

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN
NORMOTANSİF ÇOCUKLARINDA KAROTİS İNTİMA-
MEDİA KALINLIĞI VE AORTİK SERTLİK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ali YILDIRIM

Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı/
Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı
TIPTA YAN DAL UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2014

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN
NORMOTANSİF ÇOCUKLARINDA KAROTİS İNTİMA-
MEDİA KALINLIĞI VE AORTİK SERTLİK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ali YILDIRIM

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.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ali YILDIRIM'a ait "Hipertansif Ebeveynlerin Normotansif Çocuklarında Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Aortik Sertliğin Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Zübeyir Kılıç Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	İmza
Üye	Prof. Dr. Birsen UÇAR Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	İmza
Üye	Prof. Dr. Behçet Sevin Kalp ve Damar Cerrahisi AD	İmza

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

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Yan dal uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde çok büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ'a, Prof. Dr. Birsen UÇAR'a ve Doç. Dr. Tevfik DEMİR'e; kliniğimizde birlikte çalıştığım değerli meslektaşlarım Dr. Pelin KÖŞGER'e, Dr. Gökmen ÖZDEMİR'e; tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Fezan MUTLU'ya tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

ÖZET

Yıldırım A. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertliğin değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2014. Ailede hipertansiyon öyküsü ile kan basıncı yüksekliği arasında belirgin korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda hipertansif ebeveyn çocuklarında hipertansiyon gelişmeden karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değerlendirilerek subklinik aterosklerozun değerlendirilmesi amaçlandı. Esansiyel hipertansiyon tanısı ile takip edilen ebeveynlerin 67 normotansif çocuğu ile ebeveynlerinde hipertansiyon öyküsü olmayan 39 normotansif çocuk karotis intima-media kalınlığı ve aortik strain, distensibilite, aortik sertlik indeksi ve elastik modülüs gibi aortik sertlik değişkenleri açısından karşılaştırıldı. Çalışma ve kontrol gruplarının arasında sistolik, diyastolik, ortalama kan basıncı ve nabız basıncı açısından fark saptanmazken ($p>0,05$), 15 yaş üzerinde çalışma grubundaki çocuklarda sistolik kan basıncı istatistiksel olarak artmış bulundu ($p<0,05$). Çalışma grubundaki çocuklarda 15 yaşından sonra sol ventrikül sistolik ve diyastolik kitlesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak artmış tespit edildi ($p<0,05$). Çalışma grubundaki çocuklarda özellikle 15 yaş üzerinde belirgin olarak kontrol grubuna göre sol atriyum çapı istatistiksel olarak daha genişti ($p=0,01$). Karotis arter intima-media kalınlığının ortalama, maksimum ve minimum değerleri tüm yaş aralığında çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,006$). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında çıkan aorta sistolik ve diyastolik çapları kontrol grubuna göre anlamlı genişti (sırasıyla $p=0,014$, $p=0,001$). Çalışma ve kontrol grubunda aortik strain, distensibilite, elastik modülüs ve sertlik indeksi açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) ancak 15 yaş üstü grupta kontrol grubuna göre aortik distensibilite istatistiksel olarak daha düşük ($p<0,05$), aortik sertlik indeksi yüksekti ($p<0,05$). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığının tüm yaşlarda ve aortik sertlik değişkenlerinin 15 yaşından sonra etkilenmesi, hipertansiyon gelişmeden subklinik aterosklerozun mevcut olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Karotis İntima-Media Kalınlığı, Arteryel Sertlik, Hipertansif Ebeveyn,

ABSTRACT

Yıldırım A. Carotid intima-media thickness and aortic stiffness in normotensive children of hypertensive parents. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric cardiology, Fellowship Specialty Thesis in Medicine, Eskişehir, 2014.

Significant correlation between the hypertension history and high blood pressure was determined when considered the age, race and gender. In this study, by looking into the carotid intima-media thickness and aortic stiffness before the development of hypertension in children of hypertensive parents the evaluation of subclinical atherosclerosis was aimed. We compared the carotid intima-media thickness, aortic strain, distensibility, stiffness index and elastic modulus in 67 normotensive children of parents who were follow-up with the diagnosis of essential hypertension and 39 normotensive children of parents who were not have hypertension history. While there was no significant difference between the two groups in terms of systolic, diastolic, average blood pressure and pulse pressure ($p>0.05$), in the study group the systolic blood pressure was higher after 15 years and older. No significant difference between the control and the study groups in terms of the interventricular septum thickness, posterior wall of the left ventricle thickness, left ventricle systolic and diastolic diameter and aortic annulus diameter was detected ($p>0.05$). In the study group left atrium diameter was statistically more significant compared to the control group especially after age 15 ($p=0.01$). The mean, maximum and minimum values of carotid intima-media thickness were significantly different in the study group compared to the control group in all age (respectively $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.006$). Aortic systolic and diastolic diameters in normotensive children of hypertensive parents is bigger compared to the control groups (respectively $p=0.014$, $p=0.001$). While there was no difference between the study and the control groups in terms of the aortic strain, aortic distensibility, elastic modulus and stiffness index ($p>0.05$), in the study group aortic distensibility is lower and aortic stiffness index is higher in the 15 years and older children. In our study, increasing carotid intima-media thickness in all age and establishing the aortic distensibility and aortic stiffness index in only at the 15 years and older, in normotensive children of hypertensive parents is may indicate the present subclinical atherosclerosis.

Key Words: Children, Carotid Intima-Media Thickness, Aortic Stiffness,
Hypertensive Parents

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	
TABLolar DİZİNİ	
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipertansiyon	3
2.1.1. Hipertansiyon Tanımı	3
2.1.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi	4
2.1.3. Tansiyon Ölçümü	4
2.1.4. Esansiyel Hipertansiyonun Etyopatogenezi	6
2.1.5. Hipertansiyonda Öykü	6
2.1.6. Hipertansiyonda Klinik	7
2.1.7. Hipertansiyonda Etyoloji	8
2.1.8. Hipertansiyonda Laboratuvar İncelemeleri	10
2.1.9. Hipertansiyon ve Son Organ Hasarı	10
2.1.10. Hipertansiyon Tedavisi	13
2.1.11. Hipertansiyon ve Aile	14
2.1.12. Hipertansiyon ve Genetik	15
2.2. Karotis İntima-Media Kalınlığı	16
2.2.1. Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Ateroskleroz	19
2.3. Arteriyel Sertlik	21
2.3.1. Arteriyel Sertliği Saptamada Kullanılan Non-İnvaziv Yöntemler	23

	Sayfa
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Ekokardiyografik değerlendirme	26
3.2. Karotis intima media kalınlığı ölçümü	26
3.3. Aortun Elastik Özelliklerinin Belirlenmesi	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AD	Aortik Distensibilite
AHÇ	Annesinde Hipertansiyon Olan Çocuklar
AoD	Aort Diastolik Çapı
AoS	Aort Sistolik Çapı
AS	Aortik Strain
ASİ	Aortik Sertlik İndeksi
BHÇ	Babasinde Hipertansiyon Olan Çocuklar
CİMT	Karotis İntima-Media Kalınlığı
DKB	Diastolik Kan Basıncı
EM	Elastic Modülüs
HTENÇ	Hipertansif Ebeveynlerin Normotansif Çocukları
İVS	İnterventriküler Septum
K	Korotkoff
LVED	Sol Ventrikül Diastol Sonu
LVEDd	Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı
LVES	Sol Ventrikül Sistol Sonu
LVESd	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
LVPWd	Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
MHz	Megahertz
NB	Nabız Basıncı
NTENÇ	Normotansif Ebeveynlerin Normotansif Çocukları
SKB	Sistolik Kan Basıncı

TABLULAR

	SAYFA
2.1. Çocuk ve Adölesanlarda Hipertansiyon Sınıflandırması	3
2.2. Üç Yaşından Önce Poliklinikte Tansiyon Ölçülmesi Gerekli Durumlar	7
2.3. Çocuklarda Yaş Gruplarına Göre Hipertansiyon Etiyolojisi	9
2.4. Çocuklarda Antihipertansif İlaç Başlama Endikasyonları	14
4.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Cinsiyet, Yaş, Ağırlık, Boy ve Vücut Kitle İndeksine Göre Dağılımları	28
4.2. Çalışma ve Kontrol Grupların Kan Basıncı Değerlerine Göre Dağılımları	29
4.3. Grupların Ekokardiyografik Ölçümlere Göre Dağılımları	29
4.4. Yaş Gruplarına Göre Kan Basıncı ve Ekokardiyografik Değişkenlerin Karşılaştırılması	30
4.5. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Sağ, Sol Ve Ortalama Karotis İntima-Media Kalınlığına Göre Grupların Dağılımları	31
4.6. Gruplarının Aortik Sertlik Değişkenlerine Göre Dağılımları	32
4.7. Yaş Gruplarına Göre Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Aortik Sertlik Değişkenlerin Karşılaştırılması	33
4.8. Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Aortik Sertlik Değişkenlerinin Anne Ve Baba Hipertansiyonu Göre Korelasyonları	34
4.9. Cinsiyete Göre Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Aortik Sertlik Değişkenlerinin Dağılımları	35
4.10. Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Aortik Sertlik Değişkenlerinin Antropometrik Ölçümler ve Kan Basıncına Göre Korelasyonları	36

1.GİRİŞ

Hipertansiyon, tüm dünyada erişkinlerde en sık doktora başvuru nedenlerinden biridir, bununla birlikte çocuk ve adölesan yaş grubunda giderek artan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuklarda esansiyel hipertansiyon prevalansı %1, genç erişkinlerde %15 ve yaşlılarda %65 olarak bildirilmektedir (1). Aile öyküsü, çocukluk çağında görülen esansiyel hipertansiyonda önemli bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (2). Hipertansif ebeveynlerin çocuklarının, adölesan dönemde daha belirgin olmak üzere normotansif ebeveynlerin çocuklarına oranla daha yüksek kan basıncına sahip oldukları belirtilmektedir (1, 3). Hipertansiyon gelişimi ile birçok genetik faktör arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar yapılmış ancak somut bir sonuca ulaşılammıştır. Bu genetik çalışmalarda tek bir genin sorumluluğu nadir olup sıklıkla birden fazla gen mutasyonu tanımlanmıştır (4-7). Anne ve babasından birinde hipertansiyon varsa çocuklarda %28, ikisinde varsa %41 oranında hipertansiyon gelişebileceği bildirilmektedir (1). Hipertansif hastalarda erken tanı, hastalığın ortaya çıkışının ve ilerlemesinin geciktirilmesinde çok önemlidir. Hipertansif hastalarda karotis intima-media kalınlığının ve aortik sertliğin artması erken bulgulardan olup kardiyovasküler riskin belirlenmesinde önemlidir.

Karotis intima-media kalınlığının yetişkin popülasyonda asemptomatik vasküler hastalıkların saptanması için yararlı bir araç olduğu birçok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (8-13). Literatürde kardiyak risk sınıflaması ve subklinik ateroskleroza belirlemek için karotis intima-media kalınlığı kullanımı ile ilgili çok sayıda kohort çalışmaları ve bu kohort çalışmaların sistematik derlemeleri bulunmaktadır (14-20). Artmış karotis intima-media kalınlığı, yaygın aterosklerozun geçerli bir indeksi ve erken bir göstergesi olarak bildirilmiştir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda artan karotis intima-media kalınlığının miyokardiyal infarktüs, strok, erken ölüm ve kardiyovasküler olay ile istatistiksel olarak anlamlı birlikteliği gösterilmiştir (13-15, 17-20).

Arteriyel sertlik, damar duvarının viskoelastik özelliklerini tanımlamak için en sık kullanılan terimdir. Arteriyel sertlik; sigara içimi, hiperkolesterolemi, diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışı ve yaşlanmanın sonucu olarak meydana gelmektedir. Hipertansiyon artmış arteriyel sertlik ile ilişkilidir. Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda koroner kalp hastalığı için arteriyel sertliğin bağımsız bir belirleyicisi olduğu ortaya konmuştur (21). İlerleyen

yaşla birlikte arteriyel sertliğin artarak sistolik kan basıncı ve nabız basıncının yükselmesine sebebiyet verdiği bilinmektedir. Kardiyovasküler risk faktörlerinin bulunmadığı hasta gruplarında ilerleyen yaşla birlikte arteriyel sertliğin arttığı gösterilmiştir (22).

Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında normotansif ebeveyn çocuklarına göre hayatın erken dönemlerinde kardiyovasküler değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Ailesinde hipertansiyon olan çocuklar hipertansiyon açısından artmış risk altındadırlar (23). Hipertansif hastaların çocukları artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik aktiviteye sahip olup, fiziki stres testlerinde otonomik aktivite bozukluğuna sahip oldukları gösterilmiştir (24-26). Kolo ve arkadaşları (27) yaptıkları çalışmada hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sol ventrikül kitlesinin hipertansiyon gelişmeden önce kontrol grubuna göre arttığını ve hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sol ventrikül kitlesinin artması ve diyastolik disfonksiyon bulgularının gelişmesi hipertansiyonun erken bulgularından olduğunu bulmuşlardır.

Aortik sertlik ve karotis intima-media kalınlığının değerlendirilmesi erişkinlere oranla çocuklarda daha az kullanılmaktadır. Çocuklarda obezite, tip 1 diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetersizliği gibi hastalıklarda eşlik eden ateroskleroz veya endotelial disfonksiyonu göstermek amacıyla karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik araştırılmıştır (28-30). Hipertansif çocuklarda karotis intima-media kalınlığı ve arteriyel sertlik ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcut iken hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hipertansif ebeveyn hikâyesi olan normotansif adölesan ve genç erişkinlerde karotis intima-media kalınlığının ve arteriyel sertlik parametrelerinin arttığı gösterilmiştir (31-37).

Bu çalışma ile ebeveynlerinde hipertansiyon olan çocuklarda meydana gelen subklinik aterosklerozun belirlenmesi ve çocukluk yaş grubunda ölçülen karotis intima-media kalınlığı ve arteriyel sertlik değerlerinin erişkin dönemde ortaya çıkabilecek hipertansiyonun belirleyicisi olup olmadığının araştırılması planlandı. Ayrıca hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığı ve arteriyel sertliğin etkilenme zamanını belirlemek istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon çocuk ve adölesan yaş grubunda giderek artan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocukluk ve adölesan döneminde hipertansiyon prevalansındaki artış; obezite sıklığının artması, fiziki aktivite azlığı, yüksek kalorili ve aşırı tuzlu beslenmenin artışı ile ilişkilendirilmektedir. Çocukluk yaş grubundaki bu artış araştırmacıların ve klinisyenlerin de ilgisini çekmiştir. Son olarak Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti 2009 yılında çocuklarda ve adölesanlarda hipertansiyonun tanımı ve yönetimi ile ilgili tavsiyelerini yayınlamışlardır (38).

2.1.1. Hipertansiyon Tanımı

Çocuklarda sistemik kan basıncı yaşa, cinsiyete ve boya göre değişmektedir. Hipertansiyon dinlenmiş haldeki bir hastada üç ölçümün ortalamasının yaş, cinsiyet ve boya göre belirlenmiş değerlerin 95. persantil ve üzerinde olmasıdır (39). Çocuk ve adölesanlarda hipertansiyon sınıflandırması Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2. 1. Çocuk ve Adölesanlarda Hipertansiyon Sınıflandırması

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

*-Yaş, boy ve cinsiyete göre kan basıncı persantili

Aynı şekilde ölçülen sistolik veya diyastolik kan basıncı değerlerinin 90-95 persantil arasında veya 120/80 mmHg’nin üzerinde olmasına prehipertansiyon denir. Çocuklarda üç yaşından sonra her poliklinik muayenesinde tansiyon ölçümü tavsiye edilmektedir. Yapılan çalışmalarda prehipertansif grupta, ilerleyen yaşlarda, hipertansiyon gelişme riski normal popülasyona göre artmış olup bu hastalarda düzenli aralıklarla takip önerilmektedir (40). Ortalama sistolik veya diyastolik kan basıncı değerlerinin 95. persantil değerinden 5 mmHg daha yüksek olması evre 1 hipertansiyon ve 99. persantil değerinden 5 mmHg daha yüksek olması evre 2 hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (41, 42).

2.1.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Çocukluk ve adölesan döneminde obezitenin artması, fiziki aktivite azlığı, yüksek kalorili ve aşırı tuzlu beslenmenin artışı ile hipertansiyon prevalansı artmaktadır. Çocukluk yaş grubunda hipertansif durumlar erişkin dönemde hipertansiyon olasılığını artırmaktadır. Çocuklarda yaşamın ilk yıllarında hipertansiyon etyolojisinde sekonder sebepler daha sık görülürken ilerleyen yıllarda özellikle adölesan dönemde esansiyel hipertansiyon daha sık izlenmektedir. Üç-onsekiz yaş aralığında prehipertansiyon prevalansı % 3,4, hipertansiyon prevalansı % 3,6 olarak bildirilmektedir (43). Özellikle adölesan dönemde erkeklerin yüzde 30'undan fazlasında, kızların yüzde 23-30'unda hipertansiyon veya prehipertansiyon bulunmaktadır (44). Çocukluk yaş grubunda normal tansiyon değerleri 17-18 yaşına kadar artarak erişkin seviyelerine ulaşmaktadır. Bu artış özellikle yaşamın ilk haftası ve pubertede daha hızlı olmaktadır. Ülkemizde çocukluk çağında hipertansiyon prevalansını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda okul çağı çocuklarında hipertansiyon prevalansı % 2,18-12,3 arasında bulunmuştur (45-49). Çocukluk yaş grubunda hipertansiyon prevalansı açısından bölgesel varyasyonlar etnik grupların, diyet alışkanlıklarının, çevresel faktörlerin, ölçüm yöntemlerinin ve yaş gruplarının farklılığı gibi pek çok faktörden kaynaklanır.

Adölesan dönemdeki yüksek kan basıncının erişkin dönemde devam ettiği (50), erişkin dönemdeki yüksek kan basıncı erken ölümün en önemli nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir (51). Ayrıca hipertansiyona bağlı son organ hasarı, sol ventriküler hipertrofi ve vasküler değişiklikler adölesan dönemde bildirilmiştir (52, 53). Çocukluk döneminde hipertansiyonun yüksek prevalansına rağmen hekimler genellikle tanıyı gözden kaçırmırlar.

Çocuk ve erişkinlerde kan basıncı değerleri üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmalar, çocukluk döneminde her iki cinsiyette sistolik basınçta daha fazla olmak üzere, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalama değerlerinin yaş ile birlikte arttığını göstermiştir. Sistolik kan basıncında yıllık ortalama artış erkeklerde 2 mmHg, kızlarda 1 mmHg, diyastolik kan basıncında yıllık ortalama artış ise her iki cinsiyette de 0,5-1 mmHg kadar saptanmıştır (54).

2.1.3. Tansiyon Ölçümü

Çocuklarda hipertansiyon tanımlanması için kan basıncının doğru bir teknik ile ölçümü ve ölçülen değerlerin persantil tablolarına doğru yerleştirilmesi ilk kuraldır. Kan basıncı ölçümü esnasında çocuk için uygun ortam hazırlanmalı, yaptığı son

aktiviteden sonra yeteri kadar dinlendirilmeli ve yapılacak işlem anlatılmalıdır. Çocuk oturur pozisyonda (infantlarda sırtüstü pozisyonda) sakinleştirilmelidir. Kan basıncı ölçümleri 3-5 dakikalık dinlenme sonrası, ilaç alımı hikâyesi ve beslenme olmadan yapılmalıdır. Oskültasyon yöntemi ile ölçüm daha doğru sonuçlar verirken, daha pratik olan ossilometrik yöntemlerle ölçülen yüksek kan basıncı değerleri oskültatuar yöntemlerle tekrarlanmalıdır. Kan basıncı en uygun şekilde standart civalı sfigmomanometre, steteskop ve yaşa uygun manşon ile ölçülür. Kan basıncı ölçümünde yapılan en büyük hata uygun manşon seçilmemesidir. Doğru ölçüm yapılabilmesi için uygun boyutlarda manşon kullanımı şarttır. Manşon kesesinin (şişen kısmı) eni orta kol çevresinin %40'ı olmalı ve boyu ise kolun en az %80'ini çevrelemelidir. Bu boyutlardan daha küçük manşonlar normalden yüksek, daha büyük manşonlar ise düşük sonuçlar alınmasına yol açar. Ölçümler her iki koldan yapılmalıdır. Çünkü aort koarktasyonu olan hipertansif hastalarda, koarktasyon lokalizasyonuna göre, sol kolda düşük değerler hipertansiyonun atlanmasına neden olabilir. Ölçümler çocuklarda kol kalp seviyesinde ve otururken, süt çocuklarında ise sırtüstü pozisyonda iken uygulanmalıdır. Manşon radyal nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilmeli, daha sonra 2-3 mmHg/sn hızla söndürülürken brakial nabız dikkatle dinlenmelidir (55, 56) Son yaklaşımlarda oskültasyonla yapılan ölçümlerde manşon basıncı düşürülürken ilk duyulan ses (Korotkoff 1(K1) arterin açılma sesi) sistolik kan basıncı değerini verir. Diyastolik kan basıncı değeri ise seslerin azaldığı (K4) ya da kaybolduğu (K5) an olarak kabul edilir. Genellikle çocuklarda K4 gerçek diyastolik basınca K5' den daha yakındır. Adolesanda erişkinlerde olduğu gibi K5'in, çocuklarda ise K4'ün diyastolik kan basıncı değeri olarak alınması önerilmektedir. K4 ve K5 arasındaki fark 6 mm Hg'dan fazlaysa her iki değer de not edilmelidir. Aradaki fark 6 mmHg'dan azsa diyastolik kan basıncı olarak K5 olarak kaydedilmelidir (39).

Kan basıncı ölçümünde direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır. Direkt yöntem intraarteryel kateter yerleştirilerek yapılır. Direkt yöntemler, yoğun bakım ünitelerinde kan basıncı monitörizasyonu gereken hastalarda kullanılır. İndirekt teknikler olarak sfigmomanometre, ossilometre ve Doppler ultrasonografi kullanılır. Kan basıncının sirkadiyen ritm göstermesi, günün değişik saatlerinde farklı değerde olması, hipertansif olarak belirlenen kişilerin %20'sinde geçici kan basıncı yüksekliği bulunması nedeniyle 24 saat kan basıncı ölçümü yapabilen ambulatuvar aletler kullanılmaktadır. Kan basıncı sabah erken saatlerde en düşük ve akşamın ilk

saatlerinde en yüksektir. Gece uykuda kan basıncı değerleri gündüz değerlerine oranla sempatik aktivitenin azalması nedeni ile belirli oranda düşme gösterir (3). Ambulatuvar kan basıncı ölçümü; hastalara belirli aralıklarla kan basıncı ölçümü yapan, 24 saatlik kayıt alabilen, ayaktan kan basıncı kayıt cihazıdır. Özellikle beyaz önlük hipertansiyonu, epizodik hipertansiyon, ilaç tedavisi etkinliği ve hipotansiyon gibi yan etkilerinin araştırılmasında önemlidir.

Kan basıncı ölçümünde diğer bir yöntem osilometrik esasa dayanır. Bu cihazlar ile ölçüm kullanışlı ancak pahalı ve daha sık bakım ve ayar gerektiren bir yöntemdir. Yenidoğanda, küçük bebeklerde ve yoğun bakım ünitelerinde daha kullanışlıdır (56-58).

2.1.4. Esansiyel Hipertansiyonun Etyopatogenezi

Primer hipertansiyona neden olan özgül bir sebep tespit edilememiştir. Kan basıncının kontrolü böbrekler, santral sinir sistemi, vasküler endotel ve adrenal bez arasındaki karmaşık etkileşimle sağlanmaktadır. Kalıcı hipertansiyon artmış kardiyak atım ve periferik damarlarda direnç artışı sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu iki mekanizmayı etkileyen birçok neden bu duruma yol açabilmektedir. Kardiyak atım ve periferik arterlerde olan direnç arasındaki uyumsuzluğa neden olan faktörler kalıcı yüksek kan basıncına neden olmaktadır. Bu faktörler kişiye göre, hastalığın derecesine göre farklılık göstermektedir. Total periferik direnç ve kardiyak debi kan basıncını belirlemektedir (59). Pek çok hormonal, biyokimyasal ve nöral olaylar kan basıncı regülasyonunda görev aldığından değişkenlerden birindeki artışa bağlı olarak hipertansiyon gelişebilmektedir (60). Hipertansiyon oluşumunda rolü olan patofizyolojik faktörler arasında artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, sodyum tutan hormonların ve vazokonstriktör maddelerin aşırı üretimi, vazodilatör maddelerin yetersiz üretimi, renin üretimindeki dengesizlikler, diyetle sodyumun fazla ve potasyumun az alınması, obezite, insülin direnci, damar hücre büyümesinde etkili faktörlerin aşırı üretimi sayılabilir (61).

2.1.5. Hipertansiyonda Öykü

Hastalardan yenidoğan dönemi dâhil olmak üzere ayrıntılı hikâye alınmalı. Umbilikal arter kateterizasyonu veya bronkopulmoner displazi öyküsü sorgulanmalıdır. Büyüme ve gelişme geriliklerinin tespiti açısından daha önceki kilo ve boy bilgileri öğrenilmelidir. Geçirilmiş renal, endokrin, kardiyak ve nörolojik hastalıkları sorgulanmalıdır (62). Tıkaçıcı üropati, gros hematüri, idrar yolu

enfeksiyonu, ödem, aort koarktasyonu, radyasyon, travma, sigara ve ilaç kullanımı olup olmadığı sorulmalıdır. Fiziksel aktivitesi, beslenme hikâyesi ve adölesanlarda alkol alımı sorulmalıdır. Aile öyküsünde de esansiyel hipertansiyon, diyabet, obezite, uyku apnesi, aterosklerotik kalp hastalığı, inme, ailesel veya herediter böbrek hastalığı öğrenilmelidir (58).

2.1.6. Hipertansiyonda Klinik

Hipertansif çocuklarda fizik muayene genellikle normaldir. Çoğu olgu klinik olarak sessizdir. Bu nedenle üç yaşından büyük çocuklarda her fizik muayenede kan basıncının ölçülmesi gereklidir. Tablo 2’de belirtilen durumlarda hipertansiyon için risk faktörü mevcut olup üç yaşından önce bile poliklinikte tansiyon ölçülmesi gereklidir.

Tablo 2.2. Üç Yaşından Önce Poliklinikte Tansiyon Ölçülmesi Gerekli Durumlar

-
- ✓ Prematüre, düşük doğum ağırlığı veya yenidoğan yoğun bakım ünitesi takibi hikayesi
 - ✓ Konjenital kalp hastalığı
 - ✓ Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, hematüri veya proteinüri
 - ✓ Bilinen renal hastalık veya ürolojik malformasyon
 - ✓ Ailesinde konjenital renal hastalık hikâyesi
 - ✓ Solid-organ transplantasyonu
 - ✓ Malignensi veya kemik iliği transplantı
 - ✓ Hipertansiyon yapan ilaç kullanım hikâyesi
 - ✓ Nörofibromatozis veya tuberoz skleroz gibi hipertansiyon yapan hastalıklar
 - ✓ İntrakraniyal basınç artış bulguları
-

Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda baş ağrısı, görme bozukluğu, burun kanaması veya bulantı olabilir (63, 64). Hipertansif acil, yaşamı tehdit eden veya hedef organ hasarına yol açan ciddi hipertansiyon olarak tanımlanır. Hipertansif son organ hasarı santral sinir sistemini etkileyerek konvülzyon, inme ve fokal defisitler; diğer organlarda kalp yetersizliği, miyokard enfarktüsü, akciğer ödemi, dissekan aort anevrizması, akut böbrek yetersizliği yapabilir. Çocukluk çağında kalp yetersizliğinin ayırıcı tanısında daima ciddi hipertansiyon düşünülmelidir (65).

Kan basıncında sadece hafif yükselmeler saptanan çocuk ve ergenlerde ilave incelemeler yapılmadan önce hipertansiyonun devamlılığı saptanmalıdır. Güncel yaklaşımlar 95. persantilin üzerinde sürekli hipertansiyonu olan tüm olguların tam olarak değerlendirilmesini önermektedir. Veriler kan basıncı 90-95 persantil arasında olan hastalarda gelecekte normotansif kişilere göre daha sık olarak anlamlı hipertansiyon ortaya çıktığını gösterdiğinden, bu olguların da yakından ve dikkatli izlemi gerekmektedir. Bulgusuz evre I hipertansif çocukların 1 ay, evre II hastaların ise 1 hafta içinde değerlendirmelerinin tamamlanması ve tedavilerinin düzenlenmesi gereklidir (39). Fizik muayenede hastanın yaş ve cinse uygun boy ve ağırlık persantillerinin ve vücut kitle indeksinin hesaplanması önemlidir. Vücut kitle indeksinin 95. persantilin üzerinde olması metabolik sendromu veya obeziteye bağlı hipertansiyonu akla getirirken, büyüme geriliğinin saptanması altta yatan bir kronik böbrek hastalığının göstergesi olabilir. Femoral arter nabzının zayıflığı veya olmaması ile birlikte interskapüler bölgede duyulan üfürüm aort koarktasyonunu düşündürür. Abdominal üfürüm olması renovasküler hastalıkları, ambigius genitalya mineralokortikoid fazlalığını düşündürmektedir. Hipertansif hastalarda kan basıncı her iki kol ve bir bacadan ölçülmelidir. Göz dibi incelemesi hipertansiyonun süresi (akut-kronik) ve hedef organ hasarı hakkında bilgi verebilir. Tam sistemik muayene yapılarak ikincil hipertansiyon nedenleri ile ilgili ek bulgular yakalanabilir (63-65).

2.1.7. Hipertansiyonda Etyoloji

Hipertansiyonun nedenleri yaş grubuna göre değişir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda doğuştan böbrek hastalıkları veya kalp damar sistemi ile ilgili sebepler sık görülürken, büyük çocuklarda reflü nefropatisi ve kronik glomerülonefritler gibi böbrek parankim hastalıkları ön plandadır. Ergenlerde ise en sık neden birincil hipertansiyondur (39). Çocuklarda yaş gruplarına göre hipertansiyonun en sık sebepleri Tablo 2.3'te verilmiştir.

Ergenlik öncesi dönemde hipertansiyon sebepleri arasında böbrek parankim hastalıkları en sık nedendir. Glomerülonefritler, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar, üreteropelvik bileşke darlıkları, kalıtsal kistik böbrek hastalıkları, travma, infarkt hipertansiyona yol açacak renal parankimal nedenlerdir. Feokromasitoma, Cushing sendromu, primer hiperaldosteronizm, doğuştan adrenal hiperplaziler (11β ve 17α hidroksilaz eksiklikleri), hipertiroidi, hipotroidi, Liddle sendromunda (psödohiperaldosteronizm tip I) hipertansiyona yol açacak endokrin nedenlerdir (66).

Tablo 2.3. Çocuklarda Yaş Gruplarına Göre Hipertansiyon Etiyolojisi.

<p>Yenidoğan</p> <ul style="list-style-type: none"> - Renal Arter Trombozu - Renal Arter Stenozu - Renal Ven Trombozu - Konjenital Renal Anomaliler - Aorta Koarktasyonu - Bronkopulmoner Diplazi - Patent Duktus Arteriosus - İntraventriküler Hemoraji <p>1 ay- 1 yıl</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aorta Koarktasyonu - Renovasküler Hastalık - Renal Parankimal Hastalık <p>1-6 yaş</p> <ul style="list-style-type: none"> - Renal Parankimal Hastalık - Renovasküler Hastalık - Aorta Koarktasyonu - Esansiyel Hipertansiyon - Endokrin Sebepler 	<p>6-12 yaş</p> <ul style="list-style-type: none"> - Renal Parankimal Hastalık - Renovasküler Hastalık - Esansiyel Hipertansiyon - Aorta Koarktasyonu - Endokrin Sebepler - İyatrojenik Sebepler <p>12-18 yaş</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esansiyel Hipertansiyon - İyatrojenik Sebepler - Renal Parankimal Hastalık - Renovasküler Hastalık - Endokrin Sebepler - Aort Koarktasyonu
---	---

Ergenler ve genç erişkinlerde kan basıncı yüksekliğinin en sık sebebi esansiyel hipertansiyondur. Esansiyel hipertansiyon sıklıkla ailede hipertansiyon hikâyesi ile ilişkilidir ve çocuklar daha yüksek kan basıncı persantillerine eğilimlidirler. Bu çocuklar erişkin dönemde de normalin üstünde kan basıncına sahip olurlar. Belirgin hipertansiyon oluşmadan önce geceleri normalde görülen kan basıncı düşmeleri kaybolur. Esansiyel hipertansiyon olan hastaların yaklaşık yarısı tuza duyarlılık gösterir, bu konu tedavi aşamasında göz önünde bulundurulmalıdır. Yine şişmanlık esansiyel hipertansiyon'da eşlik eden diğer faktördür ve ergen hipertansiyon hastalarının yaklaşık yarısı şişmandır.

Kortikosteroidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, sempatomimetik göz ve burun damlaları, beta agonist bronkodilatatörler, teofilin, doğum kontrol ilaçları, antidepresanlar, rekombinan eritropoetin, siklosporin, nikotin hipertansiyon'a sebep

olabilir. Kokain, amfetamin ve fensiklidin özellikle adolesanlarda geçici veya ciddi hipertansiyon sebebi olabilir.

2.1.8. Hipertansiyonda Laboratuvar incelemeleri

Hipertansiyon saptanan tüm hastalara tam kan sayımı, kan üre azotu ve kreatinin seviyesi, elektrolitler, idrar tetkiki ve kültürü ve böbrek ultrasonografisi altta yatan ürolojik hastalıkları saptamak için yapılmalıdır. Glukoz seviyesi ve lipit profili metabolik sendrom ve diabetes mellitusu ekarte etmek için bakılmalıdır. Obstruktif uyku apne sendromunda polisomnografi yapılmalıdır. Hipertansiyona sekonder son organ hasarını tespit etmek için Ekokardiyografi ve göz dibi muayenesi yapılmalıdır.

Tam kan sayımında anemi kronik hastalıkları yansıtabilir. Özellikle hipokalemik alkaloz az görülen böbrek hastalıkları ve endokrinopatiler (hiperaldosteronizm, Liddle sendromu, hiperkalsemi) için yardımcı olabilir. Plazma renin aktivitesi, aldosteron, kortizol, kortizol öncüleri ölçülmelidir. Yine primer hipertansiyonda ürik asit yüksekliği ayrı bir risk etmeni olarak kabul edilmektedir. Ultrasonografi sürrenale ait patolojinin ortaya konmasında yardımcıdır. Doppler ultrasonografi, böbrek damarlarındaki daralmayı gösterebilir. Sonuçlar operatöre bağımlı olmakla birlikte bu teknoloji orta ve distal damar lezyonlarını tanımlamada duyarsızdır. Mikroalbuminüri, diyabetli hastaların yanı sıra birincil hipertansiyonlu hastalarda da erken kardiyak ve böbrek hasarının belirlenmesinde oldukça duyarlı bulunmuştur (65, 66). Ultrasonografik yöntemlerle karotis intima-media kalınlığı ölçümleri ile erken ateroskleroz gelişimi arasında güçlü bir ilişki bulunduğu bildirilmekle birlikte henüz rutin uygulamaya girmemiştir (67). Olası feokromositoma varlığında 24 saatlik idrar örneklerinde katekolaminlerin ölçülmesi gerekir. Bu tümörlerde epinefrin, norepinefrin, onların metabolitleri (vanilil mandelik asit ve homovanilil mandelik asit) yüksek bulunur.

2.1.9. Hipertansiyon ve Son Organ Hasarı

Hipertansiyon serabral, kardiyak ve renal hastalık gelişiminin önde gelen sebeplerinden biridir. Damarda ateroskleroz gelişimine sebep olur, takiben tutulan damara göre son organ hasarı gelişmektedir. Hipertansiyonun tespiti mevcut son organ hasarının tayini ve tedavisinde çok önemlidir. Özellikle santral sinir sistemi, kalp, böbrek, retina ve arterler dikkatli değerlendirilmelidir.

Hipertansiyon, koroner kalp hastalığı riskini iki, konjestif kalp yetersizliği riskini ise üç kattan daha fazla artırmaktadır. Hipertansiyonda kardiyak etkilenme,

ard yük artışının sonucu gelişen sol ventrikül hipertrofisine ya da ateroskleroza bağlı olabileceği belirtilmiştir (61). Hipertansiyonun kalp üzerinde yaptığı ilk etkiler fonksiyonel değişikliklerdir. Bunlar ya sistolik fonksiyonlarda artış ya da daha sık olarak diyastolik fonksiyonlarda bozulma şeklinde ortaya çıkar (68). Hipertansif hastalarda en sık gözlenen kardiyak etkilenme sol ventrikül hipertrofisi ve kas kitlesinin artmasıdır (69). Hipertansif hastalarda renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ve katekolaminlerin sol ventrikül hipertrofisi için önemli uyarı olduğu bildirilmektedir (61). Sol ventrikül hipertrofisinde myokardiyal hücrelerde sayıca artmadan ziyade büyüme mevcuttur. Fibroblastlarda hiperplazi gelişir ve kollajen miyokardiyal interstisyumda artar (68). Başlangıçta ventrikül hacmi normal kalırken zamanla gelişen dilatasyon ventrikül duvar basıncının, dolayısıyla miyokard oksijen ihtiyacının artmasına neden olur. Kalp büyüdükçe ventrikül fonksiyonu zayıflar. Hipertansiyon ile ilişkili konsantrik hipertrofide sol ventrikül iç çapı normaldir, sol ventrikül kitle indeksi ve rölatif duvar kalınlığı artmıştır (61). Çocuklarda hafif hipertansiyonda bile % 34-38 oranında sol ventrikül hipertrofisi görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (61,68,69). Sol ventrikül hipertrofi gelişimi ve gerilemesi yaşla ters orantılıdır. Hipertansiyona sekonder sol ventrikül hipertrofisi gelişen hastalarda, tansiyon değerleri normale dönmesine bağlı hipertrofi gerilese bile bu hastalar normotansif bireylere göre kardiyovasküler riskler devam etmektedir (70). Erişkinlerde sol ventrikül kitle indeksinin erkeklerde 131 g/m², kadınlarda 100 g/ m² ve üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilmektedir (71). Çocuklarda ise erkeklerde 103 g/m² , kızlarda 84,2 g/ m² üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilmektedir (72).

Endotel, damar duvarı ve dolaşan kan arasında tek sıra endotel hücrelerinden oluşmuş fonksiyonel bir bariyerdir. Endotel kandaki elementlere bariyer görevi görmektedir. Bununla birlikte endotelin kan ve diğer dokularla aktif biyolojik etkileşim içinde olduğu bilinmektedir. Endotelyal doku aynı zamanda dolaşım aracılığı ile tonus, büyüme ve inflamasyonu düzenler. Önemli olarak vasküler endotelle ilişkili sayısız olaya aşırı inflamatuvar ve fibroproliferatif cevap ateroskleroz gelişiminde önemlidir. Endotelyal disfonksiyon aterogenezde, intima kalınlaşmasına ve aterosklerotik plak oluşumuna öncülük eden bir olaydır (73). Klinik olarak endotel disfonksiyonu vazospazm, trombüs oluşması, ateroskleroz veya restenoz şeklinde kendini gösterebilir. Endotelyal disfonksiyon, ateroskleroza ek olarak hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, kalp yetmezliği, sigara içme ve yaşlanma

gibi çeşitli patolojik durumlarda görülür. Endotelial disfonksiyon tanım olarak endotel hücrelerinde nitrik oksit salınımı ve oksidatif strese bozukluk nedeni ile endotel hücrelerinin fonksiyonel ve geri dönüşümlü olarak değişime uğramasıdır.

Nitrik oksit azalmış sentez ve salınımı, platelet agregasyonunun daha az inhibisyonu ile ilişkili olup endotelial disfonksiyona yol açan önemli etmenlerden biridir. Enfeksiyonlar, radyoterapi ve kemoterapi endotel disfonksiyonunun diğer sebeplerindendir (74).

Hipertansiyona bağlı arterlerde gelişen endotel disfonksiyonunun tespitinde intima-media kalınlığının artması önemli tanı aracı haline gelmiştir (75). Pediatrik popülasyonda intima-media kalınlığı yaş ve tansiyon yüksekliği ile artmaktadır (76). İntima-media kalınlığı sol ventrikül hipertrofisi ve kas kitlesinin artmasıyla eş zamanlı olarak artmaktadır. Yapılan çalışmada hipertansif hastalarda tansiyon seviyesi normale gelince intima-media kalınlığının azaldığı gösterilmiştir (77). Hipertansif hastalarda sonorgan hasarı tayininde ve tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesinde intima-media kalınlığı ve sol ventrikül duvar kalınlığı ve kitlesinin ölçümü önemli bir yer tutmaktadır.

Hipertansiyonun böbreklerde neden olduğu en önemli patolojik değişiklik afferent arteriyol duvarında hiyalinizasyon ve sklerozdur (78). Böbrek tutuluşu genellikle asemptomatiktir. Böbreğin konsantrasyon yeteneğinin azalmasını sonucu gelişen noktüri sıklıkla ilk bulgudur. İntrarenal vazodilatör cevabın azalması sonucu ortaya çıkan mikroalbuminüri, tubulointerstitial hasarın başlamasından ve progresyonundan sorumludur. Nefrotik sınırlarda olabilen proteinüri de görülebilir. Böbrek yetersizliği gelişme riski kan basıncı ile koreledir. Hipertansiyon, renal parankimal hastalığın edinsel ve konjenital tiplerinin hemen hepsine eşlik etmekte ve glomerül filtrasyon hızı azaldıkça daha sık olarak görülmektedir. Renal hastalıklara eşlik eden hipertansiyon böbrek işlevlerinin kaybını hızlandırmaktadır. Bu nedenle hipertansiyonun tedavisi renal hasarın ilerleyişinin yavaşlatılmasında önemli rol oynar. Böbrek yetersizliğinin yavaşlatılmasında proteinürinin azaltılmasının da en az kan basıncını düşürmek kadar önemli olduğu gösterilmiştir. Hipertansiyonda mikroalbuminüri prevalansını etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar arasında yaş, cinsiyet, ırk, hipertansiyonun şiddeti ve eşlik eden risk faktörleri sayılabilir. Bu sebeple literatürde mikroalbuminüri prevalansında % 4,7 ile % 46 gibi birbirinden oldukça farklı değerlere rastlanabilmektedir. Mikroalbuminürinin hipertansiyonda

toplam kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde faydalı olduğu konusunda konsensus vardır (79).

2.1.10. Hipertansiyon Tedavisi

Nonfarmakolojik Tedavi

Hipertansiyon hastaları, prehipertansif hastalar, ailesinde hipertansiyon hikâyesi olan bireyler diyet ve yaşam tarzı değişiklik tedavisi endikedir (80-82). Hipertansiyonda nonfarmakolojik tedavi yaşam tarzının ve beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ve ailelerin bu değişikliklere uyum sağlamasından ibarettir. Hipertansiyonun önde gelen nedenlerinden biri obezitedir. Şişman çocuklarda tartı verilmesi ile sistolik ve diyastolik kan basıncında anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (83, 84). Vücut kitle indeksinde % 10'luk azalma ile kan basıncında 8-12 mmHg arası düşme olabileceği gösterilmiştir.

Erişkinlerde tuz alımının orta düzeyde kısıtlanması hipertansif hastaların %50-60'ında kan basıncı seviyelerinde azalma olduğunu göstermişlerdir (85). Çocuklarda tuz alımı ile hipertansiyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sınırlıdır. Bir meta-analizde çocuklarda tuz alımının bir miktar azaltılması ile kan basıncı değerlerinde azalma ve yaşla birlikte olan kan basıncı artışının az olmasının olduğunu göstermişlerdir (86). Hazır gıdaların ve dışarıda yeme alışkanlığının geçmişe göre artması sonucunda tuz alımı artmıştır. Taze yiyeceklerin tüketilmesi, yiyecekleri pişirirken tuz kullanılmaması, günlük 5 gram tuz veya 2 gram sodyum klorüre denk 1 çay kaşığı tuz kullanılması, meyve ve sebzelerin daha sık kullanılması tuz alımının sınırlandırılmasını sağlar.

Çocuklarda kan basıncını azaltmak ve kardiyovasküler fonksiyonları geliştirmek için haftada 3-5 gün kırk dakika aerobik temelli fiziksel aktivite gereklidir (87). Çocuklarda kan basıncını azaltmak hareketsiz faaliyetlerinin günlük en fazla 2 saat ile sınırlandırılması ile mümkündür (38). Çocuklarda ev dışı aktiviteler özendirilmeli, televizyon izleme, video oyunları ve bilgisayar oynama gibi hareketi azaltan aktiviteler kısıtlanmalıdır.

Farmakolojik Tedavi

Semptomatik hipertansiyon, sekonder hipertansiyon, hipertansif organ hasarı, diyabet (tip 1 ve 2) ve nonfarmakolojik tedaviye rağmen hipertansiyonu devam eden olgularda ilaç tedavisi endikedir. İlaç tedavisinde amaç hastanın KB'sini 95. persantil değerlerinin altına indirmektir. Ancak kronik böbrek hastalığı, diyabet ve hipertansif

hedef organ hasarı varlığında kan basıncını 90. persantilin altına indirmek amaçlanır(88, 89). Çocuklarda antihipertansif tedavi başlama endikasyonları Tablo 2.4'te verilmiştir.

Çocuklarda antihipertansif tedavi için kabul gören ilaç sınıfları; vazodilatörler, beta blokörler ve diüretiklerdir. İlaç tedavisine daima tek ilaçla ve en az dozda başlanmalıdır (39). Diyabet, mikroalbuminüri ve proteinürik böbrek hastalıklarının varlığında anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiotensin II reseptör antagonisti tercih edilmektedir. Diüretikler böbrek yetmezliği olan hastalar dışında antihipertansif ilaç tedavisinin temelidir. Diüretikler en fazla doza rağmen klinik düzelme sağlayamazsa betablokör bir ilaç tedaviye eklenmeli veya diüretiğin yerine geçmelidir. Propranolol böbreğin jukstaglomeruler kısmında renin-anjiotensin sistemini baskılar, santral vazomotor merkezde sistemik vasküler direnci azaltır ve miyokarda kasılabilirliği engeller. Diüretik ve beta blokör ilaç klinik düzelme sağlamadıysa bir vazodilatör ajan tedaviye eklenmelidir. Direk etkili arterioler vazodilatörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiotensin II reseptör antagonisti ve kalsiyum kanal blokörleri hipertansiyon tedavisinde kullanılan vazodilatör tipleridir. Kalsiyum kanal blokörleri renal vazodilatasyonla natriürezise yol açtığından ek olarak diyetle tuz kısıtlaması veya diüretik bir ilaç kullanılmasına gerek olmayabilir. Kombine tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan kan basıncı varlığında sekonder hipertansiyon açısından hasta tekrar değerlendirilmelidir. İkincil hipertansiyonun tedavisi altta yatan hastalığın ortaya konulması ile mümkündür.

Tablo 2.4. Çocuklarda antihipertansif ilaç başlama endikasyonları

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

2.1.11. Hipertansiyon ve Aile

Ailesinde hipertansiyon olan çocuklar artmış hipertansiyon riski altındadırlar (90, 91). Yapılan çalışmalarda, kan basıncının ebeveynler ile korelasyon gösterdiği, bu durumun monozigotik ikizlerde dizigotik olanlara göre daha belirgin olduğu

belirtilmiştir (92, 93). Kılıç ve arkadaşları (94) 5-25 yaşları arasında ebeveynleri esansiyel hipertansiyon tanısı ile takip edilen 48 normotansif çocuk ve kontrol grubu arasında yaptıkları çalışmada risk grubunda kan basınçları normal değerler arasında olmasına rağmen kan basıncı ölçümleri kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Benzer çalışmalarda, yaş, ırk ve cinsiyet göz önüne alındığında ailede hipertansiyon öyküsü ile kan basıncı yüksekliği arasında belirgin korelasyon saptanmıştır (62-95).

Yapılan çalışmalarda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sol ventrikül kitlesinin artması ve diyastolik disfonksiyon bulgularının gelişmesi hipertansiyonun erken bulgularından olduğu ve sol ventrikül kitlesinde artış meydana gelmeden diyastolik fonksiyon bozuklukları görülebileceğini belirtmişlerdir(27).

Radice ve arkadaşları (96) 14-18 yaşları arasında en az bir ebeveyni hipertansif 65 çocuğa ve ebeveynleri normotansif 65 çocuğa egzersiz testi uygulamışlar ve sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve elektrokardiyogram bulgularını karşılaştırmışlardır. İstirahat durumunda her iki grubun bulguları farklı değilken, ebeveynleri hipertansif olan çocukların egzersizin en yüksek noktasında ortalama sistolik kan basıncı değerleri daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda hipertansif hasta çocukları artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik aktiviteye sahip olup, fiziki stres testlerinde otonomik aktivite bozukluğuna sahip olduğu gösterilmiştir (24,97-98) . Hastaların dinlenme esnasında sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri normal çocuklara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ailesinde hipertansiyon olan çocuklar, izometrik egzersiz testinde sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre yüksek olup, egzersiz sonrası daha geç dönemde normale dönmektedir.

Ferrier ve arkadaşları (99) ailesinde hipertansiyon olan çocukların egzersiz öncesi bakılan norepinefrin ve endotelin 1 düzeyini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar. Ailesinde hipertansiyon olan çocukların kan basıncındaki bu artış norepinefrine artmış hassasiyet, $\alpha 1$ reseptör düzeyinde artış ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (100-101).

2.1.12. Hipertansiyon ve Genetik

Günümüze kadar hipertansiyondan sorumlu bir gen lokusu saptanamamış olmasına karşın primer hipertansiyon oluşumunda genetik yatkınlığın rol oynadığını gösteren veriler mevcuttur; primer hipertansiyon öyküsü olan ailelerin normotansif

bireyleri üzerinde yapılan çalışmalarda aile öyküsünün hipertansiyon gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (90-93).

Hipertansiyona sebep olan gen veya gen gruplarını bulma çalışmaları yıllardır sürmektedir. Son yıllarda Avrupa kökenli 200000 birey üzerinde aşamalı yapılan çalışmalarda hipertansiyonla ilişkili 16 yeni lokus ve 29 single nükleotid polimorfizmi bulunmuştur (102). Renin-anjiyotensin-aldesteron sistemi, natriüretik peptid, endotelin gen anormalliklerini içeren en az 25-30 gen mutasyonu tanımlanmaktadır. Anjiyotensin converting enzim gen polimorfizmi bunlardan en önemlilerindendir (103). Anjiyotensin converting enzimi kodlayan gen 26 exon ve 25 introndan oluşan 17. kromozomun kısa kolunda q23 lokalizasyonunda yerleşmiştir. İntronda baz çiftinin olup olmamasına göre insersiyon (I) / delesyon (D) polimorfizmi tanımlanmıştır. Anjiyotensin converting enzim gen polimorfizmi insersiyon homozigot II, delesyon homozigot DD ve heterozigot ID tipi genotipleridir. Esansiyel hipertansif hastalarda Anjiyotensin converting enzim gen polimorfizm çalışmaları yapılmakta ve hipertansiyona genetik yatkınlık araştırılmaktadır (104). Camcı ve ark. (103) ailede esansiyel hipertansiyon öyküsü olan 233 ve olmayan 143 olmak üzere toplam 376 çocuğun alındığı çalışmalarında birinci düzey yakınlarında esansiyel hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda %36,2; ikinci düzey yakınlarında esansiyel hipertansiyon öyküsü olanlarda %38,3 anjiyotensin converting enzim geni DD genotipi sıklığı saptamışlar ve ailesinde esansiyel hipertansiyon olan çocuklarda anjiyotensin converting enzim geni DD genotipini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Ayrıca anjiyotensin converting enzim geni DD genotipi olanların anjiyotensin converting enzim ID veya anjiyotensin converting enzim II genotiplerine göre daha yüksek sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Higaki ve ark. (104) anjiyotensin converting enzim geni DD genotipini hipertansif erkeklerde normotansif erkeklere göre belirgin yüksek bulmuşlardır. O'Donnel ve ark. (105) hipertansif erkeklerde anjiyotensin converting enzim geni DD genotipi taşıyanlarda diyastolik kan basıncını daha yüksek bulmuşlardır.

2.2.Karotis İntima-Media Kalınlığı

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir. Aterosklerotik vasküler hastalıkların çocukluk döneminde başladığı ve yaşla birlikte ilerlediği bilinmektedir (14). Aterosklerotik vasküler hastalık bulunan çoğu birey asemptomatiktir. Semptomatik kardiyovasküler

hastalıklar genellikle aterosklerotik olayın damar kan akımını kısıtlaması veya aterosklerotik plaklardan kopan trombüsün distal bir damarın akımını kesmesi sonrası ortaya çıkmaktadır. Son yıllarda hastalıkların mortalite ve morbiditesinin önlenmesi ve tedavi maliyetlerinin azaltılması amacıyla koruyucu hekimlik ve erken tanı ve tarama testleri önem kazanmıştır. Tarama testleri ucuz, kolay uygulanabilir, basit ve hassas olmalıdır. Koruyucu hekimlik için kardiyovasküler hastalık açısından risk altındaki asemptomatik bireylerin tespiti son derece ilgi çekmektedir. B-mod ultrasonografi ile karotis intima-media kalınlığı ölçümü subklinik vasküler hastalığın ve ilerde gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde non-invaziv ve duyarlı bir tarama testidir. Karotis intima-media kalınlığının artması ve non-okluzif plakların tespiti arteriyel hasarın ve aterosklerozun erken habercilerindedir (106).

B-Mode ultrasonografi ile damar duvarının çeşitli katmaları, vücudun değişik bölgelerinde görüntülenebilir. Karotis arterleri yüzeysel yerleşimleri, görüntülenmelerinin kolay olması, büyüklükleri ve hareketsiz olmaları nedeniyle en sık kullanılan damarlardır. Buna bağlı olarak ultrasonografi, karotis arterlerin morfolojik değerlendirmesi için en duyarlı ve en güvenilir yöntemdir. Morfolojik bilgiye ek olarak renkli ve spektral Doppler ultrasonografi ile gerçek zamanlı olarak damar lezyonlarının yarattığı akım değişikliklerinin gösterilmesi mümkündür. Yöntemin en önemli ve belki de tek sınırlılığı uygulayıcıya bağımlı olması ve uygulamadan kaynaklanan önemli oranda hata riskleri taşımasıdır. Karotis arter damar duvarı içten dışa doğru intima, media ve adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. İntima tabakası tek sıra halinde endotelial hücrelerden oluşmaktadır. Media tabakası asıl olarak düz kas hücreleri olmak üzere elastik liflerden oluşmaktadır (107). Karotis intima-media kalınlığının artışı intima ve/veya media tabakasının kalınlaşması sonucunda olmaktadır (108). İntimal kalınlaşmadan primer olarak endotel fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan ateroskleroz, medianın kalınlaşmasından ise genellikle hipertansiyona bağlı oluşan düz kas hipertrofisi sorumlu tutulmaktadır.

Karotis intima-media kalınlığı ölçüm tekniğini standardize etmek amacıyla Amerikan Ekokardiyografi Derneği tarafından bir protokol yayımlanmıştır (109). Uygulama için en az 7 megahertz (MHz) frekansı olan lineer prob kullanılması önerilmektedir. Karotis intima-media kalınlığı değerlendirmesi için önerilen bölge,

ana karotis arterin 1 cm'lik distal arka bölümüdür. Ancak, özellikle karotis plaklarının net olarak değerlendirilmesi ve gözden kaçmaması için, ana karotis arter ve internal karotis arter ön ve arka duvarları taranmalıdır. Her iki ana karotis arterden yapılacak, arka duvara ait karotis intima-media kalınlığı değerlerinin ortalaması alınmalıdır. Karotis arter ultrasonografisi incelemesi için tercih edilen hasta pozisyonu, sırtüstü yatar durumda, baş hiperekstansiyonda, boyun nötral ya da değerlendirilen tarafın tersine 30-45° açı verilmiş şekildedir. Karotis intima-media kalınlığı ölçümü tam longitudinal planda ön ve arka duvarın bir arada görüldüğü zaman, görüntünün olabildiğince büyütülmesi sonrası yapılmaktadır. Ölçümler ideal olarak karotis ayrılmasından yaklaşık 1 cm önceki ana karotis arterden, arterin en kalın olduğu yerden yapılmalıdır.

Karotis arterlerin 2 boyutlu görüntülemesinde, damarın ön duvarı (transdusere yakın olan), lümen ve arka duvarı (transduserden uzak olan duvar) ayırt edilebilir. Karotis arterin ultrasonografik incelemesinde arka duvarda iki ekojenik hat izlenmektedir. İlk ekojenik çizgi lümen intima ara yüzünü temsil etmekte, ikinci ekojenik çizgi media adventisya ara yüzünü temsil etmektedir. Karotis arterin intima tabakasının kalınlığı ile media tabakasının kalınlığının toplamı karotis intima-media kalınlığını yansıtmaktadır (15). Birçok çalışmada karotis arter "intima-media kalınlığı ölçümünde arka (uzak) duvarın karotis intima-media kalınlığı kullanılmış olmasına rağmen, bazı çalışmalarda ön (yakın) duvar da ölçümlere katılmış ve ikisinin ortalaması alınmıştır. Arka duvar karotis intima-media kalınlığı ölçümleri ön duvara göre histolojik kalınlıkla daha fazla örtüşmektedir. Karotis intima-media kalınlığı ile ilgili çalışmaların çoğunda ortak karotis arter kullanılmıştır. İnternal karotis arter ve karotis bulbusu daha seyrek olarak kullanılmıştır.

Karotis intima-media kalınlığının ölçümü diyastol sırasında, lümen çapının en dar, karotis intima-media kalınlığının ise en geniş olduğu an yapılır. Sağlıklı bireylerde normal karotis intima-media kalınlığı 0.25-1.0 mm olarak kabul edilir. Karotis intima-media kalınlığı yaşla değişmektedir, yıllık 0.01-0.02 mm artış gösterir (110).

Artmış karotis intima-media kalınlığı birçok kardiovasküler risk faktörü (yaş, diabetes mellitus, total kolesterol, sigara) ile ilişkilidir. Ayrıca anjina pectoris, miyokard infarktüsü, aort anevrizmaları ve periferik arter hastalığı prevalansları ile yakından alakalıdır (15-18).

2.2.1. Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Ateroskleroz

Aterosklerozun inflamatuvar bir hastalık olduğu ve hastalarda veya risk altındaki kişilerde sürekli olan kronik düşük yoğunluklu inflamasyonun bulunduğu ve ateroskleroz patogeneğinde anahtar rol oynadığı kabul edilmektedir. Zaman zaman inflamatuvar sürecin lokal veya sistemik olarak alevlenmesi akut klinik olaylara yol açabilmektedir (75). Yapılan birçok klinik çalışmalarda arterlerde inflamasyonun varlığını gösteren makrofaj ve T lenfositlerin biriktiği gösterilmiştir (111). Ateroskleroz esas olarak aorta, karotis ve ilyak arterler gibi büyük boy elastik arterleri ve koroner ve popliteal arter gibi orta boy muskuler arterleri etkilemektedir. Endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz heterozigot ailesel hiperkolesterolemi, tip 1 diyabet, morbid obezite ve homozigot homosistinürlü çocuklarda kanıtlanmıştır ve genç yaşta mevcut olabilir.

Metabolik sendromlu kişilerde kardiyovasküler riskin belirlenmesi; ailesinde erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü olan, kardiyovasküler açıdan orta derecede risk taşıyan kişilerin taranması; Framingham risk skoru %6-%20 arasında olan, beraberinde koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, diyabet, abdominal aort anevrizması olmayan ve koroner arter kalsiyum skoru 0 olan kişilerde koroner arter hastalığı riskinin belirlenmesi için karotis intima-media kalınlığı ölçülmesi önerilmektedir (109).

Literatürde kardiyak risk sınıflaması için karotis intima-media kalınlığı kullanımı ile ilgili çok sayıda kohort çalışmaları ve bu kohort çalışmaların sistematik derlemeleri bulunmaktadır. Karotis intima-media kalınlığı ilk kez 1986 yılında Pignoli tarafından B-mod ultrason ile ölçülmüştür (112). Birçok çalışmada artan karotis intima-media kalınlığı, yaygın aterosklerozun geçerli bir endeksi ve erken bir göstergesi olarak bildirilmiştir (8-14). Bu çalışmalarda artan karotis intima-media kalınlığının miyokardial infarktüs, strok, erken ölüm ve kardiyovasküler olay ile istatistiksel olarak anlamlı birlikteliğini göstermişlerdir. Lorenz ve arkadaşlarının (113) yapmış oldukları meta-analizde, karotis intima-media kalınlığındaki her 0.1 mm'lik artış ile miyokard enfarktüsü geçirme riski %10'dan %15'e, iskemik serebrovasküler olay geçirme riski ise %13'ten %18'e yükselmektedir. Diğer risk faktörlerinin de değerlendirildiği ikinci bir analizde miyokard infarktüsü riskinin 1.25 kat arttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde Kuopio Ischemic Heart Disease Study (10), Yao City (16) ve Cardiovascular Health Study (20) çalışmalarında, karotis İMK ölçümü ile miyokard enfarktüsü ve inme geçirme riski ve kardiyovasküler nedenli

ölüm arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. ARIC çalışmasında da karotis intima-media kalınlığı ile miyokard infarktüsü ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada bilinen inme ve koroner arter hastalığı olmayan 45-64 yaş arasındaki 15792 kişi 6 ila 9 yıl arasında takip edilmiştir. Çalışma sonunda karotis intima-media kalınlığı ile koroner arter hastalığı arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir (15). Hodis ve arkadaşları (13) artmış karotis arter kalınlığının anjiyogram ve lipid ölçümlerine göre koroner hastalık geçirme riskini daha fazla tahmin edebildiğini belirtmişler. Davis ve arkadaşları (8) genç erişkinlerde karotis intima-media kalınlığı ve koroner kalsifikasyon arasında ilişki olduğunu ve genç erişkinlerde karotis ultrasonunun koroner ateroskleroz riskinin saptanmasında yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Dikkatli yapılan karotis ultrasonu 45 yaş ve üstü asemptomatik kişilerde geleneksel risk faktörü değerlendirmesine ilave katkılar sağlayabilir.

Çok merkezli, prospektif, randomize bir çalışmada risk skorlamasına göre düşük veya orta risk grubunda olup karotis intima-media kalınlığı artmış hastalarda lipit düşürücü tedavi ile karotis intima-media kalınlığının anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada mevcut tedavi klavuzlarına göre statin tedavisi verilmeyecek hasta popülasyonuna karotis intima-media kalınlığı ölçümüyle statin tedavisi başlanılmış olup anlamlı düzeyde karotis intima-media kalınlığında azalma saptanmış. Karotis intima-media kalınlığı ölçümü, tedavi stratejilerini değiştirerek vasküler hasarın önlenebileceğini belirtmişlerdir(114).

Karotis intima-media kalınlığı yaşla birlikte artmaktadır ve gençlere kıyasla yaşlılarda kardiovasküler hastalık riskini belirlemede daha hassastır. Karotis intima-media kalınlığının ultrasonografik değerlendirilmesi erişkinlere oranla çocuklarda daha az yapılmaktadır. Çocuklarda karotis intima-media kalınlığı değerleri yüksek riskli hiperkolesterolemi olanlar için tanımlanmıştır (75). Tonstad ve arkadaşları (115) ailesel hiperkolesterolemi çocuklarda risk sınıflaması için karotis arter intima-media kalınlık ölçümününün yararlı bir araç olabileceğini ve ilaç tedavisine karar vermede faydalı olduğunu belirtmişlerdir. Kusters DM ve arkadaşları (114) 196 ailevi hiperkolesterolemili çocukta 64 sağlıklı kardeşine göre karotis intima-media kalınlığını artmış bulmuşlar. Bu artışın 8 yaş gibi çok erken dönemde olabileceğini ve lipit düşürücü tedaviyi çok erken başlamak gerektiğini belirtmişler. Anne ve babada hiperkolesterolemi varlığının çocuklardaki kardiovasküler etkisini değerlendiren diğer çalışmada karotis intima-media kalınlığının annesinde ve babasında hiperkolesterolemi olan çocuklarda farklı olmadığını tespit etmişler.

Geerts CC (116) ve arkadaşları ebeveynlerinde sigara içme hikayesi olan çocuklarla kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada annesi hamile iken sigara içen çocuklarda karotis intima-media kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla bulmuşlar aksine Ayer JG (117) ve arkadaşları ebeveynlerinde sigara içme hikayesi olan çocuklarda yüksek dansiteli lipoprotein düzeyini kontrol grubuna göre düşük bulurken karotis intima-media kalınlığını değişmemiş olarak bulmuşlar.

Whincup PH (118) ve arkadaşları farklı etnik gruptan çocuklarda karotis intima-media kalınlığı ve bu kalınlığı etkileyen parametreleri araştıran bir çalışma yapmışlar. Afrika kökenli çocuklarda karotis intima-media kalınlığı diğer çocuklardan anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Tüm etnik gruplarda karotis intima-media kalınlığı yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncıyla pozitif korelasyon olduğunu bulmuşlar.

Doyon A (119) ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1051 nonobese and nonhypertensive çocukta kilo, boy, tansiyon ve aile hikayesi ile karotis intima-media kalınlığı ve arteryel sertlik arasındaki ilişkiyi araştırmışlar. Kilo, boy, vücut kitle indeksi ve kan basıncı seviyesi ile karotis intima-media kalınlığı pozitif aortik distensibilite negatif ilişkili bulunmuş.

Yapılan çalışmalarda çocuklarda karotis intima-media kalınlığını obezite, tip 1 diyabet, metabolik sendrom, kronik böbrek yetersizliği, büyüme hormon eksikliği, akut romatizmal ateş ve nefrotik sendromu olan hastalarda aterosklerozun erken dönemde tespiti için araştırmışlar ve artan karotis intima-media kalınlığının subklinik aterosklerozun tespitinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir (120-127).

2.3.Arteryel Sertlik

Arteryel sertlik, damar duvarının basınç değişikliklerine göre gevşeme ve eski haline dönebilme özelliklerini tanımlamak için kullanılan terimdir. Arteryel sertlik olarak kullanılan bu terim yerine arteryel kompiyans, distensibilite ya da elastisitede azalma terimleri de kullanılabilir. Arteryel sertlik ölçümü ile daha klinik bulgular gelişmeden, ileride gelişebilecek ateroskleroz riski veya mevcut aterosklerozun ilerleme derecesi tahmin edilebilir. Arteryel damarlarda basınç ve damar çapı arasındaki ilişki doğrusal olmadığı için, herhangi bir basınç değerindeki damarın esneme derecesi elastisiteyi, tam tersi ise sertliği yansıtır. Elastisite ve sertlik, her ikisi de kalitatif terimlerdir. Kantitatif karşılıkları kompiyans ve distensibilitedir (128). Kompiyans; kan basıncındaki yükselmeye yanıt olarak damarın hacmini artırabilme yeteneğidir. Kompiyans aortik sertliğin tersidir. Elastik arterlerin

kompliyansı fazla, sert arterlerin düşüktür. Kompliyans arterin genişleyebilme yeteneğini, distensibilite ise arter duvarının gerilebilirliğini ifade etmektedir. Arteriyel çap ve aynı bölgedeki basınç değişikliklerinin ölçümü doğrudan arteriyel sertliğin ölçümüne izin vermektedir. Distal müküler arterlerle proksimal elastik aort damarı karşılaştırıldığında sertlik farklıdır. Hiperkolesterolemi, diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içimi, gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışı ve yaşlanmanın sonucu olarak arteriyel sertlik meydana gelmektedir (129). Artmış aortik sertlik veya azalmış distensibilite (gerilebilirlik); damar sisteminin yaygın aterosklerotik tutulumunun göstergesidir (130).

Arteriyel media tabakası düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriksten meydana gelir. Arteriyel duvarın yapısal bütünlüğü ve esnekliği kollajen ve elastin proteinlerinden meydana gelmektedir. Bu yapıların düzenli olarak yapımı ve yıkımı sayesinde elastin ve kollajenin miktarı belirli bir düzeyde sabit kalır. Bu dengenin değişik sebeplerle bozulması kollajenin aşırı üretimine ve normal elastinin oranının azalmasına yol açar, bu da arteriyel sertliğe katkıda bulunur (131). Lümen içi basınç artışı veya hipertansiyon aşırı kollajen üretimine yol açar. Esansiyel hipertansiyonda gözlenen uzun süreli kan basıncı yüksekliği arteriyel duvar hipertrofisi gelişimi için tetikleyicidir.

Yaşlanmanın, kan basıncı gibi ana belirleyicilere ek olarak arteriyel sertliğin genetik komponenti olduğu görülmektedir. Genetik faktörler doğrudan arteriyel duvar yapısını etkileyerek ya da klasik kardiyovasküler risk faktörleri vasıtasıyla arteriyel sertlikte artışla sonuçlanan etki gösterebilmektedir (132). Yaşla oluşan arteriyel sertlik, kardiyak yapı ve fonksiyonu etkilemektedir (133). Diyet tuzu yaşla birlikte vasküler sertliği artırır ve yaşlılarda sodyumdan düşük diyetler arteriyel kompliyansı düzeltmektedir (134). NaCl'ye yanıt olarak vasküler düz kas hücresi tonusu artmakta ve vasküler düz kas hücresi hipertrofisi ve anormal kollajen ve elastin üretimine yol açarak damar media tabakasında kalınlaşmaya yol açmaktadır (135).

Diabetes mellitusu ve metabolik sendromu olan hastalarda tüm yaş gruplarında arteriyel sertliğin arttığı gözlenmektedir (136). Bu hastalarda temel etkenin insülin direnci olduğu düşünülmektedir ve insülin direnci ile santral arteriyel sertliğin doğru orantılı olduğu bilinmektedir (137). Kronik hiperglisemi ve hiperinsülinemi renin anjiyotensin aldosteron sisteminin lokal aktivitesini ve damar dokusunda anjiyotensin tip I reseptör sunumunu artırır, damar duvarı hipertrofisine ve fibrozise

yol açar (138). Hiperinsülineminin kendisi de proliferatif etkilere sahiptir. Bozulmuş glukoz toleransı kollajen ile çapraz bağlar oluşturan proteinlerin nonenzimatik glikolizasyonlarını artırır ve arter duvarının interstisyel dokusunun mekanik özelliklerini değiştirir (139).

2.3.1.Arteriyel Sertliği Saptamada Kullanılan Noninvaziv Yöntemler

Arteriyel sertlik değişik tekniklerle ölçülebilmektedir. Nabız basıncı arteriyel sertliği ölçmede kullanılan en basit ve eski yöntemdir. Arteriyel sertliğin klinikte en sık ölçüm şeklidir. Sistolik ve diyastolik basınç yaşla birlikte artmaktadır. Diyastolik basıncın 50 yaşından sonra artmaması veya azalması neticesinde ilerleyen yaşla birlikte nabız basıncı artmaktadır. Nabız basıncı arteriyel sertliği tam olarak yansıtmamaktadır. Nabız dalgasının periferde doğru gittikçe fizyolojik amplifikasyonu nedeniyle periferden (kol veya bacak) ölçülen nabız basıncı santral nabız basıncını yansıtmamaktadır. (140).

Arteriyel sertliğin ölçümünde kullanılan en basit noninvaziv yöntem nabız dalga hızı ölçümüdür. Nabız dalga hızı; aort ve büyük arterler boyunca ilerleyen basınç dalgasının hızının ölçülmesiyle bulunmaktadır. Bölgesel arteriyel sertlik hakkında bilgi verir. Aort sertliği ana karotis arterden ana femoral artere ilerleyen nabız dalga hızı ile hesaplanır, karotis-femoral nabız dalga hızı adını alır. İki kayıt bölgesi arası yüzey mesafesi (sağ karotis ve sağ femoral arter ölçüm noktaları arasındaki mesafe) hesaplanır. Geçiş süresi iki dalga şekli (sağ karotisten alınan dalga ile sağ femoral arterden alınan dalga) arasındaki süredir. *Nabız dalga hızı = Aradaki metre/ geçiş süresi* formülü ile hesaplanır (141). Nabız dalga hızı kan basıncı, kalp hızı gibi faktörden etkilenmektedir.

Arteriyel sertliğin ölçümünde kullanılan diğer bir yöntem basınca karşı arterin çapı ve alanındaki değişimlerdir. Sistolde ve diyastolde oluşan damar çapı ve alanındaki değişimlerin değerlendirilmesi o kesitteki arteriyel sertlik hakkında bilgi verir ve lokal arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde kullanılır. Arteriyel sertliğinin değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme de kullanılabilir. Arteriyel sertliğin lokal olarak ölçülmesinin avantajı doğrudan değerlendirilebilmesidir (142). Arteriyel sertliğin ultrasonografik değerlendirilmesi esnasında kan basıncının aynı anda ölçülebilmesi önemli avantajlarından. Kan damarlarının elastik özelliklerini belirtmek için ultrason ölçümlerinin kullanıldığı pek çok tanımlama mevcuttur. Karotis sertliği lokal nabız basıncının lümen alanında

meydana gelen değişime oranı ile tespit edilir. Elastik modülüs diyastolik fazdaki çapın %100 değişimini sağlayacak basınç farkını ifade etmektedir ve *elastik modülüs*: $(SKB-DKB * aort\ diyastolik\ çapı\ (AoD)) / (aort\ sistolik\ çapı\ (AoS) - AoD)$ formülü ile hesaplanmaktadır. Arteriyel distensibilite basınçtaki değişikliklere karşın çapta meydana gelen değişiklik olmakla birlikte elastik modülüsün tersidir. *Arteriyel distensibilite* $AoS - AoD / (SKB - DKB * AoD)$ formülü ile hesaplanmaktadır. *Aortik sertlik indeksi* $\ln(SK B / DKB) / (AoS - AoD / AoD)$ formülü ile hesaplanmaktadır (141). Distensibilite basınçla çapta meydana gelen relatif değişiktir, kompliyans basınçla çapta meydana gelen mutlak değişiktir.

Arteriyel sertliğin ölçümünde kullanılan diğer bir yöntem arteriyel basınç dalga şeklinin değerlendirilmesidir. Arteriyel basıncın dalga şekli ventrikül kasılması ile oluşan ileri dalga ile yansıyan dalganın bileşiminden oluşur. Elastik damarlarda nabız dalga hızı düşük olduğundan yansıyan dalga aort köküne diyastolde ulaşır. Arter sertliğinin olduğu durumlarda nabız dalga hızı artar ve yansıyan dalga santral artere daha erken ulaşır, ileri dalga ile birleşerek sistolik kan basıncında artışa yol açar. Her ne kadar aort sertliği kardiyovasküler olayları öngörmede oldukça yararlı bilgiler sağlasa da tedavi altında kardiyovasküler olay gelişimindeki azalmanın sertlik ile ilişkisi kesin olarak ortaya konmamıştır. Nabız dalga hızı ve/veya nabız basıncındaki azalmanın klasik kardiyovasküler risk faktörlerindeki düzelmeden bağımsız olarak kardiyovasküler olaylarda azalmaya yol açıp açmadığının kesin olarak belirlenmesi gerekmektedir (142).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya; Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalına nonkardiyak göğüs ağrısı ve masum üfürüm nedeniyle başvuran, ailesinde esansiyel hipertansiyon hikayesi olan 67 normotansif çocuk ile kontrol grubu olarak ailesinde hipertansiyon olmayan 39 normotansif çocuk olmak üzere toplam 106 çocuk alınmıştır ve çalışma prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya alınan çocukların aileleri çalışmanın amacı ve yöntemi anlatılarak bilgilendirildi ve gönüllü olarak katılımlarına dair onayları alındı. Çalışma protokolü için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan 27 Ocak 2012/03 sayılı karar ile onay alındı. Çocuklar; anne ve/veya babasında esansiyel hipertansiyon olan olgular (Grup 1, n: 67), ve ailesinde hipertansiyon olmayan olgular (Kontrol grubu, n: 39) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma ve kontrol grubu arasında ekokardiyografik bulgular, karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik açısından karşılaştırılma yapıldı. Kan basıncı ekokardiyografik bulgular, karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerin yaşlara göre değişimini incelemek için çalışma ve kontrol grubundaki çocuklar 10 yaş ve altı, 11 yaş ve üzeri-15 yaş altı ve 15 yaş ve üzeri olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Esansiyel hipertansiyon tanısı hekim tarafından konulmuş, düzenli antihipertansif ilaç kullanan ve sekonder hipertansiyon nedenleri ekarte edilmiş ebeveynlerin çocukları çalışmaya alınmıştır. Ebeveynlerinde kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek yetersizliği, diyabet, hiperlipidemi, obezite veya sigara kullanım hikâyesi olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çocukların ayrıntılı tıbbi öyküsü, özgeçmişleri ve soygeçmişleri sorgulanmıştır. Kronik hastalık, prematürite öyküsü, anemisi ya da ilaç kullanımı gerektiren herhangi bir hastalık öyküsü olanlar çalışmaya alınmamıştır. Çocukların fizik muayeneleri yapılarak normal fizik muayene bulguları olanlar çalışmaya alınmıştır. Tüm çocuklardan tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, düşük dansiteli lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein, trigliserit ve total kolesterol düzeyleri çalışıldı. Konjenital kalp hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, diyabet, hiperlipidemi veya obezite hikâyesi olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların standart elektrokardiyogram ve telekardiyografileri çekildi. Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı.

Çocukların ayakkabısız olarak dik pozisyonda standart boy ölçme skalası ile boy ve kalibre edilen bir baskül ile ağırlıkları ölçülmüştür. Çocukların vücut kitle indeksi “ağırlık (kg) / boy ² (m²)” formülü ile hesaplanmış ve vücut kitle indeksi 95. persantilin üzerinde olan çocuklar çalışmaya alınmamıştır. Her çocuğun, civalı sfigmomanometre ile uygun boyutta manşon kullanılarak 10 dakika dinlenmeden sonra 3 kez arka arkaya, oturur pozisyonda kan basıncı ölçümleri yapılmış ve ortalaması alınmıştır. Manşon brakial nabızın kaybolduğu basıncın 20 mmHg üstüne kadar şişirilip 2-3 mmHg/sn hızla basınç azaltılarak, brakial arter üzerinden stetoskopi Korotkoff sesleri alınmıştır. Sistolik basınç değeri olarak Korotkoff faz 1, diyastolik basınç değeri olarak 12 yaşına kadar olan çocuklarda Korotkoff faz 4, 12 yaşından büyük çocuklarda Korotkoff faz 5 değerleri alınarak veriler her çocuk için kayıt edilmiştir.

3.1. Ekokardiyografik Değerlendirme

Çalışmaya alınan tüm çocuklara Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında deneyimli, aynı doktor tarafından *Hewlett Packard Sonos 5500* model ekokardiyografi sistemi ile 2-4 ve 4-8 MHz’lik Broad-band probe kullanılarak ekokardiyografik incelemeler yapılmıştır. Rutin ekokardiyografi incelemesi sonrası hastalar sırtüstü yatar pozisyona getirilip 2-D kılavuzluğunda uzun eksen kesitte M Mod ile asendan aort kayıtları alındı. Bu M mod asendan aorta kayıtları aort kapağın 2 cm kadar üzerinden yapıldı. Aort çapları sistolde ve diyastolde aortun ön ve arka duvar iç kenarları arasındaki mesafeler alınarak hesaplandı. Aortun sistolik çapı, aort kapağı tam açık konumda iken alındı. Aortun diyastolik çapı ise EKG kayıtlarında QRS’in tepe noktası ile eş zamanlı alındı. Arka arkaya 5 atımda ölçüm yapıldı ve ortalama alındı. Bu parametrelere ek olarak, yine uzun eksen kesitte M Mod ile, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve interventriküler septum kalınlığı gibi ekokardiyografik parametreler ölçüldü.

3.2. Karotis İntima-Media Kalınlığı Ölçümü

Tüm olgular Vivid I marka renkli Doppler ultrasonografi aygıtında 12 MHz’lik lineer prob kullanılarak incelendi. İnceleme hasta sırtüstü yatıyor iken gerçekleştirildi. İncelemeyi kolaylaştırmak için olgunun boynunun altına ince bir yastık konuldu, olgunun boynu incelenecek tarafın karşı yönüne çevrildi. Cihazın renk ve gain değişkenleri artefakt oluşumunu engelleyecek ancak maksimum range bilgisini verecek biçimde ayarlandı. Ana karotis arter bulbusundan itibaren ilk 2

cm'lik distal bölge içinde 1 cm'lik bir segment belirlendi ve elde edilen görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı. Bu görüntülerden özel bir intima-media kalınlığı ölçüm programı ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak, ele alınan segmentin ortalama, maksimum ve minimum değerleri saptandı ve ölçüm her iki ana karotis arter için de uygulandı. Daha sonra, bu değerler ayrı ayrı ve ortalamaları alınarak değerlendirildi.

3.3. Aortun Elastik Özelliklerinin Belirlenmesi

Aortun elastik değişkenleri, aort elastik fonksiyonlarının göstergeleri olarak kabul edildi. Sağ ve sol koldan kan basınçları ölçülerek ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri bulundu, sistolik kan basıncından diyastolik kan basıncı değeri çıkarılarak nabız basıncı hesaplandı. Her hasta için aort sistolik (AoS) ve diyastolik (AoD) aort çapları kullanılarak aortun elastik özellikleri olarak aşağıdaki parametreler hesaplandı (142):

Nabız Basıncı (mmHg) = Sistolik kan basıncı (SKB) - Diyastolik kan basıncı(DKB)

Aortik strain (%) = $100 \cdot (AoS - AoD) / AoD$

Distensibilite ($cm^2 \cdot dyn^{-1} \cdot 10^{-3}$) = $2 \cdot (AoS - AoD) / nabız\ basıncı \cdot AoD$

Elastik modülüs (E(p)) = Nabız basıncı. AoD / (AoS - AoD)

Aortik sertlik indeksi = $\ln (SKB/DKB) / (AoS - AoD / AoD)$

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro-Wilk* testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler bağımsız örneklerde t-testi ile analiz edilmiş ve ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterilmiştir. Normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U testi yapılmış, medyan ve (%25-%75) yüzdeleri değerlendirilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiyi test etmek için Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Olasılık anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza ebeveynlerinde esansiyel hipertansiyon hikâyesi olan 67 normotansif çocuk ile kontrol grubu olarak ebeveynlerinde hipertansiyon olmayan 39 normotansif çocuk olmak üzere toplam 106 çocuk alındı. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında meydana gelen değişiklikleri tespit etmek amacıyla kan basıncı, ekokardiyografik bulgular, karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenleri çalışma ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Ayrıca antropometrik özelliklerin ve kan basıncının, karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerine etkisi değerlendirildi. Çalışma ve kontrol gruplarının antropometrik ve klinik özellikleri Tablo 4.1’de verilmiştir. Grup 1’de ebeveynlerden en az birinde esansiyel hipertansiyon tespit edilen, yaşları 7 ile 19 arasında değişen normotansif 67 çocuk, grup 2’de ebeveynlerinde hipertansiyon dahil hiçbir sağlık problemi olmayan yaşları 7 ile 18 arasında 39 çocuk çalışmaya dahil edildi.

Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyet, yaş, ağırlık, boy ve vücut kitle indeksine göre dağılımları

	Grup1 n:67	Grup2 n:39	P
Cinsiyet (kız/erkek)	27/40	17/22	0,783
Yaş (yıl)	13 (10-15)	11 (9-14)	0,681
Ağırlık (kg)	51 (34-63)	45 (29-55)	0,712
Boy (cm)	160 (141-167)	155 (135-165)	0,994
Vücut Kitle İndeksi	19±2,7	18±2,4	0,876

Grup 1’deki hastaların 27’si (%40,2) kız, 40’ı (%59,8) erkek iken, grup 2’deki hastaların 17’si (%43,5) kız, 22’si (%56,5) erkekti. Grup 1’deki çocukların yaş dağılımlarının medyan değerinin 13, grup 2’deki çocukların yaş dağılımlarının medyan değerinin 11 olduğu görüldü. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 4.1). Grup 1’deki çocukların ağırlık dağılımlarının medyan değeri 51 kg iken, grup 2’deki çocukların ağırlık dağılımlarının medyan değeri 45 kg idi. Grup 1’deki hastaların boy dağılımlarının medyan değeri 160 cm, grup 2’deki hastaların boy dağılımlarının medyan değeri 155

cm olduğu görüldü. Vücut kitle indeksinin medyan değeri grup 1’de 19, grup2’de 18 olduğu bulundu. Çalışma ve kontrol gruplarının ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo 4.1).

Çalışma ve kontrol gruplarının, kan basıncı değerleri Tablo 4.2’de özetlenmiştir. Sistolik, diyastolik, ortalama kan basıncı ve nabız basıncı çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 6).

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grupların kan basıncı değerlerine göre dağılımları

	Grup1 n:67	Grup2 n:39	P
Sistolik Kan Basıncı	112 (106-118)	107 (101-115)	0,150
Diyastolik Kan Basıncı	64,88±9,42	63±7,75	0,295
Ortalama Kan Basıncı	85,72±8,63	82,17±11,52	0,122
Nabız Basıncı	48,6±10,45	45,9±8,63	0,175
Normal dağılım gösteren parametreler ortalama± SS, Normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir.			

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grupların ekokardiyografik ölçümlere göre dağılımları

	Grup1 n:67	Grup2 n:39	P
IVSd (mm)	8(7-8)	7(6-8)	0,767
LVPWd (mm)	7(6-8)	7(6-8)	0,541
LVEDd (mm)	43,77±4.77	42,82±4.75	0,113
LVESd (mm)	25,62±3.62	24,92±3.92	0,107
LVED kitle	108(88-135)	94(76-116)	0,921
LVES kitle	83(64-106)	73(61-95)	0,357
Sol atrium çapı(mm)	31,03±4.42	28,87±3.95	0,01
Aort Anülüs Çapı (mm)	22(19-25)	21(19-22)	0,501
İVS: İnterventriküler septum diyastol sonu çapı, LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu çapı, LVEDd: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESd: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVEDkitle: Sol ventrikül diyastol sonu kitlesi, LVESkitle: Sol ventrikül sistol sonu kitlesi			

Çalışma ve kontrol gruplarının, ekokardiyografik inceleme esnasında uzun ekseninde alınan interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarı kalınlığı, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu kitlesi, sol atrium ve aort çapları Tablo 4.3’de özetlenmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarının arasında interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvarı kalınlığı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu kitlesi ve aortik anülüs çapı açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 4.3). Çalışma grubundaki hastalarda sol atrium çapı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı genişti ($p=0,01$ Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Yaş Gruplarına Göre Kan Basıncı Ve Ekokardiyografik Değişkenlerin

Karşılaştırılması

	HTENÇ 11 yaş altı	NTENÇ 11 yaş altı	HTENÇ 11-14,99 yaş arası	NTENÇ 11-14,99 yaş arası	HTENÇ 15 yaş üstü	NTENÇ 15 yaş üstü
SKB (mmHg)	106±8,5	104±8,4	112±8,1	113±7,8	118±4,9[‡]	109±8,6[‡]
DKB (mmHg)	62±8,3	60±9,0	65(59-68)	68(58-71)	66±10,3	63±6,5
İVSd (mm)	6,8±1,1	6,8±1,1	7(7-8,5)	7(6-8)	8(7-9)	7(6-8)
LVPWd (mm)	6(6-7,5)	6(6-7,5)	7(6-8)	7(6-7)	8(7-9)	7(6-7)
LVEDd (mm)	39,8±3,7	38,5±3,8	43,7±4,1	42,4±5,1	46,5±4,1	43,0±3,6
LVESd (mm)	23,0±3,1	22,4±3,0	25,9±2,9	24,9±4,6	27,0±3,7	25,2±3,2
LVED kitle	85,1±23,9	83,8±17,7	98 (89-111)	100 (90-131)	139±37,2[‡]	107±22,8[‡]
LVES kitle	71,2±16,4	66,2±17,4	104±27,2	68±19,1	114±38,2[‡]	72±20,9[‡]
Aort Anülüs	19,4±1,6	19,0±2,4	21(19,2-25)	22(20-24)	24±3,0[‡]	21±1,6[‡]
Sol atrium	28,1±3,8	27,1±3,5	31,3±4,2	30,7±4,0	33,6±4,1[‡]	29,1±3,1[‡]
HTENÇ: Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuğu, NTENÇ: Normotansif ebeveynlerin normotansif çocuğu, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diastolik Kan Basıncı, İVS: İnterventriküler septum diyastol sonu çapı, LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastolik çap, LVESd: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVEDd: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVEDkitle: Sol ventrikül diyastol sonu kitlesi, LVESkitle: Sol ventrikül sistol sonu kitlesi ‡: $p<0,05$, †: $p<0,01$						

Yaş gruplarına göre kan basıncı ve ekokardiyografik değişkenlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4’de verilmiştir. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında 15 yaş altında sistolik ve diyastolik kan basıncı, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapı, sol

ventrikül sistolik ve diyastolik kitlesi, aort ve sol atriyum çapı açısından kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.4). Çalışma grubundaki hastalarda 15 yaş üzerinde kontrol grubuna göre sistolik kan basıncı ($p<0,05$), sol ventrikül diyastolik ($p<0,05$) ve sistolik kitlesi ($p<0,01$), aort ($p<0,05$) ve sol atrium ($p<0,001$) çapı açısından istatistiksel olarak yüksek saptandı (Tablo 4.4). Çalışma grubundaki hastalarda 15 yaş üstünde diyastolik kan basıncı, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapı açısından kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Gruplarının sağ, sol ve ortalama karotis intima-media kalınlığına göre dağılımları

	Grup1 n:67	Grup2 n:39	p
Sol CİMT mean	0,434±0,051	0,397±0,042	< 0,001
Sol CİMT max	0,530±0,070	0,482±0,066	0,001
Sol CİMT min	0,363 (0,31-0,40)	0,332 (0,32-0,36)	0,126
Sağ CİMT mean	0,437±0,044	0,401±0,052	< 0,001
Sağ CİMT max	0,524 (0,48-0,56)	0,484 (0,44-0,52)	0,004
Sağ CİMT min	0,364 (0,32-0,40)	0,323 (0,32-0,36)	0,421
CİMT mean	0,435±0,040	0,389±0,042	< 0,001
CİMT max	0,527±0,056	0,481±0,055	< 0,001
CİMT min	0,351±0,040	0,327±0,043	0,006
Normal dağılım gösteren parametreler ortalama± SS, Normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir.			

Çalışma ve kontrol gruplarının sağ, sol karotis arter ve sağ ile sol karotis arter ortalaması alınarak ölçülen intima-media kalınlığı değerleri Tablo 4.5’de özetlenmiştir.

Sol ve sağ karotis arter intima-media kalınlığının ortalama (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$) ve maximum (sırasıyla, $p<0,001$, $p=0,004$) değerleri açısından çalışma ve kontrol gruplarının arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı (Tablo 4.5). Ayrıca çalışma grubunda, sağ ve sol karotis arter intima-media kalınlığı

ortalamları alınarak bulunan, karotis intima-media kalınlığının ortalama, maximum ve minimum değerleri (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,006$) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fazlaydı (Tablo 4.5).

Çalışma ve kontrol gruplarının aortik sertlik değişkenlerinin dağılımları Tablo 4.6'de özetlenmiştir. Çalışma grubunun çıkan aorta sistolik ($p=0,01$) ve diyastolik ($p=0,001$) çapları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (Tablo 4.6). Çalışma ve kontrol grubunda aortik strain ve aortik sertlik indeksi açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p<0,05$, Tablo 4.6). Çalışma grubunda kontrol grubuna göre aortik distensibilite daha düşük, elastik modülüs daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı. (sırasıyla $p=0,054$, $p=0,054$, Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Gruplarının aortik sertlik değişkenlerine göre dağılımları

	Grup1 n:67	Grup2 n:39	P
AoD (mm)	22,39±4,33	20,50±2,34	0,01
AoS (mm)	25,33±3,81	23,18±2,49	0,001
Aortik Strain	10,00 (7,56-15,7)	11,79(9,09-17,67)	0,145
Aortik Distensibilite	0,454 (0,293-0,655)	0,516 (0,405-0,747)	0,054
Elastik Modülüs	4,400 (3,050-6,812)	3,870 (2,677-4,935)	0,054
Aortik sertlik indeksi	5,19 (3,57-7,28)	4,81 (3,21-5,88)	0,120
Normal dağılım gösteren parametreler ortalama± SD, Normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir.			
AoD: Aortik Diyastolik Çap, AoS: Aortik Sistolik Çap			

Yaş gruplarına göre karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin karşılaştırılması Tablo 4.7'de verilmiştir. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında tüm yaş gruplarında normotansif ebeveynlerin normotansif çocuklarına göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek karotis intima-media ortalama (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$ ve $p<0,01$) ve maksimum (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$ ve $p<0,01$) kalınlığı mevcuttu. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında normotansif ebeveynlerin normotansif çocuklarına göre 15 yaş ve üzeri grupta istatistiksel olarak aortik distensibilite daha düşük ve sertlik indeksi daha yüksek

saptandı (**sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$**). Aortik distensibilite ve sertlik indeksi açısından 10 yaş altı ve 10 yaş ve üzeri-15 yaş altında çalışma ve kontrol grubu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Karotis intima-media minimum kalınlığı, nabız basıncı, aortik strain ve elastik modülüs açısından tüm yaş gruplarında hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları ile normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Yaş Gruplarına Göre Karotis İntima-Media Kalınlığı Ve Aortik Sertlik

Değişkenlerin Karşılaştırılması

	HTENÇ 7-10,99 yaş	NTENÇ 7-10,99 yaş	HTENÇ 11-14,99 yaş	NTENÇ 11-14,99 yaş	HTENÇ 15-19,99 yaş	NTENÇ 15-19,99 yaş
NB	44, (38,5-52,5)	40 (38,2-53,4)	47,9±9,3	48,0±9,4	52,6±10,5	46,2±7,6
AS	10,0 (9,5-14,3)	14,2 (9,5-19,5)	12,0±5,5	12,1±4,7	10,3 (6,4-13,7)	9,5 (9,0-14,2)
AD	0,48 (0,39-0,79)	0,55 (0,44-0,93)	0,50±0,21	0,50±0,18	0,43[#] (0,26-0,47)	0,49[#] (0,33-0,71)
EM	4,09 (2,57-5,06)	3,60 (2,14-4,65)	5,07 (3,40-7,22)	4,81 (3,41-5,88)	4,62 (4,18-7,65)	4,40 (2,80-6,05)
ASİ	4,16 (2,72-6,69)	3,85 (3,05-5,04)	4,82 (3,08-6,58)	4,50 (2,72-5,57)	5,44[#] (4,43-9,32)	4,62[#](3,16-7,15)
CİMT (mean,mm)	0,442[#] (0,42-0,46)	0,395[#] (0,37-0,42)	0,434±0,04[#]	0,395±0,04[#]	0,439±0,03^{##}	0,402±0,03^{##}
CİMT (max, mm)	0,515±0,05[#]	0,474±0,05[#]	0,528±0,05[#]	0,487±0,06[#]	0,535[#] (0,487-0,565)	0,460[#] (0,423-0,535)
CİMT (min, mm)	0,347±0,04	0,326±0,04	0,347±0,03	0,323±0,04	0,357±0,03	0,341±0,03
HTENÇ: Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuğu, NTENÇ: Normotansif ebeveynlerin normotansif çocuğu, CİMT: Karotis intima-media kalınlığı #: $p<0,05$, ##: $p<0,01$						

Çalışmamızda 36 çocuğun babasında, 25 çocuğun annesinde hipertansiyon mevcuttu. Hastaların 6 tanesinde hem annede hemde babada hipertansiyon mevcuttu. Aortik sertlik değişkenlerinin ve karotis intima-media kalınlığının ebeveyn hipertansiyonuna göre dağılımları Tablo 4.8'de özetlenmiştir. Annesinde hipertansiyon olan çocuklarla babasında hipertansiyon olan çocuklar arasında karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin anne veya babada hipertansiyon bulunmasına göre karşılaştırılması

	AHÇ n:36	BHÇ n:25	P
Nabız basıncı (mmHg)	50,08±9,46	46,62±10,29	0,185
Aortik strain	8,69 (5,13-13,03)	11,11(9,52-15,94)	0,094
Aortik Distensibilite	0,40±0,20	0,54±0,26	0,02
Elastik Modülüs	4,21 (2,68-4,91)	3,66 (5,40-8,21)	0,02
Aortik sertlik indeksi	6,09 (4,07-8,38)	4,21 (3,02-6,87)	0,01
CIMT mean (mm)	0,433±0,044	0,438±0,040	0,667
CIMT max (mm)	0,531±0,066	0,525±0,049	0,680
CIMT min (mm)	0,3474±0,045	0,355±0,037	0,463
Normal dağılım gösteren parametreler ortalama± SD, Normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir.			
AHÇ: Annesinde hipertansiyon olan çocuklar, BHÇ: Babasında hipertansiyon olan çocuklar			

Annesinde hipertansiyon olan çocuklarla babasında hipertansiyon olan çocuklar arasında nabız basıncı, aortik strain, karotis intima-media kalınlığı açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.8). Annesinde hipertansiyon olan çocuklarda babasında hipertansiyon olan çocuklara göre istatistiksel olarak aortik distensibilite daha düşük, elastik modülüs ve aortik sertlik indeksi daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,02$, $p=0,01$).

Cinsiyete göre karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin karşılaştırılması Tablo 4.9'da verilmiştir. Cinsiyet ile nabız basıncı, aortik strain, aortik distensibilite, elastik modülüs ve karotis intima-media minimum kalınlığı arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.9). Çalışma ve kontrol grubunda erkeklerde karotis intima-media ortalama ve maksimum kalınlığı kızlara göre istatistiksel olarak daha fazla bulundu (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,001$, Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Cinsiyete göre karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin dağılımları

	HENTÇ Erkek	HENTÇ Kız	NENTÇ Erkek	NENTÇ Kız
NB (mmHg)	48(40-57)	45(40-50,75)	47(40-55)	42(39-48)
AS	10,0(8,0-15,0)	11,1(8,7-17,3)	10,5(8,2-16,1)	10,1(6,9-14,3)
AD	0,45(0,3-0,6)	0,52(0,3-0,7)	0,43(0,3-0,7)	0,48(0,2-0,6)
EM	5,38±3,5	4,51±2,7	5,26±3,1	4,61±3,7
ASİ	5,19 (3,5-7,1)	4,54 (3,1-6,4)	5,32 (3,7-6,9)	4,68(2,1-6,8)
CIMT mean (mm)	0,43±0,03[#]	0,40±0,04[#]	0,42±0,03[#]	0,38±0,03[#]
CIMT max (mm)	0,53±0,04[#]	0,47±0,02[#]	0,51±0,03[#]	0,45±0,04[#]
CIMT min (mm)	0,34±0,03	0,33±0,03	0,33±0,04	0,33±0,03
NB: Nabız basıncı, AS: Aortik strain, AD:Aortik Distensibilite, EM:Elastik Modülüs, ASİ: Aortik sertlik indeksi, CIMT: karotis intima-media kalınlığı, HENTÇ: hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları, NENTÇ: normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları, # p=0,01, ## p=0,001				

Yaş, kilo, boy ve kan basıncı seviyesi ile karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin korelasyonları Tablo 4.10'da verilmiştir.

Yaş, kilo, boy ve kan basıncı seviyeleri ile aortik strain, elastik modülüs ve karotis intima-media kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Nabız basıncı ile yaş, ağırlık, boy ve sistolik kan basıncı seviyeleri arasında pozitif korelasyon (**sırasıyla $p=0,01$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$**) diyastolik kan basıncı ile negatif korelasyon ($p<0,001$) saptandı. Aortik distensibilite ile ağırlık, boy ve sistolik kan basıncı arasında negatif korelasyon saptandı (**sırasıyla $p=0,03$, $p=0,01$, $p=0,03$**). Aortik sertlik indeksi ile boy ve sistolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı (**sırasıyla $p=0,01$, $p=0,02$**). Ayrıca sistolik kan basıncı ile karotis intima-media kalınlığının maksimum değeri arasında pozitif korelasyon saptandı (**$p=0,02$**).

Tablo 4.10. Karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin antropometrik ölçümler ve kan basıncına göre korelasyonları

	Yaş	Ağırlık	Boy	SKB	DKB
Nabız basıncı	r=0,305 p=0.01	r=0,389 p=0.001	r=0,357 p=0.001	r=0,533 p=0,0001	r=-0,611 P=0,0001
Aortik strain	r=-0,042 p=0.739	r=-0,058 p=0.647	r=-0,137 p=0.288	r=0,009 p=0,941	r=-0,203 p=0,105
Aortik Distensibilite	r= -0,196 p=0.117	r= -0,264 p=0.03	r= -0,318 p=0.01	r= -0,270 p=0,03	r= 0,092 p=0,467
Elastik Modülüs	r=0,177 p=0.158	r=0,146 p=0.248	r=0,260 p=0.041	r=0,138 p=0,272	r=-0,047 p=0,709
Aortik Sertlik İndeksi	r=0,163 p=0,099	r=0,167 p=0,09	r=0,244 p=0,01	r=0,215 p=0,02	r=-0,165 p=0,095
CIMT mean	r=0,095 p=0.446	r=0,072 p=0.569	r=0,017 p=0.896	r=0,202 p=0,104	r=0,135 p=0,279
CIMT max	r=0,194 p=0.118	r=0,103 p=0.414	r=0,062 p=0.628	r=0,285 p=0,02	r=0,130 p=0,296
CIMT min	r=0,046 p=0.711	r=0,094 p=0.457	r=0,087 p=0.496	r=0,088 p=0,484	r=0,16 p=0,900
CIMT: karotis intima-media kalınlığı SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: diastolik kan basıncı.					

İnterventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, sol atrium ve aortik anülüs çapı ile karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin korelasyonları Tablo 4.11'de verilmiştir.

İnterventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, sol atrium ve aortik anülüs çapı ile aortik strain, elastik modülüs, aortik sertlik indeksi ve karotis intima-media ortalama, maksimum, minimum kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Sol ventrikül sistolik ve diastolik çapı ve sol atrium çapı ile nabız basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Aortik distensibilite ile sol atrium çapı arasında negatif korelasyon ($p<0,05$) mevcut iken, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları ve aortik anülüs arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 4.11. Ekokardiyografik bulgulara göre karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin korelasyonları

	İVSd	LVPWd	LVEDd	LVSDd	Aortik anülüs	Sol atrium çapı
Nabız basıncı	r= 0,01 p= 0,99	r= -0,01 p= 0,99	r= 0,47 p= 0,01	r= 0,32 p= 0,01	r= 0,223 p= 0,072	r= 0,25 p< 0,05
Aortik strain	r= 0,01 p= 0,96	r= -0,13 p= 0,28	r= 0,03 p= 0,8	r= -0,02 p= 0,83	r= -0,04 p= 0,74	r= -0,14 p= 0,246
Aort distansibilitesi	r= -0,02 p= 0,82	r= -0,13 p= 0,28	r= -0,21 p= 0,08	r= -0,18 p= 0,13	r= -0,18 p= 0,14	r= -0,25 p<0,05
Elastik modülüs	r=0,01 p=0,92	r=0,08 p=0,49	r=0,11 p=0,35	r=0,05 p= 0,64	r=0,09 p= 0,45	r=0,157 p= 0,211
Aortik Sertlik İndeksi	r=0,020 p=0,843	r=0,137 p=0,165	r=0,248 p=0,114	r=0,199 p=0,432	r=0,154 p=0,118	r=0,169 p=0,087
CİMT (mean)	r=0,07 p=0,57	r=0,19 p=0,11	r= -0,04 p=0,71	r= -0,08 p=0,51	r=0,10 p=0,40	r=0,103 p=0,413
CİMT (max)	r=0,07 p=0,56	r=0,23 p=0,06	r=0,13 p=0,29	r=0,03 p=0,76	r=0,19 p=0,11	r=0,193 p=0,121
CİMT (min)	r=0,02 p=0,87	r=0,05 p=0,66	r=0,03 p=0,78	r=0,001 p=0,99	r=0,14 p=0,23	r=0,152 p=0,223
CİMT: Karotis intima-media kalınlığı İVSd: İnterventriküler septum çapı, LVPWd: Sol ventrikül arka duvar çapı, LVESd:Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVEDd: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVEDkitle:Sol ventrikül diyastol sonu kitlesi, LVESkitle: Sol ventrikül sistol sonu kitlesi						

5.TARTIŞMA

Hipertansif ebeveynlerin çocukları, adölesan dönemde daha belirgin olmak üzere normotansif ebeveynlerin çocuklarına oranla daha yüksek kan basıncına sahiptirler (1-2, 143-147). Esansiyel hipertansiyon tespit edilen çocukların %51'inde hipertansif aile hikayesinin mevcut olduğu gösterilmiştir (3). Hipertansif hastalarda zamanla gelişen ateroskleroza bağlı kalp, böbrek, santral sinir sistemi ve göze ait hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz, hipertansif hastalarda sık görülen problemler olup hipertansif son organ hasarının önde gelen nedenlerindedir. Hipertansif hastaların normotansif çocuklarında oluşabilecek endotel disfonksiyonu ve aterosklerozun karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenleri ile erken dönemde ortaya konması hastalığın ortaya çıkması ve progresyonunu azaltabilmektedir.

Çalışmamızda sistolik, diyastolik, ortalama kan basıncı ve nabız basıncı seviyesi hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Yapılan çalışmalarda hipertansif aile öyküsü ile kan basıncı yüksekliği arasında belirgin korelasyon saptanmıştır (143-147). Özellikle hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında adölesan döneminden sonra kontrol grubuna göre daha fazla kan basıncı yüksekliği olmaktadır (143). Aksine Dernelis ve arkadaşları (148) 11-15 yaş, Evrengül ve arkadaşları (91) 18-22 yaş arasındaki hipertansif ebeveynlerin çocuklarında yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre kan basıncını seviyesini değişmemiş olarak bulmuşlardır. Tansiyon değerlerinin değişmemiş olmasını yaş grubunun düşük olmasına bağlamışlardır. Rodrigues-Moran ve arkadaşları (149) yaptıkları çalışmada ebeveynlerinde hipertansiyon hikayesi olan prepubertal çocuklarda, bel çevresi etkilenmeden kardiyovasküler risk faktörlerinin etkilendiği ayrıca kan basıncı seviyesini kontrol grubuna göre değişmediğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ebeveynlerinde hipertansiyon olan çocuklarda hipertansiyon gelişmeden karotis intima-media kalınlığının artıp artmayacağını göstermek bakımından hipertansif ebeveynlerin prehipertansif ve hipertansif çocukları çalışma dışı bırakılmıştır. Hipertansif ebeveynlerin çocuklarında hipertansiyon gelişimi adölesan ve genç erişkin döneminde olmaktadır, bizim çalışmamızda ise yaş aralığı daha düşüktü (7-19 yaş). Çalışmamızda hipertansif ebeveynlerin hipertansif çocuklarının çalışmaya dahil

edilmemesi ve çalışılan yaş aralığının düşük olması nedeniyle çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunmadı.

Çalışmamızda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları yaş gruplarına göre ayrıldığında 15 yaş altında çalışma grubu ile kontrol grubu arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.4). Çalışma grubundaki hastalarda 15 yaş üzerinde sistolik kan basıncı kontrol grubuna göre istatistiksel ($p<0,05$) olarak yüksek saptandı (Tablo 4.4). Yapılan çalışmalarda hipertansif aile öyküsü ile kan basıncı yüksekliği arasında özellikle adölesan döneminden sonra belirgin korelasyon saptanmıştır (143-147). Çalışmamızda 7-19 yaşlar arasında hipertansif aile öyküsü olan normotansif çocuklarda sistolik kan basıncı açısından fark saptanmazken, çocuklar yaş gruplarına göre ayrıldığında 15 yaşından sonra sistolik kan basıncının çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğu görüldü. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında özellikle adölesan dönemden sonra klinik bulguların ortaya çıkabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre interventriküler septum kalınlığı ve sol ventrikül arka duvarı diyastolik kalınlığı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, sol ventrikül sistolik ve diyastolik kitlesi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre sol atrium çapı istatistiksel olarak daha fazla bulundu ($p<0,05$). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında yaş gruplarına göre ekokardiyografik bulgulara bakıldığında 15 yaş altında interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik kitlesi, aort ve sol atriyum çapı açısından kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.4). Çalışma grubundaki hastalarda 15 yaş üzerinde sol ventrikül diyastolik ($p<0,05$) ve sistolik kitlesi ($p<0,01$), aort ($p<0,05$) ve sol atrium ($p<0,001$) çapı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak artmış olduğu saptandı (Tablo 4.4). Kolo ve arkadaşları (27) hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında sol ventrikül kitlesinin artması ve diyastolik disfonksiyon bulgularının gelişmesinin hipertansiyonun erken bulgularından olduğu ve sol ventrikül kitlesinde artış meydana gelmeden diyastolik fonksiyon bozuklukları görülebileceğini belirtmişlerdir. Sol atriyum çapının artması diyastolik disfonksiyonunun önemli bulgularındandır (150, 151). Çalışmamızda hipertansif ebeveyn çocuklarında kontrol

grubuna göre sol atriumun geniş ve 15 yaş üzerinde sol ventrikül kitlesinin artmış olarak saptanması erken dönemde diyastolik disfonksiyon bulgularının gelişebileceğini düşündürdü.

Literatürde kardiyak risk sınıflaması ve subklinik ateroskleroza belirlemek için karotis intima-media kalınlığı kullanımı ile ilgili çok sayıda kohort çalışmaları ve bu kohort çalışmalarının sistematik derlemeleri bulunmaktadır (8-13). Artmış karotis intima-media kalınlığı, yaygın aterosklerozun geçerli bir endeksi ve erken bir göstergesi olarak bildirilmiştir (8-13). Karotis intima-media kalınlığının ultrasonografik değerlendirilmesi erişkinlere oranla çocuklarda daha az yapılmaktadır. Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, obezite, metabolik sendrom, tip 1 diyabet, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetersizliği ve büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda karotis intima-media kalınlığı değerlendirilerek hastalıklara eşlik edebilecek subklinik ateroskleroz ortaya konmaya çalışılmıştır (120-127). Fakat hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığını araştıran oldukça az sayıda çalışmaya rastlanıldı (31-33).

Çalışma ve kontrol gruplarının arasında sol ve sağ karotis arter intima-media kalınlığının ortalama (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.001$) ve maximum (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.004$) değerleri açısından istatistiksel olarak önemli fark saptandı. Ayrıca çalışma grubunda, sağ ve sol karotis arter intima-media kalınlığı ortalamaları alınarak bulunan, karotis intima-media kalınlığının ortalama, maximum ve minimum değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fazlaydı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.006$). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları ile normotansif ebeveynlerin çocuklarında karotis intima-media kalınlığı ve aort sertliğini karşılaştıran çalışmalarda, hem adölesanlarda hem de genç erişkinlerde karotis intima-media kalınlığının artışı gösterilmiştir (31-37). Evelein ve arkadaşları (33) yaptıkları çalışmada 5 yaşındaki hipertansif ebeveyn çocuklarında kontrol grubuna göre karotis intima-media kalınlığının daha fazla olduğunu ve karotis intima-media kalınlığındaki artışın 5 yaş kadar erken olabileceğini gösterdi. Xiang ve arkadaşları (32) yaşları 16 ve üzerinde olan 69 hipertansif ailenin 204 çocuğunda subklinik ateroskleroza araştırmak için yaptıkları çalışmada karotis intima-media kalınlığının artmış olduğunu ve karotis intima-media kalınlığının yaş ve genetik faktörlerle alakalı olduğunu belirtmiştir. Karotis intima-media kalınlığında genetik faktörler erken yaşlarda daha çok etkin iken ilerleyen yaşlarda çevresel faktörlerin devreye girdiğini vurgulamışlardır. Cuomo ve arkadaşları (31) yaptıkları çalışmada 11-30 yaş

arası ailesinde hipertansiyon hikâyesi olan 29 kişide kontrol grubuna göre karotis intima-media kalınlığını önemli ölçüde artmış olarak bulmuşlardır. Karotis intima-media kalınlığı erişkinlerde subklinik ateroskleroza değerlendirmek ve gelecekteki kardiyovasküler riski belirlemek için kullanılmaktadır. Çalışmamızda yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde hipertansif ebeveyn çocuklarında karotis intima-media kalınlığının erken yaşlardan itibaren arttığını tespit ettik. Hipertansif aile hikayesi olan çocuklarda karotis intima-media kalınlığının kontrol grubuna göre artması, bu çocuklarda kan basıncı ve ekokardiyografik bulgularda değişiklik olmadan vasküler yatakta subklinik aterosklerozun olabileceğini düşündürdü. Artan karotis intima-media kalınlığının gelecekte hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olabileceğini düşündük. Çocukluk ve adölesan dönemde kardiyovasküler olayların oldukça az görülmesine karşın gelecekte ortaya çıkabilecek endotelial disfonksiyon ve ateroskleroz ile ilişkili hastalıkların karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik ile önceden tespiti veya öngörülmesi hastalığın progresyonu ve komplikasyonların önlenmesinde oldukça önemlidir. Özellikle hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında olmak üzere çocukluk döneminde karotis intima-media kalınlığının arttığı durumlarda hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri olmasa bile diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunun ortalama karotis intima-media kalınlığı $0,389 \pm 0,042$ mm idi. Çocuklarda karotis intima-media kalınlığı ile ilgili normal değerler ve üst sınırlar bilinmemektedir. Evelin ve arkadaşları (33) 5 yaşındaki, Barra ve arkadaşları (152) 5-12 yaş arası, Doyon ve arkadaşları (119) 6-18 yaş arası çocuklarda ortalama karotis intima-media kalınlığını sırasıyla $0,385 \pm 0,03$, $0,382 \pm 0,06$, $0,35-0,40$ mm olarak bulmuşlar. Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda karotis intima-media kalınlığı ortalaması literatür ile benzerdi.

Çalışmamızda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında çıkan aorta sistolik ve diyastolik çapları kontrol grubuna göre fazlaydı ($p < 0,05$). Ayrıca çalışma ve kontrol grupları arasında aortik strain ve sertlik indeksi açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0,05$). Çalışma grubunda kontrol grubuna göre aortik distensibilite daha düşük, elastik modülüs daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı. (sırasıyla $p = 0,054$, $p = 0,054$). Literatürde hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis ve aortik sertliğini araştıran oldukça az sayıda çalışmaya rastlanıldı (34-37,91). Kyvelou ve arkadaşları (34) 14-30 yaşında 143 kişi ile yaptıkları çalışmada hipertansif ebeveynlerin çocuklarında kontrol grubuna göre

karotid ve aortik sertliğin antropometrik (yaş, kilo, vücut kitle indeksi) ve biyokimyasal (glukoz, kolesterol, trigliserit) parametrelerden bağımsız olarak arttığını, bu artışın anne ve babasında hipertansiyon olan çocuklarda daha fazla olduğunu göstermişler. Evrengül ve arkadaşları (91) yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında 70 hipertansif ebeveynin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre aortik sertliğini artmış, distensibilitiyi azalmış olarak bulmuşlar. Ebeveynlerde hipertansiyon öyküsünün çocuklarda aort sertliğini artırarak hipertansiyon gelişmeden subklinik ateroskleroza sebebiyet vereceğini ve ilerleyen yıllarda hipertansiyon ve aşikâr ateroskleroz gelişebileceğini düşünmüşler. Kucerova ve arkadaşları (36) 17-40 yaş arası 174 hipertansif ebeveyn hikayesi olan çocukta sifigmoskop ile baktıkları aortik sertliği kontrol grubuna göre artmış olarak bulmuşlar ve bu artışın kan basıncı ve yaş ile daha belirgin hale geldiğini bildirmişlerdir. Zhou ve arkadaşları (153) 16-30 yaş arası 270 kişide yaptıkları çalışmada hipertansif aile hikayesi olanlarda kontrol grubuna göre büyük elastik damar ve küçük musküler damar kompliyansının azaldığını, bu azalmanın erkeklerde daha belirgin olduğunu bulmuşlardır. Büyük damar kompliyansının sistolik ve diyastolik kan basıncı ile korele olduğunu, küçük damar kompliyansının sistolik ve diyastolik kan basıncından bağımsız fakat aile hikayesi ile korele olduğu belirtilmiştir. Aort sertliğinin ileride gelişebilecek hipertansiyonun tespiti için iyi bir parametre olduğunu ve aort sertliği artmış kişilerde erken dönemde hipertansiyondan koruyucu önlemlerin alınması gerektiğini belirtmişlerdir. Meaney ve arkadaşları (35) 10-21 yaş arasında ailesinde hipertansiyon hikayesi olan 50 çocukta kontrol grubuna göre karotis sertliğini artmış, aortik sertliğini ve nabız basıncı değerlerini değişmemiş olarak bulmuşlardır. Rajzer ve arkadaşları (154) hipertansif aile hikâyesi olan genç erişkinlerde nabız dalga hızı ile baktıkları aort sertliğinin kontrol grubuna göre değişmediğini, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Aort sertliği üzerinde aile hikâyesinden ziyade cinsiyetin önemli olduğunu vurgulamışlar. Bizim çalışmamızda hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre aortik sertliğin değişmemiş olması Rajzer ve arkadaşları (154) ile Meaney ve arkadaşlarının (35) çalışmalarını desteklemektedir. Çalışma grubumuzun yaş aralığı Meaney ve arkadaşlarının (35) yaptığı çalışmadaki yaş aralığı ile benzerdi. Hipertansif ebeveynlerin çocuklarında aortik ve karotid sertliği artmış bulan çalışmalarda hipertansif ebeveynlerin çocuklarının yaş aralığı çalışmamızdaki yaş aralığına göre oldukça yüksekti. Hipertansif ebeveyn hikayesi olan çocuklarda aortik sertliği artmış

bulan çalışmalarda genellikle 15-20 yaşından büyükler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda yaş aralığının düşük olması ve aort sertliğinin etkilenmemiş olması, aortik sertliğin 2. dekattan sonra etkilenebileceğini düşündürdü.

Çalışmamızda annesinde hipertansiyon olan çocuklarla babasında hipertansiyon olan çocuklar arasında nabız basıncı, aortik strain, sertlik indeksi, karotis intima-media kalınlığı açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Annesinde hipertansiyon olan çocuklarda istatistiksel olarak aortik distensibilite daha düşük ve elastik modülüs daha yüksek bulundu (**sırasıyla $p=0,02$, $p=0,02$**). Evalein ve arkadaşları (33) 5 yaşındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada annesinde hipertansiyon olan çocuklarda karotis intima-media kalınlığının arttığını, anne ve babasında hipertansiyon olan çocuklarda hem karotis intima-media kalınlığının hemde aortik sertliğin arttığını bulmuşlar. Rodrigues-Moran ve arkadaşları (149) 6-10 yaş arası hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında yaptıkları çalışmada annesinde hipertansiyon bulunan çocuklarda yüksek kan basıncı, hiperglisemi, hiperinsülinemi ve düşük yüksek dansiteli lipoprotein gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin babasında hipertansiyon olan çocuklara göre daha fazla etkilendiğini göstermişler. Annedeki hipertansiyon hikayesinin çocuğa daha fazla kardiyovasküler risk oluşturduğunu belirtmişlerdir. Kardiyovasküler riskin mitokondriyal kalıtım ile geçebileceğini düşünmüşlerdir. Çalışmamızda annedeki hipertansiyon hikayesi olan çocuklarda aortik sertlik artmış bulundu. Rodrigues-Moran ve arkadaşlarının (149) düşündüğü gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin mitokodriyal kalıtım ile geçtiğini ve annede hipertansiyon hikayesi hipertansiyon veya endotelyal disfonksiyon için çocuklara daha fazla genetik yük oluşturacağı düşünüldü.

Çalışmamızda çalışma ve kontrol grubunda cinsiyet ile nabız basıncı, aortik strain, aortik distensibilite, elastik modülüs ve karotis intima-media minimum kalınlığı arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışma ve kontrol grubunda erkeklerde karotis intima-media ortalama ve maksimum kalınlığı kızlara göre istatistiksel olarak daha fazla bulundu (**sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,001$**). Karotis intima-media kalınlığının 18 yaşına kadar cinsiyetten bağımsız olduğunu bildiren çalışmalar vardır (155, 156). Doyon ve arkadaşları (119) yaptıkları çalışmada 1051 obezite ve hipertansiyon olmayan çocukta, 15 yaşına kadar cinsiyet ile karotis intima-media kalınlığı arasında ilişki olmadığını, 15 yaşından sonra erkeklerde karotis intima-media kalınlığı kızlara göre istatistiksel anlamlı derecede arttığını bulmuşlar. Kadınlarda cinsiyet hormonu endotelyal fonksiyonu sağlar, oksidatif stres

faktörlerini azaltır ve ateroskleroza karşı koruyucudur. Winer ve arkadaşları (157) 151 sağlıklı kişi ile yaptıkları çalışmada kadınlarda küçük damar kompliyansının erkeklere göre azaldığını bulmuşlar ve cinsiyet hormonlarının bilinen aksine vasküler yapı üzerine koruyucu etkilerinin olmadığını düşünmüşlerdir. Zhou ve arkadaşları (153) yaptıkları çalışmada ise erkeklerde büyük ve küçük damar kompliyansının kızlara göre daha azalmış olduğunu, cinsiyet hormonunun vasküler yapı üzerinde koruyucu etkileri olduğunu belirtmişler. Bizim çalışmamızda karotis intima-media kalınlığı erkeklerde kızlara göre daha fazla iken, aortik sertlik değişkenleri benzerdi. Erken yaşlarda cinsiyetin kardiyovasküler risk faktörleri üzerine etkisi konusunda geniş serili çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızda yaş ile aortik strain, elastik modülüs ve karotis intima-media kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Yaş ile nabız basıncı arasında pozitif ($p<0,05$) aortik distensibilite arasında negatif korelasyon ($p<0,05$) saptandı. Karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlerinin yaşla birlikte arttığı ve gençlere kıyasla yaşlılarda kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede daha hassas olduğu bildirilmiştir (109). Erişkin yaş grubunda yapılan çalışmalarda karotis intima-media kalınlığı ile yaş arasında korelasyon gösterilmiştir (110). Çocuklarda yapılan çalışmalarda tek başına yaşın karotis intima-media kalınlığı ile korelasyonu tartışmalıdır. Karotis intima-media kalınlığının 18 yaşına kadar yaştan bağımsız olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (155, 156). Aksine Doyon ve arkadaşları (119) yaptıkları çalışmada 1051 obez ve hipertansif olmayan çocukta yaş, kilo ve kan basıncı ile karotis intima-media kalınlığı arasında korelasyon olduğunu göstermişler. Xiang ve arkadaşları (32) yaptıkları hipertansif aile hikayesi olan Latinlerde karotis intima-media kalınlığına etki eden genetik ve çevresel faktörleri değerlendirmişler. Karotis intima-media kalınlığına yaşın etkisini ortalama 30 yaş civarında %13,9, ortalama 56 yaşında %37,5 olarak bulmuşlar ve erken yaşlarda karotis intima-media kalınlığına yaşın etkisinin az olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda yaş ile karotis intima-media kalınlığı arasında ilişki bulunamamasının nedeni olarak vaka sayısının az olması ve yaş aralığının düşük (7-19 yaş) olması olduğu düşünüldü. Çalışmamızda yaş aralığı oldukça az olduğundan, yaşın karotis intima-media kalınlığına etkisini net ortaya koyamadığımızı düşündük.

Çalışmamızda kilo ile aortik strain, elastik modülüs ve karotis intima-media kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Kilo ile nabız basıncı arasında pozitif ($p<0,001$), aortik distensibilite arasında negatif ($p<0,05$) korelasyon olduğu

saptandı. Osiniri ve arkadaşları (158) 7 yaşında 135 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada karotis intima-media kalınlığı ile yüksek sensitif CRP arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır. Karotis intima-media kalınlığı ile kilo arasında ilişki bulamamışlardır. Karotis intima-media kalınlığı obeziteden ziyade düşük dereceli inflamasyonla alakalı olduğunu düşünmüşlerdir. Doyon ve arkadaşları (119) yaptıkları çalışmada 1051 obez ve hipertansif olmayan çocukta kilo, boy, tansiyon ve aile hikâyesi ile karotis intima-media kalınlığı ve arteryel sertlik arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Kilo, boy ve vücut kitle indeksi ile karotis intima-media kalınlığı pozitif, aortik distensibilite negatif ilişkili bulunmuştur. Sorof ve arkadaşları (159) hipertansif 97 çocukta yaptıkları çalışmada karotis intima-media kalınlığı ile kilo ve obezite arasında korelasyon olduğu göstermişler fakat çalışmalarında kilo sınırlaması yapmamışlardır. Özellikle fazla kilolu (overweight) çocuklarda karotis intima-media kalınlığının daha fazla etkilendiğini bulmuşlardır. Aynı şekilde Litwin ve arkadaşları (160) 6-20 yaş arası hipertansif çocukta yaptıkları çalışmada karotis intima-media kalınlığını hipertansiyon ve obezite ile korele olduğunu bulmuşlar. Çalışmamızda kilo ve karotis intima-media kalınlığı arasında korelasyon gösterilemedi fakat kilo ile distensibilitenin negatif korele olduğu görüldü. Çalışmamızda vücut kitle indeksi diğer çalışmalara kıyasla oldukça düşüktü. Çalışmamızda vücut kitle indeksi medyan değeri çalışma grubunda $19\pm 2,7$ kontrol grubunda $18\pm 2,4$ iken Litwin ve arkadaşlarının (160) yaptığı çalışmada hasta grubunda 25 ± 4 , kontrol grubunda $20\pm 3,7$ ve Sorof (159) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hasta grubunda $27,9\pm 6,9$ kontrol grubunda $23,7\pm 4,8$ olduğu görüldü. Obezitenin etkisi ekarte edilerek karotis intima-media kalınlığının karşılaştırılması amacıyla aşırı kilolu ve obez çocukların çalışmamıza alınmaması nedeniyle karotis intima-media kalınlığı ile kilo arasında korelasyon bulunamadı. Ayrıca çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında vücut kitle indeksi açısından fark yokken, diğer çalışmalarda hasta ve kontrol grubu arasında vücut kitle indeksi açısından fark vardı.

Çalışmamızda kan basıncı seviyeleri ile aortik strain, elastik modülüs ve karotis intima-media kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Kan basıncı seviyeleri ile nabız basıncı ve aortik sertlik indeksi arasında pozitif ($p<0,05$), aortik distensibilite arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Ayrıca sistolik kan basıncı ile karotis intima-media kalınlığının maksimum değeri arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Litwin ve arkadaşları (160) çocuklarda 49 hipertansif hasta ile 61 sağlıklı kontrol grubu arasında arteryel elastisite ve karotis intima-media

kalınlığına değerlendirmişlerdir. Hipertansif çocuklarda kontrol grubuna göre karotis intima-media kalınlığını artmış, arteryel kompliyansı azalmış olarak bulmuşlardır. Karotis intima-media kalınlığını sistolik kan basıncı, nabız basıncı, vücut kitle indeksi ve düşük yüksek dansiteli lipoprotein seviyesi ile ilişkili bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda sistolik kan basıncı ile karotis intima-media kalınlığı arasında ilişki bulunamadı. Litwin ve arkadaşları (160) yaptıkları çalışmaya hipertansif hastaları dahil ederken, bizim çalışmamızda prehipertansif ve hipertansif hastaların çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle kan basıncı seviyesi ile karotis intima-media kalınlığı arasında ilişki bulunamadı.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalar yaş gruplarına bölünerek karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik değişkenlikleri açısından karşılaştırıldı. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında tüm yaş gruplarında normotansif ebeveynlerin normotansif çocuklarına göre istatistiksel anlamlı karotis intima-media ortalama (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$ ve $p<0,01$) ve maksimum (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$ ve $p<0,01$) kalınlığı mevcuttu. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında normotansif ebeveynlerin normotansif çocuklarına göre 15 yaş ve üzeri grupta istatistiksel olarak aortik distensibilite daha düşük ve sertlik indeksi daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$). Aortik distensibilite ve sertlik indeksi açısından 15 yaş altında çalışma ve kontrol grubu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışmamızda benzer şekilde karotis intima-media kalınlığı tüm yaş gruplarında kontrol grubundan fazla iken aort distensibilitesi 15 yaşından sonra kontrol grubundan düşük çıkıyordu. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığının aortik sertlikten önce etkilenmiş olduğunu ve hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında önce karotis intima-media kalınlığı daha sonra arteryel sertlik etkilendiğini ilerleyen yıllarda hipertansiyon gelişebileceğini düşündürdü.

Sonuç olarak hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında tüm yaş gruplarında karotis intima-media kalınlığının artması, 15 yaş üzeri grupta aortik distensibilitenin düşük ve sertlik indeksinin yüksek saptanması bu çocuklarda subklinik ateroskleroz ve endotelial disfonksiyonun olduğunu düşündürdü. Özellikle 15 yaş ve üzeri grupta sistolik kan basıncı, sol ventrikül kitlesi ve sol atrium çapının artmış olması karotis intima-media kalınlığının kan basıncı ve ekokardiyografik bulgulardan önce etkilendiğini, kan basıncı, sol ventrikül kitlesi, sol atrium çapı ve aortik sertliğin adölesan dönemden sonra etkilendiğini düşündürdü. Çocukluk ve

adölesan dönemde kardiyovasküler olayların oldukça az görülmesine karşın gelecekte ortaya çıkabilecek endotelial disfonksiyon ve ateroskleroz ile ilişkili hastalıkların karotis intima-media kalınlığı ve aortik sertlik ile önceden tespiti veya öngörülmesi hastalığın ilerlemesinin ve komplikasyonların önlenmesinde oldukça önemlidir. Özellikle hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında olmak üzere çocukluk döneminde karotis intima-media kalınlığının arttığı durumlarda hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri olmasa bile diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet, yaş kilo, boy ve vücut kitle indeksi açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$).
2. Çalışma ve kontrol grupları arasında sistolik, diyastolik, ortalama kan basıncı ve nabız basıncı açısından istatistiksel fark saptanmazken ($p>0,05$), 15 yaş üzerinde çalışma grubunda sistolik kan basıncı istatistiksel olarak artmış saptandı ($p<0,05$).
3. Çalışma ve kontrol grupları arasında interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvarı kalınlığı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, sol ventrikül sistolik ve diyastolik kitlesi ve aortik anülüs çapı açısından istatistiksel fark saptanmazken ($p>0,05$), özellikle 15 yaş üzeri üzerinde daha belirgin olmakla birlikte sol atrium çapı istatistiksel olarak geniş saptandı ($p=0,01$).
4. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında 15 yaş üzerinde kontrol grubuna göre sol ventrikül diyastolik ($p<0,05$) ve sistolik kitlesi ($p<0,01$) istatistiksel olarak yüksek saptandı.
5. Çalışma ve kontrol grupları arasında sol karotis arter intima-media kalınlığının ortalama ($p<0,001$) ve maximum ($p=0,001$) değerleri istatistiksel olarak artmış saptandı.
6. Çalışma ve kontrol grupları arasında sağ karotis arter intima-media kalınlığının ortalama ($p<0,001$) ve maximum ($p<0,001$) değerleri istatistiksel olarak artmış saptandı.
7. Ayrıca sağ ve sol karotis arter intima-media kalınlığı ortalamaları alınarak bulunan, karotis intima-media kalınlığının ortalama, maximum ve minimum değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak artmış saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,006$).
8. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında tüm yaş gruplarında kontrol grubuna göre karotis intima-media ortalama (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$ ve $p<0,01$) ve maksimum (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$ ve $p<0,01$) kalınlığı istatistiksel olarak yüksek saptandı.
9. Çalışma grubundaki çocuklarda çıkan aorta sistolik ve diyastolik çapları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak artmış saptandı (sırasıyla $p=0,014$, $p=0,001$).

10. Çalışma ve kontrol grubunda aortik strain ve aortik sertlik indeksi açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).
11. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre aortik distensibilite daha düşük, elastik modülüs daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı. (sırasıyla $p=0.054$, $p=0.054$).
12. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında kontrol grubuna göre 15 yaş ve üzeri grupta aortik distensibilite istatistiksel olarak daha düşük, sertlik indeksi daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$), fakat 15 yaş altında çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
13. Annesinde hipertansiyon olan çocuklarla babasında hipertansiyon olan çocuklar arasında nabız basıncı, aortik strain, karotis intima-media kalınlığı açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Fakat annesinde hipertansiyon olan çocuklarda aortik distensibilite istatistiksel olarak daha düşük ($p=0,02$), elastik modülüs ($p=0,02$) ve aortik sertlik indeksi ($p<0,01$) daha yüksek bulundu.
14. Cinsiyet ile nabız basıncı, aortik strain, aortik distensibilite, elastik modülüs ve karotis intima-media minimum kalınlığı arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$), fakat erkeklerde karotis intima-media ortalama ($p=0,01$) ve maksimum ($p=0,001$) kalınlığı kızlara göre istatistiksel olarak daha fazla bulundu.
15. Yaş, kilo, boy ve kan basıncı seviyeleri ile aortik strain, elastik modülüs ve karotis intima-media kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).
16. Yaş, kilo, boy ve kan basıncı seviyeleri ile nabız basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$).
17. Kilo, boy ve sistolik kan basıncı ile aortik distensibilite arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$).
18. Sistolik kan basıncı ile karotis intima-media kalınlığının maksimum değeri arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$).
19. İnterventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, sol atrium ve aortik anülüs çapı ile aortik strain, aortik

distensibilite, elastik modülüs ve karotis intima-media ortalama, maksimum, minimum kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

20. Sol ventrikül sistolik ve diastolik çapı ve sol atrium çapı ile nabız basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$).

Özetle hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında karotis intima-media kalınlığının ve aortik sertliğin artması bu çocuklarda subklinik ateroskleroz ve endotelyal disfonksiyonun olduğunu, adölesan dönemde sistolik kan basıncı, sol ventrikül kitlesi ve sol atrium çapının artmış olması karotis intima-media kalınlığının kan basıncı ve ekokardiyografik bulgulardan önce etkilendiğini düşündürdü. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında olmak üzere çocukluk döneminde karotis intima-media kalınlığının arttığı durumlarda hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri olmasa bile diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Staessen JA, Wang J, Bianchi G. Essential Hypertension. *Lancet* 2003; 261: 1629-1641.
2. Waeber B, Brunner HR, Burnier M. Hypertension. In Willerson JT, Cohn JN, eds. *Cardiovascular Medicine*. 2th ed. Philadelphia, 2000. 1496-1511.
3. Robinson RF, Batsky DL, Hayes JR. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19: 1379-1384.
4. Urbina EM, Srinivasan SR, Berenson GS. Epidemiology of Essential Hypertension in Children. In: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR, eds. *Pediatric Hypertension*. Totowa, New Jersey, Riverview Brive. 2004. p 121-141.
5. Black HR, Bakris GL, Elliott WJ. Hypertension: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. In Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editörs. 10th ed. NewYork, The Mc Graw-Hill Companies. 2001. p 1553-1604.
6. Naber CK, Siffert W. Genetics of human arteriol hypertension. *Minerva Med* 2004; 95: 347-56.
7. Calhoun DA, Bakir SE, Oparil S. Etiology and pathogenesis of essential hypertension. In: Crawford MH, DiMarco JP, eds. *Cardiology*. London: Mosby International; 2000. p 1-3.
8. Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine study. *Circulation*.1999; 100: 838–842.
9. Smilde TJ, van Wissen S, Wollersheim H, Kastelein JJ, Stalenhoef AF. Genetic and metabolic factors predicting risk of cardiovascular disease in familial hypercholesterolemia. *Neth J Med*. 2001; 59: 184–195.
10. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1245–1249.
11. Bruckert E, Giral P, Salloum J, Kahn JF, Dairou F, Truffert J, Reverdy V, Thomas D, Evans J, Grosgeat Y, De Gennes JL. Carotid stenosis is a powerful predictor of a positive exercise electrocardiogram in a large hyperlipidemic population. *Atherosclerosis*. 1992; 92: 105–114.
12. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1997; 96: 1432–1437.

13. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP. The role of carotid artery intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med.* 1998;128:262–269.
14. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Tracy RE, Malcom GT, Zieske AW, et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery: PDAY research group, Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20: 836-45.
15. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000;151:478-87.
16. Kitamura A, Iso H, Imano H, Ohira T, Okada T, Sato S, et al. Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. *Stroke* 2004; 35: 2788-94.
17. Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J Intern Med* 2005; 257: 430-7.
18. van der Meer I, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulation* 2004; 109: 1089-94.
19. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006; 37: 87-92.
20. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson Jr SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1999; 340: 14–22.
21. Stephane Laurent, John Cockcroft, Luc Van Bortel. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal.* 2006; 27: 2588-2605.
22. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens.* 2005; 18: 3-10.

23. Rinku Garg, Varun Malhotra, Usha Dhar, Yogesh Tripathi. The Isometric Handgrip Exercise As a Test for Unmasking Hypertension in the Offsprings of Hypertensive Parents. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7: 996–999.
24. Pal GK, Pal P, Nanda N, Lalitha V, Dutta TK, Adithan C. Sympathovagal imbalance in prehypertensive offspring of two parents versus one parent hypertensive. *International Journal of Hypertension.* 2011; 23: 1-5.
25. Lopes HF, Silva HB, Consolim-Colombo FM, Baretto Filho JA, Riccio GM, Giorgi DM. Autonomic abnormalities demonstrable in young normotensive subjects who are children of hypertensive parents. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2000; 33: 51–54.
26. Ferrara LA, Moscato TS, Pisanti N, Marotta T, Krough V, Capone D, et al. Is the sympathetic nervous system altered in children with familial history of arterial hypertension. *Cardiology.* 1988; 75: 200–05.
27. Philip Kolo, Emmanuel Sanya, James Ogunmodede, Ayodele Omotoso, Ayodele Soladoye. Normotensive offspring of hypertensive Nigerians have increased Left ventricular mass and abnormal geometric patterns. *Pan Afr Med J.* 2012; 11: 6.
28. El Samahy MH, Matter RM, Youssef OI, Shams El Din El Telbany MA, Kamal NA. Relation between carotid intima media thickness and oxidative stress markers in type 1 diabetic children and adolescents. *J Diabetes Metab Disord.* 2013; 19: 12-50.
29. Kusters DM, Wiegman A, Kastelein JJ, Hutten BA. Carotid Intima-Media Thickness in Children with Familial Hypercholesterolemia. *Circ Res.* 2014; 114: 307-310.
30. Lamotte C, Iliescu C, Libersa C, Gottrand F. Increased intima-media thickness of the carotid artery in childhood: a systematic review of observational studies. *Eur J Pediatr.* 2011; 170: 719-729.
31. Cuomo S, Gaeta G, Guarini P, Tudisca G, De Michele M, Gene Bond M, Trevisan M. Increased carotid intima-media thickness in healthy young subjects with a parental history of hypertension (parental hypertension and vascular health). *Heart* 2007; 93: 368–369.
32. Xiang AH, Azen SP, Buchanan TA, Raffel LJ, Tan S, Cheng LS, Diaz J, Toscano E, Quinones M, Liu CR, Liu CH, Castellani LW, Hsueh WA, Rotter JI, Hodis HN. Heritability of subclinical atherosclerosis in Latino families ascertained through a hypertensive parent. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 843–848.

33. Evelein AM, Geerts CC, Bots ML, van der Ent CK, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Parental blood pressure is related to vascular properties of their 5-year-old offspring. *Am J Hypertens*. 2012; 25: 907-13.
34. Kyvelou SM, Vyssoulis GP, Karpanou EA, Adamopoulos DN, Gialernios TP, Spanos PG, Cokkinos DV, Stefanadis CI. Arterial hypertension parental burden affects arterial stiffness and wave reflection to the aorta in young offsprings. *Int J Cardiol* 2010; 144: 156–160.
35. Meaney E, Samaniego V, Alva F, Valdovinos RA, Marrufo R, Vela A, Allen T, Misra A, Madsen R. Increased arterial stiffness in children with a parental history of hypertension. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 203–205.
36. Kucerová J, Filipovský J, Staessen JA, Cwynar M, Wojciechowska W, Stolarz K, Kuznetsova T, Gasowski J, Dolejšová M, Grodzicki T, Kawecka-Jaszcz K, Fagard R. Arterial characteristics in normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 264–269.
37. Dernellis J, Panaretou M. Aortic stiffness in children of parents with hypertension. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 225–226.
38. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A: Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European society of hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719–1742.
39. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
40. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds). *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Willkins, 2004: 1179-97.
41. Feld LG, Corey H. Hypertension in childhood. *Pediatr Rev* 2007; 28: 283-298.
42. Pappadis SL, Somers MJG. Hypertension in adolescents: a review of diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15: 370-378.
43. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA*. 2007; 298: 874-879.

44. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007; 150: 640-644.
45. Coşkun Y, Bayraktaroğlu Z. Coronary risk factors in Turkish school children report of a pilot study. *Acta Paediatr* 1997; 86: 187-19.
46. Güneşer S, Acartürk E, Burgut R, Yüreğir G, Çürük MA, Erbek N. Evaluation of risk factors of atherosclerosis in children in Çukurova region. Blood pressure, obesity. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1993;18: 148-154.
47. Ünsat S. Eskişehir ili okul çağı çocuklarında hipertansiyon prevalansı ve kan basıncı değerlerinin vücut ölçüleriyle korelasyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*. Osmangazi Üniversitesi Fakültesi, Eskişehir, 2002.
48. Mocan H, Ökten A, Gedik Y. Trabzon il merkezi ilkokul çocuklarında proteinüri, hematüri, hipertansiyon prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 1992; 1: 15-18.
49. Özkan B, Karakelleoğlu Ş, Ceviz N, Taşdemir HA, Akdağ R. Hypertension in primary school children: Prevalence and etiology. *Türkiye Tıp Dergisi* 1996;3;102-106.
50. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood. *Circulation*. 2008; 117: 3171-3180.
51. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report *JAMA*. 2003; 289: 2560-2572.
52. Brady TM, Fivush B, Flynn JT, Parekh R. Ability of blood pressure to predict left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. *J Pediatr*. 2008; 152: 73-78.
53. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, et al. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18: 1020-1024.
54. World Health Organization. Blood pressure studies in children WHO Tech Rep Ser 1985;715:5
55. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin N Am* 1999; 46: 235-52.

56. Daniels SR. The diagnosis of hypertension in children: an update. *Pediatr Rev* 1997; 18: 131-35.
57. Flynn JT, Woroniecki RP. Pathophysiology of hypertension. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds). *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Willkins, 2004: 1154-77.
58. Morgenstern B. Blood pressure, hypertension, and ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *AJH*. 2002; 15: 64-66
59. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2012; 85: 693-700.
60. Mitsnefes MM. Hypertension in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2006; 53: 493-512.
61. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol*. 2010; 7: 155-63.
62. Feld LG, Corey H. Hypertension in childhood. *Pediatr Rev* 2007; 28: 283-298
63. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds). *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Willkins, 2004: 1179-97.
64. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002; 23: 197-209.
65. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Prog Pediatr Cardiol*. 2001; 12: 177-88.
66. Sanjad SA. Etiology of hypertension in children and adolescents. *J Med Liban*. 2010; 58: 142-5.
67. Kay JD, Sinaiko AR, Daniels SR. Pediatric hypertension. *Am Heart J* 2001; 1142: 422-32
68. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Pickoff AS, Berdusis K, Berenson GS: Effect of body size, ponderosity and blood pressure on left ventricular growth in children and young adult in the Bogalusa heart study. *Circulation* 1995; 91: 2400–2406.
69. Joyce JJ, Dickson PI, Qi N, Noble JE, Raj JU, Baylen BG: Normal right and left ventricular mass development during early infancy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 797–801.
70. Koren MJ, Ulin RJ, Koren AT, Laragh JH, Devereux RB: Left ventricular mass change during treatment and outcome in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15: 1021–1028.

71. Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanoto-Salonen K, Irjala K, Ronnema T, Hartiala JJ, Celermajer DS, Raitakari OT: Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943–2947.
72. Jourdan C, Whul E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K: Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23: 1707–1715.
73. Quyyumi AA, Dakak N, Andrews NP, et al. Nitric oxide activity in the human coronary circulation: Impact of risk factors for coronary atherosclerosis. *J Clin Invest* 1995; 95: 1747-1755.
74. Ferroni P Et al: Endothelial dysfunction and oxidative stress in arterial hypertension. *Nut Met.& cardiovascular diseases* 2006;16: 222-233.
75. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell NG, Portman RJ: Carotid intima-media thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003; 111: 61–66.
76. Lande MB, Carson LN, Roy J: Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006; 48: 40–44.
77. Litwin M, Niemirska A, Sladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer ZT, Wisniewski A, Feber J: Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2489–2499.
78. Gange Voort RT, Navis GJ, Vapotra FH et al: Proteinuria and progression of Renal disease: Therapeutic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 133-140.
79. Palatini P. Microalbuminuria in hypertension: *Curr Hypertens Rep.*2003; 5: 208-14
80. Kavey RW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K: American heart association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562–1566.
81. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, Bazzarre T: Cardiovascular health in childhood. A statement for health professionals from the committee in atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young (AHOY) of the council on cardiovascular disease in the young, American hearth association. *Circulation* 2002; 106: 143–160.

82. Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, Mc Crindle BW, Helden L, Dennison BA, Steinberger J, Williams CL: Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth. A scientific statement from the American heart association committee on atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth of the council on cardiovascular disease in the young, council on cardiovascular nursing, council on epidemiology and prevention, council on nutrition, physical activity and metabolism. *Circulation* 2007; 116: 344–357.
83. McGavock JM, Torrance B, McGuire KA, Wozny P, Lewanczuk RZ: The relationship between weight gain and blood pressure in children and adolescents. *Am J Hypertens* 2007; 20: 1038–1044.
84. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, Vigorita F, Arcovio C, Cavuto S, Stella A: Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight. *J Hypertens* 2005; 23: 493–497.
85. Cutler JA, Roccella EJ: Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. *Hypertension* 2006; 48: 818–819.
86. He FJ, Mac Gregor GA: Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; 48: 861–869.
87. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J: Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 139–149.
88. Varda NM, Gregoric A. A diagnostic approach for the child with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 499-506.
89. Seikaly MG. Hypertension in children: an update on treatment strategies. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 170-177
90. Blonde C, Webber L, Foster T, Berenson G. Parental history and cardiovascular risk factor variables in children. *Prev Med* 1981;10: 25–37.
91. Evrengul H, Tanriverdi H, Kilic ID, Dursunoglu D, Ozcan EE, Kaftan A, Kilic M. Aortic stiffness and flow-mediated dilatation in normotensive offspring of parents with hypertension. *Cardiol Young*. 2012; 22: 451-6.
92. Katzmarzyk PT, Perusse L, Rice T, Rao DC, Bouchard C: Familial aggregation of seven-year changes in blood pressure in Canada. *Can J Cardiol* 2001; 17: 1267–1274.

93. Fuentes RM, Notkola I-L, Shemeikka S, Tuomilehto J, Nissinen A: Familial aggregation of blood pressure: a population-based family study in eastern Finland. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 441–445.
94. Kılıç Z, Başbüyük T, Tekin N. Esansiyel hipertansiyonlu ailelerin çocuklarındaki risk faktörleri. *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*.1995; 17: 71-80.
95. Shear CL, Webber LS. The relationship between parental history of vascular disease and cardiovascular disease risk factors in children: The Bagulosa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1985; 122: 762-771.
96. Radice M, Alli C, Avanzini F. Role of blood pressure response to provocative tests in the prediction of hypertension in adolescents. *Eur Heart J*. 1985; 6: 490-496.
97. Lopes HF, Silva HB, Consolim-Colombo FM, Baretto Filho JA, Riccio GM, Giorgi DM. Autonomic abnormalities demonstrable in young normotensive subjects who are children of hypertensive parents. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*.2000; 33: 51–54.
98. Ferrara LA, Moscato TS, Pisanti N, Marotta T, Krough V, Capone D, et al. Is the sympathetic nervous system altered in children with familial history of arterial hypertension. *Cardiology*. 1988; 75: 200–05.
99. Ferrier C, Cox H, Esler M. Elevated total body noradrenaline spillover in normotensive members of hypertensive families. *Clin Sci*. 1993; 84: 225–30.
100. De Lima JJ, Dias MM, Bernardes-Silva H, Belloti G. Pressor response to norepinephrine in essential hypertension. A study in families. *Hypertension*. 1990; 15: 137–39.
101. Hamada Mareomi, Kazatani Yukio, Shigematsu Yuji, Ito Taketoshi, Kokubu, Tatsuo Ishise, et al. Enhanced blood pressure response to isometric handgrip exercise in patients with essential hypertension: Effects of propranolol and prazosin. *Journal of Hypertension*.1987; 5: 305–09.
102. Ehret GB, Munroe PB, Rice KM, et al. Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. *Nature*. 2011;478:103–109.
103. Camci L, Kilic Z, Dinleyici EC, Muslumanoglu H, Tepeli, Ucar B. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism frequency in normotensive children with a positive family history of essential hypertension. *Journal of Pediatrics and child health*. 2009; 45: 742-746.

104. Higaki J, Baba S, Katsuya T. Deletion allele of ACE gene increases risk of essential hypertension in Japanese men. The Suita Study. *Circulation*. 2000; 101: 2060-2065.
105. O'Donnell C, Lindpainter K, Larson MG. Evidence for association and genetics linkage of the ACE locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 97: 1766-1772.
106. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis? *Curr Opin Cardiol*. 2002; 17: 526-30.
107. Schoen FJ, Cotran RS. Blood vessels. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, eds. *Robbins pathological basic of disease*, 6th Ed. Philadelphia: Saunders; 1999. 493–541.
108. Kingwell BA. Wall changes induced by blood pressure and antihypertensive drugs in large arteries. Touboul PJ, Hennerici M, editors. *Intima-Media Thickness, Drugs and Stroke*. 1st edition. 2002. p. 19-24.
109. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 93-111.
110. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, et al. Carotid Plaque, Intima Media Thickness, Cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke* 1999; 30: 841-850.
111. Pauciullo P, Iannuzzi A, Sartorio R, Irace C, Covetti G, Costanzo AD, Rubba P. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in hypercholesterolemic children. *Arterioscler Thromb*. 1994; 14: 1075–1079.
112. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-1406.
113. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and metaanalysis. *Circulation* 2007; 115: 459-67.
114. Kusters DM, Wiegman A, Kastelein JJ, Hutten BA. Carotid intima-media thickness in children with familial hypercholesterolemia. *Circ Res*. 2014; 114: 307-10.

115. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Leren TP, Ose L, Russell D, Bonaa KH. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 984–991
116. Geerts CC, Bots ML, van der Ent CK, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Parental smoking and vascular damage in their 5-year-old children. *Pediatrics*. 2012; 129: 45-54.
117. Ayer JG, Belousova E, Harmer JA, David C, Marks GB, Celermajer DS. Maternal cigarette smoking is associated with reduced high-density lipoprotein cholesterol in healthy 8-year-old children. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2446-53.
118. Whincup PH, Nightingale CM, Owen CG, Rapala A, Bhowruth DJ, Prescott MH, Ellins EA, Donin AS, Masi S, Rudnicka AR, Sattar N, Cook DG, Deanfield JE. Ethnic differences in carotid intima-media thickness between UK children of black African-Caribbean and white European origin. *Stroke*. 2012; 43: 1747-54.
119. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT, Litwin M, Niemirska A, Oguz B, Schmidt BM, Sözeri B, Querfeld U, Melk A, Schaefer F, Wühl E; 4C Study Consortium. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. *Hypertension*. 2013; 62: 550-6.
120. El Samahy MH, Matter RM, Youssef OI, Shams El Din El Telbany MA, Kamal NA. Relation between carotid intima media thickness and oxidative stress markers in type 1 diabetic children and adolescents. *J Diabetes Metab Disord*. 2013; 19: 12-50.
121. Arnaiz P, Barja S, Villarreal L, Domínguez A, Godoy I, Castillo O, Farías M, Mardones F. Subclinical atherosclerosis and metabolic syndrome in children. *Nutr Hosp*. 2013; 28: 1587-1593.
122. Hooman N, Isa-Tafreshi R, Otukesh H, Mostafavi SH, Hallaji F. Carotid artery function in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Nefrologia*. 2013; 33: 650-6.
123. Garcia-Bello JA, Gómez-Díaz RA, Contreras-Rodríguez A, Talavera JO, Mondragón-González R, Sanchez-Barbosa L, Diaz-Flores M, Valladares-Salgado A, Gallardo JM, Aguilar-Kitsu A, Lagunas-Munoz J, Wachter NH. Carotid

- intima media thickness, oxidative stress, and inflammation in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2014; 29: 273-281.
124. Khadilkar V, Ekbote V, Kajale N, Khadilkar A, Chiplonkar S, Kinare A. Effect of one-year growth hormone therapy on body composition and cardio-metabolic risk in Indian children with growth hormone deficiency. *Endocr Res.* 2014;39: 73-78.
125. Ciftel M, Yılmaz O, Kardelen F, Kocabaş A. Carotid Intima Media Thickness and Arterial Stiffness in Children With Acute Rheumatic Fever. *Pediatr Cardiol.* 2014; 35: 16-21.
126. Reinehr T, Wunsch R, Pütter C, Scherag A. Relationship between carotid intima-media thickness and metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr.* 2013; 163: 327-32.
127. Loureiro C, Campino C, Martinez-Aguayo A, Godoy I, Aglony M, Bancalari R, Garcia H, Carvajal CA, Fardella C. Positive association between aldosterone-renin ratio and carotid intima-media thickness in hypertensive children. *Clin Endocrinol.* 2013; 78: 352-357.
128. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease? *J Nephrol.* 2007; 20: 45-50.
129. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension.* 2002; 39: 10-15.
130. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation.* 1999; 99: 2434-2439.
131. Johnson CP, Baugh R, Wilson CA, Burns J. Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications for the assessment of vessels injured by trauma. *J Clin Pathol.* 2001; 54: 139 –145.
132. Durier S, Fassot C, Laurant S, Boutouyrie P, Couetil JP, Fine E. Physiological genomics of human arteries: quantitative relationship between gene expression and arterial stiffness. *Circulation.* 2003; 108:1845-51. 76. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol. Rev.* 1993; 73: 413-467.
133. Dzau VJ. Significance of the vascular renin-angiotensin pathway. *Hypertension.* 1986; 8: 553–559.

134. Gates PE, Tanaka H, Hiatt WR, Seals DR. Dietary sodium restriction rapidly improves large elastic artery compliance in older adults with systolic hypertension. *Hypertension*. 2004; 44: 35– 41.
135. Safar ME, Thuilliez C, Richard V, Benetos A. Pressure independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension. *Cardiovascular Res*. 2000; 46: 269-276.
136. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP, Bonnet D. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet*. 2001; 358: 1400 –1404.
137. Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Non-insulindependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation*. 1995; 91: 1432–1443.
138. Jesmin S, Sakuma I, Hattori Y, Kitabatake A. Role of angiotensin II in altered expression of molecules responsible for coronary matrix remodeling in insulin-resistant diabetic rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23: 2021–2026.
139. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med*. 1988; 318: 1315–1321.
140. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*. 2005; 18: 3-10.
141. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM*. 2002; 95: 67-74.
142. Stephane Laurent, John Cockcroft, Luc Van Bortel. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006; 27: 2588–2605.
143. van den Elzen AP, de Ridder MA, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC, Uiterwaal CS. Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. *Am J Hypertens*. 2004; 17: 936-40.
144. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB: Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1990; 120: 963–969.

145. Grandi AM, Gaudio G, Fachinetti A, Bianchi L, Nardo B, Zanzi P, Ceriani L, Guasti L, Venco A. Hyperinsulinemia, family history of hypertension, and essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9: 732–738.
146. von Eiff AW, Gogolin E, Jacobs U, Neus H. Ambulatory blood pressure in children followed for 3 years. Influence of sex and family history of hypertension. *Clin Exp Hypertens A* 1986; 8: 577–581.
147. 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: 647–653.
148. Dernellis J, Panaretou M. Aortic stiffness in children of parents with hypertension. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 225–226.
149. Rodríguez-Moran M, Aradillas-García C, Simental-Mendía LE, Monreal-Escalante E, de la Cruz Mendoza E, Dávila Esqueda ME, Guerrero-Romero F. Family history of hypertension and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Am J Hypertens*. 2010; 23: 299-304.
150. Linney CJ, Dukes-McEwan J, Stephenson HM, López-Alvarez J, Fonfara S. Left atrial size, atrial function and left ventricular diastolic function in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Small Anim Pract*. 2014 Feb 8. [Epub ahead of print]
151. Demirpençe S, Güven B, Meşe T, Serdaroğlu E, Yılmaz MM, Firuzan E, Tavlı V. Evaluation of left atrial functions in children with chronic renal failure. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014 Mar 5. [Epub ahead of print].
152. Barra S, Gaeta G, Cuomo S, Guarini P, Foglia MC, Capozzi G, Materazzi C, Trevisan M. Early increase of carotid intima-media thickness in children with parental history of premature myocardial infarction. *Heart*. 2009; 95: 642-5.
153. Zhou L, Chen Y, Sun N, Liu X. Family history of hypertension and arterial elasticity characteristics in healthy people. *Hypertens Res*. 2008; 31: 833-9.
154. Rajzer MW, Klocek M, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Baran W, Dudek K, Petriczek T. Aortic pulse wave velocity in young normotensives with a family history of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 1821-1824.
155. Denarie N, Gariépy J, Chironi G, Massonneau M, Laskri F, Salomon J, Levenson J, Simon A. Distribution of ultrasonographically- assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 2000; 148: 297-302

156. Sass C, Herbeth B, Chapet O, Siest G, Visvikis S, Zannad F. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J Hypertens* 1998; 16: 1593–1602.
157. Winer N, Sowers JR, Weber MA. Gender differences in vascular compliance in young, healthy subjects assessed by pulse contour analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2001;3:145-52.
158. Osiniri I, Sitjar C, Soriano-Rodríguez P, Prats-Puig A, Casas-Satre C, Mayol L, de Zegher F, Ibáñez L, Bassols J, López-Bermejo A. Carotid intima-media thickness at 7 years of age: relationship to C-reactive protein rather than adiposity. *J Pediatr*. 2012;160:276-280.
159. Sorof JM, Turner J, Martin DS, et al. Cardiovascular risk factors and sequelae in hypertensive children identified by referral versus school-based screening. *Hypertension*. 2004;43: 214-218.
160. Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z, et al. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19:767-74.

