

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

**HİPERTANSİYONLU EBEVEYNLERİN
NORMOTANSİYONLU ÇOCUKLARINDA KARDİYAK
FONKSİYONLARIN DOKU DOPPLER
EKO KARDİYOGRAFİLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Pelin KÖRGER

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı
TIPTA YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2014**

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

**HİPERTANSİYONLU EBEVEYNLERİN
NORMOTANSİYONLU ÇOCUKLARINDA KARDİYAK
FONKSİYONLARIN DOKU DOPPLER
EKO KARDİYOGRAFİLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Pelin KÖRGER

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı
TIPTA YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ**

**ESKİŞEHİR
2014**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

**ESKİEHİR OSMANGAZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Dr. Pelin Köger'e ait "Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kardiyak fonksiyonların doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi" adlı çalışmamız jürimiz tarafından Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 02.10.2014

Jüri Başkanı Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çocuk Kardiyoloji BD

Üye Prof. Dr. Birsen UÇAR
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çocuk Kardiyoloji BD

Üye Prof. Dr. Enver M EK
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çocuk Endokrinoloji BD

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

Prof. Dr. Enver HT YAR
Dekan Vekili

TE EKKÜR

Yan dal uzmanlık e itimim boyunca engin bilgi ve deneyimleriyle e itimimde çok büyük emekleri olan de erli hocalarım Prof. Dr. Zübeyir Kılıç'a, Prof. Dr. Birsen Uçar'a ve Doç. Dr. Tevfik Demir'e; klini imizde birlikte çalı tı m de erli meslekta larım Dr. Gökmen Özdemir'e, Dr. Ali Yıldırım'a; tez verilerinin istatistiksel de erlendirmesine sa ladı ı katkılardan dolayı Yrd. Doç. Dr. Cengiz Bal'a tüm içtenli imle te ekkür ederim.

ÖZET

Kö ger P. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kardiyak fonksiyonların doku Doppler ekokardiyografi ile de erlendirilmesi. Eski ehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi, Eski ehir, 2014. Çalı mamızda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında (HENÇ) ileride geli ebilecek hipertansiyonun öngörücüsü sayılabilecek, sol ventrikül yapı ve fonksiyonel de i ikliklerinin belirlemesi amaçlanmı tır. Bu amaçla sol ventrikül yapı ve fonksiyonları M-mode, pulse wave Doppler (PWD) gibi konvansiyonel ekokardiyografi yöntemleri ile beraber doku Doppler görüntüleme (DDG) ile de erlendirildi. Septal ve lateral mitral anulus doku doppler miyokard performans indeksi (MPI) verilerinin etkinli i ve birbirine üstünlü ü olup olmadı ı ara tırıldı. Çalı maya ebeveynlerinin en az birinde hipertansiyon öyküsü olan 92 çocuk ile, ebeveynlerinde hipertansiyon öyküsü bulunmayan (NENÇ) 90 çocuk dahil edildi. Cinsiyet, ya , kilo, boy ve vücut kitle indeksi (VK) açısından gruplar arasında fark yoktu ($p > 0.05$). HENÇ grubunda ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı de erleri NENÇ grubuna göre daha yüksek tespit edildi (sırasıyla $p = 0.003$, $p = 0.001$, $p < 0.001$). HENÇ grubunda interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlı ı ile rölatif duvar kalınlı ı (RDK) NENÇ grubuna göre daha fazla saptandı. (sırasıyla $p = 0.029$, $p = 0.016$, $p = 0.041$). Doku Doppler görüntüleme ile septal ve lateral mitral anulus izovolümetrik gev eme zamanı (IVGZ) ve myokard performas indeksi (MPI) daha yüksek, (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.001$, $p = 0.001$,) ejeksiyon zamanı daha kısa ($p = 0.015$, $p < 0.02$), septal izovolümetrik kasılma zamanı (IVKZ) daha uzun tespit edildi ($p < 0.002$). Hem lateral hem de septal MPI ile sistolik kan basıncı arasında pozitif, ejeksiyon fraksiyonu arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0.042$, $p = 0.025$, $p = 0.032$, $p = 0.044$). Septal ve lateral MPI Alıcı lem Karakteristikleri (ROC) e risi analizleri arasında fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Sonuç olarak, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında klinik hipertansiyon bulguları olu madan önce sol ventrikülde morfolojik de i ikliklere e lik eden sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları oldu u doku Doppler görüntüleme ile gösterilmi tır.

Anahtar Kelimeler: hipertansiyon, doku Doppler ekokardiyografi, miyokard

Performans indeksi, ventrikül fonksiyonları

ABSTRACT

Kosger, P. Evaluation of cardiac function with tissue Doppler echocardiography in normotensive offsprings of hypertensive parents. Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Fellowship Speciality Thesis in Department of Pediatric Cardiology. Eskisehir, 2014. In our study, left ventricular structural and functional changes are intended to identify that can be considered as predictors of hypertension in normotensive children of hypertensive parents (NCHP) may develop hypertension in the future. For this purpose, the left ventricular structure and function were evaluated by conventional echocardiography methods such as M-mode, pulsed wave Doppler (PWD) along with tissue Doppler imaging (TDI). These were investigated the effectiveness of septal and lateral mitral annular tissue Doppler myocardial performance index (MPI) data and whether there is one another superiority. Ninety-two children with history of hypertension at least one of their parents and 90 children without a history of parental hypertension (NCNP) were included study. Gender, age, weight, height and body mass index showed no statistical difference between the groups ($p > 0.05$). The mean systolic and diastolic blood pressure values were higher in the NCHP group (respectively $p = 0.003$, $p = 0.001$, $p < 0.001$). Interventricular septum and left ventricular posterior wall thickness and relative wall thickness (RWT) were higher in the NCHP group (respectively $p = 0.029$ and $p = 0.016$, $p = 0.041$). Septal and lateral mitral annular isovolumetric relaxation time (IRT) and myocardial performances index (MPI) with TDI were higher ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.001$, $p = 0.001$), ejection time was shorter ($p = 0.015$, $P < 0.02$), septal isovolumetric contraction time (IVCT) determined longer ($p < 0.002$). There was positive correlation between both the lateral and septal MPI with systolic blood pressure and a negative correlation with ejection fraction ($p = 0.042$, $p = 0.025$, $p = 0.032$, $p = 0.044$). There was no differences between Receiver Operator Characteristic (ROC) curve analysis of septal and lateral MPI ($p > 0.05$). As a result, systolic and diastolic dysfunction that accompanied by morphological changes in left ventricul were shown by TDI in normotensive children of hypertensive parents, even if there are not signs of clinical hypertension.

Keywords: hypertension, tissue Doppler echocardiography, myocardial performance index, ventricular function.

Ç NDEK LER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TE EKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
Ç NDEK LER	vii
S MGELER VE KISALTMALAR D Z N	ix
EK LLER D Z N	xi
TABLolar D Z N	xii
1. G R	1
2. GENEL B LG LER	4
2.1. Hipertansiyon	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü ve Ölçüm Metodları	5
2.1.4. Etyoloji	9
2.1.5. Sekonder Hipertansiyon	9
2.1.6. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon	11
2.1.7. De erlendirme	14
2.1.8. Tedavi	19
2.1.9. Aile ve Hipertansiyon	22
2.2. Ekokardiyografi	24
2.2.1. M-Mode Ekokardiyografi	24
2.2.2. ki Boyutlu Ekokardiyografi	29
2.2.3. Doppler Ekokardiyografi	30
2.2.4. Normal Ekokardiyografik Diyastolik Fonksiyon	34
2.2.5. Doku Doppler Ekokardiyografi	39
2.2.6. Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyon Anormallikleri	39

3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Olgular	42
3.2. Kan Basıncı Ölçümü	42
3.3. Boy ve A ırlık Ölçümü	43
3.4. Ekokardiyografik Ölçümler	43
3.4.1. Standart Ekokardiyografik Ölçümler	43
3.4.2. Miyokardiyal Doku Doppler Görüntüleme	44
3.5. istatistiksel Analiz	44
4. BULGULAR	46
5. TARTI MA	54
6. SONUÇ VE ÖNER LER	61
KAYNAKLAR	63

S İMGELER VE KISALTMALAR

ADE	Anjiyotensin dönü türücü enzim inhibitörleri
ARB	Anjiyotensin reseptör blokörleri
AS	Aort darlı 1
ASD	Atriyal septal defekt
AT2	Anjiyotensin 2
ATP	Adenozin trifosfat
CO ₂	Karbondioksit
DDG	Doku Doppler Görüntüleme
DKB	Diyastolik kan basıncı
DMSA	Dimerkaptosüksinik asit
DZ	Deselerasyon Zamanı
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
EZ	Ejeksiyon Zamanı
FS	Kısalma Fraksiyonu
HENÇ	Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları
HT	Hipertansiyon
IVGZ	zovolümetrik Gev eme Zamanı
IVKZ	zovolümetrik Kasılma Zamanı
IVSd	nterventriküler septum kalınlı 1
KB	Kan basıncı
KKB	Kalsiyum kanal blokerleri
KKH	Konjenital kalp hastalı 1
KVS	Kardiyovasküler sistem
LA	<i>Sol Atriyum</i>
LV	<i>Sol ventrikül</i>
LVIDd	<i>Sol ventrikül diyastol sonu çapı</i>
LVIDs	<i>Sol ventrikül sistol sonu çapı</i>

LVPWd	<i>Diyastol sonu sol ventrikül arka duvar çapı</i>
LVPWs	<i>Sistol sonu sol ventrikül arka duvar çapı</i>
LVMass	<i>Sol ventrikül kitlesi</i>
LVMI	<i>Sol ventrikül kitle indeksi</i>
MET	Metabolik e de er/ekivalan
NENÇ	Normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (<i>Ulusal Sağlık ve Beslenmenin ncelenmesi Ara tırması</i>)
MPI	Miyokard Performans ndeksi
OKB	Ortalama kan (arter) basıncı
PEP	Preejeksiyon periyodu
PWD	<i>Pulse Wave Doopler</i>
RV	<i>Sa Ventrikül</i>
RDK	Rölatif Duvar Kalınlı ı
ROC	Alicı lem Karakteristikleri
SKB	Sistolik kan basıncı
SV	Atım hacmi
SVH	Sol ventrikül hipertrofisi
VET	Ventriküler ejeksiyon zamanı

EK LLER

	Sayfa	
2.1	Kol çevresine göre man on seçimi	7
2.2	Esansiyel HT geli iminde rol oynayan patofizyolojik faktörler	12
2.3	Hiperreaktivitenin HT geli iminde rolü	13
2.4	Kan basıncının de erlendirilmesi ve yönetimi için algoritm	19
2.5	Kalbin sol tarafının uzun eksen kesiti ve M-mode eko kaydının yapıldı ı “çizgisel” görüntü	25
2.6	Parasternal kısa eksen sol ventrikül kesitinde M-Mode ölçümü	26
2.7	Geni atriyal septal defekte ba lı ventrilküler septumun paradoks hareketi.	28
2.8	Standart ekokardiyografi pencereleri	30
2.9	Pulse Wave Doppler transmitral akım örne i	32
2.10	Miyokardiyal performans indeksi	33
2.11	Pulmoner vene ait pulse wave Doppler akımı	34
2.12	Pulse wave doku Doppler görüntüsü	36
2.13	Mitral anuler doku Doppler görüntüleme örne i	37
2.14	Doku Doppler görüntüleme myokardiyal performans indeksi	38
2.15	Normal diyastolik disfonksiyondan erken ve ileri diyastolik disfonksiyon geli iminde gözlenen mitral, pulmoner venöz akım ve mitral anuler doku Doppler görüntüleme de i iklikleri	41
4.1	Mitral lateral anulus MPI ROC analizi	53
4.2	Mitral septal MPI ROC analizi	53

TABLOLAR

		Sayfa
2.1	Çocuk ve ergenlerde hipertansiyon sınıflaması	4
2.2	Çocuklarda yaşlara göre hipertansiyon nedenleri	9
2.3	Çocuklarda sekonder hipertansiyonun nedenleri	10
2.4	Ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül hipertrofi parametreleri	17
2.5	Enfant ve çocuklarda normal pulse wave Doppler akım değerleri	35
2.6	Enfant ve çocuklarda normal mitral anulus doku Doppler görüntüleme değerleri	39
4.1	Grupların cinsiyet, yaş, ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi değerleri	46
4.2	Çalışma ve kontrol gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı	47
4.3	Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması	47
4.4	M-mod ekokardiyografi verilerinin karşılaştırılması	48
4.5	PW Doppler transmitral akım verilerinin karşılaştırılması	49
4.6	Septal mitral anulus DDG verilerinin karşılaştırılması	50
4.7	Lateral mitral anulus DDG verilerinin karşılaştırılması	51
4.8	Hipertansif ebeveynli çocuklarda lateral ve septal MPI değerlerinin klinik ve ekokardiyografik parametrelerle arasındaki korelasyon	52
4.9	ROC eğrilerinin ikili karşılaştırılması	53

1. G R

Dünya genelinde, hipertansiyon (HT) kardiyovasküler morbidite ve mortalite için ba ımsız bir risk faktörüdür (1). Ço unlukla sekonder hipertansiyonun gözlendi i çocukluk ça ında, HT prevalansı eri kine göre daha dü üktür (%1-2). Ancak özellikle geli mi toplumlarda i manlık oranının giderek artması nedeni ile büyük çocuk ve ergenlik döneminde prevalans giderek artmaktadır. Primer HT altta yatan bir nedenin saptanmadı ı yüksek kan basıncını tanımlar (3, 4). Primer HT'nin geli iminde genetik yatkınlık, çevresel etkiler ve ya am tarzının rolü üzerinde durulmakla beraber patofizyolojik süreç net aydınlatılamamı tır (5). Birçok çalı mada pozitif aile öyküsünün HT geli iminde önemli bir risk faktörü oldu u vurgulanmı tır. kız ve aile çalı malarında insanlar arasındaki kan basıncı (KB) varyasyonunun en az %50-79'undan genetik faktörlerin sorumlu oldu u belirtilmi tir. Ailede HT öyküsü olan bireyler, HT geli imi açısından yüksek risk altındadır. Bu risk ise erken çocukluk döneminden ba layarak adölesan döneme do ru etkisini artırarak devam eder (6).

Hipertansiyon, kalp ve vasküler sistemde, hedef organ hasarı olarak tanımlanan, fonksiyonel ve yapısal de i ikliklere yol açar. Yüksek kan basıncının sebep oldu u duvar stresini azaltmaya yönelik kompanzatuvar bir mekanizma olarak ventrikül duvar kalınlı ı artar ve sol ventrikül hipertrofisiyle sonuçlanır. Ayrıca sistemik hipertansiyonun sebep oldu u sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun görülme sıklı ı %46 olarak bildirimi tir (1,2). Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu u ventrikülün normaldeki gibi dü ük basınçla dolmaması ve bunu kompanse etmek için sol atriyum basıncının artmasıdır. Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu unun ba langıç zamanı tartı malı bir konu olup sistolik fonksiyon bozuklu undan önce ba ladı ı dü ünülmektedir (7). Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu unun sol ventrikül yapısal de i ikliklerinden daha önce ortaya çıkan, hipertansif kardiyovasküler hastalı ın en erken bulgusu oldu unu savunan ara tırmacıların yanı sıra hipertansif bireylerde sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu u ile sol ventrikül hipertrofisi arasında kuvvetli ili ki varlı ını gösteren eri kin çalı maları bulunmaktadır (8). Yapılan çalı malarda primer hipertansiyon tanılı çocuklarda da sol ventrikülde diyastolik fonksiyon de i iklikleri meydana

geldi i gösterilmi tir (9, 10). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında ise prelinik hipertansiyon döneminde sol ventrikül yapı ve fonksiyonlarında de i iklik gözlenip gözlenmedi i ile ilgili sınırlı sayıda çalı ma bulunmaktadır (1, 11). Daha fazla sayıda çocu un dahil edildi i ve sol ventrikül fonksiyonlarının doku doppler ekokardiyografi gibi ileri ekokardiyografik yöntemlerle de erlendirildi i çalı malara ait sonuçlar, ileride hipertansiyon geli imi açısından risk altında oldu u bilinen hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarının izleminde oldukça fayda sa layacaktır.

Myokardiyal performans indeksi (MPI (Tei indeksi), çe itli konjenital veya kazanılmı kardiyak hastalıkta sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının global olarak de erlendirilmesini sa layan bir parametre olup; pulse wave Doppler, M-mod veya doku Doppler ekokardiyografi teknikleri ile hesaplanabilir. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını de erlendirmede konvansiyonel yönteme üstünlü ü kabul edilmi olan DDG tekni i, MPI de erlerinin ölçümünde de daha güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmi tir (12). MPI ölçümünde DDG'nin PWD'ye önemli üstünlü ü tüm zaman intervallerinin tek bir sikluta hesaplanmasına olanak sa lanması, kalp hızı de i ikli inden etkilenmemesidir. Ayrıca transmitral akımın Doppler incelemesi ve pulmoner venöz akım verileri ile kıyaslandı ında DDG verileri daha hassas ve preload de i ikliklerinden daha az etkilenmektedir (13) . Global diyastolik fonksiyonu yansıtan mitral akımın PWD trasesi henüz normalken, DDG ile saptanabilen bölgesel diyastolik fonksiyon bozuklu u olu abilmektedir.

Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında yapılan bir çalı mada mitral akım Doppler verileri ile kar ıla tırıldı ında DDG ile anlamlı sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu u verileri elde edilmi tir (1). Ba ka bir çalı mada ise belirgin kalp hastalı ı olmayan hipertansif bireylerde bile anormal MPI de erleri oldu u saptanmı tır (14, 15). Masugata ve ark. (16) sistolik fonksiyonları korunmu olan hipertansif hastalardaki yüksek MPI de erlerinin diyastolik disfonksiyon göstergesi oldu unu saptamı lardır. Biz de çalı mamızla hipertansif ebeveynlerin henüz hipertansiyon klini i tespit edilmemi olan normotansif çocuklarında yapısal ve fonksiyonel kardiyak de i iklikler olup olmadı ını, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları ile kar ıla tırarak belirlemeyi amaçladık. Sol ventrikül fonksiyonlarının global olarak de erlendirilmesinde transmitral akım PW Doppler

ölçümleri yanı sıra mitral anuler DDG ile myokardiyal velosite ve MPI de erleri hesaplandı. Sağ ventrikül fonksiyonlarının septal harekete etkisi göz önüne alınarak hem septal hem de lateral mitral anuler DDG ile sol ventrikül fonksiyonları çalışıldı. Elde edilen veriler karşılaştırılarak sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde septal veya lateral mitral anulus DDG arasında üstünlük olup olmadığı araştırıldı.

2. GENEL B LG LER

2.1. Hipertansiyon

2.1.1. Tanım

Çocuklarda ya ve vücut ölçüleri büyüdükçe kan basıncı değerleri de yükselmektedir. Bu durum erişkinde olduğu gibi tek bir değer ile hipertansiyonu tanımlamayı imkansız kılmaktadır. Bu sebeple çocuklarda HT; üç ayrı ölçümde sistolik ve/veya diyastolik KB değerinin ya, cins ve boya göre 95. persentil değerinin üstünde olması şeklinde tanımlanmaktadır. Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının ya, cinsiyete ve boya göre 90-95. persentil arasında olması durumuna ise prehipertansiyon denilmektedir. Ayrıca 90. persentil değerinin altında kalan ancak 120/80 mmHg'yi aşan değerler de prehipertansiyon olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.1) (3,4,17).

Prehipertansif grupta, erişkin dönemde hipertansiyon gelişme riskinin normotansif olanlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir, bu çocuklar yakın takip edilmeli ve varsa risk faktörleri değerlendirilmelidir (4).

Tablo 2.1. Çocuk ve ergenlerde hipertansiyon sınıflaması.

	Sistolik veya diyastolik kan basıncı persentili
Normal	< 90 p
Prehipertansiyon	90 – 95 p < 90 p olan ancak 120/80 mmHg olan değerler
Evre I hipertansiyon	95 – 99 p + 5 mmHg
Evre II hipertansiyon	>99 p + 5 mmHg

P, persentil

2.1.2. Epidemiyoloji

Erişkinlerde HT, popülasyonun büyük bir kısmını etkileyen bir sağlık sorunu olduğu halde çocukluk çaığında daha nadirdir. Ancak yenidoğan dönemi de dahil olmak üzere herhangi bir dönemde gözlemlenebileceği unutulmamalıdır. Yukarıda tariflenen istatistiksel tanım gereği HT prevalansı teorik olarak %1-5 arasındadır.

Son dönemde, Amerika Birle ik Devletleri'nde, birinci düzey sa lık kurulu larında de erlendirilen asemptomatik çocuklar ve okul taramaları verilerinde prevalansın %3-5 oldu u gösterilmi tir (3). Ancak bu oran obez çocuklarda daha yüksektir. Dolayısıyla çocuklarda hipertansiyon kronik ve sık gözlenen bir sa lık sorunu olup, özellikle son yıllarda ciddi bir sa lık sorunu haline gelmi tir. Çocukluk ça ı ve adolesanlarda yapılan çalı malarda son yıllarda prevalanstaki artı obezitede artma, beslenme alı kanlıklarında de i me, yüksek kalori ve tuz içeren besinlerin tüketilmesi, fiziksel aktivitede azalma ve artan stres faktörüne ba lanmaktadır. Ayrıca rutin ba vurularda KB ölçümünün muayenenin bir komponenti olarak uygulanmaya ba laması da bu sa lık sorununun tanımlanmasına yardımcı olmaktadır (3, 17, 18).

Çocuklarda KB ile vücut ölçüleri arasında do rusal bir ili ki mevcuttur. Özellikle adölesan döneminde, boydaki de i imin de katkısıyla, cinsiyet farkı da kan basıncı ölçümünde önemli hale gelir. Kan basıncı ırksal, kalıtsal ve çevresel etmenlerden etkilendi i için her toplumun kendine özgü KB persentil de erlerinin belirlenmesi gerekir (17, 19). Ülkemizde 1990-1995 yılları arasında sürdürülen bir çalı mada 5599 çocuk ve ergende kan basıncı ölçülmü ve Türk çocukları için normal kan basıncı kaynak de erleri saptanmı tır. Ancak bu çalı mada persentil e rilerinin boya göre düzeltilmemi olması, kullanımını sınırlamaktadır (20). Ünsat'ın (21) Eski ehir yöresinde bulunan ilkö retim ve lise düzeyindeki 11 okuldan (farklı sosyoekonomik düzeylerde) rastgele örnekleme ile 7-18 ya ları arasında 4026 çocuk ile yaptı ı çalı mada; kızların %4,8'inde, erkeklerin %3,8'inde HT oldu u saptanmı tır. KB de erlerinin her iki cinste de ya la arttı ı ve ya , vücut a ırlı ı, boy ve vücut kitle indeksi (VK) ile pozitif korelasyon gösterdi i saptanmı tır. Sistolik ve diyastolik KB de erlerinde yıllık ortalama artı , erkek çocuklarda 1,68/1,05 mmHg, kız çocuklarında 1,47/0,98 mmHg olup erkeklerde kızlardan daha yüksek saptanmı tır.

2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü ve Ölçüm Metodları

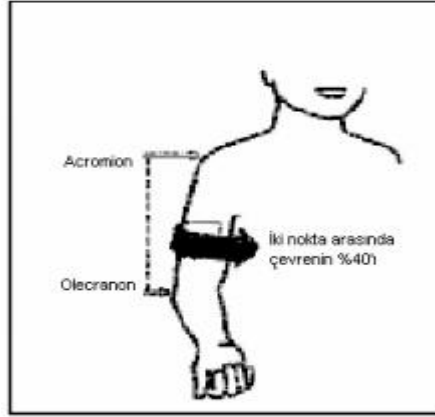
Hipertansiyon de erlendirilmesinde klinik kararlar verebilmek için do ru KB ölçümleri yapmak önemlidir. Çocuklarda KB'nın do ru ölçülmesi pek çok faktöre ba lıdır. Bu faktörler a a ıda sıralanmı tır (22).

- a) Hastanın içinde bulundu u durum
- b) Do ru cihaz kullanımı
- c) Uygun man on seçilmesi
- d) Ekstremitenin pozisyonu
- e) Steteskopun arter üzerine uyguladı ı basınç
- f) Man onun deflasyon oranı

Kan basıncı ölçümünün en önemli artlarından biri çocu un sakin ve rahat olmasıdır (ajite olmamalı ve a rırsı olmamalıdır). Çünkü anksiyete KB'nı geçici olarak artırabilir. En ideal yakla ım KB'nı sessiz bir odada ve 3-5 dakikalık dinlenme sonrası ölçmektir (23).

Çocuklarda kan basıncı en rahat, standart klinik sfigmomanometre ile ölçülür. Bunun için stetoskop brakial arter üzerine, kubital fossanın proksimal ve mediyaline yerle tirilmelidir (24). Bindokuzyüzseksenyedide yayınlanan kinci Task Force raporunda KB ölçüm teknikleriyle ilgili standardizasyon da belirlenmi tir. Buna göre do ru KB ölçümü için çocu un sa koluna uygun ölçüde bir man ona ihtiyaç vardır (25). E er man on kol için küçük olursa, KB ölçümü yanlı olarak yüksek bulunabilir. Çünkü man on torbasındaki basınç artere uygulanan basıncı yansıtmaz. Aynı ekilde çok büyük bir man on da yanlı olarak KB'nın dü ük bulunmasına sebep olur (22). Bu nedenle, hekimlerin çe itli man on boyutlarına ihtiyaçları vardır. Son yıllarda bu amaçla ka it man onlar da kullanılmaya ba lanmı tir (22). Üç ya ından itibaren çocuklarda KB ölçümü yapabilmek için de i ik boylarda pediyatrik man on, bir standart eri kin boyu man on, büyük boy man on ve bacak için ayrı bir man on gereklidir (24).

Man on boyunun seçimiyle ilgili en son öneri, man on torbasının eninin, olekranon ve akromionun tam ortasındaki kol geni li inin yakla ık %40'ı kadar olmasıdır (ekil 2.2). Pratikte bu man on kol çevresinin %80 ile %100'ünü kaplar ve üst kolun 2/3'ünü sarar .



ekil 2.1. Çocuklarda kan basıncı man onu seçimi ve do ru yerle tirme diagramı

Kan basıncı ölçümünde man on boyutlarının yanı sıra ekstremitele rin pozisyonu da önemlidir. Kubital fossa kalp seviyesinde olmalıdır. nfant ve okul öncesi çocukların KB ölçümü supin pozisyonda yapılabilir. Ölçüm sırasında man onun inflasyon ve deflasyonu da önemlidir. Man on, yakla ık olarak, radial nabzın kayboldu u noktanın 20 mmHg üstüne kadar i irilmelidir. Bütün çocuklar için önerilen deflasyon oranı saniyede 2 ya da 3 mmHg'dir. Bu teknik Korotkoff seslerinin en iyi ekilde duyulmasını sa lar. Deflasyonun çok hızlı ya da yava olması yanlı ölçümlere yol açabilir.

Sistolik KB, Korotkoff seslerinin ba langıcı olarak kabul edilir (K1). Diyastolik KB'nın tanımı tartı malıdır. Amerikan Kalp Birli i Korotkoff seslerinin kayboldu u noktayı (K5) DKB olarak kabul etmi tir. Çocuklarda özellikle ergenlik öncesi dönemde dördüncü Korotkoff sesiyle (K4) K5 arasında birkaç milimetre civa fark vardır. kinci Task Force Raporu'nda ve daha sonra yayınlanan çalı malarda K5'in DKB'nın belirlenmesinde güvenilir bir ölçü oldu u belirtilmi tir. DKB'nın K5 olarak kabul edilmesi tek tip de erlendirmeye olanak sa laması açısından da önemlidir. Kan basıncı ölçümünde di er bir yöntem osilometrik esasa dayanır. Bu cihazlar ile ölçüm kullanı lı ancak pahalı ve daha sık bakım ve kalibrasyon gerektiren bir yöntemdir. Ayrıca referans aralıkları net tanımlanmamı tir. Ancak yenido an ve küçük bebeklerde oskültasyonun zorlu u ve yo un bakım gibi KB

takibinin sık yapıldığı durumlarda oldukça kullanımdır. Bu cihazlarla kan basıncının yüksek ölçülmesi durumunda standart yöntem ile kontrolü önerilir.

Ayaktan kan basıncı monitörizasyonu, hastanın günlük aktivitelerini sürdürürken kendi evinde veya ortamında 24 saat kan basıncı ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir. Kan basıncı gün boyu değişimlik gösterir. Normal çocuklarda gece uykuda kan basıncı değerleri gündüz değerlerine oranla sempatik aktivitenin azalması nedeniyle belirli oranda düşme gösterir. Gün boyu hastaya bağlı kalan, genellikle osilometrik yöntemle çalışan bir monitör ve çocuğa uygun boyutta manometre yardımı ile uygulanır. Kayıtlar genellikle ayakta (uyanırken) 20 dakikada bir, uykuda ise 30 dakikada bir alınır. Cihaz çocuğun günlük aktivitesini kısıtlamamalıdır. Bu yöntemle kan basıncındaki değişimler; hastanın gün içerisinde ne kadar hipertansif kaldığı, uykuda değerlerin gündüz kaydedilen değerlere göre yeterince azalıp azalmadığı belirlenebilir. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu daha maliyetli bir işlem olmasına rağmen geçici ve beyaz önlük hipertansiyonunun tanınması, hastayı daha ileri tetkiklerden kurtarmaktadır. Ayrıca ayaktan kan basıncı monitorizasyonu ile hipertansif hastalarda elde edilen değerlerin tedavinin etkinliği ve hedef organ hasarının varlığının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere göre daha uyumlu bulunmuştur (4, 26). Yirmi dört saatlik veriler elde edildikten sonra çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak yorumlanır. Değerlendirme için kan basıncı yükü ve hiperbarik indeks gibi farklı analiz yöntemleri geliştirilmiştir.

Kan Basıncı Yükü

Yaş, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş percentil tablosunda 90. percentil üzerindeki ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak tanımlanmıştır. KB yükü % 25 olanlar hipertansif olarak değerlendirilir (27).

Hiperbarik İndeks

Yaş, cinsiyet ve boy percentiline göre 90. percentile uyan KB'den yüksek olan ölçümlerin oluşturduğu ve 90. percentile uyan değerinin altında kalan alanların oranı olarak tanımlanmaktadır (28).

2.1.4. Etyoloji

Hipertansiyonun nedenleri ya la de i ir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda konjenital nedenler, özellikle de renal ve kardiyovasküler sistem ile ilgili sebepler HT'nin ba ta gelen nedenidir (3.). Daha büyük çocuklarda ise kronik glomerülonefritler ve reflü nefropatisi gibi böbrek parankim hastalıkları ön plandadır. Ergenlerde ve eri kinde ise en sık neden esansiyel (primer) HT'dir (Tablo 2.2) (29).

Tablo 2.2. Çocuklarda ya lara göre hipertansiyon nedenleri.*

Yenido an	lk yıl	1-6 ya	6-10 ya	10-18 ya
Renal arter trombozu / stenoza	Aort koarktasyonu	Renal parankimal hastalıklar	Renal parankimal hastalıklar	Esansiyel hipertansiyon
Renal ven trombozu	Renovasküler hastalıklar	Renovasküler hastalık	Renovasküler hastalık	yatrojenik nedenler
Konjenital renal anomaliler	Renal parankimal hastalıklar	Aort koarktasyonu	Esansiyel hipertansiyon	Renal parankimal hastalıklar
Aort koarktasyonu		Endokrin nedenler	Endokrin nedenler	Renovasküler hastalık
Bronkopulmoner displazi		Esansiyel hipertansiyon	Aort koarktasyonu	Endokrin nedenler
Patent duktus arteriozus			yatrojenik nedenler	Aort koarktasyonu
ntraventriküler kanama				
Endokrin nedenler				

*Nedenler görülme sıklı na göre sıralanmı tır.

2.1.5. Sekonder Hipertansiyon

Altta yatan renal, endokrin veya kardiyovasküler hastalı a ba lı olarak geli en hipertansiyonu ifade eder. Bu durum eri kin ya grubuna göre çocuklarda oldukça siktir. Bu nedenle bir çocukta HT tespit edilmi ise aksi ispat edilene kadar sekonder HT olarak kabul edilip ara tırılmalıdır. Sekonder HT genellikle belirgin kan basıncı yüksekli i ile seyreder (3.). Sekonder HT prevalansı, çocu un ya grubuna ve hipertansiyonun a ırlı na göre de i kenlik gösterir. Yapılan bir çalı mada, 10 ya ndan küçük çocuklarda, çocukların %90'ında HT için altta yatan bir neden saptanmı ; %10'u ise primer olarak de erlendirilmi tir (3). Ergenlerle yapılan bir

çalı mada ise çocukların %65'inde bir etyolojik neden bulunurken %35'i primer olarak de erlendirilmi tir (28). Dolayısıyla 12 ya altındaki çocuklarda ciddi kan basıncı yüksekli i hemen her zaman sekonder HT'yi akla getirmelidir (Tablo 2.3). Tariflenen sekonder HT nedenleri uzun bir liste gibi görünse de hastaların önemli bir kısmını renal sorunlar olu turmaktadır (3, 18).

Tablo 2.3. Çocuklarda sekonder hipertansiyonun nedenleri (3).

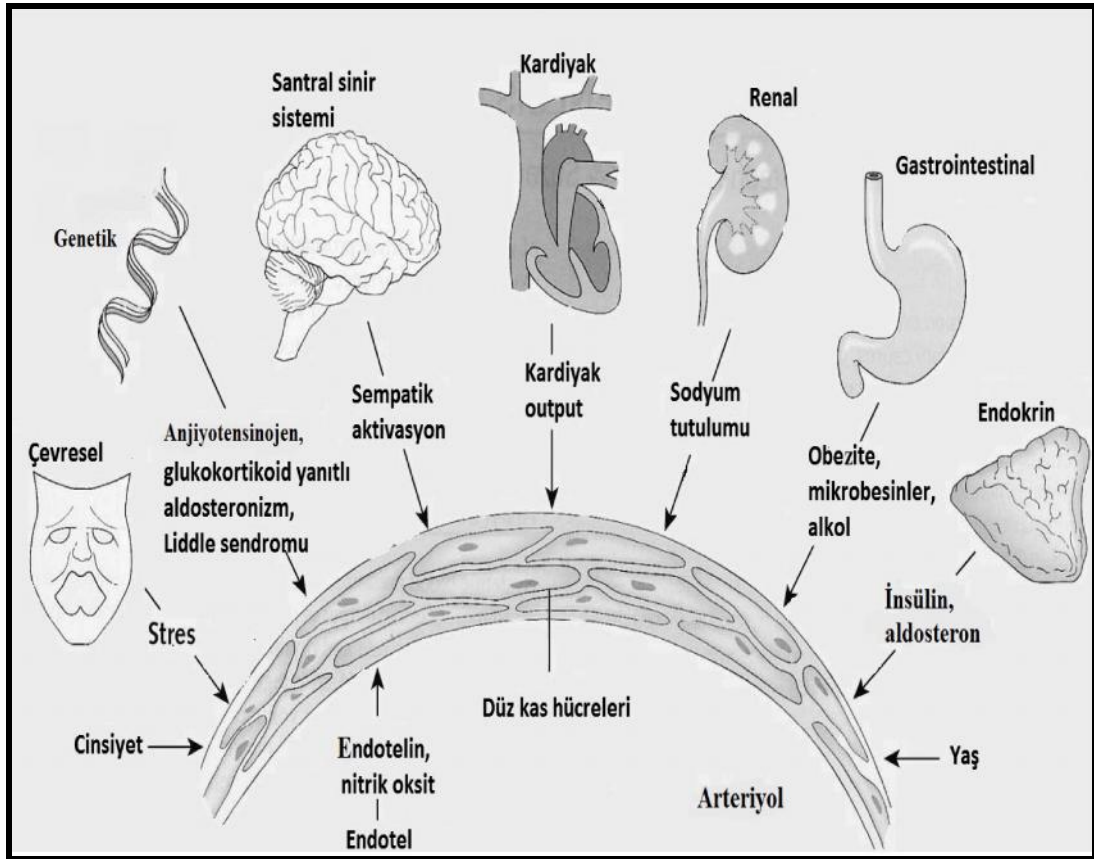
Kronik HT		Akut HT	
Renal	Kronik glomerülonefrit, interstisyel nefrit, kollajen vasküler hastalıklar, reflü nefropatisi, polikistik böbrek hastalı 1, medüller kistik hastalık, hidronefroz, hipoplastik/displastik böbrek	Renal	Postenfeksiyöz glomerülonefrit, Henoch Schönlein vaskülit, hemolitik üremik sendrom, akut tubuler nekroz
Kardiyak veya vasküler	Aort koarktasyonu, renal arter stenozu, Takayasu arteriti	Vasküler	Renal veya renovasküler travma
Endokrin	Hipertiroidizm, feokromositoma, primer aldosteronizm	Nörojenik	ntrakraniyal basınç artı 1, Guillain Barré sendromu
laçlar	Kortikosteroidler, alkol, i tah kesiciler, anabolik steroidler, oral kontraseptifler, nikotin	laçlar	Kokain, fensiklidin, amfetamin
Sendromlar	Alport sendromu, Williams sendromu, Turner sendromu, nörofibromatozis, adrenogenital sendrom, Liddle sendromu	Di er	Yanık, ortopedik cerrahi, ürolojik cerrahi

Yenido an döneminde HT oldukça nadir olup, bazı spesifik durumlar HT için risk oluşturmaktadır. Uzun süreli umbilikal kateterizasyon ve oluşturma tromboemboli riski, prematür doğum ve bronkopulmoner displazi gibi durumlar riskin yükseldiği durumlardan bazılarıdır (3).

2.1.6. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon

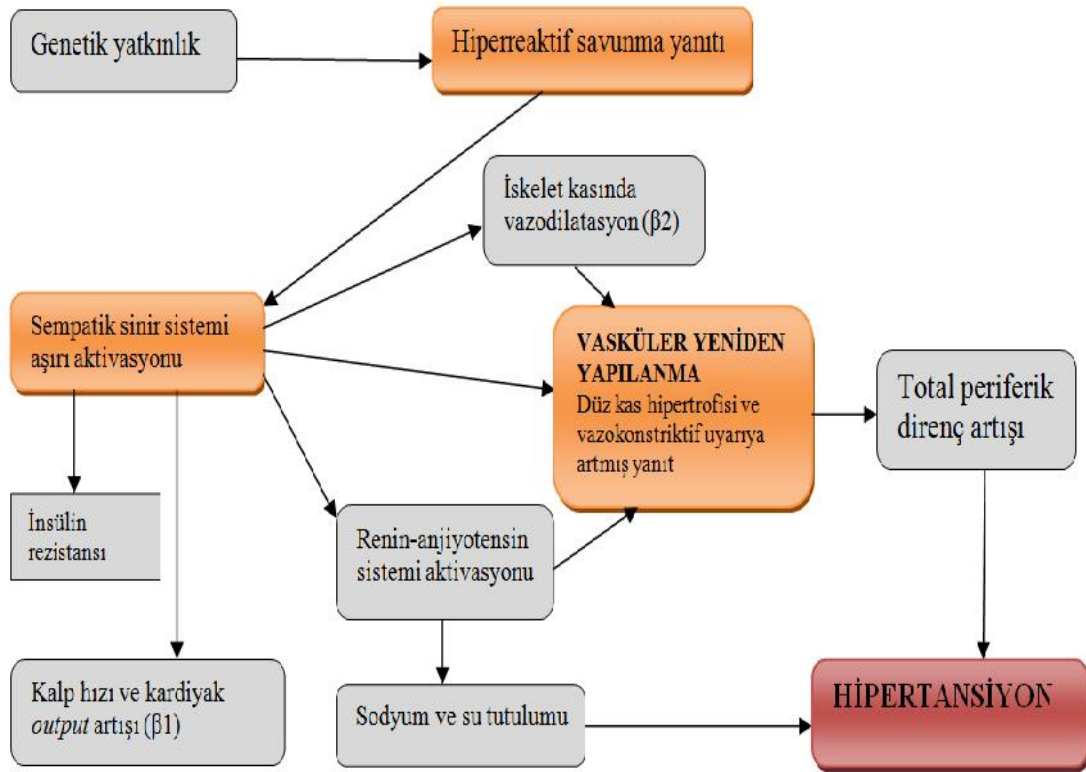
Ergenler ve genç erişkinlerde KB yüksekliğinin en sık sebebidir (18). Çocukluk çağı grubunda esansiyel HT sıklığı 1 yaşla birlikte artar ve ergenlikte en üst seviyeye çıkar. On iki yaş altı çocuklardaki tüm HT grubunun küçük bir bölümünü oluşturur. Esansiyel hipertansiyonda kan basıncı yükselmesi genelde hafif düzeydedir (95 persentil) ve sıklıkla zaman içinde de sürekli gösterir (3). Belirgin HT oluşmadan önce geceleri normalde görülen KB düşmeleri (dipping) kaybolur (4). Vücudun sodyum içeriği ve KB arasında uygun dengeyi sürdüren böbrek mekanizmalarındaki anormallikler, glomerüler süzmede klinik olarak saptanamayan azalmalar, sempatik hiperaktivite, renin – anjiyotensin sisteminde birincil defekt bozukluğu, insülin direnci ve mental stres gibi faktörlerin hepsi göreceli olarak sabit yüksek kan basıncının nedeni olabilirler (30, 31) (ekil 2.2 ve 2.3). Primer HT esnasında gözlenen artmış sempatik aktivitenin mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen genetik yatkınlık, davranışsal, psikososyal ve yaşam tarzı faktörleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yaşlanmayla beraber HT prevalansının artması da bu bağlamda artan sodyum alımı, fiziksel aktivitenin azalması ve obezite ile bağlantılı gözükmektedir. Hayvan modellerinde, artmış tuz (sodyum) alımı sonrası hipotalamustaki osmoreseptörlerin uyarılması sonucu sempatik aktivitenin tetiklendiği ve kronik uyarı neticesinde de sempatik tonusun devamlı hale geldiği gösterilmiştir (32). Ayrıca hipotalamusun aynı bölgesinden anjiyotensin-II tip 1 reseptörü de ekspres edilmektedir. Yüksek sodyum diyeti ve anjiyotensin-II (AT2) seviyesi artması bu reseptörün yapımını artırmakta ve sempatik aktivite artmasını sağlamaktadır (33). Artan sempatik aktivitenin böbrekler üzerindeki uyarıcı etkisi ile renin sekresyonu artması, distal tübüllerde sodyum tutulumu ve renal vazokonstriksiyon gerçekleşir (34). Medikal tedaviye dirençli HT vakalarında renal sempatik sinirlerin radyofrekans ablasyonu ile belirgin kan basıncı düşüklüğü sağlanmıştır (35). Sempatik aktivite artmasının önemi, özellikle normotansif olduğu halde ebeveyni hipertansif olan

bireylerle yapılan çalı malarda daha belirgin gösterilmi tir. Bu çocukların mental strese artımı sempatik aktivite ve daha yüksek kan basıncı reaksiyonu verdi i saptanmış tır (36). Günümüzde hipertansif vakaların neredeyse %50'sinden sempatik aktivasyonun sorumlu oldu u kabul edilmektedir. Ancak bu etki özellikle hastalı ın ba langıcında belirgin olup devam eden süreçte önemini kaybetmektedir (34).



ekil 2.2. Esansiyel HT gelişiminde rol oynayan patofizyolojik faktörler.

Esansiyel HT, daha çok erişkinlerin hastalığı olarak kabul edilse de sıklıkla ailede HT öyküsü ile ilişkilidir ve ailedeki çocuklar daha yüksek KB persentillerine sahiptirler. Bu durum, yüksek KB olan çocukların uzun süreli izleminde hipertansif erişkinler olduğunu gösteren çalı maların verilerine dayanmaktadır (37, 38). Hafif yüksek KB, obezite ve aile öyküsü, esansiyel HT tanılı çocuk ve ergenler için tipik bir kalıplaşmaktadır (39).



ekil 2.3. Hiperreaktivitenin HT gelişiminde rolü.

Çocuk ve ergenlerde görülen hipertansiyonun, sadece gelecekte oluşabilecek sağlık problemleri için bir risk faktörü olduğu düşünülmemelidir; patofizyolojik etkilerinin şimdiki anda bile devam ettiği unutulmamalıdır. Örneğin, ekokardiyografik yöntemle ölçülen ve vücut ölçülerine göre standardize edilen kardiyak kitle artışı ve sol ventrikül hipertrofisi, hipertansif olan çocuk ve ergenlerin %30-40'ında saptanmıştır (22, 40).

Longitudinal verilerde kan basıncı yüksekliği gibi çocukluk çağı risk faktörlerinin artmış karotid arter intima - media kalınlığı ve vasküler sertlik gibi son organ hasarıyla doğrudan bağlantılı olduğu gösterilmiştir (41, 42). Bu veriler, çocukluk çağı primer hipertansiyonunun kronik bir sürecin ilk evresi olduğunu bizlere düşündürmektedir. Erikinde olduğu gibi çocukluk çağı grubundaki esansiyel HT'nin de patogenezi tam olarak açıklanmamıştır. Ancak genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin sonucu geliştiği düşünülmektedir. Çocukluk çağı obezitesi tüm dünyada hızla artan bir sağlık sorunudur. NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey - Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi Araştırması) çalışmasında 1999-2000 verileriyle 1988-1994 verileri karşılaştırıldığında obezite

prevalansının kızlarda ve erkeklerde $>10\%$ arttı ı gösterilmi tir (43). Ayrıca aynı dönem verileri incelendi inde, istatistiksel olarak çocukların KB de erlerinde de önemli bir yükselme oldu u ve bu durumun öncelikle obesite ile ili kili oldu u ortaya konmu tur (44). Kanada'da yapılan bir okul grubu çalı masında da fazla kilolu çocukların daha yüksek KB de erlerine sahip oldu u ve bu çocuklarda tahmini görece riskin yakla ık 2 kat arttı ı gösterilmi tir (45).

Kardiyovasküler hastalıklı eri kinlerde, HT, insüline ba ımlı olmayan diyabetes mellitus, ateroskleroz ve obezite gibi durumların bir arada oldu u veya çakı tı ı gözlenmektedir. Bu durum aynı zamanda metabolik sendrom olarak da tanımlanmaktadır (46). Çocuklar, eri kinler gibi metabolik sendromun özelliklerini gösterebilirler. Son 20 yılda ergenlerde metabolik sendrom sıklı ı obezite ve KB yüksekli iyle orantılı olarak belirgin artı göstermi tir (47). Ayrıca metabolik sendromlu çocukların ailelerinde de hipertansiyon veya erken kardiyak olay sıklı ı artımı bulunmu tur (40, 22). Bu metabolik sendromlu çocuk ve ergenler, yüksek KB'nin getirdi i risklerden çok, prematür kardiyovasküler hastalıklarla kar ı kar ıyadır.

2.1.7. De erlendirme

Kan basıncında hafif yükselmeler saptanan çocuk ve ergenlerde ek incelemeler yapılmadan önce hipertansiyonun varlı ı ve süregelenli i kesinle tirilmelidir. Tanısal de erlendirmenin kapsamı üphe edilen hipertansiyonun tipi ile ili kilidir (4). E er erken ya ta hipertansiyon saptandıysa veya çocu un KB ölçümleri çok yüksekse, sekonder hipertansiyon ön planda dü ünülmeli ve geni çaplı ara tırma yapılmalıdır. Ancak KB yüksekli inin öncelikle primer HT'e ba lı dü ünülüyorsa, birkaç tanısal çalı ma de erlendirme için yeterli olabilmektedir. Hipertansiyon de erlendirilirken; tanımlanabilir nedenin, ko-morbiditenin ve hedef organ hasarı boyutunun saptanmaya çalı lması önerilmektedir (3). Kan basıncı ölçümleri 90-95 persentil arasında olan hastalarda gelecekte normotansif ki ilere göre daha sık olarak HT ortaya çıktı ı gösterildi inden, bu olguların da yakından ve dikkatli izlemi gerekmektedir. Bulgusuz evre I hipertansif çocukların 1 ay, evre II hastaların ise 1 hafta içinde de erlendirmelerinin tamamlanması ve tedavilerinin düzenlenmesi gereklidir (49, 50).

Ba vuru sırasında alınan öykü ve fizik muayene, hipertansiyonun primer veya düzeltilebilir bir sebeple (sekonder) olu tu unu belirlemede kilit role sahiptir. Sekonder nedenler, hipertansiyon saptanan ancak büyümesi anormal olan, ani kan basıncı yükselmesi saptanan ve aile öyküsü olmayan çocuklarda öncelikle dü ünülmelidir. Kan basıncında hafif yükseklik, aile öyküsü, tekrarlanan ölçümlerde farklı KB de erleri ve istirahat kalp hızı yüksekli i ise primer hipertansiyonun özelliklerindedir (3).

Tıbbi Öykü

Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü çok önemli olup birinci ve ikinci derece akrabalarda HT, miyokard infarktüsü, diyabet, inme, renal sorunlar ve obezite mutlaka sorgulanmalıdır. Ailede nörofibromatosis ve polikistik böbrek hastalı ı gibi genetik durumların da ayrıca sorgulanması gerekmektedir (3).

Öyküde, ilk a amada hastada HT dü üdürebilecek ba a rısı, çift görme, kusma ve burun kanaması gibi bulguların varlı ı sorgulanmalıdır (4). Daha sonra olası sekonder HT bulguları ara tırılmalıdır. Örne in, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu hikayesi, enürezis, poliüri, hematüri ve ödem, böbrek hastalıklarını akla getirebilir. Ayrıca oral kontraseptif ve dekonjestanlar dahil ilaç alımı öyküsü, diyet alı kanlıkları, fiziksel aktivite ve spor yapma sıklı ı mutlaka sorgulanmalıdır. Özgeçmi te, prematürite, ventilatör tedavisi, göbek kateterizasyonu ve travma ara tırılmalıdır (3, 4, 50).

Fizik Muayene

Hipertansif her çocukta ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın ya ve cinsiyetine uygun boy ve a ırlık persentilleri saptanarak büyüme hızı ve vücut kitle indeksi gibi hesaplamaların yapılması önemlidir. Vücut kitle indeksinin 95. persentilin üzerinde olması metabolik sendromu akla getirirken, büyüme gerili inin saptanması altta yatan bir kronik böbrek hastalı ının göstergesi olabilir (4). Hipertansif hastalarda kan basıncı her iki kol ve bir bacadan ölçülmelidir. Normalde alt ekstremitelerde kan basıncı üst ekstremitelerden >10 mmHg daha yüksektir. Basınç farkının tersine döndü ü, femoral nabızların alınamadı ı veya zayıfladı ı durumlarda aort koarktasyonu dü ünülmelidir (50). Göz dibi incelemesi hipertansiyonun süresi

(akut / kronik) ve hedef organ hasarı hakkında bilgi verir. Anormal yüz görünümü ve dismorfik bulgular gibi diğer fiziksel özellikler ile sekonder HT nedenleri ile ilgili ek bulgular yakalanabilir. Turner ve Williams sendromu bu duruma örnek olarak verilebilir (3).

Fizik muayene, renovasküler hastalıklar açısından abdomenin oskültasyonunu da kapsamalıdır. Ayrıca hipo veya hiperpigmente lezyon varlığı ve akantozis nigrikans gibi cilt bulguları hipertansiyonun etyolojisini saptamada yol gösterici olabilir (4, 50).

Tanısal Testler

Öykü ve fizik muayenede hipertansiyon etyolojisine yönelik ipuçları elde edilmişse, yapılacak testler bu yöpheye yönelik olmalıdır. Ancak öykü ve fizik muayene ile nedene yönelik bilgi sınırlanamamışsa, öncelikle renal hastalıklar ön planda tutularak tetkiklere başlanmalıdır. Başlangıç testleri idrar tetkiki, serum kreatinin ve elektrolit düzeyleri, tam kan sayımı, idrar kültürü ve renal ultrasonu içermelidir (3). Tam kan sayımında anemi kronik hastalıkları yansıtabileceği gibi hemoliz ve trombositopeni hemolitik üremik sendromu akla getirmelidir. Tam idrar tetkikinde hematüri, proteinüri, lökositüri; pozitif idrar kültürü ve serum kreatinin yüksekliği altında yatan böbrek hastalığının taranması için önemlidir. Elektrolit düzeyleri ve kalsiyum genellikle normaldir. Ancak özellikle hipokalemik alkaloz az görülen böbrek hastalıkları ve endokrinopatiler (hiperaldosteronizm, Liddle sendromu, hiperkalsemi) için yardımcı olabilir. Birincil hipertansiyon düşünülen obez ergenlerde açlık kan şekeri, insülin ve lipid profili çalınmalıdır. Böbrek ve sürrenal ultrason böbrek ve sürrenale ait patolojilerin ortaya konmasında yardımcıdır (3,4).

Tanısal değerlendirilmenin diğer bir komponenti ise hedef organ hasarının belirlenmesidir. Hedef organ hasarı varlığı, sürecin kronikliği ve ciddiyetini gösterebilmekte dolayısıyla tedavi kararını vermede önemli bir gösterge olmaktadır.

Ekil 2.4'te KB'nin değerlendirilmesi ve yönetimi için HT'nin ciddiyeti ve obezitenin varlığına göre oluşturulmuş basamaklı bir algoritim sunulmuştur (50).

Hedef Organ Hasarının Belirlenmesi

Hipertansiyonun kalp üzerinde yaptığı ilk etkiler fonksiyonel değişikliklerdir. Bunlar ya sistolik fonksiyonlarda artı ya da daha sık olarak diyastolik fonksiyonlarda bozulma şeklinde ortaya çıkar (51). Diyastolik fonksiyon düşük basınçta yeterli dolu hacmi sağlayabilmek olarak tanımlanır (52). Diyastolik disfonksiyon ise ventrikülün normaldeki gibi düşük basınçla dolmaması ve bunu kompanse etmek için sol atrium basıncının artması demektir (53). Ekokardiyografi hem pulse wave doppler transmitral akım ile hem de mitral anuler doku doppler görüntüleme ile diyastolik fonksiyonlar hakkında bilgi edinmemizi sağlar.

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH), erişkinde, kardiyovasküler morbidite ve mortalitesinin bağımsız bir risk faktörü olup çocukluk çağı hipertansiyonuna bağlı gelişen hedef organ hasarının en belirgin klinik delili olarak kabul edilmektedir (50). Ekokardiyografi, gelişmekte olan sol ventrikül hipertrofisini tanımda ve değerlendirilmede oldukça hassas bir tetkiktir. Ekokardiyografi sol ventrikülün genişliği, duvar kalınlığı ve kitlesi yanı sıra sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında oldukça faydalı bilgiler sağlayan noninvaziv ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (tablo2.4.) (54). Sol ventrikül kitle indeksinin >51 gr olması büyük çocuk, ergen ve yetişkinlerde sol ventrikül hipertrofisinin bir kriteri olarak kabul edilmektedir (50).

Tablo2.4.Ekokardiyografi ile değerlendirilen LVH parametreleri (54)

Sol ventrikül geometrisi, sol atriyum ve aort kökü değişiklikleri

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları

Sol ventrikül dolum anormallikleri

Myokardiyal iskemi (stres ekokardiyografi)

Total arter kompliyansı

Ekokardiyografi ayrıca sol ventrikülde artan kardiyak yüke adaptasyon sonucu oluşan geometrik adaptasyon biçiminin saptanmasında da faydalıdır, Konsantrik hipertrofi sol ventrikül kitle ve relatif duvar kalınlığında artışı, egzatrik

hipertrofi relatif duvar kalınlı ı normal olup sol ventrikül kitlesi artmı tır, konsantrik remodelingde ise relatif duvar kalınlı ı artarken sol ventrikül kitlesi normaldir. Kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından en yüksek risk grubu konsantrik hipertrofi olup, egzenrik hipertrofi orta dercede riske sahiptir. Konsantrik remodeling de az da olsa ihmal edilemeyecek risk olu turmaktadır (54).

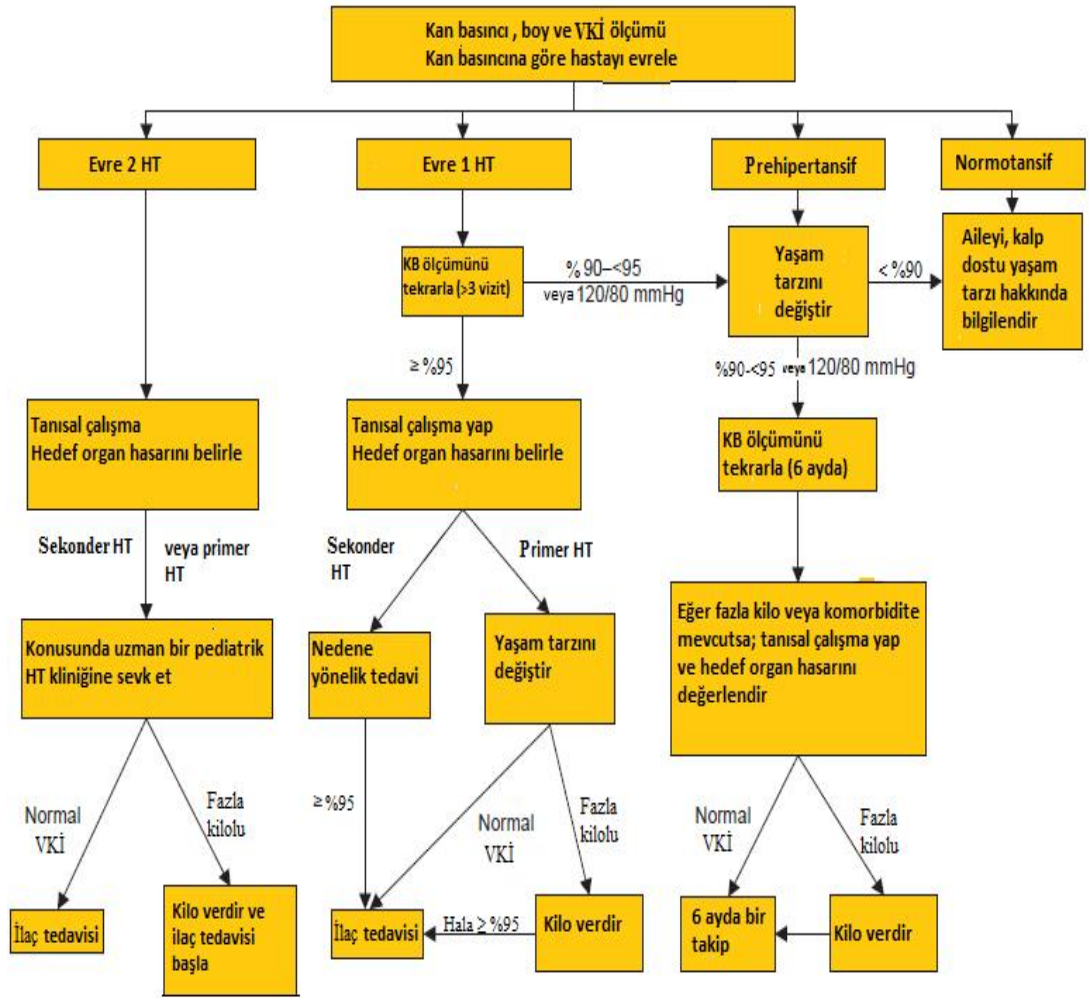
Hipertansif çocuklarda eri kinlere göre daha az retinal de i iklikler gözlenmesine ra men göz dibi incelemesi HT'nin uzun süreli etkilerini ortaya koymada yardımcıdır (Mitchell P). Problem çözme ve karar verme gibi kognitif fonksiyonlarda hafif bir bozulma da bu çocuklarda rapor edilmi tir (55). Artmı renal albümin atılımı, diyabetli hastaların yanısıra birincil hipertansiyonlu hastalarda da erken kardiyak ve böbrek hasarının belirlenmesinde oldukça duyarlıdır (56). Ultrasonografik yöntemlerle ölçülen karotis intima-media kalınlı ı ile erken ateroskleroz geli imi arasında güçlü bir ili ki bulundu u da yine yayınlarda bildirilmektedir (4, 57).

leri Tetkikler

Tarama testleri ile nedenin belirlenemedi i ciddi hipertansiyonlu çocuklarda veya küçük ya lardaki çocuklarda sekonder HT olasılı ı yüksek oldu undan daha detaylı inceleme yapılmalıdır. Elektrolit de erlerinde anormallikler varsa öncelikle hipoaldosteronizm veya psödohipoaldosteronizm dü ünülerek plazma renin aktivitesi, aldosteron, kortizol, kortizol öncülleri ölçülmelidir. Statik böbrek sintigrafisi (Dimerkaptosüksinik asit - DMSA) böbrek parankim hasarının ortaya konması açısından faydalıdır. Renovasküler hastalıkların de erlendirilmesi için bilgisayarlı tomografi, anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi tetkiklere de ihtiyaç olabilmektedir (4, 50).

E er öncelikli olarak hastada feokromositoma dü ünülüyorsa 24 saatlik idrar örneklerinde katekolaminlerin ölçülmesi gerekir. Bu tümörlerde epinefrin, norepinefrin ve bunların metabolitleri yüksek bulunur. Tümörlerin ço u küçük oldu undan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile lezyon görüntülenemeyebilir. Bununla birlikte meta-iyodobenzilguanidin ile nükleer görüntüleme, tümörün adrenal dı ı yerle imini saptamada oldukça duyarlı ve yardımcıdır (4, 50).

ekil 2.4'te KB'nin de erlendirilmesi ve yönetimi için HT'nin ciddiyeti ve obezitenin varlı ına göre olu turulmu basamaklı bir algoritm sunulmu tur (50).



ekil 2.4. Kan basıncının değerlendirilmesi ve yönetimi için algoritim (50).

HT: Hipertansiyon, VK : Vücut kitle indeksi

2.1.8. Tedavi

Hipertansif bir çocuk veya ergenin tedavisi u basamakları içermelidir:

Nonfarmakolojik Tedavi

Yeti kinde, diyet, fiziksel aktivite ve kilo kontrolü gibi sa lıkla ili kili davranı de i klerinin kan basıncı kontrolüne yardımcı ve yararlı oldu u bilinmektedir. Çocuklarda da bu tür ya am tarzı de i klikleri, kan basıncı üzerine yararlı etki göstermektedir. Prehipertansif veya hedef organ tutulumunun olmad ı evre 1 hipertansif çocuklarda ba langıç tedavisi olarak kilo verdirilmesi, egzersiz ve beslenme de i kliklerini içeren nonfarmakolojik yönetim tercih edilmelidir (3).

Hasta ve ailenin e itimi: Sıklıkla ya am boyu izlem ve tedavi gerekece inden hasta ve aile bilgilendirilmeli, ya am tarzının de i tirilmesi ve tedaviye uyum sa lanmalıdır (4).

Kilo kontrolü: Obezite ve HT arasında sıkı bir ili ki vardır. Obez çocuklarda yapılan kontrollü çalı malar, tartı verilmesi ile sistolik ve diyastolik KB'de anlamlı azalma oldu unu göstermi tir. Bu çocuklarda, kan basıncındaki dü ü ün yanısıra tuz hassasiyetinde azalma ve dislipidemi ile insülin direnci gibi di er kardiyovasküler riskler de azaltılmı olur (50, 57). Ya dan fakir, sebze ve meyveden zengin besinler genel olarak tuz alımını azaltır ve tartı kaybının ötesinde ek yararlar sa lar. Vücut kitle indeksinde %10'luk azalma ile KB'de 8-12 mmHg arası dü me olabilece i gösterilmi tir (50). Ancak kilo verdirilmesi genel olarak i in en zor kısımlarından biri olup birçok stratejiyi barındırmalıdır. Tedavi planlanırken aile de sürece dahil edilmeli, duygusal destek sa lanmalı, beslenme e itimi ve egzersiz hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.

Beslenmenin düzenlenmesi ve tuz kısıtlaması: Çocuklarda beslenme ile ilgili öneriler yeti kinlerdeki kadar kesin ve net de ildir. Her hastada tuz kısıtlamasının faydaları açıkça gösterilememesine ra men en azından yemeklere tuz eklenmemesi prehipertansif veya hipertansif ki ilere önerilir (4). Amerika Birle ik Devletleri gibi ülkelerde, çocuk ve adölesanların günlük olarak alması gereken tuz miktarından oldukça fazlasını tükettikleri bilindi i için fast food alımının azaltılması ve yemeklere daha az tuz eklenmesi gibi diyetel de i iklerin önerilmesi mantıksal bir gerekliliktir (3). Ayrıca günlük tuz alımının < 4-5 gr/gün ekinde kısıtlanmasının kan basıncında da dü me sa ladı ı gösterilmi tir (50).

Egzersiz: Yeti kinlerde oldu u gibi artık çocuk ve ergenlerde de sedanter ya am ekli ciddi bir sa lık sorunu haline gelmektedir. Hipertansif bir çocu un hayat tarzının de i tirilmesi ve aktivitenin artırılması hem KB hem de sa lı ı üzerine faydalı etkiler sa lar. Hipertansiyon, obezite ve di er kardiyovasküler risklerin azaltılması için çocukların yaptı ı sedanter oyun aktiviteleri (bilgisayar oyunları gibi) günde 2 saatin altına indirilmelidir (50). Haftada 3-4 defa zirve kalp hızının %60-85'ine ula an bir düzeyde aerobik egzersizlerin (hızlı yürüme, bisiklete binme ve yüzme gibi) yapılması önerilmelidir (50). A ırlık kaldırma gibi statik egzersizler kan basıncında ani yükselmelere yol açtı ından HT kontrol edilmeden önerilmez (3).

Çocu un motivasyonu tam sa lanmadan egzersize uyum çok zor oldu undan, zorlayıcı olunmamalı bunun yerine ailenin katılımı sa lanarak hayat tarzı de i ikli i sa lanmalıdır. Amerikan Pediyatri Akademisi prehipertansif ve KB 95-98 persentil arasında olan hastalar için yarı ma gerektiren spor dallarının kısıtlanmamasını ancak 2 ayda bir kontrollerinin yapılmasını önermektedir. Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda ise KB kontrol altına alınıncaya ve hedef organ hasarının olmadığı gösterilinceye kadar yarı malı sporlara katılım ile a ırlık kaldırma gibi statik egzersizlerde kısıtlama önerilmektedir (4).

Farmakolojik Tedavi

Çocuklarda antihipertansif ilaç, semptomatik hipertansiyon, sekonder hipertansiyon, hedef organ hasarı (sol ventrikül hipertrofisi, retinopati, proteinuri), evre 2 HT ve ilaç dı ı önlemlere cevap vermeyen evre 1 HT varlı ında ba lanmalıdır (3,50). Diyabet ve kronik böbrek yetmezli i varlı ında KB dü ürülmesinin böbrekler üzerinde koruyucu etkisi mevcuttur. laç tedavisinde amaç hastanın kan basıncını 95. persentil de erlerinin altına indirmektir. Ancak kronik böbrek hastalı ı, diyabet ve hipertansif hedef organ hasarı varlı ında 90. persentilin altı hedef alınır (3). Yeti kinde kullanılan ço u ilaç çocuklarda da kullanılabilir ancak çocuklarda etkinlik ve uzun dönem güvenilirlik ile ilgili veriler sınırlıdır (3). laç tedavisine daima tek ilaçla ve dü ük dozdan ba lanılmalı ve etki elde edilinceye kadar ilaç maksimum doza artırılmalıdır. Ancak yeterli etki sa lanamaması veya ilacın yan etkileri görüldü ü takdirde ba ka sınıftan ikinci bir ilaç eklenmeli veya ilaç de i tirilmelidir (4). Çocuklarda antihipertansif tedavi için kabul gören ilaç sınıfları; anjiyotensin dönü türücü enzim inhibitörleri (ADE), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (KKB), beta-blokörler ve diüretiklerdir (Spagnolo A). laç seçimi çocu un ya ı, e lik eden di er medikal durumlar, hipertansiyonun evresi ve etyolojisi gibi durumlar göz önünde bulundurularak bireyselle tirilmelidir (3).

Propranolol, metoprolol ve atenolol gibi beta blokörler nonastmatik çocuklarda iyi bir seçenek olmakta ancak egzersiz kapasitesini dü ürmeleri nedeniyle sporcularda iyi tolere edilememektedir. Sıklıkla çocuklarda ilk tedavi seçene i ADE ve KKB'lerdir. ADE 'nin yan etki sıklı ı görece nadir olup çocuklarda iyi tolere edilmekte, böbrek ve kalp fonksiyonları üstüne ayrıca koruyucu etki

göstermektedirler. Bu nedenle diyabet ve mikroalbuminüri gibi böbrek hastalıklarının varlığında ADE ve ARB'ler öncelikle tercih edilmektedir. Eferent arteriyol üzerine vazodilatör etkileri ve dolayısıyla glomerüler filtrasyonu azaltmaları nedeniyle tek böbrek, renal arter stenozu ve transplante böbrekte dikkatle kullanılmaları gerekmektedir. Ayrıca teratojen etkileri sebebiyle ADE'lerin hamilelik boyunca kontrendike oldukları da unutulmamalıdır. Çocuklarda birçok KKB kullanılabilir. Özellikle doz ayarlamasının daha rahat ve güvenli yapılabilmesi nedeniyle uzun etkili preparatlar tercih edilmelidir. Yeti kinlerde komplike olmayan HT için ba langıç tedavisi olarak diüretikler kullanılabilmesine rağmen çocuklarda kullanımı sınırlıdır. Özellikle steroid kullanımına ba lı sıvı tutulumunun ön planda olduğu durumlarda tercih nedeni olabilmektedir (3, 50).

2.1.9. Aile ve Hipertansiyon

Ailede HT öyküsü ya ve a ırlıktan ba ımsız olarak HT için major bir risk faktörüdür (58, 59). Aile öyküsü, bir veya birden fazla birinci derece biyolojik akrabada hipertansiyon varlığını ifade etmektedir. Hipertansif çocukların yaklaşık %50'sinde pozitif aile öyküsü mevcuttur (60). Bölgemizde, Kılıç ve ark. (61)'nin ebeveynlerinde HT öyküsü olan ve ebeveynlerinde HT öyküsü olmayan normotansif çocukları karşılaştıkları çalışmalarında, risk grubundaki çocukların hipertansif olmadıkları halde kontrollere göre daha yüksek KB değerlerine sahip oldukları gözlenmiştir. Kan basıncı izlem çalışmalarında ise yeti kin HT'si ba langıcının çocukluk ça ına kadar uzandığı gösterilmiştir (38, 62). Ayrıca ebeveyn kan basıncı izlemi ile çocuklarının do umdan itibaren eri kin döneme kadar olan kan basıncı değerleri korele bulunmuştur (63). Bogalusa kalp çalışmasında ya ıtlarına göre kan basınçları üst çeyrekte ölçülen çocukların 31 yaşına kadar HT klini i gösterme riskinin 3,6 kat arttığı ve benzer bir şekilde, hipertansif yeti kinlerin %48'inde de çocukluk dönemlerinde yükselmiş sistolik kan basıncına sahip oldukları gösterilmiştir (62). Kan basıncı izlem çalışmaları da ında, yüksek KB ve kardiyovasküler hastalık olumuna zemin hazırlayan genetik yatkınlığı gözlemleyen çalışmaları da mevcuttur. Popülasyon bazlı iki çalışma, aile öyküsünün (özellikle de anne HT'sinin) çocukluk ça ı yüksek KB düzeyi ve yeti kin hipertansiyonu için belirleyici olduğunu desteklemektedir (38, 64). Longitudinal bir çalışmada,

hipertansif aile öyküsü olup yüksek kardiyovasküler reaktivite gösteren bireylerin on yıllık izlem sonunda ailede HT öyküsü olmayan bireylere göre daha yüksek KB de erlerine sahip oldukları gösterilmiştir (64). Framingham çalışmasına katılan bireylerin çocukları tarandığında ise uzun bir yaşam süren bireylerin çocuklarının daha düşük kan basıncı ve Framingham risk skoruna sahip olduğu belirlenmiştir (66)

Bazı ailelerde, birden fazla bireyde, yüksek kan basıncı ölçümü de erlerinin olması aynı genetik yapı ve çevre ile ilişkilidir (59, 67). Birçok gen veya genetik faktörün ayrı ayrı olarak primer HT ile ilişkisi gösterilmiştir olsa da muhtemelen bu genlerin ortak etkileşimi sonucu hastalık ortaya çıkmaktadır (68). Benzer bir şekilde sık görülen varyasyonların da (polimorfizmlerin) kan basıncı üzerine etkisinin oldukça az olduğu gösterilmiştir (69). Bölgemizde yapılan bir çalışmada ailesinde HT öyküsü olan bireylerde anjiyotensin dönüştürücü enzim geni DD genotipi polimorfizmi daha yüksek bulunmuş ve bu genotipe sahip çocukların daha yüksek KB de erlerine sahip olduğu gösterilmiştir (70). Monojenik HT olarak adlandırılan nadir bir durum ise tek bir gendeki mutasyonu ve oluşturdugu genetik hastalığı tanımlar. Bu duruma Liddle sendromu ve Gordon sendromu örnek olarak gösterilebilir (71). Ancak monojenik HT'ye nazaran primer HT'de, çeşitli varyasyonlar neticesinde oluşan, fizyolojik duruma ayrılmıştır.

Sadece ebeveynin hipertansif olması değil, yüksek kan basıncını oluşturduğuna ek olarak yaşla ilgili alışkanlıklar gibi çevresel faktörler de çocuğun hipertansiyona gelişimini artırmaktadır. Dolayısıyla hipertansif ailelerin çocukları normotansif ailelerin çocuklarına göre daha yüksek kan basıncına sahip olmaya eğilimlidir (64, 72). Düşük fiziksel aktivite ve yemek yeme alışkanlıkları gibi yaşam stili farklılıkları da aile özellikleriyle ilişkili olabilir ve HT için risk oluşturabilmektedir (73). Çalışmada yapılan bir çalışmada ailede hipertansiyon varlığı ile düşük fiziksel aktivite ilişkili bulunmuştur (74). Yazarlar, bu durumun, ailede HT öyküsü olan kişilerde daha yüksek ambulator KB ölçümüne katkıda bulunduğunu iddia etmişlerdir. Aile çalışmaları, HT ile ilişkili obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi birçok fenotipin ortak herediter komponenti olabileceğini göstermektedir (75). Epidemiyolojik çalışmalarda ailede HT öyküsü olanların daha yüksek vücut kitle indeksine sahip oldukları gösterilmiştir (76, 77). Bu da hipertansiyon ve obezite için aynı genetik ve çevresel risk faktörlerin paylaşıldığını düşündürmektedir.

Son dönemde özellikle kalıtsal geçi gösteren bazı biyokimyasal belirteçlerin HT geli imi ile ili kili olabilece i üzerinde durulmaktadır. C-reaktif protein, plazminojen aktivator inhibitörü, idrar albümin/kreatinin oranı ve aldosteron seviyesi gibi bazı belirteçlerin hipertansiyonu olmayan bireylerde hipertansiyon geli imini önceden tahmin etmede de erli görülmü lerdir (78).

Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında artmı sempatik aktivite gibi otonomik anormallikler gösterilmi tir (79). Sempatovagal dengenin bozulması HT olu umu için önemli bir neden olarak dü ünülmektedir (80).

2.2. Ekokardiyografi

nsan kula mın tespit edemeyece i derecede yüksek frekansa sahip ses dalgalarının kullanımı prensibine dayanan ultrasonografinin kalp hastalıklarında uygulanımı ekokardiyografi olarak adlandırılmaktadır. Bu yöntemde; transduser yardımıyla 2 ve 12 MHz frekans aralı nda ses dalgaları dokuya yönlendirilir ve kardiyak yapılardan yansıyan bu dalgaların kaydedilmesi ile görüntü elde edilir (80). Ekokardiyografi giri imsel olmayan ve nispeten ucuz bir kardiyak görüntüleme yöntemidir.

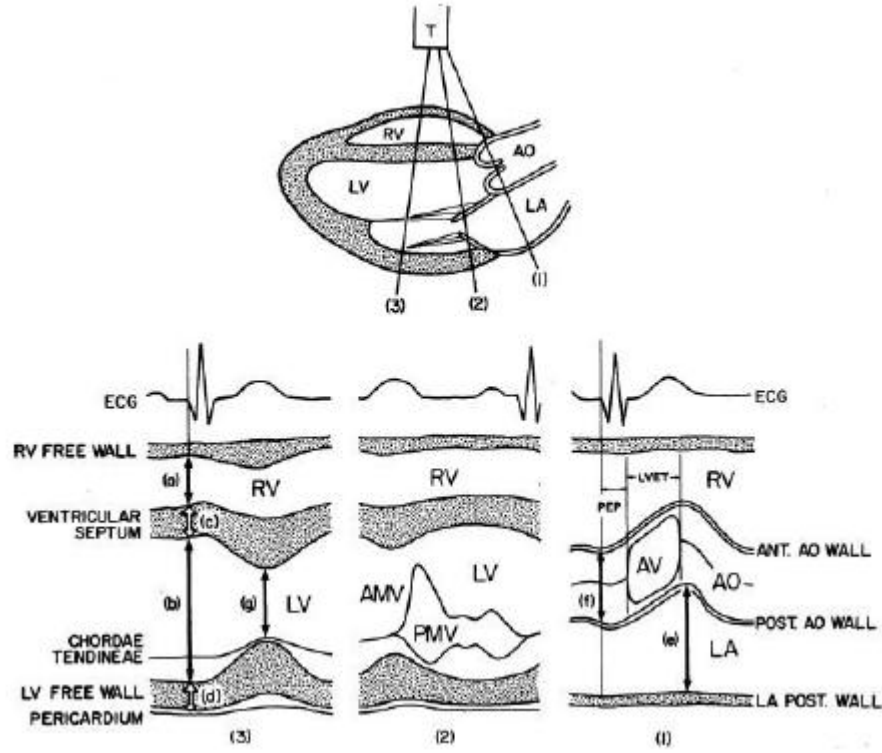
Temel transtorasik ekokardiyografik de erlendirme yöntemleri:

1. M-mode ekokardiyografi
2. ki boyutlu ekokardiyografi
3. Doppler ekokardiyografi
4. Kontrast ekokardiyografi

2.2.1. M-Mode Ekokardiyografi

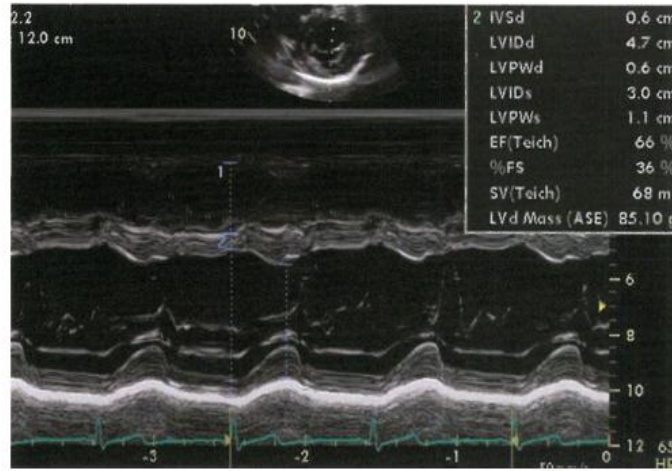
Ekokardiyografinin ilk kullanım eklidir. Bir ultrasonik dalga ile yalnız bir aks boyunca kalbin zamana göre mesafesinin görüntüsünü almaktadır. Sol sternal kenar boyunca yerle tirilmi ve kalbin incelenecek kısmına do ru yönlendirilmi bir ultrasonik transduser ile gerçekleştirilir. Çok iyi temporal çözünürlük sa lar, e zamanlı elektrokardiyografi ile de, de erlendirilen parametrenin kalp siklusu ile ili kisi net olarak de erlendirilebilmektedir. ekil 2.5.'de ultrasoundun kalbin sol tarafındaki yapılardan üç önemli geçi i gösterilmektedir. Birinci çizgi aorta (AO) ve sol atriyumdan (LA) geçer, bu yapıların çaplarının ölçülmesini sa lar. kinci çizgi mitral kapa ı çaprazlar. Üçüncü çizgi sa ventrikül (RV) ve sol ventrikülün (LV) ana

gövdelerinden geçer.Üçüncü çizgi boyunca RV ve LV çapları , interventriküler septum ve LV arka duvar kalınlı ı ölçülür. Perikard effüzyonu en iyi bu seviyede gösterilir (82).



ekil 2.5. Kalbin sol tarafının uzun eksen kesiti (üstte) ve M-mode eko kaydının yapıldı ı “çizgisel görüntü (alttakiler). Aorta (AO) ve sol atriyum (LA) çapları buradan geçen çizgi boyunca ölçülür(1). Sol tarafın sistolik zaman aralıkları aortik kapak (AV) seviyesinden ölçülür. kinci çizgi (2) mitral kapak üzerinden geçer. Sa ve sol ventrikül bo luk çaplarının ve duvar kalınlıklarının ölçümü 3. Çizgiden yapılır. (a), Sa ventrikül (RV) çapı; (b), sol ventrikül (LV) diyastolik çapı; (c), interventriküler septum kalınlı ı; (d), LV arka duvar kalınlı ı; (e), LA çapı; (f), aort çapı; (g), LV sistolik çapı. AMV, anterior mitral kapak; LVET, sol ventrikül ejeksiyon zamanı; PEP, preejeksiyon periyodu; PMV, posterior mitral kapak; T, transduser.

Oblik kesitler sebebiyle LV boyunca dikey M-mode görüntü elde etmek zor olabilir, bu durum abartılı LV ölçümlerine yol açabilmektedir. Bu problemin üstesinden gelmek amacıyla, Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu mitral kapak lifletlerinin hemen altından geçen LV parasternal kısa eksen kesitine ait M-mode de erlendirmeyi önermektedir (13) (ekil 2.6.).



ekil 2.6. Parasternal kısa eksen LV kesitinden M-mod ölçümü. EF, ejeksiyon fraksiyonu, %FS, kısalma fraksiyonu yüzdesi, IVSd, diastol sonu interventriküler septum kalınlığı, LVIDd, diastol sonu sol ventrikül çapı, LVPWd, diastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı, LVIDs, sistol sonu sol ventrikül çapı, LVPWs, sistol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı, SV, atım hacmi, LVdMass, sol ventrikül kitlesi -Moss and Adams'dan (13).

Kalp hastalıklarının tanısında M-mod ekonun yerini büyük ölçüde iki boyutlu eko almasına rağmen ağıdaki durumlarda M-mod ekokardiyografi önemini korumaktadır:

1. Kalp bozukluklarının ve damarların çapları, ventriküler septum ve serbest duvar kalınlığının ölçümü.
2. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu.

3. nterventriküler septum ve kapak hareketlerinin çalı ması (mitral kapak prolapsusu, mitral darlık, pulmoner hipertansiyon gibi).
4. Perikard sıvısının gösterilmesi.

Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonu

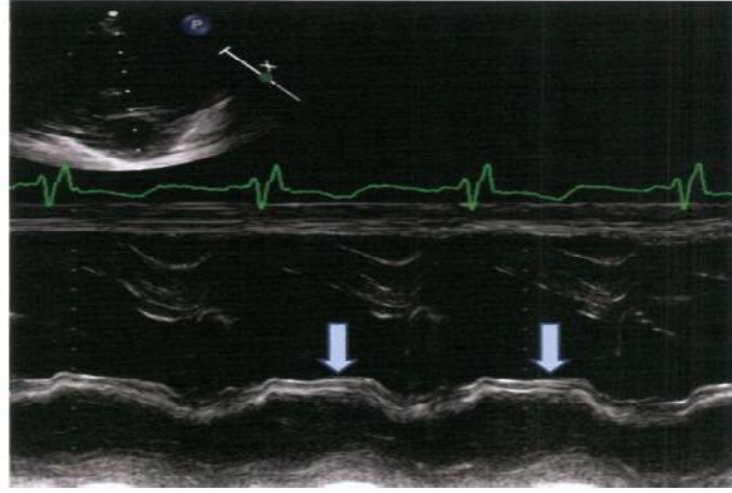
Sol ventrikül sistolik fonksiyonu kısıalma fraksiyonu yüzdesi, ejeksiyon fraksiyonu ve sistolik zaman aralıkları ile de erlendirilir. Ejeksiyon fraksiyonu, kısıalma fraksiyonunun bir türevidir ve kısıalma fraksiyonuna üstünlü ü yoktur (Park's).

Kısıalma fraksiyonu yüzdesi (KF%);sol ventrikül çapının diastol sonundan sistol sonuna de i im yüzdesidir.

$$KF(\%)= (LVEDD - LVESD)/LVEDD \times 100$$

LEDD: Sol ventrikül diyastol sonu (QRS kompleksinin ortaya çıkı ı) çapı,
LVESD: Sol ventrikül sistol sonu (pik sistol, septum ve inferolateral duvarın en yakın oldu u an çapı).

Normal aralı ı %28-38 olup %28 altındaki de erler azalmı sistolik fonksiyon, %38 üzerindeki de erler hiperdinamik fonksiyon ile ili kilidir (13). LV konsantrik kasılıyorsa ve bölgesel duvar hareket anormalli i yoksa güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Bölgesel septal hipokinezi veya diskinezi varlı nda ölçümler güvenilir de ildir. Örne in atriyal septal defekt varlı nda sa ventrikül volüm yüküne ba lı olarak diskinetik (paradoksal) septal hareket olu ur; septum sistol sırasında inferolateral duvardan uzakla ır. Bu durum kısıalma fraksiyonunu etkiler ve sistolik fonksiyonlarda azalma olarak yorumlanabilir (13) (ekil 2.7.)



ekil2.7. Geni atriyal septal defekte ba lı interventriküler septumun paradoksal hareketi. M-mode; geni RV ve daha küçük LV'den geçen parasternal kısa eksen kesitten alınmı tır. Oklar sistol sırasında interventriküler septumun RV'ye hareketini göstermektedir.Bu paradoksal hareket sol ventrikül sistolik fonksiyonunun de erlendirmesinde FS kullanımını imkansız kılar - Moss and Adams'dan (13).

Kısalma fraksiyonunun kullanım kısıtlılıklarından biri de sadece sirkumfarensiyel kısalma hakkında bilgi vermesidir. Sol ventrikül longitudinal fonksiyonları hakkında bilgi sa lamaz, halbuki diastolik fonksiyonlardan sonra ikinci sırada longitudinal fonksiyonlar etkilenmektedir (13). Di er bir kısıtlayıcı durum da KF'nin ventrikül hacim ve basınç yükünden etkilenmesidir. Örne in ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arterisozuıs (PDA), aort yetmezli i (AY), mitral yetmezlik (MY) gibi hacim yükü olu turan lezyonlarda ve basınç yükü olu turan lezyonlarda (orta derecede kapak darlı ı, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati) KF artar.

Ejeksiyon fraksiyonu (EF); sistol ve diastol sonu sol ventrikül hacim de i iminin oranıdır.

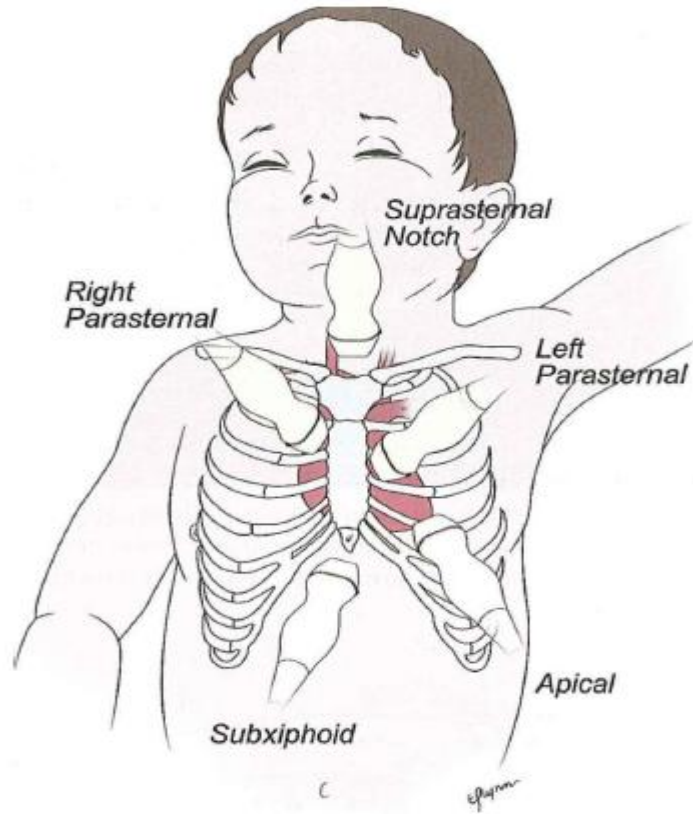
$$EF(\%): (LVEDD)^3 - (LVESD)^3 / (LVEDD)^3 \times 100$$

Normal EF aralı ı %56-78 'dir.

Sistolik zaman aralıkları: Bir ventrikülün sistolik zaman aralı ı; preejeksiyon periyodu (PEP) (elektrokardiyogramda Q dalgasının başlangıcından semilunar kapının açılmasına kadar geçen süre ölçülür) ve ventriküler ejeksiyon zamanıdır (LVET). Ventriküler ejeksiyon zamanı semilunar kapının kapanmasından kapanmasına kadar geçen süredir(Bkz elik mmod park). Preejeksiyon periyodu ve ventriküler ejeksiyon zamanı kalp hızından etkilenir fakat preejeksiyon periyodunun ventriküler ejeksiyon zamanına oranı hem sağ hem de sol taraf için kalp hızındaki değişikliklerden az etkilenir. LV yetersizliği olan hastalarda LPEP uzar, LVET kısalır, LPEP/LVET artar.

2.2.2. İki Boyutlu Ekokardiyografi

Bu yöntem çoklu ultrasonografik dalgaları vücut yüzeyinden geçirip geriye dönen sinyallerle monitör üzerinde kalbin düzlemsel görüntülerini oluşturur. Görüntüler transduserin düzleminin kalp ve büyük damarlar boyunca kesitsel düzlemlere yönlendirmesiyle elde edilir. Transduserin göğüs duvarında farklı bölgelere yerleştirilmesiyle elde edilen başlıca beş ekokardiyografik pencere bulunmaktadır: a) parasternal b) apikal c) subkostal d) suprasternal çentik (ekil2.8.). Kardiyak yapılar uygun pencereden, transduserin öne arkaya açılması ve/veya rotasyonu ile sagittal, koronal ve transvers düzlemlerde, uzun eksen, kısa eksen, dört ve beş bölümlük kesitlerinde incelenebilir. Böylelikle kalp yapılarının birbirlerine göre hareketleri belirlenebilir ve anatomik ilişkileri gösterilebilir. Daha geniş bir alanda sağ solan görüntü bölgesel duvar hareketlerini, yapısal bozuklukları, hipertrofi, kalp içi trombüs ve tümör oluşumları değerlendirilmemizi sağlar.



ekil2.8. Standart ekokardiyografi pencereleri - Wyman W.Lai 'dan (81).

2.2.3. Doppler Ekokardiyografi

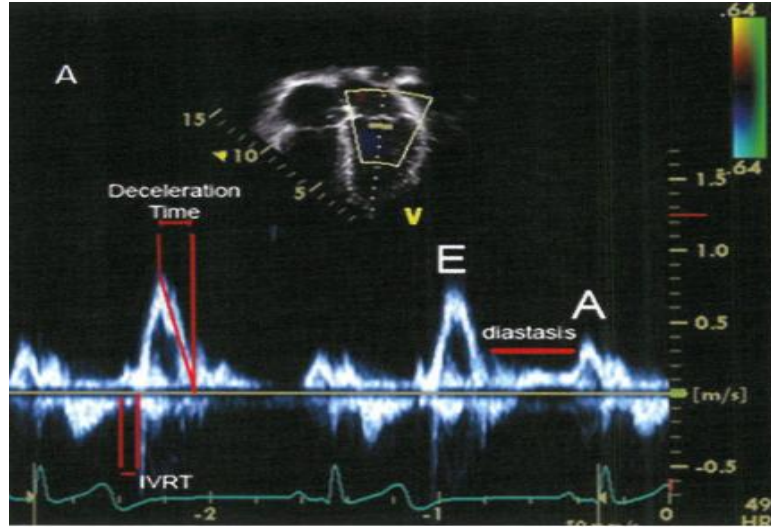
Doppler çalışmaları hareket eden cisimin hızına göre sık değişen ve hareketli objelerden yansıyan dalgaların kaydedilmesi fiziksel prensibine dayanır. Avusturyalı bir fizikçi olan Christian Doppler'in 1842 yılında tanımladığı prensibe göre bir objeden yansıyan dalgaların frekansı, eğer obje ve gözlemci birbirine doğru geliyorsa artar (pozitif doppler kayması), birbirinden uzaklaşıyorsa azalır (negatif doppler kayması). Doppler ultrasound ekipmanı yerdeki titreşim frekansını tanır ve kırmızı kan hücrelerinin akım yönü ve velositesini belirler.

Bazı durumlarda ayrı ayrı, bazı durumlarda birlikte kullanılan ve birbirini tamamlayarak optimal değerlendirilmeye olanak tanıyan Doppler yöntemleri; "pulsed-wave Doppler" (PWD,nabızlı Doppler), "continuous wave Doppler"(CWD,devamlı akım Doppler'i), renkli akım ve doku Doppler görüntülemesi olarak sıralanabilir (83). PWD konducu yerdeki Doppler sinyal örneklerini kontrol edebilir, fakat alınabilen maksimum akım hızı sınırlıdır, ciddi darlıkların ölçümünde yetersiz kalır. Tersine CWD oldukça yüksek akım hızlarını ölçebilir (ciddi darlıkların tespitinde),

fakat yerini tam olarak lokalize edemez; Doppler ı nları boyunca herhangi bir yerden sinyal toplayabilir.

Renkli akım Doppler tekni i kan akımının yönünü çalı mada faydalıdır; esasında bir PWD yöntemidir. Transdusere do ru yönelen akım kırmızı, transduserden uzakla an akım ise mavi renk ile kodlanır. Hız arttıkça renklerin parlaklı ı da artar. Kırmızı ve mavinin tonları olan ana renkler yanında hız farklılıkları ile ba lantılı olarak sarı, beyaz, ye il gibi renklerin görülmesi de mümkündür. Kapak darlı nda, yetersizli inde ve ant akımlarında oldu u gibi akım hızının çok de i kenlik gösterdi i durumlarda karakteristik mozaik görüntüsü elde edilir. Kan akım hızı ölçülebilen maksimum hızın (Nyquist limit) üzerine çıkarsa renk tersine döner. Buna görüntü kayması (“aliasing”) denir (83).

Doppler ekokardiyografi ventriküllerin diyastolik fonksiyonları de erlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Diyastolik fonksiyon bozuklu u sistolik fonksiyon bozuklu undan önce görülebilmektedir. LV diyastolik fonksiyonları apikal dört bo luk bakı ndan mitral giri velositeleri ile de erlendirilebilir (ekil2.9.). Sol ventrikül tarafında, mitral lifletlerin 1-2mm üzerine yerle tirilen kursor ile PWD kullanılarak transmitral akım paterni elde edilir. Normal bir transmitral akım örne inde ilk dalga erken ventrikül dolu unu gösteren, trianguler erken diastolik E dalgasıdır. E dalgasının deselerasyonu atriyum ve ventrikül basıncının e itlendi i andır. Daha sonra akımın durdu u veya çok az devam etti i diastaz fazı ba lar. Diastaz fazı atriyumun elektriksel aktivitesi (p dalgası) ile ortaya çıkan atriyal sistolüne ait A dalgası ile son bulur. Ayrıca örnekleme alanı geni letilip biraz daha mediale yerle tirildi inde LV çıkı yolu akımı da ölçüme dahil edilir. Sistolik akımın sonlanmasından transmitral akımın ba langıcına kadar geçen süre izovolümik gev eme zamanıdır (IVGZ). Ayrıntılı diyastolik fonksiyon de erlendirmesi için; E ve A dalga pik velositeleri, pik E dalga velositesi ve pik A dalga velosite oranları, E dalga deselerasyon süresi, A dalga süresi ve IVGZ ölçülmelidir.

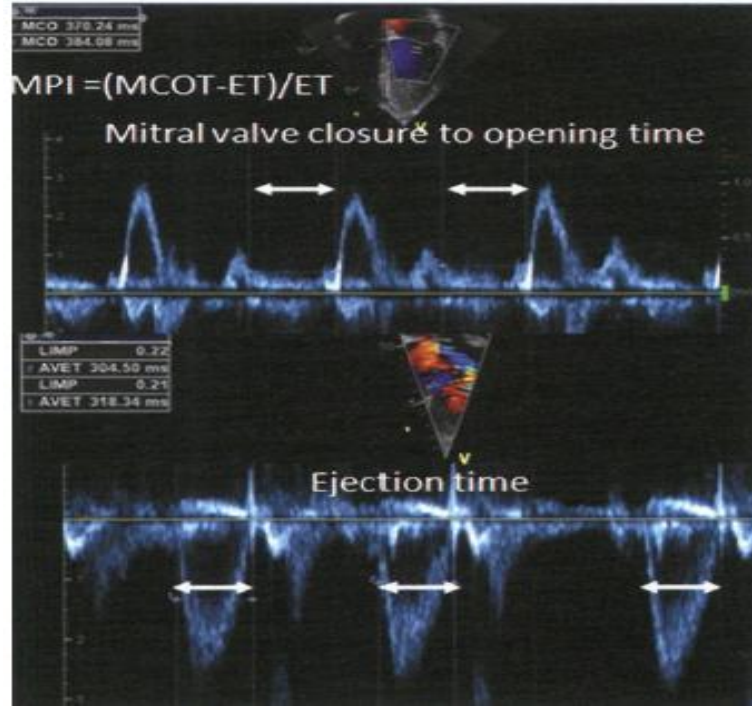


ekil2.9. PWD transmitral akım örneği - Moss and Adams'dan (13).

Ayrıca Tei ve ark. tarafından tanımlanmış olan, diyastolik ve sistolik zaman dilimlerini içeren myokardiyal performans indeksi (MPI); global ventriküler fonksiyonu değerlendirilmede kullanılmaktadır (ekil 2.10.). Sistolik disfonksiyon isovolumik kasılma zamanında (IVKZ) uzama ve ejeksiyon zamanında (EZ) kısalmaya, diyastolik disfonksiyon ise izovolumik geveme zamanında (IVGZ) uzamaya yol açmaktadır. Anormal MPI değerleri ventriküler fonksiyonla ilgili sorun olduğunu gösterir, sistolik ve diyastolik disfonksiyon ayrımını sağlayamaz, ileri inceleme yöntemlerine ihtiyaç vardır (13). MPI aşağıdaki şekilde hesaplanır:

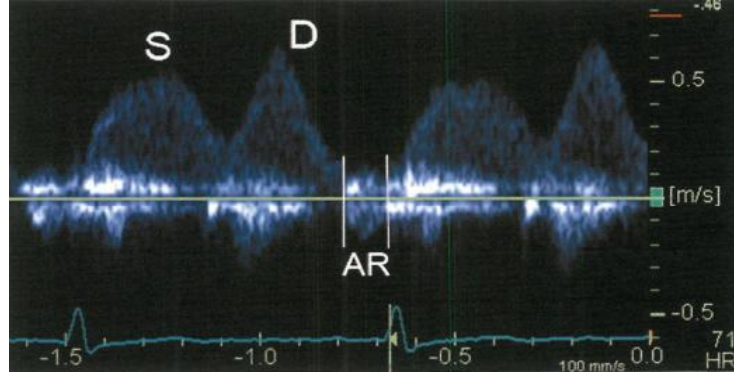
$$MPI = (IVGZ + IVKZ) / EZ$$

LV için normal değerleri 0.35 ± 0.03 , sağ ventrikül için 0.28 ± 0.04 'dür. Anormal ventrikül fonksiyonuyla daha çok MPI değerindeki artış ilişkilidir.



ekil 2.10 Miyokardiyal performans indeksi(MPI). Mitral kapak kapanmasından açılmasına kadar geçen süre (MCO) ejekesiyon zamanından çıkartıldı ında izovolümük zaman (ICT+IRT) elde edilir. Toplam izovolümik zamanın ET'ye oranı MPI'a e ittir - Moss and Adams'dan (13) .

Ventrikül diyastolik fonksiyonlarının de erlendirilmesinde PWD pulmoner venöz akım paterni de yol göstericidir (ekil 2.11.). Apikal dört bo luk pencerede, sa veya sol üst pulmoner vena yerle tirilen kursor ile PWD akım örne i elde edilir. Örneklem volumü en az 1-2 cm olmak üzere, olabildi ince pulmoner vena zı distaline yerle tirilmelidir. PWD pulmoner venöz akım; pik sistolik velosite (S), pik diastolik velosite (D) ve atriyal sistol sırasında olu an geç diastolik ters akım (AR) dalgasından olu maktadır. Diyastolik fonksiyon de erlendirmesinde; pik sistolik ve diastolik velositeler, S/D velosite oranları, pik AR velosite ve AR velosite süresi hesaplanmalıdır.



ekil 2.11. Pulmoner ven doppler. Apikal dört bo luk kesitten elde edilen, sa pulmoner vene ait PWD akımı - Moss and Adams'dan (13).

2.2.4. Normal Ekokardiyografik Diyastolik Fonksiyon

Üç ya ve yeti kin dönem arasında normal E dalga/A dalga velosite oranı yakla ık 2.3 ± 0.6 , mitral A dalga süresi ise 140 ± 21 ms 'dir (Ayabakan). Birkaç aylıkla 20 ya arasında kalp hızına göre düzeltilmi IVRT de eri 63 ± 7 ms'dir (Rakowski). ki ay altı infantlar ve fetusda, myokardiyal immaturite nedeniyle azalmı relaksasyon paterni mevcut olup, E ve A dalgaları tersdir. Dolayısıyla fetus ve yenido anda E/A oranı <1 olup IVGZ uzundur. Çocukluk paternine geçi yakla ık 3.ayda gerçekte mektedir (13). Geç eri kin dönemde ise myokardiyal ya lanmayla beraber dolu paterni tekrar infant özelliklerine dönmektedir (81) (tablo2.5).

Erken diyastolik pulmoner venöz akımın (S), geç diyastolik venöz akıma (D) oranı erken çocukluk döneminde sıklıkla <1 'dir. Geç adolesan ve eri kin dönemde bu oran >1 olur. Üç ve 17 ya arasındaki çocuklarda normal S/D oranı 0.8 ± 0.2 'dir. Pulmoner venöz AR dalga velositesi 21 ± 5 cm/s, süresi 130 ± 20 ms'dir (Marchi).

Tablo 2.5. İnfant ve çocuklarda normal Pulse Wave Doppler akım değerleri

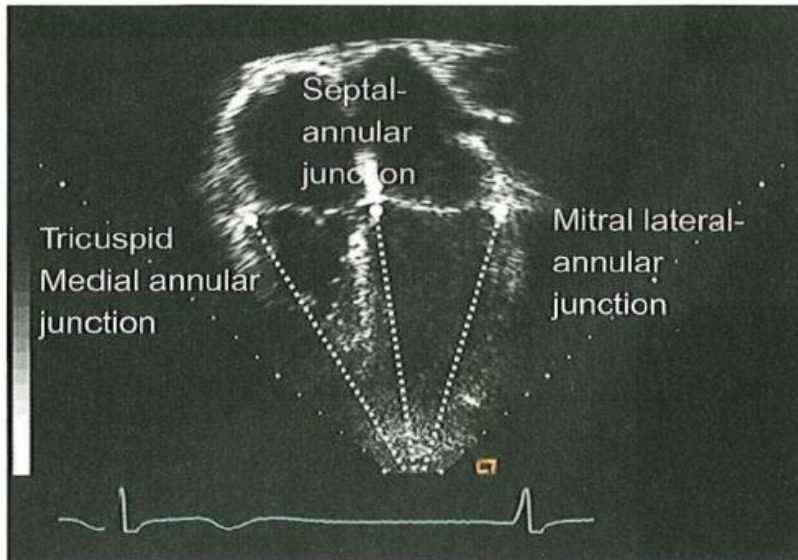
	<1 ya	1-5 ya	6-9 ya	10-13 ya	14-18 ya
Mitral E velosite (cm/s)	79.7± 18.8	95.2± 19.5	94.4±14.8	94.5±16.0	90.3±17.8
Mitral A velosite (cm/s)	65.3± 13.3	61.3± 12.1	49.4± 12.5	49.5±13.8	45.5±13.2
Mitral E/A	1.24± 0.30	1.60±0.46	1.99±0.51	2.02±0.58	2.13±0.65
PV S velosite (cm/s)	44.6± 10.3	48.0± 8.9	50.7± 11.3	49.0±11.1	47.7±7.3
PV D velosite (cm/s)	46.0± 9.5	54.5± 11.0	53.3± 11.4	58.4±12.1	57.9±15.0
PV AR velosite (cm/s)	16.4± 6.3	20.6± 4.3	20.2± 3.8	21.2±4.9	20.0±5.2
Triküspit E velosite (cm/s)	53.3± 12.3	61.6± 12.5	60.5± 13.9	59.6±11.4	60.4±10.9
Triküspit A velosite (cm/s)	53.2± 13.0	48.3± 12.3	42.4± 10.8	39.2±11.3	34.5±11.2
Triküspit E/A	1.01± 0.38	1.27±0.31	1.49± 0.4	1.61±0.47	1.88±0.56
LV MPI	0.33±0.08	0.34±0.07	0.32±0.07	0.34±0.06	0.34±0.08
RV MPI	0.29±0.09	0.28±0.07	0.29±0.08	0.28±0.08	0.29±0.08

2.2.5. Doku Doppler Ekokardiyografi

Doku Doppler görüntüleme solid dokular içinde gerçek zamanlı kantitatif hız ölçümünün yapılabilirdi i ekokardiyografik bir yöntemdir (84). Doku Doppler görüntülemenin fiziksel prensibi konvansiyonel Doppler görüntüleme yöntemi ile aynıdır. Temel olarak ultrasonik sinyallerin iki asıl kaynağı vardır: kan akımı ile birlikte hızla hareket eden eritrositler ve ventrikül duvarı ile kalp kapakları gibi yavaş hareket eden yapılar. Kan akım hızı 150 cm/sn iken solid dokuların hızı 0.006-0.24 cm/sn civarındadır. Eritrositlerin sinyal gücü solid dokulara göre oldukça azdır. Dokulardan kaynaklanan sinyallerin amplitüdü 40 dB ya da daha fazladır. Doppler sinyalinin frekans spektrumunun iki ana bileşeni vardır: 1- Kan akımına ait yüksek frekanslı, düşük amplitüdü band (B). 2- Kalp hareketine ait düşük frekanslı, yüksek

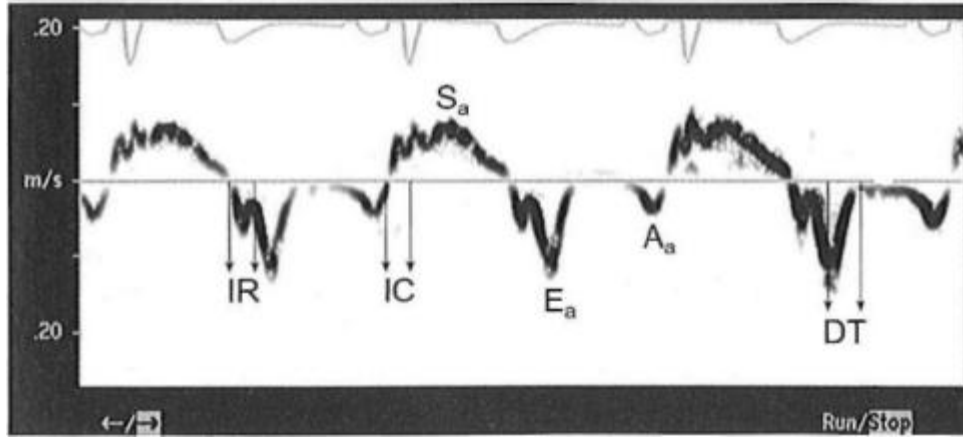
amplütüdü band (A). Konvansiyonel Doppler sistemleri kan akımı üzerinde çalı mak üzere tasarlandı ından bu sistemlerde A bandı gürültü olarak de erlendirilir ve yüksek geçi li filtreler ile giderilir. DDG' de ise anlamlı bilgiler dü ük frekans bandından elde edilir ve di er bilgiler uygun filtre ile ayıklanır.

DDG'nin mitral anuler hareketin analizinde kullanımı sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının noninvaziv de erlendirilmesine büyük katkıda bulunmu tur. Ventriküler myokardiyal kasılma ve gev eme büyük oranda apeksten bazale daha küçük oranda önden arkaya gerçekleşmektedir. Anulus sistol sırasında apekse yakla ır diastol sırasında uzakla ır, dolayısıyla mitral anular hareket ventrikülün uzun aksı boyunca olması doku doppler ölçümlerinde kusörün harekete paralel yerle imine olanak sa lar. Ayrıca kalbin hareketi sırasında apeks ve kruks noktaları aynı düzlemde kalması ölçümü sa lıklı kılmaktadır. Ancak septal anuler ölçümler sa ventrikülün septal harekete katkısı sebebiyle tam olarak sol ventrikül fonksiyonlarını yansıtamaz. Bu nedenle hareketine paralel dü menin daha zor oldu u, sisolik hareket esnasında iftin yol açtı ı hata payının daha yüksek oldu u mitral lateral anulus da kullanılmaktadır. Ayrıca sa ventrikülün longitudinal fonksiyonu hakkında bilgi için triküspit medial anular ba lantı da kullanılmaktadır (ekil2.12) (81).



ekil 2.12. Mitral lateral anular ba lantı, mitral septal anular ba lantı ve triküspit medial anular ba lantıdan elde edilen PW DDG görüntüsü- Wyman W.Lai 'den (81).

Anular hareketin doku Doppler görüntülenmesiyle çok sayıda diyastolik ölçüm elde edilir (ekil 2.13.). ki temel diyastolik dalga izlenir, erken diyastolik anular velosite dalgası (E_a veya E') ve atriyal kontraksiyonla olu an velosite dalgası (A_a veya A'). Bu dalgalar anulusun diyastol sırasında apekten uzakla ması sebebiyle temel çizginin altında izlenir. Ventrikülün sistolü sırasında anulusun apekse yakla ması sebebiyle temel çizginin üzerinde izlenen dalga sistolik ejeksiyon dalgasıdır (S). Ayrıca diastolik ve sistolik zaman aralıkları da ölçülebilmektedir (IVKZ, IVGZ, DZ) (ekil2.13) (81).

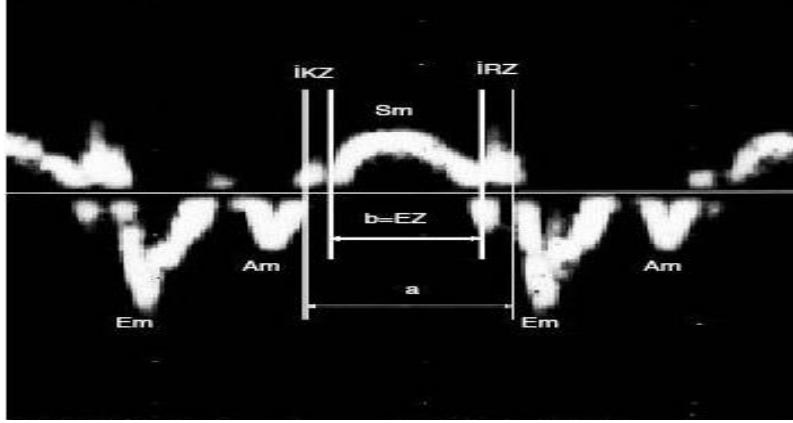


ekil 2.13. Mitral anuler doku doppler görüntüleme örne i. IR, izovolümetrik relaksasyon zamanı; IC, izovolümetrik kasılma zamanı; Sa, pik sistolik velosite; Ea, erken diyastolik velosite; Aa, geç diyastolik velosite; DT, E dalgası deselarasyon zamanı- Wyman W.Lai 'den (81).

Doku Doppler ile elde edilen E' normal ve anormal diyastolik fonksiyonun ayrımında oldukça fayda sağlar. E' velositesi veya E/E' oranı; iskemik kalp hastalığı, kapak hastalığı, dilate kardiyomyopati, hipertrofik kardiyomyopati, LV noncompaction, transpalnt rejeksiyonu ve diyabet gibi çeşitli pediyatrik ve erişkin hastalıkta diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde prognostik öneme sahiptir (tablo 2.6.). Ayrıca $IVGZ'/IVGZ$ LV dolum basıncıyla korele bulunmuştur (13).

Doku Doppler görüntüleme, tüm zaman aralıklarının tek bir siklуста aynı anda elde edilmesini sağlaması sebebiyle, kalp hızı değişikliklerinden

etkilenmeyerek MPI hesaplanmasında PW Dopplere üstünlük göstermektedir (şekil 2.14)



şekil 2.14. Myokardiyal performans indeksinin (MPI) hesaplanması $MPI = (a-b)/b = (IRZ+IKZ)/EZ$ Sm: Tepe sistolik hız; IKZ izovolümetrik kontraksiyon zamanı; IRZ izovolümetrik relaksasyon zamanı; EZ: Ejeksiyon zamanı Em: Erken diyastolik hız; Am: Geç diyastolik hız- Wyman W.Lai 'den (81)..

Tablo 2.6. nfant ve çocuklarda normal mitral anuler doku Doppler görüntüme de erleri

	E'velosite	A'velosite	S'velosite	IVCT	IVRT	E/E'
Mitral Anular						
<1 y	9.7±3.3	5.7±1.8	5.7±1.6	77.4±18.4	57.0±14.8	8.8±2.7
1-5 y	15.1±3.4	6.5±1.9	7.7±2.1	76.9±15.9	62.1±13.2	6.5±2.0
6-9 y	17.2±3.7	6.7±1.9	9.5±2.1	77.9±18.9	62.9±11.9	5.8±1.9
10-13 y	19.6±3.4	6.4±1.8	10.8±2.9	76.6±16.2	62.6±12.4	4.9±1.3
14-18 y	20.6±3.8	6.7±1.6	12.3±2.9	78.9±15.4	69.5±15.5	4.7±1.3
Septal						
<1 y	8.1±2.5	6.1±1.5	5.4±1.2	77.5±17.5	53.0±11.7	10.3±2.7
1-5 y	11.8±2.0	6.0±1.5	7.1±1.5	80.1±15.5	59.8±12.0	8.1±1.8
6-9 y	13.4±1.9	5.9±1.3	8.0±1.3	82.8±15.3	65.6±10.7	7.2±1.6
10-13 y	14.5±2.6	6.1±2.3	8.2±1.3	87.9±16.4	87.8±16.4	6.6±1.4
14-18 y	14.9±2.4	6.2±1.5	9.0±1.5	88.4±15.6	77.5±14.5	6.4±1.5

2.2.6. Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyon Anormallikleri

Evre I Diyastolik Disfonksiyon: Azalmı Relaksasyon

Diyastolik disfonksiyonun erken evrelerinde, ventriküler relaksasyon oranı azalır. Geciken LV relaksasyonu LV basıncının daha yavaş azalmasına, LV ve LA arasında erken diyastolik fazda basıncın eşitlenmesine ve mitral E dalgası velositesinde azalmaya sebep olur. Yavaş relaksasyon sebebiyle IVGZ ve E dalgası DZ uzar. Bunun sonucu olarak atriyal sistol ve A dalgası artar. Geciken relaksasyon sebebiyle erken diyastolik pulmoner akım, dolayısıyla S dalgası artar, D dalgası azalır, atriyal ters akım yok veya küçüktür (ekil 2.15.).

Mitral lateral anuler doku Doppler incelemede, erken diyastolik dolum sırasında ventriküler relaksasyondaki azalmayla uyumlu olarak pik E' velosite azalır. Bu nedenle E'/A' oranı <1 saptanır.

Evre II : Pseudonormal Diyastolik Disfonksiyon

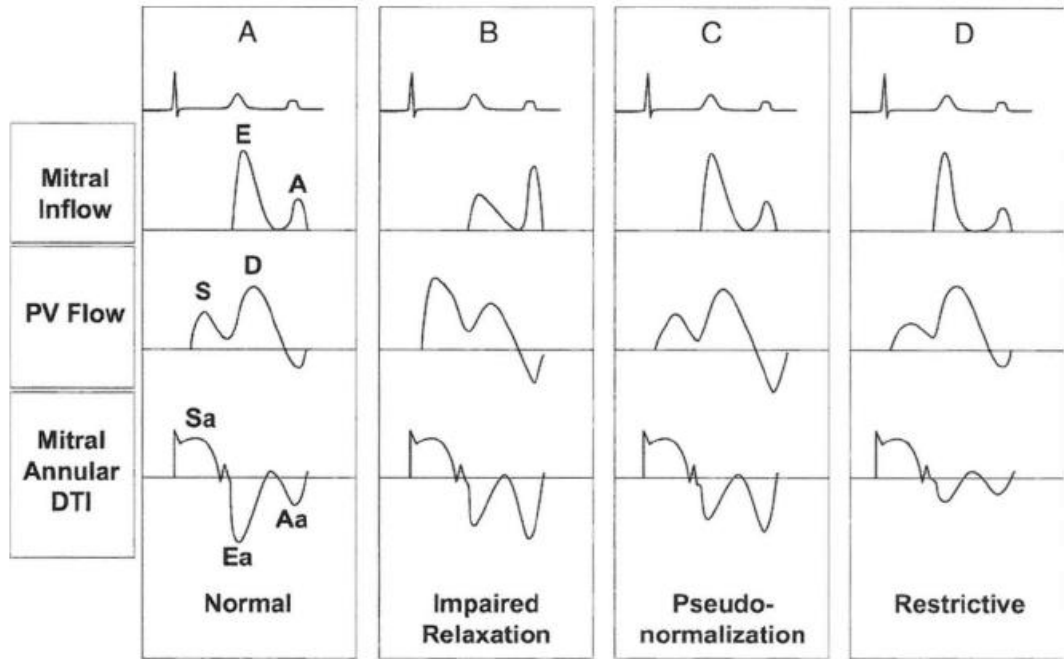
Diyastolik disfonksiyon ilerledikçe ventriküler kompliyans progresif olarak azalır. Ventriküler dolu LA basıncının kompanzatuvar artı na ba lı hale gelir. LA basıncında artı sonucunda; erken diyastolde LA ve LV basınç farkı artar, E dalga velositesi artar, IVGZ ve DZ kısalır. Bu de i iklikler mitral doppler akım paterninin pseudonormalizasyonu olarak tanımlanır. Pulmoner venöz akım erken diyastolde azalır, S dalgası azalırken D ve AR dalgası artar. S/D oranı azalır.

Mitral anuler doku Doppler velosite de i imleri de erlendirildi inde, anormal relaksasyon sebebiyle E' velosite azalır, E'/A' velosite oranı <1 saptanır. Bu nedenle doku doppler inceleme pseudonormal ile normal paternin birbirinden ayrılmasında yardımcı olmaktadır. Sol ventrikülün diyastolik dolum basıncında artı oldu unu gösteren di er bir parametre ise transmitral akım E velositesinin mitral anuler E' velositeye oranıdır. Bu oran gecikmi relaksasyon varlı nda pulmoner kapiller wedge basıncı ile korale bulunmu tur (13). Çocuklarda E/E' velosite oranının de eri hakkında daha fazla deneyime ihtiyaç duyulmaktadır.

Evre III Diastolik Disfonksiyon: Restriktif Fizyoloji

Diyastolik disfonksiyon daha da kötüle ti inde restriktif patern olu ur. LA basıncı ve LV sertli i artar. LA basıncında artı erken diyastolik fazda hızlı akım sonucu uzun E dalgasına yol açar, E dalgası DZ kısalır. Dü ük LV kompliansı sebebiyle azalan geç diastolik dolu küçük A dalgası ile sonuçlanır. E/A oranında artı (>2), E dalgası DZ azalma (< 150 ms) saptanır. nterventriküler basıncın diyastolik dolu sırasında hızla artı ı renkli akım doppler ile izlenebilen mitral yetersizlik akımına sebep olur. Pulmoner venöz akım erken diyastolde daha azalır (azalmı S dalgası) geç diastolde artar, S/D oranı belirgin azalırken, ters akım dalgası sıklıkla artar.

Restriktif fizyolojide doku Doppler incelemede kompliyans ve relaksasyon azalmasındaki birliktelik sonucu; E' velosite belirgin azalır, E' ve A' dalgalarının büyüklü ü azalır. E/E' velosite oranı önceki a amalara göre daha yüksektir.



ekil 2.15. Normal diyastolik fonksiyondan (A) erken (B,C) ve ileri diyastolik disfonksiyon gelişiminde gözlenen mitral, pulmoner venöz akım ve mitral anuler doku doppler görüntüleme de i iklikleri - Moss and Adams' dan (13).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgular

Çalı maya, Eski ehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı poliklini inde esansiyel hipertansiyon tanısı ile takipli hastaların 6-18 ya arasındaki normotansif (ya , cinsiyet ve boya göre kan basıncı persentilleri <90p) çocukları ile Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklini ine masum üfürüm veya nonspesifik gö üs a rısı ikayetleri ile ba vuran ve ebeveynlerinin en az birinde esansiyel hipertansiyon tanısı olan 6-18 ya ları arasında normotansif 92 çocuk alındı. Ailede HT varlı ı; anne veya babanın en az birinde hekim tarafından tanısı konulmu , düzenli antihipertansif tedavi gerektiren esansiyel HT öyküsünün olması olarak tanımlandı. Kontrol grubunu ise 6-18 ya ları arasında, çalı ma grubuyla ya ve cinsiyet e lemeli ve ailesinde HT öyküsü olmayan 90 sa lıklı çocuk olu turdu. Kronik hastalık öyküsü, anemi ya da ilaç kullanımı gerektiren herhangi bir hastalık öyküsü olanlar ile fazla kilolu ve obez çocuklar çalı maya dahil edilmedi. Çalı maya alınacak çocuk ve ailelerine çalı ma ve ekokardiyografi tetkiki hakkında bilgi verilerek; gönüllü olarak katılımlarına dair onayları alındı.

Çalı ma için, Eski ehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Ara tırmalar Etik Kurulundan 28.04.2011/05 sayılı karar ile onay alındı.

Test öncesi, tüm çocukların fizik muayenesi yapıldı ve HT açısından aile öyküleri sorgulandı. stiraht KB ölçümleri boy, ya ve cinsiyet baz alınarak 90 persentil altında olan ve EKG'de herhangi bir patoloji saptanmayan çocuklar çalı maya dahil edildi. Tüm çocukların ya , boy, a ırlık ve cinsiyet verileri kaydedildi.

3.2. Kan Basıncı Ölçümü

Poliklinik ba vurusu sırasında KB ölçümleri, Nihon Kohden Life Scope N OPV-1500K (Nihon Kohden Corp. Shinjuku-ku, Tokyo, Japonya) marka cihaz kullanılarak osilometrik yöntemle dijital olarak alınmı tır. Her çocu a uygun boyutta man on seçilerek, 10 dakika dinlenmeden sonra, oturur pozisyonda, man on kalp hizasında iken sa koldan kan basıncı ölçümleri yapılmı tır. Ölçümler 3 defa tekrarlanarak ortalaması alınmı tır. Nihon Kohden Life Scope N OPV-1500K kan basıncı monitörü, osilometrik ölçüm teknolojisini kullanarak hem kan basıncını

algılayabilen hem de nabız sayısını ayırabilen teknoloji ve donanıma sahiptir. Bu cihaz, kola bağlanılan manometre kısmına havayı kendisi bir motor yardımıyla doldurduktan sonra uygun basınç ulaştırılınca otomatik olarak keser ve yavaş yavaş otomatik boşaltma yapar. Hava boşaltma sırasında manuel tansiyon aletlerinden farklı olarak kalp atımı esnasında damar iç duvarında oluşan osilasyonu içindeki sensör yardımıyla okuyarak sistolik ve diyastolik KB değerlerini ölçmektedir.

3.3. Boy ve Ağırlık Ölçümü

Ağırlık ölçümü, kalibre edilmiş dijital terazi ve boy ölçümü ise duvara monte boy ölçme skalası ile çıplak ayakla ve dik pozisyonda yapıldı. Vücut kitle indeksi (VK) vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine oranı (kg/m^2) olarak hesaplandı. VK 25 kg/m^2 altında olanlar çalışmaya dahil edildi.

3.4. Ekokardiyografik Ölçümler

Ekokardiyografik değerlendirmeler, pediyatrik kardiyoloji polikliniğinde, 10 dk istirahat sonrasında, lateral dekübit pozisyonda, aynı ara tırmacı tarafından, General Electric Medical Systems ViVid I ekokardiyografi cihazı ve 3-MHz prob kullanılarak, eş zamanlı elektrokardiyografi ile gerçekleştirildi. LV fonksiyonları hem hasta ve hem de kontrol grubunda standart M-mode ve 2 boyutlu ekokardiyografi, transmitral akım PWD ve mitral anüler doku Doppler görüntüleme ile incelendi.

3.4.1 Standart Ekokardiyografi

Standart ekokardiyografi ile 2 boyutlu ekokardiyografi ile konjenital kardiyak anomaliler değerlendirilirken, parasternal uzun eksen pencereden çalışılan M-mode yöntemiyle; sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapı ile interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar diyastolik ve sistolik kalınlıkları ölçüldü. Sol ventrikül kitlesi “Devereux formülü” ile hesaplandı.

Devereux Formülü:

$$LVM = 0.8 (1.04 \{ (LVIDd + IVSd + LVPWd)^3 - (LVIDd)^3 \}) + 0.6$$

LVIDd: Sol ventrikül diastolik çapı

VSd: nterventriküler septum çapı

LVPWd: Sol ventrikül arka duvar kalınlı ı

LVM: Sol ventrikül kitlesi

Sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) = SVK/VKI formülü ile,

Relatif duvar kalınlı ı (RWT) = $2x (LVPWd / LVIDd)$ formülü ile hesapldı.

Pulse wave doppler ile örneklem hacmi mitral leafletlerin 1-2 mm üzerine yerle tirilerek transmitral erken diyastolik akım (E) ölçüldü.

3.4.3. Miyokardiyal Doku Doppler Görüntüme

Pulse Wave Doku Doppler görüntüleme dört bo luk pencerede, örneklem hacmi miyokardiyal harekete olabildi ince paralel kalınacak ekilde uygulandı. Hem lateral hem de septal mitral anulus de erlendirildi.

Sistolik fonksiyon parametreleri olarak; Ejeksiyon zamanı (EZ), izovolümetrik kasılma zamanı (IVKZ), diyastolik fonksiyon parametreleri olarak ise; erken (E') ve geç (A') diyastolik velositeler ile izovolümetrik relaksasyon süresi (IVGZ) ölçüldü. LV dolum basıncının preloaddan ba ımsız göstergesi olarak mitral E dalga deselerasyon zamanı (DZ) ve E/E' velosite oranı hesaplandı. IVGZ ejeksiyon dalgasının sonundan E dalgasının ba langıcına kadar geçen süre, IVKZ ise Q dalgasından sonra gelen ilk pozitif defleksiyon ile ejeksiyon dalgasının ba langıcına kadar geçen süre olarak ölçüldü.

3.4.4. statistik

statistiksel analizlerde ‘‘SPSS for Windows 15.0’’ programı kullanılmı tır. De i kenlerin normal da ılıma uygunlu u Shapiro-Wilk testi ile de erlendirilmi tir. Normal da ılım gösteren kalitatif parametreler için iki grup arasındaki kar ıla tırmalar t-testi ile, kantitatif parametreler için ki kare testi kullanıldı. De i kenler arasındaki ili kinin gücünü ve yönünü belirlemek amacıyla normal da ılım gösteren de i kenler için Pearson korelasyon analizi yapılmı tır.

Myokardiyal performans indeksi için cut off de eri, sensivite ve spesifite hesaplanmasında ROC analizi uygulandı. Veriler ortalama ve standart sapma (SD) olarak gösterilmi , tüm testler için $p < 0,05$ de eri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmi tir.

4.BULGULAR

Çalı mamız, ya ları 6 ile 18 arasında de i en, toplam 190 sa lıklı normotansif çocuk ile yürütülmü olup, bu çocukların 92'sinin en az bir ebeveyninde esansiyel HT öyküsü mevcuttu (hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; HENÇ). Kontrol grubunu olu turan 90 çocu un ebeveynleri ise normotansifti (normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ). HENÇ ve NENÇ gruplarının antropometrik ve klinik özellikleri Tablo 4.1'de verilmi tir. HENÇ grubunun 46'sı (%49.5) kız, 46'sı (%51.7) erkek iken, NENÇ grubunun 47'si (%50.5) kız, 43'ü (%48.3) erkekti. HENÇ grubunda ortalama ya 12.01 ± 3.5 yıl, a ırlık 43.64 ± 15.04 kg, boy 150.33 ± 16.87 cm ve vücut kitle indeksi 18.62 ± 3.24 kg/m² saptanırken; NENÇ grubunda ortalama ya 11.71 ± 3.66 yıl, a ırlık 40.50 ± 13.17 kg, boy 148.60 ± 17.46 cm ve VK 17.78 ± 2.63 kg/m² olarak gözlendi. Ya , cinsiyet, a ırlık, boy ve VK açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p > 0,05).

Tablo 4.1. Grupların cinsiyet, ya , a ırlık, boy ve vücut kitle indeksi de erleri.

	HENÇ (n=96)		NENÇ (n=91)		p
	n/ort	%/±ss	n/ort	%/±ss	
Cinsiyet					
Kadın	46	49.5	47	50.5	0.440
Erkek	46	51.7	43	48.3	
Ya (yıl)	12.01	3.5	11.71	3.66	0.574
Kilo (kg)	43.64	15.04	40.50	13.17	0.136
Boy (cm)	150.33	16.87	148.60	17.46	0.496
VKI (kg/m ²)	18.62	3.24	17.78	2.63	0.056

HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; VKI, vücut kitle indeksi.

Ya gruplarına göre çalı ma ve kontrol gruplarının da ılımı ise Tablo 4.2' de verilmi tir.

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

Ya Grupları	HENÇ (n=92)		NENÇ (n=90)	
	n	%	n	%
6-10 ya	32	32.7	35	38.0
11-14 ya	36	36.7	32	34.8
15-18 ya	30	30.6	25	27.2

HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları

Tüm olguların 10 dk istirahat dönemini takiben ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldı (Tablo 4.3). HENÇ grubunda SKB ortalaması 111.67 ± 9.53 mmHg, DKB ortalaması 65.23 ± 8.76 mmHg ve OKB ortalaması 80.71 ± 7.95 mmHg ölçülürken; NENÇ grubunda SKB ortalaması 107.45 ± 9.95 mmHg, DKB ortalaması 60.80 ± 6.67 mmHg ve OKB ortalaması 76.35 ± 6.71 mmHg ölçüldü. HENÇ grubunun SKB, DKB ve OKB değerleri istatistiksel olarak NENÇ grubundan daha yüksekti (sırasıyla $p = 0.004$, $p < 0.001$, < 0.001).

Tablo 4.3. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

	HENÇ (n=92)		NENÇ (n=90)		p
	Ort	\pm ss	Ort	\pm ss	
SKB (mmHg)	111.67	9.53	107.45	9.95	0.004
DKB (mmHg)	65.23	8.76	60.80	6.67	<0.001
OKB(mmHg)	80.71	7.95	76.35	6.71	<0.001

HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı; OKB, ortalama kan basıncı.

Olguların parasternal uzun eksen kesitten elde edilen sol ventrikül M-mode ekokardiyografi verileri karşılaştırıldı (tablo 4.4). IVSd, LVPWd ve RDK de erleri HENÇ grubunda anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi. (sırasıyla $p=0.039$, $p=0.011$, $p=0.013$). LVdMass ve LVMI de erlerinde anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 4.4. M-mod ekokardiyografi verilerinin karşılaştırılması.

	HENÇ (n=92)		NENÇ (n=90)		p
	Ort	±ss	Ort	±ss	
IVSd (mm)	8.05	1.37	7.67	1.03	0.039
LVIDd (mm)	41.27	4.73	41.05	4.52	0.753
LVPWd (mm)	8.97	1.42	7.45	1.31	0.011
IVSs (mm)	11.70	9.51	10.28	1.87	0.167
LVIDs (mm)	24.53	4.13	24.53	3.69	0.999
LVPWs (mm)	11.93	2.44	12.33	4.11	0.427
LVdmass (gr)	109.98	42.50	102.52	35.98	0.203
LVsmass (gr)	87.10	33.37	81.72	32.59	0.272
EF (%)	70.84	6.16	69.96	6.21	0.338
KF (%)	40.70	7.66	39.27	5.47	0.150
Aort (mm)	19.75	2.44	19.73	2.80	0.966
LA (mm)	26.78	3.77	26.72	3.49	0.911
LVMI	81.54	20.25	80.68	18.34	0.766
RDK	0.38	0.07	0.36	0.06	0.013

HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; IVSd, interventriküler septum diyastolik çapı; LVIDd, sol ventrikül diyastolik çapı; LVPWd, sol ventrikül arka duvar diyastolik çapı; IVSs, interventriküler septum sistolik çapı; LVIDs, sol ventrikül sistolik çapı; LVPWs, sol ventrikül arka duvar sistolik çapı; LVdmass, sol ventrikül diyastolik kitlesi; LVsmass, sol ventrikül sistolik kitlesi; EF, ejeksiyon fraksiyonu; KF, kısalma fraksiyonu; LA, sol atriyum; LVMI, sol ventrikül kitle indeksi; RDK, relatif duvar kalınlığı.

Olguların PW Doppler transmitral akım verileri karşılaştırıldı (tablo 4.5.). E velosite, E/A velosite oranı ve E dalgası DT değerleri her iki grup arasında anlamlı fark göstermezken, HENÇ grubunda A velosite değeri NENÇ grubuna göre daha yüksek, tespit edildi (sırasıyla; $p = 0.003$).

Tablo 4.5. PW Doppler transmitral akım verilerinin karşılaştırılması.

	HENÇ (n=92)		NENÇ (n=90)		p
	Ort	±ss	Ort	±ss	
E (m/s)	1.04	0.19	0.96	0.20	0.142
A (m/s)	0.59	0.11	0.53	0.12	0.003
E/A (m/s)	1.72	0.38	1.82	0.34	0.076
DZ (mm)	132	21.0	128	15.7	0.138

HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, PW, pulse wave; DZ, deselerasyon zamanı.

Olguların septal mitral anulustan elde edilen doku doppler görüntüleme verileri karşılaştırıldı (tablo 4.6). HENÇ grubunda A' velosite, E'/A' velosite oranı, E' dalgası deselerasyon zamanı, E/E' velosite oranı ve S velosite ölçümleri NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha düşük değerlerde saptandı. HENÇ grubunda IVKZ, IVGZ, IVKZ/EZ ve MPI değerleri NENÇ grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek, EZ değeri daha düşük tespit edildi (sırasıyla $p = 0.002$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.015$).

Tablo 4.6. Septal mitral anulus DDG verilerinin kar ıla tırılması.

	HENÇ (n=92)		NENÇ (n=90)		p
	Ort	±ss	Ort	±ss	
E' (m/s)	0.15	0.30	0.15	0.09	0.970
A' (m/s)	0.08	0.01	0.09	0.08	0.360
E'/A' (m/s)	1.85	0.37	1.88	0.43	0.597
DZ (ms)	110.2	16.4	113.6	16.1	0.163
IVKZ (ms)	58.09	7.25	54.75	7.12	0.002
IVGZ (ms)	58.54	8.13	54.33	6.93	< 0.001
EZ (ms)	276.5	19.8	283.8	20.3	0.015
IVKZ/EZ	0.21	0.02	0.19	0.02	< 0.001
S (m/s)	0.09	0.01	0.09	0.08	0.821
MPI	0.41	0.04	0.37	0.03	< 0.001
E/E'	6.49	1.82	6.67	1.84	-0.65 0.515

HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; DZ, deselerasyon zamanı; IVKZ, izovolümetrik kasılma zamanı; IVGZ, izovolümetrik relaksasyon zamanı; EZ, ejeksiyon zamanı; MPI, myokardiyal performans indeksi

Olguların lateral mitral anulustan elde edilen DDG verileri kar ıla tırıldı (tablo 4.7). Gruplar arasında E' velosite, A' velosite, E'/A' velosite oranı, E' dalgası deselerasyon zamanı (DZ), IVKZ ve E/E' velosite oranları arasında anlamlı fark saptanmazken, kontrol grubuna göre DT zamanı HENÇ grubunda daha kısa, IVKZ daha uzun tespit edildi. IVGZ ve MPI de erleri ise HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek, EZ daha kısa tespit edildi (sırasıyla p = 0.001, p < 0.001, p = 0.015).

Tablo 4.7. Lateral mitral anulus DDG verilerinin karşılaştırılması.

	HENÇ (n=92)		NENÇ (n=90)		p
	Ort	±ss	Ort	±ss	
E' (m/s)	0.20	0.07	0.19	0.02	0.143
A' (m/s)	0.09	0.07	0.10	0.09	0.565
E'/A' (m/s)	2.21	0.48	2.10	0.42	0.134
DZ (mm)	104.4	14.9	106.5	16.7	0.378
IVKZ (ms)	55.9	8.32	55.9	8.35	0.951
IVGZ (ms)	57.1	9.31	52.8	7.35	0.001
EZ (ms)	280.1	19.4	286.9	19.3	0.02
IVKZ/EZ	0.201	0.02	0.19	0.02	0.248
S (m/s)	0.11	0.02	0.10	0.02	0.122
MPI	0.40	0.03	0.37	0.03	< 0.001
E/E'	4.95	1.35	5.04	1.35	0.653

HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; DZ, deselerasyon zamanı; IVKZ, izovolümetrik kasılma zamanı; IVGZ, izovolümetrik relaksasyon zamanı; EZ, ejeksiyon zamanı; MPI, myokardiyal performans indeksi

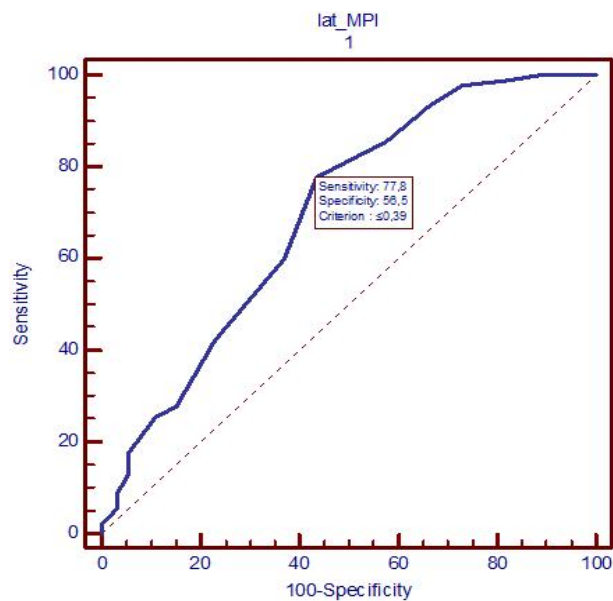
HENÇ grubunda septal ve lateral mitral anulusdan doku doppler görüntüme ile ölçülen MPI de erlerinin, klinik ve ekokardiyografik verilerle korelasyonu Pearson Korelasyon testi ile incelendi (tablo 4.8). Lateral mitral anulus MPI de erleri; ya, kilo, boy, sistolik ve diyastolik kan basıncı ile pozitif korelasyon, EF % 'si ile negatif korelasyon göstermekteydi. Septal mitral anulus MPI de erleri ise EF% 'si ve E velositesi ile negatif korelasyon göstermekteydi.

Tablo 4.8. Hipertansif ebeveynli çocuklarda lateral ve septal MPI de erlerinin klinik ve ekokardiyografik parametrelerle arasındaki korelasyon .

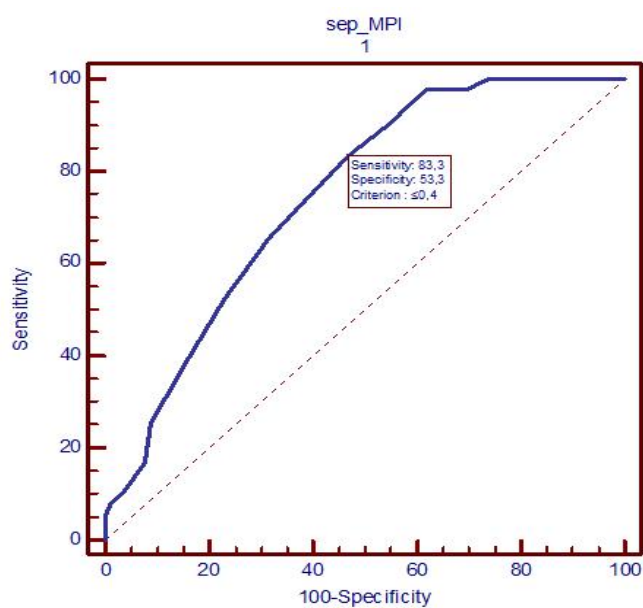
	Lateral MPI		Septal MPI	
	r	p	r	p
Ya (yıl)	0.285	0.006	0.100	0.341
Kilo (kg)	0.265	0.011	0.104	0.323
Boy (cm)	0.258	0.013	0.073	0.491
BMI	0.190	0.070	0.139	0.187
SKB(mmHg)	0.212	0.042	0.234	0.025
DKB (mmHg)	0.109	0.303	-0.043	0.681
IVSd (mm)	0.044	0.674	0.040	0.703
LVPWd (mm)	0.363	0.001	0.100	0.344
LVDmass (gr)	0.205	0.050	0.134	0.203
LVMI (g/m ²)	0.095	0.366	0.111	0.292
RDK	0.135	0.185	0.100	0.341
EF %	-0.224	0.032	-0.211	0.044
E (m/s)	0.042	0.694	-0.292	0.005
A(m/s)	0.020	0.853	0.015	0.890
E/A(m/s)	0.041	0.701	-0.263	0.011
DZ	0.202	0.053	0.073	0.490

MPI, myokardiyal performans indeksi; SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı; IVSd, interventriküler septum diyastolik çapı; LVPWd , sol ventrikül arka duvar diyastolik çapı; LVDmass, sol ventrikül diyastolik kitlesi; LVMI, sol ventrikül kitle indeksi RDK, relatif duvar kalınlığı; EF, ejeksiyon zamanı; DZ, deselerasyon zamanı.

Lateral ve septal mitral anulustan elde edilen MPI de erlerinin cut off de erleri ile spesifite ve sensitivite yüzdeleri Alıcı İlem Karakteristikleri (ROC) e risi analizi ile hesaplandı (grafik 4.1- 4.2). Lateral MPI için cutoff de eri 0.39 olup sensitivitesi % 77.8, spesifitesi % 56.5 tespit edildi. Septal MPI için cutoff de eri 0.40, sensitivitesi % 83.3, spesifitesi % 53.3 tespit edildi. ki de er kar ıla tırıldı nda aralarında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi (p > 0.05) (tablo 4.9).



Grafik 4.1. Mitral lateral anulus MPI ROC analizi



Grafik 4.2. Mitral septal MPI ROC analizi

Tablo 4.9 ROC e rilerinin ikili kar ıla tırılması

lat_MPI ~ sep_MPI	
Difference between areas	0,0498
Standard Error ^c	0,0457
95% Confidence Interval	-0,0397 to 0,139
z statistic	1,090
Significance level	P = 0,2755

^c DeLong, 1988

5.TARTI MA

Çocukluk ça ı hipertansiyonu sol ventrikül hipertrofisi ve geometrik de i iklikleri (85,86,22), karotis intima media kalınlı ında artı (87, 86), arterial kompliyansta azalma (88) gibi kronik kalp yetmezli i ve erken aterosklerozun habercisi olan hedef organ hasarı ile ili kili bulunmu tur. Bu nedenle çocuklarda hipertansiyonun erken tanı ve tedavisi geli ecek komplikasyonların önlenmesi açısından büyük öneme sahiptir. Esansiyel hipertansiyonun ortaya çıkı ında kalıtsal faktörlerin kanıtlanmı etkisi sebebiyle, sistemik hipertansiyonun erken subklinik dönem özelliklerinin belirlenmesinde hipertansif ebeveynlerin çocukları ideal bir çalı ma grubu haline gelmi tir.

Shumei S. Sun ve ark. (89) eri kin dönemde hipertansiyon tanısı alan olguların çocukluk dönem kan basıncı seyirlerini, normotansif kan basıncına sahip eri kinlerin çocukluk dönemi verileriyle kar ıla tırdıkları çalı malarında, hipertansif bireylerde çocukluk döneminde de kan basıncı seyrinin, normotasif bireylere göre daha yüksek oldu unu belirtmi lerdir. Çocukluk dönemi kan basıncı de erlerinin, eri kin dönem kan basıncı de erleri üzerindeki belirleyici etkisi sebebiyle, ileride hipertansiyon geli imi açısından riskli bir grup olan hipertansif ebeveyn çocuklarında kan basıncı takibi önem kazanmı tır (89). Munger RG ve ark. (90) ebeveynlerinde hipertansiyon öyküsü olan ve olmayan okul çocuklarının kan basıncı de erlerini 8 yıl süre ile takip edip kar ıla tırdıklarında, hipertansif ebeveyn çocuklarında kan basıncı de erlerinin normotansif ebeveyn çocuklarına göre, adolesan dönemden önce daha yüksek seyretti ini göstermi lerdir. BAN ve EADA (91), 6-12 ya arası 1302 ö rencinin kan basıncı de erlerini incelediklerinde; hipertansif ebeveyni olan çocuklarda ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı de erleri ile hipertansiyon görülme oranının, ebeveynleri normotansif olan çocuklara göre daha yüksek oldu unu saptamı lar. Biz de tamamı normotansif olan 182 çocu un dahil oldu u çalı mamızda, hipertansif ebeveyn çocuklarında ortalama SKB, DKB ve OKB de erlerini normotansif ebeveyn çocuklarına göre belirgin yüksek tespit ettik. Pakistan'da 8 – 16 ya arasında 97 hipertansif ebeveyn çocu u ile 93 normotansif ebeveyn çocu unun kar ıla tırdı ı bir çalı mada, hipertansif ebeveyn çocuklarında ortalama SKB ve DKB de erleri yanı sıra BMI de erleri de daha yüksek saptanmı tır (92). Çalı mamızda ise hipertansif ebeveyn çocukları ile normotansif ebeveyn

çocukları kararlaştırıldı. İndirgen kilo ve BMI değerleri arasında fark tespit edilmedi. Hipertansif ebeveyn çocuklarında literatürle uyumlu olarak kan basıncı değerlerinin normotansif ebeveyn çocuklarına göre daha yüksek saptamamız kardiyovasküler risk faktörlerinin kalıtsal özellikte olmasıyla ilişkili bulundu.

Sol ventrikül hipertrofisi hipertansif kardiyovasküler hedef organ hasarının erken belirteci olarak tanımlanmıştır (93). Sistemik hipertansiyon hastalarında sol ventrikül hipertrofi varlığı, kardiyovasküler morbidite ve mortalite için bağımsız ve güçlü bir risk faktörüdür (94,95). Hipertansiyon gelişimi açısından risk altında olduğu bilinen hipertansif ebeveyn çocuklarında sol ventrikül morfolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. (96 - 98). Sheikh Jalal ve ark. (96) hipertansif ebeveyn çocuklarında normotansif ebeveyn çocuklarına göre LV kitlesini daha yüksek saptamalarına rağmen bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Philip Kolo ve ark.(97) ise hipertansif ebeveyn çocuklarında sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksi ile beraber, sol ventrikül arka ve relatif duvar kalınlığını kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit etmişlerdir. Sheikh Jalal ve ark.'nın çalıştığı gruba 6-18 yaş arası arasında, Philip Kolo ve ark.'nın çalıştığı gruba 15- 18 yaş arasında olması dikkate alındığında, aradaki farkın vakaların yaş ortalaması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (96). Bizim çalışmamızda sol ventrikül kitlesi ve LVMI hipertansif ebeveyn çocuklarında daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak, diyastol sonu interventriküler septum ve arka duvar kalınlığı ile rölatif duvar kalınlığı hipertansif ebeveyn çocuklarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. LV kitlesi iki grup arasında fark göstermezken, relatif duvar kalınlığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmesi, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında prelinik dönemde LV geometrisinde konsantrik remodilingle uyumlu değişikliklerin olabileceğini gösterebilir. Hipertansif ebeveyn çocukları otonom fonksiyonları açısından incelendiğinde, bu çocuklarda parasempatik yanıtın azaldığı, sempatik yanıtın ise arttığı tespit edilmiştir (99, 100). Hipertansif ebeveyn çocuklarında tanımlanmış olan sempatik aktivasyon dominansı ve buna bağlı artmış periferik vasküler direnç ile ardyükün, hasta grubumuzda prelinik hipertansiyon döneminde tespit ettiğimiz septum ve arka duvar kalınlığındaki artışla ilişkili olabileceği

dü ünüldü. Çalı ma grubunun dü ük ya ortalaması sebebiyle LV kitlesinde anlamlı fark tespit edilmedi i, HENÇ grubunun prelinik hipertansiyonun morfolojik kardiyovasküler de i iklikleri tamamen ortaya çıkmadan önceki erken bir evrede de erlendirilmi olabilece i dü ünüldü. Dolayısıyla hipertansiyon geli imi açısından risk altında olan olgularda, erken tanıda büyük önemi olan prehipertansif kardiyovasküler de i ikliklerin tümünün saptanmasında tekrarlayan ekokardiyografik de erlendirmelere ihtiyaç olabilece i dü ünülebilir.

Sistemik hipertansiyon hastası yeti kinlerde % 46- 83 oranında görülen sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu u; mortalite ve morbiditenin ba ımsız öngörücüsü olarak tanımlanmı tır (101). Esansiyel hipertansiyonlu çocuklarda yapılan çalı malarda ise, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu bozuklu u % 36 oranında gösterilmi tir (102). Ayrıca sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik fonksiyon bozuklu unun en önemli öngörücüsü olarak tanımlanmı tır (102). Ancak sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu unun hastalık seyrinin hangi a masında ortaya çıktı ı tartı ma konusu olmu tur. Bazı yazarlar sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu unun hipertansif kardiyovasküler hastalı ın en erken bulgusu oldu unu savunmaktadır (8). Di er taraftan, Palatini P. Ve ark. (103) ya ları 18-45 arasında de i en 722 evre I hipertansif hastanın sol ventrikül yapı ve fonksiyon de i ikliklerini ara tırdıkları çalı malarında, ön planda sol ventrikül hipertrofi bulguları tespit etmi lerdir. Literatürde çeli kili sonuçlara sahip çalı malar bulunmakla beraber, hipertansif ebeveynlerin normotansif ve sınırda hipertansif çocuklarında yapılan çalı malarda da, erken diyastolik fonksiyon bozuklu u bulguları saptanmı tır (1, 8). Aeschbacher BC ve ark. (104) hipertansif ebeveyn çocuklarında PW Doppler ile transmitral akım velositelerini normotansif ebeveyn çocuklarıyla kar ıla tırdıklarında, iki grup arasında anlamlı fark tespit etmemi lerdir (104) . Ancak çalı ma grubunun 5 yıl izlemi sonrasında hipertansif ebeveyn çocuklarında sol ventrikül hipertrofisinden önce ortaya çıkan diyastolik fonksiyon de i iklikleri tespit etmi lerdir (105). Sheikh Jalal ve ark. ise ya ları 6-18 arasında de i en 200 normotansif çocu u dahil ettikleri çalı malarında, hipertansif ebeveyn çocuklarında LVM daha yüksekken, transmitral akım PW Doppler inceleme ile hipertansif ebeveyn çocukları ile normotansif ebeveyn çocukları arasında diyastolik fonksiyon farkı tespit etmemi lerdir (96). P. M. Kolo ve ark. ise ya ları 15-18 ya

arasında de i en 65 hipertansif ebeveyn çocu unda PW Doppler transmitral E velosite ve pulmoner venöz S dalga velositesini normotansif ebeveyn çocuklarına göre daha dü ük tespit etmi lerdir (98). Hipertansif ebeveyn çocuklarında saptanan bu diyastolik fonksiyon de i ikliklerinin hipertansif ebeveyn çocuklarında sol ventrikül kitlesinin normotansif ebeveyn çocuklarına göre daha fazla saptanmasıyla ili kilendirmi lerdir(98). Çalı mamızda; iki grup arasında PW Doppler transmitral akım E velosite, E/A velosite oranı ile E dalgası DZ arasında fark tespit edilmezken hipertansif ebeveyn çocuklarında mitral A velosite daha yüksek tespit edildi. Artmı A velosite de eri yetersiz relaksasyon paterninin göstergesi olarak yorumlanmı tır. Ancak E velosite ve E/A velosite oranında iki grup arasında fark tespit edilmemesinin, PW Doppler transmitral akım ölçümlerinin preload de i ikliklerinden etkilenmesi sebebiyle sensivitesinin yüksek olmaması ve sol ventrikül fonksiyonlarını global olarak de erlendirmesine ba lı olarak bölgesel de i iklikleri yansıtmamasıyla ili kili olabilece i dü ünülmü tür.

Transmitral akım velositelerinin kar ıla tırılmasına dayanan çalı malarda rastlanan çeli kili sonuçlar sebebiyle sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının de erlendirilmesinde ileri ekokardiyografik yöntemler gündeme gelmi tir. Myokardiyal doku doppler ekokardiyografi transmitral akım doppler incelemesine oranla preload de i ikliklerinden daha az etkilenen ve daha sensitif bir yöntemdir. Doku dopplerin kullanımıyla hipertansif ebeveyn çocuklarında diyastolik fonksiyon de i ikliklerinin yapısal de i ikliklerden daha önce ortaya çıktı ı gösterilmi tir (1). AM ADEOYE ve ark. hipertansif ebeveyn çocuklarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını hem PWD transmitral akım hem de mitral septal anulus doku doppler görüntüleme ile de erlendirip, normotansif ebeveyn çocukları ile kar ıla tırdıklarında PWD transmitral akım E velosite, A velosite ve E/A velosite oranı iki grup arasında benzerken, septal E' velosite, E/A' velosite oranı kontrol grubuna göre daha dü ük, IVGZ ise daha uzun saptanmı lardır. Bu sonuç prelinik hipertansiyon döneminde sol ventrikül diyastolik fonksiyon de i ikliklerinin saptanmasında doku doppler görüntülemenin konvansiyonel yöntemle üstünlü ü olarak yorumlanmı tır (1). Biz de çalı mamızda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarının sol ventrikül fonksiyonlarında de i iklik olup olmadığını transmitral akım yanı sıra mitral anulus doku doppler görüntüleme ile ara tırdık.

Ayrıca Doku Doppler görüntüleme, birbirine üstünlü ü olup olmadı ının saptanması amacıyla hem septal hem de lateral mitral anulusda uygulandı. Hipertansif ebeveyn çocuklarının mitral septal anulus DDG verileri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İndeksi E', A' ve E/A' velosite oranı ile E dalgası DZ arasında fark tespit edilmezken IVGZ kontrol grubuna göre daha uzun, MPI de erleri ise daha yüksek tespit edildi. Mitral lateral anulus DDG verileri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İndeksi E', A', E/A' velosite oranı ve E dalgası DZ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, IVGZ ve MPI de erleri anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi. Kontrol grubuna kıyasla her iki mitral anuler bölgeden DDG ile ölçülen MPI ve IVGZ'nın yüksek saptanması, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında erken dönem sol ventrikül diyastolik fonksiyon de i iklikleri ile uyumlu olup relaksasyon yetersizli ine e ilim olabilece ini dü ündürdü. Çalı mamızda septal MPI de erleri ile , diyastolik fonksiyon parametrelerinden sol ventrikül relaksasyonunu yansıtan E velosite ile E/A oranı arasında negatif korelasyon saptandı. Bu durum sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulmanın MPI de erlerinde artı la sonuçlaca ını desteklemektedir. Ayrıca Masugata H ve ark. (106) da hipertansif hastalarda E velosite ve E/A velosite oranı azaldıkça Tei indeksinde artı oldu unu göstermi lerdir.

Doku doppler ekokardiyografi, diyastolik fonksiyonların yanı sıra bir çok hasta grubunda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının de erlendirilmesinde de kullanılmaktadır (107). DDG ile mitral lateral anulustan ölçülen miyokardiyal velosite de erleri sol ventrikülün longitudinal sistolik fonksiyonu hakkında önemli bilgi vermekte olup sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile de korele bulunmu tur (108). Ayrıca myokardiyal performans indeksi (MPI) ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonların kombine de erlendirilmesini sa layan bir parametre olup, diyastolik fonksiyonlar kadar sistolik fonksiyon de i ikliklerinden de etkilenmektedir (13). Yılmaz ve ark. hipertansif hastalarda sol ventrikül geometrisinin myokard performans indeksine etkisini ara ırdıkları çalı malarında, EF% ve KF% de erlerinde fark saptanmazken, IVKZ de erlerinin en fazla konsantrik hipertrofisi olanlarda olmak üzere konsantrik remodeling grubunda da kontrol grubuna göre daha yüksek oldu unu göstermi lerdir (107). Bu durumu doku dopplerin sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki de i imi saptamada

konvansiyonel yöntemle üstünlüğü olarak yorumlanmaktadır (107). P. M. Kolo ve ark.(97) da sol ventrikül hipertrofi bulguları olan hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında ejeksiyon fraksiyonu değerlerini daha düşük tespit etmişlerdir. Çalı mamızda hipertansif ebeveyn çocuklarında septal IVKZ daha uzun, septal IVKZ/EZ oranının daha yüksek, septal ve lateral ET daha kısa tespit edilmesi MPI değerindeki artışa katkı sağlamaktadır. Bu durum hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında prelinik hipertansiyon döneminde sistolik fonksiyonlarda da değişiklikler olabileceğinden yorumlanmıştır. Hipertansif ebeveyn çocuklarında hem septal, hem de lateral MPI değerleri ile EF% arasında negatif korelasyon saptamamız, MPI değerlerindeki artışın sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında sublinik etkilenmenin göstergesi olabileceğini düşündürmüştür. Ancak çalı mamızda sol ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında belirleyiciliği daha yüksek olan myokardiyal sistolik hız (S) değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında doku doppler görüntüleme ile saptanabilen prelinik sistolik fonksiyon değişiklikleri olup olmadığını söyleyebilmek için daha fazla sayıda çalı mayaya ihtiyaç vardır.

Sol ventrikül fonksiyonlarının septal harekete etkisi sebebiyle septal mitral anulus değerlendirilmesinin tamamen sol ventrikül fonksiyonlarını yansıtmayabileceği belirtilmiştir (81). Lateral mitral anulus inceleme ise tamamen sol ventrikül fonksiyonlarını yansıtsada kardiyak siklus esnasında lateral anulusta oluşan kayma sebebiyle kursorün paralel kalması zorlaşmaktadır (81). Bu nedenle çalı mamızda hem septal hem de lateral mitral anulus DDG verileri ile MPI değerleri hesaplandı. Sol ventrikül fonksiyonlarını global olarak yansıtan MPI değerlerinin septal veya lateral doku Doppler görüntüleme ile elde edilmesinin belirleyiciliği arasında fark tespit edilmedi.

Bu çalı mayla, ileride hipertansiyon gelişimi açısından riskli bir grup olan, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında, sol ventrikül yapısal değişikliklerine eşlik eden fonksiyonel değişiklikler saptanmıştır. MPI değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek saptandığı hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarının klinik hipertansiyon bulgusu olmadığı halde doku Doppler ekokardiyografi ile saptanabileceği gösterilmiştir.

Sonuç olarak, klinik hipertansiyon bulgusunun bulunmadığı erken dönemde sol ventrikül yapısı ve fonksiyonlarında değişiklikler olduğunu gösterdiklerimiz hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında, klinik hipertansiyon ve neden olduğu hedef organ hasarının olabildiğince engellenmesi amacıyla, kardiyak yapı ve fonksiyon bozukluklarının ortaya çıkması zamanında değerlendirilebilecek olan tekrarlayan PWD ve doku Doppler ekokardiyografik değerlendirmeler ile sol ventrikül fonksiyonlarının yakın izleminde doku Doppler MPI ölçümünün pediatrik kardiyoloji pratiğinde yer alması önerilir. Ayrıca obezite, aşırı tuz kullanımı, sedanter yaşam gibi ilave risk faktörlerinin azaltılması için önlemler alınmalıdır. Bu amaçla hipertansif aileler başta olmak üzere tüm ebeveynler, uygun yaşam ve beslenme alışkanlıklarının önemi hakkında daha fazla bilgilendirilmelidirler.

6.SONUÇ VE ÖNER LER

Mayıs 2013 ile Nisan 2014 tarihleri arasında Eski ehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklini ine masum üfürüm veya nonspesifik gö üs a rısı ikayetleri ile ba vuran ve ebeveynlerinin en az birinde esansiyel HT tanısı olan 6-18 ya ları arasında normotansif 98 çocuk çalı maya alındı. Kontrol grubunu ise yine benzer ikayetler ile ba vuran 6-18 ya ları arasında, çalı ma grubuyla ya ve cinsiyet e lemeli ve ebeveynlerinde HT öyküsü olmayan 92 sa lıklı çocuk olu turdu. Çalı ma ve kontrol grubuna sol ventrikül yapı ve fonksiyonlarını de erlendirmek amacıyla 2 boyutlu, M-mod, transmitral akım PWD ve mitral anuler TDI ekokardiyografik de erlendirmeler uygulandı. Sonuçlar iki grup arasında kar ıla tırıldı.

- 1.Ya , boy, kilo ve VKI de erlerinde iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$).
2. HENÇ grubunda ortalama SKB, DKB ve OKB de erleri NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek tespit edildi (sırasıyla $p = 0.004$, $p < 0.001$, $p < 0.001$).
3. M-mode incelemede LVmass, LVMI, LA, aort kökü, EF% ve KF% de erlerinde gruplar arasında fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). HENÇ grubunda IVSd, LVPWd ve RDK d erleri NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla saptandı. (sırasıyla $p = 0.039$, $p = 0.011$, $p = 0.013$).
4. Gruplar arasında PWD transmitral akım E velosite, E/A velosite oranı ve E dalgası DZ de erlerinde fark saptanmadı ($p > 0.05$). HENÇ grubunda A velosite daha yüksek tespit edildi. ($p = 0.003$).
5. Gruplar arasında septal E', A', E'/A', E/E' ve E' dalgası DZ'de fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). HENÇ grubunda septal IVKZ, IVGT , IVKZ/EZ ve MPI de erleri daha yüksek, EZ ise daha kısa tespit edildi (sırasıyla $p = 0.002$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.015$).
6. Gruplar arasında lateral E', A', E'/A', E/E' ,E' dalgası DZ, IVKZ ve IVKT/EZ de erlerinde fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). HENÇ grubunda IVGZ ve MPI daha yüksek, EZ ise daha kısa tespit edildi (sırasıyla $p = 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.02$).

7. Hasta grubunda lateral MPI de erleri ile ya , kilo, boy, sistolik KB ve LVPWd arasında pozitif korelasyon, EF % ile negatif korelasyon, septal MPI de erleri ile sistolik KB arasında pozitif, EF%, E velosite ve E/A velosite oranları arasında negatif korelasyon bulundu u tespit edildi. Septal MPI de erleri ile ya , kilo, boy, VKI arasında ili ki tespit edilmedi.

8. DDG lateral mitral anulus MPI için cutoff de eri 0.39 olup sensitivitesi % 77.8, spesifitesi % 56.5 tespit edildi. DDG septal mitral anulus MPI için cutoff de eri 0.40, sensitivitesi % 83.3, spesifitesi % 53.3 tespit edildi. ki de er kar ıla tırıldı nda aralarında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi ($p > 0.05$)

Sonuç olarak hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kan basıncı de erlerinin daha yüksek seyretti i, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlı nda artı ile geometrik yapısal de i ikliklerle uyumlu olarak RDK kalınlı nda artı oldu u tespit edildi. MPI de erlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ı hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarının klinik hipertansiyon bulgusu olmadı ı halde doku Doppler ekokardiyografi ile saptanabilece i gösterildi. Dolayısıyla hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında erken dönem sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının doku Doppler ekokardiyografi ile takibi klinik hipertansiyon ve neden oldu u hedef organ hasarının engellenmesi veya geciktirilmesini sa layabilir.

KAYNAKLAR

1. Adeoye A, Adebisi A. Early diastolic functional abnormalities in normotensive offspring of Nigerian hypertensives. *Cardiovasc J Afr.*2012; 23: 255–259
2. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Boldrini F, Gatteschi C, Benemio G, et al. Prevalence and determinants of left ventricular diastolic filling abnormalities in an unselected hypertensive population. *Eur Heart J* 1990;11: 679-91.
3. Falkner B. Hypertension in Children and Adolescents. In: Moller J, Hoffman J (editors): *Pediatric cardiovascular medicine*. 2nd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell;2012; 938-953.
4. Candan G, Caliskan S. Çocukluk ça ında hipertansiyona yakla ım. *Türk Pediatri Ar ıvi*. 2005; 40: 15- 22.
5. Hamet P, Pausova Z, Adarichev V, Adaricheva K, Tremblay J (1998) Hypertension: Genes and Environment. *J Hypertens*. 16: 397–418
6. Van den Elzen AP, de Ridder MA, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC, Uiterwaal CS. Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. *Am J Hypertension*. (2004) 17: 936–94.
7. Mark H. The Progression of Hypertensive Heart Disease. *Circulation*. 2011;123:327-334.
8. Wachtell K, Smith G, Gerds E, et al. Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *American Journal of Cardiology*, vol. 85, no. 4, pp. 466–472, 2000.
9. Agu NC, McNiece Redwine K, Bell C. Detection of early diastolic alterations by Tissue Doppler Imaging in untreated childhood-onset essential hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2014 May;8(5):303-11
10. Border WL, Kimball TR, Witt SA, Glascock BJ, Khoury P, Daniels SR. Diastolic Filling Abnormalities in Children with Essential Hypertension. *J Pediatr*. 2007 May;150(5):503-9.
11. Graettinger WF, Neutel JM, Smith DH, Weber MA. Left ventricular diastolic filling alterations in normotensive young adults with a family history of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68: 51–56.

12. Wei C, David A, Roberson O. Left Ventricular Tei Index in Children: Comparison of Tissue Doppler Imaging, Pulsed Wave Doppler, and M-Mode Echocardiography Normal Values. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 1438-1445
13. Hugh D, David J, Robert E, Timothy F. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Eighth edition. Lippincott Williams & WILKINS Business; 2013.
14. Yakabe K, Ikeda S, Naito T, Yamaguchi K, Iwasaki T, Nishimura E, Yoshinaga T, Furukawa K, Matsushita T, Shikuwa M, Miyahara Y and Kohno S. Left Ventricular Mass and Global Function in Essential Hypertension after Antihypertensive Therapy. *Journal of International Medical Research* 2000 28: 9
15. Keser N, Yildiz S, Kurto N, Dindar I. Modified TEI index: a promising parameter in essential hypertension? *Echocardiography*. 2005 Apr;22(4):296-304
16. Masugata H, Senda S, Goda F, Yamagami A, Okuyama H, Kohno T, Hosomi N, Yukiiri K, Noma T, Murao K, Nishiyama A, Kohno M. Independent determinants of the Tei index in hypertensive patients with preserved left ventricular systolic function. *Int Heart J*. 2009 May;50(3):331-40
17. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in Children and Adolescents. *Am Fam Physician*. 2006 May 1;73(9):1558-68.
18. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2012 Apr 1;85(7):693-700. Review.
19. Spagnolo A, Giussani M, Ambruzzi AM, Bianchetti M, Maringhini S, Matteucci MC, Menghetti E, Salice P, Simionato L, Strambi M, Viridis R, Genovesi S. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Ital J Pediatr*. 2013 Mar 19; 39:20.
20. Tumer N, Yalcinkaya F, Ince E. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 1999; 13: 438-43.
21. Ünsat S. Eski ehir ili okul ça ı çocuklarında hipertansiyon prevalansı ve kan basıncı de erlerinin vücut ölçüleriyle korelasyonu. Çocuk Sa lı ı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Osmangazi Üniversitesi Fakültesi, Eski ehir, 2002.
22. Daniels SR. The Diagnosis of Hypertension in Children: An Update, *Pediatrics in Review*. 18 (4) : 131-135,1999).

23. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children, 1987. *Pediatrics* 1987;79: 1-25.
24. National high blood pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents, *Pediatrics*, 98 (4): 649-657, 1996.
25. Bartosh SM and Aronson AJ. Childhood hypertension: An update on etiology, diagnosis, and treatment. *Ped Clin of North Am* 1999; 46 (2): 235-252.
26. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005 Feb 8;111(5):697-716.
27. National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation of Australia. Ambulatory blood pressure monitoring. *Med J Aust*. 2002 Jun 17;176(12):588-92.
28. Hermida RC, Fernández JR, Mojón A, Ayala DE. Reproducibility of the hyperbaric index as a measure of blood pressure excess. *Hypertension*. 2000 Jan;35(1 Pt 1):118-25.
29. Arar MY, Hogg RJ, Arant BS Jr, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 1994;8: 186–9.
30. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002; 23: 197-209
31. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003 Nov 4;139(9):761-76.
32. Adams JM, Bardgett ME and Stocker SD. Ventral lamina terminalis mediates enhanced cardiovascular responses of rostral ventrolateral medulla neurons during increased dietary salt. *Hypertension*, 2009, vol. 54, no. 2, pp. 308–314.
33. Brooks VL, Haywood JR, Johnson AK. Translation of salt retention to central activation of the sympathetic nervous system in hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 32, no. 5-6, pp. 426–432, 2005.
34. Bolívar JJ. Essential Hypertension: An Approach to Its Etiology and Neurogenic Pathophysiology. *Int J Hypertens*. 2013;2013:547809. Epub 2013 Dec 9.

35. Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, and Mancia G. The sympathetic nervous system and new nonpharmacologic approaches to treating hypertension: a focus on renal denervation. *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 28, no. 3, pp. 311–317, 2012.
36. Noll G, Wenzel RR, Schneider M et al. Increased activation of sympathetic nervous system and endothelin by mental stress in normotensive offspring of hypertensive parents. *Circulation*, vol. 93, no. 5, pp. 866–869, 1996.
37. Shear CL, Burke GL, Freedman DS, Berenson GS. Value of childhood blood pressure measurements and family history in predicting future blood pressure status: results from 8 years of follow-up in the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1986;77: 862–9.
38. Munger RG, Prineas RJ, Gomez-Marin O. Persistent elevation of blood pressure among children with a family history of hypertension: the Minneapolis children's blood pressure study. *J Hypertens* 1988; 6: 647-53.
39. Sinaiko AR. Hypertension in children. *N Engl J Med* 1996;335:1968–73.
40. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal–medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003;111:61–6.
41. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima–media thickness in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003;290:2277–83.
42. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003;290:2271–6.
43. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002 Oct 9;288(14):1728-32.
44. Terry DF, Evans JC, Pencina MJ, Murabito JM, Vasan RS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Levy D, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Characteristics of Framingham offspring participants with long-lived parents. *Arch Intern Med*. 2007 Mar 12;167(5):438-44.
45. Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, Karp I, Paradis G, Tremblay J, Hamet P, Pilote L. Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation*. 2006;114(24):2663.
46. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37: 1595–607

47. Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B, et al. Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005;116:442–6.
48. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002;40: 441–7.
49. Civilibal M. Hipertansiyona Yaklaşım; Approach to Hypertension in Children. *Haseki Tıp Bülteni* 2013;51(2):31-5.
50. 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 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
51. Arıcı M, Çalın . Hipertansiyon ve oluşturduları sorunlar. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2002; 33 (1) : 4-9.
52. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 8-18.
53. Brutsaert DL, Sys Su, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 318-325.
54. Enrico A, Maria L.M. Pathophysiology and treatment of hypertensive left ventricular hypertrophy. *Dialogues in Cardiovascular Medicine - Vol 10. No.1*. 2005.
55. Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P, et al. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States. *J Pediatr* 2003;143:720–4.
56. Assadi F. Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol* 2007;28: 27–33.
57. Rocchini AP, Key J, Bondie D, et al. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med*. 1989;321:580–585
58. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertension*. 1991 Sep;18(3 Suppl):I74-81.
59. Barksdale DJ, Metiko E. The role of parental history of hypertension in predicting hypertension risk factors in Black Americans. *J Transcult Nurs*. 2010 Oct;21(4):306-13. doi: 10.1177/1043659609360709. Epub 2010 Jun 30.

60. Jung FF, Ingelfinger JR. Hypertension in childhood and adolescence. *Pediatr Rev.* 1993;14(5):169.
61. Kılıç Z, Başıbüyük T, Tekin N. Esansiyel hipertansiyonlu ailelerin çocuklarındaki risk faktörleri. *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 1995; 17 (12) : 71-80.
62. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens.* 1995;8: 657–665.
63. Mongeau JG. Heredity and blood pressure in humans: an overview. *Pediatr Nephrol.* 1987; 1: 69–75.
64. Friedman GT, Selby JV, Quesenberry CP, et al. Precursors of essential hypertension: Body weight, alcohol and salt use and parental history of hypertension. *Prev Med.* 1988;17: 387–402.
65. Light KC, Girdler SS, Sherwood A, Bragdon EF, Brownley KA, West SG, Hinderliter AL. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension.* 1999,33, 1458-1464
66. Terry DF, Evans JC, Pencina MJ, Murabito JM, Vasan RS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Levy D, D’Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Characteristics of Framingham offspring participants with long-lived parents. *Arch Intern Med.* 2007 Mar 12;167(5):438-44.
67. Ban O, Ead A. Childhood hypertension and family history of hypertension in primary school children in Port Harcourt. *Niger J Paed* 2013; 40 (2): 184 –188
68. Rana BK, Insel PA, Payne SH, Abel K, Beutler E, Ziegler MG, Schork NJ, O’Connor DT. Population-based sample reveals gene-gender interactions in blood pressure in White Americans. *Hypertension.* 2007;49(1):96.
69. Taal HR, Verwoert GC, Demirkan A, Janssens AC, Rice K, Ehret G, Smith AV, Verhaaren BF, Witteman JC, Hofman A, Vernooij MW, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, Ikram MA, Levy D, van der Heijden AJ. Cohort for Heart and Aging Research in Genome Epidemiology and Early Genetics and Lifecourse Epidemiology consortia, Jaddoe VW, van Duijn CM. Genome-wide profiling of blood pressure in adults and children. *Hypertension.* 2012 Feb;59(2):241-7. Epub 2011 Dec 27.
70. Cameci L, Kilic Z, Dinleyici EC, Muslumanoglu H, Tepeli E, Ucar B. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism frequency in normotensive

- children with a positive family history of essential hypertension. *J Paediatr Child Health*. 2009 Dec;45(12):742-6.
71. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J*. 2013 Apr;34(13):951-61. Epub 2013 Jan 9.
 72. Brandoa A, Araujo E. Familial aggregation of arterial blood pressure and possible genetic influence. *Hypertension*.1992; 19: 214
 73. Rossow I, Rise J. Concordance of parental and adolescent health behaviors. *Soc Sci Med* 1994; 38: 1299–1305.
 74. Winnicki M, Somers VK, Dorigatti F, Longo D, Santonastaso M, Mos L, et al. Lifestyle, family history and progression of hypertension. *J Hypertension*. 2006; 24: 1479–1487
 75. Kotchen TA, Kotchen JM, Grim CE, George V, Kaldunski ML, Cowley AW, Hamet P, Chelius TH. Genetic determinants of hypertension: identification of candidate phenotypes. *Hypertension*. 2000 Jul;36(1):7-13
 76. Li R, Alpert BS, Walker SS, Somes GW. Longitudinal relationship of parental hypertension with body mass index, blood pressure, and cardiovascular reactivity in children. *J Pediatr*. 2007; 150:498–502.
 77. Grotto I, Huerta M, Kark JD, Shpilberg O, Meyerovitch J. Relation of parental history of coronary heart disease to obesity in young adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27: 362–368.
 78. Lieb W, Pencina MJ, Wang TJ, Larson MG, Lanier KJ, Benjamin EJ, Levy D, Tofler GH, Meigs JB, Newton-Cheh C, Vasan RS. Association of parental hypertension with concentrations of select biomarkers in nonhypertensive offspring. *Hypertension*. 2008 Aug;52(2):381-6.
 79. Pal GK, Pal P, Nanda N, Lalitha V, Dutta TK, Adithan C. Sympathovagal Imbalance in Prehypertensive Offspring of Two Parents versus One Parent Hypertensive. *Int J Hypertension*. 2011;2011:263170.
 80. Malpas SC. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiol Rev*. 2010 Apr;90(2):513-57.
 81. Wyman W.Lai. *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease, From Fetus to Adult*.Blackwell Publishing Ltd.;2009.
 82. *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. Myung K.Park. Fifth edition. Elsevier.

83. Teknik Kardiyoloji. Prof. Dr. Kenan Binak, Prof.Dr. Barı lerigelen, Prof. Dr.Necati Sırmacı.2001.
84. Garcia-Fernandez MA, Zamorano J, AzevedoJ. Normal patterns with doppler tissue imaging. In Doppler Tissue Imaging Echocardiography. 1 st Edition 28-35. Mc Graw Hill, New York, 1998.
85. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A, et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2006;21: 811–9.
86. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension* 2002; 39:903–8.
87. Meaney E, Samaniego V, Alva F, Valdovinos RA, Marrufo R, Vela A, Allen T, Misra A, Madsen R. Increased Arterial Stiffness in Children with a Parental History of Hypertension *Pediatr Cardiol.* 1999 May-Jun;20(3):203-5
88. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13: 332–42
89. Shumei S. Sun, Gilman D. Grave, Roger M. Siervogel, Arthur A. Pickoff, Silva S. Arslanian, Stephen R. Daniels. Systolic Blood Pressure in Childhood Predicts Hypertension and Metabolic Syndrome Later in Life. *Pediatrics* 2007;119:237
90. Munger RG, Rrineas RJ, Gomez- Marin O. Persistent elevation of blood pressure among children with a family history of hypertension: The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *J Hypertens.* 1988; 6: 647–53.
91. Okoh B, Alikor E. Childhood hypertension and family history of hypertension in primary school children in Port Harcourt. *Niger J Paed* 2013; 40 (2): 184 –188
92. Syed F.K, Muhammad B.S, Akbar J.Z, Aisha A, Usman A. and Philippe M. Offsprings of Hypertensive Parents Have Higher Blood Pressure and BMI. *Journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan.* 2008, Vol. 18 (1): 64-65
93. Giles TD, Berk BC, Black HR, Cohn JN, Kostis JB, Izzo JL, Weber MA. Expanding the definition and classification of hypertension: On behalf of the Hypertension Writing Group, American Society of Hypertension. *Journal of Clinical Hypertension.* 2005; 7: 505-511

94. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1561-1566
95. Cipriano C, Gosse P, Bemurat L, Mas D, Lemetayer P, N.Tela G, Clementy J. Prognostic value of left ventricular mass and its evolution during treatment in the bordeaux cohort of hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 2001; 14: 524-529
96. Sheikh J, Malik A.R, Khurshid A.K, Shazia H, Abdul W, Vicar M.J, Nazir A.L, Hilal A.R, Kaiser H, Sultan M.A, Dharminder K, Charanjeet S. Left Ventricular Mass and Functions in Normotensive Offspring of Hypertensive Parents: An Echocardiographic Study. *Japi* • May 2009.
97. Kolo P, Sanya E, Ogunmodede J, Omotoso A, Soladoye A. Normotensive offspring of hypertensive Nigerians have increased Left ventricular mass and abnormal geometric patterns. *Pan African Medical Journal.* 2012; 11: 6
98. Kolo P, Sanya E, Ogunmodede J, Omotoso A, Soladoye A, Ogunmodede J.A. Left Ventricular Hypertrophy Is Associated with Diastolic Filling Alterations in Normotensive Offspring of Hypertensive Nigerians. *ISRN Cardiology Volume 2012, Article ID 256738, 6*
99. Nalina N. Study Of Autonomic Functions In Children Of Hypertensive. Thesis.
100. Lopes H.F, Silva H.B, Consolim-Colombo F.M, Barreto Filho J.A.S, Riccio G.M.G, Giorgi D.M.A. and Krieger E.M. Autonomic abnormalities demonstrable in young normotensive subjects who are children of hypertensive parents. *Brazilian Journal of Medical and biological Research* (2000) 33: 51-54
101. Fagard R, Pardaens K. Left ventricular diastolic function predicts outcome in uncomplicated hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14: 504-8.
102. William L, Thomas R, Sandra A, Betty J. Diastolic Filling Abnormalities in Children with Essential Hypertension. *J Pediatr* 2007;150:503-9
103. Palatini P, Visentin P, Mormino P, Mos L, Canali C, Dorigatti F, Berton G, Santonastaso M, Dal Follo M, Cozzutti E, Garavelli G, Pegoraro F, D'Este D, Maraglino G, Zanata G, Biasion T, Bortolazzi A, Graniero F, Milani L, Pessina AC. Structural abnormalities and not diastolic dysfunction are the earliest left ventricular changes in hypertension. Harvest Study Group. *Am J Hypertens.* 1998 Feb;11(2):147-54

104. Aeschbacher BC, Allemann Y, Hopf M, Weidmann P. Normotensive offspring of hypertensive parents: no evidence of left ventricular diastolic dysfunction in a cross-sectional study. *Blood Press.* 1998 Jan;7(1):5-9
105. Aeschbacher BC, Hutter D, Fuhrer J, Weidmann P, Delacrétaç E, Allemann Y. Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension. *Am J Hypertens.* 2001 Feb;14(2):106-1.
106. Masugata H, Senda S, Goda F, Yamagami A, Okuyama H, Kohno T, Hosomi N, Yukiiri K, Noma T, Murao K, Nishiyama A, Kohno M. Independent determinants of the Tei index in hypertensive patients with preserved left ventricular systolic function. *Int Heart J.* 2009 May;50(3):331-40
107. Dr. Remzi Yılmaz, Dr. Tünzale Seydaliyeva, Dr. Durmufl Ünlü, Dr. Abdullah Uluçay. The Effect of Left Ventricular Geometry on Myocardial Performance Index in Hypertensive Patients. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 217-22.
108. Carolyn Y. Ho and Scott D. Solomon. A Clinician's Guide to Tissue Doppler Imaging. *Circulation.* 2006;113:e396-e398.

