması en belirgin risk faktörleri olarak görülmekle birlikte, bazı uyku bozuklukları ve ırksal faktörler de primer hipertansiyon ile ilişkilendirilmektedir. Adolesanlardaki prevalansı %4,2–8,4 düzeylerinde saptanan metabolik sendromun bileşenlerinden biri olan primer hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür (23).

Obezite ile ilişkili hipertansiyon patofizyolojisinde rol oynayan mekanizmalar arasında otonomik fonksiyon bozukluğu, yüksek insülin ve leptin düzeyleri, vasküler yapı ve fonksiyonlarda değişiklikler, böbreklerde görülen değişiklikler ve renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu, diyetle artmış fruktoz alımı, ürik asit yüksekliği sayılabilir (32).

Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nin 1988-1994 ve 1999-2008 arasındaki sonuçlarına göre, artan VKİ'ne paralel olarak, kız ve erkek çocuklarda hipertansiyon prevalansında sırasıyla %3.4 ve %4.4'lük artış bildirilmiştir (33).

Hindistanda yaklaşık 25.000 okul çocuğu üzerinde yapılan bir araştırmanın sonuçları, aşırı kilolu ve obez çocuklarda normal kilolu katılımcılara kıyasla daha yüksek hipertansiyon prevalansı ortaya koymuştur (34).

Diyet alışkanlıkları, fiziksel aktivite ve stres, hipertansiyon görülme sıklığı ve önlenmesinde ana rollere sahiptir. Yüksek tuz, doymuş ve trans yağ asitleri alımı, meyve sebzeden fakir bir diyet, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde hipertansiyon ile ilişkilendirilmiştir (35). Sedanter yaşam tarzı ve düşük uyku kalitesi çocuklarda hipertansiyonu artırır (36).

2.1.6. Sekonder Hipertansiyon

Sekonder hipertansiyon, altta yatan bir etiyolojiye bağlı olarak ortaya çıkan hipertansiyon olarak tanımlanabilir. Çocuklarda sekonder nedenlere bağlı gelişen hipertansiyon sıklığı erişkinlere oranla çok daha fazladır (15). Renal parenkimal hastalıklar çocuklardaki sekonder hipertansiyonun en sık nedenidir (5). Glomerülonefritler, polikistik böbrek hastalığı, reflü nefropatisi, konjenital anomaliler, renal parenkimal hastalık grubunda yer almaktadır (37).

Akut glomerülonefrit, akut postenfeksiyöz glomerülonefrit ve akut ilerleyici glomerülonefrit olarak iki ana gruba ayrılır. Çocuklarda sık görülen akut poststreptokoksik glomerülonefrit, streptokok enfeksiyonu tarafından indüklenen bir immün yanıtıdır ve antijen-antikor kompleksinin glomerüllerde birikmesi ile sonuçlanır. Hızlı ilerleyici glomerülonefritler ise oligüri, akut böbrek yetmezliği, glomerüllerde yarım ay oluşumu ile ortaya çıkan hastalık grubudur. Genellikle nefritik sendrom tablosu mevcuttur (38).

Akut glomerülonefritte hipertansiyon mekanizması esas olarak hacim değişikliği ile ilgilidir. Poststreptokoksik nefritte hastaların %50-90'ında, hafiften şiddetliye değişen derecede hipertansiyon görülür. Böbrek parenkiminin akut diffüz inflamasyonu, glomerüler filtrasyon hızında hızlı bir düşüşe yol açarak vücutta su ve sodyum tutulmasına neden olur. Renal tübüllerde sodyum geri emilim fonksiyonu normaldir. Plazma ve hücre dışı sıvı hacmi önemli ölçüde artar. Hacimdeki artış kalp debisinde artışa yol açarak kan basıncında artışa sebep olur (39).

Kronik glomerüler hastalık, fokal segmental glomerüloskleroz, membranoproliferatif glomerülonefrit, membranöz nefropati, mezengiyal proliferatif glomerülonefrit, IgA nefropatisi ve mikropatolojik nefropati gibi farklı etiyolojiler ve patolojik tiplerden oluşan geniş bir hastalık grubudur. Nefritik ve/veya nefrotik sendrom tablosu mevcuttur. Değişen derecelerde proteinüri, hematüri, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği görülür (39).

Kronik glomerüler hastalıkta hipertansiyonun patofizyolojik mekanizması, hücre dışı sıvı hacminin genişlemesi, su ve sodyum tutulmasının neden olduğu periferik vasküler direncin artmasıdır. Hacim artışının yanı sıra endotelin sentez artışı, nitrik oksit (NO) üretiminin azalması, RAAS'nin aktivasyonu, artmış sempatik aktivasyon da rol oynamaktadır (40, 41).

Hidronefroz, obstrüktif nefropati, piyelonefrit, reflü nefropatisinde de benzer şekilde artmış renin sekresyonu, su ve sodyum retansiyonu nedeniyle hipertansiyon görülmektedir (39).

Hipertansiyon tanılı çocukların %5-10'unda renovasküler hipertansiyon bulunur. Renovasküler hipertansiyon, stenoz, tek taraflı veya iki taraflı renal arter girişlerinin, gövdelerinin veya ana dallarının tam tıkanmasına bağlı renal parenkimal iskeminin neden olduğu sekonder hipertansiyonu ifade eder. Fibromusküler displazi,

nörofibromatozis tip 1, tüberoskleroz, Williams sendromu, Marfan sendromu, vaskülitler, ekstresek bası, radyasyon, umbilikal arter kateterizasyonu, travma, konjenital Rubella sendromu renovasküler hipertansiyon nedenleridir (42). En sık neden olan fibromusküler displazi, inflamatuvar, aterosklerotik sürece bağlı olmayan renal arter daralmasıdır. Renal hipoperfüzyon nedeniyle RAAS'nin aktivasyonu, sodyum ve su retansiyonu, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve vasküler yeniden şekillenme hipertansiyona neden olmaktadır (43).

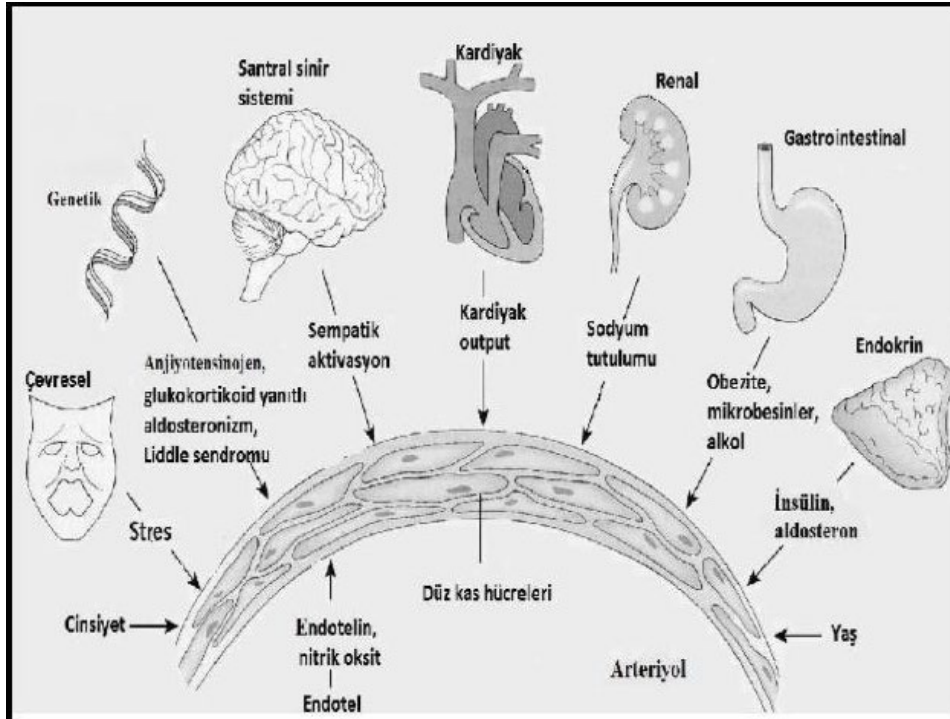
Diğer sekonder hipertansiyon nedenleri arasında feokromositoma, hipertiroidizm gibi endokrin hastalıklar ve oral kontraseptifler, sempatomimetikler gibi ilaçların kullanımı bulunur. Hipertansiyon ile karıştırılabilen kan basıncında geçici artış, kafein kullanımı ve bazı psikolojik bozukluklara bağlı olarak görülür (23). Sekonder hipertansiyon nedenleri Tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2. 4.Çocuklarda sekonder hipertansiyon nedenleri (44).

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

2.1.7. Hipertansiyon Patofizyolojisi

Sistemik kan basıncını belirleyen birçok faktör olması nedeniyle hipertansiyondan sorumlu tek bir patofizyolojik mekanizma yoktur. Birçok patofizyolojik mekanizma hipertansiyon oluşumunda suçlanmaktadır. Genetik yatkınlık, artmış sempatik aktivite, sodyum tutulumunu arttıran hormonların fazla üretimi ve vazokonstriksiyon, uzun süreli yüksek miktarda sodyum, düşük miktarda potasyum ve kalsiyum alımı, renin salınım fazlalığına bağlı olarak artan anjiyotensin II ve aldosteron fazlalığı, prostasiklin, NO ve natriüretik peptitler gibi vazodilatatörlerin azalmış üretimi, kallikrein-kinin sisteminin aktive olması, diyabetes mellitus, insülin direnci, obezite, vasküler büyüme faktörleri, kalbi etkileyen adrenerjik reseptörlerin artışı gibi değişik patolojik durumlar hipertansiyonun ortaya çıkmasında suçlanan mekanizmalardan bazılarıdır (Şekil 2.1) (4).



Şekil 2. 1. Hipertansiyonun patofizyolojik mekanizmaları (4).

Genetik:

Hipertansiyon üzerinde genetik etkinin varlığı çeşitli kaynaklarla gösterilmiştir. Her iki kardeşte de hipertansiyon varlığı, tek yumurta ikizlerinde çift

yumurta ikizlerine kıyasla daha belirgindir. Popülasyon çalışmaları aile içinde hipertansiyonun daha fazla olduğunu göstermiştir (45, 46). Bazı genlerde mutasyon sonrasında hipertansiyon ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu mutasyonların böbrek tuz metabolizmasını etkileyerek hipertansiyonun ortaya çıkmasını sağladıkları tespit edilmiştir. Birçok olguda hipertansiyon genetik, çevresel ve demografik faktörler arasında etkileşimler sonucunda ortaya çıkar. Genetik tekniklerin ilerlemesi ile hipertansiyonun ailesel hiperlipidemi gibi birçok başka genetik patolojilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Üzerinde çok çalışılmış, hipertansiyona sebep olan, gen mutasyonuna bağlı ortaya çıkan Liddle sendromu bu durum için bir örnektir. Liddle sendromunda epiteliyal sodyum kanalında aktivasyon söz konusudur. Seçilmiş gruplarda, epiteliyal sodyum kanal aktivasyonu daha genel bir sebep olabilir. Epiteliyal kanal aktivasyonu dirençli hipertansiflerin %25'inde gösterilmiştir (47). Bu sonuçlar, hipertansiyonun genetik nedenlerinin, genel hipertansif popülasyonlarda nadir olmasına rağmen, seçilmiş hipertansif popülasyonlarda, özellikle de geleneksel farmakolojik tedavilere dirençli olanlarda daha sık olabileceğini düşündürmektedir.

Sempatik Sinir Sistemi Aktivasyonu:

Artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, kalbin, periferel damar sisteminin, böbreklerin uyarılmasına neden olarak kardiyak kan atımının, damar direncinin ve sıvı tutulumunun artması sonucu hipertansiyon gelişmesine sebep olur. Artmış sempatik, azalmış parasempatik aktivite, birçok metabolik ve hemodinamik anormallikle ilişkili bulunmuştur. Artmış sempatik aktivite diyastolik kan basıncını arttırarak damar düz kas proliferasyonunu ve damar yeniden yapılanmasını arttırır (4).

Genç hipertansiflerde sempatik kalp stimülasyonu, normotansiflere göre daha yüksek bulunmuştur (48). Artmış sempatik aktivitenin hipertansiyona nasıl sebep olduğu barorefleks ve kemorefleks mekanizmalarının yer aldığı karmaşık bir mekanizmadır. Büyük damarlarda ve santral sinir sisteminde yer alan baroreseptörler, ayrıca apne ve hipoksi gibi durumlarda uyarılan kemorefleks mekanizmalar sempatik aktiviteyi arttırarak hipertansiyonun ortaya çıkmasını sağlarlar. Kronik sempatik uyarı damar yeniden yapılanmasına ve sol ventrikül hipertrofisine sebep olur. Bunu norepinefrin reseptörlerine direkt/indirekt etki dışında *transforming* büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü (*insülin-like growth faktör 1*, IGF1) ve fibroblast

büyüme faktörü (*fibroblast growth faktör*, FGF) gibi moleküller sayesinde de yapar (4).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda periferik sempatik aktivite, yaş uyumlu, normotansif normal böbrek fonksiyonu olan bireylere kıyasla büyük ölçüde artmıştır. Bu artış, bilateral nefrektomi geçiren uzun süreli hemodiyaliz alan hastalarda görülmez, bu da böbrek yetmezliği olan hastalarda sempatik aşırı aktivitenin zayıf böbreklerden kaynaklanan nörojenik bir sinyalden kaynaklandığını düşündürür (49).

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi:

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, kan hacmini ve kan basıncını düzenleyen en önemli mekanizmalardan biridir. Renin böbrekte jukstaglomerüler hücrelerden salgınır ve karaciğerden plazmaya verilen anjiyotensinojenin anjiyotensin-I'e dönüştürülmesinde rol oynar. Anjiyotensin-I anjiyotensin dönüştürücü enzim (*angiotensin converting enzyme*; ACE) tarafından anjiyotensin-II'ye dönüştürülür (50).

Anjiyotensin II, kan basıncını çeşitli mekanizmalar ile artırır. Bu mekanizmalar damar kontraksiyonu, aldosteron sentez stimülasyonu, renal tübüler sodyum Emilimi, susamanın uyarılması, antidiüretik hormon salgınımı, beyinden sempatik uyarımın artırılmasıdır. Anjiyotensin-II ayrıca direkt anjiyotensin-I reseptörünü uyararak veya birtakım sitokinler aracılığı ile kalp ve damar hücre hiperplazisini ve hipertrofisini sağlar. Damarlar, kalp, adrenaller ve beyin gibi organlarda lokal olarak anjiyotensin-II üretilmekte olup, bu durum damar direncinin ortaya çıkmasına ve hedef organlarda hasar oluşmasına (sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetersizliği, ateroskleroz, inme, son dönem böbrek yetmezliği, miyokard infarktüsü, arteriyel anevrizma) sebep olmaktadır (4).

Anjiyotensin-II'nin kardiyovasküler riski arttırdığı bir başka mekanizma da oksidan üretimin uyarılmasıdır. Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidazın anjiyotensin-II reseptörüne bağlı aktivasyonu sonucu oluşan süperoksitler NO ile kolayca reaksiyona girerek biyoaktivitesinde azalmaya yol açarlar. ACE inhibitörlerinin ve anjiyotensin reseptör blokörlerinin (ARB), NADPH oksidazın aktivasyonunu bloke ederek damarlardaki oksidatif reaksiyonları sınırladığı gösterilmiştir. Bu bulgular, ACE inhibitörleri ve ARB'nin kan basıncını düşürmenin

ötesinde klinik olarak önemli vazoprotektif etkileri olabileceği hipotezine yol açmıştır (4).

Aldosteron:

Aldosteron, adrenal kortekste sentezlenir ve kalp damar sistemi üzerinde otokrin veya parakrin etkileri vardır. Kalp ve damarlarda yüksek afiniteli mineralokortikoid reseptörler bulunur. Aldosteron ve glukokortikoidler bu reseptörlere bağlanırlar. Bu reseptörlerin uyarılması, kalpte perivasküler ve interstisyel fibrozise sebep olur. Aldosteron fazlalığı hipertansiyona tahmin edildiğinden daha sık sebep olur. Tedaviye dirençli hastalarda, aldosteron fazlalığı oranı %24'lere kadar yükselebilmektedir (51).

Ürik Asit :

Hiperüriseminin hipertansiyon ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, bunun bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı net olarak anlaşılamamıştır. İnsanlarda hiperürisemi, renal vazokonstriksiyon ile ilişkilidir ve hipertansif hastalarda plazma renin aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterir. Ürik asidin, renal aferent arteriyopati ve tübülointerstisyel hastalık oluşturarak hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunduğu, kardiyovasküler olaylar için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (52). Ürik asit düzeyinin azalmasını sağlayan ACE inhibitörleri ve ARB'nin böbrekteki lezyonları önlediği gösterilmekle birlikte, aynı etki hipertansiyonu tedavi etmesine rağmen ürik asit düzeyini arttıran hidroklorotiyazidle gösterilememiştir (53).

Endotel Disfonksiyonu:

Endotel hücreleri, damar duvarındaki düz kas hücreleri üzerinde vazoaaktif dilatasyon ve konstriksiyon yapan lokal etkili birçok madde salgılayarak hipertansiyon patogenezinde aktif rol alır. Bunların içinde en güçlüleri NO ve endotelindir. Nitrik oksit, damar endotel hücreleri tarafından, kan basıncı değişikliği, pulzatil gerginlik gibi uyarılara bağlı salınarak kan basıncının dengelenmesinde önemli rol oynar. Nitrik oksit vazodilatatör etkili olup, trombosit adhezyonu ve agregasyonunu, damar düz kas hücrelerinin agregasyon, adezyon ve proliferasyonunu inhibe eder. Nitrik oksit, damar düz kasında guanilat siklazı (GS) aktive ederek siklik guanozin monofosfat (cGMP) düzeyini artırır. İntraselüler Ca^{+2} düzeyini ve miyozin hafif zincirinin defosforilasyonunu azaltarak kasın gevşemesine katkıda bulunur. Vasküler

düz kas proliferasyonunu engelleyerek, vasküler tonusun kontrolünde de önemli bir role sahiptir (54). Endotel disfonksiyonu varlığında NO salınımı bozulur ve hipertansiyonun ortaya çıkması kolaylaşır.

Endotelin, hem vazokonstriktör hem de vazodilatatör özelliklere sahip olan endotelial hücreler tarafından üretilen güçlü bir vazoaaktif peptiddir. Endotelin, sistemik dolaşımında önemli bir seviyeye ulaşmadan, parakrin etki ile endotel altında yer alan düz kas hücrelerini uyararak vazokonstriksiyona ve kan basıncının artmasına sebep olur. Hipertansiyonu olan çocuk ve adölesanların endotelin düzeyleri sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmüş ve sistolik kan basıncı düzeyleri ile korele olduğu saptanmıştır (55). Endotelin reseptör antagonistleri, normotansif ve orta düzeyde yüksek kan basıncı olanlarda kan basıncını ve periferik damar direncini azaltırlar (56).

İnsülin Direnci:

İnsülin direnci, glukozun başlıca iskelet kaslarında olmak üzere periferik dokularda kullanımının azalmasıyla karakterize metabolik bir bozukluktur (57). İnsülin renal sodyum yeniden emilimini ve hücre dışı hacmini artırarak kardiyak output artışına yol açar. Ayrıca sempatik sinir sistemi aktivitesini de uyarır. İnsülin direnci, vazodilatasyonu bozarak, vasküler membranlardan kalsiyum ve sodyum taşınmasını değiştirerek, büyüme faktörü aktivitesini artırarak, endotelin sekresyonu ve anjiyotensin-II' ye yanıtları arttırarak hipertansiyona katkıda bulunabilir. İnsülinin hipertansif süreçte birincil veya ikincil bir faktör olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır (58).

Obezite:

Obezite, vücutta yağ dokusunun aşırı miktarda olması veya yağ miktarının vücut kütlelerine oranının artması olarak tanımlanabilen; genetik ve çevresel faktörlerin etkilediği kronik bir hastalıktır. Obezite, çocuk ve adölesanlarda giderek artmakta olan bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağında görülen primer hipertansiyon olgularında obezitenin hipertansiyon ile birlikteliği sık görülmektedir (59).

Obezite ve hipertansiyon ilişkisine yol açan önemli patofizyolojik nedenler, periferik insülin direncine bağlı hiperinsülinemi ve yağ doku kitlesinin artımına bağlı hiperleptinemidir (60). Yağ dokusunda sentezlenen leptinin hem endotel hücrelerinden serbest oksijen radikali oluşturarak oksidatif stres oluşumu ile hem de sempatik

aktivasyona yol açarak endotele bağlı dilatasyonun bozulması ile primer hipertansiyon patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir (61).

Obez kişilerin böbreklerindeki yapısal değişiklikler sıvı retansiyonuna neden olur. Bu kişilerin böbrekleri aşırı yağ dokusu ile çevrili olup, yağ dokusu renal hilusa ve medullayı çevreleyen sinuslara penetre olur. Yağ birikimi interstisyel hidrostatik basınç artışı ile sonlanır. Artan interstisyel basınç medüller kan akımını azaltır, tübüler kompresyona yol açar. Böylece tübüler akış yavaşlar, tübüler reabsorbsiyon artar. Obezlerde artmış intrarenal basınç ve mekanoreseptör aktivite, sempatik aktiviteyi arttırır (62).

Yağ dokusundan obeziteye bağlı hipertansiyon gelişiminde rol oynayabilen vazoaktif maddeler salınmaktadır. Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin birçok ögesinin yağ dokusunda eksprese olduğu gösterilmiş ve obezlerde anjiyotensinojen ve anjiyotensin-II tip I reseptör gen ekspresyonları obez hipertansiflerde daha fazla bulunmuştur (63).

Hipertansif ergenlerin %35-50'sinde bulunan obezite, çocukluk çağı primer hipertansiyonun hem oluşumunda hem de kalıcılığında rol oynamaktadır. Obezite ve hipertansiyon arasında doğrudan bir ilişkinin beş yaşına kadar ortaya çıktığı bildirilmiştir (64).

Santral ve periferik vücut yağ miktarı kan basıncı ile pozitif korelasyon göstermektedir. Üç yüz on dört çocukla yapılan bir çalışmada VKİ, primer hipertansiyonu olan çocuklarda sekonder hipertansiyonu olan çocuklardan daha yüksek ve hipertansiyonun başlangıç yaşı ile korele bulunmuştur (65, 66).

2.1.8. Değerlendirme

Çocuklarda hipertansiyon sıklıkla bir yakınma veya bulguya neden olmaz. Çoğu olgu klinik olarak sessizdir. Ulusal Hipertansiyon Eğitim Programı (*National High Blood Pressure Education Program; NHBPEP*) tavsiyelerine göre genel tarama ve rutin sağlıklı çocuk izleminde üç yaşından sonra her çocuğun kan basıncının değerlendirilmesi önerilmektedir. Üç yaş altında rutin kan basıncı ölçümü ise özellikli durumlar için önerilmiştir (Tablo 2.5) (15)

Tablo 2. 5. Üç yaş altında kan basıncı ölçümünün yapılması önerilen grup (15).

-
- Prematüre, düşük doğum ağırlığı ve diğer yoğun bakım gerektiren yenidoğan komplikasyonları
 - Doğuştan kalp hastalıkları
 - İdrar yolu enfeksiyonu, proteinüri
 - Bilinen böbrek hastalığı veya ürolojik malformasyon
 - Ailede konjenital böbrek hastalığı
 - Solid organ transplantasyonu
 - Kan basıncını yükselttiği bilinen ilaç kullanımı
 - İntrakraniyal basınç artışı
 - Sistemik hastalık varlığı
-

Çocuklarda hipertansiyon tanımlanması için kan basıncının doğru bir teknik ile ölçümü ve ölçülen değerlerin persentil tablolarına doğru yerleştirilmesi ilk kuraldır. Kan basıncının belirli bir yaş, cinsiyet ve boy persentil kombinasyonuna göre elde edilen 95. persentil üzerindeki değerler hipertansiyon olarak kabul edilir. Ancak bu tanımlama son organ hasarı ile korele değildir (58). Veriler kan basıncı 90-95 persentil arasında olan hastalarda gelecekte normotansif kişilere göre daha sık olarak hipertansiyon ortaya çıktığını gösterdiğinden, bu olguların da yakından ve dikkatli izlemi gerekmektedir. Bulgusuz evre I hipertansif çocukların 1 ay, evre II hastaların ise 1 hafta içinde değerlendirmelerinin tamamlanması ve tedavilerinin düzenlenmesi gereklidir (15).

Kan basıncı yüksekliği saptanan hastadan yenidoğan dönemi dahil olmak üzere ayrıntılı hikaye alınmalıdır. Öyküde prematürite, umbilikal arter kateterizasyonu veya bronkopulmoner displazi sorgulanmalıdır. Hipertansiyon düşündürebilecek baş ağrısı, sersemlik, çift görme, kusma ve burun kanaması gibi bulguların varlığı sorgulanmalıdır. Sekonder hipertansiyon bulguları olan enürezis, poliüri, hematüri, ödem böbrek hastalıklarını, çarpıntı, göğüs ağrısı, efor dispnesi kalp hastalıklarını, artrit, döküntü ve kilo kaybı romatolojik hastalıkları düşündürebilir. İlaç alımı ve diyet (aşırı tuz alımı ve kafein içeren içecekler gibi) mutlaka sorgulanmalı, soygeçmişte ise

ailede erken serebrovasküler, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, böbrek yetersizliği, endokrin ve nörokütanöz hastalıklar araştırılmalıdır (30, 67).

Fizik muayenede hastanın yaş ve cinse uygun boy ve ağırlık persentillerinin ve VKİ'nin hesaplanması önemlidir. Vücut kitle indeksinin 95. persentilin üzerinde olması metabolik sendromu akla getirirken, büyüme geriliğinin saptanması altta yatan bir kronik böbrek hastalığının göstergesi olabilir (68). Hipo veya hiperpigmente lezyon varlığı ve akantozis nigrikans gibi cilt bulguları hipertansiyon etiyojisini saptamada yol gösterici olabilir.

Laboratuvar incelemeleri :

Tüm hipertansif çocuklara tarama testlerinden tam kan sayımı, kan üre azotu ve kreatinin seviyesi, elektrolitler, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü yapılmalıdır. Glukoz seviyesi ve lipit profili, metabolik sendrom ve diyabetes mellitusu ekarte etmek için çalışılmalıdır. Altta yatan ürolojik hastalıkları saptamak için böbrek ultrasonografisi, hipertansiyon'nin neden olabileceği son organ hasarını tespit etmek için EKO ve göz dibi muayenesi yapılmalıdır.

Tam kan sayımında anemi kronik hastalık varlığını yansıtabileceği gibi, hemoliz ve trombositopeni hemolitik üremik sendromu akla getirmelidir. Tam idrar tetkikinde hematüri, proteinüri, lökositüri, idrar kültüründe üreme ve serum üre azotu ile kreatinin yüksekliği altta yatan böbrek hastalığının taranması için önemlidir. Hipokalemik alkaloz az görülen böbrek hastalıkları ve endokrinopatiler (hiperaldosteronizm, Liddle sendromu, hiperkalsemi) için yardımcı olabilir. Mikroalbuminüri, diyabetli hastaların yanı sıra primer hipertansiyonlu hastalarda da erken kardiyak ve böbrek hasarının belirlenmesinde oldukça duyarlıdır. Olası feokromasitoma varlığında 24 saatlik idrar örneklerinde katekolaminlerin ölçülmesi gerekir. Bu tümörlerde epinefrin, norepinefrin ve onların metabolitleri (vanil mandelik asit ve homovanilin mandelik asit) yüksek bulunur (17, 30, 67).

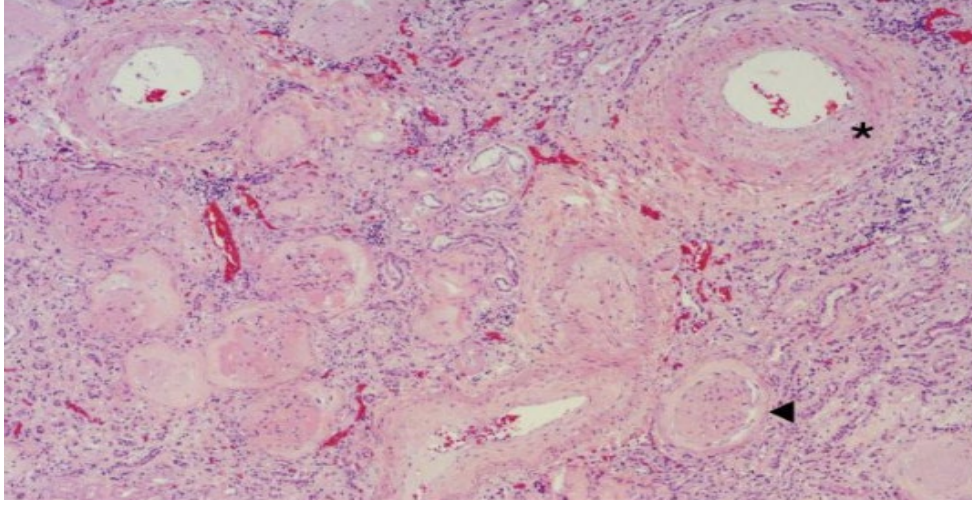
Hedef Organ Hasarı :

Hipertansiyonda hedef organ hasarının varlığı, tedaviye başlanması ve prognozun belirlenmesinde önemli bir belirteçdir. Kardiyovasküler sistem hastalıklarında temel patoloji arteriyel hasardan kaynaklanan ateroskleroz oluşumudur. Bu durumlar içinde arteriyel hipertansiyon en önemli faktördür Hedef organ hasarı açısından santral sinir sistemi, kalp, böbrek, retina ve arterler dikkatli

değerlendirilmelidir.. Ağır ve tedavisiz hipertansiyon olan olguların %75'inde en az bir hedef organ hasarı saptanmaktadır (69). Bu açıdan bakıldığında özellikle kardiyovasküler sistem taraması hastalar için önem taşır.

Hipertansiyonun kalp üzerinde yaptığı ilk etkiler fonksiyonel değişikliklerdir. Bunlar ya sistolik fonksiyonlarda artış ya da daha sık olarak diyastolik fonksiyonlarda bozulma şeklinde ortaya çıkar (70). Hipertansif hastalarda en sık gözlenen kardiyak etkilenme sol ventrikül hipertrofisi ve kas kitlesinin artmasıdır. Artmış sistolik kan basıncı ve buna bağlı artış gösteren nabız basıncı, periferik dirençte artışa ve arteriyel sertlik artışına yol açmaktadır. Damar direncinde ortaya çıkan artış sol ventrikül iş yükünü önemli ölçüde arttırarak, kardiyak hipertrofiye yol açar. Basınç ilişkili konsantrik hipertrofi, hem miyozit çapında artış hem de sarkomer sayısındaki artış nedeniyle oluşur. Artan sol ventrikül kitlesi sonucu, sol ventrikül kavitesinde daralma gerçekleşir (71). Sol ventrikül hipertrofisi, çocukluk çağı hipertansiyonuna bağlı gelişen hedef organ hasarının en belirgin klinik delili olarak kabul edilmektedir. Çocuklarda hafif hipertansiyonda bile %34-38 oranında sol ventrikül hipertrofisi görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (70, 72). Hipertansiyon tanısı alan çocuk hastaların tanı anında ekokardiyografik incelemeleri yapılarak sol ventrikül değerlendirilmesi yapılmalı ve periyodik olarak EKO tekrarlanmalıdır. Çocuklarda LV_{mass} indeksi erkeklerde 115 g/m^2 , kızlarda 95 g/m^2 üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilmektedir (11).

Hipertansif hastalarda böbrek tutulumu genellikle asemptomatiktir ve böbrek yetmezliği gelişinceye kadar da böyle devam edebilir. Hipertansiyonun neden olduğu en önemli patolojik değişiklik aferent arteriyol duvarında hiyalinizasyon ve sklerozdur (hipertansif nefroskleroz; Şekil 2.2). Böbrek tutulumunda konsantrasyon yeteneğinin azalmasını yansıtan noktüri sıklıkla ilk bulgudur. İntrarenal vazodilatör cevabın azalması sonucu ortaya çıkan mikroalbuminüri, tübülointerstisyel hasarın başlamasından ve progresyonundan sorumludur. Mikroalbuminüri yalnızca progressif renal tutulumun değil, kardiyovasküler morbiditenin de genel bir göstergesidir. Nefrotik sınırlarda olabilen proteinüri de görülebilir (73). Obezitenin de hipertansiyona bağlı ortaya çıkan mikroalbuminüriyi arttırdığı bilinmektedir (74).



Şekil 2. 2.Nefroskleroz (75).

Fundoskobik inceleme, hipertansiyona bağlı gelişen arteriyel değişikliklerin hem tanısı, hem de takibi açısından önemlidir. En sık bilinen göz komplikasyonu retinopati olmasına rağmen, retinopati dışında retinal ven ve retinal arter oklüzyonları, retinal emboli, iskemik optik nöropati ve hipertansif koroidopati gibi tablolar da hipertansiyona eşlik edebilir. Yapılan bir çalışmada kan basıncı evresi arttıkça hedef organ hasarının arttığı, göz tutulumunun evre 1'den itibaren ortaya çıktığı gösterilmiştir (76). Yönergeler hipertansif retinopatinin, sol ventrikül hipertrofisi ve böbrek yetmezliği ile birlikte, hedef organ hasarının bir göstergesi olarak değerlendirilebileceğini, hekimlerin bu hastaların yönetiminde daha agresif bir yaklaşım benimsemeleri gerektiğini ileri sürmektedir (77).

Kan basıncının hızla yükselmesini takiben ortaya çıkan vasküler geçirgenlikteki artış, beyin ödemeine yol açar ve şiddetli baş ağrısı, görme bozukluğu, konvülsiyonlar, fokal nörolojik bulgular, konfüzyon ve koma gibi akut nörolojik belirtilere neden olur. Adölesan hipertansiflerde nörokognitif fonksiyonlarda anormallikler rapor edilmektedir. Ayrıca ciddi hipertansiyonu olan çocuklar da hipertansif ensefalopati, nöbetler, serebrovasküler olaylar açısından risk taşımaktadır (78).

2.1.9. Hipertansiyon Tedavisi

Nonfarmakolojik Tedavi :

Prehipertansiyon veya hipertansiyonu olan tüm çocuklarda ilk basamak tedavi, beslenmenin düzenlenmesi ve egzersiz gibi farmakolojik olmayan tedaviden oluşur (Tablo 2.6). Tedavinin amacı küçük çocuklarda 90. persentilden daha az ve 13 yaşından büyük çocuklar için 130/80 mmHg'den daha az sistolik ve diyastolik kan basıncının elde edilmesidir (79).

Tablo 2. 6. Prehipertansiyon veya hipertansiyonu olan çocuklar ve ergenlerde yaşam tarzı değişiklikleri (80).

Değişiklik	Açıklama
Aşırı kilolu veya obez ise kilo verme	Obez ise geniş kapsamlı müdahale
Düzenli fiziksel aktivite	Haftada 3-5 gün 30 ila 60 dakika aerobik temelli fiziksel aktivite Hareketsiz aktiviteleri günde iki saatten aza indirmek
Sağlıklı diyet	Taze meyve ve sebzeler, lif, yağsız süt ürünlerinin tüketimi 4-8 yaş arasındaki çocuklarda sodyum alımını günde 1,2 grama, sekiz yaşından büyük çocuklarda ve ergenlerde günde 1,5 grama indirmek
Sağlıklı alışkanlıklar	Tütün veya alkol kullanımından kaçınma
Aile temelli müdahaleler	Ailenin tüm fertlerinin diyet ve fiziksel aktivite danışmanlığına dahil edilmesi

Obez çocuklarda yapılan kontrollü çalışmalar, kilo verilmesi ile sistolik ve diyastolik kan basıncında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Vücut kitle indeksinde %10' luk azalma ile kan basıncında 8- 12 mmHg arası düşme olabileceği gösterilmiştir (15).

Ulusal Hipertansiyon Eğitim Programı kan basıncını azaltmak için haftada 3-5 gün 30 ila 60 dakika aerobik temelli fiziksel aktivite yapılması ve bilgisayar oyunu

oyunmak gibi hareketsiz faaliyetlerin günde 2 saatten aza indirilmesini önermektedir (79).

Diyetsel müdahalelerin çocuklarda kan basıncını önemli ölçüde azaltabileceğine dair kanıtlar az olmakla birlikte, uzmanlar hipertansiyonu olan çocukların, sodyum alımını azaltmanın yanı sıra taze meyve ve sebzeler, lif ve yağsız süt ürünlerini tüketmesinin fayda sağlayabileceğini savunmaktadır (79). Meyve ve sebzelerden zengin, yağ ve sodyum bakımından düşük bir diyet olan Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları (*Dietary Approaches to Stop Hypertension; DASH*) diyetinin, ergenlerde standart diyetlere kıyasla kan basıncını önemli ölçüde düşürdüğü gösterilmiştir (81).

Yetişkin çalışmalarında sigara içmenin kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı, aşırı alkol alımının kan basıncını arttırdığı gösterildiğinden tüm çocuklarda ve özellikle hipertansiyonu olan çocuklarda tütün ve alkol kullanımına dikkat edilmelidir (82).

Semptomatik hipertansiyon, ikincil hipertansiyon, hedef organ hasarı, diyabet veya farmakolojik olmayan önlemlere rağmen kalıcı hipertansiyonu olan çocuklara antihipertansif ilaç tedavisi başlanmalıdır (79).

Farmakolojik Tedavi:

Çocuklarda başlangıç için kullanılacak en iyi antihipertansif ilaç konusunda fikir birliği yoktur ve çocuklarda hastaya yönelik, uzun süreli sonuçları ölçen herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, öneriler yetişkin çalışmalarından yapılan tahminlere dayanmaktadır.

Hipertansiyon Çalışma Grubu 2004 bildirisinde çocuklarda antihipertansif ilaç kullanım gerekçelerini belirlemiştir (Tablo 2.7).

Tablo 2. 7. Çocuklarda antihipertansif ilaç başlama endikasyonları (15).

- Semptomatik hipertansiyon
- Sekonder hipertansiyon
- Hipertansif organ hasarı
- Diyabet (tip I ve II)
- Nonfarmakolojik önlemlere rağmen kronik hipertansiyon

Pediyatrik klinik çalışmalarda antihipertansif ilaçların sadece kan basıncını düşürme özelliğine odaklanılmıştır ve bu ilaçların klinik son noktalar üzerindeki etkileri karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle, tüm antihipertansif ilaç sınıflarının çocuklarda kan basıncını düşürdüğü gösterildiğinden, başlangıç antihipertansif tedavi için ilaç seçimi sorumlu hekimin tercihinine bırakılmıştır (15).

İlaç tedavisine daima tek ilaçla ve en az dozdan başlanmalıdır. Etki elde edilinceye kadar ilaç maksimum doza kadar arttırılmalı; yeterli etki sağlanamadığı veya ilacın yan etkileri görüldüğü takdirde başka sınıftan ikinci bir ilaç eklenmelidir. Çocuklarda antihipertansif tedavi için kabul gören ilaç sınıfları; ACE inhibitörleri, ARB, kalsiyum kanal blokörleri (KKB), beta-blokörler ve diüretiklerdir (15, 83).

Altta yatan hastalık veya eşzamanlı tıbbi durumları olan bazı hipertansif çocuklarda spesifik antihipertansif ilaç sınıfları tercih edilmelidir. Örneğin diyabet ve mikroalbuminüri veya proteinürik böbrek hastalıkları olan çocuklarda ACE inhibitörleri veya ARB'ler, migren, baş ağrısı olan hipertansif çocuklarda beta-adrenerjik blokörler veya KKB'leri kullanılabilir (15).

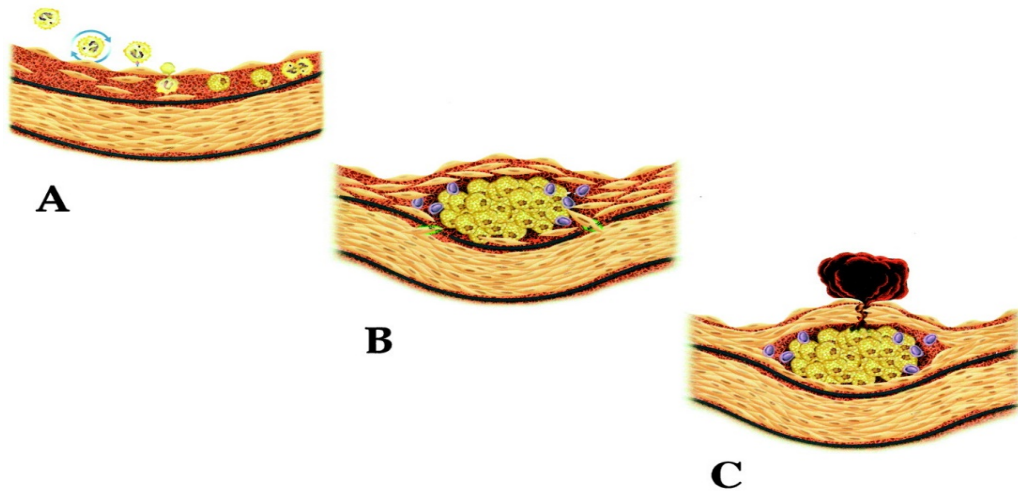
Seçilmiş hastalarda “basamak düşürme” tedavisinin düşünülmesi de uygun olabilir. Bu yaklaşım, uzun süre iyi bir kan basıncı kontrolü seyrinden sonra ilacın kademeli olarak azaltılmasını ve son olarak ilaç tedavisinin tamamen durdurulmasını amaçlamaktadır. Komplike olmayan primer hipertansiyonu olan çocuklar, özellikle başarılı bir şekilde kilo veren aşırı kilolu çocuklar, basamak düşürme yaklaşımı için en iyi adaylardır. Bu tür hastalar, hipertansiyonun tekrarlama riskinden dolayı, ilaç tedavisinin kesilmesinden sonra sürekli kan basıncı izlemenin yanı sıra, farmakolojik olmayan tedavinin de devam etmesini gerektirir (15).

Bazı çocuklarda, genellikle altta yatan böbrek hastalığına sahip olanlarda, kan basıncının 99. persentilin çok üzerinde olduğu, şiddetli, semptomatik hipertansiyon görülür. Çocuklarda bu gibi hipertansif acil durumlara sıklıkla nöbetlere neden olan hipertansif ensefalopati belirtileri eşlik eder. Hipertansif acil durumlarda, kan basıncının tedaviden sonraki ilk 8 saat içinde %25 veya daha az düşürülmesi ve daha sonra 24-48 saat içinde yavaş yavaş normaleştirilmesi amaçlandığından, kan basıncında kontrollü azalma sağlayabilen intravenöz antihipertansif ilaçlar ile tedavi edilmelidir (15).

2.2 .Ateroskleroz

Ateroskleroz terimi, intima tabakasının kalınlaşmasını tanımlayan ‘skleroz’ ile lipid birikmesini tanımlayan, ‘yulafli ya da sütlü lapa’ anlamına gelen ‘atero’ kelimelerinin birleşmesinden oluşmaktadır (84).

Aterosklerotik damar hastalığı, büyük ve orta boy arterlerde intima ve altında lipid birikimi ve inflamasyonla seyreden kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (Şekil 2.3). Hastalık, çeşitli risk faktörlerinin tetiklemesi ile başlar ve ilerler. Ateroskleroz gelişimi hayatın erken dönemlerinde başlamaktadır. Sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi çeşitli risk faktörleri endotel yapısını bozarak inflamatuvar bir yanıt başlatırlar. Endotelden salınan adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve sitokinler okside düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (*low density lipoprotein* ; LDL-K) ile yüklü monositlerin bölgeye gelerek subendotelyal bölgede depolanmasını sağlarlar (85). Risk faktörlerinin devam etmesi halinde plaktaki inflamasyon devam eder ve subendotelyal birikim giderek artar. İntimada biriken LDL-K inflamatuvar yanıtı artırır. Makrofajlar bir yandan lipid biriktirerek inflamatuvar mediatörleri salmaya devam ederler. Aktive endotel hücrelerinden salınan makrofaj koloni uyarıcı faktör (*macrophage colony-stimulating factor*, M-CSF) bölgedeki makrofaj yığılmasını artırır ve immün sistemi uyarır (86). T lenfositleri de intimada birikip proinflamatuvar sitokinleri salmaya devam ederler. Bölgeye gelen düz kas hücreleri bir yandan kollajen, bir yandan ekstraselüler matriks yapımına katkıda bulunarak plağı hem büyütüp hem de güçlendirirler. Böylece aterom plağı giderek büyür. İleri dönemlerde metalloproteinaz enzim aktivitesi ile plağın stabilizasyonu bozulur, aterosklerotik plak rüptüre olur (Şekil 2.3) (87).



Şekil 2. 3. Aterosklerozun tüm aşamalarında inflamasyonun katılımı (87).

A: Yeni ortaya çıkan aterosklerotik lezyona lökosit alımı, **B:** T lenfositleri lezyon gelişimi sırasında intimadaki makrofajlara katılır, **C:** Rüptüre plak

2.3. Arteriyel Sertlik

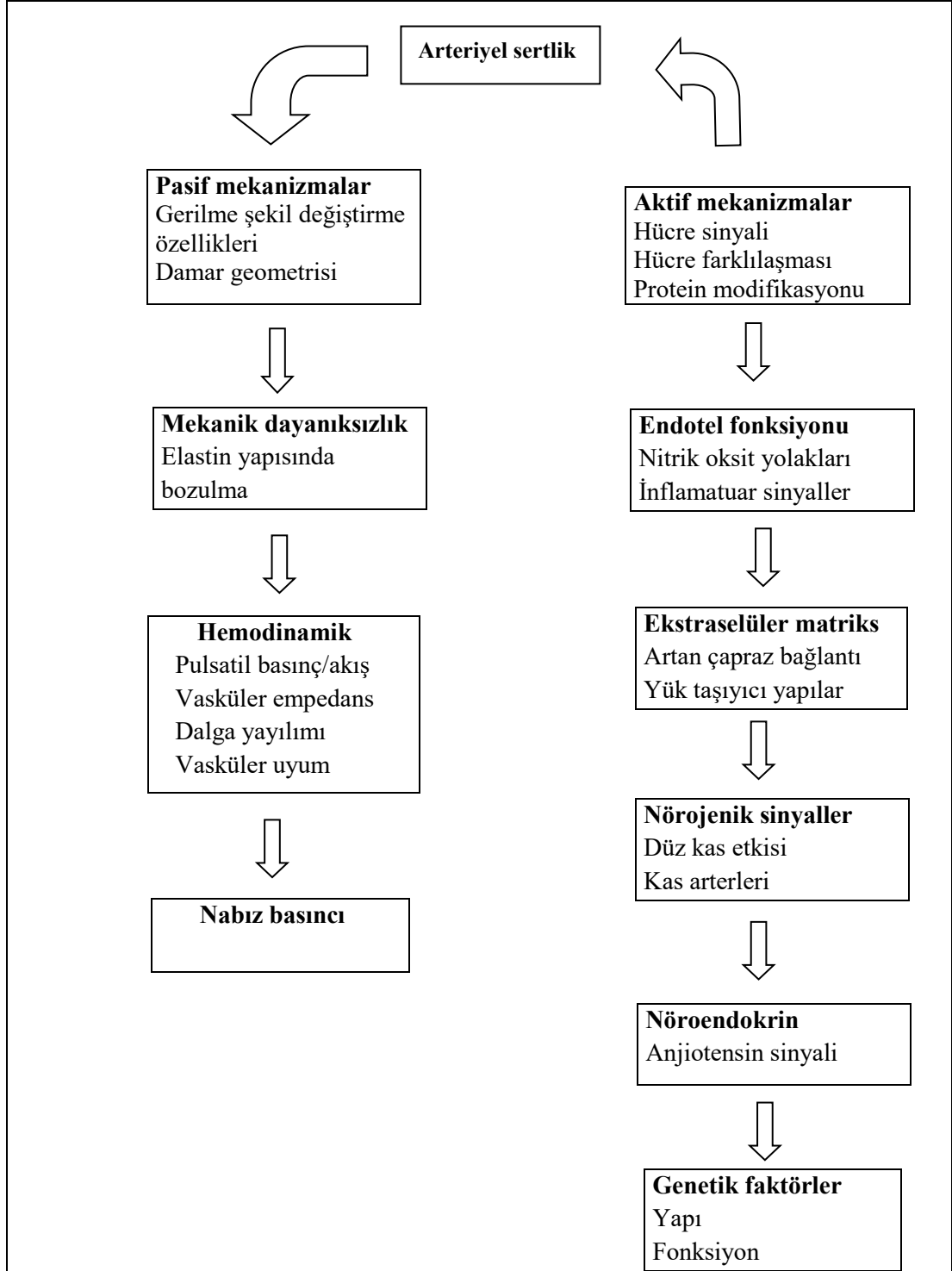
Arteriyel sertlik, damar duvarının basınç değişikliklerine göre gevşeme ve eski haline dönebilme özelliklerini tanımlar. Herhangi bir basınç değerindeki damarın esneme derecesi elastisiteyi, tam tersi ise sertliği yansıtır. Elastisite ve sertlik kalitatif terimlerdir. Kantitatif karşılıkları kompliyans ve distensibiledir (88). Kompliyans arterin genişleyebilme yeteneğini, distensibilite ise arter duvarının gerilebilirliğini ifade etmektedir (89).

Arteriyel sertlik bir ateroskleroz göstergesi olup, arteriyel duvarın kalınlaşması ve elastisitesinin kaybolması sonucu meydana gelmektedir. Özellikle büyük arterleri etkilemektedir. Bu arterlerin histopatolojik incelemesinde kollajen miktarında artış ve elastin yapısında bozulmalar izlenmiştir (90).

Arteriyel sertliğin gelişmesine neden olan aktif mekanizmalar ve arteriyel sertleşmenin sonucu olan pasif özellikler mevcuttur (Tablo 2.8). Aktif ve pasif mekanizmaların bileşenleri arasında hücrel sinyal yollarını değiştiren karmaşık geri bildirim ilişkileri vardır. Pasif yollar, dalga yansıması gibi hemodinamik parametrelerin değişmesinden etkilenebilir (91).

Arteriyel sertlik artışı vasküler yaşlanmanın bir göstergesi olup, hedef organ hasarının ve artmış kardiyovasküler olayların da öncüsüdür (92). Arteriyel sertliği etkileyen parametreler Tablo 2.9 da gösterilmiştir (93).

Tablo 2. 8. Arteriyel sertlik gelişmesine neden olan mekanizmalar (91).



Tablo 2. 9. Arteriyel Sertliği Etkileyen Parametreler (93).

<ul style="list-style-type: none"> • Yaş 	<ul style="list-style-type: none"> • Cinsiyet
<ul style="list-style-type: none"> • Kardiyovasküler sistem hastalıkları ve risk faktörleri ✓ Hipertansiyon ✓ Koroner arter hastalığı ✓ Periferik arter hastalığı ✓ Kalp yetersizliği ✓ Endotelial disfonksiyon 	<ul style="list-style-type: none"> • Endokrinolojik ve metabolik bozukluklar ✓ Diabetes mellitus ✓ Bozulmuş glukoz toleransı ✓ Dislipidemi ✓ Metabolik sendrom ✓ Hipotiroidizm ✓ Hiperhomosisteinemi
<ul style="list-style-type: none"> • Beslenme ve yaşam tarzı ✓ Yüksek oranda tuz tüketimi ✓ Obezite ✓ Sigara ✓ Kahve, kafein ✓ Kronik alkol tüketimi ✓ Sedanter yaşam tarzı 	<ul style="list-style-type: none"> • Diğer nedenler ✓ Genetik ✓ Menopoz ✓ İnflamasyon ✓ Son dönem böbrek hastalığı ✓ Uyku apne sendromu ✓ Ailesel aterosklerotik hastalık

2.3.1. Arteriyel Sertliği Saptamada Kullanılan Yöntemler

Damar viskoelastisitesini değerlendirmek amacıyla birçok yöntem geliştirilmiştir. Anjiyografi gibi invazif yöntemler arter duvarının yapısının kesin değerlendirilmesine izin verir ancak pahalı olması ve teknik ekibe gereksinim duyulması nedeniyle kullanımını sınırlıdır. Nabız basıncını değerlendirmek için ambulatuvar kan basıncı ölçümleri, tonometrik ölçümler, arteriyel akımı değerlendirmek için Doppler sinyalleri, intimal-medial kalınlık gibi arteriyel yapıyı analiz etmek için ultrason teknikleri noninvazif yöntem olarak kullanılmaktadır (94).

Osilometrik ve tonometrik yöntemler nabız dalga analizinde en sık kullanılan invazif olmayan yöntemlerdir. Tonometri, "basıncı ölçümü" anlamına gelirken, aplanasyon "düzleştirmek" anlamına gelir. Radyal arterin üzerine el tipi bir tonometre (gerinim ölçer basınç sensörü) yerleştirilerek ve arteri kısmen düzleştirmek için hafif basınç uygulanarak gerçekleştirilir. Radyal arter basıncı daha sonra gerinim ölçere

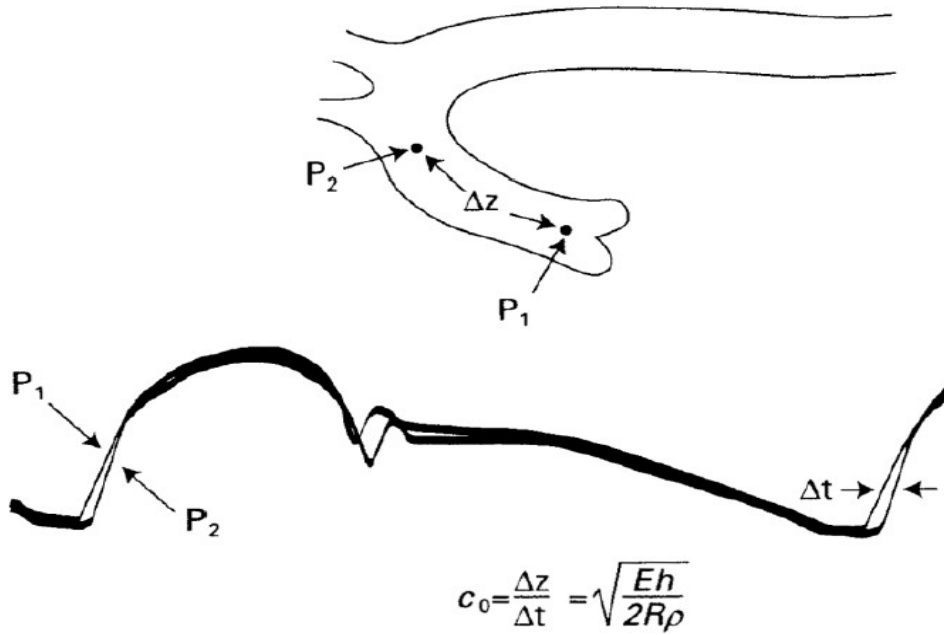
iletilir ve dijital olarak kaydedilir (95). Osilometrik yöntemde ise üst kola yerleştirilen manşon ile ölçüm yapılır. Manşonun basıncı sistolik kan basıncını 35-40 mmHg aştığında (brakiyal arter basınç etkisi ile tamamen tıkanıldığında) ölçüm yapılır. Bu ölçüm, sistol sırasında aortaya gelen kan hacminin "erken sistolik tepe" olarak adlandırılan bir nabız dalgası oluşturması gerçeğine dayanmaktadır. Bu nabız dalgası aşağı inerken, aorta bifurkasyonundan yansır ve ikinci bir dalga, "geç sistolik tepe" oluşturur. Geri dönüş süresi, manşon basıncı sistolik kan basıncını 35 mmHg aştığında, birinci ve yansıyan sistolik dalga arasındaki fark milisaniye cinsinden hesaplanır. Aortik NDH, nabız geçiş süresi ve nabız dalgasının kat ettiği mesafe olarak dönüş zamanı ile hesaplanır (96).

Arteriyel sertliği belirlemek üzere ESH-ESC tarafından ilk olarak 2003 yılında önerilen metot NDH'nın ölçülmesidir (97).

2.3.2. Nabız Dalga Hızı

Nabız dalga hızı ölçümü, proksimal ve distal sensörlerin ilgili arter segmentinin cilt trasesi üzerine yerleştirilmesi ile yapılır. Nabız dalga hızı ölçümü damar yapısına göre değişmektedir. Aorta ve dallarının arteriyel sertliğin patofizyolojik etkilerini en iyi yansıtması nedeniyle, bu noktalardan yapılan ölçümlerin, klinik olarak en değerli ölçümler oldukları düşünülmektedir (98).

Arteriyel duvarın kalınlığı ve lümen çapı değişiklikleri nabız dalga hızını etkilemektedir. Nabız dalga hızı hesaplanırken Moens-Korteweg denklemi ($\sqrt{Eh/2R\rho}$) ya da ona göre daha kullanışlı olan Bramwell-Hill denklemi ($\sqrt{\Delta P V / \Delta V}$) kullanılır. Burada E: Young'ın duvar elastisite modülü ($E = \Delta P \cdot D / h \cdot \Delta D$), h: duvar kalınlığı (mm), R: arteriyel çap (mm), ρ : kanın yoğunluğu (kg/m^3) ΔP : basınç değişimi, ΔV : hacim değişimi, ΔD : çap değişimini ifade etmektedir (98). Nabız dalga hızının ölçümü Şekil 2.4'te verilmiştir.



Şekil 2. 4. Nabız dalga hızı ölçümü.

$NDH = \sqrt{Eh/2R\rho}$ [E =duvar elastisitesi (Newton/m²), h = duvar kalınlığı (mm), R = çap (mm), ρ = sıvı dansitesi (kg/m³)] (99).

Normal bir arteriyel sistemde, sol ventrikülün ejeksiyonu ile birlikte tüm arteriyel sistem boyunca ileriye doğru yayılan sistolik bir nabız dalgası oluşur. Bu dalga periferden yansiyarak diyastolde geri döner ve fluktuasyon dalgasını meydana getirir. Bu ikincil dalgalanmalar sayesinde diyastol sırasında da aort kökü basıncı belirli bir seviyede tutulmuş ve koroner perfüzyon da desteklenmiş olur. Arteriyel sertlik artışı ile birlikte arteriyel sistem boyunca yayılan nabız dalgasının hızı da artar (100).

Santral aortun sertleşmesi ile nabız dalgalarının hızı artar. Artmış arteriyel sertlik özellikle büyük santral arterlerin tamponlama yeteneğini bozarak kardiyak performans ve organ perfüzyonu üzerinde negatif etkiler oluşturur. Arteriyel sertlik artışı sistolik basınç ve nabız basıncını arttırırken, diyastolik kan basıncını azaltır. Sistolik kan basıncının artması sol ventrikül hipertrofisine ve kalbin oksijen ihtiyacında artmaya neden olurken, diyastolik basınç azalması koroner akımın bozulmasına ve iskemiye neden olmaktadır (101).

Artmış nabız basıncı, arter gerilimini arttırarak elastik elementlerin kırılmasına ve yetmezliğine yol açmakta, anevrizma ve ateroskleroz oluşumuna neden olmaktadır.

Bu yüzden artmış nabız basıncı, artmış arteriyel sertliğin bir bulgusu olarak kabul edilir (102).

Nabız dalga hızı için 2007 ESH-ESC klavuzunda orta yaşlı erişkinlerde 12 m/sn üzerindeki değerlerin aorta fonksiyonlarındaki değişikliklerle birlikte olduğu belirtilmiş olup, 2013 ESH-ESC klavuzunda erişkinler için eşik değer 10 m/sn olarak belirlenmiştir (103). Çocuklarda ise NDH için eşik değer henüz belirlenememiş olup Elmenhorst ve ark. (104) sağlıklı çocuklarda yaşa göre NDH persentil değerlerini belirlemiştir. Reusz ve ark. (105) üç farklı coğrafik bölgeden 1008 sağlıklı çocukta osilometrik yöntem ile NDH ölçerek yaş ve cinsiyete göre persentil tablolarını oluşturmuşlardır. Yapılan çalışmalarda NDH 'nin yaş ve boy ile arttığı, 13 yaşına kadar cinsiyete özgü farklılık göstermediği bulunmuştur (104, 105).

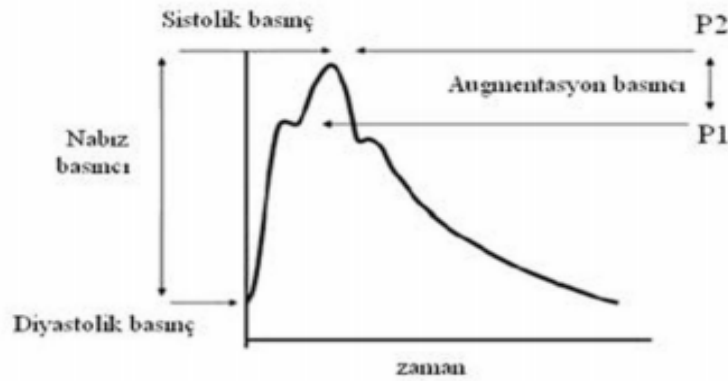
2.3.3. Yükseltme İndeksi ve Yansıtma Büyüklüğü

Arteriyel dalga ventrikül kasılmasına bağlı gelişen ileriye doğru dalgadan ve geri yansıma dalgalarından oluşmaktadır. Dalgalar çoğunlukla periferde ve dallanma noktalarından geriye yansır. Periferik basınç dalgası gerçekte üç ayrı dalganın birlikteliği (süperempozisyonu) ile oluşmaktadır. Bunlar sistolde kalpten periferde gelen ilk dalga, diyastolde özellikle vasküler dallanma bölgelerinden köken alan periferden kalbe yansıyan dalga, kalpte aort kapak bölgesinde oluşan diyastolik yansımalarıdır. Son iki dalga tek bir yansıyan dalga gibi ele alınabilir. İlk dalganın karakteri sol ventrikül ejeksiyonuna ve arteriyel sertliğe bağlıdır. İkinci dalganın karakteri ise dalga yansımasının gerçekleştiği yere ve arteriyel sertliğe bağlıdır. Sol ventrikülün kasılması ile kanın çıkan aortaya atılması aortu dilate eder ve arteriyel ağaca belli hızlarda yayılım gösteren bir nabız dalgası oluşturur. Bu dalganın yayılım hızı arteriyel sertliğin bir ölçütü olan NDH'dir. Arteriyel sertlik arttığı zaman arteriyel sistem boyunca yayılan nabız dalgasının hızı artar (106).

Yansıyan dalgaların oluşumunun önemli belirleyicileri, küçük müsküler arterler ve küçük arteriyollerin geometrisi, dallanma sayıları, açıları ve çaplarıdır. Nabız dalgasının yansıması cinsiyet farklılıklarına, vasküler ağaç geometri ve uzunluğuna ve hormonlar gibi faktörlere bağlıdır (102). Yaşlanma ile ateroskleroz ya da subklinik organ hasarı sonucu olarak damarların sertleşmesi, böylece periferik arteriyel direnç ve aortik sistolik kan basıncında artma görülebilir. Bu değişiklikler

sonucunda periferden artmış erken dalga yansımaları meydana gelir. Erken yansıyan bu dalgaların kalbin ejeksiyonu ile oluşturulan ilk nabız dalgası ile birleşmesi augmentasyon (yükseltme) adı verilen aortik sistolik basınç artışını oluşturur (107).

Periferik dalga, bir kez elde edildikten sonra kullanılan cihaz tarafından otomatik olarak santral dalgaya dönüştürülür. Santral nabız kayıtlarında, sistolde pik akım ile pik basınç genellikle eş zamanlı değildir. Bu nedenle nabız dalgasının çıkan kolunda pik akımla eş zamanlı bir çentiklenmeyi takiben basınç artışı devam ederek pik sistole ulaşır. Bu iki basınç noktası arasındaki basınç farkına yükseltme basıncı denir (Şekil 2.5).



Şekil 2. 5. Aplanasyon tonometresi ile kaydedilen karotis nabız dalgasında yükseltme basıncının şematik gösterimi (108).

P1: Erken sistolik çentik, P2: Geç sistolik çentik, P2 – P1: Yükseltme (*augmentasyon*) basıncı

Yükseltme basıncının aortik nabız basıncına yüzde olarak oranı yükseltme indeksini (Yİ) verir (107). Wilkinson ve arkadaşları (109) Yİ'nin kalp hızından etkilenebildiğini öne sürmüş ve 75/dk hıza göre normalize edilmiş (Yİ@75) olarak kullanımını önermişlerdir. Artmış yükseltme indeksinin, merkezi sistolik kan basıncı ile birlikte son dönem böbrek hastalığı ve koroner kalp hastalığı olan hastalarda kardiyovasküler risk, morbidite ve mortalitenin bağımsız prediktörleri olduğu gösterilmiştir (110, 111). Ayrıca yükseltme indeksindeki artış sol ventrikül hipertrofisi ve arterlerde artmış intima media kalınlığı ile ilişkilidir (112).

Yansıtma büyüklüğü (YB) ise ejeksiyon sırasında oluşan geri (yansıyan) ve ileri dalganın genliğinin oranıdır (112).

2.3.4. Merkezi Sistolik ve Diyastolik Kan Basıncı

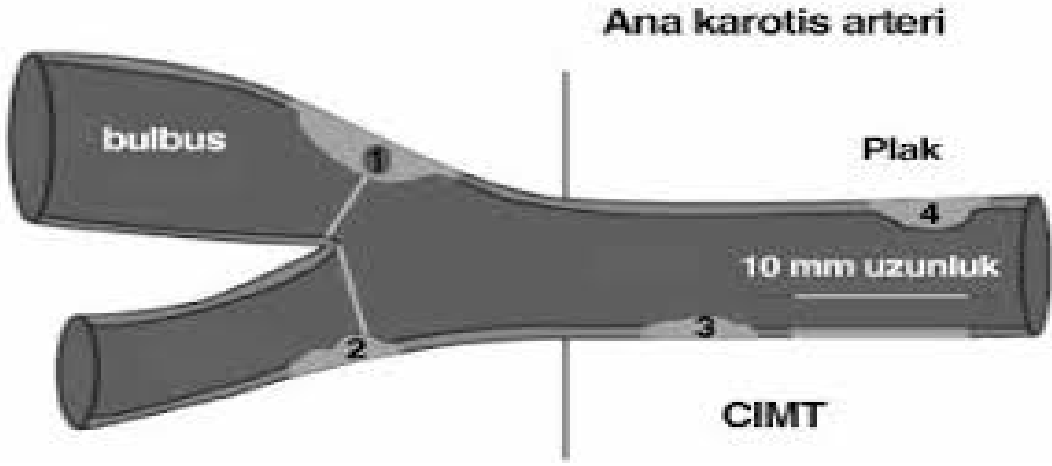
Kalp, beyin ve böbrekleri besleyen ana arterler aortik basınca maruz kalırlar. Bu nedenle kardiyovasküler olaylar brakiyal basınçtan daha çok merkezi kan basıncı ile ilişkilidir (113-115). Brakiyal arter diyastolik basıncı, 1-2 mmHg daha yüksek olan merkezi aortik diyastolik basıncın yakın bir tahminidir ancak genç ve sağlıklı kişilerde merkezi aortik sistolik basınç, brakiyal arter sistolik basıncından çok daha düşüktür. Sağlıklı kişilerde yansıyan dalga, kasılma sırasında brakiyal artere geri dönerek, brakiyal arter sistolik basıncının, merkezi aort sistolik basıncından daha yüksek ölçülmesine sebep olur. Arteriyel sertlik ve kalp hızı gibi faktörler nabız dalga hızı ve merkezi aortik sistolik basıncın artmasına neden olmaktadır (116).

Merkezi sistolik basınç ve merkezi nabız basıncı periferik nabız basınçlarına göre sol ventrikül hipertrofisi ve karotid ateroskleroz ile daha yakından ilişkilidir (117, 118). Ayrıca merkezi kan basıncı hedef organ hasarının ve antihipertansif tedaviye cevabın değerlendirilmesinde periferik kan basıncından daha duyarlıdır (119, 120).

2.4. Karotis İntima-Media Kalınlığı

Ateroskleroz çocukluk çağına başlayan, yağlı birikimlerin aortada, koroner arterlerden ve karotis arterlerinde biriktiği patolojik bir durumdur. B-mod ultrasonografi ile CIMT ölçümü, subklinik vasküler hastalığın ve ileride gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde invaziv olmayan ve duyarlı bir tarama testidir. Karotis intima-media kalınlığının artması ve tıkaçıcı olmayan plakların varlığı arteriyel hasarın ve aterosklerozun erken habercileridir (121). Çocuklarda çoğunlukla aterosklerotik plak olmadığından dolayı, B-mod yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ile karotiste anatomik tabakalar kolaylıkla ayırt edilebilir.

Karotis intima-media kalınlığı ölçüm tekniğini standardize etmek amacıyla Amerikan Ekokardiyografi Derneği tarafından bir protokol yayımlanmıştır. Uygulama için en az 7 megahertz (MHz) frekansı olan lineer prob kullanılması, hasta sırt üstü yatarken boynu karşı tarafa yaklaşık 20° çevrilerek, ana karotis arterin 1 cm' lik distal arka bölümünden ölçüm yapılması önerilmektedir (122, 123) (Şekil 2.6).



Şekil 2. 6. Karotis intima media-kalınlığı ölçümü tekniği (123).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgular

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda primer hipertansiyon tanısıyla takipli olan 35 hasta, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda renal hipertansiyon tanısıyla takip edilen 16 hasta ve kontrol grubu olarak Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'na nonspesifik göğüs ağrısı nedeniyle başvuran 20 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çalışma prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya alınan çocukların ailelerine çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildi ve gönüllü olarak katıldıklarına dair yazılı onamları alındı. Çalışma protokolü için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 27.06.2019 tarihli 80558721/59 sayılı karar ile onay alındı. Çalışmamızda olgu ve kontrol sayısının belirlenmesi amacı ile gerçekleştirilen güç analizi PASS paket programı ile Kulsum-Mecci ve ark. (13) tarafından yayınlanan "Effects of Obesity and Hypertension on Pulse Wave Velocity in Children" adlı makale baz alınarak yapılmıştır. Tek yönlü varyans analizi kullanılarak %80 güç ve %5 tip 1 hata oranı ile hasta ve kontrol gruplarında toplamda en az 60 kişinin çalışmaya dahil edilmesi uygun bulunmuştur.

Çocuklar; obez olmayan ve primer hipertansiyonu olan olgular (PH grubu, n: 17), obez ve primer hipertansiyonu olan olgular (OPH grubu, n: 18), renal hipertansiyonu olan olgular (RH grubu, n: 16) ve sağlıklı olgular (kontrol grubu, n: 20) olarak 4 gruba ayrıldı. Çocukların tıbbi öyküsü, özgeçmişleri ve soygeçmişleri sorgulanıp fizik muayeneleri yapıldı. Doğuştan kalp hastalığı, diyabet ya da herhangi bir başka kronik hastalık öyküsü olan, antihipertansif tedavi dışında ilaç kullanımını gerektiren durumu olan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Ekokardiyografi

Çalışmaya alınan tüm çocuklara Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalında deneyimli çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından Philips Epiq 3D ultrason cihazı kullanılarak ekokardiyografik incelemeler yapılmıştır. Rutin EKO incelemesi sonrası hastalar sırtüstü yatar pozisyona getirilip uzun eksen kesitte M-Mod ile, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu çapı (*left ventricular end-systolic diameter*, LVESd), sol ventrikül diyastol sonu çapı (*left ventricular end-diastolic diameter*, LVEDd), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (*left ventricular posterior wall thickness*,

LVPWd) ve interventriküler septum diyastolik kalınlığı (*interventricular septum diastolic diameter*, IVSDd) gibi ekokardiyografik parametreler ölçüldü. Sol ventrikül kitlesi (*left ventricular mass*, LVmass) Penn-Cube formülüyle ($LVmass=1,04 [(LVEDd+IVSD + LVPWd)^3 - (LVEDd)^3] - 13,6$) hesaplandı (124, 125). Sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesiyle LVmass indeksi hesaplandı. Rölatif duvar kalınlığı (*relative wall thickness*; RWTh) ise $RWTh= 2 \times PWd / LVEDd$ formülü ile hesaplandı (126).

3.3. Karotis İntima-Media Kalınlığı Ölçümü

Tüm olgularda CIMT ölçümü Vivid I marka renkli Doppler ultrasonografi aygıtında 12 MHz'lik lineer prob kullanılarak yapıldı. Olgular sırtüstü yatırılarak, boynunun altına ince bir yastık yerleştirildi. Olgunun boynu ölçüm yapılacak tarafın karşı tarafına çevrildi. Ana karotis arter bulbusundan itibaren ilk 2 cm'lik distal bölge içinde 1 cm'lik bir segment belirlendi ve elde edilen görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı. Bu görüntülerden özel bir CIMT ölçüm programı ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak, ele alınan segmentin ortalama, maksimum ve minimum değerleri saptandı ve ölçüm her iki ana karotis arter için de uygulandı. Daha sonra, bu değerler ayrı ayrı ve ortalamaları alınarak değerlendirildi (127).

3.4. Boy ve Ağırlık Ölçümü

Hastalar ince giysilerle ve ayakkabısız olarak kalibre edilmiş elektronik tartıda (SECA dijital tartı, 0,1 kg ölçüme duyarlı) tartıldı. Ayakta dik pozisyonda, çıplak ayak ile ayaklar bitişik ve paralel, omuz ve gluteal bölge duvara temas edecek şekilde Harpenden stadiyometresi (0,1 cm ölçüme duyarlı) ile boy ölçümleri yapıldı. Boy ve ağırlık ölçümleri kullanılarak hastaların VKİ hesaplandı [$\text{ağırlık (kg)} / \text{boy}^2 (\text{m}^2)$]. Vücut kitle indeksi 95. persentil ve üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi. Vücut kitle indeksi persentil değerleri olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlemiş olduğu persentil eğrileri kullanıldı (128).

3.5. Biyokimyasal Analizler

Tüm çocuklarda 12 saatlik açlık sonrası glukoz, insülin, LDL-K, yüksek dansiteli lipoprotein (*high density lipoprotein*-kolesterol (HDL-K), total kolesterol, trigliserid, ürik asit, C-reaktif protein (CRP), spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı çalışıldı. Schwartz formülü kullanılarak glomerüler filtasyon hızı (GFR)

hesaplandı (Schwartz formülü: kas faktörü x boy/serum kreatinin). Kas faktörü çocuklarda ve adolesan kızlarda 0,55 olarak adolesan erkeklerde 0,7 olarak alındı (129). Homa-IR değeri açlık glukoz(mg/dL) x açlık insülin(uIU/mL)/405 olarak hesaplandı (130).

3.6. Nabız Dalga Analizi

Çocuklara osilometrik yöntem ile 24 saatlik otomatik nabız dalga analizi monitörizasyonu için *Mobil-O-Graph (IEM, Industrielle Entwicklung Medizintechnik und Vertriebsgesellschaft mbH, Stolberg, Almanya)* 24 saatlik nabız dalga analizi monitörü kullanıldı. Çocukların monitörizasyona başlamadan önce ağır egzersiz yapmamaları, bir gün önceden kafeinli içecek veya herhangi bir medikal tedavi almamış olmaları önerildi.

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

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

Gündüz saati çocukların uyanık oldukları saatler, gece saati ise uykuda oldukları saatler olarak belirlendi. Gündüz saatinde 20 dakikada bir, gece saatinde 30 dakikada bir kez ölçüm yapılmak üzere cihazda protokol belirlendi.

Ölçümlerin aktarımı ve analizi için "Hipertansiyon Yönetim Yazılımı-İstemci Sunucu (HYY-İS)" programı 2.0 sürümü kullanıldı.

3.7. Nabız Dalga Analizi Monitörizasyonu Sırasında Ölçülen Parametreler

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

- 24 saatlik ortalama nabız basıncı (mmHg) (NB)
- 24 saatlik ortalama arteriyel basınç (mmHg) (OAB)
- Nabız dalga hızı (m/s) (NDH)
- Yansıtma büyüklüğü (%) (YB)
- Yükseltme indeksi (%) (Yİ)
- Çevresel Direnç (s.mmHg/mL)

3.8. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 21 programı ile yapıldı. Nicel (nümerik) değişkenlere ait özet değerler ortalama \pm standart sapma ya da medyan (Q1-Q3) olarak, nitel (kategorik) değişkenlere ait özet değerler ise frekans ve yüzde ile gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan dört grup karşılaştırması tek yönlü varyans analizi ile yapıldı. Varyans analizi sonucu anlamlı çıkan değişkenlerde gruplara ait ikili karşılaştırmalar Tukey testi ile gerçekleştirildi. Normal dağılıma uymayan dört grup karşılaştırması ise Kruskal Wallis H testi ile değerlendirildi. Kruskal Wallis H testi sonucunda anlamlı çıkan değişkenler için grupların ikili karşılaştırılması Dunn testi ile yapıldı. Nitel değişkenler arası ilişki kıkare analizi, nicel değişkenler arası ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Analiz sonucu $P < 0.05$ olarak elde edilen durumlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız yaşları 8-18 yıl arasında değişen toplam 71 çocuk ile yürütülmüş olup, bu çocukların 17'sinde primer hipertansiyon, 18'inde primer hipertansiyon ve obezite, 16'sında renal hipertansiyon mevcuttu. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Grupların demografik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. PH grubunun 8'i (%47,1) kız, 9'u (%52,9) erkekti. PH grubunda yaş medyan değeri 13,9 (11,8-15,9) yıl, ağırlık 53 (46-55) kg, boy 162 (157-165) cm, VKİ ortalaması $20,4 \pm 2,6$ kg/m² idi. OPH grubunun 5'i (%27,7) kız, 13'ü (%72,2) erkekti. OPH grubunda yaş medyan değeri 14 (10,6-14,4) yıl, ağırlık 81,5 (64-97) kg, boy 165 (152-174) cm, VKİ ortalaması $29,2 \pm 4$ kg/m² idi. RH grubunun 4'ü (%25) kız, 12'si (%75) erkekti. RH grubunda yaş medyan değeri 15 (12-16) yıl, ağırlık 62 (50,5-68,5) kg, boy 161 (157-174) cm, VKİ ortalaması $22,5 \pm 3,1$ kg/m² idi. Kontrol grubunun ise 1'i (%55) kız, 9'u (%45) erkekti. Kontrol grubunda yaş medyan değeri 14,6 (13,3-16) yıl, ağırlık 58,2 (43,5-65,5) kg, boy 165 (160-169) cm, VKİ ortalaması $20,8 \pm 5,1$ kg/m² idi. OPH grubunun ağırlık değeri istatistiksel olarak kontrol ve PH gruplarına göre (sırasıyla $p=0,016$, $p=0,002$), VKİ değeri kontrol, PH ve RH gruplarına göre (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) daha yüksekti. Yaş, cinsiyet, boy, açlık kan şekeri, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, trigliserit, HDL-K, LDL-K, CRP, ürik asit, spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Olguların hipertansiyon tanısı aldıktan sonra geçen süreleri; primer hipertansiyon grubunda ortalama 22,2 ay, OPH grubunda 17,5 ay, RH grubunda 26,3 ay idi. Gruplar arasında hipertansiyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Tüm çalışma grupları birlikte değerlendirildiğinde; hipertansiyon süresi ile nabız dalga analizi parametreleri ve CIMT değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Primer hipertansiyon olan grupta 8 hasta (%47) ACE inhibitörü, 5 hasta (%29,4) KKB kullanmakta idi; 4 hastaya (%23,5) henüz ilaç başlanmamıştı. OPH grubunda 4 hasta (%22,2) ACE inhibitörü, 4 hasta (%22,2) KKB kullanmakta idi. 10 hastaya (%55,5) henüz ilaç başlanmamıştı. RH grubunda ise 7 hasta (%43,7) KKB, 2 hasta (%12,5) ACE inhibitörü, 4 hasta (%25) ikili antihipertansif tedavi (KKB ve ACE inhibitörü) kullanmakta iken 3 hastaya (%18,7) henüz ilaç başlanmamıştı.

Renal hipertansiyon grubunda 8 hastada tek taraflı böbrek atrofisi, 1 hastada multikistik displastik böbrek, 1 hastada Alport sendromu, 1 hastada nefrolitiazis ve hidronefroz, 4 hastada reflü nefropatisi, 1 hastada renal arter stenozu mevcuttu.

Fundus muayenelerinde; OPH grubunda bir hastada evre 1, iki hastada evre 2 retinopati saptandı. PH grubunda iki hastada evre 1 retinopati, RH grubunda ise iki hastada evre 1 retinopati saptandı.

Primer hipertansiyon ve OPH grubundaki hastaların böbrek fonksiyon testleri, renal ultrasonografi ve renal Doppler ultrasonografi bulguları normaldi.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olgularda LV_{mass} indeksi, IVSDd, LVEDd, LVPWd ölçümleri normal sınırlarda idi. Renal hipertansiyon grubunda iki hastanın ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu, PH grubunda bir hastanın kısalma fraksiyonu normal değerlerin üstünde saptandı. Gruplarda hiçbir olguda kardiyomiyopati mevcut değildi.

Tablo 4. 1. Grupların demografik verileri.

		PH (n=17)	OPH (n=18)	RH (n=16)	Kontrol (n=20)	p
Cinsiyet	Kız	8 (%47,1)	5 (%27,8)	4 (%25)	11 (%55)	0,42
	Erkek	9 (%52,9)	13 (%72,2)	12 (%75)	9 (%45)	
Yaş (yıl)		13,9 (11,8-15,9)	14 (10,6-14,4)	15 (12-16)	14,6 (13,3-16)	0,42
Boy (cm)		162 (157-165)	165 (152-174)	161 (157-174)	165 (160-169)	0,84
Ağırlık (kg)		53 (46-55) ^a	81,5 (64-97) ^{a,b}	62 (50,5-68,5)	58,2 (43,5-65,5) ^b	0,002
VKİ (kg/m²)		20,4±2,6 ^c	29,2±4 ^{c,d,e}	22,5±3,1 ^d	20,8±5,1 ^e	<0,001
AKŞ (mg/dL)		88 (82-90)	82,5 (81-86)	82,5(78-88)	84,5 (79,5-87,5)	0,43
İnsülin (uIU/mL)		15,2 (13,2-19,3)	19,2 (9-37)	10,4 (7,6-18,7)	12,8 (7,8-20,3)	0,21
Homa-IR (uIU/mL)		3,1 (2,5-4,6)	3,74 (2,46-6,71)	2,26 (1,5-4)	2,55 (1,63-3,96)	0,25
Total Kolesterol (mg/dL)		153 (140-172)	148 (130-162)	145 (127-158)	143,5 (123-157)	0,35
Trigliserid (mg/dL)		101 (74-130)	109 (83-118)	90 (66,5-128)	84,5 (62-136)	0,79
HDL-K (mg/dL)		51 (42-60)	44 (41-49)	42,5 (41-47)	49 (41-55)	0,15
LDL-K (mg/dL)		96,1 (88,4-114)	95 (83-110)	89,6 (80,1-98,6)	77 (66,7-105)	0,17
CRP (mg/L)		0,4 (0,3-0,9)	1,75 (0,4-3)	1,15 (0,3-5,5)	0,4 (0,3-1,6)	0,2
Ürik asit (mg/dL)		4,7±1	4,9±2	5,2 ±1,56	4,6±1,2	0,65
Mikroalbümin/kreatinin (mg/g)		7,5 (3,6-15)	6,5 (2,4-9,4)	7,6 (4,5-25,8)	6,8 (4-16,8)	0,67

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama±SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. PH: primer hipertansiyon, OPH: obez ve primer hipertansiyon, RH: renal hipertansiyon, VKİ: vücut kitle indeksi, AKŞ: açlık kan şekeri, Homa-IR: *homeostatic model assessment-insulin resistance*, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, CRP: C- reaktif protein. Normal dağılıma uyan gruplar arasında varyans analizi ile gruplar arasında fark bulunduğu ikili grup karşılaştırmaları Tukey testi ile, normal dağılıma uymayan gruplarda Kruskal Wallis H testi ile gruplar arasında fark bulunduğu ikili grup karşılaştırmaları Dunn testi ile yapıldı:

a PH grubu ile OPH grubu p=0,002

b OPH grubu ile kontrol grubu p=0,016

c PH grubu ile OPH grubu p<0,001

d OPH grubu ile RH grubu p<0,001

e OPH grubu ile kontrol grubu p<0,001

Çalışma grupları ve kontrol grubunda nabız dalga analizi ile ölçülen parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 4.2). PH grubunda 24 saatlik SKB ortalaması $123,2 \pm 10,5$ mmHg, DKB medyan değeri 73 (65-75) mmHg ve OAB ortalaması $94,8 \pm 6,9$ mmHg olarak, OPH grubunda 24 saatlik SKB ortalaması $118,7 \pm 7,8$ mmHg, DKB medyan değeri 66,5 (64-71) mmHg ve OAB ortalaması $90,3 \pm 6,9$ mmHg olarak, RH grubunda 24 saatlik SKB ortalaması $119,8 \pm 8,2$ mmHg, DKB medyan değeri 68 (65-71) mmHg ve OAB ortalaması $92,7 \pm 6,6$ mmHg olarak, kontrol grubunda 24 saatlik SKB ortalaması $112,6 \pm 6,4$ mmHg, DKB medyan değeri 64 (61,5-68,5) mmHg ve OAB ortalaması $86,9 \pm 4,7$ mmHg olarak ölçüldü. PH grubunun SKB, DKB ve OAB değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,009$ ve $p=0,002$). RH grubunun OAB değeri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p=0,038$). PH grubunda mSKB ortalaması $107,3 \pm 7,2$ mmHg, mDKB medyan değeri 76 (67-78) mmHg olarak, OPH grubunda mSKB ortalaması $104 \pm 6,6$ mmHg, mDKB medyan değeri 69 (66-75) mmHg olarak, RH grubunda mSKB ortalaması $105,4 \pm 7,1$ mmHg, mDKB medyan değeri 70,5 (66,5-72) mmHg olarak ölçüldü. PH ve RH grubunun mSKB değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,018$). PH grubunun mDKB değeri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p=0,005$). PH grubunun Yİ değeri OPH, RH ve kontrol gruplarına göre yüksek olmakla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,07$). KH, NB, YB, ÇD, NDH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. 2. Grupların nabız dalga analizi parametrelerinin karşılaştırılması.

	PH (n=17)	OPH (n=18)	RH (n=16)	KONTROL (n=20)	P
SKB (mmHg)	123,2±10,5 ^a	118,7±7,8	119,8±8,2	112,6±6,4 ^a	0,002
DKB (mmHg)	73 (65-75) ^b	66,5 (64-71)	68 (65-71)	64 (61,5-68,5) ^b	0,01
OAB (mmHg)	94,8±6,9 ^c	90,3±6,9	92,7±6,6 ^d	86,9±4,7 ^{c,d}	0,002
KH (atım /dk)	85,8±13	81,2±7,1	77,7±8	80,5±8,3	0,1
NB (mmHg)	51 (45-61)	51 (50-53)	49,5 (43-56,5)	46,5 (42-51)	0,06
mSKB (mmHg)	107,3±7,2 ^e	104±6,6	105,4±7,1 ^f	98,8±4,8 ^{e,f}	0,001
mDKB (mmHg)	76 (67-78) ^g	69 (66-75)	70,5 (66,5-72)	65,5 (63,5-70) ^g	0,01
Yİ (%)	23,2±8,5	18,3±5,9	17,3±6,1	19,1±6,3	0,07
ÇD (s.mmHg/mL)	1,1 (1,1-1,2)	1,1 (1-1,1)	1,1 (1-1,2)	1,1 (1-1,1)	0,2
YB (%)	56,6±6,7	57,7±6,4	57,4±6,2	56,3±5,7	0,8
NDH (m/sn)	4,9 (4,7-5,1)	4,8 (4,6-5)	4,8 (4,6-5)	4,6 (4,4-4,9)	0,4

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama±SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. PH: primer hipertansiyon, OPH: obez ve primer hipertansiyon, RH: renal hipertansiyon, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı. Normal dağılıma uyan gruplar arasında varyans analizi ile gruplar arasında fark bulunduğu ikili grup karşılaştırmaları Tukey testi ile, normal dağılıma uymayan gruplarda Kruskal Wallis H testi ile gruplar arasında fark bulunduğu ikili grup karşılaştırmaları Dunn testi ile yapıldı:

a PH grubu ile kontrol grubu p=0,001

b PH grubu ile kontrol grubu p=0,009

c PH grubu ile kontrol grubu p=0,002

d RH grubu ile kontrol grubu p=0,038

e PH grubu ile kontrol grubu p=0,001

f RH grubu ile kontrol grubu p=0,018

g PH grubu ile kontrol grubu p=0,005

Çalışma ve kontrol gruplarında EKO ile ölçülen parametreler ve CIMT değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 4.3). PH grubunda IVSDd ortalaması $8,26 \pm 0,95$ mm, OPH grubunda $8,57 \pm 1,67$ mm, RH grubunda $8,71 \pm 1,22$ mm, kontrol grubunda $7,39 \pm 1,11$ mm olarak ölçüldü. OPH ve RH gruplarının IVSDd değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,014$). LV mass ortalaması PH grubunda $108,65 \pm 25,78$ g, OPH grubunda $124,89 \pm 37,35$ g, RH grubunda $117,56 \pm 21,17$ g, kontrol grubunda $95,80 \pm 28,64$ g olarak ölçüldü. OPH grubunun LVmass ortalaması istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p=0,016$). Diğer ekokardiyografik parametreler ve CIMT değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. 3. Grupların EKO parametreleri ve CIMT ölçümlerinin karşılaştırılması.

	PH (n=17)	OPH (n=18)	RH (n=16)	KONTROL (n=20)	P
IVSDd (mm)	8,26±0,95	8,57±1,67 ^a	8,71±1,22 ^b	7,39±1,11 ^{a,b}	0,01
LVEDd (mm)	43,35±3,94	45,47±3,56	44,38±3,88	42,91±4,73	0,23
LVPWd (mm)	7,79±1,57	8,0±1,60	7,93±0,76	7,18±1,25	0,2
LV mass (g)	108,65±25,78	124,89±37,35 ^c	117,56±21,17	95,80±28,64 ^c	0,02
LVmass indeksi (g/m ²)	70,21±14,23	66,44±15,27	71,75±9,91	60,60±11,78	0,54
RWT	0,34 (0,29-0,4)	0,34 (0,31-0,37)	0,36 (0,33-0,37)	0,32 (0,30-0,38)	0,68
CIMT sağ (mm)	0,41 (0,4-0,44)	0,44 (0,41-0,45)	0,41 (0,4-,44)	0,41 (0,4-0,43)	0,35
CIMT sol (mm)	0,42 (0,4-0,44)	0,44 (0,41-0,46)	0,42 (0,4-0,46)	0,42 (0,4-0,44)	0,68

Normal dağılım gösteren parametreler ortalama±SS şeklinde, normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. IVSDd: interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, LVEDd: sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVPWd: sol ventrikül diyastol sonu arka duvar kalınlığı, LVmass: sol ventrikül kitlesi, LVmass indeksi: sol ventrikül kitle indeksi, RWT: rölatif duvar kalınlığı, CIMT: karotis intima-media kalınlığı. Normal dağılıma uyan gruplar arasında varyans analizi ile gruplar arasında fark bulunduğu ikili grup karşılaştırmaları Tukey testi ile, normal dağılıma uymayan gruplarda Kruskal Wallis H testi ile gruplar arasında fark bulunduğu ikili grup karşılaştırmaları Dunn testi ile yapıldı:

a OPH grubu ile kontrol grubu $p=0,02$

b RH grubu ile kontrol grubu $p=0,014$

c OPH grubu ile kontrol grubu $p=0,016$

Tüm gruplarda (n=71) nabız dalga analizi parametreleri ile antropometrik ölçümlerin korelasyonu incelendiğinde (Tablo 4.4) SKB ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,01$, $p<0,001$, $p=0,004$) , OAB ile yaş, boy, ağırlık arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,04$, $p=0,05$, $p=0,02$), NB ile boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,03$, $p<0,001$, $p<0,001$), mSKB ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,04$, $p=0,002$, $p=0,008$), Yİ ile yaş, boy, ağırlık arasında negatif korelasyon (sırasıyla $p=0,02$, $p<0,001$, $p=0,04$), ÇD ile boy arasında negatif korelasyon ($p=0,01$), YB ile boy arasında negatif korelasyon ($p=0,01$), NDH ile boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,001$, $p=0,003$) saptandı.

Tablo 4. 4. Çalışma ve kontrol gruplarında antropometrik ölçümlerle nabız dalga analizi parametrelerinin korelasyonları.

	Yaş		Boy		Ağırlık		VKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
SKB (mmHg)	0,23	0,05	0,29	0,01	0,40	<0,001	0,33	0,004
DKB (mmHg)	0,21	0,07	0,14	0,23	0,09	0,46	0,01	0,93
OAB (mmHg)	0,24	0,04	0,23	0,05	0,27	0,02	0,21	0,08
KH (atm/dk)	-0,20	0,09	-0,20	0,08	-0,04	0,76	0,10	0,40
NB (mmHg)	0,09	0,43	0,25	0,03	0,49	<0,001	0,49	<0,001
mSKB (mmHg)	0,26	0,02	0,23	0,04	0,36	0,002	0,31	0,008
mDKB (mmHg)	0,17	0,13	0,08	0,46	0,09	0,45	0,04	0,74
Yİ (%)	-0,26	0,02	-0,45	<0,001	-0,24	0,04	-0,06	0,61
ÇD (s.mmHg/ml)	-0,08	0,52	-0,29	0,01	-0,21	0,07	-0,17	0,15
YB (%)	-0,11	0,33	-0,29	0,01	-0,15	0,21	-0,03	0,83
NDH (m/sn)	0,22	0,06	0,34	0,003	0,40	0,001	0,34	0,003

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı, VKİ: vücut kitle indeksi.

Çalışma ve kontrol gruplarında SKB, DKB, OAB, KH, NB, mSKB, mDKB ile Yİ, ÇD, YB, NDH korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.5) SKB ile ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,04$, $p<0,001$), DKB ile Yİ, ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,01$, $p<0,001$, $p<0,001$), OAB ile Yİ, ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,02$, $p<0,001$, $p<0,001$), KH ile Yİ arasında pozitif korelasyon ($p<0,001$), YB arasında negatif korelasyon ($p=0,03$), NB ile ÇD ve YB arasında negatif korelasyon (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,01$), NDH arasında pozitif korelasyon ($p<0,001$), mSKB ile ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon ($p=0,002$, $p<0,001$), mDKB ile Yİ, ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon ($p=0,002$, $p<0,001$, $p<0,001$) saptandı.

Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol gruplarında SKB, DKB, OAB, KH, NB, mSKB, mDKB ile Yİ, ÇD, YB, NDH korelasyonları.

	Yİ		ÇD		YB		NDH	
	r	p	r	p	r	p	r	p
SKB (mmHg)	0,17	0,15	0,24	0,04	-0,21	0,07	0,81	<0,001
DKB (mmHg)	0,29	0,01	0,58	<0,001	0,01	0,91	0,6	<0,001
OAB (mmHg)	0,25	0,02	0,45	<0,001	-0,10	0,37	0,78	<0,001
KH (atım/dk)	0,71	<0,001	0,04	0,68	-0,25	0,03	0,09	0,41
NB (mmHg)	-0,09	0,45	-0,29	0,01	-0,3	0,01	0,48	<0,001
mSKB (mmHg)	0,23	0,05	0,35	0,002	0,07	0,55	0,75	<0,001
mDKB (mmHg)	0,36	0,002	0,5	<0,001	-0,009	0,94	0,58	<0,001

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı

Ekokardiyografi parametreleri ve CIMT ölçümleri ile antropometrik ölçümlerin korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.6) IVSDd ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$), LVEDd ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$), LVPWd ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,008$, $p<0,001$, $p=0,002$), *LVmass* ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) mevcuttu. Yaş ve antropometrik ölçümler ile diğer ekokardiyografik parametreler ve CIMT ölçümleri arasında ise korelasyon saptanmadı.

Tablo 4.6. Çalışma ve kontrol gruplarında antropometrik ölçümlerle ekokardiyografik parametrelerin ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları.

	Yaş		Boy		Ağırlık		VKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
IVSDd (mm)	0,31	0,007	0,38	0,001	0,51	<0,001	0,44	<0,001
LVEDd (mm)	0,39	0,001	0,53	<0,001	0,56	<0,001	0,36	0,002
LVPWd (mm)	0,28	0,01	0,31	0,008	0,42	<0,001	0,36	0,002
<i>LVmass</i> (g)	0,46	<0,001	0,53	<0,001	0,64	<0,001	0,49	<0,001
<i>LVmass</i> indeksi (g/m ²)	0,10	0,37	0,06	0,62	0,04	0,75	-0,01	0,92
RWT (mm)	0,12	0,31	0,02	0,84	0,13	0,25	0,19	0,10
CIMT (sağ)	-0,20	0,86	-0,05	0,64	0,07	0,55	0,18	0,13
CIMT (sol)	-0,03	0,81	-0,11	0,35	0,03	0,78	0,12	0,30

IVSDd: interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, LVEDd: sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVPWd: sol ventrikül diyastol sonu arka duvar kalınlığı, *LVmass*: sol ventrikül kitlesi, *LVmass* indeksi: sol ventrikül kitle indeksi, RWT: rölatif duvar kalınlığı, CIMT: karotis intima-media kalınlığı, VKİ: vücut kitle indeksi.

Nabız dalga analizi parametreleri ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.7); SKB ile homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,009$), DKB ile CRP düzeyleri arasında negatif korelasyon ($p=0,01$), OAB ile serum insülin düzeyi, homa-IR arasında pozitif korelasyon ($p=0,01$, $p=0,02$), NB ile AKŞ, homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,002$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$), mSKB ile homa-IR, serum insülin düzeyi arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$), mDKB ile CRP arasında negatif korelasyon ($p=0,02$), Yİ ile serum total kolesterol düzeyi arasında pozitif, ürik asit düzeyi arasında negatif korelasyon (sırasıyla $p=0,04$, $p=0,001$), NDH ile homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon ($p=0,007$, $p=0,005$, $p=0,02$) saptandı. Serum HDL-K, LDL-K, trigliserit düzeyleri, spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ve GFR ile nabız dalga analizi parametreleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Çalışma ve kontrol gruplarında biyokimyasal parametreler ile nabız dalga analizi parametrelerinin korelasyonları.

	AKŞ		İNSÜLİN		HOMA-IR		TOTAL KOLESTEROL		HDL-K	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
SKB (mmHg)	0,21	0,08	0,41	<0,001	0,42	<0,001	-0,002	0,98	-0,08	0,51
DKB (mmHg)	-0,11	0,34	0,07	0,53	0,05	0,65	0,08	0,51	0,12	0,31
OAB (mmHg)	0,04	0,71	0,28	0,01	0,27	0,02	0,07	0,58	0,03	0,77
KH (atım/dk)	0,09	0,47	0,10	0,38	0,10	0,41	0,21	0,72	0,06	0,61
NB (mmHg)	0,35	0,002	0,48	<0,001	0,51	<0,001	-0,07	0,53	-0,18	0,11
mSKB (mmHg)	0,16	0,17	0,40	<0,001	0,40	<0,001	-0,02	0,85	-0,01	0,91
mDKB (mmHg)	-0,02	0,84	0,14	0,23	0,12	0,29	0,04	0,71	0,10	0,39
Yİ (%)	0,03	0,81	0,10	0,38	0,09	0,45	0,25	0,04	0,22	0,06
ÇD (s.mmHg/ml)	-0,10	0,36	0,01	0,92	-0,10	0,93	0,22	0,06	0,22	0,06
YB (%)	-0,14	0,21	0,03	0,79	0,01	0,88	0,01	0,94	0,12	0,28
NDH (m/sn)	0,05	0,69	0,32	0,005	0,31	0,007	-0,08	0,48	-0,12	0,28

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı, AKŞ: açlık kan şekeri, Homa-IR: *homeostatic model assessment-insulin resistance*, HDL-K: *high density lipoprotein* kolesterol. Nitel değişkenler arası ilişki kıkare analizi, nicel değişkenler arası ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

Tablo 4.7. “Devam” Çalışma ve kontrol gruplarında biyokimyasal parametreler ile nabız dalga analizi parametrelerinin korelasyonları.

	LDL-K		TRİGLİSERİT		CRP		ÜRİK ASİT		MİKROALBUMİN/ KREATİNİN		GFR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
SKB (mmHg)	0,03	0,78	0,08	0,51	-0,14	0,21	0,30	0,009	0,10	0,38	0,05	0,65
DKB (mmHg)	0,10	0,38	-0,13	0,27	-0,30	0,01	-0,01	0,89	0,04	0,72	-0,12	0,32
OAB (mmHg)	0,10	0,39	-0,002	0,98	-0,22	0,06	0,15	0,18	0,08	0,52	-0,01	0,88
KH (atm/dK)	0,19	0,1	0,16	0,16	-0,12	0,28	-0,19	0,1	0,001	0,99	0,09	0,46
NB (mmHg)	-0,03	0,81	0,13	0,28	0,11	0,32	0,40	0,001	0,04	0,74	0,13	0,27
mSKB (mmHg)	0,04	0,69	-0,03	0,75	-0,19	0,09	0,22	0,06	0,11	0,33	0,006	0,96
mDKB (mmHg)	0,10	0,39	-0,18	0,11	-0,26	0,02	-0,01	0,89	0,03	0,80	-0,05	0,69
Yİ (%)	0,19	0,09	0,006	0,96	-0,17	0,14	-0,38	0,001	0,15	0,19	0,001	0,99
ÇD (s.mmHg/ml)	0,19	0,1	-0,03	0,76	-0,18	0,11	-0,21	0,07	0,10	0,39	-0,16	0,19
YB (%)	0,02	0,86	-0,07	0,56	0,05	0,67	-0,21	0,07	0,06	0,62	-0,08	0,48
NDH (m/sn)	-0,04	0,72	0,01	0,88	-0,18	0,12	0,26	0,02	0,10	0,37	0,02	0,87

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı, LDL-K: *low density lipoprotein* kolesterol, CRP: C-reaktif protein, GFR: glomerüler filtrasyon hızı. Nitel değişkenler arası ilişki kıkare analizi, nicel değişkenler arası ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

Ekokardiyografi parametreleri ve CIMT ölçümleri ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.8) CIMTsağ ile AKŞ arasında pozitif korelasyon ($p=0,03$), IVSDd ile homa-IR, serum insülin, CRP, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$ $p=0,05$, $p=0,04$), LVEDd ile serum insülin düzeyi arasında pozitif, total kolesterol düzeyi arasında negatif korelasyon (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,01$), LVPWd ile serum insülin düzeyi, homa-IR arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,003$), LVmass ile homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,03$), RWT ile serum insülin düzeyi, homa-IR arasında pozitif korelasyon ($p=0,05$, $p=0,05$) saptandı. Serum HDL-K, LDL-K, trigliserit düzeyleri, spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı ve GFR ile EKO parametreleri ve CIMT ölçümleri arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. 8. Çalışma ve kontrol gruplarında biyokimyasal parametreler ile EKO parametreleri ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları.

	AKŞ		İNSÜLİN		Homa-IR		T.KOLESTEROL		HDL-K	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CIMTsağ	0,25	0,03	0,16	0,15	0,17	0,14	0,09	0,47	-0,07	0,57
CIMTsol	0,15	0,19	0,16	0,16	0,17	0,14	0,05	0,65	0,04	0,76
IVSD	0,05	0,69	0,39	0,001	0,37	0,001	-0,17	0,13	-0,19	0,10
LVEDd	-0,09	0,43	0,23	0,05	0,20	0,09	-0,29	0,01	-0,15	0,19
LVPWd	0,04	0,74	0,36	0,002	0,35	0,003	-0,04	0,76	-0,11	0,35
LVmass	0,008	0,94	0,38	0,001	0,36	0,002	-0,21	0,07	-0,19	0,11
LVmass İNDEKS(g/m ²)	-0,04	0,74	0,08	0,48	0,07	0,55	-0,18	0,12	0,01	0,93
RWT	0,03	0,83	0,23	0,05	0,23	0,05	0,07	0,53	-0,07	0,95

IVSDd: interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, LVEDd: sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVPWd: sol ventrikül diyastol sonu arka duvar kalınlığı, LVmass: sol ventrikül kitlesi, LVmass indeksi: sol ventrikül kitle indeksi, RWT: rölatif duvar kalınlığı, CIMT: karotis intima-media kalınlığı, AKŞ: açlık kan şekeri, Homa-IR: *homeostatic model assessment-insulin resistance*, HDL-K: *high density lipoprotein* kolesterol. Nitel değişkenler arası ilişki kıkare analizi, nicel değişkenler arası ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

Tablo 4.8. “Devam” Çalışma ve kontrol gruplarında biyokimyasal parametreler ile EKO parametreleri ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları.

	LDL-K		TRİGLİSERİT		CRP		ÜRİK ASİT		MİKROALBÜMİN/ KREATİNİN		GFR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CIMTsağ	0,14	0,23	-0,01	0,91	0,22	0,06	-0,11	0,36	-0,01	0,91	0,07	0,55
CIMTsol	0,05	0,66	-0,04	0,70	0,13	0,26	-0,19	0,09	-0,17	0,13	-0,07	0,54
IVSD	-0,07	0,53	-0,03	0,75	0,23	0,05	0,24	0,04	-0,10	0,36	-0,16	0,18
LVEDd	-0,15	0,18	-0,17	0,14	0,13	0,26	0,21	0,06	-0,09	0,43	0,008	0,95
LVPWd	0,006	0,96	0,02	0,86	0,05	0,64	0,11	0,35	-0,13	0,27	-0,15	0,21
LVmass	-0,08	0,46	-0,11	0,35	0,18	0,12	0,25	0,03	-0,12	0,31	-0,09	0,43
LVmass indeks (g/m²)	-0,14	0,22	-0,13	0,26	0,008	0,94	-0,05	0,67	-0,20	0,08	-0,12	0,32
RWT	0,05	0,63	0,08	0,50	-0,02	0,86	-0,02	0,85	-0,1	0,40	-0,12	0,31

IVSDd: interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, LVEDd: sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVPWd: sol ventrikül diyastol sonu arka duvar kalınlığı, LVmass: sol ventrikül kitlesi, LVmass indeksi: sol ventrikül kitle indeksi, RWT: rölatif duvar kalınlığı, CIMT: karotis intima-media kalınlığı, LDL-K: *low density lipoprotein* kolesterol, CRP: C-reaktif protein, GFR: glomerüler filtrasyon hızı. Nitel değişkenler arası ilişki kıkare analizi, nicel değişkenler arası ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

Nabız dalga analizi parametreleri ile EKO parametreleri ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.9) SKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,001$, $RWT = 0,007$), DKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,01$, $p = 0,008$, $p = 0,02$, $p = 0,002$), OAB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi, RWT arasında pozitif korelasyon ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,006$, $p = 0,009$), NB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,001$, $p = 0,01$, $p = 0,005$, $p = 0,03$), mSKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi, RWT arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,02$, $p = 0,008$), mDKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,009$, $p = 0,01$, $p = 0,02$, $p = 0,002$), Yİ ile LVEDd, CIMTsağ ve CIMTsol arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,02$, $p = 0,02$, $p = 0,05$), LVmass arasında negatif korelasyon ($p = 0,01$), YB ile CIMTsağ ve CIMTsol arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,007$, $p = 0,01$), NDH ile IVSDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,002$, $p = 0,01$), CIMTsağ ile RWT arasında pozitif korelasyon ($p = 0,01$) saptandı.

Tablo 4. 9. Çalışma ve kontrol gruplarında nabız dalga analizi parametreleri ile EKO ve CIMT ölçümlerinin korelasyonları.

	IVSDd		LVEDd		LVPWd		LVmass		LVmass indeksi		RWT		CIMTsağ		CIMTsol	
	r	P	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
SKB (mmHg)	0,48	<0,001	0,11	0,35	0,41	<0,001	0,39	0,001	0,22	0,06	0,31	0,007	-0,30	0,8	-0,05	0,63
DKB (mmHg)	0,29	0,01	0,13	0,26	0,31	0,008	0,26	0,02	0,35	0,002	0,19	0,1	-0,03	0,77	0,02	0,83
OAB (mmHg)	0,44	<0,001	0,12	0,30	0,41	<0,001	0,37	0,001	0,32	0,006	0,31	0,009	-0,03	0,78	-0,04	0,69
KH (atım/dk)	-0,08	0,5	-0,16	0,17	-0,2	0,08	-0,18	0,11	-0,22	0,06	-0,17	0,15	0,17	0,13	0,02	0,85
NB (mmHg)	0,37	0,001	0,06	0,59	0,29	0,01	0,33	0,005	0,0	0,99	0,25	0,03	0,02	0,85	-0,03	0,78
mSKB (mmHg)	0,5	<0,001	0,12	0,31	0,41	<0,001	0,4	<0,001	0,27	0,02	0,31	0,008	0,06	0,61	0,03	0,79
mDKB (mmHg)	0,3	0,009	0,12	0,38	0,3	0,01	0,27	0,02	0,35	0,002	0,21	0,07	0,008	0,95	-0,01	0,89
Yİ (%)	-0,12	0,28	0,26	0,02	-0,21	0,07	-0,29	0,01	-0,13	0,25	-0,14	0,24	0,27	0,02	0,22	0,05
ÇD (s.mmHg/ml)	0,06	0,61	-0,13	0,27	0,10	0,38	-0,48	0,69	0,20	0,09	0,14	0,22	0,10	0,36	0,19	0,09
YB (%)	0,03	0,76	-0,09	0,44	-0,06	0,57	-0,07	0,53	0,03	0,75	-0,05	0,65	0,31	0,007	0,29	0,01
NDH (m/sn)	0,41	<0,001	0,17	0,13	0,38	0,001	0,36	0,002	0,21	0,07	0,28	0,01	-0,15	0,2	-0,2	0,08
CIMTsağ	0,19	0,1	0,03	0,8	0,02	0,8	0,08	0,46	0,05	0,67	0,28	0,01
CIMTsol	0,23	0,06	-0,05	0,66	0,11	0,35	0,05	0,65	0,10	0,38	0,08	0,47

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OAB: ortalama arteriyel basınç, KH: kalp hızı, NB: nabız basıncı, mSKB: merkezi sistolik kan basıncı, mDKB: merkezi diyastolik kan basıncı, Yİ: yükseltme indeksi, ÇD: çevresel direnç, YB: yansıtma büyüklüğü, NDH: nabız dalga hızı, IVSDd: interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, LVEDd: sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVPWd: sol ventrikül diyastol sonu arka duvar kalınlığı, LVmass: sol ventrikül kitlesi, LVmass indeksi: sol ventrikül kitle indeksi, RWT: rölatif duvar kalınlığı, CIMT: karotis intima-media kalınlığı, Nitel değişkenler arası ilişki kıkare analizi, nicel değişkenler arası ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı hipertansiyonu erişkin dönemdeki kardiyovasküler sistem hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği ve serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (2). Hipertansif son organ hasarı gelişiminden büyük oranda sorumlu olan endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz özellikle kontrol altına alınmamış hipertansif hastalarda sık görülen problemlerdir. Hipertansiyonun obezite ve dislipidemi ile birlikte olduğu durumlarda aorta ve koroner arterlerde ateroskleroz bulgularının çocukluk çağında başladığı bildirilmektedir (131, 132). Çalışmamızda hipertansif çocuk hastalarda erken ateroskleroz ve arteriyel fonksiyon bozukluğu bulgularının varlığı, CIMT ve aortik sertlik değişkenleri incelenerek araştırılmıştır. Ayrıca eşlik eden ilave risk faktörü varlığının kardiyovasküler bulguların gelişimine etkisini araştırmak amacıyla da primer, obez ve renal hipertansif hasta grupları arasında karşılaştırmalar yapıldı.

Çalışmamızda obez hipertansif çocukların VKİ primer ve renal hipertansif hastalara ve sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek saptandı. Ancak periferik ve merkezi kan basıncı değerleri diğer hastalar ve sağlıklı çocuklar ile benzerdi. Obez çocuklarda ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeylerinin normal kilolu olan çocuklara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (133, 134). Moore ve ark. (135) 762 okul çocuğunda yapmış oldukları taramada artmış VKİ ile yüksek kan basıncı arasında ilişki saptamışlardır. Sorof ve ark. (136) yaptıkları okul tarama çalışmasında normal VKİ'ne sahip olanlarda hipertansiyon oranını % 2-3, VKİ \geq 95 percentil olan çocuklar arasında %11 olarak saptamışlardır. Simonetti ve ark. (137) okul öncesi çocuklarda VKİ'nin kan basıncı seviyeleri ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ve bu etkinin erken yaşlarda başladığını gösterdi. Çalışmamızda obez hipertansif çocuklarda yüksek VKİ değerlerine rağmen kan basıncı değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamasının hastalarımızın yaş ortalamasının düşük ve denek sayılarımızın az olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca obez hipertansif grupta %44,4 oranında antihipertansif tedavi alan hasta olması ve sıkı diyet kontrolü sağlanması kan basıncı değerlerinin kontrol altında olan hasta sayısında artışla sonuçlanmıştır. Bununla birlikte obez olmayan primer hipertansif hasta grubu ile renal hipertansif hastalarda antihipertansif kullanım oranı daha yüksek olmasına rağmen her iki grupta da periferik OAB ve mSKB değerleri, obez olmayan hipertansif çocuklarda ilaveten periferik SKB ve DKB

ile mDKB değerleri sağlıklı çocuklara kıyasla daha yüksekti. Obez olmayan primer hipertansif çocuklarda daha yüksek kan basıncı değerlerinin saptanmasında, ailesel olarak kan basıncı yüksekliğine eğilimli olmalarının ve diyet kontrollerinin yüksek olmayan VKİ değerleri sebebiyle daha az önemsenmesinin rolü olabileceği düşünöldü. Ayrıca kronik renal hastalıklar sebebiyle gelişen hipertansiyon varlığında kan basıncı kontrolünün oldukça güç olduğu ve çoğu zaman çoklu antihipertansif tedavi gerektirdiği de bilinmektedir (42).

Osilometrik yöntemle nabız dalga analizi özellikle erişkinlerde arteriyel sertlik değerlendirilmesinde kullanılan oldukça faydalı ve güvenilir bir metottur. Çocuk hastalarda da kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (138). Hipertansiyonu olan çocuklarda, özellikle obezite varlığında, NDH'nin artışı arteriyel sertlik artışını destekleyen bir bulgu olarak gösterilmektedir (11-13, 139). Literatürde ise hipertansif çocuklarda nabız dalga hızlarının değerlendirildiği farklı sonuçlara sahip çalışmalar mevcuttur. Meng ve ark. (140) 2009-2011 yılları arasında izledikleri 80 hipertansif ve 158 normotansif çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, hipertansif grupta NDH'yi normotansif gruba göre yüksek olarak saptamışlardır. Reusz ve ark. (105) yaşları 6-20 yıl arasında değişen 1008 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada NDH ile yaş, boy, ağırlık, kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Kulsum-Meccı ve ark. (13) 95'i sağlıklı, 25'i normotansif obez, 15'i hipertansif ve 24'ü ise hem obez hem de hipertansif olan, 4 ila 18 yaş arasındaki 159 çocukla yaptıkları çalışmada, NDH'yi tüm hasta gruplarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır. Aynı çalışmada NDH'nin yaş ile birlikte arttığını, cinsiyet ve ırka göre değişmediğini belirtmişlerdir. Obezite çocuk hastalarda da arteriyel sertlik için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Sakuragi ve ark. (141) ortalama yaşı 10 yıl olan 573 çocuğu vücut yağ oranlarına göre gruplandırdıklarında, NDH'nin VKİ, vücut yağ oranı ve bel çevresi ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Pandit ve ark. (142) sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 6-17 yaş arasındaki fazla kilolu veya obez olan çocuk ve adölesanlarda artmış NDH olduğunu bildirmişlerdir. Dangart ve ark. (143) 28 obez, 14 sağlıklı ergen ile yaptıkları çalışmada 5 yıllık takip süresinin sonunda NDH ve DKB'de obez çocuklarda kontrol grubuna göre daha fazla artış olduğunu saptamışlardır. Çelik ve ark. (144) obez çocuklarda NDH'nin normal kilodaki yaşlıtlarına göre artmış olduğunu, NDH ile VKİ'nin pozitif korelasyon

gösterdiğini belirtmişlerdir. Niboshi ve ark. (145) sağlıklı Japon çocuklarda yaş, kan basıncı ve kalp hızının NDH'nin önemli belirleyicileri olduğunu ancak obezite ile NDH'nin korelasyon göstermediğini saptamışlardır. Hatta ALSPAC çalışmasında (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) Donald ve ark. (146) puberte öncesi çocuklardan oluşan büyük bir kohortta VKİ ile NDH arasında ters bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Yükseltme indeksi, NDH'nin yanı sıra sıklıkla kullanılan bir başka arteriyel sertlik ölçüsüdür (108). Erişkinlerde artmış Yİ değerleri, sol ventrikül hipertrofisi ve arterlerde artmış intima-media kalınlığı gibi hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (113). Çocuklarda ise henüz uzun vadeli çalışmalar yapılmadığından kardiyovasküler hastalık veya mortalite ile ilişkisi henüz bilinmemektedir (147). Nabız dalga hızı, 3-8 yaş aralığında genellikle sabittir. Ergenlik döneminde erkekler kadınlardan daha fazla büyüdükçe NDH de artmaktadır. Yükseltme indeksi ise hem erkek hem de kızlarda, artan yaşla birlikte kademeli olarak azalmaktadır. Bunun nedeni, küçük çocuklarda daha kısa olan aort uzunluğunun yansıyan dalganın erken dönmesine neden olmasıdır (147). Wójtowicz ve ark. (148) primer hipertansif ve normotansif obez/fazla kilolu çocuklar ile sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, obez ve primer hipertansiyonu olan grupta NDH'nin yüksek olduğunu ancak Yİ, YB, ÇD açısından gruplar arasında fark olmadığını belirtmişlerdir. Kan basıncının NDH ve Yİ üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada ise, 8-18 yaşları arasındaki 501 çocuk ve adölesan kan basıncına göre normotansif, sınırda hipertansif ve hipertansif gruplara ayrılarak incelendiğinde, artan kan basıncıyla birlikte NDH'de kademeli bir artış saptanmış ancak Yİ'de anlamlı fark saptanmamıştır (149). Tokgöz ve ark. (150) primer ve beyaz önlük hipertansiyonu olan çocuklarda NDH ve Yİ'nin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ve bunun hipertansiyon süresi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Hipertansif ve sağlıklı çocukları dahil ettiğimiz ve osilometrik yöntemle nabız dalga analizi yaptığımız çalışmamızda, Yİ, YB, ÇD ve NDH gibi arteriyel sertlik parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Hipertansiyon süresiyle NDH, Yİ, YB ve CIMT arasında da herhangi bir ilişki saptanmadı. Ancak literatürle uyumlu olarak NDH ile boy, ağırlık, VKİ, SKB, DKB, OAB, NB, mSKB, mDKB değerleri arasında pozitif korelasyon, Yİ ile yaş, boy, ağırlık arasında ters

korelasyon, Yİ ile DKB, OAB, KH, mDKB arasında pozitif korelasyon saptadık. CIMT değerleri ile de Yİ ve YB arasında pozitif korelasyon saptandı. Çalışma grubumuzun yaş ortalamasının düşük ve denek sayısının az olması, çok sayıda hastada hipertansiyon tanısının yakın zamanda konulmuş olması ile ilişkili olarak yüksek kan basıncı maruziyetinin nispeten kısa süreli olmasının gruplar arasında endotelial hasar bulguları açısından fark saptanmamasında ve hipertansiyon süresiyle ateroskleroz belirteçleri arasında ilişki bulunmamasında etkili olabileceği düşünüldü.

Hipertansif hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde, merkezi (aortik) kan basıncı ölçümü, periferik (koldan) ölçüme göre daha fazla önem kazanmıştır. Asendan aorta veya karotid arterlerdeki merkezi kan basıncı ölçümü periferik kan basıncı ölçümüne göre kardiyovasküler olaylar hakkında daha net fikir vermektedir. Organları doğrudan etkileyen basıncın merkezi kan basıncı olması, periferik kan basıncının her zaman merkezi kan basıncını yansıtmaması nedeniyle, merkezi kan basıncı, hedef organ hasarının ve antihipertansif tedaviye cevabın değerlendirilmesinde daha duyarlıdır (99). Yetişkinlerde yapılan çalışmaların genel sonucu, hipertansif hedef organ hasarının değerlendirilmesinde mSKB ve merkezi nabız basıncının, periferik SKB ve nabız basıncından daha iyi öngörücü değere sahip olduğudur. Hipertansiyonun neden olduğu dejeneratif değişiklikler brakial ve radyal arterler gibi musküler arterlerden çok aorta gibi geniş arterlerde daha belirgindir. Bununla birlikte, brakial arter gibi orta boy arterlerin çocuklarda daha elastik olması nedeniyle, mSKB ve nabız basıncı değerlendirmesinin ergenlerde ve genç erişkinlerde orta yaş ve yaşlılara göre daha önemli olabileceği öne sürülmüştür (151, 152). Litwin ve ark. (153) primer hipertansiyon tanısı alan 294 çocukla yaptıkları çalışmada beyaz önlük hipertansiyonu saptanan hastaların tamamında, prehipertansif grubun ise %93'ünde merkezi kan basıncını normal olarak saptamışlardır. Şiddetli hipertansiyon saptanan grupta ise mSKB, nabız basıncı, NDH ve sol ventrikül hipertrofisi prevalansını, beyaz önlük, prehipertansif ve hipertansif çocuklara göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır. Ayrıca *LVmass* indeksi ve CIMT'ı, mSKB ve nabız basıncı ile korele bulmuşlardır. Totaro ve ark. (154) 16-24 yaş arası 430 normotansif olgu ile yaptıkları çalışmada yüksek merkezi kan basıncına sahip deneklerde CIMT, *LVmass*, Yİ ve NDH'yi daha yüksek olarak bulmuşlardır. Pe'rez-Lahiguera ve ark.'nın (155) yaptıkları bir çalışmada 392 tedavi almamış hipertansif hastada santral ve periferik kan

basıncı ölçümleri karşılaştırılmış ve ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinin, sol ventrikül kitle indeksi ile merkezi kan basıncı ölçümlerine göre daha güçlü bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise *LVmass* indeksi ile periferik SKB arasında anlamlı bir korelasyon bulunmazken, mSKB ile anlamlı pozitif korelasyon ($p=0,02$) saptanmıştır; ayrıca hem periferik, hem de mDKB ile *LVmass* indeksi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p=0,002$). Bu bulgumuz hipertansif çocuk hastalarda, erişkin hastalarda olduğu gibi merkezi kan basıncı değerlerinin periferik ölçümlere kıyasla daha anlamlı olabileceğini desteklemektedir.

Hipertansiyonun ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Özellikle diyabet, hiperlipidemi ve obezite gibi ilave risk faktörleri olan hastalarda hipertansiyonun neden olduğu endotelial fonksiyon bozukluğu ateroskleroz gelişim riskini de oldukça arttırmaktadır. Patolojik çalışmalar, aterosklerozun çocukluktan itibaren başlayan ve devam eden bir süreç olduğunu, yağlı çizgilenmelerin çocukların ve ergenlerin koroner ve karotid arterlerinde gözlenebildiğini göstermiştir (156, 157). Karotis intima-media kalınlığının artması ve tıkaçıcı olmayan plakların tespiti arteriyel hasarın ve aterosklerozun erken habercilerindedir (121). Literatürde kardiyovasküler risk faktörleri olan çocuk hastalarda erken ateroskleroz bulgularının araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Lande ve ark. (158) hipertansif çocuklarla, yaş, cinsiyet ve VKİ açısından fark olmayan kontrol grubunu kapsayan çalışmalarında CIMT'ı hipertansif grupta artmış olarak bulduklarını ve SKB ile korele olduğunu belirtmişlerdir. Di Salvo ve ark. (159), Morrison ve ark. (160), Pandit ve ark. (142) ise normotansif obez çocuklarda CIMT'ın kontrol grubu ile farklılık göstermediğini bulmuşlardır. Aggoun ve ark. (161) yaptıkları bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yaklaşık yarısının sistolik hipertansiyonu da olan prepubertal obez çocuklarda CIMT'da anlamlı bir artış bildirmemişler, ancak brakiyal endotelial ve düz kas fonksiyonlarında bozulmanın karotid arterde *remodeling* gelişmeden önce ortaya çıktığını ve bu bozuklukların vücut yağ oranı, VKİ ve kan basıncı ile korele olduğunu saptamışlardır. Çalışma grubumuza obez olmayan primer hipertansif hastaların yanı sıra, obezite ve kronik renal hastalık gibi ilave risk faktörlerine sahip hipertansif hastaların da dahil edilmiş olmasına rağmen gruplar arasında CIMT açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$). CIMT ölçümleri ile kan basınç parametreleri ve antropometrik ölçümler arasında herhangi bir anlamlı ilişki de

saptanmadı. Bu durumun olguların yaş ortalamasının küçük olması ve hipertansiyonun kontrol altında olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Kronik olarak yüksek ardyük varlığına kalbin kompensatuvar yanıtının hipertrofi şeklinde olduğu, sol ventrikül serbest duvarı ve rölatif duvar kalınlığında artış sonucu kalbin geometrisinde değişiklikler olabildiği bilinmektedir. Hipertansiyonun neden olduğu kardiyak yeniden şekillenme hedef organ hasarının en belirgin şekli olup, kardiyovasküler mortalite ve morbidite artışı ile ilişkilidir. Hipertansif erişkin hastalarda saptanan artmış sol ventrikül kitlesi ve konsantrik hipertrofinin kardiyovasküler olay riskini arttırdığı gösterilmiştir (162). DeSimone ve ark. (163) $LVmass$ indeksinin $51 \text{ gr/m}^{2.7}$ üzerinde olması durumunda kardiyovasküler olay riskinin 4 kat arttığını bildirmişlerdir. Çocuklarda ise hipertansiyon ilişkili sol ventrikül hipertrofisi görülebilmekle beraber, özellikle geç adolesan ve genç erişkin yaş grubunda daha sık saptanmaktadır (164, 165). Çelik ve ark. (144) yaptıkları çalışmada $LVEDd$, $IVSDd$, $LVPWd$ ve $LVmass$ indeksini obez olan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır. Stabouli ve ark. (166) 5-20 yaş arası 67 çocuk ve genç erişkinle yaptıkları çalışmada ambulatuvar kan basıncı kriterlerine göre hipertansif, prehipertansif ve normotansif olarak ayırdıkları grupları karşılaştırdıklarında prehipertansif ve hipertansif grubun normotansif gruba göre daha yüksek $LVmass$ indeksine sahip olduğunu saptamışlardır. Prehipertansif çocukların da hipertansif çocuklar gibi kardiyovasküler hedef organ hasarı için benzer bir risk altında olabileceğine dikkat çekmişlerdir. Sorof ve ark. (167) 37 tedavi edilmemiş hipertansif çocukla yaptıkları çalışmada $LVmass$ indeksi ile ambulatuvar sistolik kan basıncı arasında güçlü korelasyon saptamış olup, yaş, ağırlık ve ambulatuvar DKB ile ilişkisiz olduğunu belirtmişlerdir. Di Bonito ve ark. (168) 884 çocukla yapmış oldukları bir çalışmada ise VKİ yerine yüksek kan basıncının, konsantrik sol ventrikül hipertrofisinin bağımsız bir öngörücüsü olduğunu bulmuşlardır. Litwin ve ark. (169) yeni tanı alan 86 primer hipertansiyonlu çocuğu tedavi başlanmadan önce ve tedavi başlandıktan 1 yıl sonra hedef organ hasarı açısından değerlendirdiklerinde; tedavi sonrasında $LVmass$ indeksi, CIMT, LDL-K ve CRP düzeyinde düşüş saptamışlardır. Sol ventrikül kitle indeksindeki düşüşün bel çevresindeki azalma ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Şahan ve ark. (76) 7-18 yaş arası primer hipertansiyonlu hastalarla yaptıkları çalışmada prehipertansif hastalarda $LVmass$ indeksinin normal olduğunu,

LVmass indeksi artmış olanların ise evre 1-2 hipertansif olduklarını, CIMT ve NDH artışının hipertansiyon evresiyle ilişkili olduğunu saptamışlardır. Di Salvo ve ark. (159) hipertansif olmayan obez çocuklarda standart ekokardiyografik global sistolik fonksiyonların kontrol grubundan farklı olmadığını, ancak sağ ve sol ventrikül bölgesel longitudinal sistolik miyokardiyal deformasyon özelliklerinde önemli düşme olduğunu göstermişlerdir. Schusterova ve ark. (170) fazla kilolu ve obez çocuklarda *LVmass* indeksi ve IVSDd'yi artmış olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da obez ve hipertansif grupta IVSDd ve *LVmass* kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştı (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,016$). *LVmass* indeksi ve RWT açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Obez ve hipertansif olan grubun yanısıra renal nedenli hipertansiyonu olan grupta da IVSDd'nin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p=0,014$) olması, kardiyak hedef organ hasarının oluşmasında obezitenin sebep olduğu hipertrofinin yanısıra hipertansiyonun basınç yüklenmesi etkisinin de rol oynayabileceğini düşündürdü. Ayrıca çalışmamızda *LVmass* indeksi ile VKİ arasında anlamlı ilişki bulunmazken periferik DKB ve OAB, NB, merkezi SKB ve DKB arasında pozitif korelasyon saptanması nedeniyle yüksek kan basıncının, VKİ'ne göre sol ventrikül hipertrofinin daha önemli bir öngörüsü olabileceği düşünüldü.

Sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi çeşitli risk faktörleri endotel yapısını bozarak inflamatuvar bir yanıt başlatırlar. C-reaktif protein, inflamasyonu değerlendirmek için kullanılan bir parametredir ve kardiyovasküler olaylar ve artmış arteriyel sertlik için bir risk faktörüdür (171). Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi adipozite ve yüksek SKB ile CRP'nin ilişkili olduğunu göstermiştir (172, 173). Noronha ve ark. (174) 184 Brezilyalı çocukla yaptıkları çalışmada CRP'nin obezite ve yüksek kan basıncı ile ilişkili olduğunu ve ateroskleroz gelişme riski yüksek olan çocukları tanımlamak için kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Rondò ve ark. (175) 459 Brezilyalı çocuk ile yaptıkları çalışmada ise CRP'nin SKB ve bel çevresi ile pozitif, HDL-K ile negatif ilişkisini saptamışlardır. Mohamed ve ark. (176) ise CRP ile VKİ ve serum total kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptamış olup kan basıncı ile ilişkisiz olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise çalışma parametrelerinden periferik ve merkezi DKB değerlerinin zayıf negatif korelasyonu

dışında CRP ile kan basıncı, nabız dalga analizi parametreleri ve CIMT değerleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.

İnsanlarda, pürin nükleotidleri (adenozin ve guanozin) katabolizmasının temel ürünü ürik asittir. Hiperürisemi; hipertansiyon, vasküler hastalık, renal hastalık ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Hipertansif duruma eşlik eden renal kan akımı azalmasına bağlı olarak ürik asit geri emilimi uyarılır (52). Hipertansiyon aynı zamanda mikrovasküler hasarla sonuçlanır ve bu durum bölgesel doku iskemisine yol açar. İskemi, proksimal tübülde ürik asit sekresyonunu engelleyen laktat salınımına ek olarak ürik asit sentezini de artırır (177). Bogalusa Kalp Çalışmasında (178) çocuklukta ölçülen serum ürik asit düzeyleri çocukluk ve yetişkin sistolik ve diyastolik kan basıncı ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Primer hipertansiyonlu çocuklar arasında artmış hiperürisemi prevalansı ilk olarak Prebis ve ark. (179) tarafından bildirilmiştir. Çalışmada hipertansif hastalarda hiperürisemiye yol açan ana faktörün urat klirensinde azalma olduğuna dikkat çekmişlerdir. Feig ve Johnson (180) 6-18 yaş arası çocuklarla yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve primer hipertansiyonu olan grupta ürik asit düzeylerini böbrek fonksiyonundan bağımsız olarak sistolik ve diyastolik kan basıncı ile doğrudan ilişkili bulmuşlardır. Moskova Çocuk Hipertansiyon Çalışması (181) ve 3.Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (182) olmak üzere iki büyük çalışma, serum ürik asit seviyesinin çocuklarda hipertansiyon ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Jones ve ark. da (183) çocuklarda serum ürik asit düzeyi ile ambulatuvar sistolik ve diyastolik kan basıncının anlamlı derecede ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise serum ürik asit değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ancak serum ürik asit değerleri ile periferik SKB, NB, ve NDH değerleri arasında pozitif (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,001$, $p=0,02$), Yİ arasında ise negatif korelasyon ($p=0,001$) saptandı. Bu bulgumuz, ürik asit değerleri yüksek olmasa bile nabız dalga analizi parametreleri ile ilişkili olabileceğini düşündürdü.

Üriner albümin atılımı glomerül geçirgenliğini yansıtır ve idrardaki albümin atılımının artması renal hasarın arttığının göstergesidir (184). Mikroalbüminüri albümin miktarının böbrek tübüllerinin reabsorpsiyon kapasitesini aşıp proteinüri olmadan idrar tahlilinde artması durumudur. Normalde üriner albümin atılımı 30 mg/gün'ün altındadır. 24 saat idrar toplamada albüminin 30-300 mg/gün veya sabah

ilk idrar numunesinde 30-300 mg/g kreatinin olması durumu mikroalbüminüri olarak tanımlanır (73). İdrar albümininin kreatinine oranı dilüsyon ya da konsantrasyonun etkisini kısmen ortadan kaldırmak için uygulanır. Mikroalbüminüri yetişkin popülasyonunda kardiyomiyopati ve nefropati için bir risk faktörü olarak bilinir (73). Primer hipertansiyonu olan hastalarda mikroalbüminüri prevalansının %6-40 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Buna ek olarak mikroalbüminüri diyabetik olmayan hipertansif hastalardaki erken dönemdeki hedef organ hasarıyla, sol ventrikül hipertrofisiyle ve artmış CIMT ile ilişkilidir (185). Eren ve ark. (186) yeni tanı alan hipertansif hastalarla yaptıkları çalışmada sol ventrikül hipertrofisi olan grupta mikroalbüminürinin anlamlı olarak artmış olduğunu belirtmişlerdir. Parving ve ark. (187) diyabetik olmayan, primer hipertansiyonu olan bireylerde mikroalbüminürinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğunu göstermişlerdir. Cho ve Kim (188) 10-19 yaş arası Koreli çocuk ve gençlerde yaptıkları çalışmada hipertansiyon ve hiperglisemi varlığının mikroalbüminüri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Nguyen ve ark. (189) obez ergenlerde hipertansiyon ve mikroalbüminüri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Göknaar ve ark. (190) obez çocuklarla sağlıklı kontroller arasında mikroalbüminüri açısından fark bulamamıştır. Bizim çalışmamızda da gruplar arasında spot idrarda mikroalbümin/kreatinin değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışma parametrelerinden hiç biri ile mikroalbümin/kreatinin oranı arasında korelasyon bulunmadı. Çalışma ve kontrol gruplarımızda toplanılan idrar örnekleri günün farklı saatlerinde çalışılmış olup, sadece bir kez ölçüm yapıldığından ortostatik proteinüri gibi faktörleri dışlayamamış olmamız gruplar arasında fark olmamasına yol açmış olabilir.

Yetişkinlerde dislipidemilerin, hipertansiyon ve obezite gibi kardiyovasküler olaylarda rol oynadığı bilinmektedir. Çocukluk döneminde de yüksek serum total kolesterol, LDL-K, glukoz, insülin seviyelerinin genç yetişkinlerde aterosklerotik sonuçlarla ilişkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (191-194). Yajnik ve ark. (194) 8 yaşında iken rutin muayene sırasında glukoz, insülin, homa-IR ölçümü yaptırmış 357 olguyu 21 yaşında iken değerlendirdiklerinde; 8. yaştaki yüksek açlık glukozu, insülin ve homa-IR'nin, 21. yaştaki yüksek glukoz, insülin, homa-IR, kan basıncı, lipidler ve CIMT'in öngörücüsü olduğunu, 8. yaştaki açlık glukozunun CIMT ile, 8-20 yaş arası glukoz ve insülin değerindeki değişimin ise NDH ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Bjelaković ve ark. (195) obez çocuklarda yaptıkları çalışmada trigliserit/HDL-K oranının eksantrik sol ventriküler hipertrofi ile, VKİ ve insülin seviyelerinin konsantrik sol ventrikül hipertrofisi ile pozitif ilişkili olduğunu saptamışlardır. Sierakowska-Fijalek ve ark. (196) ise ateroskleroz risk faktörleri olan çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek serum LDL-K, total kolesterol ve trigliserit, düşük serum HDL-K düzeyleri saptamışlardır. Chu ve ark. (197) yaptıkları kohort çalışmasında kan basıncı ölçümü yapılmış olguları 26 yıl sonra tekrar değerlendirdiklerinde; NDH ile hem çocukluk çağı SKB, hem de takip sırasındaki SKB, DKB, VKİ, nabız, total kolesterol, LDL-K, trigliserit, açlık glukoz ve ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Raitakari ve ark. (198) yaptıkları prospektif çalışmada erişkin CIMT ile çocukluk çağı LDL-K, SKB, VKİ'nin ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da serum açlık glukoz düzeyi ile NB ve CIMTsağ arasında (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,03$), serum insülin düzeyi ile SKB, OAB, NB, mSKB, NDH, IVSDd, LVEDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,02$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,007$, $p=0,001$, $p=0,05$, $p=0,002$, $p=0,01$, $p=0,05$), homa-IR ile SKB, OAB, NB, mSKB, NDH, IVSDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,02$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,007$, $p=0,001$, $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,05$) pozitif korelasyon saptandı. Serum HDL-K, LDL-K, trigliserit düzeyleri ile nabız dalga analizi parametreleri ve EKO parametreleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Homa-IR ve insülin ile NDH arasında saptanan ilişki, insülin direncinin subklinik vasküler hasarın ve gelecekteki kardiyovasküler olayların öngörücüsü olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda; primer ve renal hipertansiyonu olan çocuklarda osilometrik yöntem ile ambulatuvar 24 saatlik nabız dalga analizinde PH grubunun SKB, DKB, OAB mSKB, mDKB değerleri, RH grubunun OAB, mSKB değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. NDH ile SKB, DKB, mSKB, mDKB değerleri arasında ve Yİ ile DKB, mDKB değerleri arasında pozitif korelasyon, ayrıca VKİ ile SKB, NB, mSKB, NDH arasında pozitif korelasyon saptandı Kan basınçlarının arteriyel sertlik belirteçleri olan NDH ve Yİ ile saptanan korelasyonları hipertansiyonun arteriyel sertlik üzerindeki etkisini göstermektedir. Vücut kitle indeksinin kan basınçları ve NDH ile ilişkisi obezitenin de hipertansiyon ve arteriyel sertlik üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Kan basıncı ölçümleri ile CIMT

ölçümleri arasında ilişki saptanmamasına rağmen NDH ve Yİ ile saptanan pozitif ilişki, hipertansif çocuklarda endotel hasarının erken dönemde belirlenmesinde nabız dalga analizinin daha duyarlı, güvenilir, noninvazif bir yöntem olduğunu göstermektedir. Hedef organ hasarını gösteren *LVmass* indeksi ile periferik SKB arasında anlamlı bir korelasyon bulunmazken, mSKB ve mDKB ile anlamlı pozitif korelasyon saptanmış olması merkezi kan basıncı ölçümlerinin hedef organ hasarını öngörmede daha duyarlı olduğunu desteklemektedir. Homa-IR ve serum insülin düzeyi ile NDH arasında saptanan pozitif korelasyon, insülin direncinin erken aterosklerotik değişikliklerle ilişkili olduğunu desteklemektedir. Nabız dalga analizi ve merkezi kan basıncı ölçümü ile hipertansiyonun neden olabileceği arteriyal yapı ve fonksiyonlardaki bozulmanın erken dönemde saptanmasının, yaşam tarzı ile ilgili gerekli önlemlerin alınması suretiyle kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarının gelişiminin önlenmesine yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda primer hipertansiyon tansiyıyla takipli olan 35 hasta, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda renal hipertansiyon tanısıyla takip edilen 16 hasta ve Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'na nonspesifik göğüs ağrısı nedeniyle başvuran 20 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çocuklar; primer hipertansiyon olan olgular (PH grubu, n:17) obezite ve primer hipertansiyonu olan olgular (OPH grubu, n:18), renal hipertansiyonu olan olgular (RH grubu, n:16) ve sağlıklı olgular (kontrol grubu, n: 20) olarak 4 gruba ayrıldı. Çalışma ve kontrol grubuna 24 saatlik osilometrik yöntem ile ambulatuvar olarak nabız dalga analizi, ultrasonografik olarak CIMT ölçümü yapıldı. M-mod EKO ile *LVmass* indeksi hesaplandı.

1. OPH grubunun ağırlık değeri istatistiksel olarak kontrol ve PH gruplarına göre (sırasıyla $p=0,016$, $p=0,002$), VKİ değeri kontrol, PH ve RH gruplarına göre ($p<0,001$) daha yüksekti.
2. Yaş, cinsiyet, boy, açlık kan şekeri, insülin, homa-IR, total kolesterol, trigliserit, HDL-K, LDL-K, CRP, ürik asit, spot idrarda mikroalbümin/kreatin oranı, GFR açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
3. PH grubunun SKB, DKB ve OAB, mSKB, mDKB değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,009$ ve $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,005$).
4. RH grubunun OAB, mSKB değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p = 0,038$, $p=0,018$).
5. OPH ve RH gruplarının IVSDd ortalaması istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla $p = 0,02$, $p = 0,014$).
6. OPH grubunun *LVmass* ortalaması istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p=0,016$).
7. Yaş ile SKB, OAB, mSKB arasında pozitif (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,04$, $p=0,02$), Yİ arasında negatif ($p=0,02$) korelasyon saptandı.
8. Boy ile SKB, OAB, NB, mSKB, NDH ile pozitif (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,05$, $p=0,03$, $p=0,04$, $p=0,003$), Yİ, ÇD, YB arasında negatif (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,01$, $p=0,01$) korelasyon saptandı.

9. Ağırlık ile SKB, OAB, NB, mSKB, NDH arasında pozitif (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,02$, $p < 0,001$, $p = 0,002$, $p < 0,001$), Yİ ile negatif ($p = 0,04$) korelasyon saptandı.
10. VKİ ile SKB, NB, mSKB, NDH arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0,004$, $p < 0,001$, $p = 0,008$, $p = 0,003$).
11. SKB ile ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,04$, $p < 0,001$), DKB ile Yİ, ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,001$), OAB ile Yİ, ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p = 0,02$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) saptandı.
12. KH ile Yİ arasında pozitif korelasyon ($p < 0,001$), YB arasında negatif korelasyon ($p = 0,03$) saptandı.
13. NB ile ÇD ve YB arasında negatif korelasyon (sırasıyla $p = 0,01$, $p = 0,01$), NDH arasında pozitif korelasyon ($p < 0,001$) saptandı.
14. mSKB ile ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon ($p = 0,002$, $p < 0,001$), mDKB ile Yİ, ÇD ve NDH arasında pozitif korelasyon ($p = 0,002$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) saptandı.
15. IVSDd ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0,007$, $p = 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).
16. LVEDd ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,002$).
17. LVPWd ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0,01$, $p = 0,008$, $p < 0,001$, $p = 0,002$).
18. LVmass ile yaş, boy, ağırlık, VKİ arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).
19. SKB ile homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,009$), DKB ile CRP düzeyleri arasında negatif korelasyon ($p = 0,01$), OAB ile serum insülin düzeyi, homa-IR arasında pozitif korelasyon ($p = 0,01$, $p = 0,02$) saptandı.
20. NB ile AKŞ, homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0,002$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,001$).
21. mSKB ile homa-IR, serum insülin düzeyi arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$), mDKB ile CRP arasında negatif korelasyon ($p = 0,02$) saptandı.

22. Yİ ile serum total kolesterol düzeyi arasında pozitif ($p=0,04$), ürik asit düzeyi arasında negatif korelasyon ($p=0,001$) saptandı.
23. NDH ile homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon ($p=0,007$, $p=0,005$, $p=0,02$) saptandı.
24. CIMTsağ ile AKŞ arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,03$).
25. IVSDd ile homa-IR, serum insülin, CRP, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,05$, $p=0,04$).
26. LVEDd ile serum insülin düzeyi arasında pozitif ($p=0,05$), total kolesterol düzeyi arasında negatif korelasyon ($p=0,01$) saptandı.
27. LVPWd ile serum insülin düzeyi, homa-IR arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,003$).
28. LVmass ile homa-IR, serum insülin, ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,03$).
29. RWT ile serum insülin düzeyi, homa-IR arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,05$, $p=0,05$).
30. SKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$, $RWT=0,007$), DKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,008$, $p=0,02$, $p=0,002$), OAB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi, RWT arasında pozitif korelasyon ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,006$, $p=0,009$) saptandı.
31. NB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,01$, $p=0,005$, $p=0,03$).
32. mSKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi, RWT arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,02$, $p=0,008$), mDKB ile IVSDd, LVPWd, LVmass, LVmass indeksi arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,01$, $p=0,02$, $p=0,002$) saptandı.
33. Yİ ile LVEDd, CIMTsağ ve CIMTsol arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,02$, $p=0,05$), LVmass arasında negatif korelasyon ($p=0,01$) saptandı.
34. YB ile CIMTsağ ve CIMTsol arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,01$) saptandı.
35. NDH ile IVSDd, LVPWd, LVmass, RWT arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,01$).

36. CIMTsağ ile RWT arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,01$).

Sonuç olarak çalışmamızda; primer ve renal hipertansiyonu olan çocuklarda osilometrik yöntem ile ambulatuvar 24 saatlik nabız dalga analizinde PH grubunun SKB, DKB, OAB mSKB, mDKB değerleri, RH grubunun OAB, mSKB değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Özellikle merkezi kan basıncı değerlerinin hem NDH ve Yİ değerleri ile hem de VKİ ile pozitif korelasyon göstermesi, hipertansiyonun arteriyel sertlik oluşumunda önemli rol oynadığını, ek olarak obezitenin de kan basıncı ve arteriyel sertlik ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. Hedef organ hasarını gösteren *LVmass* indeksi ile periferik SKB arasında anlamlı bir korelasyon bulunmazken, mSKB ve mDKB ile anlamlı pozitif korelasyon saptanması merkezi kan basıncının hedef organ hasarını göstermede daha iyi bir öngörücü olduğunu desteklemektedir. Çocuklarda hipertansiyonun neden olabileceği arteriyel yapı ve fonksiyonlardaki bozulmanın, etkin ve güvenilir bir yöntem olan nabız dalga analizi ve merkezi kan basıncı ölçümü ile belirlenmesinin, yaşam tarzı ile ilgili gerekli önlemlerin alınması suretiyle kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarının gelişiminin önlenmesine yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhager WH. Essential hypertension. *The Lancet*. 2003;361(9369):1629-41.
2. Mavrakanas TA, Konsoula G, Patsonis I, Merkouris BP. Childhood obesity and elevated blood pressure in a rural population of northern Greece. *Rural and Remote Health*. 2009;9(2):1150.
3. Brewer ED. Evaluation of Hypertension in Childhood Diseases. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. *Pediatric Nephrology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 1521-1540.
4. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Annals of Internal Medicine* 2003;139(9):761-76.
5. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *European Heart Journal*. 2014;35(19):1245-54.
6. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertension Research : Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2014;37(4):253-390.
7. Stabouli S, Kotsis V, Zakopoulos N. Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage in pediatrics. *Journal of Hypertension*. 2007;25(10):1979-86.
8. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Annals of Internal Medicine* 1996;128(4):262-9.
9. Pall D, Settakis G, Katona E, Csiba L, Kakuk G, Limburg M, Bereczki D, Fülesdi B. Increased common carotid artery intima media thickness in adolescent hypertension. *Cerebrovascular Diseases*. 2003;15(3):167-72.
10. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, Portman RJ. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(10):1020-4.

11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, Backer GD, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2013;34(28):2159-219.
12. Urbina EM, Khoury PR, McCoy CE, Dolan LM, Daniels SR, Kimball TR. Triglyceride to HDL-C ratio and increased arterial stiffness in children, adolescents, and young adults. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1082-90.
13. Kulsum-Meccì N, Goss C, Kozel BA, Garbutt JM, Schechtman KB, Dharnidharka VR. Effects of obesity and hypertension on pulse wave velocity in children. *Journal of Clinical Hypertension*. 2017;19(3):221-6.
14. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(23):1650-6.
15. National High Blood Pressure Education Program. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-76.
16. Feld LG, Corey H. Hypertension in childhood. *Pediatrics in Review*. 2007;28(8):283-98.
17. Pappadis SL Somers MJ. Hypertension in adolescents: a review of diagnosis and management. *Current Opinion in Pediatrics*. 2003;15(4):370-8.
18. Rao G. Diagnosis, epidemiology, and management of hypertension in children. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20153616.
19. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *Jama*. 2007;298(8):874-9.

20. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, PortmanRJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 2007;150(6):640-4.
21. Nur N, Çetinkaya S, Yilmaz A, Ayvaz A, Bulut MO, Sümer H. Prevalence of hypertension among high school students in a middle Anatolian province of Turkey. *Journal of Health, Population and Nutrition*. 2008;26(1):88.
22. Paç FA, Gülcan H, Yakıncı C, Karabiber H, Balbay D. The prevalence and etiology of childhood hypertension. *Journal of Inonu University Medical Faculty*. 2010;8(3):107-10.
23. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *American Family Physician*. 2006;73(9):1558-68.
24. Robinson RF, Batsky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Significance of heritability in primary and secondary pediatric hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2005;18(7):917-21.
25. Flynn JT, Alderman MH. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatric nephrology*. 2005;20(7):961-6.
26. Gupta-Malhotra M, Shete S, Barratt MS, Milewicz D, Hashmi SS. Epidemiology of childhood onset essential hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2018;32(12):808-13.
27. Gupta-Malhotra M, Hashmi SS, Barratt MS, Milewicz DM, Shete S. Childhood-onset essential hypertension and the family structure. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2016;18(5):431-8.
28. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension: an update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatric Clinics of North America*. 1999;46(2):235-52.
29. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure pediatric patient. *The Journal of pediatrics*. 2000;136(5):578-86.
30. Norwood VF. Hypertension. *Pediatrics in Review*. 2002;23(6):197-208.
31. Daniels SR. Consultation with the specialist. The diagnosis of hypertension in children: an update. *Pediatrics in Review*. 1997;18(4):131-5.

32. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *The Journal of pediatrics*. 2006;148(2):195-200.
33. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience. *Hypertension*. 1988–2008. 2013;62(2):247-54.
34. Raj M, Sundaram K, Paul M, Deepa A, Kumar RK. Obesity in Indian children: time trends and relationship with hypertension. *National Medical Journal of India*. 2007;20(6):288.
35. World Health Organization. Report of the commission on ending childhood obesity. World Health Organization. 2016.
36. Kelly RK, Magnussen CG, Sabin MA, Cheung M, Juonala M. Development of hypertension in overweight adolescents: a review. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2015;6:171-87.
37. Viera AJ, Neutze D. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. *American family physician*. 2010;82(12):1471-8.
38. Garnier A, Peuchmaur M, Deschenes G. Postinfectious acute glomerulonephritis. *Nephrologie & Therapeutique*. 2009;5(2):97-101.
39. Li N. Secondary hypertension: screening, diagnosis and treatment. Singapore, Springer; 2020. 126-87.
40. Passauer J, Pistrosch F, Büsselmaier E, Lässig G, Herbrigg K, Gross P. Reduced agonist-induced endothelium-dependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(4):959-65.
41. Neumann J, Ligtenberg G, Klein II, Koomans HA, Blankestijn P. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney International*. 2004;65(5):1568-76.
42. Tullus K, Brennan E, Hamilton G, Lord R, McLaren CA, Marks SD, Roebuck DJ. Renovascular hypertension in children. *The Lancet*. 2008;371(9622):1453-63.

43. Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *American Journal of Hypertension*. 2010;23(11):1159-69.
44. Falkner B. Hypertension in children and adolescents. In: Moller J, Hoffman J, editörs. *Pediatric Cardiovascular medicine*. 2nd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell;2012;p.938-53.
45. Feinleib M, Garrison R, Fabsitz R, Christian J, Hrubec Z, Borhani N, Kannel WB, Rosenman R, Schwartz JT, Wagner JO. The NHLBI twin study of cardiovascular disease risk factors: methodology and summary of results. *American journal of epidemiology*. 1977;106(4):284-95.
46. Longini JR, Higgins MW, Hinton PC, Moll PP, Keller JB. Environmental and genetic sources of familial aggregation of blood pressure in Tecumseh, Michigan. *American Journal of Epidemiology*. 1984;120(1):131-44.
47. Carter AR, Zhou ZH, Calhoun DA, Bubien JK. Hyperactive ENaC identifies hypertensive individuals amenable to amiloride therapy. *American Journal of Physiology*. 2001;281:C1413-21
48. Esler M. The sympathetic system and hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2000;13(S4):99S-105S.
49. Converse Jr RL, Jacobsen TN, Toto RD, Jost CM, Cosentino F, Fouad-Tarazi F, Victor RG. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(27):1912-8.
50. Goodfriend TL, Elliott ME, Catt KJ. Angiotensin receptors and their antagonists. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(25):1649-55.
51. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension*. 2002;40(6):892-6.
52. Wang J, Qin T, Chen J, Li Y, Wang L, Huang H, Li J. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PloS One*. 2014;9(12):e114259.

53. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia Y-Y, Chen Q, Kang D, Gordon KL, Watanabe S, Nakagawa T, Lan HY, Johnsonet RJ. Hyperuricemia induces a primary renal arteriolopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2002;282(6):F991-F7.
54. McDonald DM, Alp NJ, Channon KM. Functional comparison of the endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp polymorphic variants in human endothelial cells. *Pharmacogenetics and Genomics*. 2004;14(12):831-9.
55. Głowińska B, Urban M, Hryniewicz A, Peczyńska J, Florys B, Al-Hwish M. Endothelin-1 plasma concentration in children and adolescents with atherogenic risk factors. *Kardiologia Polska*. 2004;61(10):329-38.
56. Krum H, Viskoper RJ, Lacourciere Y, Budde M, Charlon V. The effect of an endothelin-receptor antagonist, bosentan, on blood pressure in patients with essential hypertension. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(12):784-91.
57. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S, Yki-Järvinen for the European Group for the Study of Insulin Resistance H. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure: role of age and obesity. *Hypertension*. 1997;30(5):1144-9.
58. Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR. *Pediatric hypertension*. New York: Springer Science & Business Media; 2004.
59. Mitsnefes MM. Hypertension in children and adolescents. *Pediatric Clinics*. 2006;53(3):493-512.
60. Brock CM, King, DS, Wofford MR, Harrell TK. Exercise, insulin resistance, and hypertension: a complex relationship. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 3(1), 60-65.
61. Wolf G, Chen S, Han DC, Ziyadeh FN. Leptin and renal disease. *Leptin and renal disease*. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;39(1):1-11.
62. Naumnik B, Mysliwiec M. Renal consequences of obesity. *Medical Science Monitor*. 2010;16(8):RA163-RA70.

63. Gorzelniak K, Engeli S, Janke J, Luft FC, Sharma AM. Hormonal regulation of the human adipose-tissue renin–angiotensin system: relationship to obesity and hypertension. *Journal of hypertension*.2002;20(5):965-73.
64. Gutin B, Basch C, Shea S, Contento I, DeLozier M, Rips J, Zybert P. Blood pressure, fitness, and fatness in 5-and 6-year-old children. *Jama*. 1990;264(9):1123-7.
65. Shear CL, Freedman DS, Burke GL, Harsha DW, Berenson GS. Body fat patterning and blood pressure in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 1987;9(3):236-44.
66. Robinson RF, Batisky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. *Pediatric Nephrology*. 2004;19(12):1379-84.
67. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Progress in pediatric cardiology*. 2001;12(2):177-88.
68. Candan C, Çalışkan S. Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım derleme. *Türk Pediatri Arşivi*. 2005;40(1):15-22.
69. Daniels SR. Cardiovascular sequelae of childhood hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2002;15(2 Pt 2):61S-3S.
70. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Pickoff AS, Berdusis K, Berenson GS. Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation*.1995;91(9):2400-6.
71. Sözeri B, Mir S. Çocukluk döneminde primer hipertansiyonun Kardiyovasküler sistem üzerine etkisi ve tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Science*. 2012;24(3):213-8.
72. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nature Reviews Cardiology*. 2010;7(3):155.
73. Márquez DF, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Ruilope L. Microalbuminuria and cardiorenal risk: old and new evidence in different populations. *F1000Research*. 2019;8: F1000 Faculty Rev-1659.

74. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gaftor U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2000;278(5):F817-22.
75. Klatt EC. *Robbins and Cotran atlas of pathology*: Elsevier Health Sciences; 2014.
76. Şahan YÖ, Sözeri B, Deveci M, Mir S. Çocukluk yaş grubunda primer hipertansiyon hedef organ tutulumu yapar mı?. *2 Türkiye Klinikleri Pediatri*. 2016;25(3):152-8.
77. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289(19):2560-71.
78. Ippisch HM, Daniels SR. Hypertension in overweight and obese children. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2008;25(2):177-82.
79. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, Urbina EM. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
80. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *American Family Physician*. 2012;85(7):693-700.
81. Couch SC, Saelens BE, Levin L, Dart K, Falciglia G, Daniels SR. The efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. *The Journal of Pediatrics*. 2008;152(4):494-501.
82. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelaub AB, Gérard MJ. Alcohol consumption and blood pressure: kaiser-permanente multiphasic health examination data. *New England Journal of Medicine*. 1977;296(21):1194-200.
83. Blowey DL. Approach to the pharmacologic treatment of pediatric hypertension. In Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR, editörs. *Pediatric Hypertension*. Humana Press, Totowa: Springer; 2004. p. 429-42.

84. Akyol G. Kan Damarları. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, editors. Çeviri Editörü:Çevikbaş U. Basic pathology, temel patoloji. Altıncı Edn. Philadelphia: WB Saunders, 2000:284–8.
85. Eriksson EE, Xie X, Werr J, Thoren P, Lindbom L. Importance of primary capture and I-selectin–dependent secondary capture in leukocyte accumulation in inflammation and atherosclerosis in vivo. *The Journal of Experimental Medicine*. 2001;194(2):205-18.
86. Smith JD, Trogan E, Ginsberg M, Grigaux C, Tian J, Miyata M. Decreased atherosclerosis in mice deficient in both macrophage colony-stimulating factor (op) and apolipoprotein E. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1995;92(18):8264-8.
87. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
88. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease?. *Journal of Nephrology*. 2007;20:S45-50.
89. Marlatt KL, Kelly AS, Steinberger J, Dengel DR. The influence of gender on carotid artery compliance and distensibility in children and adults. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2013;41(6):340-6.
90. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2005;25(5):932-43.
91. Avolio A. Arterial stiffness. *Pulse*. 2013;1(1):14-28.
92. Lyle AN, Raaz U. Killing me unsoftly: causes and mechanisms of arterial stiffness. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2017;37(2):e1-e11.
93. Karakuş M, Akkurt S. Egzersiz ve Arteriyel Sertlik. *Spor Hekimliği Dergisi*. 2017;52(1):025-35.
94. Asmar RG, Topouchian JA, Benetos A, Sayegh FA, Mourad J-J, Safar ME. Non-invasive evaluation of arterial abnormalities in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 1997;15(2):S99-S107.

95. Nelson MR, Stepanek J, Cevette M, Covalciuc M, Hurst RT, Tajik AJ. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry: clinical revival of the pulse pressure waveform? *Mayo Clinic Proceedings*; 2010;85(5):460-72.
96. Rajzer MW, Wojciechowska W, Klocek M, Palka I, Brzozowska-Kiszka M, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: complior, sphygmocor and arteriograph. *Journal of Hypertension*. 2008;26(10):2001-7.
97. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, Backer GD, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*.2013;31(7):1281-357.
98. Mackenzie I, Wilkinson I, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Qjm*. 2002;95(2):67-74.
99. Hirata K, Kawakami M, O'Rourke MF. Pulse wave analysis and pulse wave velocity a review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov. *Circulation Journal*. 2006;70(10):1231-9.
100. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41.
101. Stepan J, Barodka V, Berkowitz DE, Nyhan D. Vascular stiffness and increased pulse pressure in the aging cardiovascular system. *Cardiology research and practice*. 2011; 2011:263585.
102. O'Rourke MF, Hayward CS. Arterial stiffness, gender and heart rate. *Journal of Hypertension* 2003;21(3):487-90.

103. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, Backer GD, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension*. 2013;31(7):2176-356.
104. Elmenhorst J, Hulpke-Wette M, Barta C, Dalla Pozza R, Springer S, Oberhoffer R. Percentiles for central blood pressure and pulse wave velocity in children and adolescents recorded with an oscillometric device. *Atherosclerosis*. 2015;238(1):9-16.
105. Reusz GS, Cseprekal O, Temmar M, Kis E, Cherif AB, Thaleb A, Fekete A, Szabó AJ, Benetos A, Salvi P. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*. 2010;56(2):217-24.
106. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Bernini G, Magagna A, Salvetti A. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. *Hypertension*. 2001;38(2):274-9.
107. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, Van der Giet M, Baulmann J, Ammer M, Hmaetner B, Mayer CC, Eber B, Magometchnigg D. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *Journal of Human Hypertension*. 2010;24(8):498-504.
108. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank J, De Backer T, Jane F, Sofiea H, Francesco MR, Athanase P, Giuseppe S, Patricki S, Sebastiana V, Thomas W. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of hypertension*. 2012;30(3):445-8.
109. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *The Journal of Physiology*. 2000;525(1):263-70.

110. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Saez AMO, Wenzel RR, Philipp T, Schäfers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *Journal of Hypertension*. 2002;20(12):2407-14.
111. London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*. 2001;38(3):434-8.
112. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Holzinger A, Eber B, Weber T. Wave reflection quantification based on pressure waveforms alone—methods, comparison, and clinical covariates. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2013;109(3):250-9.
113. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *European Heart Journal*. 2014;35(26):1719-25.
114. Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, Marchionni N, Di Bari M, Devereux RB, Masotti G, Roman MJ. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARe Dicomano Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(25):2432-9.
115. Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV, Devereux RB. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the strong heart study. *Journal of Hypertension*. 2010;28(2):384-8.
116. Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *American Journal of Hypertension* 2004;17(2):118-23.
117. Wang K-L, Cheng H-M, Chuang S-Y, Spurgeon HA, Ting C-T, Lakatta EG, Yin FCP, Chou P, Chen CH. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target-organs and future mortality?. *Journal of Hypertension*. 2009;27(3):461.
118. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans GJ, Howard BV. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the strong heart study. *Hypertension*. 2007;50(1):197-203.

119. Protogerou AD, Stergiou GS, Vlachopoulos C, Blacher J, Achimastos A. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. *Current Pharmaceutical Design*. 2009;15(3):272-89.
120. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, Kropf J, Eber B. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011;58(5):825-32.
121. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis?. *Current Opinion in Cardiology*. 2002;17(5):526-30.
122. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force endorsed by the Society for Vascular Medicine. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(2):93-111.
123. Levent E. Çocuklarda karotis intima media kalınlığı. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(3):127-9.
124. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *The American Journal of Cardiology*. 1986;57(6):450-8.
125. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman AF. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978;58(6):1072-83.
126. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233-71.
127. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular

disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force endorsed by the Society for Vascular Medicine. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(2):99-100

128. World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. 2006.

129. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatric Clinics of North America*. 1987;34(3):571-90.

130. Werneck AO, Agostinete RR, Cayres SU, Urban JB, Wigna A, Chagas LGM, Torres W, Fernandes RA. Association between cluster of lifestyle behaviors and homa-IR among adolescents: ABCD growth study. *Medicina*. 2018;54(6):96.

131. Boren J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2020;41(24): 2313-30.

132. Lamotte C, Iliescu C, Libersa C, Gottrand F. Increased intima-media thickness of the carotid artery in childhood: a systematic review of observational studies. *European Journal of Pediatrics*. 2011;170(6):719-29.

133. Flynn J. The changing face of pediatric hypertension in the era of the childhood obesity epidemic. *Pediatric Nephrology*. 2013;28(7):1059-66.

134. Becton LJ, Shatat IF, Flynn J. Hypertension and obesity: epidemiology, mechanisms and clinical approach. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2012;79(8):1056-61.

135. Moore WE, Stephens A, Wilson T, Wilson W, Eichner J. Peer reviewed: body mass index and blood pressure screening in a rural public school system: the healthy kids project. *Preventing Chronic Disease*. 2006;3(4). A114.

136. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004;113(3):475-82.
137. Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, Hoffmann GF, Schaefer F, Wühl E. Determinants of blood pressure in preschool children: the role of parental smoking. *Circulation*. 2011;123(3):292-8.
138. Stoner L, Lambrick DM, Westrupp N, Young J, Faulkner J. Validation of oscillometric pulse wave analysis measurements in children. *American Journal of Hypertension*. 2014;27(6):865-72.
139. Papaioannou TG, Argyris A, Protogerou AD, Vrachatis D, Nasothimiou EG, Sfikakis PP, Stergioucs GS, Stefanadis CI. Non-invasive 24 hour ambulatory monitoring of aortic wave reflection and arterial stiffness by a novel oscillometric device: the first feasibility and reproducibility study. *International Journal of Cardiology*. 2013;169(1):57-61.
140. Meng L, Hou D, Zhao X, Hu Y, Liang Y, Liu J, Yan Y, Mi J. Cardiovascular target organ damage could have been detected in sustained pediatric hypertension. *Blood Pressure*. 2015;24(5):284-92.
141. Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, Srikusalanukul W, Budge MM, Telford RD, Abhayaratnaet WP. Influence of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children: the lifestyle of our kids study. *Hypertension*. 2009;53(4):611-6.
142. Pandit D, Kinare A, Chiplonkar S, Khadilkar A, Khadilkar V. Carotid arterial stiffness in overweight and obese Indian children. *Journal of Pediatric Endocrine Metabolism*. 2011;24(1-2):97–102.
143. Dangardt F, Chen Y, Berggren K, Osika W, Friberg P. Increased rate of arterial stiffening with obesity in adolescents: a five-year follow-up study. *PloS one*. 2013;8(2):e57454.
144. Çelik A, Özçetin M, Yerli Y, Damar İH, Kadı H, Koç F, Ceyhan K. Increased aortic pulse wave velocity in obese children. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2011;39(7):557-62.

145. Niboshi A, Hamaoka K, Sakata K, Inoue F. Characteristics of brachial–ankle pulse wave velocity in Japanese children. *European Journal of Pediatrics*. 2006;165(9):625-9.
146. Donald AE, Charakida M, Falaschetti E, Lawlor DA, Halcox JP, Golding J, et al. Determinants of vascular phenotype in a large childhood population: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *European Heart Journal*. 2010;31(12):1502-10.
147. Panchangam C, Merrill ED, Raghuv eer G. Utility of arterial stiffness assessment in children. *Cardiology in The Young*. 2018;28(3):362-76.
148. Wójtowicz J, Łempicka A, Łuczyński W, Szczepański W, Zomerfeld A, Semeran K, Bossowski A. Central aortic pressure, arterial stiffness and echocardiographic parameters of children with overweight/obesity and arterial hypertension. *Advances in Clinical and Experimental Medicine : Official Organ Wroclaw Medical University*. 2017;26(9):1399-404.
149. Lurbe E, Torro I, Garcia-Vicent C, Alvarez J, Fernández-Fornos o JA, Redon J. Blood pressure and obesity exert independent influences on pulse wave velocity in youth. *Hypertension*. 2012;60(2):550-5.
150. Tokgöz ST, Yılmaz D, Tokgöz Y, Çelik B, Bulut Y. The evaluation of arterial stiffness of essential hypertension and white coat hypertension in children: a case-control study. *Cardiology in The Young*. 2018;28(3):403-8.
151. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of central versus brachial blood pressure with target-organ damage: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67(1):183-90.
152. Saladini F, Santonastaso M, Mos L, Benetti E, Zanatta N, Maraglino G, et al. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. *Journal of Hypertension* 2011;29(7):1311-9.
153. Litwin M, Obrycki Ł, Niemirska A, Sarnecki J, Kułaga Z. Central systolic blood pressure and central pulse pressure predict left ventricular hypertrophy in hypertensive children. *Pediatric Nephrology*. 2019;34(4):703-12.

154. Totaro S, Khoury PR, Kimball TR, Dolan LM, Urbina EM. Arterial stiffness is increased in young normotensive subjects with high central blood pressure. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2015;9(4):285-92.
155. Pérez-Lahiguera FJ, Rodilla E, Costa JA, Gonzalez C, Martín J, Pascual JM. Relationship of central and peripheral blood pressure to left ventricular mass in hypertensive patients. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012;65(12):1094-100.
156. Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: The Bogalusa Heart Study. *The American Journal of Cardiology*. 2002;90(10C):3L-7L.
157. Bland J, Skordalaki A, Emery JL. Early intimal lesions in the common carotid artery. *Cardiovascular Research*. 1986;20(11):863-8.
158. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension*. 2006;48(1):40-4.
159. Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice EM, Natale F, Limongelli G, Verrengia M, et al. Abnormal myocardial deformation properties in obese, non-hypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study. *European Heart Journal* 2006;27(22):2689-95.
160. Morrison K, Dyal L, Conner W, Helden E, Newkirk L, Yusuf S, Lonn E. Cardiovascular risk factors and non-invasive assessment of subclinical atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):501-5.
161. Aggoun Y, Farpour-Lambert NJ, Marchand LM, Golay E, Maggio AB, Beghetti M. Impaired endothelial and smooth muscle functions and arterial stiffness appear before puberty in obese children and are associated with elevated ambulatory blood pressure. *European Heart Journal*. 2008;29(6):792-9.
162. Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*. 2011;123(3):327-34.
163. De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA, Laragh JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric

signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;25(5):1056-62.

164. Kishi S, Armstrong AC, Gidding SS, Jacobs Jr DR, Sidney S, Lewis CE, et al. Relation of left ventricular mass at age 23 to 35 years to global left ventricular systolic function 20 years later (from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study). *The American Journal of Cardiology*. 2014;113(2):377-83.

165. Kishi S, Teixido-Tura G, Ning H, Venkatesh BA, Wu C, Almeida A, et al. Cumulative blood pressure in early adulthood and cardiac dysfunction in middle age: the CARDIA study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(25):2679-87.

166. Stabouli S, Kotsis V, Karagianni C, Toumanidis S, Zakopoulos N, Constantopoulos A. Left-ventricular mass index in hypertensive children and adolescents. *Pediatrics*. 2008;121(Supplement)S96-S96.

167. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*. 2002;39(4):903-8.

168. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, Cavuto L, Sibilio G, Sanguigno E, et al. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes Care*. 2012;35(1):158-62.

169. Litwin M, Niemirska A, Śladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer ZT, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatric Nephrology*. 2010;25(12):2489-99.

170. Schusterova I, Jurko A, Minarik M. Left ventricular systolic and diastolic function in children with overweight and obesity. *Bratislavske Lekarske Listy* 2013;114(9):526-30.

171. Johns I, Moschonas KE, Medina J, Ossei-Gerning N, Kassianos G, Halcox JP. Risk classification in primary prevention of CVD according to QRISK2 and JBS3 'heart age', and prevalence of elevated high-sensitivity C reactive protein in the UK cohort of the EURIKA study. *Open Heart*. 2018;5(2).

172. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Newburger JW, Rifai N. Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988–1994 and 1999–2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clinical Chemistry*. 2006;52(7):1325-30.
173. Ford ES, Giles WH, Myers GL, Rifai N, Ridker PM, Mannino DMJCC. C-reactive protein concentration distribution among US children and young adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Clinical Chemistry*. 2003;49(8):1353-7.
174. Noronha JAF, Medeiros CCM, Cardoso AdS, Gonzaga NC, Ramos AT, Ramos ALC. C-reactive protein and its relation to high blood pressure in overweight or obese children and adolescents. *Revista Paulista de Pediatria*. 2013;31(3):331-7.
175. Rondó P, Pereira J, Lemos JO. High sensitivity C-reactive protein concentrations, birthweight and cardiovascular risk markers in Brazilian children. *European Journal of Clinical nutrition*. 2013;67(6):664-9.
176. Mohamed NS, Maher SE, Abozaid SMM, Moenes HM. Anthropometric and metabolic pattern in obese Egyptian children: its association with C-reactive protein. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. 2020;68(1):17.
177. Trentz O, Ward PA, Friedl HP, Till GO. Role of oxygen radicals in tourniquet-related ischemia-reperfusion injury of human patients. *Klinische Wochenschrift* 1991; 69(21-23): 1109-1112.
178. Alper Jr AB, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, 131 GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2005;45(1):34-8.
179. Prebis JW, Gruskin AB, Polinsky MS, Baluarte HJ. Uric acid in childhood essential hypertension. *The Journal of pediatrics*. 1981;98(5):702-7.
180. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*. 2003;42(3):247-52.
181. Rovda I, Kazakova L, Plaksina EA. Parameters of uric acid metabolism in healthy children and in patients with arterial hypertension. *Pediatrics*. 1990;(8):19-22.

182. Goldstein HS, Manowitz P. Relation between serum uric acid and blood pressure in adolescents. *Annals of Human Biology*. 1993;20(5):423-31.
183. Jones DP, Richey PA, Alpert BS, Li R. Serum uric acid and ambulatory blood pressure in children with primary hypertension. *Pediatric Research*. 2008;64(5):556-61.
184. Erdmann E. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Cardiology*. 2006;107(2):147-53.
185. Pedrinelli R, Dell'Omo G, Di Bello V, Pontremoli R, Mariani M. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2002;16(2):79-89.
186. Eren H, Omar MB, Kaya Ü, Öcal L, İnanir M, et al. Increased epicardial adipose tissue thickness is associated with microalbuminuria in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2020:1-8.
187. Parving H-H, Mogensen C, Evrin P.E. Increased urinary albumin-excretion rate in benign essential hypertension. *The Lancet*. 1974;303(7868):1190-2.
188. Cho H, Kim JH. Prevalence of microalbuminuria and its associated cardiometabolic risk factors in Korean youth: Data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PloS one*. 2017;12(6):e0178716.
189. Nguyen S, McCulloch C, Brakeman P, Portale A, Hsu C-yJP. Being overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents. *Pediatrics*. 2008;121(1):37-45.
190. Goknar N, Oktem F, Ozgen IT, Torun E, Kuçukkoc M, Demir AD, Cesur Y. Determination of early urinary renal injury markers in obese children. *Pediatric Nephrology*. 2015;30(1):139-44.
191. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R, Juonala M, Patel DA, Viikari JS, et al. Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2008;117(1):32-42.

192. Magnussen CG, Venn A, Thomson R, Juonala M, Srinivasan SR, Viikari JS, et al. The association of pediatric low- and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood evidence from the cardiovascular risk in Young Finns study, the Bogalusa Heart study, and the CDAH (Childhood Determinants of Adult Health) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(10):860-9.
193. Gomes É IL, Zago VHS, Faria EC. Evaluation of Lipid Profiles of Children and Youth from Basic Health Units in Campinas, SP, Brazil: A Cross-Sectional Laboratory Study. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;114(1):47-56.
194. Yajnik CS, Katre PA, Joshi SM, Kumaran K, Bhat DS, Lubree HG, et al. Higher glucose, insulin and insulin resistance (homa-IR) in childhood predict adverse cardiovascular risk in early adulthood: the Pune Children's Study. *Diabetologia*. 2015;58(7):1626-36.
195. Bjelakovic B, Stefanutti C, Vukovic V, Kavarić N, Saranac L, Klisic A, et al. Lipid profile and left ventricular geometry pattern in obese children. *Lipids in health and disease*. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19(1):109.
196. Sierakowska-Fijałek A, Kaczmarek P, Pokoca L, Smorag I, Wosik-Erenbek M, Baj Z. Homocystein serum levels and lipid parameters in children with atherosclerosis risk factors. *Polski Merkuriusz lekarski : Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2007;22(128):146-9.
197. Chu C, Dai Y, Mu J, Yang R, Wang M, Yang J, et al. Associations of risk factors in childhood with arterial stiffness 26 years later: the Hanzhong adolescent hypertension cohort. *Journal of Hypertension*. 2017;35(Suppl 1):S10-S5.
198. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Jam*. 2003;290(17):2277-83.

