

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK NEFROLJİ BİLİM DALI



ÇOCUKLARDAKİ MASKELİ HİPERTANSİYON SIKLIĞI
VE HEDEF ORGAN HASARI İLE İLİŞKİSİ

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

UZM DR. SEÇİL CONKAR

Tez yöneticisi
Prof. Dr. Sevgi MİR

İzmir- 2013

TEŐEKKÖR

Yandal uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerimi arttırmamda büyük katkıları bulunan, tecrübelerini esirgemeyen, tezimin ortaya çıkması ve her aşamasında büyük emeği olan, nefroloji yan dal uzmanı yetiştirme görevi ve sorumluluğunu üstlenmiş, bu konuya kendini adanmış değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Sevgi MİR'e, ayrıca değerli hocalarım Prof. Dr. Caner KABASAKAL ve Doç. Dr. Ahmet KESKİNOĞLU'na, Doç. Dr. Betül SÖZERİ'e, ve çalışmamın değişik aşamalarında yardımını gördüğüm çalışma arkadaşım Uzm. Dr. Sibel BOZABALI'ya ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzm Dr. Seçil Conkar

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	
2. GENELBİLGİLER	
HİPERTANSİYONUN TANIMI	
HİPERTANSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ	
KAN BASINCI ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	
ÇOCUKLARDA YAŞAM İÇİ KAN BASINCI İZLEMİ.....	
MASKELİ HİPERTANSİYON.....	
BEYAZ ÖNLÜK HİPERTANSİYONU	
HİPERTANSİYON PATOGENEZİ.....	
KAN BASINCI DÜZENLENMESİNDE ROL OYNAYAN MEKANİZMALAR.....	
SİSTEMİK VASKÜLER DİRENÇ VE VASKÜLER DUVAR DEĞİŞİKLİKLERİ	
RENİN ANJİYOTENSİN SİSTEMİ (RAS).....	
GENETİK FAKTÖRLER.....	
Yüksek aldosteron Üretimi ile ilişkili durumlar	
Familyal Hiperaldosteronizm Tip I (FH I).....	
Familyal Hiperaldosteronizm Tip II (FH II)	
Düşük veya saptanamayan aldosteronla ilişkili durumlar	
Konjenital adrenal hiperplazi (KAH)'nin HT'sif formları	
11β Hidroksilaz Eksikliği	
17 α hidroksilaz eksikliği.....	
11β Hidroksisteroid Dehidrogenaz (11βHSD2) Eksikliği Glukokortikoid	
Reseptör Mutasyonu	
MR Mutasyon Aktivitesi.....	
Liddle's Sendromu.....	
OBESİTE, İNSÜLİN DİRENCİ, HİPERTANSİYON	
HİPERTANSİYONUN ETİYOLOJİSİ	
HİPERTANSİYONUN DEĞERENDİRİLMESİ	
ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERTANSİYONUNDA HEDEF ORGAN HASARI	
HİPERTANSİYON TEDAVİSİ	
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
4. BULGULAR	

5. TARTIŞMA	
6. SONUÇLAR	
7. ÖZET	
8. SUMMARY	
9. KAYNAKLAR	

SİMGE VE KISALTMALAR

HT	: Hipertansiyon
BÖH	: Beyaz önlük hipertansiyonu
KB	: Kan basıncı
YİKBİ	: Yaşam İçi Kan basıncı İzlemi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
hsCRP	: Yüksek Sensitif C Reaktif Protein
LDL	: Low-Density Lipoprotein / Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	: High-Density Lipoprotein / Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
NHBPEP	: National High Blood Pressure Education Program (Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı)
SVKİ	: Sol Ventrikül Kitle İndeksi
sAix	: Santral Augmentasyon İndeksi
PWV	: Pulse Wave Velocity (Nabız Dalga Hızı)
CDC	: Centers for Disease Control (Hastalık Kontrol Merkezleri)
cIMT	: Carotid İntima Media Thickness (Karotis İntima Media Kalınlığı)
SKBY	: Sistolik Kan Basıncı Yüğü
DKBY	: Diastolik Kan Basıncı Yüğü
A-2	: Anjiyotensin-II
AT-1	: Anjiotensin 1
ACE	: Anjiotensin Converting (dönüştürücü) Enzim
GRA	: Glukokortikoid aracılı aldosteronizm
PRA	: Plazma Renin Aktivitesi
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
FH 1	: Familial Hiperaldosteronizm Tip I
FH-II	: Familial Hiperaldosteronizm Tip II
ELİSA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
MR	: Mineralokortikoid Reseptör
DOC	: Deoksikortikosteron
KAH	: Konjenital Adrenal Hiperplazi
RAAS	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi
11βHSD2	: 11β Hidroksisteroid Dehidrogenaz Eksikliği
AME	: Apparent Mineralocorticoid Excess
THE	: Tetrahidrokortizol
5αTHF/THE	: Tetrahidrokortozon
ENaC	: Epitelyal Na Kanallarının

TABLolar

- Tablo 1. Kız çocuklarda yaş ve boya göre kan basıncı değerleri
- Tablo 2. Erkek çocuklarda yaş ve boya göre kan basıncı değerleri
- Tablo 3. Çocuklarda Hipertansiyon Tanımlaması ve Evrelemesi
- Tablo 4. Kan basıncı ölçümünde uygun manşon boyutları
- Tablo 5. YİKBİ değerlendirilmesinde kullanılan KB persantil değerleri
- Tablo 6. YİKBİ değerlendirilmesinde kullanılan sınıflama
- Tablo 7. YİKBİ'nin Yararlanıldığı Durumlar
- Tablo 8. Monogenik Mineralokortikoid hipertansiyon Sendromları
- Tablo 9. Yaş gruplarına göre hipertansiyon nedenleri
- Tablo 10. İlaç tedavisi başlanması gereken hastalar
- Tablo 11. Çocuklarda hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar
- Tablo 12. Olguların Demografik Özellikleri
- Tablo 13. Olguların başvuru yakınmaları
- Tablo 14. Olguların Klinik Kan Basıncı Ölçüm Ortalamaları ve Evrelemeleri
- Tablo 15. Olguların YİKBİ Değerleri
- Tablo 16. Ağır Hipertansiyonda ölçülebilir hedef organ hasarı değerleri karşılaştırması
- Tablo 17. Hasta grubunda obez ve normal kilolu olguların YİKBİ sonuçlarının karşılaştırılması
- Tablo 18. YİKBİ göre Hipertansiyon Tipleri
- Tablo 19. YİKBİ ve Klinik Kan Basıncı Ölçümlerine Göre Hipertansiyon Sıklığı
- Tablo 20. Olguların YİKBİ ve Klinik Kan Basıncı Ölçümlerine Göre Hipertansiyon Tipleri
- Tablo 21. HT alt gruplarındaki Obesite sıklığı
- Tablo 22. YİKBİ ile Hipertansiyon Saptanan Olguların Dipper, Non-Dipper HT ve Hedef Organ Hasarı Sıklıkları.
- Tablo 23. Olguların Ortalama Kan Biyokimyasal Değerleri
- Tablo 24. Hipertansiyon Tiplerine Göre Kan Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 25. Olguların Hedef Organ Tutulumlarının Değerlendirilmesi
- Tablo 26. Olguların Erken Vasküler Değişikliklerinin Ortalama Değerleri

Tablo 27. Olguların Erken Vasküler Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Tablo 28. HT Hedef Organ Hasarının HT Tiplerine Göre Dağlımı

Tablo 29. Kan basıncı yükleri ile hedef organ hasarı arasındaki ilişki

ŐEKİLLER

Şekil 1. Uygun Manşon Seçimi

Şekil 2. Normal Vasküler Duvar Yapısı

Şekil 3. Hipertansiyonda Vasküler Yapı Değişiklikleri

Şekil 4. ReninAnjiotensin Sistemi

Şekil 5. Çocuklarda Hipertansiyon Tanı ve Tedavisine Yaklaşım

Şekil 6. Hipertansif Retinopati

Şekil 7. Vikorder aleti ve nabız dalga boyu lęm

Şekil 8. Ekokardiografide cİMT lęm görüntüsü.

GİRİŞ AMAÇ

Erişkin çağda Hipertansiyon (HT), toplumun büyük bir kısmını etkileyen bir sağlık sorunu olduğu halde, çocukluk çağında gerçek sıklığı bilinmemektedir. Son yıllarda kan basıncı (KB) ölçümünün önemi anlaşılmasıyla çocukluk çağı HT'nunun ciddi bir sağlık sorunu olduğu anlaşılmıştır. Çocukluk çağı HT sıklığındaki bu artış, KB ölçüm tekniklerinin rutine girmesi, KB ölçümünün yaygınlaşması yüzyılın son çeyreğinde beslenme alışkanlıklarındaki olumsuz değişiklikler sonucu yüksek kalori, yağ ve tuz içeren besinlerin fazla tüketilmesi, fiziksel aktivitede azalma, artan stres faktörlerine ve gelişen obesiteye bağlanmaktadır (1,2).

Çocukluk çağı HT'un giderek önemli hale gelmesinin iki ana nedeni bulunmaktadır. Birincisi; erişkin çağı hipertansiyonunun çocukluk çağında başladığı bilinmektedir. Hipertansiyon erişkin çağda; ateroskleroz, koroner arter hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve kronik böbrek hastalığı için en önemli risk faktörüdür (1,2). Çocukluk çağı hipertansiyonunun klinik bulgular ortaya çıkmadan tanınması ve önlenmesi erişkin dönem koroner arter hastalıklarının önlenmesi açısından önemlidir.

Çocukluk yaş grubunda hipertansiyon erişkinlere benzer bulgular ve belirtilerle ortaya çıkmaz. Kan basıncının yükseldiğini ölçüm yapmaksızın klinik bulgularla saptamak güçtür. Bu yüzden kan basıncı ölçümü rutin muayenenin bir parçası olmalı ve muayene edilen her çocukta mutlaka bakılmalı ve kan basıncı yükselme riski olan hastalara ise her kontrolde kan basıncı ölçümü yapıp değerlendirilmelidir.

Kan basıncı günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim gösteren bir parametre olduğu ve gün içinde değişim göstermesi nedeni ile yaşam içi kan basıncı izlemi (YİKBİ) ile hipertansiyon değerlendirilmesinde çok önemli bir tanı aracıdır (2,3). Yaşam içi kan basıncı izlemi gündüz ve gece kan basıncı yükünü gösterebilme, kan basıncı tipinin belirlenmesi, tedavinin izlemi ve klinik ölçümlerde normal saptanan kan basıncının 24 saatlik kan basıncı izleminde yüksek saptandığı maskeli HT'un erken tanınması yönünden önemlidir. Beyaz önlük hipertansiyonunda tanısı için yaşam içi kan basıncı ölçümünün yapılması gereken bir durumdur. Yaşam içi kan basıncı izlemi ile en doğru şekilde hipertansiyon tanısı konularak, yanlış hipertansiyon tanısı ile yapılacak gereksiz tetkikler engellenebileceği gibi beyaz önlük

hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon gibi tanılarla da ileriye dönük risklerden çocuklar korunabileceklerdir (2,3).

Hipertansiyonda hedef organ hasarının varlığı, tedaviye başlanması ve prognozun belirlenmesinde önemli bir belirteçdir. Çocukluk çağında primer hipertansiyonda hedef organ hasarı olarak kardiyovasküler sistem (kalp ve damarsal yapılar), böbrek ve göz etkilenmesi görülür. Çocuklarda primer hipertansiyon kardiyovasküler sistemde morfolojik (karotis intima media kalınlığı artışı ve sol ventrikül hipertrofisi) ve fonksiyonel (endotelial disfonksiyon ve arteriyel katılık) etkilenme yaparak morbidite ve mortalite oluşturmaktadır. Kardiyovasküler hasarlanmada temel patoloji, arteriosklerosis gelişimidir. Hipertansiyon nedeniyle arter duvarında oluşan hemodinamik hasar ve inflamatuvar yanıtın artışı ile oluşan arteriyel katılık (stiffness), damar duvarındaki elastik doku kaybına bağlı olarak gelişen kan akımındaki sürekliliğin azalmasıdır. Arteriyel katılık, hem genel popülasyonda hem de hipertansif hastalarda kardiyovasküler komplikasyonların ve kardiyovasküler hasarının güçlü bir belirteçidir. Hipertansiyonda oluşan vasküler remodeling ve vasküler rezistansta artış sonucu karotis intima-media kalınlığı (cIMT) artışı ve sol ventrikül hipertrofisi gelişir (60,61).

Çocukluk yaş grubu HT'ları içinde maskeli HT sıklığı erişkin yaş grubuna göre daha sıktır. Çoğunlukla erişkin dönemde morbidite ve mortaliteye yol açan HT tipidir.

Bu çalışmada klinik ölçümlerde tanınamayan ancak 24 saatlik kan basıncı izlemi (YİKBİ) ile HT tanısı konan ve ağır hedef organ hasarına neden olan çocukluk çağı maskeli HT sıklığını, maskeli HT'da hedef organ hasarının sıklığını belirlemek ve erken dönemde nasıl izlemek gerektiğini saptamak istedik.

GENEL BİLGİLER

HİPERTANSİYON TANIMI

Çocukluk çağı hipertansiyonunun tanımlanması sağlıklı çocuklardaki kan basıncı değerlerine göre yapılmaktadır. Çocuklarda kan basıncı değerleri cinsiyet, boy ve yaşına göre yapılmaktadır. 2004 yılında NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program: The Fourth report on the diagnosis) çocuk ve adölesanlarda yüksek kan basıncı çalışma grubunun verileri dikkate alınarak, büyüme eğrilerine göre çocukluk dönemi kan basıncı değerleri ve hipertansiyon (HT) tanımlaması yapılmıştır (9). Çocukluk çağı kan basıncı ölçümleri persentil eğrileri ile değerlendirilir (tablo1,2). Çocukluk çağında normal kan basıncı, ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yaş, cins ve boya göre 90 persentil değerinden düşük olması olarak tanımlanmaktadır.

Tablo 1: Kız çocuklarda yaş ve boya göre kan basıncı değerleri

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	108	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Tablo 2. Erkek çocuklarda yaş ve boya göre kan basıncı değerleri

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)								Diastolic BP (mmHg)							
		← Percentile of Height →								← Percentile of Height →							
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th		
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39		
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54		
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58		
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66		
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44		
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59		
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63		
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71		
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48		
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63		
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67		
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75		
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52		
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67		
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71		
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79		
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55		
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70		
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74		
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82		
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57		
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72		
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76		
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84		
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59		
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74		
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78		
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86		
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61		
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76		
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80		
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88		
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62		
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77		
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81		
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89		
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63		
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78		
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82		
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90		
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63		
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78		
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82		
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90		
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64		
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79		
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83		
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91		
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64		
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79		
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83		
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91		
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65		
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80		
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84		
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92		
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66		
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81		
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85		
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93		
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67		
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82		
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87		
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94		
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70		
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84		
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89		
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97		

Çocuklarda hipertansiyonun tanımı; farklı zamanlarda üç kez yapılan kan basıncı ölçümünde, kan basıncı değerinin yaş, boy ve cinsiyete göre 95.persentilde veya üzerinde olması durumudur. Kan basıncı değerleri 95-99 persentil + 5 mmHg olan hastalar evre 1 hipertansiyon olarak adlandırılırken, 99 persentil + 5 mmHg olan hastalar evre 2 hipertansiyon olarak kabul edilir. Sistolik veya diyastolik kan basıncının yada her ikisinin 90 persentilin üstünde ama 95 persentilden küçük olması yada kan basıncının 120/80 mmHg'yı geçmesi olarak tanımlanmıştır (1) (Tablo 3).

Tablo 3. Çocuklarda Hipertansiyon Tanımlaması ve Evrelemesi

Normal kan basıncı	< 90P* (Yaş, cins, boy)
Hipertansiyon	> 95P
Prehipertansiyon	90P –95P <u>veya</u> > 120/80mmHg (ergenlik)
Evre 1 hipertansiyon	95P – 99P + 5 mmHg
Evre 2 hipertansiyon	> 99P + 5 mmHg

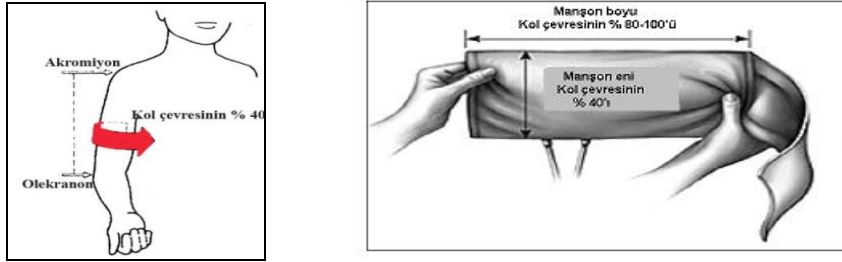
* P=Persentil

HİPERTANSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünyadaki çocukluk çağı hipertansiyon sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Son yapılan çalışmalarda %5 olarak bulunmuştur. Erişkinde %65, genç erişkinlerde %15, çocukluk yaş grubunda HT prevalansı %0,6–11 arasında değişim göstermektedir (4). Türkiye'nin çeşitli yerlerinde yaşayan okul çağı çocuklarda HT prevalansı %6.25-12.3 olarak saptanmıştır. 2004 yılında Türkiye'de Sivas bölgesinde yapılan çalışmada okul çocuklarında HT sıklığı %4.4 olarak bulunmuştur (5). Çocuklarda HT sıklığı %5.4 ile %19.4 arasında değişmektedir (6-7-8). Prevalans oranlarındaki bu farklılık kan basıncını etkileyebilen genetik, ırk, sosyoekonomik durum ve çevresel faktörlerin farklılığından kaynaklanmaktadır.

KAN BASINCI ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ:

Kan basıncı (KB) ölçüm yöntemleri direkt ve indirekt olmak üzere iki farklı ölçüm yöntemi vardır. En güvenilir sonuç direkt (intraarterial) KB ölçümü olduğu halde invaziv girişim gerektirdiğinden kullanımı kısıtlıdır. Bu nedenle indirekt ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlar palpasyon, oskültasyon, doppler ve ossilometrik yöntemlerdir (2-3).



Şekil 1. Uygun manşon seçimi

Palpasyon yöntemi; eski bir yöntemdir. Günümüzde kullanılmamaktadır (2). Oskültasyon tekniği; KB ölçümü en az 5-10 dakika dinlendikten sonra oturur durumda yapılmalıdır. Ölçüm için sağ kol tercih edilmelidir. Sağ kol kalp hizasında olmalıdır. En az iki kez ölçüm yapılmalıdır. Uygun manşon boyutu seçilmelidir. Uygun manşon boyutları tablo 4'de gösterilmiştir. Manşon boyu kol çevresinin en az %80'inden fazlasını kol uzunluğunun (akromiyon-olekranon arası) ise 2/3 ünü sarmalıdır. Manşon eni kol çevresinin %40'ı kadar olmalıdır (şekil 1). Manşon şişirilirken radial nabız palpe edilmektedir. Radial nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilerek 2-3 mm/sn hızla basınç azaltılırken steteskop ile brakial nabız dinlenerek ölçülmektedir. Oskültasyon tekniği kullanılan yöntemlerde sistolik basınç Korotkoff seslerinin ilkinin (K-I) duyulduğu, diyastolik basınçta Korotkoff seslerinin kaybolduğu (K-V) andaki basınç olarak tanımlanmaktadır. Sistolik kan basıncı değeri olarak Korotkoff -I, 12 yaşından küçük çocuklarda Korotkoff - IV, 12 yaşından büyük çocuklarda Korotkoff -V diastolik kan basıncı değeri olarak kabul edilmektedir. Bu ölçümde elde edilen sistolik kan basıncı, direk intraarterial sistolik kan basıncından 3 mmHg daha düşük, Korotkoff-V sırasındaki diastolik kan basıncı ise direkt intraarterial diastolik kan basıncından 9 mmHg daha yüksektir. Oskültasyon tekniği kullanılırken ölçen kişiye göre farklılıklar olabilmektedir. Ayrıca ölçülen sistolik değer direkt intraarteriyel değere göre 3 mmHg düşük, diyastolik değer ise 9 mmHg daha yüksek bulunur (2).

Tablo 4. Kan basıncı ölçümünde uygun manşon boyutları (12)

Yaş	Manşon Genişliği (cm)	Manşon Boyu (cm)
Prematürite, yenidoğan	2.5-4.0	5.0-9.0
Süt çocuğu	4.0-6.0	11.5-18.0
Çocuk	7.5-9.0	17.0-19.0
Erişkin	11.5-13.0	22.0-26.0

Ossilometrik yöntem; son yıllarda KB ölçümünde ossilometrik yöntemlerden yararlanma olanağı doğmuştur. Bu teknik özellikle ölçüm sırasında uyum sorunu yaşanan küçük çocuklarda ve yenidoğanlarda kullanılmaktadır. Ossilometrik ölçüm tekniklerinde sistolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı, manşon şişirildikten sonra arterial pulsasyonların yansması ile belirlenir. Bu cihazlarla ortalama arterial basınç saptanır. Bu cihazlarla elde edilen kan basıncı değerleri oskültasyon tekniği ile ölçülen kan basıncı değerlerine yakındır. Cihazların sık kontrol edilmesi ve kalibrasyonlarının yapılması gereklidir.

Doppler yöntemi; ossilometrik yöntemle benzer. Bu teknik ile ölçülen sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncına oranla daha doğru olarak saptanır. Gerek ossilometrik gerekse doppler tekniği ile elde edilen değerlerin karşılaştırılacağı yaşa, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş standart tablolar tam olarak geliştirilememiştir (2).

ÇOCUKLARDA YAŞAM İÇİ KAN BASINCI İZLEMİ

Kan basıncı organizmanın günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim gösteren bir parametresidir. Bu yüzden hipertansiyon tanısı koymak tek bir ölçümle mümkün olamamaktadır. Hastanın kendi ortamında 24 saat boyunca kan basıncı ölçümü sağlayan 24 saatlik kan basıncı izlemi (yaşam içi kan basıncı izlemi)-(YİKBİ) yöntemi geliştirilmiştir.

Yaşam içi kan basıncı izlemi için kullanılan sistem, kola takılan uygun boyutta bir manşon, pilli kayıt ünitesini içeren bir cihaz ve kayıtları değerlendiren bilgisayar sisteminden oluşur. YİKBİ cihazı ossilometrik yöntem ile ölçüm yapmaktadır. Ossilometrik yöntemde, manşonun şişirilmesiyle cihazdaki otomatik sensör arterdeki dalgalanmaları algılamaya başlar ve en yüksek dalgayı ortalama arterial KB olarak

kaydeder. Dalgaların yükselirken ve alçalırken oluşturduğu eğim göz önüne alınarak programlanmış olan algoritma ile sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı hesaplanır. Uygulamada hastanın baskın olmayan koluna uygun boyutta manşon uygulayarak 24 saat boyunca ölçüm yapılır. Ölçümler ideal olarak, gündüz 15-20 dakika, gece ise 30 dakika aralarla ve otomatik olarak yapılmakta ve kaydedilmektedir.

Verilerin sağlıklı yorumlanabilmesi için çocuğun gününü özetleyen bir günlük tutulması, uyku ve uyanıklık dönemleri, yemek, ilaç alma saatleri ve ağlama gibi değişkenlerin zamanının düzgün kaydedilmesi gereklidir. Gün boyu ölçme girişimlerinin %80'inden fazlasında ölçüm yapılmış olması gerekmektedir. Cihaz takılıyken çocuğun günlük aktivitesini kısıtlamamalıdır.

Verilerin değerlendirilmesi: yirmi dört saatlik kan basıncı ölçümleri sonucunda sistolik-diyastolik, en düşük, en yüksek ve ortalama kan basıncı değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı yükleri ve kalp atım hızlarını öğrenmek mümkün olmaktadır. Veriler 24 saatlik, gece-gündüz, uyku-uyanıklık dönemlerinde ayrı ayrı değerlendirilir. YİKBİ değerlendirilmesinde en büyük problem elde edilen verilerin normal değerlere göre değerlendirilmesidir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. İlk olarak 1997'de Soergel ve arkadaşları tarafından 1141 Avrupalı çocuk üzerinde bir çalışma yapılarak YİKBİ normalleri saptanmış ve bu çalışmanın sonuçları oldukça geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bu çalışmada boyları 115-185 cm arasında olan çocuk ve adölesanların 24 saatlik gündüz ve gece (uyku-uyanıklık) ortalama kan basıncı değerleri boya göre persentillendirilerek verilmiştir (36). Wühl ve arkadaşları (25) ise normal dağılım göstermeyen bu verilerin standart deviasyon skorlarını ve bunların normal sınırlarını belirlemişlerdir Yaşam içi kan basıncı izlemi ile 24 saatlik veriler elde edildikten sonra Task Force çalışma grubunun değerlerine göre çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak, yorumlanması gerekir (tablo 5).

Kan basıncı yükü: kan basıncı değerlerinin yüzde kaçının yaş, boy ve seçilen gün bölümü için 95 persentilin üzerindeki değerleri aştığını tanımlamaktadır. Kan basıncı yükü %25 olanlar hipertansiyon olarak değerlendirilir. Ayaktan kan basıncı izleminin en önemli avantajı uyku-uyanıklık dönemine ait kan basıncı verilerinin elde edilebilmesidir. Fizyolojik olarak kan basıncını uykuda uyanıklığa göre en az %10-20 düşmesi gerekmektedir. En az %10 düşme gösteren hastalar 'dipper' diğerleri ise 'non-dipper' olarak adlandırılır (2).

Tablo 5. YİKBİ normal değerleri (25)

ERKEK ÇOCUKLAR	Sistolik kan basıncı				Diyastolik kan basıncı			
	Gündüz		Gece		Gündüz		Gece	
	BOY	90P	95P	90P	95P	90P	95P	90P
120	120.6	123.5	103.7	106.4	79.1	81.2	61.9	64.1
125	121.0	124.0	104.9	107.8	79.3	81.3	62.2	64.3
130	121.6	124.6	106.3	109.5	79.3	81.4	62.4	64.5
135	122.2	125.2	107.7	111.3	79.3	81.3	62.7	64.8
140	123.0	126.0	109.3	113.1	79.2	81.2	62.9	65.0
145	124.0	127.0	110.7	114.7	79.1	81.1	63.1	65.2
150	125.4	128.5	111.9	115.9	79.1	81.0	63.3	65.4
155	127.2	130.2	113.1	117.0	79.2	81.1	63.4	65.6
160	129.2	132.3	114.3	118.0	79.3	81.3	63.6	65.7
165	131.3	134.5	115.5	119.1	79.7	81.7	63.7	65.8
170	133.5	136.7	116.8	120.2	80.1	82.2	63.8	65.9
175	135.6	138.8	118.1	121.2	80.6	82.8	63.8	65.9
180	137.7	140.9	119.2	122.1	81.1	83.4	63.8	65.8
185	139.8	143.0	120.3	123.0	81.7	84.1	63.8	65.8

KIZ ÇOCUKLAR	Sistolik kan basıncı				Diyastolik kan basıncı			
	Gündüz		Gece		Gündüz		Gece	
	BOY	90P	95P	90P	95P	90P	95P	90P
120	118.5	121.1	105.7	109.0	79.7	81.8	64.0	66.4
125	119.5	122.1	106.4	109.8	79.7	81.8	63.8	66.2
130	120.4	123.1	107.2	110.6	79.7	81.8	63.6	66.0
135	121.4	124.1	107.9	111.3	79.7	81.8	63.4	65.8
140	122.3	125.1	108.4	111.9	79.8	81.8	63.2	65.7
145	123.4	126.3	109.1	112.5	79.8	81.8	63.0	65.6
150	124.6	127.5	109.9	113.1	79.9	81.9	63.0	65.5
155	125.7	128.5	110.6	113.8	79.9	81.9	62.9	65.5
160	126.6	129.3	111.1	114.0	79.9	81.9	62.8	65.4
165	127.2	129.8	111.2	114.0	79.9	81.9	62.7	65.2
170	127.5	130.0	111.2	114.0	79.9	81.8	62.5	65.0
175	127.6	129.9	111.2	114.0	79.8	81.7	62.3	64.7

Hipertansiyon tanısında kullanılan klinik kan basıncı ölçüm değerlendirmeleri hipertansiyon tanısında yanılabilirliği bilinmektedir. Beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon ofis kan basıncı ölçüm değerlendirmeleri ile yanlış sonuç veren en önemli örneklerdendir. Çocuklarda ofis kan basıncı ölçüm değerlendirilmesi yanlış tanıları neden olabileceğinden hipertansiyon tanısı için YİKBİ yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır (2,14,15,56). Daha önemlisi YİKBİ'nin klinik kan basıncı ölçümüne göre hedef organ ve küçük damar hasarı ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (57,58).

Son yıllarda kan basıncı yüksek ölçülen çocukların izleminde ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde YİKBİ kullanımı önerilmektedir. Ofis ölçümlerinde kan basıncı yüksekliği saptanan hastalar için rutin uygulanması gereken bir yöntemdir. Hipertansiyon riski taşıyan çocuklarda hipertansiyonun erken tanı saptama olanağı sağlamaktadır. Luber ve arkadaşları tarafından ayakta kan basıncı izlemi yapılan hastaların tanımlanması için sınıflama oluşturulmuştur (16,19) (Tablo 6).

Tablo 6. YİKBİ değerlendirilmesinde sınıflama

SINIFLAMA	TEK ÖLÇÜM KAN BASINCI	ORTALAMA SİSTOLİK KAN BASINCI	KAN BASINCI YÜKÜ
NORMAL	<95 PERSENTİL	<95 PERSENTİL	<25
BEYAZ ÖNLÜK HİPERTANSİYONU	>95 PERSENTİL	<95 PERSENTİL	<25
MASKELİ HİPERTANSİYON	<95 PERSENTİL	>95 PERSENTİL	>25
AMBULATUAR HİPERTANSİYON	>95 PERSENTİL	>95 PERSENTİL	25-50
AĞIR HİPERTANSİYON	>95 PERSENTİL	>95 PERSENTİL	>50

Hipertansiyon tanısı konulmasında, izlemimde, hedef organ hasarının belirlenmesi ve önlenmesinde YİKBİ ofis ölçümüne göre daha değerli bulunmuştur

(16). Özellikle beyaz önlük hipertansiyonu ayırıcı tanısında, maskeli hipertansiyonun tanınmasında, uyku-uyanıklık dönemlerindeki kan basıncı değişimlerinin değerlendirilmesinde ve hipertansif hastaların takibinde, ilaç kullanan hipertansif hastalarda tedaviye yanıtı değerlendirmede oldukça yararlı olmaktadır.

Tablo 7. YİKBİ'nin Yararlanıldığı Durumlar (15,35)

Beyaz önlük HT
Hipertansif tedavi sırasında hipotansiyon bulguları olanlar
Otonomik disfonksiyon, ortostatik hipotansiyon
Karotid sinüs senkopu
Gün içinde farklı değerler gösteren KB ölçümleri
Sınırdaki hipertansiyon olup hedef organ hasarının varlığında
Aile öyküsü olan çocuklar
Hipertansif tedavi etkinliğinin izlemi
Hipertansiyon tipinin (gece, gündüz, dipper, non dipper) belirlenmesi

MASKELİ HİPERTANSİYON

Maskeli hipertansiyon, ofis ölçümünde 95 persentilin altında saptanan, YİKBİ ile sistolik veya diyastolik kan basıncı yüklerinin %25'in üzerinde olması olarak tanımlanır. (2,16,45,59). Maskeli hipertansiyonun erişkinde hedef organ hasarı ile çok yakın ilişkili olduğu saptanmıştır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda özellikle sol ventrikül kitle artışı ve kardiovasküler hasar ile birlikteliği gösterilmiştir. Çocukluk çağındaki maskeli hipertansiyon sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Çocukluk çağındaki prevalansı %7,6-26 arasında değişmektedir. Maskeli hipertansiyon yüksek nabız sayısı, sol ventrikül hipertrofisi olan bireylerde, obezite ve ebeveynlerinde hipertansiyon olan olgularda daha sık görülmektedir (16,43,45).

BEYAZ ÖNLÜK HİPERTANSİYONU

Beyaz önlük hipertansiyonu (BÖH) tanımı, klinikte ölçülen kan basıncının 95 persentilin üstünde iken, evde ya da ayaktan kan basıncı ölçümünün 90 persentilin altında saptanmasıdır (2,17,56). Başka bir tanım 95 persentilin üzerinde ölçülen ofis kan basıncının 24 saatlik yaşam içi kan basıncı ölçümlerinde 95 persentilin altında saptanmasıdır. Beyaz önlük hipertansiyonunun tanısında kullanılan ev ölçüm yönteminin tanı değeri sınırlıdır. Beyaz önlük hipertansiyonunun tanısında YİKBİ'den başka hiç bir tanı yöntemi yoktur (56). Çocukluk çağında beyaz önlük hipertansiyonunda doğru tanımak önemlidir, çünkü kan basıncı yüksekliği saptanması ile endokrin, kardiyak ve renal nedenleri araştırma amacı ile pahalı ve girişimsel tetkikler yapılmaktadır. Ancak yaşam içi kan basıncı ölçümünün çocuklarda da kullanımı ile beyaz önlük hipertansiyonu tanısı konulması ile gereksiz incelemeler önlenmektedir. Beyaz önlük HT'unun patogeneğinde sempatik sinir sistemi de rol alır. Beyaz önlük HT'unda parasempatik ve sempatik yanıt arasındaki dengesizlik vardır. Beyaz önlük HT'u olan kişiler tipik olarak sinirli ve dinlenme zamanında taşikardiktirler. Yapılan çalışmalarda beyaz önlük hipertansiyonunun çocukluk çağındaki sıklığı %1.2-88 arasında değiştiği bildirilmektedir (2,18,45). Erişkinlerde yapılan az sayıdaki çalışmada beyaz önlük hipertansiyonlu hastalarda izlemde ileri dönemlerde devamlı bulunan hipertansiyon saptandığı gösterilmiştir (18,19,20). Sonuç olarak çocukluk çağı beyaz önlük hipertansiyonunun çok masum olmayıp, ileride gelişecek hipertansiyonun habercisi olduğu düşünülmektedir (18,19,20).

HİPERTANSİYON PATOGENEZİ

Hipertansiyonun fizyopatolojisini, hipertansiyonun belirleyicileri olan kalp debisi (kardiak out put) ve periferik damar direnci üzerinden değerlendirmek gerekir. Kalp debisi kalp hızı ve kalp atım hacmi ile ilişkilidir. Kalp atım hacmi myokontraktilite ve kalbe gelen kan (preload) ile belirlenir. Periferik damar direnci ise damar elastisitesi, myokontraktilite ve kalpten pompalanan kan (afterload) ile ilişkilidir. Son yapılan çalışmalar hücresel ve moleküler düzeyde faktörlerin kan basıncı üzerinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Endotelium, intima, vasküler düz kas, ekstraselüler matriks, sinyal iletimini etkileyen vazomotor sistem, hormonal, genetik, nöronal ve büyüme faktörleri hipertansiyon ile ilişkili faktörlerdir (2,23).

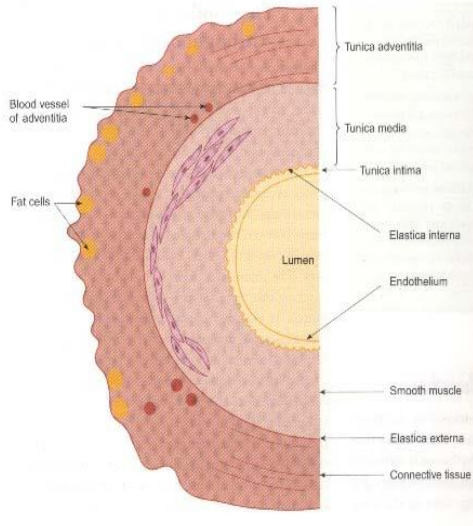
KAN BASINCI DÜZENLENMESİNDE ROL OYNAYAN MEKANİZMALAR

Kan basıncının kontrolü böbrekler, santral sinir sistemi, periferik sinir sistemi, vasküler endotel ve adrenal bez arasındaki karmaşık etkileşimle sağlanır. Sistemik kan basıncını belirleyen ve birbiriyle etkileşen birçok faktör olması nedeniyle hipertansiyon; tek bir patofizyolojik mekanizmanın olmadığı multifaktöryel bir hastalıktır. Kan basıncı düzenlenmesinde kardiak debi, sistemik vasküler direnç, sempatik sinir sistemi, kalp tepe atımı, renin-anjiotensinojen sistemi, aldesteron, dopamin, atrial natriüretik peptid, endotelin-1, nitrik oksit, adenozin ve tiroid hormonları rol alan mekanizmalardır. Kan basıncı kontrolünde genetik faktörler, renal sodyum retansiyonu, sosyoekonomik durum, çevresel faktörler, obezite ve insülin direnci, diyetin sodyumdan zengin potasyumdan fakir olması, kişinin yaşam tarzı etkili faktörlerdir (2-23).

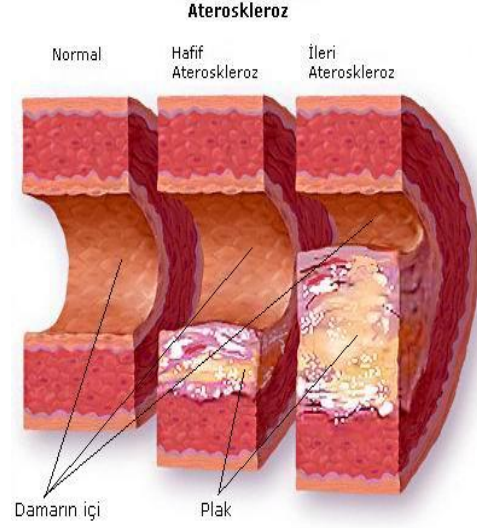
SİSTEMİK VASKÜLER DİRENÇ VE VASKÜLER DUVAR DEĞİŞİKLİKLERİ

Damar yüzey alanındaki azalma periferik vasküler direncin artışına yol açar. Periferik vasküler direnç ve hipertansiyon gelişiminde küçük damarlar, periferik arteriollerin önemli rolü vardır. Kan basıncı yüksekliğinde medial tabakada artış vardır (şekil 2-3). Hipertansiyonun erken evrelerinde damar medial tabakasında yapısal değişiklikler başlar. Damar lümeninde matriks depolanması, düz kas hücrelerinde hipertrofi ve hiperplaziye bağlı olarak daralma görülür. Daha geç aşamalarda internal elastik laminada yeni intima tabaka oluşumu görülür. Sonrasında endotel hücrelerde yangı ve aterom plak gelişimi başlar. Son olarak periferik kan damarlarında doku kaybı ve yapı değişiklikleri ortaya çıkar.

Büyük damarlarda media tabakasında elastin ve kollagen miktarı artarken, düz kas hücre sayısı (atrofi, nekroz, apoptozis) azalır. Bu durum damar elastisitesinde azalma ve sertlik (stiffnes) artışına yol açar. Sonuç olarak hipertansiyonda periferik arteriollerde direnç, medial tabakada ve media/lümen oranında artış vardır. Hipertansiyonda vasküler yapıdaki bu değişiklikler kasılmada artış ve gevşemede azalmaya neden olur. Gevşemedeki bu bozukluk endotelden vazodilatatör maddelerin (nitrik oksit, prostasiklinler) salınımında azalmaya ve vazokonstriktör maddelerin (endotelin-1) salınımında artışa yol açar (2,3).



Şekil 2. Normal vasküler duvar yapısı

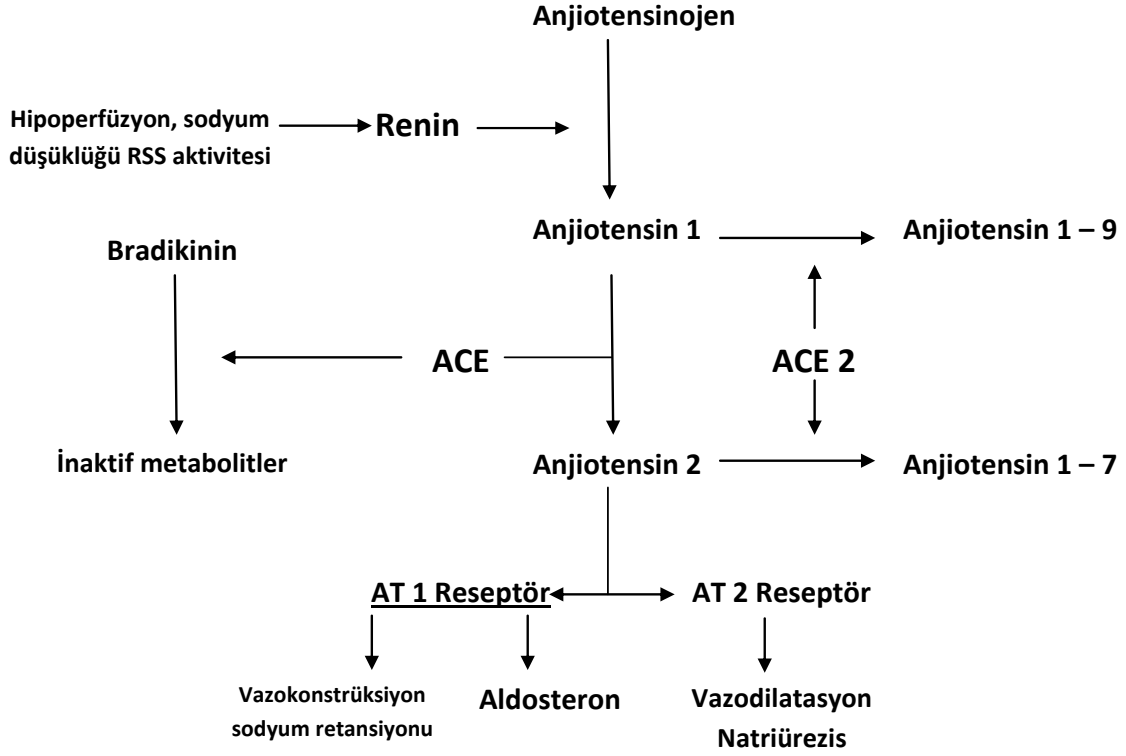


Şekil 3. Hipertansiyonda vasküler yapı değişiklikleri

RENİN ANJİYOTENSİN SİSTEMİ (RAS)

Renin Anjiyotensin Sistemi (RAS) dolaşan kan hacmini ve kan basıncını düzenleyen en önemli mekanizmalardan biridir. Renin, afferent arteriöl jukstaklomerular apparatusundan salınan ve glomerular hipoperfüzyon, sodyum alım azlığı ve sempatik sinir sistemi ile salınımı uyarılan hormondur. Renin anjiotensinojenden anjiotensin-1 oluşumunu sağlar. Anjiotensin-1 akciğerlerde bulunan anjiotensin converting (dönüştürücü) enzim (ACE) ile anjiotensin 2'ye dönüşür. ACE güçlü vazodilatatör etkili bradikinin uyarımını sağlar. ACE; kalp, beyin, kan damarları, adrenal bez, böbrek, karaciğer gibi önemli organlarda bulunur. Azalmış ACE-2 seviyelerinin primer hipertansiyonda rol oynadığı bilinmektedir.

Renin anjiotensin sisteminin fizyolojik ve patolojik etkileri anjiyotensin-2 (AT-2) üzerinden gerçekleşir. Anjiotensin 2 güçlü vazokonstriktör etkili olup bu yolla kan basıncını artırır. Yine zona glomerülozadan aldosteron salınımını artırır ve sonuçta tuz ve su retansiyonu ile kan basıncı yükselir. Anjiotensin-2'nin AT1 ve AT2 olmak üzere 2 tip reseptörü vardır ve etkilerinin çoğu AT1 üzerinden olur (2) (şekil 4).



Şekil 4. Renin-Anjiotensin Sistemi

ALDOSTERON

Aldosteron, CYP11B2 genince kodlanan mitokondirial enzim olan CYP11B2 (aldosteron sentaz) tarafından deoksiortikoserondan sentezlenir. Anjiotensin II-III aldosteron sentezini uyarır. Diyetle sodyum kısıtlaması aldosteron sentezini artırır. Aldosteron böbrekteki distal kıvrımlı tübüllerde ve toplayıcı tübüllerdeki mineralokortikoid reseptöre bağlanır ve sodyum ve su tutulumunu, potasyum atılımını sağlar. Sempatik sistem aktivasyonu ile miyokardial ve vasküler fibrozise yol açar (2).

DOPAMİN

Dopamin, kalp, ven ve arterleri direkt olarak etkileyerek kan basıncını etkileyen bir nörotransmitter. Dopamin miyokardial β adrenerjik uyarı ile kalp debisini arttırarak damar düz kas tonusu üzerinde önemli etkiye sahiptir.

ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİT (ANP)

ANP primer olarak kalp kas olmak üzere beyin, kan damarları ve böbreklerden salgılır. ANP'nin su ve tuz dengesinde, kan basıncı kontrolünde ve kardiyovasküler sistemde etkileri vardır. Güçlü diüretik ve natriüretik etkilidir. Böbrekte afferent arteriolde vazodilatasyon ve efferent arteriolde vazokonstriksiyon ile glomerüler filtrasyon hızını arttırır. Sodyum atılımını tübüler sodyum emilimini ve renin-aldosteron sentezini azaltarak gerçekleştirir. ANP'in artışı, kalp hızı ve sistemik vasküler dirençte azalmaya neden olarak kan basıncının düşüşüne yol açar (2).

ENDOTEL DİSFONKSİYONU

Endotel tüm damar kaslarında bulunan, damar duvarını kaplayan ince bir skuamöz epitelyum tabakasıdır. Vazodilatatör ve vazokonstriktör maddelerin salınımına neden olarak damar tonusunu düzenlemede çok önemli bir role sahiptir. Bunların içinde en güçlüleri nitrik oksit (NO) ve endotelindir. Damar endotel bozukluklarının primer hipertansiyon patogenezindeki rolü son yıllarda giderek önem kazanmıştır. Hastalık durumunda endotel disfonksiyonu vazokonstriksiyona, trombosit ve monosit adezyonuna, damar düz kas proliferasyonuna yol açarak aterosklerotik damar hastalığına ve hipertansiyona yol açar (2).

GENETİK FAKTÖRLER

Hipertansiyonlu olguların %30-50'sinde genetik yatkınlık olduğu gösterilmiştir. Anne veya babadan biri hipertansif ise çocuklarında HT gelişme riskinin iki kat arttığı saptanmıştır (21). Hipertansif hastalarda genetik etmenler iki grupta incelenmektedir. Bunlar monogenik veya poligenik formlardır. Monogenik formlar daha ender izlenirken temelde sorun kan basıncını düzenleyen sistemlerin genlerindeki nokta mutasyonla oluşan genotip değişiklikleridir. Monogenik HT, distal ve toplayıcı tüplerde yer alan epitelyal sodyum kanalı (ENaC) genindeki mutasyon nedeniyle ortaya çıkan aşırı sodyum emilimi sonucu oluşur. Bu durum azalmış plazma renin aktivitesi, sodyum birikimi, hipokalemi ve alkalozis ile karakterizedir. Bu grup HT'da aşırı aldosteron üretimi veya baskılanmış aldosteron üretimi eşlik edebilir. Başlıca Gordon ve Liddle sendromu (psödohipoaldosteronizm tip II) olmak üzere iki tipi vardır. Familial hiperaldosteronizm tip 1-2, konjenital adrenal hiperplazi, 11 β hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği, glukokortikoid direnci gibi

hipertansiyon nedenlerinden de monogenik mutasyonlar sorumludur. Monogenik formlar daha nadir görülmekle birlikte monogenik HT, çocukluk çağı ve adolosanlarda HT ayırıcı tanısı içinde yer almalıdır (65,66,67).

Monogenik HT sendromlarının başlıcaları tablo 8’de gösterilmiştir (65).

Tablo 8. Monogenik Mineralokortikoid hipertansiyon Sendromları (65)

Familyal hiperaldosteronizm Tip 1 ve Tip 2
Konjenital adrenal hiperplazinin hipertansif formu
11 β hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği
Liddle sendromu
Mieralokortikoid reseptör mutasyon aktivasyonu
Glukokortikoid direnci

Yüksek Aldosteron Üretimi ile ilişkili Durumlar;

Familyal Hiperaldosteronizm Tip I (FH I):

Glukokortikoid aracılı aldosteronizm (GRA): Otozomal dominant geçişli olup, hipertansiyon, değişken hiperaldosteronizm, düşük (plazma renin aktivitesi) PRA, normal veya düşük K, anormal adrenal steroid üretimi (18 okzokortizol, 18 hidroksikortizol) ile karakterlidir. Bu hastalık polipeptid 1 geni (CYP11B1) ile polipeptid 2 geninin (CYP11B2) nin füzyonu sonucu gelişir. Bu hibrid mutasyon, zona fasikülata da Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) ile regüle edilen aldosteronun ektopik ekspresyonuna yol açar (65,67).

GRA tanısı, dexametazon supresyon testi ile konulur. Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELİSA) ile plazmada 18 hidroksikortizol saptanması GRA için tanısaldır ve dexametazon supresyon testinden daha faydalıdır. Çocuk ve adolosanlarda ağır veya dirençli HT olgularında ve erken başlangıçlı HT öyküsü olan ailelerde ile hemorajik inme olanlarda bakılır.

GRA glukokortikoidlerle tedavi edilir, parsiyel olarak pituiter ACTH salınımını baskılar. Glukokortikoid ile tedavi ile kan basıncı kontrol altına alınmadığı olgularda Mineralokortikoid Reseptör (MR) antagonisti eklemek gerekir (65,67).

Familiyal Hiperaldosteronizm Tip II (FH II):

Primer aldosteronizmin herediter formudur. CYP11B1/CYP11B2 hibrid mutasyonu ile ilişkili değildir, adrenokortikal hiperplazi, aldosteron üreten adenoma bağlı aldosteron hipersekresyonu vardır. FH-I'in tersine FH-II dexametazon ile suprese olmaz. Buradaki net mutasyon belli olmayıp, farklı çalışmalar 7p22 kromozomu üstünde durur.

Hipertansiyon, hipokalemi ve kardiyovasküler hasara mortalite ve morbitideyi azaltmak için aldosteron düzeyleri normalize edilmeli veya aldosteron reseptör blokerleri kullanılmalıdır. MR antagonisti spiranolakton, primer hiperaldosteronizm tedavisinde kullanılır. İlk tanıda radyoloji gerekmesede tomografinin sensitivitesi %40-100, manyetik rezonansın sensitivitesi %70-100 arasında değiştiği bildirilmektedir (65,67).

Düşük Aldosteron Düzeyi İlişkili Durumlar:

Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)'nin HT'lu formları:

11 β hidroksilaz eksikliği:

11 β hidroksilaz eksikliği en sık hipertansif KAH formudur. Tüm KAH olgularının %5-8'inde vardır. Otozomal resesif geçişlidir, androjen fazlalığı, virilizasyon, HT ortaya çıkmaktadır. Burada 11 deoksikortizolün kortizole dönüşümünü sağlayan 11 β hidroksilaz enzimini kodlayan CYP11B1 genindeki mutasyon sonucu ortaya çıkar (65).

Kortizol üretimi azlığından ötürü, pituiter bez aşırı ACTH salgılar buda adrenal steroiogenezi uyarır böylece 11 deoksikortizol, deoksikortikosteron (DOC) ve androjen prekürsörleri artar. Artmış olan DOC etkili bir mineralokortikoid olup Na ve su tutulumu, PRA ve aldosteron salınımını baskılayarak HT yapmaktadır.

17 α hidroksilaz eksikliği

Diğer hipertansif KAH'ler p450c17 sitokrom defektine bağlı 17 α hidroksilaz eksikliği sonucu ortaya çıkar. KAH'nin bu nadir formunda orta dereceli arteryel HT, renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) supresyonu, seks steroid sentezi yokluğu, kız eksternal genitalityası (46 XY kromozomlu), kompanzatuvar ACTH hipersekresyonu nedeniyle bozulmuş kortizol üretimi vardır. ACTH; DOC sentezini ve kortikosteron sentezini arttırır böylece Na tutulumu yaparak PRA ve aldosteron salınımını baskılar (65,67).

11 β Hidroksisteroid Dehidrogenaz (11 β HSD2) Eksikliği:

(Apparent Mineralocorticoid Excess=AME)

Otozomal resesif kalıtmı olup, çoğu heterozigottur ve hastalar normal fenotipe sahiptir. 11 β HSD2 enzim aktivitesinin bozulmuştur. Bu enzim MK hedef organlarında ekspresse olur ve böbrek için hayati önem taşır. Bu enzim aktif olan kortizölü inaktif olan kortizona çevirir. Konjenital olarak bu enzimin yokluğunda bu koruyucu mekanizma bozulur, inaktif metabolite dönüşemeyen kortizöl düzeyi artar. MR'm kortizole olan afinitesi aldosterona afinitesine eşittir. Ancak kortizöl salınımı aldosterondan 100 kat fazla olduğu için, kortizöl MR'ünü doyurur. Bu nedenle kortizöl hipofiz ve kalp gibi pek çok dokuda esas mineralokortikoid reseptörleri işgal eder. Bununla birlikte normal dolaşan düzeylerde tipik hedef dokularda (böbrek, kolon ve tükürük bezleri) lokal olarak kortizona dönüştürüldüğü için (11-beta hidroksisteroid dehidrojenaz aracılığıyla) mineralokortikoid etkiye katkıda bulunmamaktadır. Kortizöl bu enzimlerin yetersizliğı ya da inhibisyonu durumunda dönüşümün azalmasına bağlı olarak mineralokortikoid hipertansiyona yol açabilir. Mineralokortikoid reseptörleri üzerinden sodyum tutulmasına yol açıp, kan basıncının yükselmesine neden olmaktadır (65,67).

Fazla kortizöl bağlanımı hipermineralokortikoid durumu oluşturur böylece ağır hipokalemi, Na retansiyonu, volüm artışı, metabolik alkaloz ve renin-aldosteron supresyonu ile erken başlangıçlı HT yapar. Plazma kortizöl yarılanma ömrü artmış olsa da artmış serum kortizöl konsantrasyonları tanıya yardımcı değildir. Tanıda plazma kortizöl/kortizon oranı ve/veya artan idrar tetrahidrokortizöl/tetrahidrokortizon oranının yaklaşık artışı ile karakterizedir (65).

Meyan kökünde bulunan glycyrrhetic asid, 11 β HSD2 enzimini inhibe ederek, kortizolun distal nefronda mineralokortikoid benzeri etkilerini artırarak HT'a neden olur. Kortizol veya ACTH verilmesi halinde HT şiddetlenir. Tedavide, oral deksametazon ile kortizol sekresyonu baskılanır. Sodyum emilimi azalır, hipertansiyon ve hipopotasemi düzelir. Bu tip HT spiranolaktone cevap verir veya düşük Na diyetine cevap verir, bu da olayın MR (tip I) reseptörleri ile ilişkili olduğunu düşündürür.

Bu hastalarda klinik hipokalemi, Na retansiyonu, volüm yükü, hipertansiyon, serum renin ve aldosteron düşüklüğü, idrarda düşük kortizol inaktivasyonu, anormal idrar steroid profili (artmış kortizol/kortizon metabolitleri yani artmış serbest idrar kortizol/serbest idrar kortizon) oranı ki bu da THF (tetrahidrokortizol)+5 α THF/THE (tetrahidrokortizon) oranı 2.4-40 kat artmıştır (40). Bu hastalarda hipokalemi, metabolik alkaloz ve hiperkalsiüri birlikteliği enzim aktivitesinin tamamen olmadığını gösterirken, nefrokalsinozis ve metabolik alkaloz olmayışı bir miktar rezidüel enzim aktivitesinin olduğunu gösterir (67,68).

Glukokortikoid Reseptör Mutasyonu: (Primer Glukokortikoid Direnci)

Nadiren görülen jeneralize veya parsiyel hedef organ glukokortikoid bozulmuş sensitivitesi vardır. Dolaşımdaki ACTH'nun kompensatuvar yükselişi kortizol, mineralokortikoid ve androjenler gibi adrenal steroidleri artırır ancak hiperkortikolizm bulgusu klinik olarak yoktur. Klinik değişken olup asemptomatikten ağır hiperaldosteronizme kadar değişebilen mineralokortikoid yetersizliği ve/veya fazlalığı ortaya çıkabilir. Moleküler temelde, insan glukokortikoid reseptör geninde mutasyon vardır, böylece glukokortikoid sinyal transdüksiyonu bozulmuş olup dokuların glukokortikoid hassasiyeti bozulmuştur (65).

MR Mutasyon Aktivitesi:

4q31.1 lokusunda MR gen mutasyonu sonucu olur, 810. kodonda (S810L) lösin'in yerine serin yer alır. Bu hastalarda mineralokortikoid reseptör anormal bir yapıdadır. Erken başlangıçlı HT ve hamilelikte progesteronun etkisiyle kötüleşen HT görülür ancak MR (L810) taşıyıcılarında (erkek ve hamile olmayanlar) HT'dan sorumlu steroidler henüz tanımlanmamıştır (65).

Liddle's Sendromu:

Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Distal tübüllerdeki epitelyal Na kanallarının (ENaC) mutasyonu sonucu ortaya çıkar. Bu bu kanallar α, β, γ dan oluşan 3 subünite sahiptir. Liddle's sendromunda β ve γ subünitindeki mutasyon nedeniyle epitelyal Na kanalları sürekli aktivedir böylece artmış Na Emilimi, K kaybı ve volüm artışı vardır. Klinik olarak HT, poliüri, düşük renin ve aldosteron ile hipokalemik metabolik alkaloz görülmektedir. Düşük reninli tuza hassas ve spiranolaktona cevapsız HT'lu olgularda ENaC'nin genetik analizi önerilir. Bu bozukluk triamteren gibi epitelyal Na transport inhibitörlerine cevap vermektedir. Tedavide tuz kısıtlaması ve potasyum replasmanı uygulanır, spiranolaktona yanıtıdır. Epitelyal sodyum kanallarını direkt olarak inhibe eden triamteren idrar sodyum atılımını artırır, hipertansiyonu düzeltir. Bu olgular renal transplantasyona cevap verir KB'ları normale döner, elektrolitleri düzelir (65).

Poligenik formlardan sodyum ve su dengesini etkileyen mekanizmalardaki patolojiler rol oynar. Mineralokortikoid reseptörler vücuttaki sodyum ve su dengesinde önemli rol oynar. Bu reseptörlerin aşırı aktivasyonu hipertansiyona yol açmaktadır. Hiperaldosteronizm veya glukokortikoid fazlalığına bağlı nedenler dışlandıktan sonra ortaya çıkan hipertansiyon etiyolojisinde bu reseptörlerin genetik mutasyonlarının neden olduğu son yıllarda bildirilmektedir. Esansiyel hipertansiyon etiyolojisinde çevresel faktörler ile çoklu gen mutasyonlarının rolü vardır (2,23).

Kan basıncı ile ilişkili olduğu düşünülen ve doğrudan veya dolaylı olarak renal tübüler transportu düzenleyen renin, anjiotensin, anjiotensinojen, prostosiklin sentaz, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü, tiroksin hidroksilaz, atrial natriüretik faktör, insülin reseptörü, dopamin reseptörü, anjiotensin reseptörü, adrenerjik reseptör, leptin reseptörü, G-proteini, addusin gibi hormon yada hormon üretiminde yer alan enzim, reseptör, sinyal moleküllerini kodlayan birçok değişken saptanmıştır (64). Ayrıca Nöropeptid Y, transforming growth faktör, IL-6, NO sentetaz, lipoprotein lipaz, adipsin, kalmodüline bağlı protein kinaz 2, pankreatik fosfolipaz A gibi yüksek kan basıncı ile ilişkili gen ve gen ürünlerinin tübüler transport ile ilişkisi olabileceği belirtilmektedir. Genellikle bu polimorfizmlerin kan basıncı üzerine etkisinin hafif olduğu bildirilmekte olup, hipertansiyonun gelişmesi için farklı polimorfizmlerin kombinasyonunda olabileceği belirtilmektedir (63,64)

OBESİTE, İNSÜLİN DİRENCİ, HİPERTANSİYON

Obezite günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık problemlerine haline gelmiştir. Çocukluk çağı obezite sıklığı artış göstermektedir. Artan obezite ile çocukluk çağı hipertansiyonu görülme sıklığı da artmıştır. Obezite vücut kitle indeksine (VKİ) göre ifade edilir ve erişkinlerde 30'un, çocuklarda cins ve yaşa göre 95. persentilin üzerinde VKİ olanlar obez olarak tanımlanır. Türkiye'de çocuk ve adölesanlarda obezite oranı son 20 yıl içinde %5'ten %10'a yükselmiştir (22). Obezitede hipertansiyon oranı obez olmayanlara göre 3.2 kat artmaktadır.

Vücut kitle indeksi 28 mg/m^2 'den yüksek olduğunda hipertansiyon görülme riski 3-4 kat artmaktadır (54). Vücut Kitle indeksi (VKİ) artışı diastolik kan basıncının kontrolünde güçlük oluşturur. VKİ >25 ise diastolik kan basıncı kontrolü, VKİ >30 ise sistolik kan basıncı kontrolünün zor olduğu Framingham çalışmasından elde edilen bir veridir (69,70).

Obezite ve beraberinde hiperinsülinizm varlığı kardiyak output, periferik direnç ve sempatik aktivite artışına neden olur. Basınç natriürezis mekanizması bozulur. Bu durum artmış anjiyotensin 2, aldosteron, insulin direnci, hiperinsülinizm ve adipositlerden salınan mediatörlerle ilişkilidir. İnsülin düzeyi artışı ile ortaya çıkan tuz duyarlılığındaki artış da fizyopatolojiye katkıda bulunur. Kiloda her %10'luk artış kan basıncında 6.5 mmHg artışa yol açar (70).

Obezite hipertansiyonunda iki hormonal mekanizması vardır. Birincisi hiperinsülinemi, insülin direnci ve leptin yüksekliği sonucunda periferik yağ kitlesinde artış olur. Hiperinsülinemi, bir yandan sempatik sinir sistem aktivasyonu ve vasküler düz kas proliferasyonu aracılığı ile total periferik direnci, öte yandan da renal sempatik sistem aktivite ve aldosteron artışı üzerinden sodyum geri emilimini ve böylece plazma hacmini arttırmaktadır (2). Leptin yağ dokudan salınan ve enerji harcanmasında düzenleyici olan bir peptittir. Obez hipertansif olgularda leptin seviyeleri ile bağımlı olarak kan basıncında ve kalp hızında artış söz konusudur. Leptinin ek olarak intraglomerular etkileri mevcuttur. Glomerular endotel hücrelerinden transforming büyüme faktörü β (TGF- β) ve tip 4 kollagen üretimini, mezangial hücrelerden tip-1 kollagen sentezini uyarır. Bunlarda ekstraselüler matriks depolanması ile glomerüloskleroza ve sekonder fokal segmental glomerüloskleroza (FSGS) yol açabilmektedir (22).

Obezite artmış yağ dokusu direkt olarak böbreğe basıya yol açarak hipertansiyon gelişimine katkıda bulunur. Bası ile interstisyel basınç artışı, medüller kan akımında azalma, tübüler kompresyon sodyum emiliminde artışa yol açar. Zamanla hiperfiltrasyon zedelenmesi, glomerular transforming büyüme faktörü- β ; glomerüloskleroz, nefron kaybı ve sodyum birikimine yol açar (22).

ÜRİK ASİT

Uzun zamandır çocuk ve erişkinlerde serum ürik asit yüksekliği ile kan basıncı yüksekliği ilişkisi bilinmektedir (2). Ürik asit yüksekliğinin kan basıncı yüksekliğine yol açtığı, böbrekte mikrovasküler değişiklikler yaptığı ve jukstaglomerular aparattan renin salınımına yol açtığı çalışmalarda gösterilmiştir. Ürik asit endotel disfonksiyonuna neden olarak, endotelden nitrik oksit üretimini azaltarak hipertansiyona neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda ürik asit seviyeleri yüksek olan hipertansiyonlu bireylerde allopurinol verilerek ürik asit seviyesinin düşürülmesi ile kan basıncının da düşürüldüğü gösterilmiştir (2,23).

DIYET VE ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Diyetin özellikle de sodyum ve potasyumun hipertansiyona etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yüksek sodyum içerikli diyetle beslenen bireylerin kan basınçları düşük sodyum ile beslenen bireylerinkinden daha yüksek saptanmıştır. Diyette sodyum kısıtlamasının kan basıncına olumlu etkileri olduğu hem erişkin hem de çocuklarla yapılmış çalışmalarda gösterilmiş, ancak potasyumun rolü açık değildir (2).

Çevresel faktörlerden stresin kan basıncı üzerindeki etkileri; akut stresin sempatik sistemi aktive ederek kan basıncını yükselttiği bilinmektedir.

Yapılan çalışmalarda anne sütü ile beslenen çocukların formula mama ile beslenen çocuklara göre kan basınçlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Uyku apne sendromunun da içinde olduğu uyku bozukluklarının, hipertansiyon ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Özellikle bu çocuklarda uykuda olması gereken 'nokturnal dipping' in olmadığı ve bu dönemde kan basınçlarının daha yüksek olduğu

saptanmıştır (2). Erişkin dönemde kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu bilinen plazma homosistein seviyesinin çocuklarda hipertansiyon ile bağlantısı olduğu az sayıda çalışmada gösterilmiştir (2).

HİPERTANSİYONDA ETYOLOJİ:

Çocuklarda hipertansiyonun nedenleri yaşa göre değişir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda doğuştan böbrek ve kalp damar sistemi ile ilgili sebepler HT'nun başta gelen nedenidir. Daha büyük çocuklarda ise reflü nefropatisi ve kronik glomerulonefritler gibi böbrek parankim hastalıkları ön plandadır. Erken çocukluk çağında hipertansiyon etyolojisinde daha çok sekonder nedenler görülürken büyük çocuk ve ergen yaş grubunda ise esansiyel (primer) hipertansiyon görülmektedir. Yaş gruplarına göre en sık görülen nedenler görülme sırasına göre tablo 9'da belirtilmiştir (23).

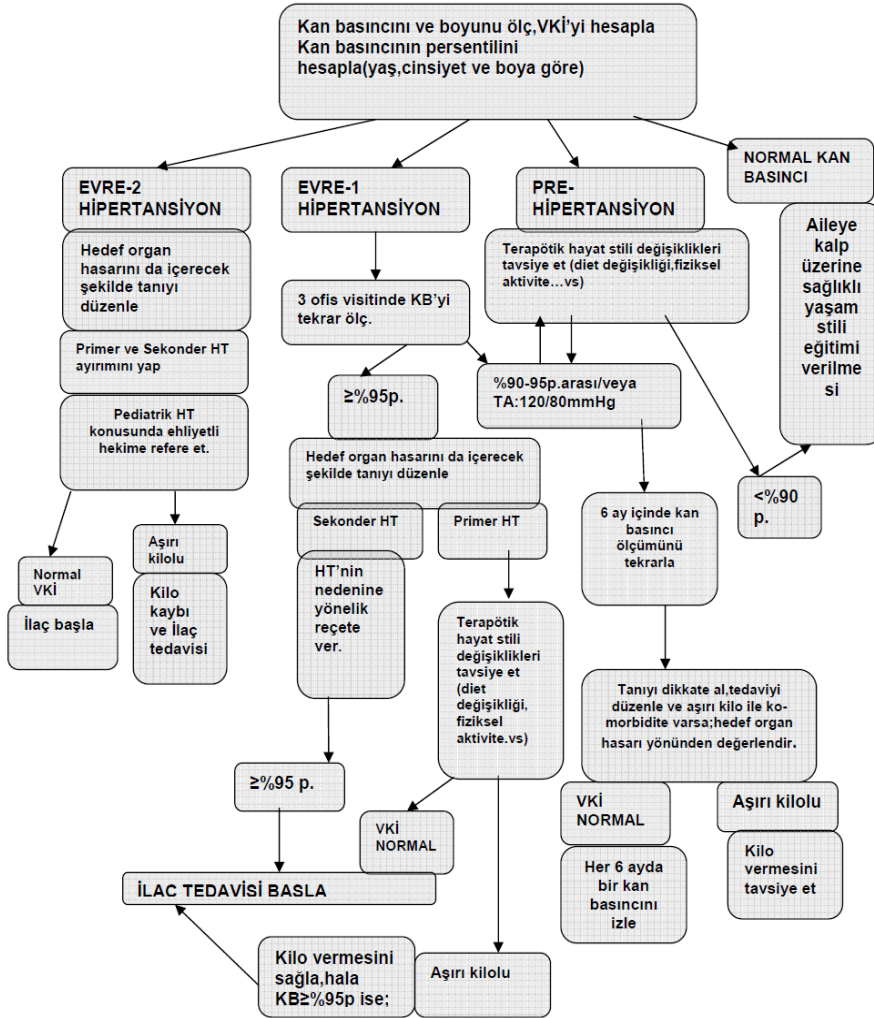
Tablo 9. Çocuklarda Yaş Gruplarına Göre Hipertansiyon Nedenleri

<1 ay	>6-10 yaş
Renal arter trombozu	Renal parankimal hastalık
Aort koarktasyonu	Renavasküler hastalık
Konjenital renal hastalıklar	Esansiyel hipertansiyon
Bronkopulmoner displazi	
> 1ay <6 yaş	>10-18 yaş
Renal parankimal hastalık	Esansiyel hipertansiyon
Aort koarktasyonu	Renal parankimal hastalık
Renovasküler hastalık	Renovasküler hastalık

HİPERTANSİYONLU HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kan basıncı yüksek saptanan bir çocuğun değerlendirilmesindeki amaç; HT varlığını doğrulamak (gerekirse YİKBİ), HT nedenini belirlemek, eşlik eden hastalık olup olmadığını araştırmak, hedef organ hasarını değerlendirmek son olarak tedavi yaklaşımını ve prognozu etkileyecek diğer kardiyak risk faktörleri ve klinik durumu belirlemektir.

Kan basıncında sadece hafif yükselmeler saptanan çocuk ve ergenlerde ilave incelemeler yapılmadan önce hipertansiyonun devamlılığı kesinleştirilmelidir. Değerlendirmenin kapsamı çocuğun yaşı, hipertansiyonun ağırlığı, hedef organ hasarının boyutu ve risk faktörlerinin varlığı ile ilişkilidir. 95. persentilin üzerinde sürekli hipertansiyonu olan tüm olguların tam olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.



Şekil 5. Çocuklarda Hipertansiyon Tanı ve Tedavisine yaklaşım

ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERTANSİYONUNDA HEDEF ORGAN HASARI

Hipertansiyonda hedef organ hasarının belirlenmesi tedavi kararında, prognozun belirlenmesinde ve hipertansiyonun derecesinin belirlenmesinde önemlidir. Ağır ve tedavisiz hipertansiyon olgularının %75'inde en az bir hedef organ etkilenmesi mevcuttur (28). Hipertansiyonun hedef organ hasarı çocukluk yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Çocukluk çağı hipertansiyonu erişkin dönemdeki kardiyovasküler sistem hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği ve serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Hipertansiyonun başlıca kalp, böbrek, göz üzerine etkilidir. Sol ventrikül kas kalınlık artışı, retinal hasar, böbrekten albumin atılımı hipertansiyonun hedef organ hasarlarıdır. Yapılan çalışmalarda 24 saatlik kan basıncı izleminin hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Non-dipper kan basıncının hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Hipertansiyonda hedef organ hasarının belirlenmesinde ekokardiyografi ve retinal inceleme önerilmektedir. Son zamanlarda karotid intima-media kalınlığı ve mikroalbuminüri hipertansiyonda damar hasarı göstergeleri olarak kabul edilmektedir (2,23).

KARDİOVASKÜLER SİSTEM ETKİLENMESİ

Çocukluk döneminde sol ventikül hipertrofisinin erişkin dönemdeki kardiyovasküler hastalıklar yakın ilişkilidir. Ani ölüm, koroner arter hastalığı, inme ve konjestif kalp yetmezliği neden olmaktadır. Sol ventikül kitlesi en iyi yöntem ekokardiyografi ile ölçümler ve devereux formülü ile hesaplanmaktadır. Sol ventikül kitle indeksi $51\text{g}/\text{m}^{2.7}$ üzerinde olduğunda kardiyovasküler hastalık riski dört kat artmaktadır. Tüm hipertansiyonlu çocuklara sol ventikül kitle indeksinin belirlenmesi için ekokardiyografi yapılmalıdır. sol ventikül hipertrofisi varlığı sol ventikül kitle indeksi hesaplanarak bulunur. Çocuklar için sol ventikül kitle indeksinin 95. Persentili $38\text{g}/\text{m}^{2.7}$ olarak kabul edilir. Sol ventikül hipertrofisi 38-51 arası değerler orta, hafif 51 üzeri değerler ağır olarak derecelendirilir.

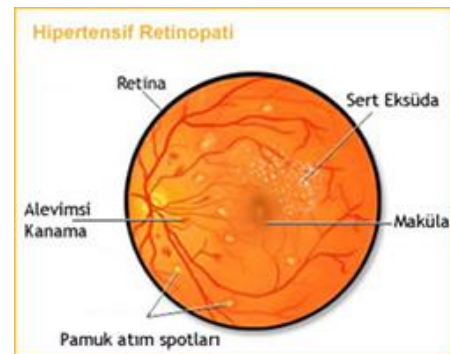
HİPERTANSİYONUN KAN DAMARLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Hipertansiyonda kardiyovasküler hasarda temel patoloji, endotelial hasarlanma ile olan arteriosklerosis gelişimidir. Arterioskleroz, büyük ve orta boy

elastik arterlerde diffüz kalınlaşma ve katılık olarak tanımlanmaktadır. Damar duvarının hem intima hem de media tabakasında oluşan patolojik değişiklikler, arter duvar kalınlığında artışa neden olur. Ateroskleroz ise arteriosklerosisin bir formu olup, büyük ve orta boy arterlerin intima tabakasında fokal lezyonlar ile karakterizedir. Hipertansiyon hem arterioskleroz hem de ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Hipertansiyon nedeniyle arter duvarında oluşan hemodinamik hasar ve inflamatuvar yanıtın artışı bu patolojilerin oluşuma neden olur. Arteriyel katılık, hipertansif hastalarda kardiyovasküler komplikasyonların ve kardiyovasküler hasarının güçlü bir belirteçidir. Arteriyel katılık (stiffness), damar duvarındaki elastik doku kaybına bağlı olarak gelişen kan akımındaki sürekliliğin azalmasıdır. Arter duvarında oluşan hasar (ateroskleroz ve/veya arterioskleroz), arteriyel duvardaki elastin kollajen oranının azalmasına ve arteriyel katılığın (stiffness) artmasına neden olur (15). Arteriyel katılığı ölçmek için kullanılan parametrelerden biri arttırma (augmentasyon) indeksidir (sAix). Bu indeks, nabız basıncıyla bölünmüş yansıyan dalga formlarına bağlı olan ilave basınç yükünün oranı olarak tanımlanır (16). katılığın değerlendirilmede PWV ölçümü en iyi yöntemdir (23).

Karotid intima-media kalınlığı: Karotid intima-media kalınlığı ölçümünün ateroskleroz ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Vucüd kitle indeksi artışı gibi karotid intima-media kalınlık artışı da hipertansiyonlu hastalarda kardiyovasküler risk faktörüdür. YİKBİ’de gündüz yüksek sistolik kan basıncı ortalaması ve sistolik kan basıncı yükünün karotid intima-media kalınlığı ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Maskeli hipertansiyon ile yapılan çalışmada maskeli hipertansiyon saptanan bireylerin karotid intima-media kalınlığının normal populasyondan yüksek olduğu saptanmıştır (2).

Göz: Retinal değişiklikler hipertansiyonun damar hasarı göstergelerinden biridir (şekil 6). Görme kaybına neden olduğundan önemlidir. Hipertansif retinopatinin belirlenmesinde fundoskopik muayene yapılmalıdır. Retinal hasar hafif değişikliklerde ağır hasara kadar dört derecede üzerinden değerlendirilir. Erişkinlerde Kardiyovasküler mortalite ile ilişkisi gösterilmiştir. Hipertansif çocuklarda retinal hasar



Şekil 6. Hipertansif retinopati

sıklığı %30-%50 belirtilmiştir. 1. ve 2. derece retinal değişiklikler hafif hipertansiyonda görülürken, 3. ve 4. derece retinal değişiklikler ağır hipertansif krizlerde görülür ve görme kaybıyla sonuçlanır (2).

Mikroalbuminüri: Hipertansiyon böbreğin arteriyol ve arterleri etkiler. Başlangıçta arteriyoller etkilenirken zamanla kortekse yerleşmiş olan glomerüllerde hyalinizasyon, tubulus atrofisi, stromada artış görülür. Nefron kaybına neden olur. Renal arteriyol ve küçük arterlerde, aterosklerotik kalınlaşmalar, lümen tıkanması ve nefrosklerozun oluşur. Böbrek kan akımının azalması sonucu, glomerular filtrasyon hızının azalması kanda üre ve kreatinin artışı, zamanla böbrek yetersizliği ortaya çıkar. Hipertansiyonda böbrek hasarının en erken göstergesi mikroalbuminüridir (23,27).

HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Kan basıncının uygun şekilde ölçülmesi ve yorumlanması, hipertansiyona doğru yaklaşımın başlangıcını oluşturmaktadır. Çocukta saptanan hipertansiyonun tipi, oluşturduğu semptomlar yanı sıra eşlik eden tıbbi sorun, hedef organ hasarı veya risk faktörleri bulunması hipertansiyona yaklaşım tedavi başlanması ve yönlendirilmesinde etkin olmaktadır. İlaç veya ilaç dışı (yaşam şekli değiştirme) tedavi seçeneklerinden hangisi ile başlanacağı aşamasındaki kararda çocuğun yaşı, hipertansiyonun evresi ve önceden tedavi yapıldı ise alınan yanıtın yol gösterici olduğu belirtilmektedir (29,30).

NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program Working Group) çalışma grubunun, en son yayınladığı hala yürürlükte tuttuğu önerileri, prehipertansiyon ve evre I hipertansiyon aşamalarında bulunan her çocuğa ilaç dışı önlemler ile yaşam şekli değişikliğinin uygulanması olmaktadır (9).

Çocukluk çağında ilaçların çocuğun büyüme gelişmesi üzerine uzun dönem yan etkileri hakkında verilerin yetersiz olması nedeniyle ilaç kullanımına başlamadan önce yaşam tarzının değiştirilmesinin önemini arttırmaktadır.

İlaç tedavisinin tercih edileceği hasta grupları, evre 2 hipertansiyon, semptomatik hipertansiyon, sekonder hipertansiyon, hipertansif hedef organ hasarı, Tip 1 ve 2 diyabet ile non-farmakolojik önlemlere rağmen hipertansiyonun devam etmesi halinde ilaç tedavisi önerilmektedir (31).

Nonfarmakolojik Tedavi (Yaşam şekli değişimi)

Hasta ve ailenin eğitimi: Sıklıkla yaşam boyu izlem ve tedavi gerekeceğinden hasta ve aile bilgilendirilmeli, yaşam tarzının değiştirilmesi ve tedaviye uyum açısından uyarılmalıdır. Kan basıncı kontrolü yetersiz olan hastaların yaklaşık %50'sinin uyum problemleri yaşadıkları da belirtilmektedir (32).

İlaçlara göre daha ucuz olan ve sağlıklı yaşam önerileri olarak sunulan kilo verme, düzenli egzersiz, yağdan fakir, tuzsuz, minerallerden zengin diyet alınması ve sigara - alkol kullanımının kesilmesi gibi önlemler, kan basıncını düşürücü etki de yapabildiği için hekimler için de çekici olmaktadır (30).

Egzersiz: Yaşam şeklinin değiştirilmesi düzenli egzersiz programları hem obezite, hiperlipidemi ve insülin direncini azaltmasında hem de kan basıncı üzerine olumlu etkileri elde edilmiş olacaktır. Statik egzersizler kan basıncında ani yükselmelere yol açtığından HT kontrol edilmeden önerilmez. Egzersiz için zorlayıcı olunmamalı bunun yerine ailenin katılımı sağlanarak hayat tarzı değişikliği sağlanmalıdır (13,16). Amerikan Pediatri Akademisi prehipertansif ve KB'ı 95-98 persentil arasında olan hastalar için yarışma gerektiren spor dallarının kısıtlanmamasını ancak 2 ayda bir kontrollerini önermektedir. Ağır hipertansiyonu olan hastalarda ise KB kontrol altına alınıncaya ve hedef organ hasarının olmadığı gösterilinceye kadar yarışmalı ve ağırlık kaldırma gibi statik egzersizlerde kısıtlama önerilmektedir (31,33).

Vücut yağ miktarının yüksekliği çocukluk çağından başlayarak yüksek kan basıncı için en önemli hazırlayıcı etmendir. Vücut kitle indeksinin (body mass index) 27 ya da daha fazla olması ile yüksek kan basıncı arasında ilişki vardır. Şişman hipertansiflerde hiperlipidemi, insülin direnci, sol ventrikül hipertrofisi, diyabet sıklığı fazladır. Beş kilogramlık zayıflama, hipertansif hastaların çoğunda anlamlı kan basıncı düşmesine yol açar. Kilo kaybı ile antihipertansif ilaçların sayısı ve dozu azaltılabilir (32).

Günümüzde NHBPEP çalışma grubu tuz kısıtlaması üzerinde özellikle durmakta ve tuz alımının, 4-8 yaş grubu için 1,2 g/gün (50 mEq/gün), daha büyük çocuklarda ise 1,5g/gün düzeylerinde sınırlı tutulmasını öngörmektedir. Bu miktar tuz günlük yaşantıda alınan normal düzeyden çok aşağıda olduğu için, tuz kısıtlı

beslenmeye başlamanın ileride yararlı olabileceği düşünülmektedir. Tuz aynı zamanda iştah ile de yakın ilgili olduğu için, tuz ve yağdan kısıtlı beslenmenin kan basıncının düşmesine kilo verme ile birlikte yarar sağlayacağına inanılmaktadır (30,31).

İlaç Tedavisi

Çocuklarda ilaç tedavisi endikasyonu, her çocuk için ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Çocuklar ve adolesanlar için önerilen ilaç tedavisi endikasyonları, NHBPEP çalışma grubunun son raporunda belirtmektedir (tablo9). Çocukluk çağı hipertansiyonunda ilaç tedavisi için tanımlanan hedefler erişkinlere benzer şekilde, eşlik eden başka tıbbi sorun yok ise, kan basıncının <95 persentile indirilmesi, eşlik eden tıbbi sorun varsa kan basıncının <90 persentil düzeyine indirilmesi olarak belirtilmektedir (30).

Bir ilaç en düşük dozda başlanıp istenen etki elde edilinceye kadar arttırılmalı, ilacın en üst dozuna ulaşıldığında ya da yan etki görüldüğünde, o ilacın düzenli kullanıldığı tedavi dozu yanına ikinci bir ilaç eklenme yoluna gidilmesi önerilmektedir. Genelde ilaca uyumu sağlamak yönünden uzun etkili ilaçların seçilmesi desteklenmektedir (30).

Tablo 10. İlaç tedavisi başlanması gereken hastalar

Semptomatik olanlar
Sekonder hipertansiyonlular
Hipertansiyona bağlı hedef organ hasarı olanlar
Diabetes mellitusu olanlar
İlaç dışı önlemlere yanıt vermeyen evre 1 HT ve evre 2 HT hastalar
Diğer kardiyovasküler risk faktörlerine sahip hastalardır

Kullanılabilecek ilaçların örnek listesi Tablo 11’de verilmiştir (34,62). Hipertansiyona eşlik eden sorunları olan çocukların ilaç seçiminde erişkin hastalara önerildiği gibi, çocuğa avantaj sağlayacak özelliği olan ilaç grupları seçilmelidir. Proteinürik böbrek hastalarında ACE inhibitörleri ile angiotensin reseptör blokerlerinin kullanılması veya migren baş ağrısı olan çocuklarda ise ilaç olarak beta blokerlerin, kalsiyum kanal blokerlerinin öncelikle kullanılmaktadır. Basamak yaklaşımında ise, ikinci ilacın seçiminde etki mekanizmaları birbirine tamamlayıcı olabilecek gruplardan olmasına dikkat edilmesi önerilmektedir.

Tablo 11. Çocuklarda hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar (34,62)

Sınıf	İlaç	Başlangıç dozu	Maksimum doz
Anj.konvert. enzim inh.	Kaptopril	0.3-0.5 mg/kg/doz (2x1)	6mg/kg/G
	Enalapril	0.08mg/kg/doz, 5mg/G (1-2x1)	0.6mg/kg/G, 40 mg/G
	Benazepril	0.2mg/kg/G, 10mg/G	0.6mg/kg,40mg/G
	Lisinopril	0.07mg/kg/G, 5 mg/G	0.6mg/kg/G, 40mg/G
	ramipril	6mg/m ² /gün	10mg/gün
Anj.res.blokeri (ARB)	İbresartan	6-12 yaş; 75-150mg/G (1x1) >13 yaş; 150-300mg/G	
	Losartan	0.7mg/kg/G, 50mg/G (1x1)	1.4mg/kg/G, 100mg/G
Kal.kanal blokeri	Amlodipin	6-17 yaş; 2.5-5mg/G (1x1)	
	felodipin	2.5mg/G	10mg/G
	İsradipin	0.15-0.2mg/kg/g (2-3x1)	0.8mg/kg/g,20mg/G
	Nifedipin	0.25-0.5mg/kg/G (1x1)	3mg/kg/g,120mg/G
α ve β adr. bloker	Labetalol	1-3mg/kg/G (2x1)	10-12mg/kgG,1200mg/G
β adr. bloker	Atenalol	0.5-1mg/kg/G (1-2x1)	2mg/kg/G,100mg/G
	Metoprolol	1-2mg/kg/G (2x1)	6mg/kg/G,200mg/G
	Propranolol	1-2mg/kg/G (2-3x1)	4mg/kg/G,640mg/G
Santral α bloker	klonidin	>12yaş; 0.2mg/G (2x1)	2.4mg/G
Vazodilatatör	Hidralazin	0.75mg/kg/G (4x1)	7.5mg/kg/g, 200mg/G
Diüretik	Furosemid	0.5-2mg/kg/G (1-2x1)	6mg/kg/G
	Spiranolakton	1mg/kg/G (1-2x1)	3.3mg/kg/G,100mg/G
	Hidroklortiazid	1mg/kg/G (1x1)	3mg/kg/G,50mg/G

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Hastaların Seçimi

Bu çalışmaya Şubat 2011 – Nisan 2013 tarihleri arasında birinci basamak sağlık kuruluşlarında kan basınçları ölçülüp, Task Force çalışma grubunun yaş, cins, boya göre belirlediği normallere göre (1) 90 persentilin üzerinde saptanarak Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Pediatri ve Nefroloji Bilim dalı polikliniğine yönlendirilen, 6-17 yaş arası, boyu 120 cm'nin üzerinde olan 120 çocuk (64 erkek, 53 kız) alındı. Çalışmaya alınan tüm çocukların fizik bakı, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilerek sekonder hipertansiyon nedenleri dışlandı.

Çalışmaya alınma kriterleri; kan basıncı yüksekliği saptanmış ve hipertansiyon risk faktörü olan herhangi bir medikal tedavi almayan 6-17 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. HT risk faktörleri olarak; aile öyküsü varlığı, obezite, skarlı böbrek, atrofik böbrek, polikistik böbrek hastalığı ve glomerülonefrit varlığı kabul edildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri; hipertansiyon nedeniyle medikal tedavi kullanan hastalar, sekonder HT olanlar ve bilgilendirme sonrası onamı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma Helsinki deklarasyonu kararları'na, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu (Ek 1 karar no: 13-4.1/4) Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallara uygun olarak düzenlendi.

2. Hipertansiyon Değerlendirilmesi

Hastaların ofis kan basınçları ölçümü otomatik kan basıncı ölçüm cihazı (Omron 705IT) ile ossilometrik yöntemle yapıldı. Beş dakika istirahat sonrası yapılan üç farklı ölçüm sonrası ortalama değerleri alındı. Yaş boy ve cinsiyetine göre kan basıncı 95 p ve üzeri değerler hipertansiyon olarak kabul edildi. Hastalar, ulusal sağlık ve beslenme muayene izlem (NHANES) grubu tarafından tanımlanan hipertansiyon evrelerine göre sınıflandırıldı; prehipertansif; kan basıncının 90-95 p arası, evre 1; 95-99. persentil değerinden 5mmHg fazla olması, evre 2; kan basıncının 99. persentilden 5 mmHg daha fazla olması olarak tanımlandı (9).

Yaşam içi kan basıncı izlemi (YİKBİ) bütün hastalara uygulandı. Hastalara uygun boyutta manşon ile dominant olmayan kola 24 saatlik kan basıncı izlemi Spacelabs healthcare cihazı kullanılarak hastane ortamında yapıldı. Hastalara günlük hayatlarına aynen devam etmeleri, manşon takılı kollarını ölçüm sırasında kullanmamaları konusunda eğitim verildi. Uyanıklık döneminde 20 dakikada bir, uyku döneminde 30 dakikada bir ölçüm yapıldı. 24 saat sonrasında ölçümler bilgisayar programına aktarıldı. YİKBİ erişkinlerde kullanımı ve değerlendirilmesi tam olarak standartize edilmesine rağmen çocukluk çağında hangi değerlerin normal olduğu ile ilgili tartışmalar halâ sürmektedir. İlk defa Task Force çalışma grubunun değerleri YİKBİ’de kullanılmış, ancak günümüzde Soergel ve arkadaşlarının çalışmaları sonucu elde edilen değerlerin Wühl tarafından standartize edilmesi ile elde edilen tablolar kullanılmaktadır. Lurbe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı çocuklarda YİKBİ değerlendirilmesinde Task Force tek ölçümde kullanılan değerler kullanılmış ancak hipertansiyon tanısı daha fazla oranda konulmuştur. Yapılan bir çalışmada Task Force değerleri kullanıldığında, normal değerler daha düşük olduğu için hipertansiyon oranı %69 saptanmış iken Wühl değerleri kullanıldığında hipertansiyon oranı %41’e düşmüştür. Günümüzde YİKBİ değerlendirilmesinde bizim çalışmamızda da kullandığımız gibi Wühl ve arkadaşlarının oluşturduğu tablolardan yararlanılmaktadır.

Tüm olguların tüm gün, gece ve gündüz sistolik-diyastolik kan basıncı ortalamaları, sistolik ve diyastolik kan basıncı yükleri, gündüz-gece kan basıncı düşüşü (dipper-non dipper) değerlendirmeleri Wühl ve arkadaşlarının düzenlediği normal çocukların kan basıncı ortalamalarına göre yapıldı (25).

Tanımlar

Kan basıncı yükü; yaş, cinsiyet ve boy persentiline göre KB değerinin 95. persentilden yüksek olan ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranının yüzdesi hesaplanarak bulundu. % 25 in altındaki değerler normal, %25’in üzerindeki değerler yüksek olarak tanımlandı.

Normal kan basıncı; ofis ölçümünde Task force sınıflamasına göre 90 persentilin altında saptanan, YİKBİ ile kan basıncı yükleri normal olan çocuklar için kullanıldı.

Maskeli hipertansiyon (MHT); klinik ölçümde 95 persentilin altında saptanan, ancak YİKBİ ile sistolik veya diyastolik kan basıncı yüklerinin %25 in üzerinde olan hastalar MHT tanısı aldı (59).

Beyaz önlük hipertansiyonu, ofis ölçümünde yüksek olduğu, YİKBİ ile kan basıncı yüklerinin %25 in altında saptanan hastalar için kullanıldı.

Ambulatuvar hipertansiyon, ofis ölçümünde 90 persentilin üstünde saptanan, YİKBİ ile kan basıncı yüklerinin %25'in üzerinde saptanan hastalar için tanımlandı.

3. Obezite değerlendirilmesi;

Vücut Kitle İndeksi (VKİ) için $Ağırlık / Boy^2$ formülasyonu kullanıldı, cinsiyete ve yaşa göre VKİ persantili >95 p'in üzerinde olan hastalar obez olarak değerlendirildi.

4. Biyokimyasal değerlendirilmesi;

12 saatlik açlık sonrası tüm hastalardan trigliserid, kolesterol, HDL (High-Density Lipoprotein / Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein), LDL (Low-Density Lipoprotein / Düşük Yoğunluklu Lipoprotein) düzeyleri çalışıldı. Yaşa göre 99p'in üzerindeki hastalar hiperlipidemi olarak değerlendirildi. Tüm hastalara üre, kreatinin, homosistein, ürik asit, hsCRP, lipoprotein a düzeyleri çalışıldı. hsCRP değeri için 0.3 mg/dl'nin altındaki değerler normal olarak kabul edildi.

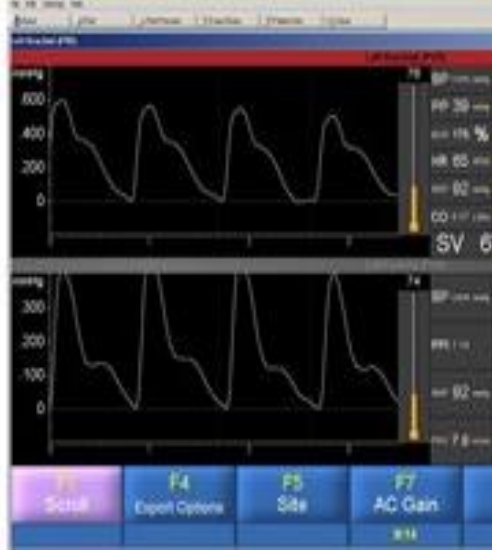
5. Hedef Organ Hasarı Değerlendirilmesi;

Tüm hastaların 24 saatlik idrarları toplanarak mikroalbumin değeri incelendi. İdrar mikroalbumin atılımı immün türbidimetrik yöntem (katalog numarası: 2K98-20) ile ölçüldü. ABBOTT firmasına ait LX-20 cihazıyla çalışıldı. 24 saatlik toplanan idrarda Mikroalbumin düzeyinin 20 mcg/dk veya 30 mg/dl'nin üzerinde olması mikroalbuminüri olarak değerlendirildi. Tüm hastalara göz dibi değerlendirilmesi, ekokardiyografi ve vicorder cihazı ile arteriyal katılık ve augmentasyon indeksi ölçümü yapıldı.

Küçük Damar Hasarının Değerlendirilmesi

Arteriyal katılık;

Arteriyal katılık karotis-femoral pulse wave velocity (PWVcf) ve augmentasyon indeksi (Aix) ile değerlendirildi. Ölçümler Vicorder cihazı ile yapıldı. Şekil 7'de gösterilmiştir.

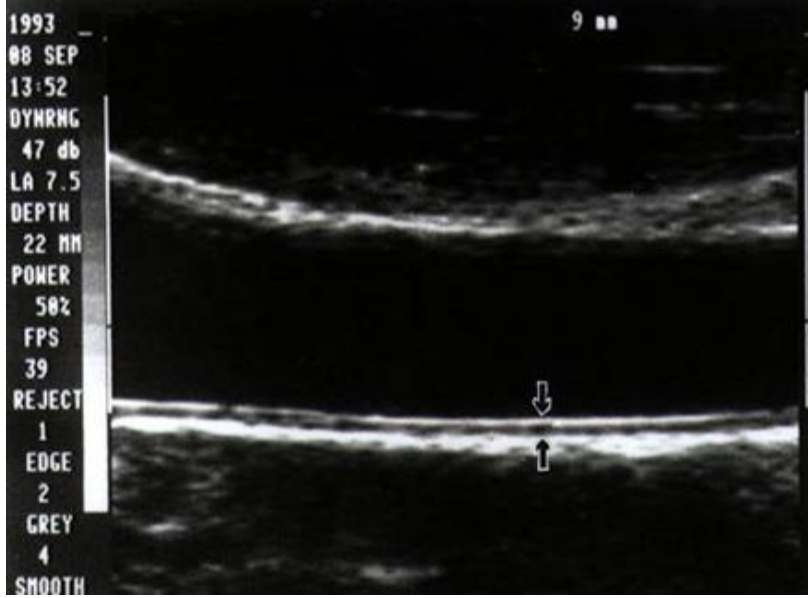


Şekil 7. Vikorder aleti ve nabız dalga boyu ölçümü

Vicorder ile ossilometrik yöntem kullanılarak karotisten femorale doğru olan nabız dalgalarının kaydını yaparak otomatik hesaplama yöntemi ile sonuç elde edildi. Arteriyal katılık ve augmentasyon indeksi değerlendirilmesinde Reusz ve arkadaşları tarafından 3-18 yaş arasında sağlıklı çocuklarda bulunan yaşa göre normal değerler kullanıldı. Çocukluk çağındaki normal PWV değerleri 5-10 m/s arasında değiştiği bildirilmekte olup bizim kullandığımız teknikle 100 sağlıklı kontrolde belirlenen ortalama değer $5,3 \pm 0,7$ m/s referans olarak alınmıştır. Sağlıklı kontrollerde hesaplanan santral sAix değeri ortalama $9,41 \pm 8,54$ değeri referans olarak kabul edildi (26).

İntima media kalınlığı ölçümü;

Karotis arter lineer prob ile common karotis arterinin 2 cm altından duvar kalınlığı en az 3 ölçümün ortalaması alınarak değerlendirildi. Sağlıklı çocuklarda normal cIMT değeri yaş gruplarına göre değişkenlik göstermekte olup ortalama cIMT değeri sağlıklı kontrollerde $0,404 \pm 0,041$ mm olarak belirlenmiştir. Şekil 8’de B mode Ekokardiografide lineer prob kullanılarak cIMT ölçümü görüntüsü.



Şekil 8. Ekokardiografide cIMT ölçüm görüntüsü.

Ekokardiyografi;

Tüm ölçümler 2 boyutlu M mode EKO (Hewlett-Packard Sonos-1000 sistem, 3.5-mHz transduser) kullanılarak aynı pediatrik kardioloji uzmanı tarafından yapıldı. Sol ventrikül diastol sonu çapı, interventriküler septal kalınlık, posterior duvar kalınlığı ölçülerek sol ventrikül kitlesi hesaplandı. Sol ventrikül kitle hesabı için; Devereux formülü formülü kullanıldı. Sol ventrikül kitle indeksi sol ventrikül kitlesinin vücut yüzeyine bölünmesi ile sol ventrikül kitle indeksi (SVKI) hesaplandı. Sol ventrikül hipertrofisi $LVMI > 38.6 \text{ gr/m}^{2.7}$ değeri kullanıldı

Göz dibi değerlendirilmesi; karanlık bir odada, sikloplejik damla ile pupil dilatasyonu yapıldıktan sonra hastanın kliniğinden haberi olmayan göz hastalıkları

uzmanları tarafından direkt oftalmoskopi ile değerlendirildi. Retinal lezyonlar Keith ve ark. tarafından 1939 yılında tanımlanan Keith-Wagener-Barker evrelemesine göre sınıflandı (24). Hipertansif retinopatiye ait fundoskopik muayene bulgularının olması hipertansif retinopati varlığı olarak kabul edildi.

Homosistein değerlendirilmesi için 5-15µl/l labratuarımızın referans değerleri alınacak.

İSTATİKSEL İNCELEMELER

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS 15.0 kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma, frekans tabloları tanımlandı. Normal dağılım gösteren değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. İleri istatistiksel analizde oranlar arası farkın anlamlılığı testi (Kikare; Fisher Exact test) kullanılmıştır, tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Değişkenler arasındaki ilişki, nicel verilerin dağılım yapısına göre Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Pearson, Spearman korelasyon analiziyle incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 120 hasta (erkek 67, kız 53) alındı. Olguların yaşları 5-24 arası değişmekte olup yaş ortalaması 13.3 ± 4.1 yıl idi. Olguların ortalama vücut ağırlığı 64.1 ± 24.9 , ortalama boyu 147.8 ± 20.1 cm, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 22.7 ± 5.3 saptandı. 36 olguda ailede hipertansiyon öyküsü alındı. Tablo 12’de olguların demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 12. Olguların Demografik Özellikleri

Erkek (n,%)	67 (%55.8)
Kız (n,%)	53 (%44.2)
Yaş (yıl)	13.3 ± 4.1
Doğum Ağırlığı (gr)	2979.6 ± 723.7
Vücut Ağırlığı (kg)	$64,1 \pm 24,9$
Boy (cm)	147.8 ± 20.1
VKİ (kg/m ²)	22.7 ± 5.3
Soygeçmiş	
Annede HT	19 (%15.8)
Babada HT	17 (%14.1)

Çalışmaya alınan olguların başvuru yakınmalarından en sık 66 olguda aktif yakınma yoktu. En sık başvuru yakınması 15 olguda baş ağrısı ikinci sıklıkla burun kanaması saptandı. Bu bulguları baş dönmesi, çarpıntı ve karın ağrısı takip ediyordu. Olguların başvuru yakınmaları tablo 13’de verilmiştir.

Tablo 13. Olguların başvuru yakınmaları

Başvuru Yakınması	n (%)
Aktif yakınma yok	66 (%55)
Baş ağrısı	15 (%12.5)
Burun kanaması	13 (%10.8)
Baş dönmesi	9 (%7.5)
Çarpıntı	7 (%5.8)
Karın ağrısı	5 (%4.1)
Kilo alma	5 (%4.1)

Çalışmaya alınan olguların ofis kan basıncı ölçüm ortalamaları sistolik KB değeri 135 ± 15.4 mmHg, diyastolik KB değeri 76 ± 13.9 mmHg olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların ofis kan basıncı ölçümlerine göre 61 olgu (%50.8) nomotansif, 59 (%49.1) olguda hipertansiyon saptandı. Hipertansiyon saptanan olguların 15'i (%12.5) prehipertansiyon, 16'sı (%13.3) evre 1 hipertansiyon, 28'i (%23.3) evre 2 hipertansiyon olarak sınıflandırıldı. Tablo 14'de olguların klinik kan basıncı ölçüm ortalamaları ve evrelemeleri gösterilmiştir.

Tablo 14. Olguların Klinik Kan Basıncı Ölçüm Ortalamaları ve Evrelemeleri

Ortalama Sistolik KB	$135\pm 15,4$ mmHg
Ortalama Diyastolik KB	$76\pm 13,9$ mmHg
Normal	61 (%50.8)
Hipertansiyon	59 (%49.1)
Prehipertansif	15 (%12.5)
Evre 1	16 (%13.3)
Evre 2	28 (%23.3)

Yaşam içi kan basıncı izlemi değerlendirilmesine göre kan basıncı ortalamaları, kan basıncı yükü ortalamaları Tablo 15’de verilmiştir.

Tablo 15. Olguların YİKBİ Değerleri

Gündüz ortalama sistolik KB (mmHg)	118.7 ± 12.0
Gündüz ortalama diasolik KB (mmHg)	70.6 ± 11.2
Gece ortalama sistolik KB (mmHg)	110.4 ± 11.2
Gece ortalama diastolik KB (mmHg)	63.4 ± 12.0
Gündüz sistolik yük (%)	32.9 ± 28.8
Gündüz diastolik yük (%)	19.5 ± 22.5
Gece sistolik yük (%)	38.2 ± 29.7
Gece diastolik yük (%)	19.5 ± 22.5

YİKBİ sonuçlarına göre YİKBİ yapılan 120 olgunun 82’sinde hipertansiyon saptandı. Olguların 64’ünde (% 53.3) gündüz sistolik kan basıncı yükü (SKBY) %25’in üzerinde, 34’ünde (%28.3) %50’nin üzerinde, gece SKBY 78 (%65) olguda %25’in üzerinde, 42 (%35) olguda %50’nin üzerinde, gündüz diastolik kan basıncı yükü (DKBY) 30 (%25) olguda %25’in üzerinde, 11 (%9.2) olguda %50’nin üzerinde, gece DKBY 54 (%45) olguda %25’in üzerinde, 24 (%20) olguda %50’nin üzerinde saptanmıştır.

YİKBİ de gece ve/veya gündüz sistolik ve/veya diastolik kan basıncı yükü %50’nin üzerinde olan 51 olgu saptandı. Bu olgular ağır hipertansiyon olarak sınıflandırıldı. Bu olguların 25’i ambulatuar HT, 24’ü maskeli HT, 2’si beyaz önlük HT olduğu görüldü. Ağır HT (KB yükü >%50) olgularında ölçülebilir hedef organ hasarı değerlendirildi (tablo 16). 51 ağır hipertansiyon olgularının 24’ünün maskeli HT olarak saptandı. Ağır HT olgularının ölçülebilir hedef organ hasarı değerleri kan basıncı yükü %50’nin altında olan olgularla karşılaştırıldığında PVW, cIMT

değerlerinin ağır HT olgularında anlamlı yükseklik saptandı. sAix değeri ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasada p değeri sınırda saptandı. HT şiddeti ile PVW, cIMT arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı. HT şiddeti ile SVKI ve mikroalbumin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 16'da kan basıncı yükleri %50 nin altında olan ve ağır HT saptanan olguların ölçülebilir hedef organ hasarı göstergelerinin karşılaştırılması verimiştir.

Tablo 16. Ağır Hipertansiyonda Ölçülebilir Hedef Organ Hasarı Değerleri Karşılaştırılması

	KB YÜK<%50	KB YÜK>%50	P
Mikroalbuminemi	12.480 ±16.3819	10.849 ± 10.4022	>0.05
sAİX	7,94 ± 4,58	9,57 ± 4,388	0,051
PVW	4,81 ± 0,77	5,14 ± 0,83	0,031
cIMT	0,45 ± 0,11	0,51 ± 0,11	0,004
SVKİ	18,30 ± 5,38	18,75 ± 5,63	>0.05

Olguların vücut kitle indekslerine göre %65.8'i (n=79) normal kilolu, %34.1'i (n=41) obez idi. 41 obez olgunun 12 sinde YİKBİ ile HT saptandı. Obezitede HT sıklığı %29.2 (n=12) olarak belirlendi. 41 obez olgunun 1'i MHT, 11'i ambulatuar HT, 19'u BÖH ve 10 olgu normotantif olarak belirlendi (tablo 2). YİKBİ ile HT saptanan 82 olgunun 12'si obez olarak saptandı. YİKBİ ile HT saptanan olgulardaki obezite sıklığı %14.6 (n=12) olarak belirlendi. Ofis kan basıncı ölçümü ile HT saptanan 59 olgunun 27'sinin obez olarak saptandı. Klinik kan basıncı ölçümü ile HT saptanan olgularda obezite sıklığı %45.7 (n=27) olarak belirlendi. Obezlerde YİKBİ'ye göre ofis kan basıncı ölçümü ile HT sıklığı daha fazla saptandı. Obez ve

normal kilolu gruplarda kan basıncı ortalamaları ve yüklerinin karşılaştırmaları Tablo 16'de verilmiştir.

Tablo 17. Hasta grubunda obez ve normal kilolu olguların YİKBİ sonuçlarının karşılaştırılması

	Obez (n= 41)	Normal kilolu (n=79)	p
Gündüz sistolik ortalama (mmHg)	118,40±90,00	110,20±13,10	0,15
Gündüz diyastolik ortalama (mmHg)	67,30±8,40	63,20±7,30	0,65
Gece sistolik ortalama (mmHg)	112,40±7,30	100,50±18,70	0,50
Gece diyastolik ortalama (mmHg)	54,10±5,7	53,20±8,44	0,06
Gündüz SKBY	32,30±28,22	13,30±20	0,02
Gündüz DKBY	13.77±15.01	22.51 ±25.13	0,01
Gece SKBY	26,50±23,60	21,30±26	0,32
Gece DKBY	22.58±19.56	32.45±27.31	0,02

İki grup arasında gündüz SKBY ortalaması obez grupta, gündüz ve gece DKBY ortalaması normal kilolu grupta anlamlı yüksek iken, gece-gündüz sistolik-diyastolik kan basıncı ortalamaları ve gece sistolik kan basıncı yükleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p>0,05$) saptanmadı (tablo 17).

Sonuç olarak YİKBİ de HT saptanan 82 olgunun 51 (%42.5)'inde sistolik HT, 5 (%4.1)'inde diastolik HT, 33 (%27.5)'inde hem sistolik hem diastolik HT olarak değerlendirildi. En sık görülen hipertansiyon tipi sistolik HT olarak saptandı. (Tablo 18). Maskeli HT %65.9 (n=29)'unda sistolik HT saptandı.

Tablo 18. YİKBİ göre Hipertansiyon Tipleri

Sistolik HT (n)	Diastolik HT (n)	Sistolodiastolik HT (n)
51 (%42.5)	5 (%4.1)	33 (%27.5)

Ofis kan basıncı ölçümü yapılan 120 olgunun 59'unda hipertansiyon saptandı. Klinik kan basıncı ölçümü ile hipertansiyon sıklığı %49.1 olarak belirlendi. YİKBİ ile 120 olgudan 82'sinde hipertansiyon saptandı. YİKBİ ile hipertansiyon sıklığı %68.3 olarak saptandı. Tablo 18'de YİKBİ ve klinik kan basıncı ölçümlerine göre hipertansiyon sıklıkları verilmiştir. 120 olgudan YİKBİ ile 82 olguda hipertansiyon saptanırken ofis kan basıncı ölçüm yöntemi ile tekrar değerlendirildiğinde 59 olguda hipertansiyon saptandı. Ölçüm yöntemlerinin hipertansiyon saptama sıklıkları açısından sayısal anlamda fark olsada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 19'da kan basıncı ölçüm yöntemlerine göre hipertansiyon saptanma sıklıkları verilmiştir.

Tablo 19. YİKBİ ve Ofis Kan Basıncı Ölçümlerine Göre Hipertansiyon Sıklığı

Yöntem	Normotansif n (%)	Hipertansiyon n (%)	P
Ofis KB ölçümü	61 (%50.8)	59 (%49.1)	>0.05
YİKBİ	38 (%31.6)	82 (%68.3)	>0.05

YİKBİ sonuçlarına göre olguların ofis kan basıncı ölçümlerinde hipertansiyon saptanan 59 olgudan 21'inde YİKBİ'de hipertansiyon saptanmadı bu olgular beyaz önlük hipertansiyonu olarak değerlendirildi.

Tablo 20. Olguların YİKBİ ve Ofis Kan Basıncı Ölçümlerine Göre Hipertansiyon Tipleri

Hipertansiyon tipi	Olgu sayısı n (%)
Normal	17 (%14.1)
Hipertansiyon	103 (%85.8)
Maskeli HT	44 (%42.7)
Ambulatuvar HT	38 (%36.8)
Beyaz önlük HT	21 (%20.3)

Beyaz önlük hipertansiyonu oranı %20.3 hem ofis ölçümünde hem de YİKBİ’de hipertansiyon saptanan olgular ambulatuvar hipertansiyon olarak değerlendirildi. Ofis ölçümde hipertansiyon saptanan 59 olgunun 38’inde YİKBİ’de hipertansiyon saptandı. Çalışmada ambulatuvar hipertansiyon sıklığı %36.8 (n=38) olarak belirlendi. Klinik kan basıncı ölçümü normal olan 61 olgunun 44’ünde YİKBİ’de kan basıncı yükleri yüksek saptandı. Bu grup MHT olarak değerlendirildi. Çalışmada maskeli hipertansiyon sıklığı %42.7 (n=44) belirlendi. Tablo 20’de olguların YİKBİ ve ofis kan basıncı ölçümlerine göre hipertansiyon tipleri ve sıklığı verilmiştir.

Toplam 36 olguda annede veya babada HT öyküsü saptandı. HT alt gruplarında aile öyküsü değerlendirildiğinde. Ailede HT öyküsü olan 36 olgunun 20’sinin MHT olduğu saptandı. 44 MHT olgusunun 20’sinde ailede HT öyküsü saptandı. Maskeli HT ailede HT öyküsü sıklığı %45.4 (n=20)’ünde saptandı. BÖHT aile öyküsü sıklığı %28.5 (n=6), ambulatuvar HT’da %26.3 (n=10) olarak saptandı. Ailede HT öyküsü en sık MHT olgularında saptandı.

HT alt gruplarında obesite sıklığı değerlendirildi. 38 MHT olgusunun 1'i obesite saptandı. MHT obesite sıklığı %2.2 (n=1) olarak saptandı. 38 ambulatuvar HT olgusunun 11'i obez olarak belirlendi. Ambulatuvar HT obesite sıklığı %28.9 (n=11) olarak saptandı. BÖH'lu 21 olgunun 19'ununda obezite saptandı ve BÖHT'unda obezite sıklığı %90.4 (n=19) olarak saptandı. YİKBİ ve ofis kan basıncı ölçümü ile HT saptanmayan 17 olgunun 10'unda obezite saptandı. Normal kan basıncı olgularında obezite sıklığı %58.8 (n=10) olarak belirlendi. Obesite sıklığı en fazla BÖH olgularında saptandı. Tablo 21'de HT alt tiplerindeki obezite sıklığı verilmiştir.

Tablo 21. HT alt gruplarındaki Obesite sıklığı

HT tipi	Obezite sıklığı n(%)
BÖH (n=21)	19 (%90.4)
Ambulatuvar HT (n=38)	11 (%28.9)
MHT (n=44)	1 (%2.2)
Normotansif (n=17)	10 (58.8)

YİKBİ'de HT saptanan 82 olgunun 59 (non-dipper HT, 23'ü dipper HT olarak belirlendi. HT olgularında da non-dipper HT oranı % 71.9 iken dipper HT sıklığı %28.0 olarak belirlendi. 44 maskeli HT olgusunun 32'si non-dipper HT iken 12'si dipper HT saptandı. Maskeli HT olgularında non-dipper HT sıklığı %72.7 iken dipper HT sıklığı %27.3 olarak belirlendi. HT olgularının 27'sinde non dipper HT iken 11'inde dipper HT saptandı. Tablo 22'de hipertansiyon saptanan olguların dipper ve non-dipper sıklıkları verilmiştir. Maskeli HT olgularında ambulatuvar HT olgularına göre non-dipper HT sayısal olarak daha fazla saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p>0.05)

Non-dipper HT ile dipper HT olgularının hedef organ hasarı açısından karşılaştırıldı. 59 non dipper HT olgusunun 39'ünde (%66.1) hedef organ hasarı saptandı. 23 dipper HT'lu olgunun 14'ünde (%60.8) hedef organ hasarı saptandı. Non-dipper HT ve dipper HT arasında hedef organ tutulumu açısından istatistiksel olarak

anlamli fark saptanmadı. Non-dipper HT olgularında dipper HT olgularına göre daha sık hedef organ hasarı saptandı.

Tablo 22. YİKBİ ile Hipertansiyon Saptanan Olguların Dipper, Non-Dipper HT ve Hedef Organ Hasarı Sıklıkları.

HT tipi	Non-dipper HT n=59 (%71.9)	Dipper HT n =23 (%28.0)	p
Maskeli HT (n=44)	32 (% 72.7)	12 (% 27.3)	>0.05
Ambulatuvar HT (n=38)	27 (% 71.1)	11 (% 28.9)	>005
Hedef Organ Hasarı Sıklığı	39 (%66.1)	14 (%60.8)	>0.05

Tablo 23. Olguların Ortalama Kan Biyokimyasal Değerleri

Ortalama Kan Biyokimyasal Değerleri	
Üre (mg/dl)	2,8±6,9
Kreatinin (mg/dl)	0,65±0,29
Ürik asit (mg/dl)	5,0±1,88
hsCRP (mg/dl)	0,28±0,33
Homosistein (µl/l)	9.71±3,75
Trigliserid (mg/dl)	96,4±45,7
Tkolesterol (mg/dl)	163,9±27,7
HDL (mg/dl)	44,5±10,8
LDL (mg/dl)	107,7±30,2
Lipoprotein a (mg/dl)	37,6±44,3

Olgular maskeli HT, beyaz önlük HT, ambulatuar HT ve YİKBİ ve klinik ölçümlerde hipertansiyon saptanmayan normotansif olgular olmak üzere dört gruba ayrıldı. Bu dört grup arasında kan biyokimyasal değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 24’de gruplar arasındaki ortalama kan biyokimyasal değerleri verilmiştir.

Tablo 24. Hipertansiyon Tiplerine Göre Kan Biyokimyasal Değerlerin Karşılaştırılması

	Ambulatuvar HT n=38	Maskeli HT n=44	Beyaz önlük HT n=21	Normotansif n=17	P
Üre (mg/dl)	26.95	23.46	20.21	24.93	0.13
Kreatinin (mg/dl)	0.719	0.644	0.627	0.554	0.075
Ürik asit (mg/dl)	4.845	5.145	4.881	4.665	0.854
hsCRP (mg/dl)	0.53	0.47	0.64	0.25	0.287
Homosistein	9.80	9.40	9.16	11.01	0.585
Trigliserid (mg/dl)	88.24	87.50	97.62	91.29	0.347
Tkolesterol (mg/dl)	163.61	158.41	184.24	213.00	0.141
HDL (mg/dl)	55.37	54.95	56.33	51.88	0.666
LDL(mg/dl)	89.5	92.11	90.81	82.76	0.168
Lipoprotein a (mg/dl)	21.9	24.97	31.37	22.6	0.343
Mikroalbumin (µg)	12.52	11.19	15.36	6.91	0.28

HİPERTANSİYONDA HEDEF ORGAN HASARI

Hedef organ hasarı açısından bakıldığında en sık hipertansif retinopati saptandı. 29 (%24) olguda hipertansif retinopati, 21 olguda (%20.4) böbrek tutulumu (mikroalbuminüri), 13 olguda (%10.8) sol ventrikül kitle indeksinde artış saptandı. Olguların hedef organ tutulumlarının dağılımı Tablo 25’de gösterilmiştir.

Tablo 25. Olguların Hedef Organ Tutululumlarının Değerlendirilmesi

Hedef organ	n (%)
Retinopati	29 (%24)
Evre 1	11
Evre 2	18
Nefropati	
Mikroalbuminüri	21 (%20.4)
Kardiyopati	
SVKİ artışı	13 (%10.8)

Böbrek tutulumu açısından bakılan mikroalbuminüri 120 hastadan 21'inde yüksek bulundu. 24 saatlik idrarda ortalama mikroalbumin düzeyi $11,82\pm 14.23$ $\mu\text{g/dl}$ olarak saptandı. İdrar mikroalbumin ortalamaları açısından hipertansiyon tipleri arasında anlamlı fark saptanmadı. İdrar mikroalbumin değerleri ile gündüz sistolik kan basıncı yükü arasında anlamlı ilişki saptandı. İdrar mikroalbumin atılımı ile non-dipper kan basıncı arasında ilişki saptanmadı.

Klasik hedef organ tutulumu yanısıra HT vasküler değişiklik yapan bir hastalıktır. Olguların erken vasküler değişikliklerin gösterilmesi amacı ile hastalara cIMT kalınlığı (morfolojik), Vicorder ile PWV ve sAix (fonksiyonel) ölçümü yapıldı. Tablo 26'da olguların erken vasküler değişiklikleri gösterilmiştir.

Tablo 26. Olguların Erken Vasküler Değişikliklerinin Ortalama Değerleri

Aix (%)	9.41 ± 8.54
PWV cf (m/sn)	5.79 ± 0.83
cIMT (mm)	0.46 ± 0.06
SVKİ ($\text{gr/m}^{2.7}$)	27.4 ± 0.96

Toplam 56 olguda (%46.7) cIMT artışı, 44 (%36.7) olguda sAix yüksekliği, 27 (%22.5) PWV yüksekliği saptandı. Olguların erken vasküler değişikliklerinin değerlendirilmesinde en sıklıkla cIMT artışı görüldü. Olguların erken vasküler değişiklik değerlendirilmesi tablo 27’de verilmiştir.

Tablo 27. Olguların Erken Vasküler Değişikliklerin Değerlendirilmesi

cIMT artışı	56 (%46.7)
var	56
yok	64
sAix yüksekliği	44 (%36.7)
Var	44
Yok	76
PWV yüksekliği	27 (%22.5)
var	27
yok	93

Olguların hipertansiyonun hedef organ hasarı açısından hipertansiyon tipleri ile karşılaştırılması yapıldığında hedef organ hasarı sıklığı açısından maskeli HT ile BÖHT ve diğer hipertansiyon tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 28’de HT hedef organ hasarının HT tiplerine göre dağılımı gösterilmiştir. Maskeli HT’da hipertansif retinopati sıklığı, cIMT ve sAIX yüksekliği daha fazla saptandı. Ambulatuvar HT olgularında SVKİ (sol ventikül kitle indeksi), miroalbuminüri ve PWV yüksekliği daha fazla saptandı.

Tablo 28. HT Hedef Organ Hasarının HT Tiplerine Göre Dağılımı

Hedef Organ	Maskeli HT n=44	Ambulatuvar HT n=38	Beyaz Önlük HT n=21	p
Retinopati	16 (%38.6)	9 (%23.6)	4 (%19)	>0.05
SVKİ	5 (%11.3)	7 (%18.4)	1 (%4.7)	>0.05
Nefropati	7 (%15.9)	9 (%23.6)	5 (%23.8)	>0.05
cİMT artışı	24 (%54.5)	17 (%44.7)	15 (%71.4)	>0.05
PWV Yüksekliği	10 (%22.7)	12 (%31.5)	5 (%23.8)	>0.05
sAİx Yüksekliği	18 (%40.9)	15 (%39.4)	7 (%33.3)	>0.05
Toplam	80	69	32	

KB yükleri ile hedef organ hasarı karşılaştırıldı. Spearman Korelasyon Analizi yapıldı. Gündüz sistolik KB yükü ile PVW, sAİx, cİMT arasında anlamlı birliktelik saptandı. Gündüz sistolik ve Gündüz diastolic yük ile sAİx ve cİMT arasında ilişki bulundu. ağır hedef organ hasarı ile en sık giden HT tipidir. Gece diastolik KB yükü cİMT arasında ilişki saptandı. Tablo 29’da gösterilmiştir.

Tablo 29. Kan basıncı yükleri ile hedef organ hasarı arasındaki ilişki

	Gündüz SKBY	Gündüz DKBY	Gece SKBY	Gece DKBY
mikroalbuminemi	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
PWV	p=0.01	p>0.05	p>0.05	p>0.05
sAİx	p=0.04	p=0.01	p=0.01	p>0.05
sVKİ	p>0.05	p>0.05	P>0.05	p>0.05
cİMT	p=0.02	p=0.01	p=0.05	p=0.001

Gündüz sistolik KB yükü ve hsCRP değeri ile lipoprotein a değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$). cIMT değerleri ile PVW, sAIX, sVKİ değerleri arasında anlamlı birliktelik saptandı ($p<0.05$).

İnflamatuvar marker olarak bilinen ve inflamasyonun erken belirtisi olarak kabul edilen yüksek sensitif CRP ortalaması hasta grubunda $0,28\pm 0,33$ mg/dl; Hipertansiyon alt grupları arasında hsCRP ortalama değerlerine bakıldığında HT'da $0,53$ mg/dl maskeli HT'da $0,47$ mg/dl, beyaz önlük HT'da $0,64$ mg/dl, normotansif olgularda $0,25$ mg/dl olarak belirlendi gruplar arasında hsCRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.28$).

Hipertansiyon ile ilişkisi son yıllarda vurgulanan kan ürik asit düzeyleri bizim hasta grubunda ortalama $5,0\pm 1,88$ mg/dl saptandı. (Tablo 22). HT alt grupları arasında ve kan basıncı evresi arasında istatistiksel anlamlı bulunmadı.

Beyaz Önlük Hipertansiyonu

Hastaların %20.3'ünde ($n=21$) ofis kan basınçları yüksek saptanmasına rağmen YİKBİ ile bakıldığında normotansif olarak sonuçlandı. Beyaz önlük hipertansiyonu olarak değerlendirilen bu hastaların 15'inde cIMT yüksek, Vicorder ile bakılan 5'inde PWV değerleri de 7'sinde sAIX yüksek bulundu. hastadan 1'inde SVKİ artışı, 4'sinde de göz tutulumu, 5'inde nefropati saptandı. BÖH'lu 21 olgunun 19'ununda obezite saptandı ve BÖHT'unda obezite sıklığı %90.4 ($n=19$) olarak saptandı.

Maskeli Hipertansiyon

Çalışmamızda maskeli HT sıklığı %42.7 ($n=44$) olarak saptandı. Maskeli HT olgularında daha sıklıkla non-dipper hipertansiyon saptandı. Maskeli hipertansiyonda non-dipper sıklığı %72.7 ($n=32$) olarak saptandı. Maskeli HT olgularınının 24'ü %54'ü kan basıncı yükleri %50'nin üzerinde saptandı. Maskeli HT %54 ağır HT saptandı. MHT obezite sıklığı %2.2 olarak belirlendi. MHT ailede HT öyküsü varlığı %45.4 sıklıkla saptandı. Maskeli HT %65.9 ($n=29$)'unda sistolik HT saptandı.

Vasküler değişiklikler değerlendirilmesinde en sıklıkla cIMT artış saptandı. İkinci sıklıkla sAix yüksekliği ve üçüncü olarak hipertansif retinopati gözlemlendi. Diğer

hipertansiyon tipleri arasında en fazla hedef organ hasarı maskeli HT görüldü. Fakat istatiksels olarak anlamlı fark saptanmadı.

Kan basıncı yükü %50 ve üzerinde olan ağır HT olgularında cIMT ve PVW değerlerinde istatiksels olarak anlamlı yükseklik saptandı.

Kan basıncı yükleri ile hedef organ hasarı göstergeleri karşılaştırıldı. Gündüz sistolik KB yükü ile mikroalbuminüri, cIMT, sAIX, PVW, lipoprotein a, hsCRP arasında istatiksels olarak anlamlı fark saptandı.

Gece sistolik ve diastolik kan basıncı yükü ile PVW ve cIMT değerleri arasında istatiksels olarak anlamlı fark saptandı.

Gündüz ve gece diastolik yükleri normal kilolularda olgularda anlamlı yükseklik saptandı. Gündüz sistolik yükü ise obez olgularda anlamlı yükseklik saptandı.

TARTIŞMA

Çocukluk çağında hipertansiyon ve hipertansiyonun yüksek kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkisi son yıllarda ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiş ve giderek önem kazanmıştır. Çocukluk çağı hipertansiyonu erişkin yaş grubundaki son dönem böbrek yetmezliğinin %50'sinde etyolojik faktör olarak bulunmuştur (77). Son yıllarda çocukluk çağında artan hipertansiyon prevalansı ve erişkin hipertansiyonunun çocukluk döneminde başladığının bilinmesinden dolayı kan basıncı değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar artmıştır. Bugün hipertansiyonun komplikasyonlarının çocukluk yaşlarında ortaya çıktığı kabul edilmekte ancak ne sıklıkla hangi orguda tutulum başladığı bilinmemektedir. Çocukluk çağı hipertansiyonu erişkin dönemdeki kardiyovasküler sistem hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Primer hipertansiyonun obezite, uyku bozuklukları, bozulmuş glikoz toleransı, fiziksel aktivite azlığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Morbiditesi olan çağımızın hastalığı hipertansiyonun, çocukluk çağında risk faktörlerinin belirlenmesi, erken teşhis ve tedavi ile kontrol altına alınması önemlidir.

Çalışmamızda çocukluk çağı HT'unun erken tanınması, önlenmesi ve gerekli girişimler yapılması için ofis ölçümleriyle tanınamayan ancak 24 saatlik kan basıncı izlemi (YİKBİ) ile tanınan ve ağır hedef organ hasarına neden olan çocukluk çağı maskeli HT sıklığını ve hedef organ hasarı ile ilişkisini araştırmak ve erken tanınip değerlendirilebilmesi için hangi parametrelerin öncelikle bakılması gerektiğini ortaya koymak istedik. Ayrıca çocukluk yaş grubu HT'larının hedef organ tutulum sıklığının ve dağılımının belirlenmesi istendi.

Çocukluk çağı hipertansiyon prevalansı açısından bölgesel varyasyonlar etnik grupların, diyet alışkanlıklarının, çevresel faktörlerin, ölçüm yöntemlerinin ve yaş gruplarının farklılığı gibi pek çok faktörden kaynaklanır. Bizim çalışmamızda YİKBİ ile HT saptanan 82 olgunun 54 erkek, 28 kız olarak saptandı. Çocukluk çağı hipertansiyonunun cinsiyet ile ilişkili olmadığına dair çalışmalar olmakla birlikte değişik ülke ve etnik gruplarda hipertansiyonun erkek çocuklarda daha sık olduğuna dair sonuçlar bildirilmiştir. Cheng H. ve ark. tarafından Çin'de, 2189 çocuk ile yürütülen prospektif çalışmada hipertansif erkek olguların sayısı (643/149) kızlardan daha yüksek bulunmuştur (71). Yoon EY. ve ark. tarafından 4296 primer

hipertansiyonlu adölesanlarda yapılan bir çalışmada 2/1 oranında erkek olgu hakimiyeti saptanmıştır (72). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hipertansiyon sıklığı erkek çocuklarda daha sık görüldü ve erkek/kız oranı 2/1 olarak belirlendi. Bu sonuç HT'da cinsiyete bağlı genetik yatkınlık olduğunu düşündürmektedir.

Hipertansiyon patogenezinde genetik faktörlerin %30-50 oranında etkili olduğu bildirilmektedir (73). Hipertansiyonun multifaktöriyel olarak kalıtıldığına inanılır. Yapılan çalışmalarda hipertansif olguların çoğunda aile öyküsünün olması, çift yumurta ikizlerinden ziyade tek yumurta ikizlerinde daha sık birlikteliğin görülmesi, parental hipertansiyonlu olgu gruplarında, adapte çocuklara göre biyolojik çocuklarda daha sık hipertansiyon görülmesi, hipertansiyon patogenezindeki genetik faktörlerin rolünü açık olarak ortaya koymaktadır. Çalışmamızdaki 120 hastanın 36'sında (%72) anne veya babada hipertansiyon öyküsü saptandı. Bu 36 hasta 19 (%15.8) annede 17 (%14.1) babada HT öyküsü vardı. Bu durum hipertansiyonda genetik geçişin ne kadar önemli olduğunu ve hasta muayenesi sırasında HT ait aile öyküsü olanlar çocuklarda muayenede aile öyküsünün önemini bize göstermektedir kan basıncı ölçümünün doğru bir şekilde yapılması ve yorumlanması gerektiğini göstermektedir. Ailede HT varlığı ile HT alt grupları arasında en sık MHT olgularında görüldü. MHT'da ailede HT öyküsü sıklığı %45.5 olarak belirlendi. Ailede HT öyküsü olması durumunda MHT riski artmaktadır. Ailede HT öyküsü olması durumunda MHT açısından mutlaka YİKBİ yapılmalıdır.

Çocuklarda hipertansiyon sıklıkla bir yakınma veya bulguya neden olmaz. Çoğu olgu klinik olarak sessizdir. Ağır HT'lu hastalar başağrısı görme bozukluğu, burun kanaması veya bulantı yakınması ile başvurduğu bilinmektedir (78,79,80). Çalışmada hastaların başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde 120 hastadan 66'sında (%55) aktif yakınması yoktu. Bu hastaların çoğunda başka nedenlerle başvuru sırasında rastlantısal olarak hipertansiyon saptanmıştır. Olguların en sık başvuru yakınması 15'inde (%12,5) baş ağrısı, 13'ünde (%10.8) burun kanaması olarak belirlendi. Bu durum çocukluk çağı hipertansiyonun sinsi seyrettiğinin bir göstergesidir. Çocuk yaş grubunda hangi nedenle olursa olsun hekime başvuru sırasında kan basıncı ölçümünün her fizik bakının bir parçası olması gerektiğini bir kez daha destekleyen önemli bir kanıttır. Hastaların yaş dağılımı 5-24 yaş olduğu göz

önüne alındığında 3 yaşından büyük tüm çocuklarda her fizik muayenede kan basıncının ölçülmesi gerektiği bilgisini desteklemektedir.

Son yıllarda obezitede artma, beslenme alışkanlıklarındaki olumsuz değişiklikler sonucu yüksek kalori, yağ ve tuz içeren besinlerin tüketilmesi, fiziksel aktivitede azalma, uyku bozuklukları ve artan stres faktörüne bağlı olarak adölesanlarda hipertansiyon prevalansında artış saptanmıştır. Özellikle obez çocuklarda oran %11-30'a kadar yükselmiştir. Son 30 yılda obezite prevalansında 30 kat artış olmuştur. Çağımızda çığ gibi büyüyen bu sorunun ardından obezite ilişkili hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus ve değişik derecelerde şeker metabolizma bozukluğu görülmektedir. 5-16 yaş arasında 25,000 okul çocuğu ile yapılan bir çalışmada kilolu ve obez çocuklarda, prehipertansiyon ve hipertansiyon prevalansının belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (74). Obezite ilişkili hipertansiyondan sorumlu mekanizmaların insulin rezistansı, sodyum retansiyonu, artmış sempatik aktivite, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu ve bazı sitokinlerin deşajına bağlı olarak vasküler disfonksiyon olduğu düşünülür (85,88). Ülkemizde Atabek ve ark yaptığı çalışmada hastaneye başvuran obez çocuklarda hipertansiyon sıklığı adölesanlarda %31.8, adölesan öncesi %15 olarak bildirilmiştir (75). Bizim çalışmamızdaki hastaların 41'i (%34,1) obez (VKİ persentili >%95); 79'u (%65,8) ise normal kilolu (VKİ persentili <%95) olarak değerlendirildi. VKİ ortalaması $22.7 \pm 5.3 \text{ kg/m}^2$ olarak bulundu. YİKBİ ile 41 obez olgunun 12'sinde HT saptandı. Bizim çalışmamızda obez çocuklarda HT sıklığı %29.2 olarak belirlendi. Obez ve normal kilolu olgular karşılaştırıldığında gündüz SKBY ortalaması obez grupta, gündüz ve gece DKBY ortalaması normal kilolu grupta anlamlı yüksek iken, gece-gündüz sistolik-diyastolik kan basıncı ortalamaları ve gece sistolik kan basıncı yükleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Obez çocuklarda HT sıklığı %29.2 olup bu değer YİKBİ ile desteklenmiştir ve bu hastalarda gündüz SKB yükü yüksekti ve bu grupta hedef organ tutulumu obezite arasında anlamlı ilişki bulunmadı. obezite sıklığı HT alt gruplarından en sık BÖH'unda saptandı. BÖH obezite sıklığı %90.4 olarak saptandı. Obez çocuklarda MHT sıklığı %2.6 olarak belirlendi. Obezitenin çocuklarada MHT'dan daha çok BÖH'u için risk faktörü oluşturduğu saptandı. Obez çocuklarda klinik kan basıncı ölçümünde HT saptanması durumunda BÖHT olabileceği unutulmamalı ve mutlaka YİKBİ yapılmalıdır.

Günümüzde YİKBİ değerlendirilmesi, hipertansiyonun günlük aktivite ve fizyolojik değişimlerden etkilenmesi nedeni ile altın standart olarak kabul edilmektedir (15,16). YİKBİ tek ölçüme göre üstünlükleri birçok çalışmada gösterilmiştir. Ofis ölçümüyle hipertansiyon tanısı konulmasının ve hedef organ hasarının belirlenmesinin YİKBİ'ne göre yetersiz kaldığı ortaya konulmuştur. YİKBİ ofis kan basıncı ölçümü ile kan basıncı yüksekliği saptanan hastalar için rutin uygulanması gereken bir yöntemdir. Özellikle hipertansiyon riski taşıyan çocuklarda hipertansiyonu erken saptama olanağı vermektedir. Kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskini saptamada YİKBİ ofis ölçümüne göre üstündür (16). YİKBİ, hipertansiyon tanısı ile ilaç başlanan hastaların ilaca yanıtının değerlendirilmesinde ve doz ayarlanmasında önemlidir. En önemli kullanım nedeni maskeli hipertansiyon ve beyaz önlük hipertansiyonunun saptanmasıdır.

Literatüre bakıldığında önerdiği gibi YİKBİ sonuçlarının yorumlanmasında Task Force çalışma grubunun değerleri kullanılmıştır. Günümüzde Soergel ve arkadaşlarının (36) çalışmaları sonucu elde edilen değerlerin Wühl tarafından standartize edilmesi ile elde edilen tablolar kullanılmaktadır (25). Lurbe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı çocuklarda YİKBİ değerlendirilmesinde Task Force tek ölçümde kullanılan değerler kullanılmış ve yüksek oranda hipertansiyon tanısı konulmuştur (16,37,38). Yapılan bir çalışmada Task Force eğrilerinde normal değerler daha düşük olduğu için hipertansiyon oranı %69 saptanmış iken Wühl ve ark. değerleri kullanıldığında hipertansiyon oranı %41'e düşmüştür. Bizde çalışmamızda YİKBİ yorumlamasında Wühl ve ark. oluşturduğu değerleri kullandık.

YİKBİ yorumlarında hipertansiyon sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı yüklerinin yüksek olması hipertansiyon tanısında koşul olarak kabul edilmektedir (17,39). Kan basıncı yükü değerlendirmesinde bazı çalışmalar %25, bazıları ise %30'un üzerini anlamlı kabul etmekte, % 50 nin üzerini ise ağır hipertansiyon olarak değerlendirmektedir (2,17,39,40). Ayrıca kan basıncı yükünün özellikle %50'nin üzerinde olmasının hedef organ hasarı ile, kan basıncı ortalamalarından daha fazla oranda ilişkili olduğunda gösterilmiştir (17). Biz çalışmamızda hipertansiyon tanımında kan basıncı yüklerini kullandık. Kan basıncı yükü olarak % 25'in üzerini anlamlı

kabul ettik. Kan basıncı yükünün %50'nin üzerinde olmasını ağır HT olarak yorumladık.

Hipertansiyon tanımı, YİKBİ ile kan basıncı ortalamalarının 95 persentilin üzerinde ve kan basıncı yüklerinin %25-50 arasında saptanan hastaları, ağır hipertansiyon ise YİKBİ ile kan basıncı ortalamalarının 95 persentilin ve kan basıncı yüklerinin %50'nin üzerinde saptanan hastaları kapsamaktadır. Lurbe ve arkadaşlarının YİKBİ sonuçları ile oluşturdukları bu sınıflamanın özellikle hedef organ hasarını değerlendirmede önemli olduğu ve evrelerin arttıkça özellikle kardiyovasküler risk hasarı ile ve mikroalbuminüri ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (41-42). Bizim çalışmamızda kan basıncı yükleri ile hedef organ hasarı göstergeleri karşılaştırıldı. Kan basıncı yükü %50 ve üzerinde olan ağır HT olgularında cIMT ve PVW değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. Mikroalbuminüri ve SVKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gündüz sistolik KB yükü ile mikroalbuminüri, cIMT, sAİX, PVW, lipoprotein a, hsCRP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Gece sistolik ve diastolik kan basıncı yükü ile PVW ve cIMT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Buda bize YİKBİ değerlendirilmesinde %50 yüksek bulunan hastalarda hedef organ tutulumunun özellikle erken değişikliklerin başladığını göstermektedir. Bağlı olarak YİKBİ'de kan basıncı yüklerinin %50'den yüksek bulunan hastalarda non-farmakolojik tedavinin faydalı olmadığına tıbbi tedavi gerektiği düşündürmüştür. Gece kan basıncı yükleri ve ağır HT'da PVW ve cIMT arasında pozitif beraberlik saptanması özellikle gece HT daha ağır seyrettiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda ofis ölçümle kan basıncı normal olan 61 olgunun 44'ünde YİKBİ'lerinde hipertansiyon saptandı. Maskeli hipertansiyon sıklığı %72.1 olarak bulundu. Maskeli hipertansiyon ise ofiste normal ölçülen kan basıncının YİKBİ'de yüksek saptanmasıdır. Bu hastaların kalp atım sayılarının yüksek olduğu ve ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda ve obez çocuklarda görülme sıklığının fazla olduğu bilinmektedir (43). Yapılan çalışmalarda sıklığının %7-10 arası değişmekte olduğu (16,44) ve kardiyovasküler hasar için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (43). Matsuoka ve arkadaşlarının (46) yaptıkları çalışmada maskeli hipertansiyon oranı %11 saptanmış olup, erkeklerde daha fazla görüldüğü ve kardiyovasküler hastalık açısından risk taşıdığı ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda maskeli hipertansiyon

%72.1 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda YİKBİ yapılan hastalarda geriye dönük tekrar ofis ölçümü göz önüne alınarak yorumlanmıştır. Elde ettiğimiz sonuç gerçekte çocuklarda maskeli hipertansiyonun literatürde belirtilenden daha yüksek oranda olduğunu bize düşündürmüştür. Literatürde obez çocuklarda daha sık rastlanmakta olduğu belirtildi ise bizim çalışmamızda obez çocuklarda maskeli HT sıklığı daha az bulunmuştur.

Beyaz önlük hipertansiyonu tek ölçüm ile hipertansiyon tanısı konulan hastaların YİKBİ’de kan basıncı ortalamalarının 95 persentilin altında ve kan basıncı yüklerinin %25 in altında olması şeklinde tanımlanır (18,47,48). Beyaz önlük hipertansiyonunda özellikle sempatik sinir sistemi aktivitesinin rol oynadığı ileri sürülmektedir (2). Çalışmamızda 59 olgunun klinik ölçümlerinde hipertansiyon saptanırken 21 olgunun YİKBİ’i normal saptandı. Beyaz önlük hipertansiyonu sıklığı %35.5 olarak belirlendi. Yapılan çalışmalarda beyaz önlük hipertansiyon prevalansının %12 ile 88 arasında değiştiği gösterilmiştir (2,43,18,40). Prevelansın bu geniş dağılımı, tanımlamadaki farklılıklara bağlanmıştır. Sorof ve arkadaşlarının (49) yaptıkları çalışmada ofis ölçümü ile HT saptanan 115 çocuğa YİKBİ yapılmış, sonuçlara göre sadece sistolik, diyastolik kan basıncı ortalamalarına göre 95 persentilin üzerine hipertansiyon denildiğinde beyaz önlük hipertansiyonu oranı %56 ve kan basıncı ortalamaları ile birlikte kan basıncı yükleri de değerlendirildiğinde bu oran %35’e düşmüştür. Swartz ve arkadaşlarının (50) yaptıkları çalışmada hipertansiyon tanısı konulan hastalara YİKBİ’de beyaz önlük hipertansiyonu oranı %46 olarak saptanmıştır. Erika ve arkadaşlarının (51) yaptığı çalışmada ofis ölçümü ile konulan hipertansiyon tanısının evde kan basıncı ölçümü ya da yaşam içi kan basıncı izlemi ile sıklığının azaldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada beyaz önlük hipertansiyon oranının iki yöntemde de benzer çıktığı ve tek ölçüme göre bu yöntemlerin daha üstün yöntemler olduğu ileri sürülmüştür. Çocukluk çağında beyaz önlük hipertansiyonu oranı erişkinlere göre daha yüksektir (18). Bizim çalışmamızda YİKBİ’ne göre, hem kan basıncı ortalamaları 95 persentilin altında, hem de kan basıncı yükleri %25’in altında olan olgular beyaz önlük hipertansiyonu olarak sınıflandırıldı ve beyaz önlük hipertansiyon sıklığı %35.5 olarak saptandı. Çocuklarda yaygın YİKBİ kullanımı ile BÖH’ün gözden kaçması ve olduğundan fazla hipertansiyon tanısı konması engellenmiştir. Bazı araştırmalarda beyaz önlük hipertansiyonunun benign bir durum olup kardiyovasküler risk ilişkisi olmadığı ileri

sürülse de (47,52,53) çoğu araştırmacı tarafından beyaz önlük hipertansiyonu prehipertansif bir fenomen olarak kabul edilmekte, erişkin yaşta hipertansiyon gelişim riski ve hedef organ hasarı ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle erişkinlerde bazı çalışmalarda sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkisi gösterilmiştir (43,18). Çocuklarda yapılmış olan bir çalışmada da beyaz önlük hipertansiyonunun sol ventrikül kitle artışı, arteriyel elastisitede bozulma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (47,40,54,55). Bizim çalışmamızda beyaz önlük hipertansiyonlu olgularda hedef organ hasarı açısından değerlendirildiğinde maskeli HT ve HT olgularına hedef organ hasarı sıklığı açısından fark görülmemiştir. BÖHT en sık hedef organ hasarı cIMT artışı olarak görüldü. Bu sonuçlar beyaz önlük hipertansiyonun masum olmadığı, hedef organ hasarı yapan, takip ve tedavi edilmesi gereken bir klinik olduğu görüşünü desteklemektedir.

Kan basıncı fizyolojik olarak gece düşüş gösterir. Fizyolojik olan diurnal ritm, beyin anterior hipotalamusta bulunan ve melatonin salınımını sağlayan suprakiazmatik nükleus tarafından düzenlenir (2). Gece sistolik ve diyastolik kan basıncının %10 oranında düşüş göstermesi dipper, düşmemesi non-dipper olarak adlandırılır. Yapılan çalışmalarda non-dipper kan basıncı tanımı hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (16). Gece beklenen düşüşün olmayışı kardiyovasküler ölüm, inme, serebrovasküler hastalıklarda hazırlayıcı olarak belirlenmiştir (43). Bizim çalışmamızda YİKBİ ile HT saptanan 82 olgunun 59 non-dipper, 23'ü dipper HT olarak belirlendi. Maskeli HT da non-dipper HT daha sık saptandı. Hedef organ hasarı açısından non-dipper HT önemli bir gösterge olup non-dipper HT olgularında daha fazla hedef organ tutulumu saptanmıştır.

Hipertansiyon kan damarlarının olduğu her dokuyu etkilemektedir ki bu durumun kliniğe yansması ve hedef organ etkilenmesinin gösterilmesi göz dibinde hipertansif retinopati, böbrekte mikroalbuminüri (proteinüri) ve en önemli olan da kardiyovasküler sistem üzerindeki morfolojik ve fonksiyonel değişiklikleridir.

Göz dibi incelemesinde 120 hastadan 29'unda (%24) hipertansif retinopati saptandı. 11 hastada evre 1; 18 hastada evre 2 hipertansif retinopati ile uyumlu bulundu. Göz dibinde hipertansif retinopati saptanan 29 olgunun 16'sı maskeli HT, 9'u HT, 4'ü beyaz önlük HT olgusu olarak saptandı. HT retinopati bulgusu en sık maskeli HT da saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Göz dibi

bulgusuyla KB yükleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamasına rağmen maskeli HT'ların %46'sında retinopati ortaya çıkmıştır. Bu da maskeli HT'da retinopati yönünden çok dikkatli olunmalıdır ve retinopati olması bulguların başladığını gösterir.

Hipertansiyonda renal hasarlanma mekanizmasına bakıldığında, en erken fizyolojik değişikliklerin vasküler yatakta meydana geldiği bilinmektedir. Başlangıçta total renal kan akımı azalırken, filtrasyon fraksiyonu artar ve glomerular filtrasyon hızı sabit kalır. İlk renal vasküler lezyon afferent arteriolde daralmadır. Afferent arterioldeki fokal spazm, endotel ödemi, vasküler düz kas hipertrofisi, internal elastik laminada genişleme ve dejeneratif değişikliklere yol açmaktadır (81). Esansiyel hipertansiyonda mikroalbuminüri mekanizması, hiperfiltrasyon, glomerular bazal membran anormallikleri, endotel disfonksiyonu ve nefrosklerozdur (82). Kardiyovasküler hastalık ve erken ölümle güçlü bağıntılı olan mikroalbuminüri yaygın endotel hasarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (84). İdrar albumin ekskresyon hızının $>30\text{mg}/24\text{h}$ ya da $>20\mu\text{g}/\text{dk}$ olması mikroalbuminüri olarak adlandırılır. Mikroalbuminüri ile YİKBİ'nin tek ölçüme göre daha ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (83-85). Oliveras ve arkadaşlarının (86) çalışmasında YİKBİ yapılan 356 hastada mikroalbuminüri ile gece sistolik kan basıncı yüksekliği ilişkili bulunmuştur. Belsha ve arkadaşlarının (83,87,88) yaptıkları çalışmada ise YİKBİ ile idrarla mikroalbumin atılımının ilişkili olmadığı ancak özellikle mikroalbuminüri açısından yüksek riskli olan gruplarda; örneğin tip 1 diabetes mellituslu hastalarda YİKBİ ile mikroalbuminürinin ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Redon ve arkadaşları (89) üriner mikroalbumin atılımı ile sol ventrikül hipertrofisinin ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda renal etkilenmenin gösterilmesi amacı ile bakılan mikroalbuminüri ($>20\text{mcg}/\text{dk}$) olarak değerlendirilen 21 hasta saptandı. Bu olguların 9'u HT, 7'si maskeli HT, 5'i beyaz önlük HT olduğu saptandı. Mikroalbumin düzeyleri ile HT alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kan basıncı yükleri ve mikroalbumin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ağır hipertansiyon mikroalbumin atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak idrar mikroalbumin atılımı ile, gündüz sistolik kan basıncı yükü arasında istatistiksel olarak anlamlı bağıntı bulundu. Kan basıncının artması ve süreci ile mikroalbumin atılımının da arttığını göstermekte ve bu HT'da en eski ve en ağır tutulumdur ve maskeli HT'da bulunmaktadır.

Kardiyak etkilenmenin incelenmesi açısından bakılan Ekokardiografik incelemede 120 hastadan 13'ünde (%10,8) sol ventrikül hipertrofisi görüldü. İnterventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, arka duvar kalınlığı kullanılarak hesaplanan sol ventrikül kitle indeksi 13 hastada yüksek saptandı. SVKİ yüksek saptanan 13 hastanın 7'si HT, 5'i maskeli HT 1'i beyaz önlük HT olarak saptandı. Sol ventrikül kitle indeksi ortalaması $27.4 \pm 0.96 \text{ gr/ m}^{2.7}$ olarak belirlendi. HT tipleri arasında sol ventrikül kitle indeksi ve sol ventrikül hipertrofisi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kan basıncı yükleri ve ağır HT ile sol ventrikül kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak ambulatuvar HT olan 38 hastanın 7'sinde %18'inde sol ventrikül hipertrofisi ortaya çıkması neden bu da ambulatuvar HT da geç dönemde sol ventrikül hasarı ortaya çıktığını göstermektedir.

Kardiyak etkilenmenin erken bulgusu olarak bakılan karotis intima media kalınlığı bizim çalışmamızda hedef organ hasar göstergelerinden en sık saptanan hedef organ hasar göstergesi olarak saptandı. 120 olgudan 56'sında (%46,7) cIMT değerinde yükseklik saptandı. Bu olguların 24'ü maskeli HT, 17'si ambulatuvar HT, 15'i beyaz önlük HT olarak belirlendi. cIMT ort: 0.46 ± 0.06 olarak belirlendi. cIMT değerleri le HT alt grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. cIMT ile gündüz sistolik gece hem sistolik hem diastolik kan basıncı yükleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. cIMT değerleri ile PVW, sAIX, SVKİ değerleri arasında anlamlı birliktelik saptandı. Son yıllarda yapılan çalışmalarda karotis intima media kalınlık artışı subklinik aterosklerozun göstergesi olduğu ve orta risk grubu hastalarda bile arttığı gösterilmiştir (76). Bu çalışmada intimal kalınlığın fonksiyonel değişiklikler bulundu. Göz tutulumu erken morfolojik değişiklikler olarak maskeli HT en sık gösterge mutlaka araştırması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu sonuçlar hafif, orta ve ağır HT genellikle fonksiyonel olarak değerine bakılacağı cIMT bakılmasının mutlaka gerekliliğidir.

HT erken damar hasarı göstergeleri son yıllarda geliştirilen aletle yorumlanmaktadır çalışmamızda ViKorder ile bakılan nabız dalga hızı ve karotis-femoral augmentasyon indeksi değerleri değerlendirildi. 120 olgudan 44 (%36.7) olguda sAIX yüksekliği saptandı ve HT hedef organ hasarı göstergelerinden ikinci sıklıkla saptanan bulgu olarak belirlendi. 18 maskeli HT 15 HT 7'si beyaz önlük HT olgusu olarak belirlendi HT alt tipleri arasında sAIX değerleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark saptanmadı. sAIX değeri ile gündüz sistolik kan basıncı yükü ve cIMT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik saptandı.

Nabız dalga hızı incelemesinde kontrol değeri olarak kabul edilen 5.79 ± 0.83 m/sn değerinin üzerinde 27 hasta (%22) saptandı. Bu hastaların 10'u maskeli HT, 12'si ambulatuvar HT, 5'i beyaz önlük HT'u olarak değerlendirildi. PVW değerleri ile HT alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gündüz, gece sistolik ve gece diastolik kan basıncı yük değerleri ile PVW değeri arasında birliktelik saptandı.

Hipertansiyonlu hastaların %46.7'sinde cIMT, %10.8'inde sol ventrikül hipertrofisi, %22.5'sinde nabız dalga hızı, %36.7'sinde augmentasyon indeksinde artış ortaya çıkmaktadır. Olgularda en sık hedef organ hasarı olarak cIMT artışı mevcuttur hedef organ hasarı göstergeleri olarak ilk ortaya çıkanın cIMT artışı olduğunu düşünmekteyiz. YİKBİ de kan basıncı yükü %50 ve üzerinde olan ağır HT olgularında KB yükü %50'in altında olan olgularla karşılaştırıldığında cIMT ve PVW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken mikroalbuminemi ve SVKİ arasında birliktelik saptanmadı. Hedef organ hasarı göstergelerinden cIMT ve PVW değerlerindeki artışın HT'nun ağırlığıyla ilişkili olduğu göstermektedir. cIMT ve PVW değerlerinin ağır HT olgularında hedef organ hasarının güçlü göstergelerinden olduğu olarak kabul edilmelidir.

Sonuç olarak, çocukluk çağında primer hipertansiyon yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalitesi nedeni ile ciddi bir sağlık sorunudur ve komplikasyonları erişkin grubundan önce çocukluk yaş grubunda ortaya çıkmaktadır. Maskeli HT olgularını tanımda ofis kan basıncı ölçüm yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda çocuklarda maskeli HT sıklığı %72 sıklığında bulundu. Bu sonuç maskeli HT'un beklenilenden daha sık bir HT tipi olduğunu gösterdi. Ayrıca çalışmamızda maskeli HT'lu hastaların en az ambulatuvar HT'lu hastalar kadar hedef organ tutulumu gösterdiği bulundu. YİKBİ yapılan hastalarda sistolik HT yüksekliği göstermektedir. Bu sonuçlar bize maskeli HT çocuk yaş grubunda gözden kaçırıldığını geç tanı aldığını vurgulamaktadır. Kan basıncı yüksekliği kuşkusuz duyulan hastalarda aile öyküsü yönünden irdelenmeli aile öyküsü olan hastalarda kesin tanısı için YİKBİ yapılmalıdır. Çocukluk yaş grubunda aile öyküsünde HT olan olgularda ofis kan basıncı ölçümü ile yetinilmemeli mutlaka YİKBİ yapılmalıdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmada hastaların başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde 120 hastadan %55'inde aktif yakınması yoktu. Bu hastaların çoğunda başka nedenlerle başvuru sırasında rastlantısal olarak hipertansiyon saptanmıştır. 3 yaşından büyük tüm çocuklarda her fizik muayenede kan basıncının ölçülmesi gerekmektedir.
2. Hipertansiyonun tanısında günlük aktivite ve fizyolojik değişimlerden etkilenmesi nedeni ile günümüzde YİKBİ değerlendirilmesi altın standart olarak kabul edilmelidir. YİKBİ'nin tek ölçüme göre üstünlüğü gösterilmiştir. Klinikte ölçümle hipertansiyon tanısı konulmasının ve hedef organ hasarı belirlenmesinde YİKBİ göre yetersiz kaldığı ortaya konulmuştur.
3. Çocukluk çağında primer hipertansiyon yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalitesi nedeni ile ciddi bir sağlık sorunudur ve komplikasyonları henüz daha çocukluk yaş grubunda ortaya çıkmaktadır.
4. Çocuklarda maskeli hipertansiyonun literatürde belirtilenden daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur.
5. Çocukluk çağında primer hipertansiyona bağlı kardiyovasküler sistem etkilenmesi morfolojik ve fonksiyonel olarak sınıflandırıldığında fonksiyonel etkilenme, morfolojik etkilenmeye göre daha erken ortaya çıkmaktadır.
6. Kardiyak etkilenmenin erken bulgusu olarak bakılan karotis intima media kalınlığı bizim çalışmamızda hedef organ hasar göstergelerinden en sık saptanan hedef organ hasar göstergesi olarak saptandı. Bu sonuç tüm HT olgularında cIMT bakılma gerekliliğini gösterdi.
7. Obezitede HT sıklığı %29.2 (n=12) olarak belirlendi YİKBİ ile desteklendi.
8. BÖHT'unun %90.4'ünde obezite saptandı. Obezitenin çocuklardaki BÖHT'u için risk faktörü oluşturduğu saptandı. Obez çocuklarda ofis kan basıncı ölçümünde HT saptanması durumunda BÖHT olabileceği unutulmamalı ve mutlaka YİKBİ yapılmalıdır.
9. Ailede HT varlığı ile HT alt grupları arasında en sık MHT olgularında görüldü. MHT'da ailede HT öyküsü sıklığı %45.5 olarak belirlendi. Ailede HT öyküsü olması durumunda MHT riski artmaktadır. Ailede HT öyküsü olması durumunda MHT açısından mutlaka YİKBİ yapılmalıdır.

10. Maskeli HT'ların %46'sında retinopati ortaya çıkmıştır. Çocukluk çağı maskeli hipertansiyonda göz etkilenmesi erken görülebilen bir bulgudur. Bu nedenle maskeli HT'da retinopati yönünden çok dikkatli olunmalıdır ve hipertansif retinopati olması bulguların başladığını gösterir.
11. Ambulatuvar HT olan 38 hastanın 7'sinde %18'inde sol ventrikül hipertrofisi ortaya çıkması neden bu da ambulatuvar HT da daha sıklıkla sol ventrikül hasarına neden olduğu saptandı.
12. Beyaz önlük hipertansiyonu masum gözüken ancak hedef organ hasarı yapan, takip ve tedavi edilmesi gereken bir klinik tablodur.
13. Gündüz sistolik KB yükü ile lipoprotein a, hsCRP değerleri arasında birliktelik saptandı. Çocuklarda primer hipertansiyon sistemik vasküler inflamasyon ve endotel hasarı ile giden bir durum olduğu ve kardiyovasküler sistem hasarlanmasında inflamasyonun rolü gösterildi.
14. YİKBİ ile değerlendirildiğinde, sağlıklı çocuk izleminde klinik kan basıncı ölçümü ile hipertansiyon saptanan 59 olgunun 21 (%35.5)'inde beyaz önlük hipertansiyonu olduğu saptanmıştır. YİKBİ kullanımı ile BÖH'ün atlanmasının engelleneceği ve olduğundan fazla hipertansiyon tanısı konulmayacağı düşünülmüştür.
15. YİKBİ'ye göre kan basıncı yüklerinde artış ile PVW, cIMT değerleri ile pozitif beraberlik saptandı. Ağır HT SVKI'de artış ve renal (mikroalbumin) etkilenmeye neden olmaktadır. Hedef organ göstergeleri içinde kardiak ve renal etkilenmenin HT geç dönem bulguları olduğu düşünülmüştür.
16. Maskeli HT daha sıklıkla non-dipper özellik gösterdiği.
17. Non-dipper HT'da dipper HT'a göre daha sık hedef organ hasarı yapmakta olduğu gösterildi.
18. MHT %54'ü kan basıncı yükleri %50'nin üzerinde saptandı. MHT'un sıklıkla ağır HT şeklinde seyrettiği görüldü.
19. Maskeli HT en sık gündüz sistolik KB yükünde artış saptandı.
20. Gündüz sistolik KB yükü ile mikroalbuminüri, cIMT, sAİX, PVW, lipoprotein a, hsCRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
21. Gündüz sistolik HT ağır hedef organ hasarı ile en sık giden HT tipidir. MHT en sık görülen gündüz sistolik HT'dur. Gündüz sistolik HT olması durumunda hedef organ hasarı açısından yakın izlenmelidir ve mutlaka tedavi edilmelidir.

22. Gündüz sistolik KB yükü ile hsCRP ve lipoprotein a değerleri arasında pozitif birliktelik olduğu düşünülürse, MHT’da en sık görülen HT’un gündüz sistolik HT olduğu göz önüne alındığında lipoprotein a ve hsCRP’in MHT için belirleyici faktör olabileceğini düşünmekteyiz.
23. Gece HT ile cIMT ve sAIX gibi vasküler hasarlamaya neden olmaktadır.
24. Gündüz SKBY ortalaması obez grupta, daha yüksek olması nedeniyle SKBY ile vasküler ve renal hasarlanmaya neden olduğundan özellikle obez hastalarda YİKBİ ile HT değerlendirilmelidir.
25. Normal kilolu çocuklarda gündüz ve gece DKBY ortalaması daha yüksek saptanmasına rağmen hedef organ hasarı açısından risk oluşturmadığı görüldü.

ÖZET

ÇOCUKLARDAKİ MASKELİ HİPERTANSİYON SIKLIĞI VE HEDEF ORGAN HASARI İLE İLİŞKİSİ

Son yıllarda, okul çağı çocukluk döneminde artan obezite ile paralel artış gösteren primer hipertansiyon ileri yaşlarda kronik böbrek hastalığı için en önemli risk faktörüdür. Kan basıncının organizmanın günlük aktiviteleri ile birlikte sürekli değişim göstermesi nedeni ile hipertansiyon tanısı konulmasında yaşam içi kan basıncı ölçümü altın standarttır. Yaşam içi kan basıncı izlemi gündüz ve gece kan basıncı yükünü gösterebilme, kan basıncı tipinin belirlenmesi, tedavinin izlemi ve klinik ölçümlerde normal saptanan kan basıncının 24 saatlik kan basıncı izleminde yüksek saptandığı maskeli HT'un erken tanınması yönünden önemlidir. Bu çalışmada klinik ölçümlerde tanınamayan ancak 24 saatlik kan basıncı izlemi (YİKBİ) ile HT tanısı konan ve ağır hedef organ hasarına neden olan çocukluk çağı maskeli HT sıklığını, maskeli HT'da hedef organ hasarının sıklığını belirlemek ve erken dönemde nasıl izlemek gerektiğini saptamak istedik.

Bu çalışmaya birinci basamak sağlık kuruluşlarında kan basınçları ölçülüp, Task Force çalışma grubunun yaş, cins, boya göre belirlediği normallere göre 90 persentilin üzerinde saptanarak 120 çocuk (64 erkek, 53 kız) alındı. Çalışmaya alınan tüm çocukların fizik bakı, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilerek sekonder hipertansiyon nedenleri dışlandı. Hipertansiyon değerlendirilmesi hastaların klinik kan basınçları ölçümü otomatik kan basıncı ölçüm cihazı (Omron 705IT) ile ossilometrik yöntemle yapıldı. Yaşam içi kan basıncı izlemi (YİKBİ) Spacelabs healthcare cihazı kullanılarak bütün hastalara uygulandı.

Biyokimyasal değerlendirilme ve tüm hastalara hedef organ tutulumunu göstermek amacıyla Vicorder ile fonksiyonel (arteriyal katılık karotis-femoral pulse wave velocity ve augmentasyon indeksi) değerlendirildi, ekokardiyografi ve cIMT ölçümü ile morfolojik kardiyak etkilenme bakıldı. 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri ile böbrek hasarlanması ve göz dibi incelemesi ile göz tutulumu araştırıldı.

Çalışmaya toplam 120 hasta (erkek 67, kız 53) alındı. YİKBİ sonuçlarına göre YİKBİ yapılan 120 olgunun 82'sinde hipertansiyon saptandı. Klinik kan basıncı

ölçümü yapılan 120 olgunun 59'unda hipertansiyon saptandı. MHT sıklığı %42.7 (n=44), beyaz önlük hipertansiyonu sıklığı %20.3 (n=21), ambulatuvar hipertansiyon %36.8 (n=38) olarak saptandı. YİKBİ'de HT saptanan 82 olgunun 59 non-dipper HT, 23'ü dipper HT olarak belirlendi. Maskeli HT olgularında ambulatuvar HT olgularına göre non-dipper HT sayısal olarak daha fazla saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Maskeli HT'da ailede HT öyküsü sıklığı %45.4 (n=20)'ünde saptandı. BÖHT aile öyküsü sıklığı %28.5 (n=6), ambulatuvar HT'da %26.3 (n=10) olarak saptandı. Obez çocuklarda HT sıklığı %29.2 olup bu değer YİKBİ ile desteklenmiştir ve bu hastalarda gündüz sistolik KB yükü yüksekti ve bu grupta hedef organ tutulumu obezite arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Obezite sıklığı HT alt gruplarından en sık BÖH'unda saptandı. BÖH obezite sıklığı %90.4 olarak saptandı. Obez çocuklarda MHT sıklığı %2.6 olarak belirlendi. Olguların erken vasküler değişikliklerinin değerlendirilmesinde en sıklıkla cİMT artışı görüldü. Toplam 56 olguda (%46.7) cİMT artışı, 44 (%36.7) olguda sAix yüksekliği, 27 (%22.5) PWV yüksekliği saptandı. Kardiyak etkilenmenin erken bulgusu olarak bakılan karotis intima media kalınlığı bizim çalışmamızda hedef organ hasar göstergelerinden en sık saptanan hedef organ hasar göstergesi olarak belirlendi. Hedef organ hasarı değişiklikleri açısından bakıldığında hipertansif retinopati saptandı 29 (%24) olguda hipertansif retinopati, 21 olguda (%20.4) böbrek tutulumu (mikroalbüminüri), 13 olguda (%10.8) sol ventrikül kitle indeksinde artış saptandı. Olguların hipertansiyonun hedef organ hasarı açısından hipertansiyon tipleri ile karşılaştırılması yapıldığında hedef organ hasarı sıklığı açısından maskeli HT ile BÖHT ve diğer hipertansiyon tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Maskeli HT'da hipertansif retinopati sıklığı, cİMT ve sAIX yüksekliği daha fazla saptandı. Ambulatuvar HT olgularında SVKİ (sol ventrikül kitle indeksi), mikroalbüminüri ve PWV yüksekliği daha fazla saptandı. Gündüz sistolik KB yükü ile mikroalbüminemi, PVW, sAIX, VKİ, cİMT arasında anlamlı birliktelik saptandı. Gündüz sistolik HT ağır hedef organ hasarı ile en sık giden HT tipidir.

Maskeli HT olgularını tanımada klinik kan basıncı ölçüm yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Maskeli HT ağır hedef organ hasarına yol açması nedeniyle çocuklarda yaşam içi kan basıncı ölçümü değerlendirmenin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda maskeli hipertansiyon %42.7 saptanmıştır bu sonuç, gerçek maskeli HT oranının göstermektedir. Bu da gerçekte çocuklarda maskeli hipertansiyonun literatürde belirtilenden daha yüksek oranda olduğunu göstermektedir. HT retinopati bulgusu en sık maskeli HT da saptandı. Maskeli HT’da retinopati yönünden çok dikkatli olunmalıdır ve hastalarda retinopati saptanması HT yönünden hastaların değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmelidir. Çalışmada beyaz önlük hipertansiyonun masum olmadığı, hedef organ hasarı yapan, takip ve tedavi edilmesi gereken bir klinik olduğu görüşü desteklenmiştir. Sonuç olarak aile öyküsünde HT olan çocuklarda MHT’unun sık olması nedeniyle bu çocukta mutlak yaşam içi kan basıncı ölçümü ile değerlendirilmeli ve tedaviye başlanmalıdır. Obez çocuklarda BÖHT’unun olduğu hatırlanmalı ve ofis kan basıncı yüksek saptanan olgularda mutlak YİKBİ ile BÖHT yönünden değerlendirilmelidir.

ABSTRACT

FREQUENCY OF MASKED HYPERTENSION IN CHILDREN AND RELATIONSHIP WITH END-ORGAN INJURY

Primary Hypertension which shows parallelism with increasing obesity, is the most important risk factor for chronic renal failure. Lifelong follow up and ambulatory blood pressure monitoring is essential for the early diagnosis of masked hypertension (MHT). MHT is diagnosed with 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) while routine blood pressure measurements were normal.

This study was oriented to determine the frequency of MHT, the frequency of end-organ injury in MHT and the optimum early-stage follow up strategies for these patients. One hundred twenty paediatric patients (64 male, 53 female), with blood pressure values above 90th percentile according to the reference ranges of Task Force Working Group measured in primary health care service, were included in this study. Functional arterial stiffness, carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) and systolic augmentation index (sAIX) were investigated with Vicorder. Morphologic cardiac assessment was made with echocardiography and carotid intima media thickness (CIMT) was also measured. Ophthalmic involvement was detected with retinal examination while renal injury was evaluated with microalbuminuria in 24-hour urine sample.

According to the results of ABPM, 82 of 120 patients had hypertension. Of these 120 patients only 59 had hypertension in routine measurements. MHT frequency was found as 42.7% (n=44), white coat HT (WCHT) as 20.3% (n=21) and ambulatory HT (AHT) as 36.8% (n=38). Of 82 patients found as hypertensive in ABPM, 59 had non-dipper HT and 23 had dipper HT. Statistically significant difference was not present between dippers and non-dippers.

Family history was present in 45.4% (n=20) of patients with MHT, in 28.5% (n=6) of WCHT and in 26.3% (n=10) of AHT. HT frequency in obese patients was 29.2% and systolic blood pressures were higher especially in daytime. But when compared with other patients end-organ injury was not significantly different in obese patients. Obesity was more frequent (90.4%) in patients with WCHT. MHT was found to be present in 2.6% of obese patients. Increased CIMT was found to be the most

important indicator of early stage vascular injury. Fifty-six patients (46.7%) had increased CIMT, 44 (36.7%) had increased sAIX and 27 (22.5%) had increased

PWV. Retinopathy due to hypertension was present in 29 patients (24%), microalbuminuria in 21 (20.4%) and increased left ventricle mass index (LVMI) in 13 (10.8). Retinopathy, increased cIMT and sAIX were more common in MHT group while microalbuminuria, increased LVMI and PWV were more common in AHT group. However, there was not statistically significant difference between MHT and other HT subgroups in terms of end-organ injury. Daily systolic blood pressure load, known to be the most common cause of severe end-organ injury, was found to be correlated with microalbuminuria, increased PVW, sAIX, cIMT and body mass index (BMI).

In conclusion, routine blood pressure measurements fail to diagnose MHT. Since MHT may lead to even severe end-organ injury, we believe that ambulatory blood pressure monitoring should be performed to paediatric patients with high risk.

KAYNAKLAR

1. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555–576.
2. Awazu M. Hypertension. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. (Eds). *Pediatric Nephrology*, six edition. Berlin Heidelberg, Springer Springer Verlag. 2009;1457-541.
3. McNiece KL. and Portman R. Hypertension. In: Kher KK, Schnaper W, Makker SP. *J. Clinical pediatric nephrology*, Second edition. Informa UK Ltd. 2007:459-90.
4. Zarbock S. Hypertension in Children. New recommendations for treatment of hypertension in children. <http://www.medscape.com/viewarticle/510523>.
5. Nur N. Çetinkaya S. Yılmaz A. Prevalence of Hypertension among High School Students in a Middle Anatolian Province of Turkey *J Health Popul Nutr.* 2008 March; 26(1): 88–94.
6. Berenson GS, Wattigney WA, Webber LS. Epidemiology of hypertension from childhood to young adulthood in black, white, and Hispanic population samples. *Public Health Rep* 1996;111:3-6.
7. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Potman R: Overweight, Ethnicity and the prevalence of Hypertension in School-Aged Children. *Pediatrics* 2004.13(3):475-82 15.NHBPEP Working Group on Hypertension Education in Children and Adolescents: Updated on the 1987 Task Force on High Blood Pressure: Working Group Report from the NHBPEP. *Pediatrics*.1996;52:649-58.
8. Cervantes J, Acoltzin C, Aguayo A: Diagnosis and prevalence of High Blood Pressure in Children Aged Under 1 or 19 in Colima City. *Salud Publica Mexico* 2001;14:412-41.
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents *Pediatrics* 2004;114:555-56.

10. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-1182.
11. Lurbe E, Invitti C, TorroI, et al. The impact of the degree of obesity on the discrepancies between office and ambulatory blood pressure values in youth. *Jhypertens* 2006;24:1557-1564.
12. Doğrusoy Y. Edirne il merkezinde 6-17 yaş arası çocuklarda hipertansiyon prevalansının araştırılması ve hipertansiyon saptanan hastaların yaşam içi kan basıncı izlemi ile doğrulanması, Uzmanlık tezi, Edirne.2008
13. Tuncel DA. Tek Taraflı Multikistik Displastik Böbrek Hastalığı Olan Çocuklarda Hipertansiyon Sıklığı Ve Buna Etkili Faktörler, Uzmanlık Tezi Adana –2010
14. Bayrakçı U, Bakkaloğlu A. Çocuklarda ayaktan kan basıncı monitörizasyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50:270-4.
15. Güneş D, Kavukçu S. Çocuklarda kan basıncı ölçümü ve Hipertansiyon tanımı. *T Klin Pediatri* 2004;13:50-6.
16. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, Mahoney L, McCrindle B, Mietus-Snyder M, Steinberger J, Daniels S; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in You Committee. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from e American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in You Committee of e council on cardiovascular disease in e young and ecouncil for high blood pressure research. *Hypertension* 2008;52:433-51.
17. Koshy S, Macarur C, Lura S, Gajaria M, Geary D. Ambulatory blood pressure monitoring: mean blood pressure and blood pressure load. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1484-6.
18. Sorof JM. White coat hypertension in children. *Blood Press Monit.* 2000;5:197-202.

19. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 2004;144:7-16.
20. Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit* 2005;10:297-300.
21. Alejandro MA, Carlos F. Genetics of hypertensive syndrome. *Hormone Research*. 2009;71:253-259.
22. 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. *J Pediatr* 2006;148:195-200.
23. Lurbe E, Alcon J. and Redon J. Hypertension. In: Geary DF, Schaefer F. [edited by]. *Comprehensive pediatric nephrology*, 1st edition. Inc. an affiliate of Elsevier Inc, 2008;637-93.
24. Keith NM, Wagener HP, Barker NW: Some different types of essential hypertension: Their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1974; 268: 336-45.
25. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F; German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *Journal of Hypertension*, 2002; 20:1995-2007.
26. Reusz GS, George S, Shroff, Rukshana. Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *Journal of Hypertension*, 2013; 31:424-425.
27. Daniels S. Sequelae of hypertension in children and adolescents. In: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR (Eds). *Pediatric Hypertension* Totowa New Jersey: Humana Press Inc; 2004.p.3- 21.
28. Daniels SR. Cardiovascular sequelae of childhood hypertension. *Am J Hypertens*. 2002 Feb;15:61-63.
29. Mir S. Esansiyel (primer) hipertansiyonda ve obez çocukta tedavi yaklaşımları. *Güncel pediatri* 2005;3(1);70-71.

30. Kabasakal C. Çocukluk çağında primer hipertansiyon tedavisi. *Güncel pediatri* 2007;5(1):99-102.
31. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1939-49.
32. Hacıhasanoğlu R. Hipertansiyonda tedaviye uyumu etkileyen faktörler. *TAF Prev Med Bull* 2009;8:167-172.
33. Candan C, Çalışkan S. Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım. *Türk Pediatri arşivi* 2005;40:15-22.
34. Feld LG, Corey H. Hypertension in childhood. *Pediatr Rev.*2007;28:283-298.
35. Irfan S. Chughtai, MD, Aldo J. Peixoto, MD. Ambulatory blood pressure monitoring a review of its clinical prognostic relevance. *Hospital Physician* 2003;62:47-56.
36. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, Krull F, Reichert H, Reusz GS, Rascher W. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997;130:178-84.
37. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure measurements. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:133-7.
38. Lurbe E, Redon J, Liao Y, Tacons J, Cooper RS, Alvarez V. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive children. *J Hypertens* 1994;1:1417-23.
39. McNiece KL, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring: what a pediatrician should know. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:178-82.
40. Floriańczyk T, Werner B. Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of arterial hypertension in children and adolescents. *Kardiol Pol* 2008;66:12-7.
41. White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989;118: 782-95.

42. Parati G, Mancia G. Hypertension staging rough ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2002;40:792-4.
43. Graves JW, Alaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1640-52.
44. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1151-5.
45. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen JA. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45:493–498.
46. Matsuoka S, Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. *Pediatr Nephrol* 2004;19:651-4.
47. Litwin M, Niemirska A, Ruzicka M, Feber J. White coat hypertension in children: not rare and not benign? *J Am Soc Hypertens* 2009;3:416-23.
48. Sorof JM, Turner J, Franco K, Portman RJ. Characteristics of hypertensive children identified by primary care referral compared with school-based screening. *J Pediatr* 2004;144:485-9.
49. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J Pediatr* 2000;137:493-7.
50. Swartz SJ, Srivas PR, Croix B, Feig DI. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the initial evaluation of hypertension in children. *Pediatrics* 2008;122:1177-81.
51. Furusawa ÉA, Filho UD, Junior DM, Koch VH. Home and ambulatory blood pressure to identify white coat and masked hypertension in the pediatric patient. *Am J Hypertens* 2011;24:893-7.
52. Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit* 2005;10:297-300.

53. Pierdomenico SD, Lapenna D, Di Mascio R, Cuccurullo F. Short- and long-term risk of cardiovascular events in white-coat hypertension. *J Hum Hypertens* 2008;22:408-14.
54. Manzoli L, Ripari P, Rotolo S, Di Giacinto G, Bellomo RG, Sorgentone S, Staniscia T, Schioppa F, Romano F, Vecchiet L. Prevalence of obesity, overweight and hypertension in children and adolescents from Abruzzo, Italy. *Ann Ig* 2005;17:419-31.
55. Longo D, Zaetta V, Perkovic D, Frezza P, Ragazzo F, Mos L, Santonastaso M, Garbelotto R, Benetos A, Palatini P. Impaired arterial elasticity in young patients with white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 2006;11:243-9.
56. Stergiou GS, Nasothimiou E, Giovas P, Kapoyiannis A, Vazeou A. Diagnosis of hypertension in children and adolescents based on home versus ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2008; 26:1556–1562.
57. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring: European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21:821 – 848.
58. Staessen JA, Asmar R, De Buyzere M, Imai Y, Parati G, Shimada K, et al. Participants of the 2001 Consensus Conference on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Task Force II: blood pressure measurement and cardiovascular outcome. *Blood Press Monit* 2001; 6:355 – 370.
59. McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Garcia K, Poffenbarger T, Sorof JM, Portman RJ. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents. Analysis of risk by 2004 National High Blood Pressure Education Program Working Group Staging Criteria. *Hypertension* 2007; 50:392–395.
60. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol*. 2010;12:1-9

61. Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*. 1998 May 19;97(19):1907-11.
62. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescent: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:1101-12.
63. Marteau JB, Zaiou M, Siest G, Visvikis-Siest S: Genetic determinants of blood pressure regulation. *J Hypertens* 2005;1:2127-43.
64. Lang F, Capasso G, Schwab M. Renal tubular transport and the genetic basis of hypertensive disease. *Clin Exp Nephrol*.2005;9:91-99.
65. Alejandro MA, Carlos F. Genetics of hypertensive syndrome. *Hormone Research* 2009;71:253-259.
66. Harrap SB: Where are all the blood-pressure genes? *Lancet* 2003;361:2149-51.
67. Vehaskari VM. Heritable forms of hypertension. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1929-37.
68. Morineau G, Sulmont V, Salomom R. Apparent Mineralocorticoid Excess: Report of Six New Cases and Extensive Personal Experience. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3176-84.
69. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P et al. *Pediatric Nephrology*, sixth edition, part 61. Yamaguchi I Flynn JT. Pathophysiology of hypertension. Avner 2008;61:1485-1518.
70. Keleş T, Özdamar Ü. Dirençli hipertansiyon. *Bidder tıp Bilimleri dergisi*. 2009;1:35-40.
71. Yoon EY, Cohn L, Rocchini A, Kershaw D, Freed G, Ascione F, Clark S. Antihypertensive Prescribing Patterns for Adolescents With Primary Hypertension. *Pediatrics*. 2011 Dec 5. [Epub ahead of print]
72. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions *Hypertension*. 2002 Oct;40(4):441-7.
73. Coy v. Genetics of essential hypertension *J Am Acad Nurse Pract*. 2005 Jun;17(6):219-24.
74. Raj M, Sundaram KR, Paul M, Deepa AS, Kumar RK. Obesity in Indian children: time trends and relationship with hypertension *Natl Med J India*. 2007 Nov-Dec;20(6):288-93.

75. Atabek MW, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72: 315-21.
76. Berthold HK, Laudes M, Krone W, Gouni-Berthold I. Association between the interleukin-6 promoter polymorphism -174G/C and serum lipoprotein(a) concentrations in humans. *PLoS One*. 2011;6(9):e24719. Epub 2011 Sep 14.
77. Bernstein D. Systemic hypertension Ed: Kleigman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton B, Nelson Textbook of Pediatrics 18th edition Ch445 p.1988-1995, Saunders, Philadelphia, USA, 2007
78. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds). *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Willkins, 2004: 1179-97.
79. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002; 23: 197-209.
80. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Prog Pediatr Cardiol*. 2001; 12: 177-88.
81. Sezer S, Klah E, zdemir F. Hipertansiyonun renal komplikasyonlar ve böbrek hastalığının progresyonundaki rolü. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2003;12:67-73.
82. Redon J, Pascual JM. Development of microalbuminuria in essential hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2006;8:171-7.
83. Redon J, Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining e reshold. *J Hypertens* 2002;20:353-5.
84. Ően S, een Ő, Sevinir Ő, ifti Ő. Esansiyel hipertansiyonda erken renal etkilenme göstergeleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1999;3:147-51.

85. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A; Sociedad Europea de Hipertensión. [Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of hypertension]. *An Pediatr* 2010;73:511-28.
86. Oliveras A, Armario P, Martell-Clarós N, Ruilope LM, de la Sierra A; Spanish Society of Hypertension-Resistant Hypertension Registry. Urinary albumin excretion is associated with nocturnal systolic blood pressure in resistant hypertensives. *Hypertension* 2011;57:556-60.
87. Redon J, Chaves FJ, Liao Y, Pascual JM, Rovira E, Armengod ME, Cooper RS. Influence of the I/D polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene on the outcome of microalbuminuria in essential hypertension. *Hypertension* 2000;35:490-5.
88. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Pessina AC. Ambulatory blood pressure predicts end-organ damage only in subjects with reproducible recordings. HARVEST Study Investigators. *Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study. J Hypertens* 1999;17:465-73.
89. Redon J, Ruilope LM. Microalbuminuria as an intermediate endpoint in essential hypertension: evidence is coming. *J Hypertens* 2004;22:1679-81.