

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

**HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN**  
**NORMOTANSİF ÇOCUKLARINDA TREADMİLL**  
**EGZERSİZ TESTİ İLE KAN BASINCI YANITLARININ**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gökmen ÖZDEMİR**

**Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı**  
**TIPTA YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**  
**2014**



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

**HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN**  
**NORMOTANSİF ÇOCUKLARINDA TREADMİLL**  
**EGZERSİZ TESTİ İLE KAN BASINCI YANITLARININ**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gökmen ÖZDEMİR**

**Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı**  
**TIPTA YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. Birsen UÇAR**

**ESKİŞEHİR**  
**2014**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Gökmen ÖZDEMİR'e ait "Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında treadmill egzersiz testi ile kan basıncı yanıtlarının 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	Doç. Dr. Bilal YILDIZ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 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 Kılıç'a, Prof. Dr. Birsen Uçar'a ve Doç. Dr. Tevfik Demir'e; kliniğimizde birlikte çalıştığım değerli meslektaşlarım Dr. Pelin Köşger'e, Dr. Ali Yıldırım'a; tezimin veri toplama aşamasında verdiği destekle Tek. Ümran Saygı ile tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Cengiz Bal'a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

## ÖZET

**Özdemir G. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında treadmill egzersiz testi ile kan basıncı yanıtlarının değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2014.** Hipertansiyon öncesi prehipertansif bir sürecin yaşandığı ve bu dönemin en önemli özelliğinin çeşitli stresörlere verilen anormal kardiyovasküler reaktivite olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında (HENÇ), egzersiz testinin her bir kademesi ve *recovery* döneminde oluşan kardiyovasküler yanıtın kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi ve yaş grupları arasındaki farklılıkların araştırılması amaçlandı. Çalışmaya 6-18 yaşları arasındaki sağlıklı ve normotansif 110 çocuk alındı. Ebeveynlerin en az birinde hipertansiyon öyküsü olan 62 çocuk HENÇ grubunu, olmayan 48 çocuk NENÇ grubunu oluşturdu. Cinsiyet, yaş, ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ( $p>0.05$ ). Tüm çocuklara Bruce protokolüne göre egzersiz testi uygulandı. HENÇ grubunda istirahat SKB, kademe-2 SKB, kademe-3 SKB, maksimal SKB, *recovery* dönemi 1., 3. ve 6. dakika SKB ölçümleri NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,009$ ,  $p=0,007$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,001$  ve  $p=0,001$ ). Maksimal ve submaksimal kalp hızı ve kan basıncı ölçümlerinin istirahat değerlerine göre değişiminde iki grup arasında fark izlenmedi ( $p>0,05$ ). Yaş grupları karşılaştırıldığında ise 6-10 yaş grubunda ölçümler arasında istatistiksel fark olmadığı ( $p>0,05$ ) ancak puberte ile beraber ( $>10$  yaş) risk altındaki bireylerin istatistiksel olarak daha yüksek KB yanıtı oluşturdukları izlendi. Sonuç olarak, çalışmamızda, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarının açısından risk altında olan çocukların egzersiz testi ile oluşturulan fiziksel strese, test süresince ve *recovery* döneminde daha abartılı kardiyovasküler yanıt oluşturduğu saptandı. Bu yanıt özellikle 10 yaşından sonra belirginleşmekteydi. Risk altındaki bireylerin tanımlanması ile HT gelişmeden önce beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzındaki değişiklikler yapılması ile HT gelişimini önlemek veya en azından geciktirmek mümkün olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, egzersiz testi, kan basıncı, sağlık sorunlu ebeveyn çocuğu, risk faktörleri

### ABSTRACT

**Özdemir G. Evaluation of blood pressure responses to treadmill exercise test in normotensive offsprings of hypertensive parents. Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Fellowship Speciality Thesis in Department of Pediatric Cardiology. Eskisehir, 2014.** Hypertension is a progressive disease with a prehypertensive phase of the disease. The most important feature of this period is the abnormal cardiovascular reactivity to various stressors. Therefore, in our study, we focused on normotensive children of hypertensive parents (NCHP) which is a special group under risk and planned to evaluate these children in various age groups. To explore this issue, we studied whether or not NCHP show higher cardiovascular reactivity at different steps of exercise test and recovery period from their negative history counterparts. This study enrolled 110 normotensive children aged 6-18 years. Sixty-two children with parental history of hypertension formed the NCHP group while 48 without parental history formed the control group (NCNP). Gender, age, weight, height and body mass index showed no statistical difference between the groups ( $p>0.05$ ). Exercise test was performed to all participants according to the Bruce protocol. Resting SBP, stage-2 SBP, stage-3 SBP, maximal SBP and SBP at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> minutes of recovery period were significantly higher in the study group than in the control group (respectively  $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,009$ ,  $p=0,007$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,001$  and  $p=0,001$ ). Maximal and submaximal heart rate and blood pressure variability according to the resting values were showed no statistical difference between the groups ( $p>0.05$ ). When the age groups were compared, no statistically significant differences were found between the measurements of 6-10 age group. After 10 years of age, with beginning of puberty, it was noticed that NCHP group showed significantly higher SBP levels than the control group. In our study, we stated that children who are at risk of HT showed more exaggerated cardiovascular responses during the test and recovery period to physical stress created by exercise testing. This response was particularly evident after 10 years of age. Before the development of HT, identification of high risk individuals make it possible to prevent or delay the emergence of the disease by some dietary and lifestyle modifications.

**Key words:** Children, exercise test, blood pressure, child of impaired parents, risk factors

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI</b>	iii
<b>TEŞEKKÜR</b>	iv
<b>ÖZET</b>	v
<b>ABSTRACT</b>	vi
<b>İÇİNDEKİLER</b>	vii
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	ix
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	xi
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	xiii
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
<b>2.1. Hipertansiyon</b>	3
<b>2.1.1. Tanım</b>	3
<b>2.1.2. Epidemiyoloji</b>	3
<b>2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü ve Ölçüm Metodları</b>	4
<b>2.1.4. Etyoloji</b>	7
<b>2.1.5. Sekonder Hipertansiyon</b>	8
<b>2.1.6. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon</b>	9
<b>2.1.7. Değerlendirme</b>	13
<b>2.1.8. Tedavi</b>	18
<b>2.1.9. Aile ve Hipertansiyon</b>	21
<b>2.2. Egzersiz Stres Testi</b>	24
<b>2.2.1. Temel Egzersiz Fizyolojisi</b>	24
<b>2.2.2. Egzersize Kardiyak Yanıt</b>	27
<b>2.2.3. Egzersize Solunum Yanıtı</b>	30
<b>2.2.4. Çocuk ve Adölesanlarda Egzersiz Testi Endikasyonları</b>	32
<b>2.2.5. Çocuk ve Adölesanlarda Egzersiz Testinin Kontrendikasyonları</b>	32
<b>2.2.6. Egzersiz Testi Tipi ve Protokolleri</b>	34
<b>2.2.7. Özel Ölçüm Teknikleri</b>	37



<b>2.2.8. Testi Sonlardırma Endikasyonları</b>	38
<b>2.2.9. Egzersiz Kan Basıncı ve Kardiyovasküler Risk</b>	39
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	41
<b>3.1. Olgular</b>	41
<b>3.2. Kan Basıncı Ölçümü</b>	41
<b>3.3. Boy ve Ağırlık Ölçümü</b>	42
<b>3.4. Treadmill Egzersiz Testi</b>	42
<b>3.4.1. Test Esnasında Ölçülen Değişkenler</b>	43
<b>3.5. İstatistiksel Analiz</b>	44
<b>4. BULGULAR</b>	45
<b>5. TARTIŞMA</b>	65
<b>5.1. Egzersiz Testi Öncesi Verileri</b>	66
<b>5.2. Egzersiz Testi Esnasında Ölçülen Veriler</b>	66
<b>5.3. Recovery Dönemi Verileri</b>	68
<b>5.4. Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Verilerin Değerlendirilmesi</b>	69
<b>5.5. Ebeveyn Hipertansiyonuna Göre Verilerin Değerlendirilmesi</b>	72
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	75
<b>KAYNAKLAR</b>	78

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ADEİ</b>	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
<b>ARB</b>	Anjiyotensin reseptör blokörleri
<b>AS</b>	Aort darlığı
<b>ASD</b>	Atriyal septal defekt
<b>AT2</b>	Anjiyotensin 2
<b>ATP</b>	Adenozin trifosfat
<b>CO<sub>2</sub></b>	Karbondioksit
<b>DASH</b>	Dietary Approaches to Stop Hypertension ( <i>Hipertansiyonu Durdurmak için Beslenme Yaklaşımları</i> )
<b>DKB</b>	Diyastolik kan basıncı
<b>DMSA</b>	Dimerkaptosüksinik asit
<b>EKG</b>	Elektrokardiyogram
<b>EKO</b>	Ekokardiyografi
<b>ES</b>	Egzersiz testi süresi
<b>HENÇ</b>	Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>ist-</b>	İstirahat
<b>K1...K5</b>	Bruce protokolü kademe 1...5
<b>KB</b>	Kan basıncı
<b>KH</b>	Kalp hızı (HR)
<b>KKB</b>	Kalsiyum kanal blokerleri
<b>KKH</b>	Konjenital kalp hastalığı
<b>KVS</b>	Kardiyovasküler sistem
<b>LCA</b>	Sol koroner arter
<b>MET</b>	Metabolik eşdeğer/ekivalan
<b>NENÇ</b>	Normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları
<b>NHANES</b>	National Health and Nutrition Examination Survey ( <i>Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi Araştırması</i> )
<b>O<sub>2</sub></b>	Oksijen

<b>OKB (MAP)</b>	Ortalama kan (arter) basıncı
<b>pCO<sub>2</sub></b>	Parsiyel karbondioksit basıncı
<b>PS</b>	Pulmoner darlık
<b>Q (CO)</b>	Kardiyak <i>output</i>
<b>Q<sub>CO2</sub></b>	Kaslar tarafından üretilen karbondioksit
<b>Q<sub>O2</sub></b>	Kaslar tarafından alınan oksijen
<b>R1, R3, R6</b>	Sırasıyla, recovery dönemi 1, 3 ve 6. dakikalar
<b>SKB</b>	Sistolik kan basıncı
<b>SS</b>	Solunum sayısı (f)
<b>SV</b>	Atım hacmi
<b>SVH</b>	Sol ventrikül hipertrofisi
<b>SVR</b>	Sistemik vasküler direnç
<b>SVT</b>	Supraventriküler taşikardi
<b>TOF</b>	Fallot tetralojisi
<b>USG</b>	Ultrason
<b>V<sub>A</sub></b>	Alveolar ventilasyon
<b>V<sub>CO2</sub></b>	Akciğerler tarafından atılan karbondioksit
<b>V<sub>D</sub></b>	Fizyolojik ölü alan
<b>V<sub>E</sub></b>	Dakika ventilasyon
<b>VKI</b>	Vücut kitle indeksi (BMI)
<b>V<sub>O2</sub></b>	Akciğerler tarafından alınan oksijen
<b>V<sub>O2max</sub></b>	Maksimum oksijen alımı
<b>VSD</b>	Ventriküler septal defekt
<b>V<sub>T</sub></b>	Tidal volüm
<b>Δ<sub>max</sub>-DKB</b>	Maksimum efor esnasında ulaşılan DKB – istirahat DKB
<b>Δ<sub>max</sub>-KH</b>	Maksimum kalp hızı – istirahat kalp hızı
<b>Δ<sub>max</sub>-OKB</b>	Maksimum efor esnasında ulaşılan OKB – istirahat OKB
<b>Δ<sub>max</sub>-SKB</b>	Maksimum efor esnasında ulaşılan SKB – istirahat SKB
<b>Δ<sub>sub</sub>-DKB</b>	Kademe 2 sonunda ulaşılan DKB – istirahat DKB
<b>Δ<sub>sub</sub>-OKB</b>	Kademe 2 sonunda ulaşılan OKB – istirahat OKB
<b>Δ<sub>sub</sub>-SKB</b>	Kademe 2 sonunda ulaşılan SKB – istirahat SKB

## ŞEKİLLER

	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1 Kol çevresine göre manşon seçimi	6
2.2 Esansiyel HT gelişiminde rol oynayan patofizyolojik faktörler	11
2.3 Hiperreaktivitenin HT gelişiminde rolü	12
2.4 Kan basıncının değerlendirilmesi ve yönetimi için algoritm	16
2.5 Çocuklarda kanıtlanmış hipertansiyonda tanısal işlemler	17
2.6 Organ sistemleri ve egzersize fizyolojik yanıtları	26
2.7 Çocuklarda yaşa göre $V_{O_2max}$ değişimi	27
2.8 Fiziksel duruma göre kalp hızı değişimi	28
2.9 Egzersiz esnasında oluşan kardiyovasküler parametrelerdeki değişimler	30
2.10 Farklı boy ve yaştaki sağlıklı çocukların maksimum egzersiz sırasındaki ventilatuvar değişkenleri	31
4.1 Çalışma ve kontrol grubunda egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği	50
4.2 Çalışma ve kontrol grubunda egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen ölçülen kalp hızı değerlerinin grafiği.	50
4.3 Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları (HENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.	54
4.4 Normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları (NENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği	54
4.5 Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları (HENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen kalp hızı değerlerinin grafiği	55

<b>4.6</b>	Normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları (NENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen kalp hızı değerlerinin grafiği	55
<b>4.7</b>	6 – 10 yaş grubunda egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği	59
<b>4.8</b>	11 – 14 yaş grubunda egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği	59
<b>4.9</b>	15 – 18 yaş grubunda egzersiz testi süresince ve <i>recovery</i> döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği	60

## TABLOLAR

	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1 Çocuk ve ergenlerde hipertansiyon sınıflaması	3
2.2 Çocuklarda yaşlara göre hipertansiyon nedenleri	8
2.3 Çocuklarda sekonder hipertansiyonun nedenleri	9
2.4 Çocuklarda efor testi endikasyonları	32
2.5 Çocuklarda egzersiz testi için risk grupları	33
2.6 Bruce protokolü	35
2.7 Bazı aktivitelerin enerji harcama (MET) miktarları	36
2.8 Fonksiyonel kapasite – MET ilişkisi (MET değerlerinin yorumu)	36
4.1 Grupların cinsiyet, yaş, ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi değerleri	45
4.2 Çalışma ve kontrol gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı	46
4.3 Grupların istirahat kan basıncı ve kalp hızı değerleri ile test süresi ve MET değerlerinin karşılaştırılması.	46
4.4 Egzersiz testinin her bir kademesi esnasında ölçülen kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması	47
4.5 Egzersiz testi esnasında ulaşılan submaksimal ve maksimal kan basıncı ve kalp hızı yanıtı	48
4.6 Grupların <i>recovery</i> dönemindeki kan basıncı ve kalp hızı değerlerinin karşılaştırılması	49
4.7 Çalışma ve kontrol gruplarının egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı ve kalp hızı değişkenlerinin cinsiyete göre dağılımı	52
4.8 Çalışma ve kontrol gruplarının egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı ve kalp hızı değişkenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı	57
4.9 Ebeveyn hipertansiyonuna göre egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı ve kalp hızı değişkenlerinin karşılaştırılması	61
4.10 Çalışma grubunda, egzersiz testi verilerinin, bireylerin yaşı ve antropometrik ölçümleri ile korelasyonları	63

## 1. GİRİŞ

Hipertansiyon (HT) ve oluşturduğu kardiyovasküler sorunlar özellikle erişkin yaş grubunun önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Çocuklarda HT sıklıkla sekonder olsa da yaşla birlikte primer HT sıklığı artmakta ve adölesan dönemde erişkin profiline benzemektedir. Primer veya esansiyel HT altta yatan bir nedenin saptanmadığı yüksek kan basıncını tanımlar (2, 3). Primer HT'nin gelişiminde genetik yatkınlık, çevresel etkiler ve yaşam tarzının rolü üzerinde durulmakla beraber patofizyolojik süreç net aydınlatılamamıştır (4). Özellikle kalıtsal etki, birçok çalışmada gösterilmiş ve pozitif aile öyküsünün HT gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (5). İkiz ve aile çalışmalarında insanlar arasındaki kan basıncı (KB) varyasyonunun en az %50-79'undan genetik faktörlerin sorumlu olduğu gösterilmiştir (6-9). Dolayısıyla ailede HT öyküsü olan bireyler, HT gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Bu risk ise erken çocukluk döneminden başlayarak adölesan döneme doğru etkisini artırarak devam eder (10).

Egzersiz (efor) testi, birçok klinik durumu değerlendirmede, fonksiyonel kapasiteyi ve hastalık prognozunu belirlemede sık kullanılan, görece ucuz bir kardiyovasküler stimülasyon testidir. Test esnasında elektrokardiyografi (EKG) ve KB monitörize edilerek kardiyovasküler cevap değerlendirilir. Normalde, egzersiz esnasında, kas kitlesinin artan metabolik ihtiyacını karşılamak için sempatik sistem aracılı kalp hızı ve atım hacmi artışıyla kardiyak *output* artırılarak fizyolojik cevap oluşturulur. Kardiyak *output* artışının oluşturduğu KB yanıtı ise periferik vasküler direncin bir miktar azalmasıyla dengelenmeye çalışılır (11).

Hipertansiyon oluşurken bir prehipertansif sürecin yaşandığı ve bu dönemin en önemli özelliğinin ise çeşitli stresörlere verilen anormal kardiyovasküler reaktivite olduğu öne sürülmektedir (12). Ailede HT öyküsü olan bireylerde de sıklıkla hiperaktif sempatik sinir sistemi olduğu ve bu artmış uyarı nedeniyle periferik vazokonstriksiyon, kalp hızında artış ve neticede artmış periferik vasküler direnç meydana geldiği belirtilmektedir (13). Ayrıca, vasküler endotel disfonksiyonu ve arteriyel sertlik gibi periferik vasküler direncin düşmesine engel olabilecek durumlar ile egzersiz testine abartılı KB yanıtı arasında belirgin ilişki saptanmıştır (14). Hipertansif hastalarda ve ebeveynleri hipertansif olan normotansif bireylerle yapılan çalışmalarda da egzersiz testine abartılı yüksek yanıt gözlenmiştir (15, 16). Hatta bazı çalışmalarda,

egzersiz testinde yüksek kan basıncı yanıtı alınan bireylerde hipertansiyon gelişme riskinin 2-10 kat arttığı rapor edilmiştir (17, 18).

Egzersiz esnasında KB yanıtının ölçülmesi, istirahatte belirlenemeyen KB yüksekliklerinin saptanabilmesine olanak verdiği için risk altındaki çocukların belirlenmesine ve değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (19). Ancak çocuk ve ergenler için efor testi esnasında oluşan normal KB yanıtının aralıkları ve düzeyi net belirlenememiş olup, bu konuda yapılmış çalışma sayısı da nispeten azdır. Erişkinlerde bile egzersiz esnasında oluşan anormal KB yanıtında kabul edilmiş bir konsensus değeri oluşmadığı gibi normotansif ve asemptomatik bir kişi için hipertansif cevabın standart bir tanımı da yoktur (20). Literatür incelendiğinde egzersiz testinin farklı evrelerini ön plana çıkaran çalışmalar ve bu çalışmalarda önerilen farklı modellemeler olduğu görülmektedir (18-20). Risk altındaki bireylerde yapılan bu çalışmaların büyük çoğunluğu erişkin ve genç erişkin popülasyonu kapsamaktadır. Çocukluk yaş grubuyla yapılan nispeten az sayıdaki çalışma incelendiğinde sıklıkla maksimal sistolik ve diyastolik kan basıncı yanıtının değerlendirildiği (21, 22); son dönemde erişkin çalışmalarında prognostik değeri gösterilen *recovery* (soğuma) döneminin irdelenmediği görülmektedir (23, 24). Dolayısıyla risk altındaki çocuklarda yapılan egzersiz çalışmaları sadece sayı olarak değil metodolojik olarak da bazı eksiklikler içermektedir.

Hipertansiyondaki patofizyolojik süreçlerin çocukluk döneminde başladığı bildirildiğine göre çocuğun yaşı ve gelişim evresiyle bu süreç arasında bir ilişki olabileceğini düşünmekteyiz. İleri yaşlarda HT gelişmesi yönünden risk altında olan çocuk ve adölesanların henüz HT gelişmeden saptanması, beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi önlemler alınarak hipertansiyonun ve kardiyovasküler hastalıkların gelişmesini önlemeye ya da ilerlemesini durdurmaya yardımcı olacaktır. Bu nedenle çalışmamızda, risk altındaki özel bir grup olan, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları üstüne odaklanmayı ve bu çocukları çeşitli yaş gruplarında değerlendirmeyi planladık. Efor testinin her bir kademesi ve *recovery*'nin erken ve geç evreleri değerlendirmeye tabi tutularak öncelikle bu çocukların risk faktörü olmayan çocuklardan egzersize kardiyovasküler yanıt farkının olup olmadığının araştırılması amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Hipertansiyon

#### 2.1.1. Tanım

Çocuklarda yaş ve vücut ölçüleri büyüdükçe kan basıncı değerleri de yükselmektedir. Bu durum erişkinde olduğu gibi tek bir değer ile hipertansiyonu tanımlamayı imkansız kılmaktadır. Bu sebeple çocuklarda HT, üç ayrı ölçümde sistolik ve/veya diyastolik KB değerinin yaş, cins ve boya göre 95. persentil değerinin üstünde olması şeklinde tanımlanmaktadır. Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının yaşa, cinsiyete ve boya göre 90-95. persentil arasında olması durumuna ise prehipertansiyon denilmektedir. Ayrıca 90. persentil değerinin altında kalan ancak 120/80 mmHg'yi aşan değerler de prehipertansiyon olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.1) (2, 3, 25).

Prehipertansif grupta, erişkin dönemde hipertansiyon gelişme riskinin normotansif olanlara göre daha fazla olduğu bilindiğinden, bu çocuklar yakın takip edilmeli ve varsa risk faktörleri değerlendirilmelidir (3).

Tablo 2.1. Çocuk ve ergenlerde hipertansiyon sınıflaması.

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

P, persentil

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

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

nemde, Amerika Birleşik Devletleri'nde, birinci düzey sağlık kuruluşlarında değerlendirilen asemptomatik çocuklar ve okul taramaları verilerinde prevalansın %3-5 olduğu gösterilmiştir (2). Ancak bu oran obez çocuklarda daha yüksektir. Dolayısıyla çocuklarda hipertansiyon kronik ve sık gözlenen bir sağlık sorunu olup, özellikle son yıllarda ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Çocukluk çağı ve adolesanlarda yapılan çalışmalarda son yıllarda prevalanstaki artış obezitede artma, beslenme alışkanlıklarında değişme, yüksek kalori ve tuz içeren besinlerin tüketilmesi, fiziksel aktivitede azalma ve artan stres faktörüne bağlanmaktadır. Ayrıca rutin başvurularda KB ölçümünün muayenenin bir komponenti olarak uygulanmaya başlaması da bu sağlık sorununun tanımlanmasına yardımcı olmaktadır (2, 25, 26).

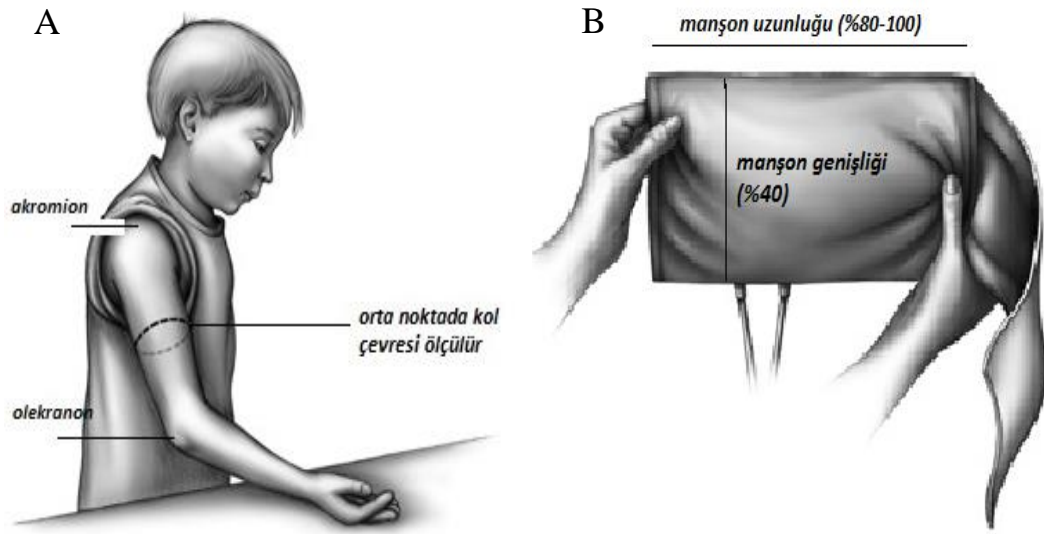
Çocuklarda KB ile vücut ölçüleri arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. Özellikle adolesan döneminde, boydaki değişimin de katkısıyla, cinsiyet farkı da kan basıncı ölçümünde önemli hale gelir. Kan basıncı irksal, kalıtsal ve çevresel etmenlerden etkilendiği için her toplumun kendine özgü KB persentil değerlerinin belirlenmesi gerekir (3, 27). Ülkemizde 1990-1995 yılları arasında sürdürülen bir çalışmada 5599 çocuk ve ergende kan basıncı ölçülmüş ve Türk çocukları için normal kan basıncı kaynak değerleri saptanmıştır. Ancak bu çalışmada persentil eğrilerinin boya göre düzeltilmemiş olması, kullanımını sınırlamaktadır (28). Ünsat'ın (29) Eskişehir yöresinde bulunan ilköğretim ve lise düzeyindeki 11 okuldan (farklı sosyoekonomik düzeylerde) rastgele örnekleme ile 7-18 yaşları arasında 4026 çocuk ile yaptığı çalışmada; kızların %4,8'inde, erkeklerin %3,8'inde HT olduğu saptanmıştır. KB değerlerinin her iki cinstede yaşla arttığı ve yaş, vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Sistolik ve diyastolik KB değerlerinde yıllık ortalama artış, erkek çocuklarda 1,68/1,05 mmHg, kız çocuklarında 1,47/0,98 mmHg olup erkeklerde kızlardan daha yüksek saptanmıştır.

### **2.1.3. Kan Basıncı Ölçümü ve Ölçüm Metodları**

Sağlık kontrolü sırasında ve acil başvurularda, 3 yaşından büyük bütün çocukların KB'sinin ölçülmesi ve kaydedilmesi önerilmektedir. Ayrıca renal veya kardiyak hastalık gibi sorunlar nedeniyle HT riski yüksek olan 3 yaş altı çocukların da KB'lerinin izlenmesi önerilmektedir (2). Çocuklarda KB'nın doğru ölçümü, vücut ölçüleri ve uyum sorunu gibi nedenlerle, uygun donanım, deneyim ve sabır gerekti-

rir. Kan basıncı en uygun şekilde standart civalı sfigmomanometre, stetoskop ve yaşa uygun manşon ile ölçülür (30). 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 (Şekil 2.1) (25). Bu boyutlardan daha küçük manşonlar normalden yüksek, daha büyük manşonlar ise düşük sonuçlar alınmasına yol açar. Kan basıncı ölçümü için, 3 yaşından itibaren adölesan çağı da kapsayan dönem için kullanılan üç farklı ebatta pediatrik manşon, bir standart yetişkin manşonu, bir büyük yetişkin manşonu ve bir de alt ekstremitte ölçümü için bacak manşonu bulundurulmalıdır (2, 31, 32).

Kan basıncı ölçümleri 3-5 dakikalık dinlenme sonrası alınmalıdır. Ölçümler çocuklarda kol kalp seviyesinde ve otururken, süt çocuklarında ise sırtüstü pozisyon- da iken uygulanmalıdır. Manşon radyal nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilmeli, daha sonra 2-3 mmHg/sn hızla söndürülürken brakial nabız dikkatle dinlenmelidir. Sistolik KB değeri olarak Korotkoff -1, diyastolik KB değeri olarakta 12 yaşından küçük çocuklarda Korotkoff -4, 12 yaşından büyük çocuklarda Korotkoff -5 sesi kabul edilmektedir (2, 27). Kan basıncı ölçümünde diğer bir yöntem osilometrik esasa dayanır. Bu cihazlar ile ölçüm kullanışlı ancak pahalı ve daha sık bakım ve kalibrasyon gerektiren bir yöntemdir. Ayrıca referans aralıkları net tanımlanmamıştır. Ancak yenidoğan ve küçük bebeklerde oskültasyonun zorluğu ve yoğun bakım gibi KB takibinin sık yapıldığı durumlarda oldukça kullanışlıdır. Bu cihazlarla kan basıncının yüksek ölçülmesi durumunda standart yöntem ile kontrolü önerilir (3, 26).



Şekil 2.1. Kol çevresine göre manşon seçimi A. Kol çevresi ölçümü B. Uygun manşon ölçüleri (25).

Kan basıncı ölçümünde tarihi değeri olan palpasyon yöntemi de kullanılabilir. Ölçüm için el yukarıya kaldırılıp avuç içi beyazlaşana kadar kol manşet ile sıkılır. Daha sonra saniyede 2–3 mmHg azaltılırken, avuç içinin ilk pembeleştiği basınç sistolik KB olarak değerlendirilir. Ayrıca Doppler yöntemi de KB ölçümünde kullanılabilir. Ancak gerek osilometrik gerekse Doppler tekniği ile elde edilen değerlerin karşılaştırılacağı yaşa, cinsiyet ve antropometrik boyutlara göre düzenlenmiş standart tablolar henüz tam olarak oluşturulamadığından bu ölçümlerin kullanımı ve güvenilirliği sınırlanmaktadır (31).

Ayaktan kan basıncı monitörizasyonu, hastanın günlük aktivitelerini sürdürürken kendi evinde veya ortamında 24 saat kan basıncı ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir. Kan basıncı gün boyu değişiklik gösterir. Normal çocuklarda gece uykuda kan basıncı değerleri gündüz değerlerine oranla sempatik aktivitenin azalması nedeniyle belirli oranda düşme gösterir. Gün boyu hastaya bağlı kalan, genellikle osilometrik yöntemle çalışan bir monitör ve çocuğa uygun boyutta manşon yardımı ile uygulanır. Kayıtlar genellikle ayakta (uyanırken) 20 dakikada bir, uykuda ise 30 dakikada bir alınır. Cihaz çocuğun günlük aktivitesini kısıtlamamalıdır. Bu yöntemle kan basıncındaki değişimler; hastanın gün içerisinde ne kadar hipertansif kaldığı, uykuda değerlerin gündüz kaydedilen değerlere göre yeterince azalıp azalmadığı

belirlenebilir. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu daha maliyetli bir işlem olmasına rağmen geçici ve beyaz önlük hipertansiyonunun tanınması, hastayı daha ileri tetkiklerden kurtarmaktadır (3). Ayrıca ayaktan kan basıncı monitorizasyonu ile hipertansif hastalarda elde edilen değerler tedavinin etkinliği ve hedef organ hasarının varlığının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere göre daha uyumlu bulunmuştur (3, 31). Yirmi dört saatlik veriler elde edildikten sonra çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak yorumlanır. Değerlendirme için kan basıncı yükü ve hiperbarik indeks gibi farklı analiz yöntemleri geliştirilmiştir.

### **Kan Basıncı Yükü**

Yaş, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş percentil tablosunda 90. percentil üzerindeki ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak tanımlanmıştır. KB yükü % 25 olanlar hipertansif olarak değerlendirilir (33).

### **Hiperbarik İndeks**

Yaş, cinsiyet ve boy percentiline göre 90. percentile uyan KB'den yüksek olan ölçümlerin oluşturduğu eğri ile 90. percentile uyan eğrinin altında kalan alanların oranı olarak tanımlanmaktadır (34).

### **2.1.4. Etyoloji**

Hipertansiyonun nedenleri yaşla değişir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda konjenital nedenler, özellikle de renal ve kardiyovasküler sistem ile ilgili sebepler HT'nin başta gelen nedenidir (2). Daha büyük çocuklarda ise kronik glomerülofritler ve reflü nefropatisi gibi böbrek parankim hastalıkları ön plandadır. Ergenlerde ve erişkinde ise en sık neden esansiyel (primer) HT'dir (Tablo 2.2) (30).

Tablo 2.2. Çocuklarda yaşlara göre hipertansiyon nedenleri.\*

Yenidoğan	İlk yıl	1-6 yaş	6-10 yaş	10-18 yaş
Renal arter trombozu / stenozu	Aort koarktasyonu	Renal parenkimal hastalıklar	Renal parankimal hastalıklar	Esansiyel hipertansiyon
Renal ven trombozu	Renovasküler hastalıklar	Renovasküler hastalık	Renovasküler hastalık	İyatrojenik nedenler
Konjenital renal anomaliler	Renal parenkimal hastalıklar	Aort koarktasyonu	Esansiyel hipertansiyon	Renal parenkimal hastalıklar
Aort koarktasyonu		Endokrin nedenler	Endokrin nedenler	Renovasküler hastalık
Bronkopulmoner displazi		Esansiyel hipertansiyon	Aort koarktasyonu	Endokrin nedenler
Patent duktus arteriosus			İyatrojenik nedenler	Aort koarktasyonu
İntraventriküler kanama				
Endokrin nedenler				

\*Nedenler görülme sıklığına göre sıralanmıştır.

### 2.1.5. Sekonder Hipertansiyon

Altta yatan renal, endokrin veya kardiyovasküler hastalığa bağlı olarak gelişen hipertansiyonu ifade eder. Bu durum erişkin yaş grubuna göre çocuklarda oldukça sıktır. Bu nedenle bir çocukta HT tespit edilmiş ise aksi ispat edilene kadar sekonder HT olarak kabul edilip araştırılmalıdır. Sekonder HT genellikle belirgin kan basıncı yüksekliği ile seyreder (2). Sekonder HT prevalansı, çocuğun yaş grubuna ve hipertansiyonun ağırlığına göre değişkenlik gösterir. Yapılan bir çalışmada, 10 yaşından küçük çocuklarda, çocukların %90'ında HT için altta yatan bir neden saptanmış; %10'u ise primer olarak değerlendirilmiştir (2). Ergenlerle yapılan bir çalışmada ise çocukların %65'inde bir etyolojik neden bulunurken %35'i primer olarak değerlendirilmiştir (35). Dolayısıyla 12 yaş altındaki çocuklarda ciddi kan basıncı yüksekliği hemen her zaman sekonder HT'yi akla getirmelidir (Tablo 2.3). Tariflenen sekonder HT nedenleri uzun bir liste gibi görünse de hastaların önemli bir kısmını renal sorunlar oluşturmaktadır (2, 26).

Tablo 2.3. Çocuklarda sekonder hipertansiyonun nedenleri (2).

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

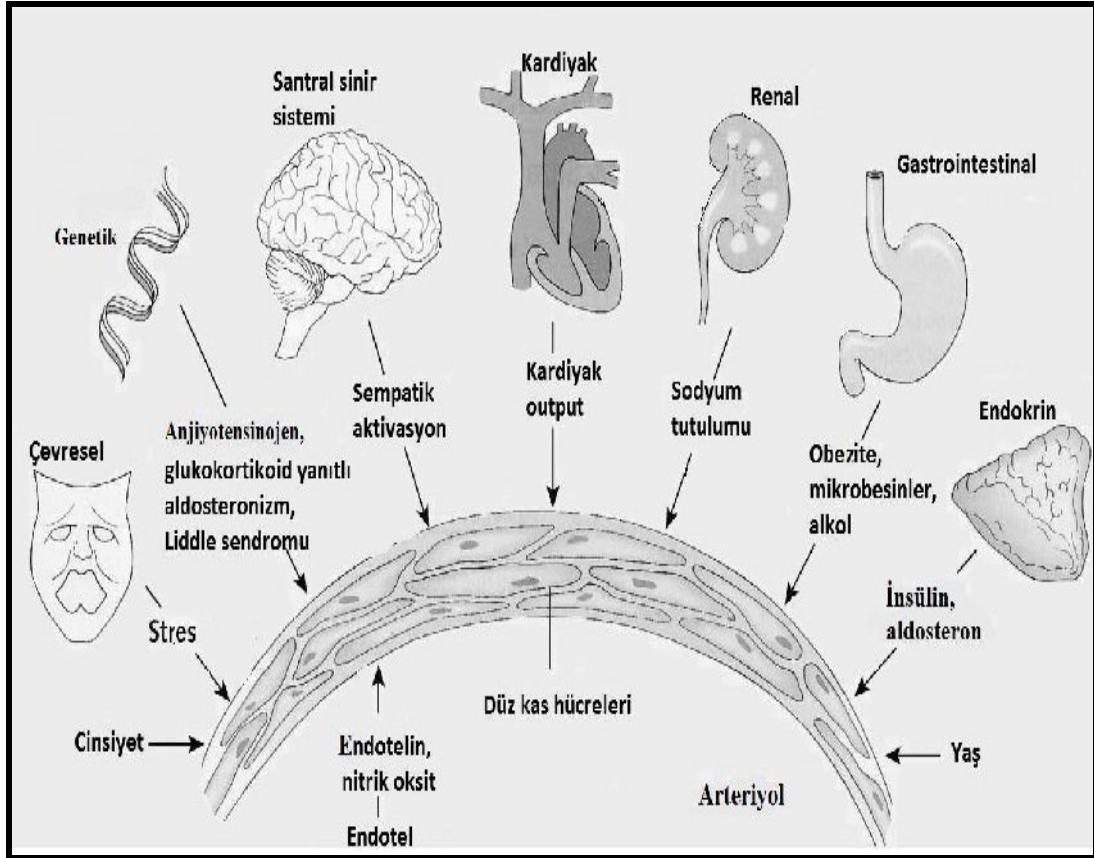
Yenidoğan döneminde HT oldukça nadir olup, bazı spesifik durumlar HT için risk oluşturmaktadır. Uzun süreli umbilikal kateterizasyon ve oluşturduğu tromboemboli riski, prematür doğum ve bronkopulmoner displazi gibi durumlar riskin yükseldiği durumlardan bazılarıdır (2).

### 2.1.6. Primer (Esansiyel) Hipertansiyon

Ergenler ve genç erişkinlerde KB yüksekliğinin en sık sebebidir (26). Çocukluk yaş grubunda esansiyel HT sıklığı yaşla birlikte artar ve ergenlikte en üst seviyeye çıkar. On iki yaş altı çocuklardaki tüm HT grubunun küçük bir bölümünü oluşturu-

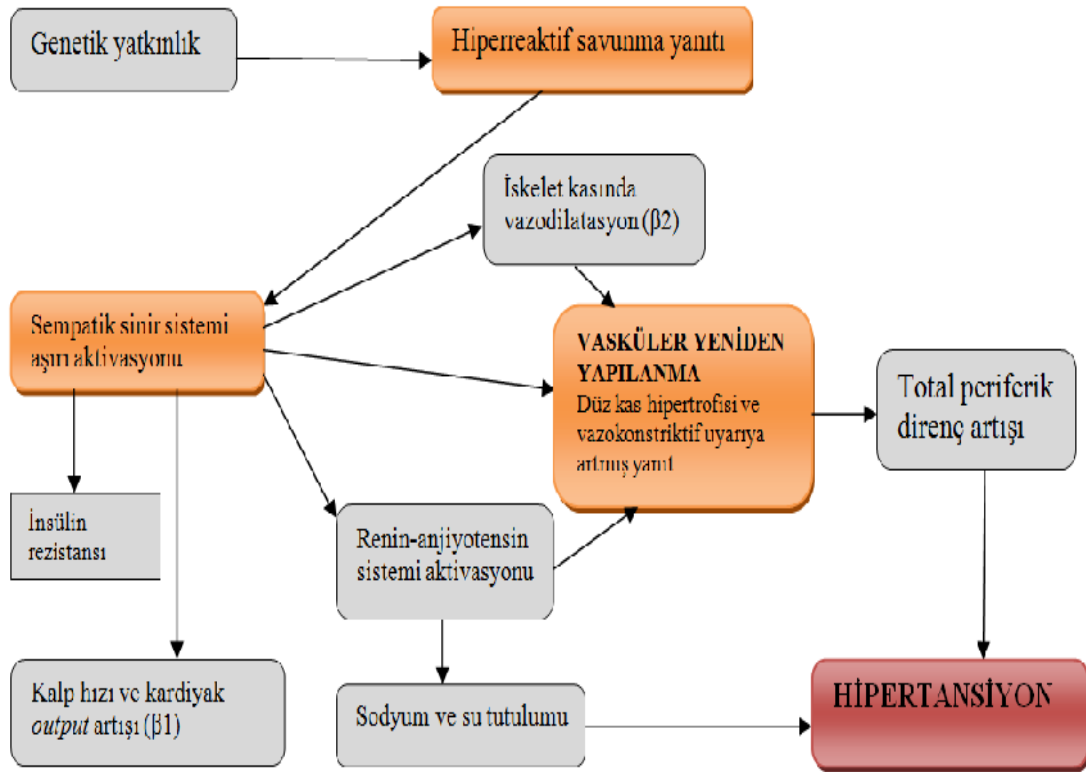
rur. Esansiyel hipertansiyonda kan basıncı yükselişi genelde hafif düzeydedir ( $\approx$  95 persentil) ve sıklıkla zaman içinde değişkenlik gösterir (2). Belirgin HT oluşmadan önce geceleri normalde görülen KB düşmeleri (*dipping*) kaybolur (3). Vücudun sodyum içeriği ve KB arasında uygun dengeyi sürdüren böbrek mekanizmalarındaki anormallikler, glomerüler süzmede klinik olarak saptanamayan azalmalar, sempatik hiperaktivite, renin – anjiyotensin sisteminde birincil işlev bozukluğu, insülin direnci ve mental stres gibi faktörlerin hepsi göreceli olarak sabit yüksek kan basıncının nedeni olabilirler (36, 37) (Şekil 2.2 ve 2.3). Primer HT esnasında gözlenen artmış sempatik aktivitenin mekanizması tam olarak bilinmese de genetik yatkınlık, davranışsal, psikososyal ve yaşam tarzı faktörleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yaşlanmayla beraber HT prevalansının artışı da bu bağlamda artan sodyum alımı, fiziksel aktivitenin azalması ve obezite ile bağlantılı gözükmemektedir. Hayvan modellerinde, artmış tuz (sodyum) alımı sonrası hipotalamustaki ozmoreseptörlerin uyarılması sonucu sempatik aktivitenin tetiklendiği ve kronik uyarı neticesinde de sempatik tonusun devamlı hale geldiği gösterilmiştir (38). Ayrıca hipotalamusun aynı bölgesinden anjiyotensin-II tip 1 reseptörü de eksprese edilmektedir. Yüksek sodyum diyeti ve anjiyotensin-II (AT2) seviyesi artışı bu reseptörün yapımını artırmakta ve sempatik aktivite artışını sağlamaktadır (39). Artan sempatik aktivitenin böbrekler üzerindeki uyarıcı etkisi ile renin sekresyonu artışı, distal tübüllerde sodyum tutulumu ve renal vazokonstriksiyon gerçekleşir (40). Medikal tedaviye dirençli HT vakalarında renal sempatik sinirlerin radyofrekans ablasyonu ile belirgin kan basıncı düşüklüğü sağlanmıştır (41). Sempatik aktivite artışının önemi, özellikle normotansif olduğu halde ebeveyni hipertansif olan bireylerle yapılan çalışmalarda daha belirgin gösterilmiştir. Bu çocukların mental strese artmış sempatik aktivite ve daha yüksek kan basıncı reaksiyonu verdiği saptanmıştır (42). Günümüzde hipertansif vakaların neredeyse %50'sinden sempatik aktivasyonun sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Ancak bu etki özellikle hastalığın başlangıcında belirgin olup devam eden süreçte önemini kaybetmektedir (40).





Şekil 2.2. Esansiyel HT gelişiminde rol oynayan patofizyolojik faktörler.

Esansiyel HT, daha çok erişkinlerin hastalığı olarak kabul edilsede sıklıkla ailede HT öyküsü ile ilişkilidir ve ailedeki çocuklar daha yüksek KB persentillerine eğilimlidirler. Bu durum, yüksek KB olan çocukların uzun süreli izleminde hipertansif erişkinler olduğunu gösteren çalışmaların verilerine dayanmaktadır (43, 44). Hafif yüksek KB, obezite ve aile öyküsü, esansiyel HT tanılı çocuk ve ergenler için tipik bir kalıp oluşturmaktadır (45).



Şekil 2.3. Hiperreaktivitenin HT gelişiminde rolü.

Çocuk ve ergenlerde görülen hipertansiyonun, sadece gelecekte oluşabilecek sağlık problemleri için bir risk faktörü olduğu düşünülmemeli; patofizyolojik etkilerinin şu anda bile devam ettiği unutulmamalıdır. Örneğin, ekokardiyografik yöntemle ölçülen ve vücut ölçülerine göre standardize edilen kardiyak kitle artışı ve sol ventrikül hipertrofisi, hipertansif olan çocuk ve ergenlerin %30-40'ında saptanmıştır (46, 47). Longitudinal verilerde kan basıncı yüksekliği gibi çocukluk çağı risk faktörlerinin artmış karotid arter intima - media kalınlığı ve vasküler sertlik gibi son organ hasarıyla doğrudan bağlantılı olduğu gösterilmiştir (48, 49). Bu veriler, çocukluk çağı primer hipertansiyonunun kronik bir sürecin ilk evresi olduğunu bizlere düşündürmektedir. Erişkinde olduğu gibi çocukluk yaş grubundaki esansiyel HT'nin de patogenezi tam olarak açık değildir. Ancak genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin sonucu geliştiği düşünülmektedir. Çocukluk çağı obezitesi tüm dünyada hızla artan bir sağlık sorunudur. NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey - Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi Araştırması) çalışmasında 1999-2000 verileriyle 1988-1994 verileri karşılaştırıldığında obezite prevalansının kızlarda ve erkeklerde >%10 arttığı gösterilmiştir (50). Ayrıca aynı dönem verileri

incelendiğinde, istatistiksel olarak çocukların KB değerlerinde de önemli bir yükselme olduğu ve bu durumun öncelikle obesite ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (51). Kanada’da yapılan bir okul grubu çalışmasında da fazla kilolu çocukların daha yüksek KB değerlerine sahip olduğu ve bu çocuklarda tahmini görece riskin yaklaşık 2 kat arttığı gösterilmiştir (52).

Kardiyovasküler hastalıklı erişkinlerde, HT, insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus, ateroskleroz ve obezite gibi durumların bir arada olduğu veya çakıştığı gözlenmektedir. Bu durum aynı zamanda metabolik sendrom olarak da tanımlanmaktadır (53). Çocuklar, erişkinler gibi metabolik sendromun özelliklerini gösterebilirler. Son 20 yılda ergenlerde metabolik sendrom sıklığı obezite ve KB yüksekliğiyle orantılı olarak belirgin artış göstermiştir (54). Ayrıca metabolik sendromlu çocukların ailelerinde de hipertansiyon veya erken kardiyak olay sıklığı artmış bulunmuştur (55). Bu metabolik sendromlu çocuk ve ergenler, yüksek KB’nin getirdiği risklerden çok, prematür kardiyovasküler hastalıklarla karşı karşıyadır.

### 2.1.7. Değerlendirme

Kan basıncında hafif yükselmeler saptanan çocuk ve ergenlerde ek incelemeler yapılmadan önce hipertansiyonun varlığı ve süregenliği kesinleştirilmelidir. Tanısal değerlendirmenin kapsamı şüphe edilen hipertansiyonun tipi ile ilişkilidir (3). Eğer erken yaşta hipertansiyon saptandıysa veya çocuğun KB ölçümleri çok yüksekse, sekonder hipertansiyon ön planda düşünülmeli ve geniş çaplı araştırma yapılmalıdır. Ancak KB yüksekliğinin öncelikle primer HT’e bağlı düşünülüyorsa, birkaç tanısal çalışma değerlendirme için yeterli olabilmektedir. Hipertansiyon değerlendirilirken; tanımlanabilir nedenin, ko-morbiditenin ve hedef organ hasarı boyutunun saptanmaya çalışılması önerilmektedir (2). Kan basıncı ölçümleri 90-95 persentil arasında olan hastalarda gelecekte normotansif kişilere göre daha sık olarak HT ortaya çıktığı gösterildiğinden, 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 (30, 56).

Başvuru sırasında alınan öykü ve fizik muayene, hipertansiyonun primer veya düzeltilebilir bir sebeple (sekonder) oluştuğunu belirlemede kilit role sahiptir. Sekonder nedenler, hipertansiyon saptanan ancak büyümesi anormal olan, ani kan ba-

sıncı yükselmesi saptanan ve aile öyküsü olmayan çocuklarda öncelikle düşünülmemelidir. Kan basıncında hafif yükseklik, aile öyküsü, tekrarlanan ölçümlerde farklı KB değerleri ve istirahat kalp hızı yüksekliği ise primer hipertansiyonun özelliklerindedir (2).

### **Tıbbi Öykü**

Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü çok önemli olup birinci ve ikinci derece akrabalarda HT, miyokard infarktüsü, diyabet, inme, renal sorunlar ve obezite mutlaka sorgulanmalıdır. Ailede nörofibromatosis ve polikistik böbrek hastalığı gibi genetik durumların da ayrıca sorgulanması gerekmektedir (2).

Öyküde, ilk aşamada hastada HT düşündürülecek başağrısı, çift görme, kusma ve burun kanaması gibi bulguların varlığı sorgulanmalıdır (3). Daha sonra olası sekonder HT bulguları araştırılmalıdır. Örneğin, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu hikayesi, enürezis, poliüri, hematüri ve ödem, böbrek hastalıklarını akla getirebilir. Ayrıca oral kontraseptif ve dekonjestanlar dahil ilaç alımı öyküsü, diyet alışkanlıkları, fiziksel aktivite ve spor yapma sıklığı mutlaka sorgulanmalıdır. Özgeçmişinde, prematürite, ventilatör tedavisi, göbek kateterizasyonu ve travma araştırılmalıdır (2, 3, 56).

### **Fizik Muayene**

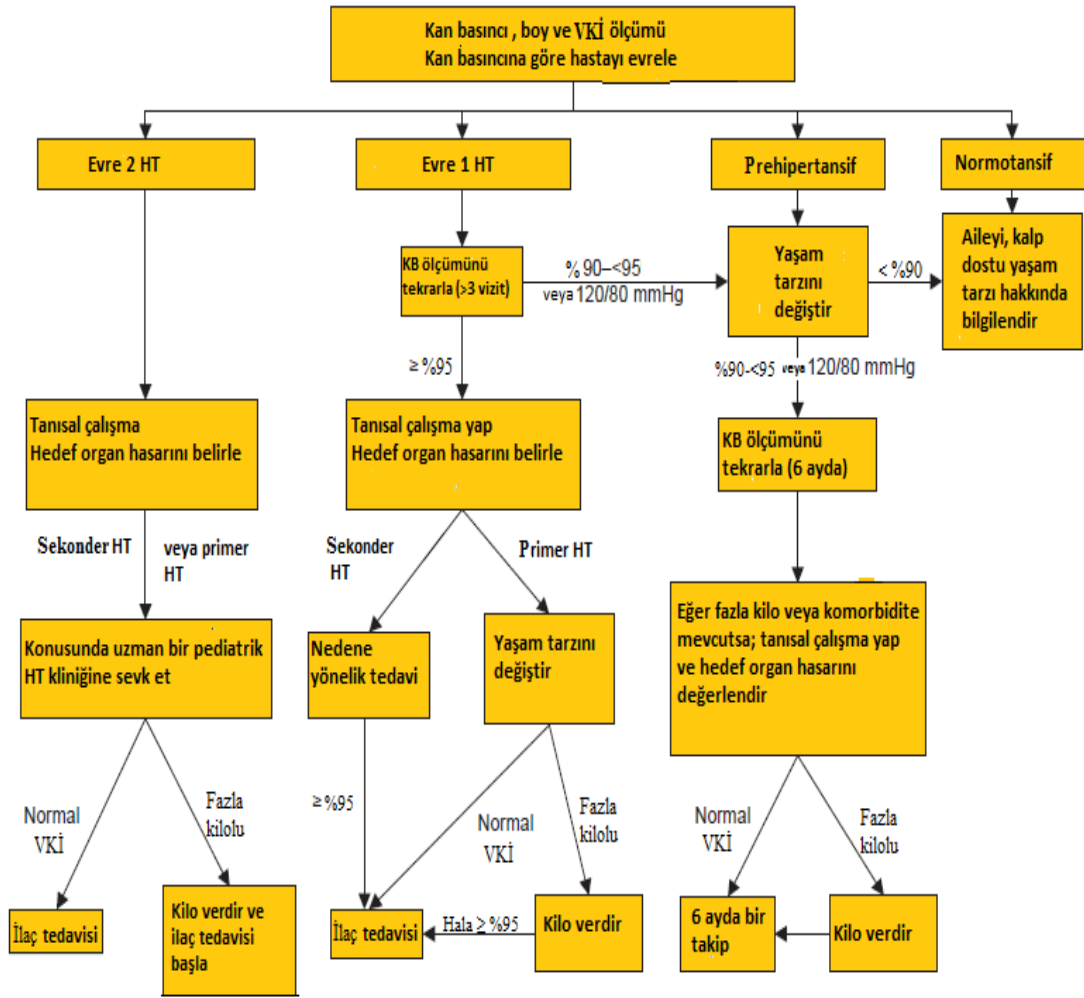
Hipertansif her çocukta ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın yaş ve cinsiyetine uygun boy ve ağırlık persentilleri saptanarak büyüme hızı ve vücut kitle indeksi gibi hesaplamaların yapılması önemlidir. Vücut kitle indeksinin 95. persentilin üzerinde olması metabolik sendromu akla getirirken, büyüme geriliğinin saptanması altta yatan bir kronik böbrek hastalığının göstergesi olabilir (3). Hipertansif hastalarda kan basıncı her iki kol ve bir bacadan ölçülmelidir. Normalde alt ekstremitelerde kan basıncı üst ekstremitelerden >10 mmHg daha yüksektir. Basınç farkının tersine döndüğü, femoral nabızların alınmadığı veya zayıfladığı durumlarda aort koarktasyonu düşünülmelidir (56). Göz dibi incelemesi hipertansiyonun süresi (akut / kronik) ve hedef organ hasarı hakkında bilgi verir. Anormal yüz görünümü ve dismorfik bulgular gibi diğer fiziksel özellikler ile sekonder HT nedenleri ile ilgili ek bulgular yakalanabilir. Turner ve Williams sendromu bu duruma örnek olarak verilebilir (2).

Fizik muayene, renovasküler hastalıklar açısından abdomenin oskültasyonunu da kapsamalıdır. Ayrıca hipo veya hiperpigmente lezyon varlığı ve akantozis nigrikans gibi cilt bulguları hipertansiyonun etyolojisini saptamada yol gösterici olabilir (3, 56).

### **Tanısal Testler**

Öykü ve fizik muayenede hipertansiyon etyolojisine yönelik ipuçları elde edilmişse, yapılacak testler bu şüpheye yönelik olmalıdır. Ancak öykü ve fizik muayene ile nedene yönelik bilgi sağlanamamışsa, öncelikle renal hastalıklar ön planda tutularak tetkiklere başlanmalıdır. Başlangıç testleri idrar tetkiki, serum kreatinin ve elektrolit düzeyleri, tam kan sayımı, idrar kültürü ve renal ultrasonu içermelidir (2). Tam kan sayımında anemi kronik hastalıkları yansıtabileceği gibi hemoliz ve trombositopeni hemolitik üremik sendromu akla getirmelidir. Tam idrar tetkikinde hematüri, proteinüri, lökositüri; pozitif idrar kültürü ve serum kreatinin yüksekliği altta yatan böbrek hastalığının taranması için önemlidir. Elektrolit değerleri ve kalsiyum genellikle normaldir. Ancak özellikle hipokalemik alkaloz az görülen böbrek hastalıkları ve endokrinopatiler (hiperaldosteronizm, Liddle sendromu, hiperkalsemi) için yardımcı olabilir. Birincil hipertansiyon düşünülen obez ergenlerde açlık kan şekeri, insülin ve lipid profili çalışılmalıdır. Böbrek ve sürrenal ultrason böbreğe ve sürrenal ile ait patolojilerin ortaya konmasında yardımcıdır (2, 3).

Tanısal değerlendirmenin diğer bir komponenti ise hedef organ hasarının belirlenmesidir. Hedef organ hasarı varlığı, sürecin kronikliği ve ciddiyetini gösterebilmekte dolayısıyla tedavi kararını vermede önemli bir gösterge olmaktadır. Şekil 2.4'te KB'nin değerlendirilmesi ve yönetimi için HT'nin ciddiyeti ve obezitenin varlığına göre oluşturulmuş basamaklı bir algoritim sunulmuştur (56).



Şekil 2.4. Kan basıncının değerlendirilmesi ve yönetimi için algoritm (56).

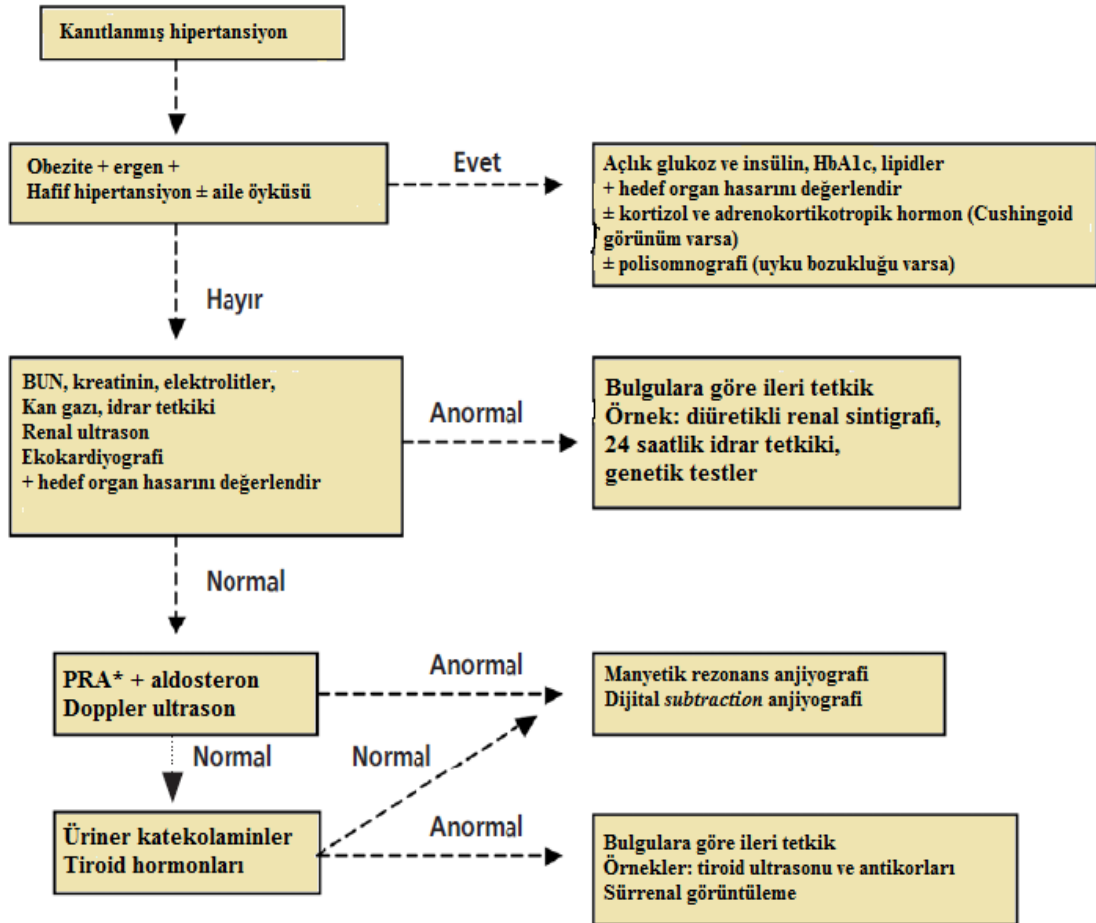
HT: Hipertansiyon, VKİ: Vücut kitle indeksi

### Hedef Organ Hasarının Belirlenmesi

Sol ventrikül hipertrofisi, erişkinde, kardiyovasküler morbidite ve mortalitesinin bağımsız bir risk faktörü olup çocukluk çağı hipertansiyonuna bağlı gelişen hedef organ hasarının en belirgin klinik delili olarak kabul edilmektedir (56). Ekokardiyografi, gelişmekte olan sol ventrikül hipertrofisini tanımda ve değerlendirmede oldukça hassas bir tetkiktir. Elektrokardiyografi ve göğüs grafisi ise sol ventrikül hipertrofisinin tanınmasında yetersiz kalmaktadır. Sol ventrikül kitle indeksinin >51 gr olması büyük çocuk, ergen ve yetişkinlerde sol ventrikül hipertrofisinin bir kriteri olarak kabul edilmektedir (56). Ayrıca obezitenin de yüksek kan basıncılı çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (57).

Hipertansif çocuklarda erişkinlere göre daha az retinal değişiklikler gözlenmesine rağmen gözdeki incelemesi HT'nin uzun süreli etkilerini ortaya koymada yardımcıdır (58). Problem çözme ve karar verme gibi kognitif fonksiyonlarda hafif bir bozulma da bu çocuklarda rapor edilmiştir (59). Artmış renal albümin atılımı, diyabetli hastaların yanısıra birincil hipertansiyonlu hastalarda da erken kardiyak ve böbrek hasarının belirlenmesinde oldukça duyarlıdır (60). Ultrasonografik yöntemlerle ölçülen karotis intima-media kalınlığı ile erken ateroskleroz gelişimi arasında güçlü bir ilişki bulunduğu da yine yayınlarda bildirilmektedir (3, 48).

Aşağıda (Şekil 2.5), çocuklarda kanıtlanmış (teyit edilmiş) hipertansiyonda uygulanacak tanısal işlemler bir algoritma halinde sunulmuştur (30);



Şekil 2.5. Çocuklarda kanıtlanmış hipertansiyonda tanısal işlemler (30).

\*PRA: Plazma renin aktivitesi

## İleri Tetkikler

Tarama testleri ile nedenin belirlenemediği ciddi hipertansiyonlu çocuklarda veya küçük yaşlardaki çocuklarda sekonder HT olasılığı yüksek olduğundan daha detaylı inceleme yapılmalıdır. Elektrolit değerlerinde anormallikler varsa öncelikle hipoaldosteronizm veya psödohipoaldosteronizm düşünülerek plazma renin aktivitesi, aldosteron, kortizol, kortizol öncülleri ölçülmelidir. Statik böbrek sintigrafisi (Dimerkaptosüksinik asit - DMSA) böbrek parankim hasarının ortaya konması açısından faydalıdır. Renovasküler hastalıkların değerlendirilmesi için bilgisayarlı tomografi, anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi tetkiklere de ihtiyaç olabilmektedir (3, 56).

Eğer öncelikli olarak hastada feokromositoma düşünülüyorsa 24 saatlik idrar örneklerinde katekolaminlerin ölçülmesi gerekir. Bu tümörlerde epinefrin, norepinefrin ve bunların metabolitleri yüksek bulunur. Tümörlerin çoğu küçük olduğundan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile lezyon görüntülenemeyebilir. Bununla birlikte meta-iyodobenzilguanidin ile nükleer görüntüleme, tümörün adrenal dışı yerleşimini saptamada oldukça duyarlı ve yardımcıdır (3, 56).

### 2.1.8. Tedavi

Hipertansif bir çocuk veya ergenin tedavisi şu basamakları içermelidir:

#### Nonfarmakolojik Tedavi

Yetişkinde, diyet, fiziksel aktivite ve kilo kontrolü gibi sağlıkla ilişkili davranış değişikliklerinin kan basıncı kontrolüne yardımcı ve yararlı olduğu bilinmektedir. Çocuklarda da bu tür yaşam tarzı değişiklikleri, kan basıncı üzerine yararlı etki göstermektedir. Prehipertansif veya hedef organ tutulumunun olmadığı evre 1 hipertansif çocuklarda başlangıç tedavisi olarak kilo verdirilmesi, egzersiz ve beslenme değişikliklerini içeren nonfarmakolojik yönetim tercih edilmelidir (2).

**Hasta ve ailenin eğitimi:** Sıklıkla yaşam boyu izlem ve tedavi gerekeceğinden hasta ve aile bilgilendirilmeli, yaşam tarzının değiştirilmesi ve tedaviye uyum sağlanmalıdır (3).



**Kilo kontrolü:** Obezite ve HT arasında sıkı bir ilişki vardır. Obez çocuklarda yapılan kontrollü çalışmalar, tartı verilmesi ile sistolik ve diyastolik KB'de anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Bu çocuklarda, kan basıncındaki düşüşün yanısıra tuz hassasiyetinde azalma ve dislipidemi ile insülin direnci gibi diğer kardiyovasküler riskler de azaltılmış olur (56, 61). Yağdan fakir, sebze ve meyveden zengin besinler genel olarak tuz alımını azaltır ve tartı kaybının ötesinde ek yararlar sağlar. Vücut kitle indeksinde %10'luk azalma ile KB'de 8-12 mmHg arası düşme olabileceği gösterilmiştir (56). Ancak kilo verdirilmesi genel olarak işin en zor kısımlarından biri olup birçok stratejiyi barındırmalıdır. Tedavi planlanırken aile de sürece dahil edilmeli, duygusal destek sağlanmalı, beslenme eğitimi ve egzersiz hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.

**Beslenmenin düzenlenmesi ve tuz kısıtlaması:** Çocuklarda beslenme ile ilgili öneriler yetişkinlerdeki kadar kesin ve net değildir. Her hastada tuz kısıtlamasının faydaları açıkça gösterilememesine rağmen en azından yemeklere tuz eklenmemesi prehipertansif veya hipertansif kişilere önerilir (3). Amerika Birleşik Devletleri gibi ülkelerde, çocuk ve adölesanların günlük olarak alması gereken tuz miktarından oldukça fazlasını tükettikleri bilindiği için *fast food* alımının azaltılması ve yemeklere daha az tuz eklenmesi gibi diyetel değişikliklerin önerilmesi mantıksal bir gerekliliktir (2). Ayrıca günlük tuz alımının < 4-5 gr/gün şeklinde kısıtlanmasının kan basıncında da düşme sağladığı gösterilmiştir (56).

Çocuklardaki HT'nin tedavisinde şu anki yaklaşımda diyet potasyum, kalsiyum, magnezyum gibi elementler ile vitamin eklenmesi yer almamaktadır (2). Ancak bu elementler açısından zengin DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension – Hipertansiyonu Durdurmak için Beslenme Yaklaşımları) diyeti ile yapılan klinik bir deneyde sistolik KB değerlerinde belirgin azalma gözlenmiştir (62).

**Egzersiz:** Yetişkinlerde olduğu gibi artık çocuk ve ergenlerde de sedanter yaşam şekli ciddi bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Hipertansif bir çocuğun hayat tarzının değiştirilmesi ve aktivitenin artırılması hem KB hem de sağlığı üzerine faydalı etkiler sağlar. Hipertansiyon, obezite ve diğer kardiyovasküler risklerin azaltılması için çocukların yaptığı sedanter oyun aktiviteleri (bilgisayar oyunları gibi) günde 2 saatin altına indirilmelidir (56). Haftada 3-4 defa zirve kalp hızının %60-

85'ine ulaşan bir düzeyde aerobik egzersizlerin (hızlı yürüme, bisiklete binme ve yüzme gibi) yapılması önerilmelidir (56). Ağırlık kaldırma gibi statik egzersizler kan basıncında ani yükselmelere yol açtığından HT kontrol edilmeden önerilmez (2). Çocuğun motivasyonu tam sağlanmadan egzersize uyum çok zor olduğundan, zorlayıcı olunmamalı bunun yerine ailenin katılımı sağlanarak hayat tarzı değişikliği sağlanmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi prehipertansif ve KB 95-98 persentil arasında olan hastalar için yarışma gerektiren spor dallarının kısıtlanmamasını ancak 2 ayda bir kontrollerinin yapılmasını önermektedir. Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda ise KB kontrol altına alınmaya ve hedef organ hasarının olmadığı gösterilinceye kadar yarışmalı ve ağırlık kaldırma gibi statik egzersizlerde kısıtlama önerilmektedir (3, 63).

### **Farmakolojik Tedavi**

Çocuklarda antihipertansif ilaç, semptomatik hipertansiyon, sekonder hipertansiyon, hedef organ hasarı (sol ventrikül hipertrofisi, retinopati, proteinuri), evre 2 HT ve ilaç dışı önlemlere cevap vermeyen evre 1 HT varlığında başlanmalıdır (2, 56). Diyabet ve kronik böbrek yetmezliği varlığında KB düşürülmesinin böbrekler üzerinde koruyucu etkisi mevcuttur. İlaç tedavisinde amaç hastanın kan basıncını 95. persentil değerlerinin altına indirmektir. Ancak kronik böbrek hastalığı, diyabet ve hipertansif hedef organ hasarı varlığında 90. persentilin altı hedef alınır (2). Yetişkinde kullanılan çoğu ilaç çocuklarda da kullanılabilir ancak çocuklarda etkinlik ve uzun dönem güvenilirlik ile ilgili veriler sınırlıdır (2). İlaç tedavisine daima tek ilaçla ve düşük dozdan başlanılmalı ve etki elde edilinceye kadar ilaç maksimum doza artırılmalıdır. Ancak yeterli etki sağlanamaması veya ilacın yan etkileri görüldüğü takdirde başka sınıftan ikinci bir ilaç eklenmeli veya ilaç değiştirilmelidir (3). Çocuklarda antihipertansif tedavi için kabul gören ilaç sınıfları; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (KKB), beta-blokörler ve diüretiklerdir (27). İlaç seçimi çocuğun yaşı, eşlik eden diğer medikal durumlar, hipertansiyonun evresi ve etyolojisi gibi durumlar göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir (2).

Propranolol, metoprolol ve atenolol gibi beta blokörler nonastmatik çocuklarda iyi bir seçenek olmakta ancak egzersiz kapasitesini düşürmeleri nedeniyle

sporcularda iyi tolere edilememektedir. Sıklıkla çocuklarda ilk tedavi seçeneği ADEİ ve KKB'lerdir. ADEİ'nin yan etki sıklığı görece nadir olup çocuklarda iyi tolere edilmekte, böbrek ve kalp fonksiyonları üstüne ayrıca koruyucu etki göstermektedirler. Bu nedenle diyabet ve mikroalbuminüri gibi böbrek hastalıklarının varlığında ADEİ ve ARB'ler öncelikle tercih edilmektedir. Eferent arteriyol üzerine vazodilatatör etkileri ve dolayısıyla glomerüler filtrasyonu azaltmaları nedeniyle tek böbrek, renal arter stenozu ve transplante böbrekte dikkatle kullanılmaları gerekmektedir. Ayrıca teratojen etkileri sebebiyle ADEİ'lerin hamilelik boyunca kontrendike oldukları da unutulmamalıdır. Çocuklarda birçok KKB kullanılabilir. Özellikle doz ayarlasının daha rahat ve güvenli yapılabilmesi nedeniyle uzun etkili preparatlar tercih edilmelidir. Yetişkinlerde komplike olmayan HT için başlangıç tedavisi olarak diüretikler kullanılabilmesine rağmen çocuklarda kullanımı sınırlıdır. Özellikle steroid kullanımına bağlı sıvı tutulumunun ön planda olduğu durumlarda tercih nedeni olabilmektedir (2, 56).

### **2.1.9. Aile ve Hipertansiyon**

Ailede HT öyküsü yaş ve ağırlıktan bağımsız olarak HT için major bir risk faktörüdür (64, 65). Aile öyküsü, bir veya birden fazla birinci derece biyolojik akrabada hipertansiyon varlığını ifade etmektedir. Hipertansif çocukların yaklaşık %50'sinde pozitif aile öyküsü mevcuttur (66). Bölgemizde, Kılıç ve ark. (67)'nin ebeveynlerinde HT öyküsü olan ve ebeveynlerinde HT öyküsü olmayan normotansif çocukları karşılaştırdıkları çalışmalarında, risk grubundaki çocukların hipertansif olmadıkları halde kontrollere göre daha yüksek KB değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir. Kan basıncı izlem çalışmalarında ise yetişkin HT'si başlangıcının çocukluk çağına kadar uzandığı gösterilmiştir (44, 68). Ayrıca ebeveyn kan basıncı izlemi ile çocuklarının doğumdan itibaren erişkin döneme kadar olan kan basıncı değerleri korele bulunmuştur (69). Bogalusa kalp çalışmasında yaşlarına göre kan basınçları üst çeyrekte ölçülen çocukların 31 yaşına kadar HT kliniği gösterme riskinin 3,6 kat arttığı ve benzer bir şekilde, hipertansif yetişkinlerin %48'inde de çocukluk dönemlerinde yükselmiş sistolik kan basıncına sahip oldukları gösterilmiştir (68). Kan basıncı izlem çalışmaları dışında, yüksek KB ve kardiyovasküler hastalık oluşumuna zemin hazırlayan genetik yatkınlığı gözlemleyen

çalışmalar da mevcuttur. Popülasyon bazlı iki çalışma, aile öyküsünün (özellikle de anne HT'sinin) çocukluk çağı yüksek KB düzeyi ve yetişkin hipertansiyonu için belirleyici olduğunu desteklemektedir (44, 70). Longitudinal bir çalışmada, hipertansif aile öyküsü olup yüksek kardiyovasküler reaktivite gösteren bireylerin on yıllık izlem sonunda ailede HT öyküsü olmayan bireylere göre daha yüksek KB değerlerine sahip oldukları gösterilmiştir (71). Framingham çalışmasına katılan bireylerin çocukları tarandığında ise uzun bir yaşam süren bireylerin çocuklarının daha düşük kan basıncı ve Framingham risk skoruna sahip olduğu belirlenmiştir (72).

Bazı ailelerde, birden fazla bireyde, yüksek kan basıncı ölçüm değerlerinin olması aynı genetik yapı ve çevre ile ilişkilidir (64, 73). Birçok gen veya genetik faktörün ayrı ayrı olarak primer HT ile ilişkisi gösterilmiş olsa da muhtemelen bu genlerin ortak etkileşimi sonucu hastalık ortaya çıkmaktadır (74). Benzer bir şekilde sık görülen varyasyonların da (polimorfizmlerin) kan basıncı üzerine etkisinin oldukça az olduğu gösterilmiştir (75). Bölgemizde yapılan bir çalışmada ailesinde HT öyküsü olan bireylerde anjiyotensin dönüştürücü enzim geni DD genotipi polimorfizmi daha yüksek bulunmuş ve bu genotipe sahip çocukların daha yüksek KB değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (76). Monojenik HT olarak adlandırılan nadir bir durum ise tek bir gendeki mutasyonu ve oluşturduğu genetik hastalığı tanımlar. Bu duruma Liddle sendromu ve Gordon sendromu örnek olarak gösterilebilir (77). Ancak monojenik HT'ye nazaran primer HT'de, çeşitli varyasyonlar neticesinde oluşan, fizyolojik durum aşırılığı mevcuttur.

Sadece ebeveynin hipertansif olması değil, yüksek kan basıncını oluşturan sağlıklı ilgili alışkanlıklar gibi çevresel faktörler de çocuğun hipertansiyona eğilimini artırmaktadır. Dolayısıyla hipertansif ailelerin çocukları normotansif ailelerin çocuklarına göre daha yüksek kan basıncına sahip olmaya eğilimlidir (70, 78). Düşük fiziksel aktivite ve yemek yeme alışkanlıkları gibi yaşam stili farklılıkları da aile özellikleriyle ilişkili olabilmekte ve HT için risk oluşturabilmektedir (79). İtalya'da yapılan bir çalışmada ailede hipertansiyon varlığı ile düşük fiziksel aktivite ilişkili bulunmuştur (80). Yazarlar, bu durumun, ailede HT öyküsü olan kişilerde daha yüksek ambulatuvar KB ölçümüne katkıda bulunduğunu iddia etmişlerdir. Aile çalışmaları, HT ile ilişkili obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi birçok fenotipin ortak herediter komponenti olabileceğini göstermektedir (81). Epidemiyolojik

çalışmalarda ailede HT öyküsü olanların daha yüksek vücut kitle indeksine sahip oldukları gösterilmiştir (82-84). Bu da hipertansiyon ve obezite için aynı genetik ve çevresel risk faktörlerin paylaşıldığını düşündürmektedir.

Son dönemde özellikle kalıtsal geçiş gösteren bazı biyokimyasal belirteçlerin HT gelişimi ile ilişkili olabileceği üzerinde durulmaktadır. C-reaktif protein, plazminojen aktivatör inhibitörü, idrar albümin/kreatinin oranı ve aldosteron seviyesi gibi bazı belirteçlerin hipertansiyonu olmayan bireylerde hipertansiyon gelişimini önceden tahmin etmede değerli görülmüşlerdir (85-87)

Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında artmış sempatik aktivite gibi otonomik anormallikler gösterilmiştir (88). Sempatovagal dengenin bozulması HT oluşumu için önemli bir neden olarak düşünülmektedir (89, 90). Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında, statik egzersiz esnasında yüksek KB cevabı olmaksızın total periferik dirençte artmış reaktivite (91) ve total vücut izotonik egzersizi esnasında aşırı sempatik aktivite (92) gözlenmiştir. Benzer mantıktan yola çıkılarak, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında fiziksel aktivite ve kondüsyonun sağlanması ile stress reaktivitesinin azaltılabildiği ve dolayısıyla HT riskinin azaltılabileceği gösterilmiştir (93).

## 2.2. Egzersiz Stres Testi

İş yapma becerisi ve çalışmak yaşamın temel fonksiyonlarından biri olup birçok hastalık bu beceriyi etkilemektedir. Çocukluk dönemi ise, doğası gereği, fiziksel aktivitenin en yoğun olduğu süreçlerden biridir. Çocuklarda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi, hastalığın ciddiyetinin ortaya konulması ve dolayısıyla çocuğun yaşam kalitesini değerlendirmede, tedavinin etkinliğini ölçmede ve bazen de daha önce bilinmeyen bir hastalığı saptamada yararlı olabilmektedir (11, 94).

Yetişkinlerde egzersiz testleri, sıklıkla istirahat halinde bulgu vermeyen koroner arter hastalığını saptamak için kullanılmaktadır. Çocuklarda ise iskemik kalp hastalığının oldukça nadir olması, bu grupta egzersiz testi endikasyonlarının ve test sonucunun yorumlanmasında farklılıkları da beraber getirmektedir. Ayrıca aynı sebepten dolayı erişkinlere nazaran çocuklarda, egzersiz testine bağlı komplikasyon gelişimi de oldukça nadir görülmektedir (11, 95).

### 2.2.1. Temel Egzersiz Fizyolojisi

Egzersiz, enerji harcanarak mekanik iş oluşturulan durumdur. İş, enerji ve güç bağlantısı şu şekilde formüle edilmektedir (11):

$$\dot{I}ş = Kuvvet \times Uzaklık \text{ (Newton.metre veya Joule)}$$

*Enerji, yapılan işle doğru orantılıdır (1 kilokalori = 4,1868 Joule).*

*Güç ise birim zamanda yapılan işi ifade eder (1 Watt = 1 Joule/saniye).*

Mekanik açıdan bakıldığında iki farklı egzersiz tipi mevcuttur (11):

#### Statik (İzometrik) Egzersiz

Bu tip egzersizde kas gerginliğinde artma, kas uzunluğunda minimal azalma olur. Kalp atım sayısı fazla artmaz. Periferik rezistans ve kan basıncı yükselir.

#### Dinamik (İzotonik) Egzersiz

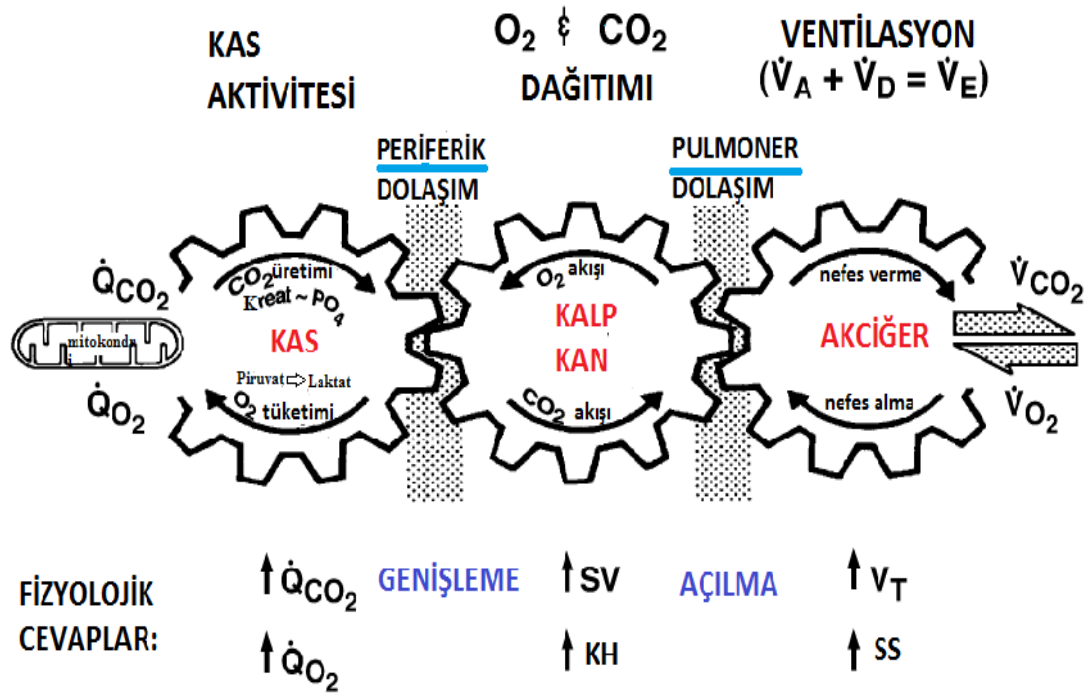
Kas veya kas gruplarının bir dirence karşı kısalma ve relaksasyonunu ifade eder. Bu tip egzersizde kas liflerinin uzunluğunda değişme yani kısalma esastır. Bisiklet sürme, yürüme, koşma ve yüzme gibi aktiviteler bu tür egzersize örnektir.

Vücuttaki geniş kas kitleleri çalıştırılmış olur. Periferik rezistans azalır, kalp atım sayısı, atım volümü ve sistolik kan basıncı artar. Treadmill egzersiz testi gibi klinik egzersiz testleri bu tiptedir (96).

Oluşan enerji açısından bakıldığında ise iş oluşumunu sağlayan kimyasal enerjinin nasıl yapıldığı önemlidir: *Aerobik* veya *anaerobik* kaynak. Hafif ve orta şiddetteki egzersizde adenozintrifosfat (ATP) sentezinde temel rolü oksijen ( $O_2$ ) oynadığı için bu tür egzersiz aerobik adını almaktadır. Ancak kısa süreli sprintler veya ağır izotonik ve izometrik egzersizler oksijen kullanılmadan - en azından kısa bir süre için - yapılmaktadır (11). Anaerobik egzersizde enerji, mitokondriyal fosforilasyon kullanılmadan, glikoliz yoluyla kazanılan fosfokreatinin-ATP yoluyla sağlanır (97).

Gerçek hayatta ise çocukların oyun oynarken veya egzersiz esnasında iki enerji tipini de kullandığını görmekteyiz. Daha doğru bir şekilde ifade etmek gerekirse; egzersiz esnasında temel olarak aerobik enerji harcanırken egzersizin erken fazında ve idamesinde anaerobik enerjinin de tamamlayıcı bir rol üstlendiği görülmektedir. Egzersiz fizyolojisinin daha iyi anlaşılması uygulanan testlerin evrilmesine neden olmuştur. Artık klasik durağan-durumlu (*steady-state*) protokoller yerine durağan-durum olmayan, artışı, protokoller tercih edilmektedir (11).

Egzersiz esnasında birçok organ sisteminin kompleks ve karışık etkileşimi mevcuttur. Dolayısıyla bu organların herhangi birindeki sorun performansı etkilemekte ve sınırlandırmaktadır. Atmosferik oksijenin kas hücreesindeki mitokondriye ulaşması akciğer, kalp, kan ve kasın ahenkli çalışması neticesinde olmaktadır. Ayrıca bu sistemlerdeki herhangi bir organın maksimum kapasiteye ulaşması da egzersizi sınırlandırır (Şekil 2.6) (11, 96, 98).



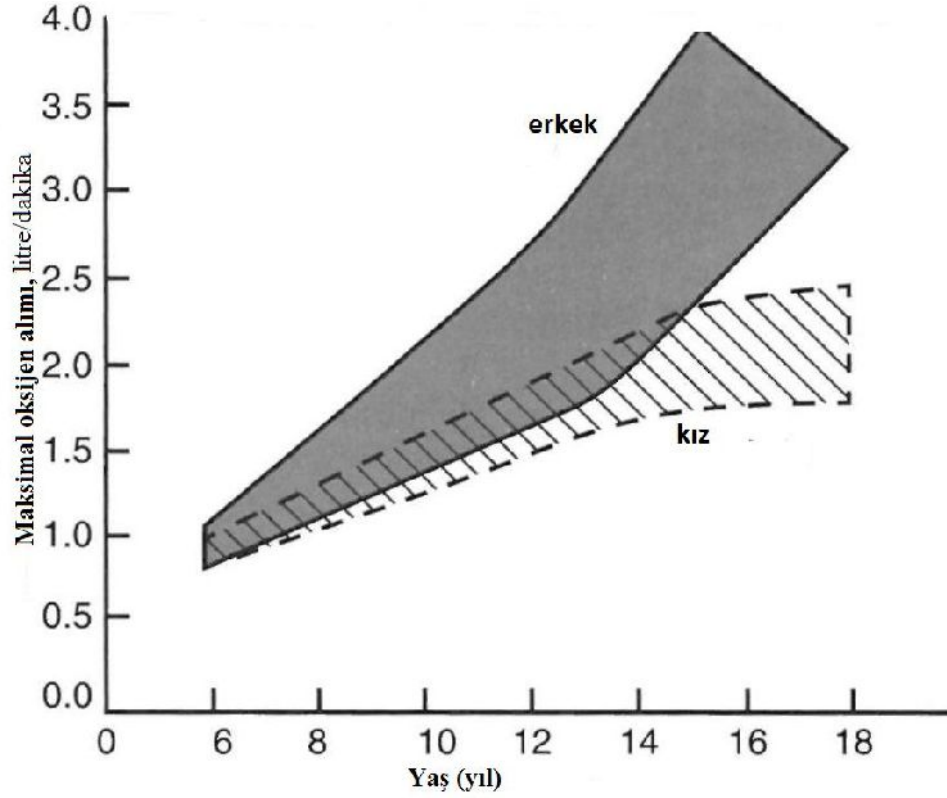
Şekil 2.6. Organ sistemleri ve egzersize fizyolojik yanıtları (98).

KH, kalp hızı; Kreat, kreatinin; PO<sub>4</sub>, fosfat; Q<sub>CO<sub>2</sub></sub>, kaslar tarafından üretilen karbondioksit; Q<sub>O<sub>2</sub></sub>, kaslar tarafından alınan oksijen; SS, solunum sayısı; SV, atım hacmi (stroke volume); V<sub>A</sub>, alveolar ventilasyon; V<sub>CO<sub>2</sub></sub>, akciğerler tarafından atılan karbondioksit; V<sub>D</sub>, fizyolojik ölü alan; V<sub>E</sub>, dakika ventilasyon; V<sub>O<sub>2</sub></sub>, akciğerler tarafından alınan oksijen; V<sub>T</sub>, tidal hacim.

### Maksimal Aerobik Güç

Birçok farklı indeks kişinin maksimum egzersiz kapasitesini ve kondüsyonunu belirtmekte kullanılabilir. Ancak “maksimum aerobik güç” veya diğer deyişle “maksimum oksijen alımı” (V<sub>O<sub>2</sub>max</sub>) muhtemelen en iyi indekstir. V<sub>O<sub>2</sub>max</sub>, egzersizin devam etmesine rağmen V<sub>O<sub>2</sub></sub>’nin sabit kaldığı dönemi ifade eder. Bu dönemde etkisi kısıtlı ve sınırlı olan anaerobik enerji kullanımı gerekmektedir (11). Benzer şekilde maksimal kardiyak *output* (ve hemoglobin düzeyi) (Q<sub>O<sub>2</sub></sub>), V<sub>O<sub>2</sub>max</sub> ile doğrudan ilişkilidir (99, 100). Kardiyak *output*un azaldığı durumlarda V<sub>O<sub>2</sub>max</sub> azalmakta ve yine benzer şekilde daha fazla kas grubunun çalıştığı egzersizlerde de V<sub>O<sub>2</sub>max</sub> artmaktadır. Treadmill egzersiz testinde, bisiklet egzersiz testine göre, daha yüksek V<sub>O<sub>2</sub>max</sub> elde edilmesinin de nedeni budur. Ayrıca çocukluktan erişkinliğe doğru geçişte kas kitlesi artmakta ve dolayısıyla V<sub>O<sub>2</sub>max</sub> yükselmektedir (11). Yaş ve cinsiyete bağlı olarak kas kitlesindeki değişimin V<sub>O<sub>2</sub>max</sub> ile ilişkisi aşağıdaki şekilde gösterilmektedir (Şekil 2.7) (11).





Şekil 2.7. Çocuklarda yaşa göre V<sub>02</sub>max değişimi.

Çocuklarda, gerçek V<sub>02</sub>max'ın tam sağlanamadığı durumlarda (submaksimal egzersiz çalışması) “anaerobik eşik” tanımı maksimum aerobik güç yerine kullanılmaya başlanmıştır. Anaerobik eşik (veya ventilatuvar eşik), dakika ventilasyonunda (V<sub>E</sub>) artışa rağmen O<sub>2</sub> alımının artmadığı veya orantısız artış gösterdiği durumu ifade eder (101).

### 2.2.2. Egzersize Kardiyak Yanıt

Daha önce de bahsedildiği gibi kardiyak *output* (Q), V<sub>02</sub> artışıyla orantılı olarak doğrusal bir şekilde artmaktadır. Bu durum şu şekilde formülize edilmektedir (11, 102):

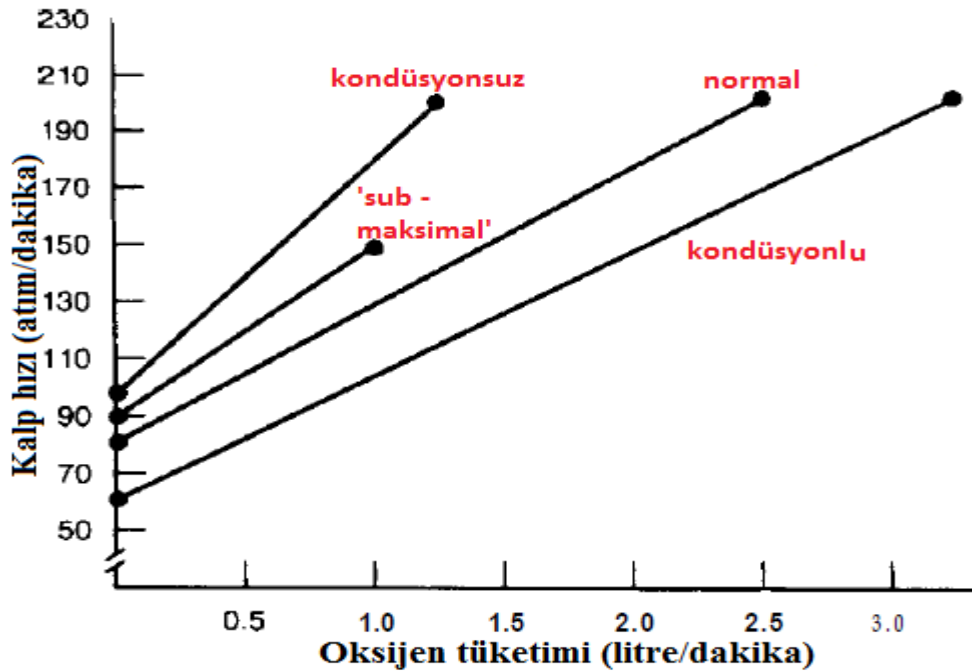
$$Q = k V_{02} + 4$$

(k, 5-7 arası bir değer)

Formül daha çok durağan-durumlu protokoller için geçerli olup; durağan durumlu olmayan protokoller için hafif doğrusal olmayan artış gözlemlenmiştir (11).

## Kalp Hızı

Normal bireylerde egzersiz esnasındaki kalp hızı artışı, kardiyak *output*un en önemli belirteçidir. Kalp hızı artışı ile iş arasında 'az veya çok' doğrusal bir ilişki mevcuttur (11, 96). Egzersizin başlamasıyla vagal tonusun azalması, sempatik tonusun artışı ve venöz dönüşün artmasıyla kalp hızı artar. Egzersizde bu kalp hızı artışı cevabı yaş, postür, kan hacmi, çevresel şartlar, egzersizin şekli gibi birçok faktörden etkilenir. Maksimal kalp hızına ulaşılması yaşla ters orantılıdır. Daha küçük çocuklar ve puberte sonrası kızlar daha yüksek kalp hızına sahiptir. Beş-yirmi yaş arası çocuklarda maksimum KH 190/dk ile 205/dk arasındadır (103). Yirmi yaşından büyüklerde ise KHmax  $(210 - 0.65 \times \text{yaş})/\text{dk}$  şeklinde formülize edilmektedir (11). Bu değer maksimal güvenli kalp hızı sınırını gösterir. Fiziksel antrenman egzersizle oluşan maksimal KH seviyesini düşürebilir. Bireyin fiziksel durumuna göre kalp hızı değişimini gösteren diyagram aşağıda verilmiştir (Şekil 2.8) (11).



Şekil 2.8. Fiziksel duruma göre kalp hızı değişimi.

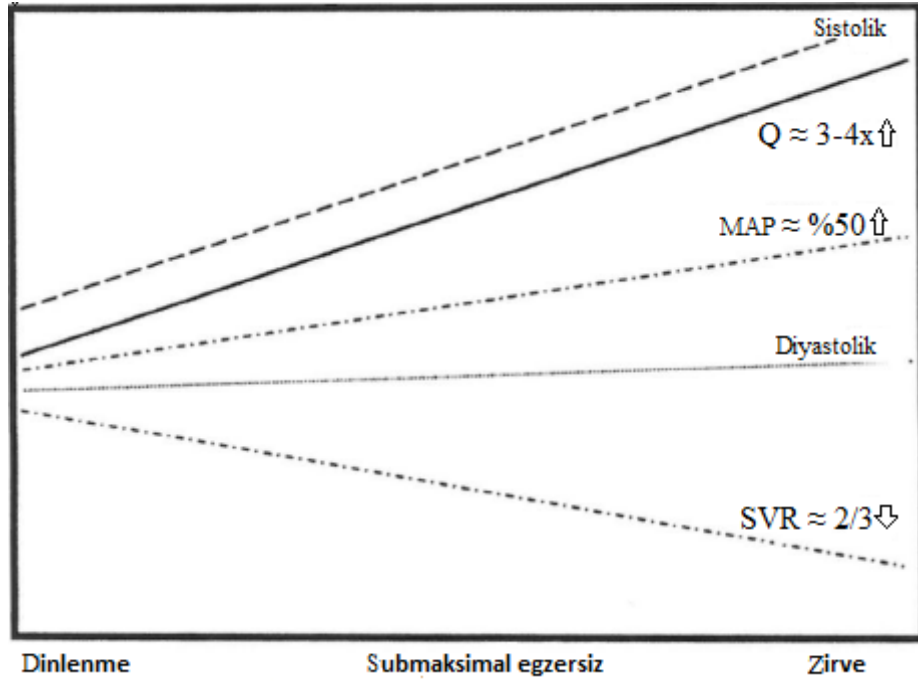
### **Atım Hacmi**

Çocuklarda egzersiz esnasında atım hacmi değişimleri ile ilgili bilgiler büyük oranda erişkin çalışmalarında elde edilen verilere dayanmaktadır. Atım hacminde artış esasen egzersizin başlangıcında olmakta, sonraki dönemde değişim çok az düzeyde olmaktadır. Dolayısıyla egzersizin devamında kardiyak *output* daha çok kalp hızıyla ilişkilidir (11).

Dinamik egzersiz programı sempatik sinir sistemini aktive ederken, parasempatik sinir sisteminin tonusunu azaltır. Egzersize katılan kaslarda oluşan belirgin vazodilatasyon sonucu olarak, total periferik vasküler direnç düşer. Bunun yanında iskelet kaslarının çalışmasıyla kalbe venöz dönüş artar. Frank-Starling mekanizması ile atım hacmi artar. Diyastolde ventriküle daha fazla kan gelmesiyle gerilen ventrikül daha kuvvetli kontraksiyona başlar. Ancak kardiyak *output* artışı, tüm vücuda aynı miktar kanın gittiği anlamına gelmemektedir. Kaslar, kalp ve cilt (yüzey soğutma nedeniyle) kanın daha çok yönlendiği organlar olup bağırsak, böbrek ve santral sinir sistemi kanlanmasında belirgin değişiklik gözlenmez (96, 104).

### **Kan Basıncı**

Atım hacmi, kalp hızının artması, epinefrin seviyesinin yükselerek ventriküler kontraktiliteyi artırması, kardiyak debinin 3-4 kat artmasına neden olur. Total periferik rezistans azalır, sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, nabız basıncı artar (Şekil 2.9) (11). Diyastolik basınç değişmemekte veya  $\pm 10$  mmHg'lık değişim göstermektedir. Pulmoner damar yatağı da artan kardiyak debiye uyum gösterirken, pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller kama basıncı ve sağ atrium basıncında çok az bir artış olur. Küçük çocuklara nazaran daha büyük çocuklarda daha yüksek kan basıncı ölçülürken, aynı ölçülerdeki kızlara nazaran erkeklerin kan basıncı ölçümleri daha yüksek saptanmıştır (11, 105).

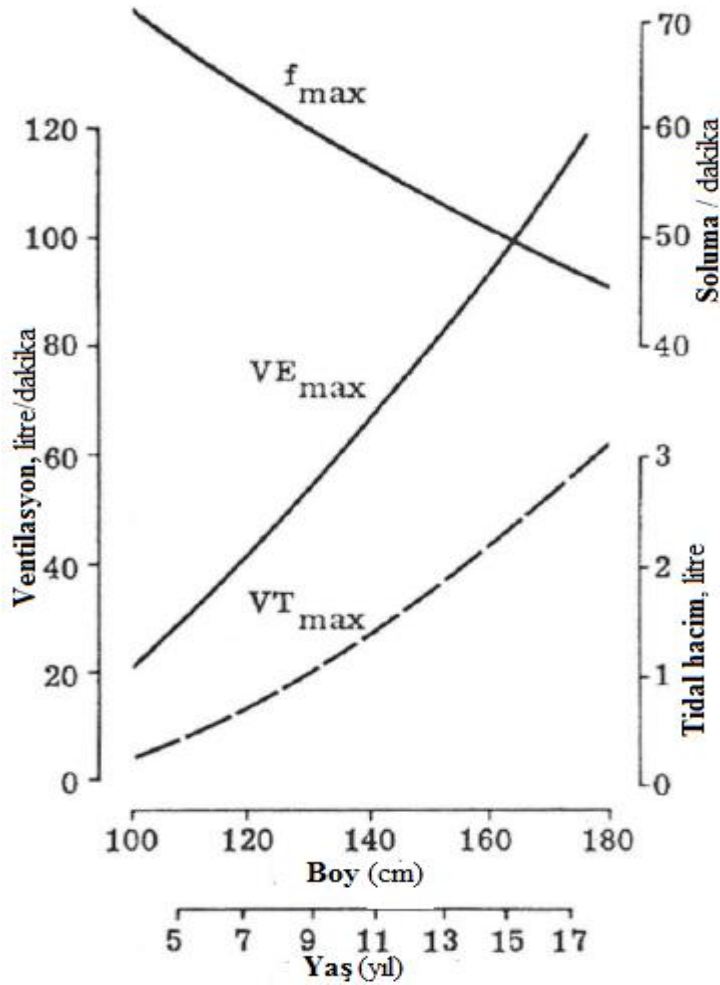


Şekil 2.9. Egzersiz esnasında oluşan kardiyovasküler parametrelerdeki değişimler (11). MAP, ortalama arter basıncı (mean arterial pressure); Q, kardiyak *output*; SVR, sistemik vasküler rezistans (direnc)

Kondüsyonlu kişilerin, egzersiz esnasında, kondüsyonu iyi olmayan kişilere göre yüksek maksimal sistolik kan basıncına ulaştıkları gösterilmiştir. Bu yanıtın sebebi daha yüksek kardiyak *output* ile ilişkilendirilmektedir (106). Egzersiz esnasında kan basıncında düşme veya yeterli yükselme olmaması anormal bir durum olup aort darlığı gibi obstrüktif lezyonlar, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu ve miyokard iskemisi gibi durumlar nedeniyle olabilmektedir (107).

### 2.2.3. Egzersize Solunum Yanıtı

Hem solunum hızı hem de tidal volümün ( $V_T$ ) artması ventilasyonun artmasına sebep olur. Kalp hızında olduğu gibi submaksimal solunum hızı da yaş küçüldükçe artar. Alveoler hiperventilasyon gelişir (Şekil 2.10) (11).



Şekil 2.10. Farklı boy ve yaştaki sağlıklı çocukların maksimum egzersiz sırasındaki ventilatuvar değişkenleri (11).

$f_{max}$ , maksimal solunum sayısı;  $V_{E_{max}}$ , maksimal dakika ventilasyonu;  $V_{T_{max}}$ , maksimal tidal volüm (hacim).

İlerleyen egzersizde ise kalp debisindeki artış kalp hızındaki artış ile sağlanırken, sempatik aktiviteye bağlı olarak önce tidal volüm ve daha sonra solunum frekansı (f) artmaya devam eder. Yorucu egzersiz ile sempatik salınım en üst düzeye ulaşır, parasempatik aktivite ortadan kalkar. Salınan katekolaminler kalp kasılmasını artırarak kalp debisini ve solunum frekansını istirahat düzeyinin 3-4 katına, tidal volümü ise vital kapasitenin %50'sine ulaştırır. Egzersizle ölü boşluk ventilasyonu azalır. İskelet kaslarının kan akımı ve oksijen tüketimi artar. Egzersiz sonrası dönemde vagal reaktivasyon ile hemodinamik değişiklikler dakikalar içinde normale döner (11).

### 2.2.4. Çocuk ve Adölesanlarda Egzersiz Testi Endikasyonları

Çocuklarda, koroner arter hastalığı nadir olduğu için efor testi yapılma endikasyonları erişkinlerden farklı olarak oldukça geniştir. Genel endikasyonlar aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (108).

Tablo 2.4. Çocuklarda efor testi endikasyonları.

<b>Tanısal test olarak kullanımı</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aerobik kapasitenin değerlendirilmesi (<math>V_{O_2max}</math>)</li> <li>- Eforu sınırlandıran faktörlerin belirlenmesi</li> <li>- Kalp hızı ve ritminin değerlendirilmesi</li> <li>- Kan basıncı yanıtının değerlendirilmesi</li> <li>- Egzersiz ile ilişkili semptomların değerlendirilmesi (göğüs ağrısı, yorgunluk ve dispne gibi)</li> <li>- Egzersiz ile ilişkili bronkospazmın değerlendirilmesi</li> </ul>	
<b>Hastalık şiddetini değerlendirme testi olarak kullanımı</b>	Kalp hastalıkları	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Egzersiz ile ilişkili aritmilerin değerlendirilmesi</li> <li>- Miyokardiyal iskeminin değerlendirilmesi</li> <li>- Cerrahi düzeltme sonrası değerlendirme</li> <li>- Kalp pili fonksiyonunun optimizasyonu ve değerlendirilmesi</li> </ul>
	Akciğer hastalıkları	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gaz değişim anormalliklerinin değerlendirilmesi</li> <li>- Hipoksi derecesinin değerlendirilmesi</li> <li>- Akciğer nakline ihtiyacın değerlendirilmesi</li> </ul>
<b>Prognostik test olarak kullanımı</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- İlerleyici hastalıkların takibi ve değerlendirilmesi</li> <li>- Eforu sınırlandıran diğer potansiyel nedenlerin belirlenmesi ve değerlendirilmesi</li> </ul>	
<b>Değerlendirme testi olarak kullanımı</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Yapılacak bir müdahalenin/tedavinin uygunluğunun ve etkinliğinin değerlendirilmesi</li> <li>- Tedavi öncesi veya operasyon öncesi değerlendirme (akciğer nakli, kemoterapi gibi)</li> <li>- Yapılan cerrahi düzeltmenin etkinliğinin değerlendirilmesi</li> <li>- Kullanılan ilacın egzersiz yanıtına etkisinin değerlendirilmesi</li> </ul>	

$V_{O_2max}$ , maksimum oksijen alımı.

### 2.2.5. Çocuk ve Adölesanlarda Egzersiz Testinin Kontrendikasyonları

Erişkin egzersiz testi rehberleri ve standartları göz önünde bulundurularak daha önceki yayınlarda bahsedilen kesin ve görece kontrendikasyonlar genel anlamda artık çocuklarda kullanılmamaktadır (107). Çocuklarda egzersiz testi kullanımının yaygınlaşması ve artması, bu doğrultuda uygulayıcı deneyiminin de artması, testin oldukça güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir. Akut

miyokardiyal ve perikardiyal inflamatuvar hastalıklar ile cerrahi endikasyonu kesin belirlenmiş olan çıkım yolu darlıklarına test uygulanmamalıdır (107).

Test esnasında oluşabilecek istenmeyen durumlar için hastalar artık, yüksek ve düşük risk olarak iki alt grupta değerlendirilmektedir. Tablo 2.5'te risk grupları verilmiştir (107).

Tablo 2.5. Çocuklarda egzersiz testi için risk grupları (107).

Düşük risk	Yüksek risk
Egzersiz esnasında semptomu olan sağlıklı çocuk (fizik muayene ve EKG normal)	Pulmoner hipertansiyon hastaları
Egzersizle tetiklenen bronkospazm çalışmalarını (dinlenirken solunum yollarında ciddi darlık olmayan)	Kalp yetersizliği veya aritmisi olan dilate / restriktif kardiyomyopati
Asemptomatik olup uzun QT şüphesi olanlar	Dökümente edilmiş uzun QT
Asemptomatik ventriküler ektoopi (yapısal kalp hastalığı olmayan)	Hemodinamik olarak unstabil aritmi öyküsü olanlar
Düzeltilmemiş veya rezidüel lezyonu olan KKH (dinlenme esnasında asemptomatik olan) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soldan sağa şantlar (ASD, VSD..)</li> <li>- Ciddi obstrüksiyonu olmayan sağ kalp lezyonları (fallot tetralojisi, pulmoner darlık..)</li> <li>- Ciddi obstrüksiyonu olmayan sol kalp lezyonları (aort darlığı, koarktasyon..)</li> <li>- Kapak yetersizlikleri (tüm dereceler)</li> </ul>	Hipertrofik kardiyomyopatisi olup; <ul style="list-style-type: none"> <li>- Semptomatik olanlar</li> <li>- Orta ve ağır sol ventrikül çıkım yolu darlığı olanlar</li> <li>- Aritmi saptananlar</li> </ul>
Asemptomatik olup miyokardiyal iskemi riski olanların rutin takibi <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dev anevrizma veya koroner stenozu olmayan Kawasaki hastaları</li> <li>- Onarılmış LCA anomalisi</li> <li>- Arteriyel <i>switch</i> uygulanmış olanlar</li> </ul>	Temel akciğer fonksiyon testlerinde >orta derecede hava yolu darlığı olanlar
Kalp nakli hastalarında rutin değerlendirme (aktif rejeksiyonu olmayan)	Marfan sendromlu hastalarda aktivite ile ilişkili göğüs ağrısının sebebi olarak kalp dışı neden düşünülüyorsa
Palyatif tedavi uygulanmış KKH (ciddi siyanoz, kalp yetersizliği ve aritmisi olmayan)	Marfan sendromlularda rutin test olarak
Hemodinamik stabil SVT öyküsü olanlar	Efor ile miyokard iskemisi olduğu düşünülen hastalar
Stabil dilate kardiyomyopati hastaları (dekompanse kalp yetersizliği ve aritmisi olmayan)	Egzersiz ile senkop öyküsü (açıklanamayan)

ASD, atriyal septal defekt; EKG, elektrokardiyografi; KKH, konjenital kalp hastalığı; LCA, sol koroner arter (left coronary artery); SVT, supraventriküler taşikardi; VSD, ventriküler septal defekt.

### 2.2.6. Egzersiz Testi Tipi ve Protokolleri

Treadmill ve bisiklet ergometri klinikte en sık kullanılan testler olup birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Ancak birinin diğerine göre daha üstün olduğunu söylemek doğru değildir (11). Çocuklarda, özellikle de daha küçük yaştakilerde diz ekstansörlerinin iyi gelişmemiş olması ve bisiklet kullanma becerisi iyi olamayabileceğinden dolayı treadmill testi kullanımı ön plana çıkmaktadır (94).

#### Bisiklet Ergometri Testi

Avantajları; göğüs ve kolların stabil oluşu nedeniyle daha net kayıt alınabilmesi, daha az yer kaplaması, sessiz oluşu, nükleer kardiyolojik tetkikler ve stres ekokardiyografi sırasında uygulanabilir oluşudur. Dezavantajları; testin kontrolünün aletten çok hastada olması ve izometrik egzersiz payının yüksek oluşudur (96).

#### Treadmill Testi

En çok tercih edilen ve en fizyolojik egzersiz testidir (96). Hastaya maksimum oksijen kullandırır. Bisiklet ergometresiyle treadmill testini karşılaştıran çalışmalarda maksimum kalp hızı değerlerinin kabaca aynı olduğu ancak maksimum oksijen alımının, treadmill egzersizde %10 daha fazla olduğu gösterilmiştir (109). Performansı dışarıdan yönlendirmek mümkündür. İş miktarı tahmini olarak ölçülür. Çünkü yapılan iş hastanın verimli yürümesine, kilosuna, yürüme ve koşma arasındaki enerji harcama değişikliğine bağlıdır. İdeal egzersiz testinde iş miktarı yürüme seviyesine göre dereceli artmalı, test 8-12 dk sürmeli ve kademe (*stage*) süreleri durağan-durum oksijen tüketim kuralına göre 2-3 dk olmalıdır. On iki dakikadan uzun süren testlerin çocuklar için sıkıcı olabileceği unutulmamalıdır (11).

Treadmill testinde en yaygın kullanılan ‘‘Bruce protokolü’’dür (110). Çok basamaklı bir protokoldür ve her bir kademe iş yükü artırılmadan önce ‘durağan-durum’ a ulaşılmasına izin veren üçer dakikalık dönemlerden oluşur. Dezavantajı her kademedede büyük iş yükü artışları meydana getirmesi ve  $V_{O_2max}$  hesabını daha az güvenilir kılmıştır. Bazı hastalar fazla yük artışını tolere edemeyebilir ve kas ağrıları nedeni ile test erken sonlandırılabilir. Bu nedenle özellikle çocuklarda ve



daha düşük egzersiz düzeyleri amaçlanan kişilerde “modifiye Bruce protokolü” uygulanabilir. Modifiye Bruce protokolünde standart Bruce protokolüne hızı 1,7 mil/saat, eğimi ise %0 ve %5 derece olan iki kademe daha eklenmiştir (Tablo 2.6) (11).

Bisiklet ergometrisinde sıklıkla James protokolü kullanılmakta olup yük artışının fazla olması bu protokolün dezavantajıdır. Ayrıca treadmillde bazı klinikler Balke gibi farklı protokollerde kullanmaktadır (107).

Tablo 2.6. Bruce protokolü.

Kademe <sup>a</sup>	Bant hızı (mil/saat)	Eğim (% derece)	MET
<b>Modifiye Bruce</b>	1,7	0	2,3
<b>Modifiye Bruce</b>	1,7	5	3,5
<b>1</b>	1,7	10	4,5
<b>2</b>	2,5	12	7,0
<b>3</b>	3,4	14	10,0
<b>4</b>	4,2	16	12,9
<b>5</b>	5,0	18	15,0
<b>6</b>	5,5	20	16,9
<b>7</b>	6,0	22	19,1

<sup>a</sup>Her bir evre 3 dakikadır. MET, metabolik ekivalan.

### Metabolik Eşdeğer/ekivalan (MET)

İstirahat oksijen kullanımını gösteren birimdir. İstirahatte ve oturur pozisyonda, ortalama oksijen tüketimi 3,5 ml/kg/dk'dır ve bu “1 MET” şeklinde ifade edilir. MET, erişilen egzersiz seviyelerini belirtmekte de sık kullanılan bir terimdir (95, 111, 112).

Maksimal oksijen tüketiminin ( $V_{O_{2max}}$ ), özellikle çocuklarda doğrudan ölçümü pahalı ve zor bir yöntem olduğundan çok kullanışlı değildir. Bu nedenle  $V_{O_{2max}}$ , direkt olarak ölçmek mümkün olmadığı zaman, submaksimal egzersizlerden elde edilen değerler yardımıyla ve çeşitli metabolik hesaplamalar kullanılarak indirekt olarak hesaplanabilmektedir (113). Dolayısıyla çeşitli metabolik hesaplamalar ile oluşturulan nomogramlar ile egzersiz protokollerine göre enerji

maliyetini hesaplamak mümkün olabilmektedir (110, 113). Treadmill ile yapılan testin bir avantajı da eğim ve hız kullanılarak kullanılan O<sub>2</sub> miktarının (MET değerinin) ölçülebilmesidir (103). Bruce protokolünde her bir kademe yaklaşık 2-3 MET'e karşılık gelmektedir (110). Tablo 2.7 ve 2.8'de sırasıyla, seçilmiş bazı aktivitelerin MET değeri ve fonksiyonel kapasite - MET ilişkisi verilmiştir.

Tablo 2.7. Bazı aktivitelerin enerji harcama (MET) miktarları (114).

<b>Aktivite</b>	<b>Metabolik Enerji Eşdeğeri (MET)</b>
Uyumak	0,9
Oturmak, televizyon seyretmek, okumak, yazmak, masabaşı iş, klavyede yazı yazmak, ayakta sıra beklemek	1,3
Ayakta ya da otururken kıpırdanmak	1,8
Yemek yapmak, bulaşık yıkamak, temizlik yapmak	3,3
Yürümek (saatte 4,8 km hızla)	3,3
Tenis (çiftler)	5
Bisiklet sürme (saatte 15 km hızla)	5,8
Dans etmek	6
Yüzmek	7
Tempolu koşmak (saatte 9,7 km hızla)	10
İp atlamak	12
Duvar tenisi ( <i>squash</i> ) oynamak	12

Tablo 2.8. Fonksiyonel kapasite – MET ilişkisi (MET değerlerinin yorumu) (111).

Fonksiyonel kapasite 1	7-12 MET
Fonksiyonel kapasite 2	4-6 MET
Fonksiyonel kapasite 3	2-3 MET
Fonksiyonel kapasite 4	0-1 MET
Sağlıklı kişilerde, fonksiyonel kapasite	>13 MET

MET, metabolik ekivalan.

### 2.2.7. Özel Ölçüm Teknikleri

#### Kalp Hızı ve Elektrokardiyografi

Test esnasında ve testen sonraki 5-10 dakika boyunca hastaya en az 3 yüzeysel EKG elektrodu bağlı ve monitörde devamlı görülüyor olmalıdır. Ayrıca her evrede en az bir kez ve test sonunda olmak üzere tam EKG kaydı alınmalıdır. Gerektiğinde ST segment değişikliklerini değerlendirmek için yüksek hızda kayıt alınabilmelidir. Test esnasında ekstremitelerin hareketi nedeniyle EKG elektrodları Mason-Likar tekniğiyle bağlanmalı (115), kabloların hareketi azaltmak ve elektrotların ayrılmasını engellemek için elastik bandaj veya ticari olarak satılan file t-shirtler kullanılmalıdır (11).

#### Kan Basıncı

Test esnasında KB, arteriyel kateter aracılığıyla direkt veya klasik sfingomanometre veya dijital şekilde olmak üzere de indirekt olarak ölçülebilir. Çocuğun yaşına ve ölçülerine uygun manşon seçilmelidir. Ölçüm yeri olarak brakial arter tercih edilmelidir. Egzersiz esnasında oluşan gürültü nedeniyle sistolik kan basıncından ziyade diyastolik kan basıncı ölçümünün zor olduğu unutulmamalıdır (107).

#### Kardiyak Output ve Atım Hacmi

Sıklıkla noninvaziv bir şekilde karbondioksit (CO<sub>2</sub>) tekrar solutma tekniği ile ölçülmektedir. Teknik temelde Fick prensibine dayanır (11):

$$Q = VCO_2 / (C_vCO_2 - C_aCO_2)$$

[VCO<sub>2</sub>, üretilen CO<sub>2</sub> hacmi; C<sub>v</sub>CO<sub>2</sub>, karışım venöz CO<sub>2</sub> içeriği; C<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, sistemik arteriyel CO<sub>2</sub> içeriği (*content*)]

Tekrar solutma işlemi esnasında başağrısı ve kötü tat gibi hoş olmayan durumlar oluşabileceği için CO<sub>2</sub> yoğunluğu karışımda düşük miktarda tutulmalıdır. Yukarıda bahsedilen formülasyon için en önemli handikap, pCO<sub>2</sub> ölçümünün invaziv bir şekilde arteriyel kan gazıyla yapılma gereksinimidir. Ancak bu sorun normal pulmoner fonksiyonlu çocukların normal anatomik ölü alanı olduğu ön kabulü ile Bohr eşitliğiyle çözülebilmektedir. Dolayısıyla *end-tidal* pCO<sub>2</sub> ölçümü ile sistemik arteriyel pCO<sub>2</sub> elde edilmiş olur (11).

### **Ventilasyon Ölçümleri**

Son yıllarda elde edilen teknik ilerleme ve uygun donanımsal ve yazılımsal araçlarla ventilasyon parametreleri çok daha kolay bir şekilde elde edilmektedir. Solunum hızı, tidal volüm, dakika ventilasyon, oksijen alımı, CO<sub>2</sub> üretimi, *end-tidal* O<sub>2</sub> - CO<sub>2</sub> ve solunum ile atılan O<sub>2</sub> - CO<sub>2</sub> karışımı ölçülen temel parametrelerdir. Bu ölçümler kullanılarak O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> için ventilatuvar ekivalan saptanmış olur (sırasıyla V<sub>E</sub>/VO<sub>2</sub>, V<sub>E</sub>/VCO<sub>2</sub>). Kulağa veya parmak ucuna bağlanan puls oksimetre cihazı ile hipoksemi varlığı ve derecesi de ölçülebilir (11, 107).

#### **2.2.8. Testi Sonlandırma Endikasyonları**

Genel anlamda bir testi sonlandırmanın 3 nedeni vardır (107):

- 1- Testte istenilen neticenin elde edilmesi ve teste devam edilmesinin ek bilgi vermeyecek oluşu
- 2- Ekipmanın bozulması ve iş görmemesi
- 3- Teste devam edilmesi halinde sağlığı tehdit edebilecek bulgu ve semptomların ortaya çıkması.

**Egzersiz testi esnasında aşağıdakilerin gözlenmesi testi sonlandırmayı gerektirir (107, 116):**

- ❖ Sistolik kan basıncında iş yükünün artırılmasına rağmen düşme meydana gelmesi (testin başlangıcındaki kan basıncı değerine göre)
- ❖ Hastanın tolere edemediği dispne varlığı
- ❖ Hastanın tolere edemediği taşikardi varlığı
- ❖ Yeni oluşan veya şiddeti artan anjina
- ❖ Ciddi hipertansiyon varlığı (sistolik > 250 mmHg, diyastolik > 125 mmHg)

- ❖ Oksijen saturasyonunda progresif düşme (dinlenme durumuna göre 10 birim düşmesi veya  $< \%90$  olması)
- ❖ Ciddi aritmiler (multiform ventriküler atımlar, tripletler, ventriküler taşikardiler gibi ileri dereceli ventriküler ektopiler)
- ❖ 3-4 mm'yi aşan ST değişikliği, belirgin QRS aksı değişikliği gibi ST veya QRS değişiklikleri
- ❖ Kalp hızında artmama veya düşme ile beraber yorulma ve nefes darlığı gibi semptomların oluşması (kardiyak *outputta* düşme)
- ❖ Hastanın genel görünümünde bozulma
- ❖ Hastanın durmak istemesi.

### 2.2.9. Egzersiz Kan Basıncı ve Kardiyovasküler Risk

1979 yılında Riopel ve ark. (117) geniş bir pediyatrik popülasyonda egzersiz testine KB cevabını incelemiş ve vücut yüzey alanı arttıkça sistolik KB'nin arttığını, diyastolik KB'de belirgin değişiklik olmadığını rapor etmişti. Alpert ve ark. (105) ise ırksal farklılığın KB üzerine etkisini gözlemlemiştir. Bu dönemden sonra egzersiz KB cevabı üzerine yapılan çalışmalar neticesinde bazı yazarlar, yüksek sistolik kan basıncı yanıtlarının erişkin dönem hipertansiyonunun değerli ve erken bir bulgusu olduğu sonucuna varmışlardır. Egzersiz ile indüklenen hipertansiyonun gelecekte oluşacak HT (118, 119), sol ventrikül kitlesi artışı (120, 121), serebrovasküler olay (122) ve kardiyovasküler ölüm (123) riskleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ortalama iş yükü ile yapılan egzersiz testinde sistolik KB artışı, istirahat sistolik kan basıncına göre kardiyovasküler mortalite ile daha yakın ilişkili saptanırken (123, 124); hipertansif hastalarda bu karşılaştırma belirgin anlamlı bulunmamıştır (125). Ayrıca normotansif bireylerde egzersiz ile indüklenen kan basıncı artışının aşırı olması ( $> 230$  mmHg) durumunda kardiyovasküler mortalite riskinin belirgin arttığı ve prognostik bir faktör olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (124). Ancak bu kişileri şimdiden tedavi etmenin prognoz üzerine etkisi bilinmemektedir.

Egzersizle artmış sistolik KB yanıtı olan erişkinlerin koroner arter hastalığı riskinin düşük olduğu veya koroner arter hastalığı olanların da daha iyi prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (126). Ayrıca miyokard infarktüsü sonrası yapılan

egzersiz testinde sistolik kan basıncında yükselme gözlenmeyen veya düşme olan bireylerin kötü prognoz gösterdiği izlenmiştir (127).

Maksimal egzersiz sonrası ilk bir dakika içinde kan basıncında belirgin düşme gözlemlenir. Ancak birinci dakikanın sonunda kısa süreli bir *rebound* yükseliş olabilmektedir (128). Koroner arter hastalarında KB düşmesi normal bireyler kadar hızlı olmamakta hatta *recovery* döneminin başında yükselmeye devam edebilmektedir (129).

Holmes ve Cappel (93) hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarıyla yaptığı çalışmada fiziksel olarak daha kondüsyonlu veya fit olmanın hipertansiyon geliştirmeye karşı koruyucu olduğunu göstermiştir. Bu bulgu fiziksel aktivite ve kardiyopulmoner kondüsyonun parasempatik hakimiyeti artırarak stress anında kan basıncı regülasyonuna yardımcı olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde kardiyopulmoner kondüsyon, ailede hipertansiyon öyküsü olan kişilerde gözlenen baroreflaks anormalliklerine karşı da koruyucu olabilmektedir (130).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Olgular

Çalışmaya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğine masum üfürüm veya nonspesifik göğüs ağrısı şikayetleri ile başvuran ve ebeveynlerinin en az birinde esansiyel hipertansiyon tanısı olan 6-18 yaşları arasında normotansif (yaş, cinsiyet ve boya göre kan basıncı persentilleri <90p) 62 çocuk alındı. Kontrol grubunu ise yine benzer şikayetler ile başvuran 6-18 yaşları arasında, çalışma grubuyla yaş ve cinsiyet eşlemeli ve ailesinde HT öyküsü olmayan 48 sağlıklı çocuk oluşturdu. Ailede HT varlığı; anne veya babanın en az birinde hekim tarafından tanısı konulmuş, düzenli antihipertansif tedavi gerektiren esansiyel HT öyküsünün olması olarak tanımlandı. Kronik hastalık öyküsü, anemi ya da ilaç kullanımı gerektiren herhangi bir hastalık öyküsü olanlar ile fazla kilolu ve obez çocuklar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca test uygulanmasını istemeyen aile ve çocuklar ile egzersiz testine uyum gösteremeyecek çocuklar da çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınacak çocuk ve ailelerine çalışma ve efor testi hakkında bilgi verilerek; gönüllü olarak katılımlarına dair onayları alındı.

Çalışma için, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 28.04.2011/05 sayılı karar ile onay alındı.

Test öncesi, tüm çocukların fizik muayenesi yapıldı ve HT açısından aile öyküleri sorgulandı. İstirahat KB ölçümleri boy, yaş ve cinsiyet baz alınarak 90 persentil altında olan ve EKG'de herhangi bir patoloji saptanmayan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Tüm çocukların yaş, boy, ağırlık ve cinsiyet verileri kaydedildi. Ayrıca çalışma ve kontrol grubu, 6-10 yaş (puberte öncesi), 11-14 yaş (pubertal) ve 15-18 yaş (puberte sonrası) olmak üzere 3 alt gruba da ayrılarak egzersiz testi sonuçları değerlendirilmeye alındı.

#### 3.2. Kan Basıncı Ölçümü

Poliklinik başvurusu sırasında KB ölçümleri, Nihon Kohden Life Scope N OPV-1500K (Nihon Kohden Corp. Shinjuku-ku, Tokyo, Japonya) marka cihaz kullanılarak osilometrik yöntemle dijital olarak alınmıştır. Her çocuğa uygun boyutta manşon seçilerek, 10 dakika dinlenmeden sonra, oturur pozisyonda, manşon kalp hizasında iken sağ koldan kan basıncı ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler 3 defa

tekrarlanarak ortalaması alınmıştır. Nihon Kohden Life Scope N OPV-1500K kan basıncı monitörü, osilometrik ölçüm teknolojisini kullanarak hem kan basıncını algılayabilen hem de nabız sayısını ayırabilen teknoloji ve donanıma sahiptir. Bu cihaz, kola bağlanılan manşon kısmına havayı kendisi bir motor yardımıyla doldurduktan sonra uygun basınca ulaştığında otomatik olarak keser ve yavaş yavaş otomatik boşaltma yapar. Hava boşaltma sırasında manuel tansiyon aletlerinden farklı olarak kalp atımı esnasında damar iç duvarında oluşan osilasyonu içindeki sensör yardımıyla okuyarak sistolik ve diyastolik KB değerlerini ölçmüş olur.

### 3.3. Boy ve Ağırlık Ölçümü

Ağırlık ölçümü, kalibre edilmiş dijital terazi ve boy ölçümü ise duvara monte boy ölçme skalası ile çıplak ayakla ve dik pozisyonda yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) obezite indeksi olarak kullanıldı. VKİ, yaş ve cinsiyete göre 85 persentil altındakiler çalışmaya dahil edildi.

### 3.4. Treadmill Egzersiz Testi

Egzersiz testi, defibrilatör, oksijen ve aspiratör sistemi gibi güvenlik ekipmanlarının hazır bulundurulduğu ve uygun oda ısısı gibi ideal şartların sağlandığı Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı bünyesindeki efor testi laboratuvarında yapıldı. Test, General Electric Marquette Case Efor Test Sistemi (CASE Value v6.6 package ve GE T2100 yürüyüş bandı; GE Healthcare Company, Wauwatosa, WI, ABD) ile standart ve güvenilir bir egzersiz protokolü olan Bruce protokolü uygulanarak yapıldı (110). Bruce protokolü, her kademesinde bantın eğiminin ve hızının arttığı çok basamaklı bir protokoldür ve her bir kademe iş yükü artırılmadan önce durağan-duruma (*steady-state*) ulaşılmasına izin veren üçer dakikalık dönemlerden oluşur (Bkz. Tablo 2.6).

Çocukların, testten 2-3 saat öncesinde hafif bir yemek yemeleri, testin bir gün öncesinden kafeinli içecek almamaları ve hareketlerini engellemeyecek rahat giysi ve spor ayakkabı giymeleri önerilerek test günü ve saati belirlendi. İşlem günü, daha önce treadmill aleti ile hiç alıştırmaya veya deneme yapılmamış olan çocuklar efor laboratuvarına alındı ve Mason-Likar tekniğiyle (115) en az 3 yüzey EKG elektrodu bağlandı. Mason-Likar tekniğinde göğüs elektrotlarının bağlandığı anatomik bölge aynı kalırken ekstremite derivasyonları, ayak ve el bileği yerine, kişinin gövdesine



yerleştirilir. Bu teknikle kişinin egzersiz esnasında rahat hareket etmesi sağlanır ve EKG artefaktları azaltılmış olur. EKG elektrotları yerleştirildikten sonra çocukların sağ kollarına, kendi ölçülerine uygun, KB manşonu bağlanarak en az 10 dakikalık istirahat dönemi oluşturuldu. İstirahat (bazal) EKG, KB ve kalp hızları ölçülerek kaydedildi. Test esnasında ise 3 dakikalık her bir kademenin 2. dakikasında EKG, KB ve kalp hızları ölçüldü. Efor testinin sonlandırılmasını takip eden evre, *recovery* (soğuma) dönemi olarak adlandırılmakta olup bu dönemin de 1., 3. ve 6. dakikalarında kalp hızı, EKG ve KB cevabı için ölçümler kaydedilmiştir. Test sırasında KB ölçümü otomatik oskülatuvar teknikle SunTech Tango+ Stress BP monitörü (SunTech Medical, Inc. Morrisville, NC, ABD) ile yapıldı. Bu cihaz özellikle efor testi için geliştirilmiş olup; geliştirici firmaya patentli '*Dimensional K-Sound Analysis (DKA)*' sayesinde, orbit-K manşon mikrofonunda saptanan Korotkoff seslerinin analizini yaparak KB ölçümünü kolay ve güvenilir hale getirmektedir.

Submaksimal egzersiz (*sub*); kişinin egzersiz testinde maksimal egzersiz kapasitesine ulaşmadığı dönem olup önceden belirlenmiş bir nokta veya maksimal hedef kalp hızının %85'ini geçmediği süre olarak tanımlanır (107). Çalışmamızda, bütün çocukların bitirebildiği dönem olması ve henüz maksimum kalp hızınının %85'ine ulaşılması sebebiyle 2. kademenin sonunu submaksimal efor yanıtı olarak belirledik (12, 107, 119).

Test süresince, bölüm 2.2.8'de bahsedilen durumların gözlenmesi halinde teste devam edilmeyerek işlem sonlandırıldı (101, 116).

#### 3.4.1. Test Esnasında Ölçülen Değişkenler:

- ✓ ist-KH, ist-SKB, ist-DKB ve ist-OKB = Sırasıyla; *istirahat* - kalp hızı (KH), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB)
- ✓ OKB = Ortalama kan basıncı =  $(SKB / 3) + (2 \times DKB / 3)$
- ✓ max-KH = Test sonunda ulaşılan maksimum kalp hızı (KH)
- ✓ max-SKB = Maksimum efor esnasında ulaşılan SKB
- ✓ max-DKB = Maksimum efor esnasında ulaşılan DKB
- ✓ max-OKB = Maksimum efor esnasında ulaşılan OKB
- ✓  $\Delta$ max-KH = Kalp hızı rezervi = Maksimum KH – istirahat KH

- ✓  $\Delta_{\text{max-SKB}}$  = Maksimum efor esnasında ulaşılan SKB – istirahat SKB
- ✓  $\Delta_{\text{max-DKB}}$  = Maksimum efor esnasında ulaşılan DKB – istirahat DKB
- ✓  $\Delta_{\text{max-OKB}}$  = Maksimum efor esnasında ulaşılan OKB – istirahat OKB
- ✓ ES = Egzersiz testi süresi
- ✓ Metabolik eşdeğer/ekivalan (MET) = İstirahat oksijen kullanımını gösteren birimdir. İstirahatte ve oturur pozisyonda, ortalama oksijen tüketimi 3.5 ml/kg/dk'dır ve bu "1 MET" şeklinde ifade edilir (111). Submaksimal egzersizlerden elde edilen değerler yardımıyla ve çeşitli hesaplamalar kullanılarak indirekt olarak cihaz tarafından otomatik hesaplanmıştır (113).
- ✓  $\Delta_{\text{sub-SKB}}$  = Kademe-2 sonunda ulaşılan SKB – istirahat SKB
- ✓  $\Delta_{\text{sub-DKB}}$  = Kademe-2 sonunda ulaşılan DKB – istirahat DKB
- ✓  $\Delta_{\text{sub-OKB}}$  = Kademe-2 sonunda ulaşılan OKB – istirahat OKB
- ✓ sub-KH = Kademe-2 sonunda ulaşılan KH
- ✓  $\Delta_{\text{sub-KH}}$  = Kademe-2 sonunda ulaşılan KH - istirahat KH
- ✓ R1-, R3-, R6- = Sırasıyla, *recovery* dönemi 1, 3 ve 6. dakikalar
- ✓ K1-, K2-, K3-, K4-, K5- = Bruce protokolüne göre ulaşılan kademe -1, -2, -3, -4, -5.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde "IBM SPSS Statistics v20" programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren parametreler için iki grup arasındaki karşılaştırmalar t-testi ile, çoklu karşılaştırmalar ANOVA testi ile yapıldıktan sonra ANOVA testinde fark bulunan durumlarda hangi gruplar arasında fark olduğunun belirlenmesinde Posthoc testler (Tukey veya Tamhane testi) kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametreler için ise iki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann Whitney-U testi ile, çoklu karşılaştırmalar Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Çapraz tabloların analizinde ise  $\chi^2$  testinden yararlanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin gücünü ve yönünü belirlemek amacıyla normal dağılım gösteren değişkenler için Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak gösterilmiş ve tüm testler için  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamız, yaşları 6 ile 18 arasında değişen, toplam 110 sağlıklı normotansif çocuk ile yürütülmüş olup, bu çocukların 62'sinin en az bir ebeveyninde esansiyel HT öyküsü mevcuttu (hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; HENÇ). Kontrol grubunu oluşturan 48 çocuğun ebeveynlerinde ise HT açısından özellik yoktu (normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ). HENÇ ve NENÇ gruplarının antropometrik ve klinik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. HENÇ grubunun 28'si (%45,2) kız, 34'ü (%54,8) erkek iken, NENÇ grubunun 22'si (%45,8) kız, 26'sı (%54,2) erkekti. HENÇ grubunda ortalama yaş  $12,11 \pm 3,35$  yıl, ağırlık  $42,97 \pm 14,58$  kg, boy  $153,07 \pm 16,56$  cm ve vücut kitle indeksi  $17,67 \pm 2,80$  kg/m<sup>2</sup> saptanırken; NENÇ grubunda ortalama yaş  $11,50 \pm 3,40$  yıl, ağırlık  $38,87 \pm 14,55$  kg, boy  $148,22 \pm 20,26$  cm ve VKİ  $17,03 \pm 2,31$  kg/m<sup>2</sup> olarak gözlemlendi. Yaş, cinsiyet, boy, ağırlık ve VKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.1. Grupların cinsiyet, yaş, ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi değerleri.

	HENÇ (n:62)	NENÇ (n:48)	p
<b>Cinsiyet</b> (kız / erkek)	28 / 34	22 / 26	0,94
<b>Yaş</b> (yıl)	$12,11 \pm 3,35$	$11,50 \pm 3,40$	0,94
<b>Ağırlık</b> (kg)	$42,97 \pm 14,58$	$38,87 \pm 14,55$	0,15
<b>Boy</b> (cm)	$153,07 \pm 16,56$	$148,22 \pm 20,26$	0,17
<b>Vücut Kitle İndeksi</b> ( kg/m <sup>2</sup> )	$17,67 \pm 2,80$	$17,03 \pm 2,31$	0,21

Parametreler ortalama  $\pm$  SD şeklinde verilmiştir. HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları

HENÇ grubundaki çocukların 37'sinde (%59,6) annede HT, 25'inde (%40,4) babada HT mevcuttu. Her iki ebeveyninde HT olan çocuk çalışmamızda yer almaktaydı. Yaş gruplarına göre çalışma ve kontrol gruplarının dağılımı ise Tablo 4.2'de verilmiştir.

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

Yaş Grupları	HENÇ n (%)	NENÇ n (%)
6-10 yaş	22 (% 35,5)	18 (% 37,5)
11-14 yaş	22 (% 35,5)	16 (% 33,3)
15-18 yaş	18 (% 29)	14 (% 29,2)
<b>Toplam</b>	<b>62 (% 100)</b>	<b>48 (% 100)</b>

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

Egzersiz testine başlamadan önce tüm çocukların en az 10 dakika süreyle dinlenmesi sağlandı. Bu istirahat dönemi sonunda KB ve KH ölçülerek gruplar arası fark araştırıldı (Tablo 4.3). HENÇ grubunda ist-SKB ortalaması  $112,58 \pm 11,56$  mmHg, ist-DKB ortalaması  $64,55 \pm 10,45$  mmHg ve ist-OKB ortalaması  $80,55 \pm 9,65$  mmHg ölçülürken; NENÇ grubunda ist-SKB ortalaması  $106,06 \pm 8,59$  mmHg, ist-DKB ortalaması  $61,17 \pm 8,26$  mmHg ve ist-OKB ortalaması  $76,13 \pm 6,92$  mmHg ölçüldü. HENÇ grubunun SKB ve OKB değerleri istatistiksel olarak NENÇ grubundan daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,001$  ve  $p = 0,008$ ). Diyastolik KB, kalp hızı, egzersiz süresi ve MET değerleri açısından ise gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Grupların istirahat kan basıncı ve kalp hızı değerleri ile test süresi ve MET değerlerinin karşılaştırılması.

	HENÇ	NENÇ	p
<b>ist-SKB</b> (mmHg)	$112,58 \pm 11,56$	$106,06 \pm 8,59$	<b>0,001</b>
<b>ist-DKB</b> (mmHg)	$64,55 \pm 10,45$	$61,17 \pm 8,26$	0,069
<b>ist-OKB</b> (mmHg)	$80,55 \pm 9,65$	$76,13 \pm 6,92$	<b>0,008</b>
<b>ist-KH</b> (atım/dk)	$101,48 \pm 15,95$	$99,19 \pm 16,51$	0,46
<b>Egzersiz süresi (ES)</b> (dk)	$12,48 \pm 1,83$	$12,72 \pm 1,76$	0,48
<b>MET</b>	$14,99 \pm 2,36$	$15,03 \pm 2,12$	0,92

Parametreler ortalama  $\pm$  SD şeklinde verilmiştir. DKB, diyastolik kan basıncı; HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; KH: Kalp hızı; MET, metabolik ekivalan, NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları. SKB, sistolik kan basıncı; OKB, ortalama kan basıncı.

Grupların, Bruce protokolüne göre gerçekleştirilen egzersiz testinin her bir kademesi (K) esnasında ölçülen KB yanıtları Tablo 4.4'te özetlenmiştir. HENÇ grubunda kademe-2 SKB, kademe-3 SKB ve kademe-4 DKB ölçümleri NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p = 0,001$ ,  $p = 0,009$  ve  $p = 0,04$ ). Aynı kademelerdeki OKB ölçümleri de HENÇ grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,006$ ,  $p = 0,004$  ve  $p = 0,012$ ).

Tablo 4.4.Egzersiz testinin her bir kademesi esnasında ölçülen kan basıncı\* değerlerinin karşılaştırılması.

	HENÇ	NENÇ	p
<b>K1-SKB</b>	135,08 ± 14,75	130,36 ± 10,96	0,075
<b>K1-DKB</b>	65,65 ± 10,14	62,91 ± 8,84	0,15
<b>K1-OKB</b>	88,79 ± 9,66	85,39 ± 7,57	0,54
<b>K2-SKB</b>	142,08 ± 16,14	132,44 ± 11,33	<b>0,001</b>
<b>K2-DKB</b>	65,5 ± 10,73	63 ± 8,49	0,188
<b>K2-OKB</b>	91,026 ± 10,34	86,146 ± 7,09	<b>0,006</b>
<b>K3-SKB</b>	149,97 ± 18,81	141,48 ± 13,32	<b>0,009</b>
<b>K3-DKB</b>	67,31 ± 10,27	63,83 ± 7,74	0,053
<b>K3-OKB</b>	94,86 ± 10,12	89,71 ± 7,44	<b>0,004</b>
<b>K4-SKB</b>	157,35 ± 19,46	151,02 ± 12,45	0,065
<b>K4-DKB</b>	69,08 ± 10,24	65,09 ± 8,30	<b>0,04</b>
<b>K4-OKB</b>	98,5 ± 10,00	93,733 ± 7,93	<b>0,012</b>
<b>K5-SKB</b>	166,67 ± 21,88	158,67 ± 13,43	0,21
<b>K5-DKB</b>	70,21 ± 10,16	65,8 ± 7,66	0,15
<b>K5-OKB</b>	102,35 ± 10,61	96,76 ± 6,97	0,79

\*mmHg. Parametreler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir. DKB, diyastolik kan basıncı; HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; K1-, K2-, K3-, K4-, K5-, sırasıyla Bruce protokolüne göre ulaşılan kademe-1, -2, -3, -4, -5; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; SKB, sistolik kan basıncı; OKB, ortalama kan basıncı.

Egzersiz testi esnasında ulaşılan maksimal ve submaksimal (kademe-2) KB ve KH değerleri ile bu ölçümlerin istirahat değerlerine göre değişimi Tablo 4.5'te gösterilmiştir. HENÇ grubunda maksimal sistolik ve ortalama KB yanıtı NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p = 0,007$  ve  $p = 0,004$ ). KH ve KB ölçümlerinin istirahat değerlerine göre değişiminde ise iki grup arasında fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.5. Egzersiz testi esnasında ulaşılan submaksimal ve maksimal kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> yanıtı.

	HENÇ	NENÇ	p
<b>Δsub-SKB</b>	29,34 ± 14,71	26,38 ± 11,42	0,25
<b>Δsub-DKB<sup>ψ</sup></b>	2,50 [-8,00 – (+9,00)]	1,00 [-4,00 – (+6,50)]	0,79
<b>Δsub-OKB</b>	10,34 ± 10,15	10,01 ± 8,23	0,85
<b>max-SKB</b>	162,26 ± 21,08	152,71 ± 13,64	<b>0,007</b>
<b>max-DKB</b>	69,21 ± 10,37	65,81 ± 7,76	0,061
<b>max-OKB</b>	100,15 ± 10,66	94,78 ± 7,71	<b>0,004</b>
<b>Δmax-SKB</b>	49,68 ± 18,93	46,65 ± 14,51	0,054
<b>Δmax-DKB</b>	4,66 ± 11,03	4,65 ± 9,19	0,36
<b>Δmax-OKB</b>	19,59 ± 11,02	18,65 ± 8,88	0,99
<b>sub-KH</b>	140,56 ± 17,66	137,4 ± 14,40	0,31
<b>Δsub-KH</b>	39,08 ± 15,12	38,20 ± 14,16	0,75
<b>max-KH</b>	194,34 ± 10,81	192,25 ± 11,78	0,33
<b>Δmax-KH</b>	92,85 ± 17,99	93,06 ± 19,97	0,95

\*mmHg, <sup>β</sup>atım/dakika. Parametreler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir. <sup>ψ</sup>Normal dağılım göstermeyen parametre olup medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. DKB, diyastolik kan basıncı; HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; KH, kalp hızı; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; OKB, ortalama kan basıncı; SKB, sistolik kan basıncı.

Egzersiz testinin sonlandırılmasını takip eden evre olan *recovery* döneminin 1., 3. ve 6. dakikalarında ölçülen KB ve KH yanıtları Tablo 4.6'da özetlenmiştir. HENÇ grubunun 1., 3. ve 6. dakika SKB yanıtlarının kontrollere göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu izlendi (sırasıyla  $p = 0,02$ ,  $p = 0,001$  ve  $p = 0,001$ ). Benzer şekilde OKB yanıtı, 3. ve 6. dakikalar da HENÇ grubunda istatistiksel olarak

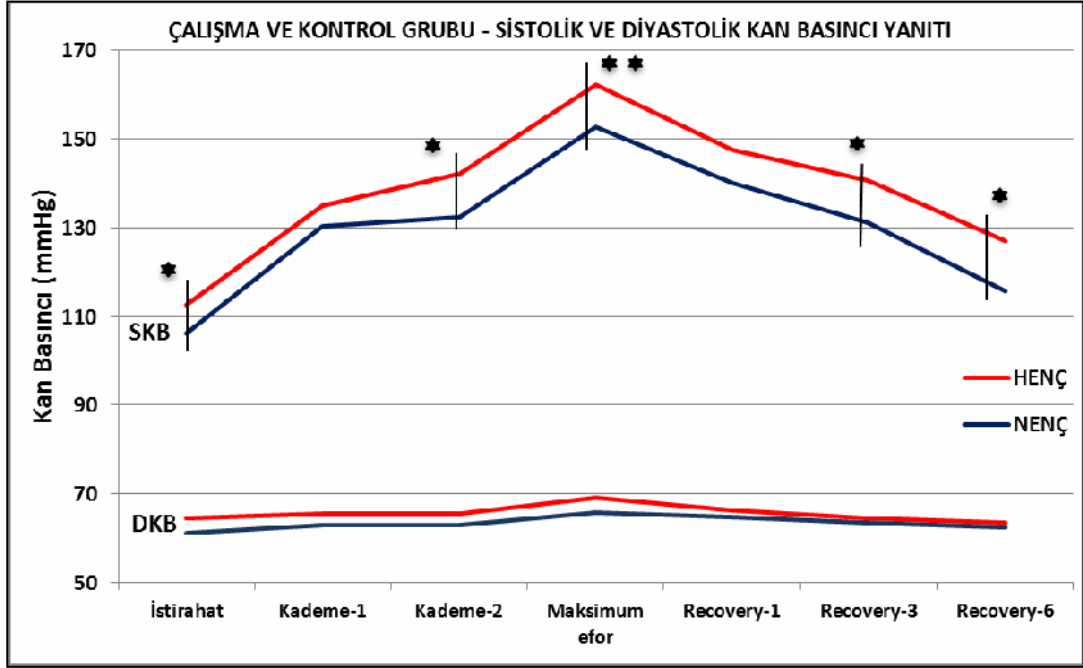
daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,024$  ve  $p = 0,013$ ). Kalp hızı ve DKB yanıtları yönünden ise iki grup arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.6. Grupların *recovery* dönemindeki kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> değerlerinin karşılaştırılması.

	HENÇ	NENÇ	p
<b>R1-SKB</b>	147,48 ± 16,05	140,14 ± 13,91	<b>0,02</b>
<b>R1-DKB</b>	66,44 ± 11,18	64,88 ± 7,26	0,43
<b>R1-OKB</b>	93,45 ± 10,04	89,96 ± 6,93	0,056
<b>R1-KH</b>	153,73 ± 19,81	150 ± 22,12	0,355
<b>R3-SKB</b>	140,74 ± 16,00	131,21 ± 13,09	<b>0,001</b>
<b>R3-DKB</b>	64,51 ± 11,01	63,6 ± 7,40	0,62
<b>R3-OKB</b>	89,92 ± 9,80	86,13 ± 6,43	<b>0,024</b>
<b>R3-KH</b>	129,35 ± 16,20	129,21 ± 16,15	0,96
<b>R6-SKB</b>	126,93 ± 14,97	115,78 ± 11,04	<b>0,001</b>
<b>R6-DKB</b>	63,39 ± 9,94	62,51 ± 8,84	0,65
<b>R6-OKB</b>	84,57 ± 9,18	80,26 ± 6,77	<b>0,013</b>
<b>R6-KH</b>	113,66 ± 13,62	111,46 ± 14,71	0,42

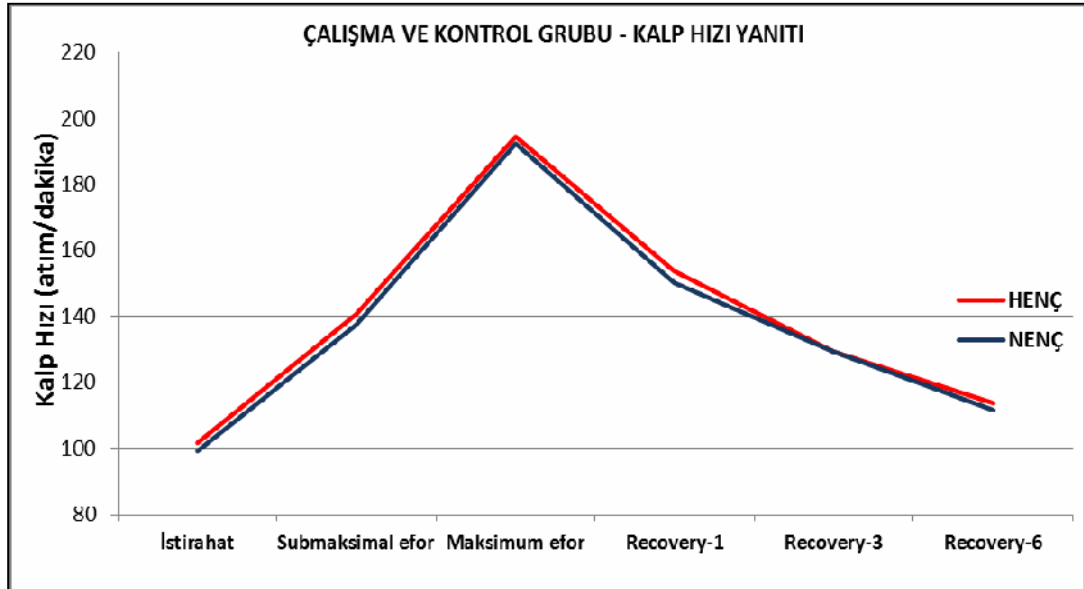
\*mmHg, <sup>β</sup>atım/dakika. Parametreler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir. DKB, diyastolik kan basıncı; HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; KH, kalp hızı; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; OKB, ortalama kan basıncı; R1-, R3-, R6-, sırasıyla, *recovery* dönemi 1., 3. ve 6. dakikalar; SKB, sistolik kan basıncı.

Çalışma ve kontrol gruplarının SKB, DKB ve kalp hızı ölçümlerinin egzersiz testi süresince ve *recovery* dönemindeki değişimi Şekil 4.1 ve 4.2'deki grafiklerle gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma ve kontrol grubunda egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

\* İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,001$ ). \*\* İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,007$ ). DKB, diyastolik kan basıncı; SKB, sistolik kan basıncı.



Şekil 4.2. Çalışma ve kontrol grubunda egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen ölçülen kalp hızı değerlerinin grafiği.



Çalışma ve kontrol gruplarının egzersiz testi verilerinin bireylerin cinsiyetine göre karşılaştırılması Tablo 4.7’de verilmiştir. Egzersiz süresi ve test sonunda ulaşılan MET değeri erkekler de istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ( $p = 0,01$ ). Kızlarda ise istirahat kalp hızı ve kademe 2 sonunda ulaşılan kalp hızı (sub-KH) erkeklerle göre daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,01$ ). Ayrıca test süresince, erkeklerde, ulaşılan maksimal SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,03$  ve  $p = 0,02$ ),  $\Delta_{\max}$ -SKB,  $\Delta_{\max}$ -DKB ve  $\Delta_{\max}$ -OKB (sırasıyla  $p = 0,01$ ,  $p = 0,02$  ve  $p = 0,01$ ),  $\Delta_{\text{sub}}$ -SKB ve  $\Delta_{\text{sub}}$ -OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,049$ ), K4-SKB ve K4-OKB (sırasıyla  $p = 0,049$  ve  $p = 0,02$ ) ölçüm değerleri kızlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.

NENÇ grubunun egzersiz testi verileri cinsiyete göre karşılaştırıldığında ise egzersiz süresi ve test sonunda ulaşılan MET değerinin erkeklerde daha yüksek saptanması (sırasıyla  $p = 0,029$  ve  $p = 0,02$ ) dışında iki grup arasında diğer değişkenler açısından fark saptanmadı.

Tablo 4.7. Çalışma ve kontrol gruplarının egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> değişkenlerinin cinsiyete göre dağılımı.

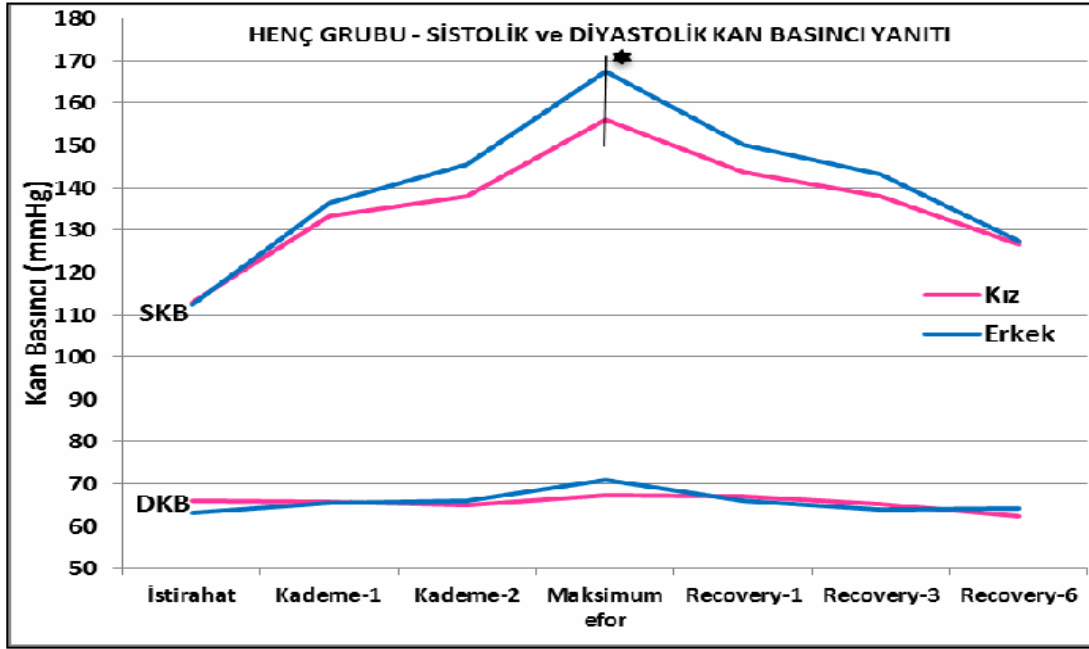
	HENÇ		NENÇ	
	Kız (n:28)	Erkek (n:34)	Kız (n:22)	Erkek (n:26)
<b>ist-SKB</b>	112,89 ± 13,15	112,32 ± 10,28	106,77 ± 6,76	105,46 ± 9,98
<b>ist-DKB</b>	66,11 ± 10,83	63,26 ± 10,12	58,91 ± 6,50	63,08 ± 9,19
<b>ist-OKB</b>	81,7 ± 10,42	79,61 ± 9,02	74,86 ± 5,20	77,22 ± 8,05
<b>ist-KH</b>	106 ± 18,92	97,76 ± 12,1 <sup>a</sup>	100,36 ± 16,69	98,19 ± 16,63
<b>ES</b>	11,58 ± 1,8	13,23 ± 1,52 <sup>b</sup>	12,13 ± 1,29	13,23 ± 1,97 <sup>f</sup>
<b>MET</b>	13,66 ± 2,2	16,09 ± 1,91 <sup>b</sup>	14,27 ± 1,78	15,69 ± 2,21 <sup>d</sup>
<b>K1-SKB</b>	133,43 ± 16,51	136,44 ± 13,23	129,15 ± 10,28	131,38 ± 11,61
<b>K1-DKB</b>	65,79 ± 9,17	65,53 ± 11	60,25 ± 7,44	65,13 ± 9,43
<b>K1-OKB</b>	88,34 ± 9,66	89,16 ± 9,79	83,21 ± 5,87	87,20 ± 8,43
<b>K2-SKB</b>	137,93 ± 16,08	145,5 ± 15,6	131,18 ± 10,86	133,50 ± 11,82
<b>K2-DKB</b>	64,86 ± 10,11	66,03 ± 11,33	61,32 ± 7,11	64,42 ± 9,41
<b>K2-OKB</b>	89,21 ± 10,36	92,52 ± 10,22	84,61 ± 6,46	87,45 ± 7,46
<b>K3-SKB</b>	146 ± 20,38	153,24 ± 17,03	140,36 ± 11,98	142,42 ± 14,53
<b>K3-DKB</b>	66,32 ± 10,42	68,12 ± 10,23	62,05 ± 6,86	65,35 ± 8,24
<b>K3-OKB</b>	92,88 ± 10,59	96,49 ± 9,57	88,15 ± 7,01	91,03 ± 7,67
<b>K4-SKB</b>	150,9 ± 20,69	161,87 ± 17,51 <sup>c</sup>	148,05 ± 11,65	153,40 ± 12,79
<b>K4-DKB</b>	66,57 ± 9,97	70,83 ± 10,22	64,25 ± 7,81	65,76 ± 8,78
<b>K4-OKB</b>	94,68 ± 9,67	101,18 ± 9,49 <sup>d</sup>	92,19 ± 7,53	94,97 ± 8,16
<b>K5-SKB</b>	162,71 ± 31,61	168,29 ± 17,44	158,67 ± 2,08	158,67 ± 15,12
<b>K5-DKB</b>	67,86 ± 12,09	71,18 ± 9,49	62,67 ± 3,06	66,58 ± 8,34
<b>K5-OKB</b>	99,46 ± 13,71	103,54 ± 9,28	94,67 ± 2,76	97,28 ± 7,68
<b>Δsub-SKB</b>	25,04 ± 14,6	32,88 ± 14,03 <sup>a</sup>	24,41 ± 9,91	28,04 ± 12,50
<b>Δsub-DKB<sup>ψ</sup></b>	-1,00 [-8,75 - (+5,75)]	6,00 [-6,25 - (+11,25)]	3,00 [-4,00 - (+10,00)]	-0,5 [-4,00 - (+5,00)]
<b>Δsub-OKB</b>	7,51 ± 9,63	12,67 ± 10,11 <sup>c</sup>	9,75 ± 6,19	10,23 ± 9,74

Tablo 4.7. ‘‘Devam’’ Çalışma ve kontrol gruplarının egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> değişkenlerinin cinsiyete göre dağılımı.

	HENÇ		NENÇ	
	Kız (n:28)	Erkek (n:34)	Kız (n:22)	Erkek (n:26)
max-SKB	156,04 ± 22,69	167,38 ± 18,44 <sup>e</sup>	149,77 ± 10,85	155,19 ± 15,40
max-DKB	67,21 ± 10,37	70,85 ± 10,23	64,77 ± 8,08	66,69 ± 7,51
max-OKB	96,74 ± 10,72	102,96 ± 9,89 <sup>d</sup>	93,11 ± 7,27	96,20 ± 7,93
Δmax-SKB	43,14 ± 19,47	55,06 ± 16,92 <sup>b</sup>	43,00 ± 10,28	49,73 ± 16,89
Δmax-DKB	1,11 ± 10,45	7,59 ± 10,76 <sup>d</sup>	5,86 ± 7,48	3,62 ± 10,45
Δmax-OKB	15,04 ± 10,39	23,34 ± 10,21 <sup>b</sup>	18,25 ± 6,51	18,98 ± 10,60
sub-KH	148,89 ± 17,71	133,71 ± 14,58 <sup>b</sup>	138,32 ± 15,09	136,62 ± 14,04
Δsub-KH	42,89 ± 16,83	35,94 ± 12,98	37,95 ± 14,95	38,42 ± 13,75
max-KH	194,68 ± 10,75	194,06 ± 11,01	193,36 ± 11,04	191,31 ± 12,50
Δmax-KH	88,68 ± 18,13	96,29 ± 17,39	93,00 ± 20,12	93,12 ± 20,23
R1-SKB	143,78 ± 17,34	150,23 ± 14,71	140,71 ± 13,12	139,59 ± 14,92
R1-DKB	67,09 ± 11,89	65,97 ± 10,79	63,05 ± 7,75	66,64 ± 6,45
R1-OKB	92,65 ± 10,03	94,05 ± 10,17	88,93 ± 7,05	90,96 ± 6,83
R1-KH	156,04 ± 20,56	151,82 ± 19,26	154,95 ± 19,31	145,81 ± 23,81
R3-SKB	137,85 ± 18,81	143,03 ± 13,2	132,33 ± 12,66	130,31 ± 13,61
R3-DKB	65,33 ± 12,12	63,85 ± 10,19	62,00 ± 7,26	64,88 ± 7,39
R3-OKB	89,51 ± 10,6	90,24 ± 9,25	85,43 ± 5,99	86,69 ± 6,84
R3-KH	133,25 ± 15,45	126,15 ± 16,32	130,86 ± 14,08	127,81 ± 17,86
R6-SKB	126,5 ± 19,26	127,29 ± 10,43	116,10 ± 9,60	115,48 ± 12,49
R6-DKB	62,38 ± 10,5	64,23 ± 9,52	61,15 ± 6,90	63,81 ± 10,36
R6-OKB	83,76 ± 10,55	85,25 ± 7,98	79,47 ± 5,29	81,02 ± 7,99
R6-KH	113,85 ± 14,77	113,5 ± 12,8	111,55 ± 11,79	111,38 ± 17,21

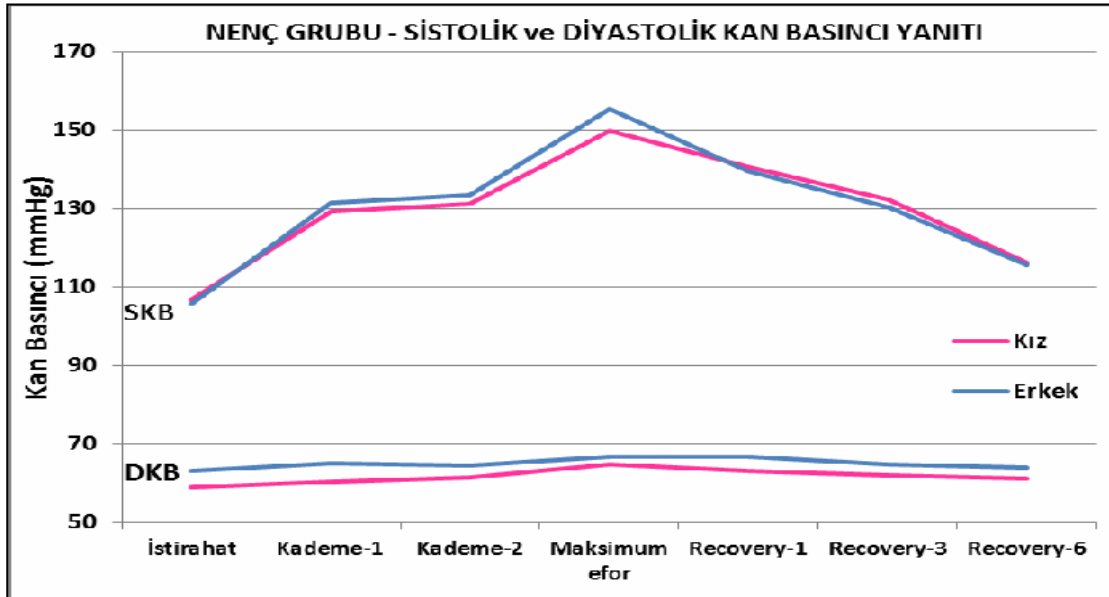
\*mmHg, <sup>β</sup>atım/dakika. <sup>a</sup>p=0,04, <sup>b</sup>p=0,01, <sup>c</sup>p=0,049, <sup>d</sup>p=0,02, <sup>e</sup>p=0,03, <sup>f</sup>p=0,029. Parametreler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir. <sup>ψ</sup>Normal dağılım göstermeyen parametre olup medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. DKB, diyastolik kan basıncı; ES, egzersiz testi süresi (dakika); HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; K1-, K2-, K3-, K4-, K5-, sırasıyla Bruce protokolüne göre ulaşılan kademe-1, -2, -3, -4, -5; KH, kalp hızı; MET, metabolik ekivalan; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; OKB, ortalama kan basıncı; R1-, R3-, R6-, sırasıyla, *recovery* dönemi 1., 3. ve 6. dakikalar; SKB, sistolik kan basıncı.

Çalışma ve kontrol gruplarının SKB, DKB, kalp hızı ölçümlerinin cinsiyete göre egzersiz testi süresince ve *recovery* dönemindeki değişimi Şekil 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6'deki grafiklerle gösterilmiştir.



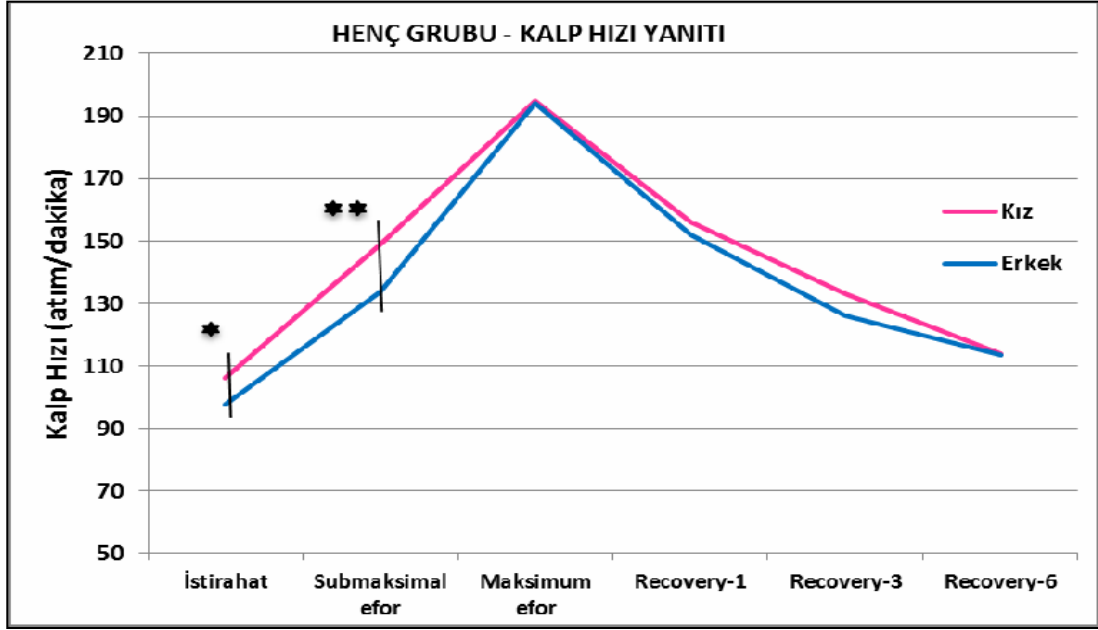
Şekil 4.3. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları (HENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

\*İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,03$ ). SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı.



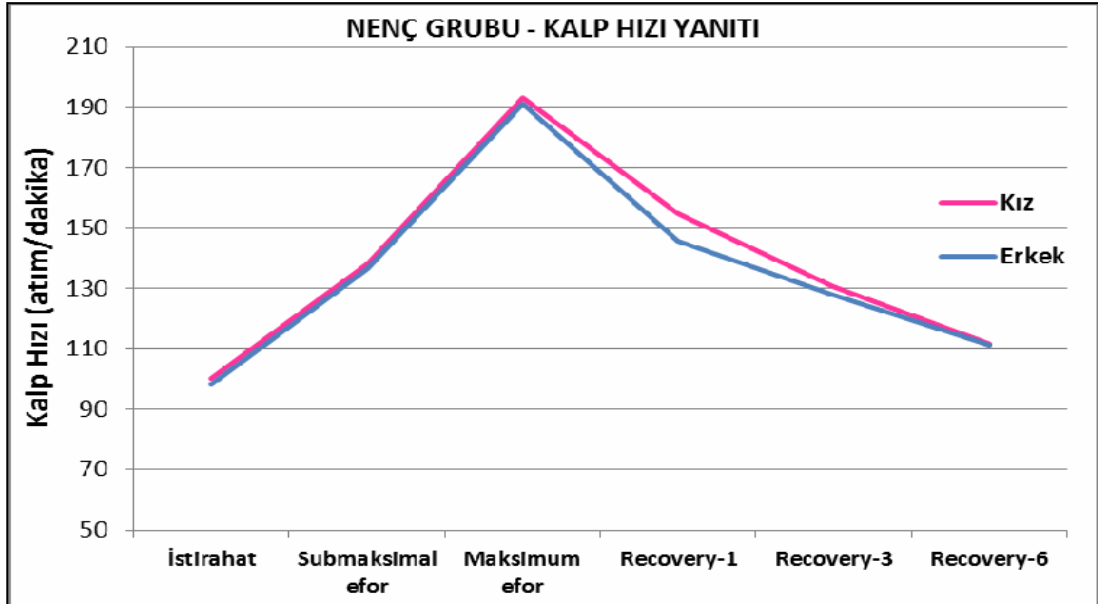
Şekil 4.4. Normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları (NENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

DKB, diyastolik kan basıncı; SKB, sistolik kan basıncı.



Şekil 4.5. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları (HENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen kalp hızı değerlerinin grafiği.

\*İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,04$ ). \*\*İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,01$ ).



Şekil 4.6. Normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları (NENÇ) grubunda, cinsiyete göre, egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen kalp hızı değerlerinin grafiği.

HENÇ ve NENÇ gruplarının egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, KB ve KH değişkenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Hiçbir yaş grubunda HENÇ ve NENÇ grupları arasında egzersiz süreleri ve ulaşılan MET değerleri yönünden istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Altı - on yaş grubunda, çalışma ve kontrol grubunun egzersiz test verileri arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). On bir - on dört yaş grubunda, ist-DKB ve ist-OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,02$ ), K1-SKB ve K1-OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,03$ ), K2-SKB ve K2-OKB (sırasıyla  $p = 0,017$  ve  $p = 0,005$ ), K3-DKB ve K3-OKB (sırasıyla  $p = 0,016$  ve  $p = 0,01$ ), K4-DKB ve K4-OKB (sırasıyla  $p = 0,03$  ve  $p = 0,02$ ), max-DKB ve max-OKB (sırasıyla  $p = 0,006$  ve  $p = 0,001$ ), R1-DKB ve R1-OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,02$ ), R3-SKB ve R3-OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,01$ ) ile R6-OKB ( $p = 0,02$ ) değerleri HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek saptandı. On beş – on sekiz yaş grubunda ise ist-SKB ( $p = 0,006$ ), K1-SKB ( $p = 0,038$ ), K2-SKB ( $p = 0,006$ ), K3-SKB ve K3-OKB (sırasıyla  $p = 0,002$  ve  $p = 0,02$ ), K4-SKB ve K4-OKB (sırasıyla  $p = 0,009$  ve  $p = 0,008$ ), K5-OKB ( $p = 0,02$ ), max-SKB ve max-OKB (sırasıyla  $p = 0,002$  ve  $p = 0,015$ ), R1-SKB ( $p = 0,024$ ), R3-SKB ( $p = 0,004$ ) ve R6-SKB ( $p = 0,001$ ) değerleri HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek saptandı.

Tablo 4.8. Çalışma ve kontrol gruplarının egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> değişkenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

	6-10 yaş		11-14 yaş		15-18 yaş	
	HENÇ (n:22)	NENÇ (n:18)	HENÇ (n:22)	NENÇ (n:16)	HENÇ (n:18)	NENÇ (n:14)
ist-SKB	106,59 ± 11,46	103,17 ± 8,10	114,41 ± 11,28	107,94 ± 7,55	117,67 ± 9,07	107,64 ± 9,83 <sup>h</sup>
ist-DKB	61,68 ± 9,20	60,61 ± 7,90	66,09 ± 12,10	58,88 ± 7,07 <sup>a</sup>	66,17 ± 9,52	64,50 ± 9,41
ist-OKB	76,65 ± 8,95	74,79 ± 6,44	82,19 ± 10,39	75,24 ± 6,16 <sup>b</sup>	83,33 ± 8,41	78,89 ± 7,99
ist-KH	103,95 ± 15,14	104,67 ± 15,06	105,73 ± 14,20	97,75 ± 15,85	93,28 ± 16,70	93,79 ± 17,99
ES	11,8 ± 1,59	11,49 ± 1,13	12,58 ± 1,70	13,2 ± 1,45	13,2 ± 2,05	13,77 ± 1,87
MET	14,12 ± 1,9	13,44 ± 1,21	15,18 ± 2,27	15,68 ± 1,83	15,82 ± 2,73	16,35 ± 2,15
K1-SKB	127,41 ± 14,92	131,19 ± 9,67	139,82 ± 13,55	130,00 ± 14,14 <sup>a</sup>	138,67 ± 12,66	129,77 ± 8,85 <sup>k</sup>
K1-DKB	65,09 ± 8,46	64,88 ± 8,24	64,95 ± 10,27	60,73 ± 9,51	67,17 ± 12,10	63,00 ± 8,85
K1-OKB	85,86 ± 9,62	86,97 ± 7,89	89,91 ± 8,64	83,81 ± 7,62 <sup>c</sup>	91,01 ± 10,51	85,25 ± 7,29
K2-SKB	134,86 ± 16,66	130,67 ± 10,91	144,82 ± 14,86	133,63 ± 11,64 <sup>d</sup>	147,56 ± 14,50	133,36 ± 12,04 <sup>h</sup>
K2-DKB	64,68 ± 8,62	65,94 ± 7,36	65,82 ± 10,34	59,81 ± 7,52	66,11 ± 13,71	62,86 ± 10,01
K2-OKB	88,08 ± 10,53	87,52 ± 7,38	92,15 ± 8,72	84,41 ± 6,57 <sup>e</sup>	93,26 ± 11,59	86,36 ± 7,38
K3-SKB	142,45 ± 18,71	139,22 ± 16,95	149,64 ± 18,36	142,50 ± 10,92	159,56 ± 15,83	143,21 ± 10,82 <sup>m</sup>
K3-DKB	66,82 ± 9,52	66,83 ± 7,05	68,82 ± 10,87	61,25 ± 5,88 <sup>f</sup>	66,06 ± 10,75	62,93 ± 9,49
K3-OKB	92,04 ± 10,64	90,97 ± 9,11	95,76 ± 9,80	88,31 ± 5,59 <sup>g</sup>	97,21 ± 9,59	89,69 ± 7,14 <sup>b</sup>
K4-SKB	148,06 ± 21,27	151,24 ± 13,59	158,47 ± 14,11	152,93 ± 11,44	166,47 ± 19,59	148,54 ± 12,57 <sup>n</sup>
K4-DKB	69,12 ± 12,14	67,47 ± 8,82	69,74 ± 7,43	63,87 ± 7,65 <sup>c</sup>	68,20 ± 11,56	63,38 ± 8,23
K4-OKB	95,44 ± 12,79	95,39 ± 9,19	99,31 ± 7,49	93,55 ± 6,57 <sup>b</sup>	100,95 ± 8,92	91,77 ± 7,70 <sup>o</sup>
K5-SKB	161,57 ± 27,66	164,50 ± 4,95	163,80 ± 17,77	157,20 ± 18,46	175,86 ± 21,31	158,13 ± 12,28
K5-DKB	72,57 ± 13,73	73,00 ± 9,90	69,20 ± 7,89	67,00 ± 4,95	69,29 ± 10,23	63,25 ± 8,12
K5-OKB	102,24 ± 17,07	103,50 ± 8,20	100,72 ± 7,33	97,08 ± 5,12	104,79 ± 6,94	94,88 ± 7,45 <sup>b</sup>
Δsub-SKB	27,82 ± 12,66	27,50 ± 11,96	30,41 ± 14,60	25,69 ± 10,66	29,89 ± 17,61	25,71 ± 12,26
Δsub-DKB <sup>ψ</sup>	2,50 [-6,25 - (+11,25)]	3,00 [-2,25 - (+11,00)]	4,00 [-11,50 - (+9,25)]	0,5 [-4,00 - (+5,75)]	-1,50 [-6,50 - (+7,00)]	-3,00 [-7,50 - (+5,25)]
Δsub-OKB	11,07 ± 9,56	12,73 ± 8,98	9,95 ± 10,40	9,18 ± 6,59	9,92 ± 11,04	7,47 ± 8,44

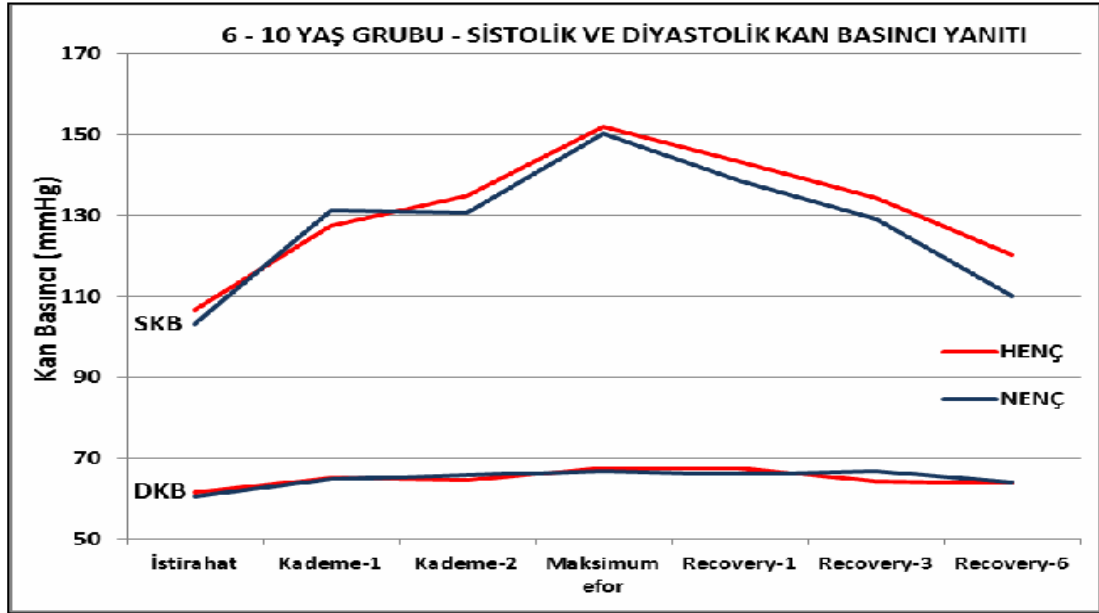
Tablo 4.8. ‘‘Devam’’ Çalışma ve kontrol gruplarının egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> değişkenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

	6-10 yaş		11-14 yaş		15-18 yaş	
	HENÇ (n:22)	NENÇ (n:18)	HENÇ (n:22)	NENÇ (n:16)	HENÇ (n:18)	NENÇ (n:14)
max-SKB	152,00 ± 23,72	150,17 ± 15,84	164,14 ± 15,19	155,38 ± 12,46	172,50 ± 19,04	152,93 ± 12,16 <sup>m</sup>
max-DKB	67,68 ± 11,04	66,94 ± 7,78	72,00 ± 8,66	64,13 ± 7,42 <sup>h</sup>	67,67 ± 11,28	66,29 ± 8,32
max-OKB	95,70 ± 13,66	94,69 ± 9,60	102,60 ± 6,96	94,54 ± 6,34 <sup>i</sup>	102,60 ± 8,79	95,18 ± 6,91 <sup>f</sup>
Δmax-SKB	45,41 ± 20,06	47,00 ± 16,80	49,73 ± 15,83	47,44 ± 13,69	54,83 ± 20,66	45,29 ± 13,15
Δmax-DKB	6,00 ± 11,76	6,33 ± 9,73	5,91 ± 10,18	5,25 ± 8,83	1,50 ± 11,07	1,79 ± 8,84
Δmax-OKB	19,05 ± 13,42	19,89 ± 10,44	20,40 ± 9,42	19,31 ± 7,92	19,27 ± 10,13	16,29 ± 7,85
sub-KH	140,55 ± 15,21	137,28 ± 14,69	140,50 ± 15,85	137,88 ± 14,32	140,67 ± 22,86	137,00 ± 15,16
Δsub-KH	36,59 ± 14,23	32,61 ± 16,40	34,77 ± 13,76	40,12 ± 9,15	47,38 ± 15,22	43,21 ± 14,20
max-KH	191,32 ± 12,35	185,89 ± 12,27	195,55 ± 8,78	194,88 ± 11,53	196,56 ± 10,81	197,43 ± 7,59
Δmax-KH	87,36 ± 17,38	81,22 ± 15,98	89,82 ± 16,20	97,13 ± 19,44	103,28 ± 17,27	103,64 ± 18,35
R1-SKB	143,30 ± 19,06	138,5 ± 13,79	150,71 ± 14,26	144,14 ± 15,74	149,18 ± 13,52	137,85 ± 11,98 <sup>s</sup>
R1-DKB	67,65 ± 8,67	66,19 ± 8,11	69,59 ± 9,06	63,57 ± 5,72 <sup>a</sup>	61,88 ± 14,42	64,69 ± 7,90
R1-OKB	92,87 ± 10,21	90,28 ± 7,83	96,63 ± 7,78	90,44 ± 6,52 <sup>b</sup>	90,97 ± 11,50	89,08 ± 6,64
R1-KH	143,73 ± 19,01	134,56 ± 17,73	155,86 ± 17,65	155,00 ± 21,20	163,33 ± 18,53	164,14 ± 16,21
R3-SKB	134,27 ± 17,78	129,28 ± 12,48	144,10 ± 15,74	133,00 ± 15,74 <sup>a</sup>	144,72 ± 11,67	131,69 ± 10,78 <sup>t</sup>
R3-DKB	64,27 ± 9,09	66,78 ± 6,50	65,24 ± 10,64	60,25 ± 5,99	63,94 ± 13,85	63,31 ± 8,64
R3-OKB	87,61 ± 9,56	87,61 ± 6,29	91,52 ± 8,86	84,49 ± 6,98 <sup>g</sup>	90,87 ± 11,06	86,09 ± 5,91
R3-KH	123,95 ± 14,67	118,22 ± 12,85	128,59 ± 14,88	131,44 ± 14,26	136,89 ± 17,43	140,79 ± 13,20
R6-SKB	120,25 ± 17,10	110,13 ± 11,92	126,63 ± 11,75	120,92 ± 8,64	134,67 ± 12,20	117,75 ± 9,28 <sup>i</sup>
R6-DKB	63,85 ± 10,94	64,19 ± 8,02	64,37 ± 9,07	58,23 ± 7,83	61,83 ± 10,02	64,92 ± 9,86
R6-OKB	82,66 ± 11,15	79,50 ± 7,62	85,13 ± 8,04	79,12 ± 4,86	86,11 ± 7,95 <sup>b</sup>	82,52 ± 7,34
R6-KH	110,05 ± 13,43	105,39 ± 14,84	113,86 ± 11,58	112,53 ± 13,29	117,44 ± 15,58	118,62 ± 13,44

\*mmHg, <sup>β</sup>atım/dakika. <sup>a</sup>p=0,04, <sup>b</sup>p=0,02, <sup>c</sup>p=0,03, <sup>d</sup>p=0,017, <sup>e</sup>p=0,005, <sup>f</sup>p=0,016, <sup>g</sup>p=0,01, <sup>h</sup>p=0,006, <sup>i</sup>p=0,001, <sup>k</sup>p=0,038, <sup>m</sup>p=0,002, <sup>n</sup>p=0,009, <sup>o</sup>p=0,008, <sup>r</sup>p=0,015, <sup>s</sup>p=0,024, <sup>t</sup>p=0,004. Parametreler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir. <sup>†</sup>Normal dağılım göstermeyen parametre olup medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. DKB, diyastolik kan basıncı; ES, egzersiz testi süresi (dakika); HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; K1-, K2-, K3-, K4-, K5-, sırasıyla Bruce protokolüne göre ulaşılan kademe-1, -2, -3, -4, -5; KH, kalp hızı; MET, metabolik ekivalan; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; OKB, ortalama kan basıncı; R1-, R3-, R6-, sırasıyla, *recovery* dönemi 1., 3. ve 6. dakikalar; SKB, sistolik kan basıncı.

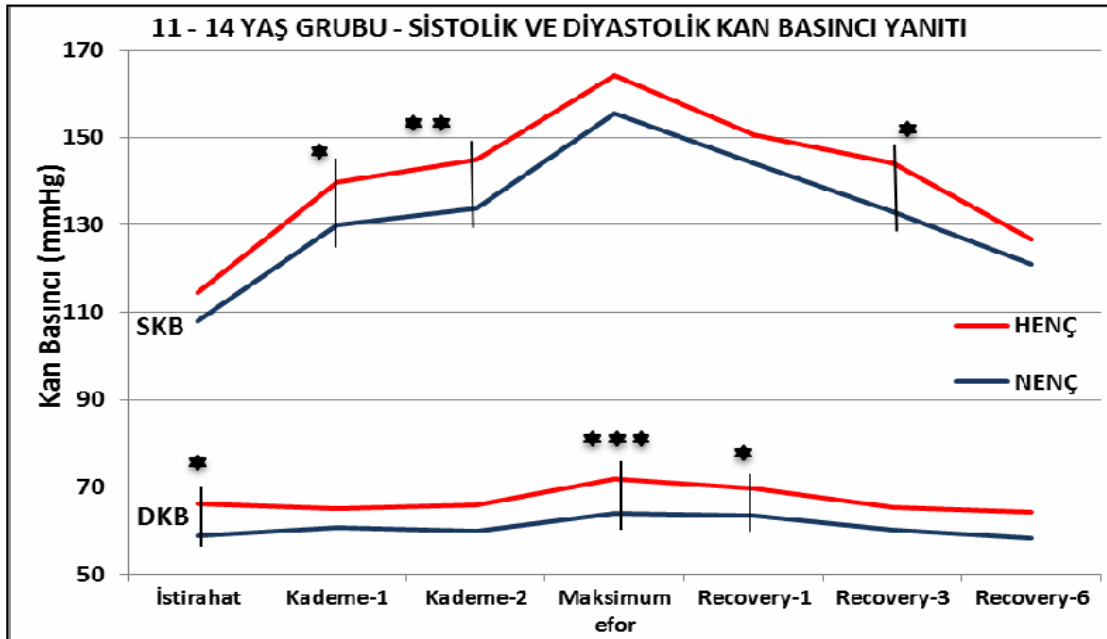
Her iki çalışma grubunun yaş gruplarına göre SKB ve DKB ölçümlerinin egzersiz testi süresince ve *recovery* dönemindeki değişimi Şekil 4.7, 4.8 ve 4.9'daki grafiklerle gösterilmiştir.





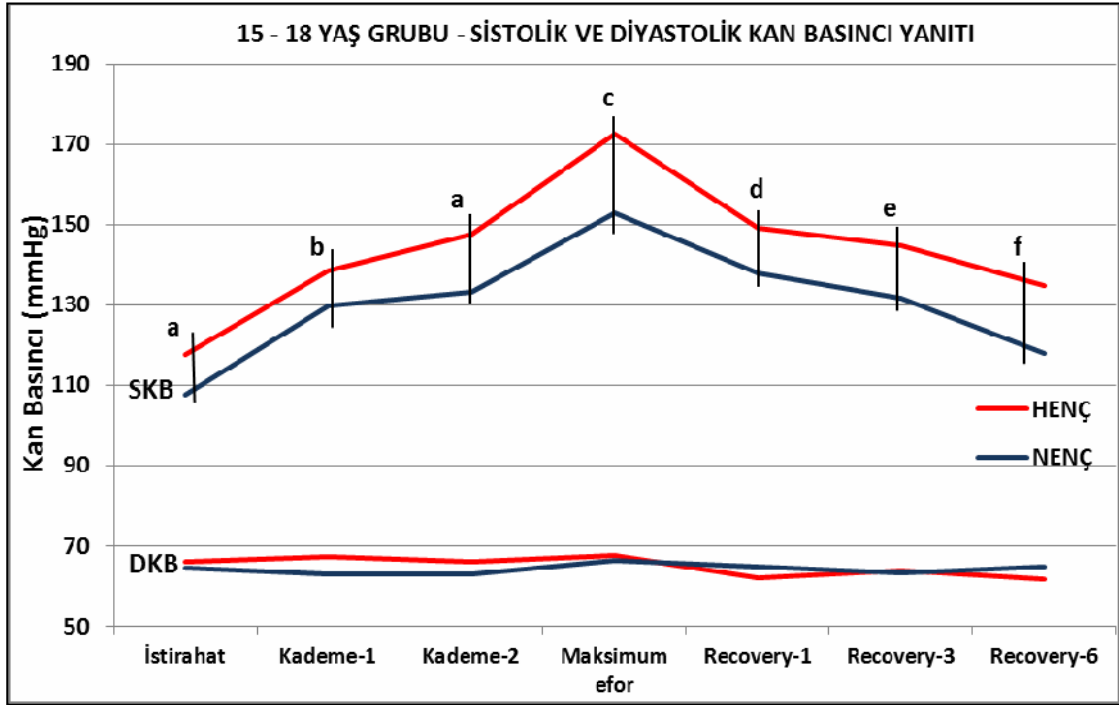
Şekil 4.7. 6 – 10 yaş grubunda egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

DKB, diyastolik kan basıncı; SKB, sistolik kan basıncı.



Şekil 4.8. 11 – 14 yaş grubunda egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

\*İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,04$ ). \*\*İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,017$ ). \*\*\*İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p = 0,006$ ). DKB, diyastolik kan basıncı; SKB, sistolik kan basıncı.



Şekil 4.9. 15 – 18 yaş grubunda egzersiz testi süresince ve *recovery* döneminde ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

DKB, diyastolik kan basıncı; SKB, sistolik kan basıncı. <sup>a</sup>p = 0,006; <sup>b</sup>p = 0,0038; <sup>c</sup>p = 0,002; <sup>d</sup>p = 0,024; <sup>e</sup>p = 0,004 ve <sup>f</sup>p = 0,001.

HENÇ grubunda, egzersiz testi verilerinin ebeveynlerden anne veya babada hipertansiyon olmasına göre karşılaştırılması Tablo 4.9'da verilmiştir. Anne veya babada HT olanlar açısından her iki grubun verileri istatistiksel olarak benzerdi ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.9. Ebeveyn hipertansiyonuna göre egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Hipertansif Ebeveyn	
	Anne (n:37)	Baba (n:25)
<b>ist-SKB</b>	111,05 ± 13,06	114,84 ± 8,66
<b>ist-DKB</b>	64 ± 9,74	65,36 ± 11,6
<b>ist-OKB</b>	79,68 ± 9,76	81,85 ± 9,54
<b>ist-KH</b>	101,49 ± 14,52	101,48 ± 18,19
<b>ES</b>	12,46 ± 1,87	12,52 ± 1,82
<b>MET</b>	15,06 ± 2,42	14,9 ± 2,33
<b>K1-SKB</b>	135,97 ± 16,34	133,76 ± 12,23
<b>K1-DKB</b>	64,97 ± 10,01	66,64 ± 10,45
<b>K1-OKB</b>	88,64 ± 10,23	89,02 ± 8,95
<b>K2-SKB</b>	140,65 ± 17,01	144,2 ± 14,84
<b>K2-DKB</b>	64,43 ± 9,28	67,08 ± 12,62
<b>K2-OKB</b>	89,84 ± 10,19	92,79 ± 10,5
<b>K3-SKB</b>	149,19 ± 20,32	151,12 ± 16,67
<b>K3-DKB</b>	66 ± 9,12	69,24 ± 11,69
<b>K3-OKB</b>	93,73 ± 10,24	96,53 ± 9,92
<b>K4-SKB</b>	157,72 ± 20,56	156,74 ± 17,97
<b>K4-DKB</b>	69,56 ± 9,4	68,26 ± 11,74
<b>K4-OKB</b>	98,94 ± 9,89	97,75 ± 10,42
<b>K5-SKB</b>	171,2 ± 21,78	159,11 ± 21,06
<b>K5-DKB</b>	68,93 ± 10,29	72,33 ± 10,16
<b>K5-OKB</b>	103,01 ± 10,25	101,26 ± 11,72
<b>Δsub-SKB</b>	29,32 ± 13,81	29,36 ± 16,24
<b>Δsub-DKB<sup>ψ</sup></b>	0,00 [-8,00 – (+8,50)]	3,00 [-7,50 – (+10,50)]
<b>Δsub-OKB</b>	9,94 ± 10,09	10,94 ± 10,42

Tablo 4.9. “Devam” Ebeveyn hipertansiyonuna göre egzersiz süreleri, ulaşılan MET değerleri, kan basıncı\* ve kalp hızı<sup>β</sup> değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Hipertansif Ebeveyn	
	Anne (n:37)	Baba (n:25)
<b>max-SKB</b>	163,41 ± 22,99	160,56 ± 18,19
<b>max-DKB</b>	68,68 ± 8,56	70 ± 12,74
<b>max-OKB</b>	100,13 ± 10,23	100,18 ± 11,47
<b>Δmax-SKB</b>	52,35 ± 19,22	45,72 ± 18,15
<b>Δmax-DKB</b>	4,68 ± 11,09	4,64 ± 11,16
<b>Δmax-OKB</b>	20,45 ± 10,8	18,33 ± 11,45
<b>sub-KH</b>	142,27 ± 18,91	138,04 ± 15,65
<b>Δsub-KH</b>	40,78 ± 15,47	36,56 ± 14,54
<b>max-KH</b>	194,95 ± 12,07	193,44 ± 8,78
<b>Δmax-KH</b>	93,46 ± 17,21	91,96 ± 19,41
<b>R1-SKB</b>	147,56 ± 17,96	147,36 ± 13,2
<b>R1-DKB</b>	65,16 ± 10,45	68,32 ± 12,15
<b>R1-OKB</b>	92,62 ± 10,05	94,67 ± 10,14
<b>R1-KH</b>	154,89 ± 20,81	152 ± 18,5
<b>R3-SKB</b>	140,75 ± 17,98	140,72 ± 12,96
<b>R3-DKB</b>	62,78 ± 9,13	67 ± 13,06
<b>R3-OKB</b>	88,77 ± 9,46	91,58 ± 10,23
<b>R3-KH</b>	129,38 ± 15,53	129,32 ± 17,47
<b>R6-SKB</b>	126,03 ± 16,41	128,26 ± 12,78
<b>R6-DKB</b>	61,74 ± 9,23	65,83 ± 10,63
<b>R6-OKB</b>	83,17 ± 9,54	86,64 ± 8,42
<b>R6-KH</b>	114,22 ± 13,81	112,78 ± 13,56

\*mmHg, <sup>β</sup>atım/dakika. Parametreler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir. .<sup>¶</sup>Normal dağılım göstermeyen parametre olup medyan (%25-%75) şeklinde verilmiştir. DKB, diyastolik kan basıncı; ES, egzersiz testi süresi (dakika); HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; K1-, K2-, K3-, K4-, K5-, sırasıyla Bruce protokolüne göre ulaşılan kademe-1, -2, -3, -4, -5; KH, kalp hızı; MET, metabolik ekivalan; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; OKB, ortalama kan basıncı; R1-, R3-, R6-, sırasıyla, *recovery* dönemi 1., 3. ve 6. dakikalar; SKB, sistolik kan basıncı.

Tablo 4.10. Çalışma grubunda, egzersiz testi verilerininin, bireylerin yaşı ve antropometrik ölçümleri ile korelasyonları

	Yaş		Boy		Ağırlık		VKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ist-SKB	0,448	<0,001	0,401	0,001	0,463	<0,001	0,491	<0,001
ist-DKB	0,286	0,024	0,185	0,149	0,194	0,130	0,187	0,145
ist-OKB	0,386	0,002	0,294	0,020	0,325	0,010	0,331	0,009
ist-KH	-0,185	0,149	-0,188	0,144	-0,255	0,046	-0,232	0,070
ES	0,325	0,010	0,333	0,008	0,248	0,052	0,105	0,417
MET	0,320	0,011	0,342	0,007	0,256	0,045	0,123	0,342
K1-SKB	0,362	0,004	0,422	0,001	0,384	0,002	0,337	0,007
K1-DKB	0,202	0,116	0,136	0,291	0,113	0,381	0,082	0,527
K1-OKB	0,326	0,010	0,311	0,014	0,275	0,031	0,229	0,074
K2-SKB	0,381	0,002	0,407	0,001	0,399	0,001	0,369	0,003
K2-DKB	0,191	0,138	0,133	0,301	0,060	0,645	-0,008	0,950
K2-OKB	0,330	0,009	0,258	0,043	0,244	0,056	0,176	0,172
max-SKB	0,480	<0,001	0,481	<0,001	0,485	<0,001	0,438	<0,001
max-DKB	0,165	0,201	0,149	0,248	0,017	0,898	-0,101	0,434
max-OKB	0,430	<0,001	0,422	0,001	0,339	0,007	0,232	0,069
Δmax-SKB	0,261	0,041	0,291	0,022	0,258	0,043	0,187	0,145
Δmax-DKB	-0,116	0,368	-0,036	0,782	-0,169	0,190	-0,273	0,032
Δmax-OKB	0,077	0,549	0,150	0,245	0,043	0,740	-0,066	0,612
sub-KH	0,012	0,928	-0,016	0,905	<0,001	0,999	0,076	0,557
Δsub-KH	0,282	0,052	0,235	0,108	0,263	0,071	0,276	0,257
max-KH	0,210	0,102	0,248	0,052	0,275	0,030	0,259	0,042
Δmax-KH	0,290	0,022	0,343	0,006	0,403	0,001	0,371	0,003
R1-SKB	0,279	0,041	0,328	0,015	0,318	0,019	0,278	0,042
R1-DKB	-0,042	0,761	-0,065	0,638	-0,100	0,470	-0,061	0,662
R1-OKB	0,117	0,400	0,125	0,366	0,094	0,498	0,102	0,463
R1-KH	0,468	<0,001	0,469	<0,001	0,503	<0,001	0,515	<0,001
R3-SKB	0,364	0,004	0,398	0,001	0,368	0,004	0,319	0,012
R3-DKB	0,130	0,320	-0,007	0,956	-0,029	0,822	-0,070	0,593
R3-OKB	0,295	0,021	0,264	0,040	0,210	0,104	0,162	0,213
R3-KH	0,303	0,017	0,307	0,015	0,360	0,004	0,386	0,002
R6-SKB	0,470	<0,001	0,428	0,001	0,480	<0,001	0,532	<0,001
R6-DKB	0,140	0,301	0,109	0,421	0,013	0,926	-0,065	0,629
R6-OKB	0,355	0,007	0,311	0,019	0,270	0,043	0,242	0,070
R6-KH	0,252	0,054	0,223	0,089	0,233	0,076	0,279	0,032

DKB, diyastolik kan basıncı; ES, egzersiz testi süresi (dakika); HENÇ, hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları; K1-, K2-, K3-, K4-, K5-, sırasıyla Bruce protokolüne göre ulaşılan kademe-1, -2, -3, -4, -5; KH, kalp hızı; MET, metabolik ekivalan; NENÇ, normotansif ebeveynlerin normotansif çocukları; OKB, ortalama kan basıncı; R1-, R3-, R6-, sırasıyla, *recovery* dönemi 1., 3. ve 6. dakikalar; SKB, sistolik kan basıncı.

Çalışma grubundaki çocukların yaşları ve antropometrik özellikleriyle egzersiz testi ve *recovery* dönemi verilerinin korelasyonları incelendiğinde (Tablo 4.10); yaş ile istirahat SKB, DKB ve OKB, egzersiz süresi ve ulaşılan MET değeri, kademe-1 SKB ve OKB, kademe-2 SKB ve OKB, maksimal SKB ve OKB,  $\Delta_{\max}$ -SKB ve  $\Delta_{\max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB, OKB ve KH, *recovery* 6. dakika SKB ve OKB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bunlardan istirahat SKB, maksimal SKB ve OKB, *recovery* 1. dakika KH ve *recovery* 6. dakika SKB, yaş ile en güçlü korelasyon gösteren parametrelerdi.

Boy ile istirahat SKB ve OKB, egzersiz süresi ve ulaşılan MET değeri, kademe-1 SKB ve OKB, kademe-2 SKB ve OKB,  $\Delta_{\max}$ -SKB, maksimal SKB ve OKB,  $\Delta_{\max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB ve KH, *recovery* 6. dakika SKB ve OKB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bunlardan istirahat SKB, kademe-1 SKB, maksimal SKB ve OKB, *recovery* 1. dakika KH ve *recovery* 6. dakika SKB, boy ile en güçlü korelasyon gösteren parametrelerdi.

Ağırlık ile istirahat SKB ve OKB, ulaşılan MET değeri, kademe-1 SKB ve OKB, kademe-2 SKB,  $\Delta_{\max}$ -SKB, maksimal SKB ve OKB, max-KH ve  $\Delta_{\max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB, *recovery* 6. dakika SKB ve OKB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bunlardan istirahat SKB, maksimal SKB,  $\Delta_{\max}$ -KH, *recovery* 1. dakika KH ve *recovery* 6. dakika SKB, ağırlık ile en güçlü korelasyon gösteren parametrelerdi.

Vücut kitle indeksi ile istirahat SKB ve OKB, kademe-1 SKB, kademe-2 SKB, maksimal SKB, max-KH ve  $\Delta_{\max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB ve KH, *recovery* 6. dakika SKB arasında pozitif korelasyon saptanırken, VKİ ile  $\Delta_{\max}$ -DKB arasında negatif korelasyon izlenmiştir. Bunlardan istirahat SKB, maksimal SKB, *recovery* 1. dakika KH ve *recovery* 6. dakika SKB, VKİ ile en güçlü korelasyon gösteren parametrelerdi.

Test esnasında hiçbir çocukta ciddi aritmi, solunum sıkıntısı ve aşırı yüksek HT cevabı (>250/125 mmHg) gibi testi sonlandırmamızı gerektirecek sorun veya komplikasyon gözlenmedi.

## 5. TARTIŞMA

Kalıtımsal faktörlerin KB değışkenliği üzerine etkisi birçok çalışmada gösterilmiş olan yadsınamaz bir gerçektir (4, 78). Dolayısıyla ailede hipertansiyon öyküsü olan bireyler, HT gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Bu risk erken çocukluk döneminden başlayarak adölesan döneme doğru etkisini artırarak devam eder (10). Hipertansif ebeveyn çocuklarının normotansif ebeveyn çocuklarına göre daha yüksek SKB ve DKB ortalamalarına sahip olduğu ve 55 yaşından önce HT geliştirme oranlarının 3,8 kat arttığı gösterilmiştir (131). Yüksek KB gelişiminde çevresel faktörlerin etkisi bilirse de KB değışkenliğinin %50-79’undan genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır (6-9, 16).

Normalde, egzersiz esnasında, kas kitlesinin artan metabolik ihtiyaını karşılamak için sempatik sistem aracılı KH ve atım hacmi artışıyla kardiyak *output* artırılarak fizyolojik cevap oluşturulur. Kardiyak *output* artışıının oluşturduğu KB yanıtı periferik vasküler direncin bir miktar azalmasıyla dengelenmeye çalışılır. Ancak vasküler endotel disfonksiyonu ve arteriyel sertlik gibi periferik vasküler direncin düşmesine engel olabilecek durumlar ile egzersiz testine abartılı KB yanıtı arasında belirgin ilişki saptanmıştır (14). Kardiyovasküler reaktivite ise fiziksel veya mental uyarı ile KH ve KB gibi hemodinamik parametrelerdeki cevabi değışimini ifade eder. Egzersiz esnasında KB yanıtının ölçülmesi, istirahatte belirlenemeyen KB yüksekliklerinin belirlenmesine ve risk altındaki çocukların saptanmasına olanak vermektedir (19). Ancak risk altındaki bireylerle yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu, erişkin ve genç erişkin popülasyonunu kapsamaktadır. Çocukluk yaş grubuyla yapılan nispeten az sayıdaki çalışmaya bakıldığında sıklıkla maksimal sistolik ve diyastolik KB yanıtının değerlendirildiği (21, 22); son dönemde erişkin çalışmalarında prognostik değerleri gösterilen *recovery* (soğuma) döneminin irdelenmediği görülmektedir (23, 24). Dolayısıyla risk altındaki çocuklarla yapılan egzersiz çalışmaları sayıca az olmanın yanında metodolojik olarak da bazı eksiklikler içermektedir. Bu nedenle çalışmamızda risk altındaki özel bir grup olan hipertansif ebeveynlerin normotansif çocukları üstüne odaklandık. Bu ocuklar çeşitli yaş gruplarına da ayrılarak treadmill egzersiz testinin her bir kademesi ve *recovery*’nin erken ve geç evrelerinde ölçülen kardiyovasküler cevaplar değerlendirildi. Test

sonuçları ebeveynleri hipertansif olmayan çocuk grubuyla karşılaştırılarak aralarında fark olup olmadığı ve fark varsa farkın hangi yaş grubunda ortaya çıktığı araştırıldı.

### 5.1. Egzersiz Testi Öncesi Verileri

Çalışmamızda, HENÇ grubunun istirahat SKB ve OKB değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Bu durumun fiziksel stres başlamadığı halde çocuklarda oluşan mental strese bağlı sempatik aktivite artışı ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. HT oluşurken bir prehipertansif sürecin yaşandığı ve bu dönemin en önemli özelliğinin ise çeşitli stresörlere verilen anormal kardiyovasküler reaktivite olduğu öne sürülmektedir (12). Stres ile ilişkili abartılı kardiyovasküler yanıt adrenerejik reseptörlerin farklı duyarlılığı ve sempatik aşırı aktivite ile izah edilmektedir (132). Artmış sempatik aktivite ise sempatik stimülasyon fazlalığı ve/veya azalmış sempatik inhibisyon neticesinde gerçekleşmektedir (133). Bu artmış aktivite çocukluk döneminde başlamakta ve yeni tanı hipertansiyonluların %30'unda gösterilebilmektedir (132). Sowmya ve ark. (92) HENÇ ile yaptıkları çalışmada istirahat SKB'lerini kontrollere göre daha yüksek saptamışlardır. Bizim çalışmamızla benzer şekilde DKB ve KH yanıtlarında ise farklılık gözlemlenmemişlerdir. Carroll ve ark. (134) ise Whitehall 2 çalışmasında, stres testi öncesi ölçtükleri istirahat SKB ile 5 yıllık takip sonrası kaydettikleri SKB düzeylerini korele bulurken; mental stres reaktivitesinin gelecek hipertansiyonu belirlemede yetersiz olduğunu saptamışlardır.

### 5.2. Egzersiz Testi Esnasında Ölçülen Veriler

Bruce protokolüne göre yapılan egzersiz testinde HENÇ grubunda ölçülen kademe-2 SKB ve OKB, kademe-3 SKB ve OKB, kademe-4 DKB ve OKB ile maksimal (zirve) SKB ve OKB değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Wilson ve ark. (135) çalışma popülasyonlarında istirahat KB, vasküler direnç ve kardiyak *output* gibi ölçümler yönünden gruplar arasında fark olmamasına rağmen, pozitif aile hikayesi ve yüksek normal istirahat KB'e sahip grubun %35'inde egzersiz testine abartılı yanıt saptamışlardır ( $\geq 230/100$



mmHg). Ancak normotansif ve asemptomatik bir kişi için hipertansif cevabın standart bir tanımı yoktur. Farklı çalışmalarda önerilen farklı modellemeler mevcuttur. Bir erişkin çalışmasında treadmill egzersiz testi ile  $\geq 225/90$  mmHg KB yanıtı alınan bireylerde, 32 aylık dönem sonunda, HT gelişimi görece riski 2,3 kat artmış bulunmuştur (136). Bu ve buna benzer çalışmalarda olduğu gibi en sık kullanılan veya önerilen model maksimal egzersiz esnasında oluşan zirve SKB (max-SKB) düzeyidir (18, 137). Bazı araştırmacılar ise submaksimal egzersiz esnasında ölçülen kan basıncı yanıtlarını klinik önemli olarak değerlendirmişlerdir (119). Bunun da başlıca nedeni zirve SKB'nin yüksek düzeyde efora ve kişinin kondüsyonuna bağımlı olmasıdır (14). Singh ve ark. (119) Framingham çalışmasına katılan bireyleri (erişkin) değerlendirdikleri çalışmalarında, egzersiz testinin 2. kademesinde (submaksimal dönem) ölçülen DKB ile *recovery* döneminin 3. dakikasında ölçülen SKB düzeylerindeki abartılı yanıtın HT gelişimini tahmin etmede değerli olduğunu göstermişlerdir. Shultz ve ark. (138) literatürdeki erişkin çalışmalarını derleyerek yaptıkları meta analizde ılımlı (submaksimal) egzersize verilen hipertansif yanıtın yaş, poliklinik KB değeri ve diğer risklerden bağımsız olarak kardiyovasküler olay ve mortalite ile ilişkili olduğunu ve bu kişilerde %58'e varan gizli HT prevalansı olduğunu gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamız da hem submaksimal (kademe-2) SKB yanıtı hem de maksimal SKB yanıtı HENÇ grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptanmış olup bu çalışmaları destekler niteliktedir ( $p < 0,05$ ).

Bazı çalışmalarda, bireylerin KB yanıtları değerlendirilirken cinsiyet ve persentil değerleri dışında başka değişkenler de kullanılmıştır. Örneğin Miyai ve ark. (12), kişilerde aynı metabolik yükün KB üzerine etkisini değerlendirmek için rezerv kalp hızını kullanmıştır. Benzer şekilde dakikadaki kan basıncı değişimi (mmHg/dk) (122), istirahat KB'ye göre SKB değişimi ( $\Delta$ SBP) (139) ve max-DKB (137, 140) değeri gibi değişkenlerde çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır. Bu noktada yazarlar, maksimal KB değeri yerine efor esnasında gözlenen KB davranışının ve KB değişkenliğinin HT riskini belirlemede daha önemli olduğunu öne sürmüşlerdir. Zanettini ve ark. (141), 75 normotansif bireye Bruce protokolüne göre uyguladıkları efor testinde hipertansif yanıtı  $\geq 210$  mmHg gibi bir '*cut off*' değerle belirtmek yerine işyüküne göre ( $\geq 11$  mmHg / MET) belirtmeyi daha değerli bir veri olarak ön

görmüşlerdir. Matthews ve ark. (139), efor düzeyine göre  $\Delta$ SKB değeri ve max-DKB artışını göz önünde bulundurmuş ve bireylerin gelecekte hipertansif olma görece riskinin 3 kat arttığını saptamışlardır. Miyai ve ark (12) ise submaksimal evredeki rezerv kalp hızına göre  $\Delta$ subSKB'yi değerlendirmişler ve riskin 2,3 kat arttığını hesaplamışlardır. Singh ve ark. (119) DKB cevabının gelecek HT'nin önemli bir belirleyicisi olduğunu gösterirken; Sharabi ve ark. (137) max-DKB değerinin  $\geq 90$ -100 mmHg üzerine çıkmasını, Ha ve ark. (140) ise  $\geq 10$  mmHg yükselmeyi SKB yanıtından daha değerli bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda istirahat kan basıncına göre SKB ve DKB değişimini hem kademe-2 (submaksimal evre) hem de maksimal dönemde incelememize rağmen gruplar arasında bu değişkenler açısından anlamlı farklılık saptayamadık ( $p > 0,05$ ). Ancak HENÇ grubunun  $\Delta$ max-SKB değerleri, kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha yüksek ölçüldü ( $p = 0,054$ ).

Egzersiz testine anormal KB yanıtı, yukarıda bahsedilen çalışmalarda olduğu gibi öncelikle gelecekte oluşabilecek HT ile ilişkilendirilmektedir (12, 139, 142). Ancak anormal kan basıncı yanıtının, gelecekte oluşacak HT dışında, sol ventrikül hipertrofisi (140), inme (122), kardiyovasküler olay (118), endotel disfonksiyonu (143) ve mortalite (123) gibi diğer kardiyovasküler risk artışlarıyla da yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir.

### 5.3. Recovery Dönemi Verileri

Egzersiz testinin sonlandırılmasına mütakip bireylerin soğuma dönemine geçtikleri evre *recovery* olarak adlandırılmakta olup; bu dönemin 1., 3. ve 6. dakikalarında bireylerin kardiyovasküler yanıtları kaydedildi. Birinci, 3. ve 6. dakika SKB yanıtları ile 3. ve 6. dakikadaki OKB yanıtları HENÇ grubunda istatistiksel olarak NENÇ grubuna göre daha yüksek ölçüldü ( $p < 0,05$ ). Nakashima ve ark. (144) 19 yaş ortalamasına sahip çalışma popülasyonunun submaksimal egzersiz testine yanıtlarını incelemiş ve egzersizin hemen sonrasında erkeklerde kaydedilen SKB ve DKB değerlerinin ileride oluşabilecek HT için güçlü prediktörler olduğunu göstermişlerdir. Yosefy ve ark. (23) ise çalışma gruplarına Bruce egzersiz testi uygulamış ve *recovery*'nin 5. dakikasında KB'nin  $\geq 160/90$  mmHg ölçülmesi ile kötü

kardiyak profil gelişimini ilişkilendirmişlerdir. Benzer şekilde Tsumura ve ark. (145) 6557 normotansif erişkini takip ettikleri çalışmalarında *recovery*'nin 4. dakikasındaki SKB ve DKB değerlerindeki her 10 mmHg yükseklik için HT açısından 1,55 kat artmış görece risk ile; Laukkanen ve ark. (146) ise çalışma gruplarında *recovery*'nin 2. dakikasındaki SKB yanıtının  $\geq 195$  mmHg olmasını artmış miyokard enfarktüsü riski ile ilişkilendirmişlerdir. Huang ve ark. (24) egzersiz testi yapılan 3054 hastanın retrospektif incelenmesinde *recovery* döneminde görülen paradoksal SKB basıncı yükselmesini (3. dk SKB  $\geq$  1. dk SKB) kardiyovasküler mortalite ile ilişkili saptamışlardır. Sowmya ve ark. (92) ise HENÇ ile yaptıkları çalışmada istirahat ve *recovery* evresinin 1. ve 3. dakikalarındaki SKB değerlerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek ölçmüşlerdi. Biz de çalışmamızda *recovery* döneminin sadece tek bir evresini değil, testin hemen sonraki dönemi (1. dakika) ve geç dönemini de (6. dakika) kapsayacak şekilde 3 farklı dönemde reaktiviteyi değerlendirdik. SKB yanıtının, HENÇ grubunda, *recovery*'nin her 3 evresinde de yüksek olduğunu gözlemledik ( $p < 0,05$ ). DKB ve KH yanıtında ise gruplar birbirine benzer saptandı ( $p > 0,05$ ).

Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Birliği rehberlerinde max-SKB  $\geq 214$  mmHg olmasını ve *recovery*'nin 3. dakikasında ölçülen yüksek SKB ve DKB değerlerini -Framingham çalışmasında (119) saptanan tahmini rölatif risk baz alınarak- gelecekte oluşabilecek HT için bir gösterge olarak kabul etmektedir (147).

#### 5.4. Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan çocuklar yaşlarına göre 6-10, 11-14 ve 15-18 yaş olmak üzere 3 gruba ayrılarak çalışma verileri değerlendirildi. Yaş gruplarını bu şekilde ayırmamızın sebebi, puberte ve büyümenin getirdiği fizyolojik değişimin KB reaktivitesi üzerine etkisi olup olmadığını araştırmaktı.

Altı - on yaş grubunun test öncesi, test süresince ve *recovery* dönemindeki tüm ölçümleri HENÇ ve NENÇ gruplarında istatistiksel olarak benzer saptandı ( $p > 0,05$ ). On bir - 14 yaş grubunda istirahat DKB ve OKB, kademe-1 SKB ve OKB, kademe-2 SKB ve OKB, kademe-3 DKB ve OKB, kademe-4 DKB ve OKB, maksimal (zirve) DKB ve OKB, *recovery* 1. dakika DKB ve OKB, *recovery* 3. dakika SKB ve OKB ve *recovery* 6. dakika OKB ölçüm değerleri HENÇ grubunda

NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ). On beş – 18 yaş grubunda ise istirahat SKB, kademe-1 SKB, kademe-2 SKB, kademe-3 SKB ve OKB, kademe-4 SKB ve OKB, kademe-5 OKB, maksimal (zirve) SKB ve OKB, *recovery* 1. dakika SKB, *recovery* 3. dakika SKB ve *recovery* 6. dakika SKB ölçüm değerleri HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ).

Çalışma verilerimiz göz önüne alındığında; 10 yaşına kadar çocukların kardiyovasküler reaktivite yanıtlarının her iki grupta da benzer olduğu, puberte ile beraber ( $> 10$  yaş) risk altındaki bireylerin daha yüksek KB yanıtı oluşturdukları görülmektedir. HENÇ grubu ile NENÇ grubunun istirahat KB ölçümleri incelendiğinde, 11-14 yaş grubunda istirahat DKB farklılığı olduğu; daha ileri yaşlarda bu farklılığın istirahat SKB cevabında belirginleştiği görülmektedir. HENÇ grubunda,  $> 10$  yaş sonrası tüm yaş gruplarında, egzersiz testinin ilk iki kademesinde (submaksimal dönem dahil) oluşan SKB yanıtı NENÇ grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Kademe-3, -4, -5 ve maksimal egzersiz esnasında 11 – 14 yaş grubunda DKB yanıtı yüksekliği daha belirgin saptanırken; 15 yaş sonrası bu kademeler ve maksimal egzersiz esnasında SKB yüksekliğinin ön planda olduğu dikkati çekmektedir. Benzer şekilde *recovery* dönemi kayıtlarına bakıldığında, 11 – 14 yaş grubunda erken dönemde DKB yanıt farkı olduğu ve 3. dakika ölçümlerinde ise SKB yanıtının HENÇ grubunda daha yüksek olduğu görülmektedir. On beş yaş sonrası grupta ise 1., 3. ve 6. dakika SKB yanıtı yüksekliğinin HENÇ grubunda ön planda olduğu izlenmektedir.

Hipertansif ebeveyn çocuklarının zamanla kan basıncı profillerindeki değişimini irdeleyen çalışmalara baktığımızda farklı sonuçlarla karşılaşmaktayız. Li ve ark. (82) ilkokul 3. sınıfa giden çocukları 5 yıl boyunca takip ettikleri çalışmalarında, izlem süreleri boyunca HENÇ grubunun diğer çocuklara göre daha yüksek istirahat kan basıncı ve artmış kardiyovasküler reaktivite gösterdiklerini saptamışlardır. Ancak kardiyovasküler reaktiviteyi sadece SKB değişiminde gösterebilmişlerdir. Van Hooft ve ark. (10) HT açısından yüksek risk (her iki ebeveynde görece yüksek KB) ve düşük risk (her iki ebeveynde görece düşük KB) altındaki bireyleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, 8 yaşındaki çocukların KB ölçüm değerlerinde her iki grup arasında fark izlemezken 20 yaşındaki bireylerde fark

oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Van der Elzen ve ark. (5) ise 5-19 yaş aralığındaki çocukları 27 yıl boyunca takip ettikleri çalışmalarında KB ölçümleri daha yüksek olan ebeveynlerin çocuklarının, 5 yaş gibi erken bir yaşta bile daha yüksek SKB'ye sahip olduklarını göstermişlerdir. Ancak SKB değişiminin 5 yaşından 40 yaşına kadar hep benzer kaldığını, DKB'deki değişimin ise yaşla birlikte daha belirgin olduğunu iddia etmişlerdir. Bogalusa çalışmasında ise 5-9 yaşa nazaran 10-14 yaşındaki çocukların KB izlemi ile erişkin yaştaki HT arasında daha güçlü bir ilişki bulunmuştur (68). Çalışmamızda, hipertansiyon açısından risk altındaki çocuklarda 10 yaş sonrası kardiyovasküler reaktivitenin arttığını ve artışın önce DKB yanıtı ve 14 yaşından sonra ise SKB yanıtında belirginleştiğini saptadık. Dolayısıyla Mitumata ve ark. (148)'nin izlem çalışmalarında belirledikleri ailede HT öyküsü olan kişilerde HT gelişimi için 30 yaş gibi bir '*set point*'i biz daha HT gelişmemiş bireylerde artmış kardiyovasküler yanıtta > 10 yaş olarak gözlemledik.

Yaş arttıkça HENÇ ve NENÇ gruplarının ikisinde de egzersiz testi süresi ve ulaşılan MET değerinin arttığını gözlemledik. Erkeklerin de kızlara göre daha yüksek egzersiz süresi ve MET değerlerine ulaştığını saptadık. Her iki durumda artık kitabi bilgi olarak kabul edilmekte ve sonuçlarımız bu bilgiyi desteklemektedir (20, 95, 103). Benzer şekilde kızlarda istirahat kalp hızını ve kademe-2 sonunda ulaşılan kalp hızını erkeklere göre daha yüksek saptarken; erkeklerde de maksimal SKB ve OKB ile istirahat kan basıncına göre maksimal SKB ve OKB ( $\Delta_{max}$ ) değişimi ve kademe-2 sonunda ulaşılan SKB ve OKB ( $\Delta_{sub}$ ) değişimini istatistiksel olarak daha yüksek saptadık ( $p < 0,05$ ). Literatür incelendiğinde, kız ve erkeklerin efor testi yanıtlarının sonuçlarımızla paralelik gösterdiği görülecektir (149, 150). Fomin ve ark. (151)'i adölesanların maksimal egzersiz testine yanıtlarını inceledikleri çalışmalarında, kızların daha yüksek istirahat KH ve daha düşük istirahat SKB'ye sahip olduğunu, erkeklerin ise daha yüksek maksimal SKB yanıtı oluşturduklarını gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada maksimal KH ve istirahat DKB yanıtı her iki cinsiyette benzer bulunmuştur. Dimpka ve ark. (149) ise maksimal SKB ve DKB ile *recovery* 1. dakika SKB yanıtını erkeklerde daha yüksek ölçerken maksimal KH ve 3. dakika *recovery* SKB yanıtları her iki cinsiyette benzer bulmuşlardır. Aynı çalışmada, istirahat kan basıncına göre maksimal SKB ( $\Delta_{max}$ ) değişimi de erkeklerde daha yüksek bulunmuştur. Fakat yukarıda bahsedilen çalışma verilerinden farklı olarak, Akdur ve ark.

(95)'nin sağlıklı Türk çocuklarında yaptıkları çalışmada; maksimal KH ve SKB açısından her iki cinsiyet arasında fark saptanmamıştır. Ancak max-SKB, yaş ve egzersiz süreleri arasında lineer korelasyon gözlemlenmiştir.

Test süresince oluşan kan basıncı yanıtlarının seyrine bakıldığında, her iki grupta da yaş artışıyla beraber ölçülen SKB değerlerinin - beklenildiği gibi - yükseldiği görülmektedir (20, 95). Ancak NENÇ grubunda maksimal SKB yanıtının 11-14 yaş grubunda daha belirgin olduğu; maksimal DKB yanıtının HENÇ grubunda 11-14 yaş grubunda ve NENÇ grubunda ise 6-10 yaş grubunda daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Fakat istirahat kan basıncına göre SKB ve DKB değişimleri her iki grupta benzer izlenmiştir.

### 5.5. Ebeveyn Hipertansiyonuna Göre Verilerin Değerlendirilmesi

HENÇ grubunu oluşturan 62 çocuğun 37'sinin annesinde, 25'inin ise babasında HT mevcuttu. Egzersiz testi verileri ebeveyn hipertansiyonuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak annesinde yada babasında HT olan çocuklar arasında fark olmadığı gözlemlendi. Ancak literatür incelendiğinde, ailevi HT gelişiminde, ebeveynlerin hangisinde HT olduğu ve ebeveynlerde HT başlangıç yaşının çocuklardaki HT için bir risk belirteci olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur. Örneğin annede HT varlığında riskin 1,5 kat arttığı, babada HT varlığında 1,8 kat, her iki ebeveynde HT olması halinde 2,4 kat ve her iki ebeveynde de erken başlangıçlı HT varlığında ise riskin 6,2 kat arttığı gösterilmiştir (152). DeStefano ve ark. (153) ise annede HT varlığının daha güçlü bir risk faktörü olduğunu savunmuşlardır. Ancak çalışmamıza benzer şekilde Mitsumata ve ark. (148) da çocukta HT gelişiminde anne veya babanın hipertansif olması açısından bir fark olmadığını gözlemlemişlerdir.

Çalışma grubundaki çocukların yaşları ve antropometrik özellikleriyle egzersiz testi verileri arasındaki ilişki araştırıldığında; yaş, boy, ağırlık ve VKİ artışı ile istirahat SKB, kademe-1 SKB, kademe-2 SKB, maksimal SKB,  $\Delta$ max-KH, *recovery* 1. dakika KH, *recovery* 3. dakika SKB ve *recovery* 6. dakika SKB değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu izlenmektedir. Ayrıca egzersiz testi süresi ve ulaşılan MET değerleri ile yaş ve boy pozitif korele saptandı. Yaş, boy ve ağırlık artışıyla orantılı olarak SKB artışı bilinen ve beklenen fizyolojik bir durumdur (20, 95, 103, 105). Çalışma

verilerimiz de bu sonucu desteklemektedir. Ancak benzer korelasyonu DKB yanıtında gözlemleyemedik.

Maksimal DKB düzeylerinin ölçümü, teknik eksiklikler ve test esnasındaki gürültü sebebiyle zor olabilmektedir. Bu nedenle çoğu çalışmada değerlendirme dışında tutularak sadece SKB yanıtı araştırılmaktadır. Bu sorun özellikle test esnasında manuel KB ölçülen kliniklerde daha belirgindir. Ancak otomatik cihazların daha doğru DKB ve SKB değerlerinin ölçümünü sağladığı ve bu yönde de çalışmaların artmakta olduğu görülmektedir. Cameron ve ark. (154) -bizim de çalışmada kullandığımız- [*Tango exercise blood pressure monitor (SunTech Medical Instruments, NC, ABD)*] otomatik KB ölçüm cihazı verileriyle invaziv yolla elde edilen verileri karşılaştırmış ve sonuçların benzer ve güvenilir aralıkta olduğunu saptamışlardır. Dolayısıyla çalışmamız süresince ölçülen sistolik ve diyastolik KB değerlerinin idealle yakın doğrulukta olduğunu düşünmekteyiz.

Efor testi, kardiyovasküler reaktiviteyi değerlendirmemize olanak vermekte ve bu yolla HT açısından risk altındaki bireylerin saptanmasına yardımcı olabilmektedir. Hipertansiyon gelişmeden risk altındaki çocukların tanınması ve uygulanacak bazı yaşam tarzı değişiklikleri ile hastalık engellenebilir veya ortaya çıkışı geciktirilebilir. Hipertansif ebeveynlerin normotansif çocuklarında fiziksel aktivite ve kondüsyonun sağlanması ile stress reaktivitesinin azaltılabildiği ve dolayısıyla HT riskinin azaltılabileceği gösterilmiştir (93). Shook ve ark. (155) ise ailede HT varlığında fiziksel kondüsyon ve idman ile HT riskinin % 34 azaltılabileceğini göstermişlerdir.

Sonuç olarak; çalışmamızda, ebeveynlerinin hipertansif olması nedeniyle HT açısından risk altında olan çocukların egzersiz testi ile oluşturulan fiziksel strese, test süresince ve *recovery* döneminde normotansif ebeveynlerin çocuklarına göre daha abartılı kardiyovasküler yanıt oluşturduğu saptandı. Bu yanıt özellikle 10 yaşından sonra belirginleşmekteydi. Test öncesi istirahat SKB ve OKB değerleride HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre daha yüksek bulundu. Ayrıca çalışmamız, treadmill egzersiz testinin risk altındaki çocukların belirlenmesinde kullanılabilecek oldukça güvenli, etkili, hızlı ve ucuz bir tetkik olduğunu göstermektedir. Hipertansiyon gelişmeden risk altındaki bireylerin tanımlanması ile beslenme ve yaşam stili değişiklikleri ile hastalığın önüne geçmek veya hastalığın oluşumunu geciktirmek

mümkün olabilmektedir. Literatürde çocuklarla ilgili nispeten az sayıda çalışma olması ve bu çalışmaların da yöntem olarak eksik olmaları sebebiyle çalışmamızın literatüre de katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.



## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Mayıs 2013 ile Şubat 2014 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğine masum üfürüm veya nonspesifik göğüs ağrısı şikayetleri ile başvuran ve ebeveynlerinin en az birinde esansiyel HT tanısı olan 6-18 yaşları arasında normotansif 62 çocuk çalışmaya alındı. Kontrol grubunu ise yine benzer şikayetler ile başvuran 6-18 yaşları arasında, çalışma grubuyla yaş ve cinsiyet eşlemeli ve ebeveynlerinde HT öyküsü olmayan 48 sağlıklı çocuk oluşturdu. Çalışma ve kontrol grubuna Bruce protokolüne göre egzersiz testi yapılarak; test esnasında ve sonrasında oluşan kardiyovasküler yanıt değerlendirildi:

1. Yaş, cinsiyet, boy, ağırlık ve VKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).
2. HENÇ grubunun istirahat SKB ve OKB değerleri istatistiksel olarak NENÇ grubundan daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,001$  ve  $p = 0,008$ ). İstirahat DKB ve kalp hızı ile egzersiz süresi ve ulaşılan MET değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı.
3. Egzersiz testinin her bir kademesi esnasında; HENÇ grubunda kademe-2 SKB, kademe-3 SKB ve kademe-4 DKB ölçümleri NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p = 0,001$ ,  $p = 0,009$  ve  $p = 0,04$ ). Aynı kademelerdeki OKB ölçümleri de HENÇ grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,006$ ,  $p = 0,004$  ve  $p = 0,012$ ).
4. HENÇ grubunda maksimal efor esnasında ölçülen sistolik ve ortalama KB yanıtı NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p = 0,007$  ve  $p = 0,004$ ).
5. Maksimal ve submaksimal KH ve KB ölçümlerinin istirahat değerlerine göre değişiminde ( $\Delta$ ) iki grup arasında fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ).
6. HENÇ grubunun *recovery* dönemi 1., 3. ve 6. dakika SKB yanıtlarının kontrollere göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu izlendi (sırasıyla  $p = 0,02$ ,  $p = 0,001$  ve  $p = 0,001$ ). Benzer şekilde OKB yanıtı, 3. ve 6. dakikalar da HENÇ grubunda istatistiksel olarak daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,024$  ve  $p$

- = 0,013). Kalp hızı ve DKB yanıtları yönünden ise iki grup arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).
7. HENÇ grubunda, egzersiz testi verilerinin cinsiyete göre karşılaştırılmasında; egzersiz süresi ve test sonunda ulaşılan MET değeri erkeklerde istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ( $p = 0,01$ ). Kızlarda ise istirahat kalp hızı ve kademe-2 sonunda ulaşılan kalp hızı (sub-KH) erkeklere göre daha yüksekti (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,01$ ). Ayrıca test süresince, erkeklerde, ulaşılan maksimal SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,03$  ve  $p = 0,02$ ),  $\Delta_{\max}$ -SKB,  $\Delta_{\max}$ -DKB ve  $\Delta_{\max}$ -OKB (sırasıyla  $p = 0,01$ ,  $p = 0,02$  ve  $p = 0,01$ ),  $\Delta_{\text{sub}}$ -SKB ve  $\Delta_{\text{sub}}$ -OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,049$ ), kademe-4 SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,049$  ve  $p = 0,02$ ) ölçüm değerleri kızlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.
  8. NENÇ grubunda, egzersiz testi verilerinin cinsiyete göre karşılaştırılmasında; egzersiz süresi ve test sonunda ulaşılan MET değeri erkeklerde daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p = 0,029$  ve  $p = 0,02$ ). İki grup arasında diğer değişkenler açısından fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).
  9. Altı - on yaş grubunda, çalışma ve kontrol grubunun egzersiz test verileri arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).
  10. On bir - on dört yaş grubunda, istirahat DKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,02$ ), kademe-1 SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,03$ ), kademe-2 SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,017$  ve  $p = 0,005$ ), kademe-3 DKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,016$  ve  $p = 0,01$ ), kademe-4 DKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,03$  ve  $p = 0,02$ ), maksimal DKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,006$  ve  $p = 0,001$ ), *recovery* 1.dakika DKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,02$ ), *recovery* 3. dakika SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,04$  ve  $p = 0,01$ ) ile *recovery* 6. dakika OKB ( $p = 0,02$ ) değerleri HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek saptandı.
  11. On beş – on sekiz yaş grubunda, istirahat SKB ( $p = 0,006$ ), kademe-1 SKB ( $p = 0,038$ ), kademe-2 SKB ( $p = 0,006$ ), kademe-3 SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,002$  ve  $p = 0,02$ ), kademe-4 SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,009$  ve  $p = 0,008$ ), kademe-5 OKB ( $p = 0,02$ ), maksimal SKB ve OKB (sırasıyla  $p = 0,002$  ve  $p = 0,015$ ), *recovery* 1. dakika SKB ( $p = 0,024$ ), *recovery* 3. dakika

SKB ( $p = 0,004$ ) ve *recovery* 6. dakika SKB ( $p = 0,001$ ) değerleri HENÇ grubunda NENÇ grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek saptandı.

12. HENÇ grubunda, egzersiz testi verilerinin ebeveyn HT'sine göre karşılaştırılmasında; annede HT ve babada HT olanlar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).
13. Yaş ile istirahat SKB, DKB ve OKB, egzersiz süresi ve ulaşılan MET değeri, kademe-1 SKB ve OKB, kademe-2 SKB ve OKB, maksimal SKB ve OKB,  $\Delta_{max}$ -SKB ve  $\Delta_{max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB, OKB ve KH, *recovery* 6. dakika SKB ve OKB arasında pozitif korelasyon saptandı.
14. Boy ile istirahat SKB ve OKB, egzersiz süresi ve ulaşılan MET değeri, kademe-1 SKB ve OKB, kademe-2 SKB ve OKB,  $\Delta_{max}$ -SKB, maksimal SKB ve OKB,  $\Delta_{max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB ve KH, *recovery* 6. dakika SKB ve OKB arasında pozitif korelasyon saptandı.
15. Ağırlık ile istirahat SKB ve OKB, ulaşılan MET değeri, kademe-1 SKB ve OKB, kademe-2 SKB,  $\Delta_{max}$ -SKB, maksimal SKB ve OKB, max-KH ve  $\Delta_{max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB, *recovery* 6. dakika SKB ve OKB arasında pozitif korelasyon saptandı.
16. Vücut kitle indeksi ile istirahat SKB ve OKB, kademe-1 SKB, kademe-2 SKB, maksimal SKB, max-KH ve  $\Delta_{max}$ -KH, *recovery* 1. dakika SKB ve KH, *recovery* 3. dakika SKB ve KH, *recovery* 6. dakika SKB arasında pozitif korelasyon saptanırken, VKİ ile  $\Delta_{max}$ -DKB arasında negatif korelasyon izlendi.

Sonuç olarak; çalışmamızda, ebeveynlerinin hipertansif olması nedeniyle HT açısından risk altında olan çocukların egzersiz testi ile oluşturulan fiziksel strese, test süresince ve *recovery* döneminde normotansif ebeveynlerin çocuklarına göre daha abartılı kardiyovasküler yanıt oluşturduğu saptandı. Bu yanıt özellikle 10 yaşından sonra belirginleşmekteydi. Hipertansiyon gelişmeden risk altındaki bireylerin tanımlanması ile beslenme ve yaşam stili değişiklikleri ile hastalığın önüne geçmek veya hastalığın oluşumunu geciktirmek mümkün olabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J (2005) Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 365:217–223
2. Falkner B. Hypertension in Children and Adolescents. In: Moller J, Hoffman J (editors): *Pediatric cardiovascular medicine*. 2nd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell;2012;p938-953
3. Candan G, Caliskan S . Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım. *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40: 15- 22
4. Hamet P, Pausova Z, Adarichev V, Adaricheva K, Tremblay J (1998) Hypertension: genes and environment. *J Hypertens* 16:397–418
5. van den Elzen AP, de Ridder MA, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC, Uiterwaal CS (2004) Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. *Am J Hypertens* 17:936–940
6. Hong Y, de Faire U, Heller DA, McClearn GE, Pedersen N. Genetic and environmental influences on blood pressure in elderly twins. *Hypertension*. 1994 Dec;24(6):663-70.
7. Hunt SC, Hasstedt SJ, Kuida H, Stults BM, Hopkins PN, Williams RR. Genetic heritability and common environmental components of resting and stressed blood pressures, lipids, and body mass index in Utah pedigrees and twins. *Am J Epidemiol*. 1989 Mar;129(3):625-38.
8. Grim CE, Wilson TW, Nicholson GD, Hassell TA, Fraser HS, Grim CM, Wilson DM. Blood pressure in blacks. Twin studies in Barbados. *Hypertension*. 1990 Jun;15(6 Pt 2):803-9.
9. Carmelli D, Cardon LR, Fabsitz R. Clustering of hypertension, diabetes, and obesity in adult male twins: same genes or same environments? *Am J Hum Genet*. 1994 September; 55(3): 566–573.
10. van Hooft IM, Hofman A, Grobbee DE, Valkenburg HA. Change in blood pressure in offspring of parents with high or low blood pressure: the Dutch Hypertension and Offspring Study. *J Hypertens Suppl*. 1988 Dec;6(4):S594-6.

11. Pianosi P, Driscoll D. Exercise testing. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE (editors): *Moss and Adam's Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (LWW);2013;p118-133
12. Miyai N, Arita M, Miyashita K, Morioka I, Shiraishi T, Nishio I. Blood pressure response to heart rate during exercise test and risk of future hypertension. *Hypertension*. 2002;39:761-6
13. Julius S, Schork MA. Predictors of hypertension. *Ann NY Acad Sci* 1978; 304: 38–42.
14. Thanassoulis G, Lyass A, Benjamin EJ, Larson MG, Vita JA, Levy D, Hamburg NM, Widlansky ME, O'Donnell CJ, Mitchell GF, Vasani RS. Relations of exercise blood pressure response to cardiovascular risk factors and vascular function in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2012 Jun 12;125(23):2836-43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.063933. Epub 2012 May 9
15. Herkenhoff FL, Vasquez EC, Mill JG, Lima EG. Ambulatory blood pressure and Doppler echocardiographic indexes of borderline hypertensive men presenting an exaggerated blood pressure response during dynamic exercise. *Braz J Med Biol Res*. 2001 Oct;34(10):1285-93.
16. Ziada AM, Al Kharusi W, Hassan MO. Exaggerated blood pressure reactivity in the offspring of first-cousin hypertensive parents. *J Sci Res Med Sci*. 2001 Oct;3(2):81-5.
17. Jette A. Exaggerated blood pressure response to exercise in the detection of hypertension. *J Cardiopulm Rehabil*. 1988; 8:171–177.
18. Farah R, Shurtz-Swirski R, Nicola M. High blood pressure response to stress ergometry could predict future hypertension. *Euro J Int Med*. 2008;19:e45-e72, 473-560.30
19. Molineux D, Steptoe A. Exaggerated blood pressure responses to submaximal exercise in normotensive adolescents with a family history of hypertension. *J Hypertens*. 1988;6:361-5
20. Sieira MC, Ricart AO, Estrany RS. Blood pressure response to exercise testing. *Apunts Med Esport*. 2010;45(167):191-200

21. Becker M de M, Barbosa e Silva O, Moreira IE, Victor EG. Arterial blood pressure in adolescents during exercise stress testing. *Arq Bras Cardiol.* 2007 Mar;88(3):329-33. [Article in English, Portuguese]
22. Yilmaz M, Pirim Ü, Çetin M, Kiremitçi S, Coşkun S. Ailede Hipertansiyon Öyküsü Olan Çocukların Egzersiz Testi Yanıtları. *Exercise Test Results of Children with Family History of Hypertension. Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2013;22(1):1-7
23. Yosefy C, Jafari J, Klainman E, Brodtkin B, Handschumacher MD, Vaturi M. The prognostic value of post-exercise blood pressure reduction in patients with hypertensive response during exercise stress test. *Int J Cardiol.* 2006;111:352-7.
24. Huang CL, Su TC, Chen WJ, Lin LY, Wang WL, Feng MH, et al. Usefulness of paradoxical systolic blood pressure increase after exercise as a predictor of cardiovascular mortality. *Am J Cardiol.* 2008;102:518-23.
25. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in Children and Adolescents. *Am Fam Physician.* 2006 May 1;73(9):1558-68.
26. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 2012 Apr 1;85(7):693-700. Review.
27. Spagnolo A, Giussani M, Ambruzzi AM, Bianchetti M, Maringhini S, Matteucci MC, Menghetti E, Salice P, Simionato L, Strambi M, Viridis R, Genovesi S. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Ital J Pediatr.* 2013 Mar 19;39:20.
28. Tumer N, Yalcinkaya F, Ince E. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrol.* 1999; 13: 438-43.
29. 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.*
30. Civilibal M. Hipertansiyona Yaklaşım; Approach to Hypertension in Children. *Haseki Tıp Bülteni* 2013;51(2):31-5
31. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. Recommendations for blood pressure mea-

- surement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005 Feb 8;111(5):697-716.
32. 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; European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2009 Sep;27(9):1719-42.
  33. McGrath BP; National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation of Australia. Ambulatory blood pressure monitoring. *Med J Aust*. 2002 Jun 17;176(12):588-92.
  34. Hermida RC, Fernández JR, Mojón A, Ayala DE. Reproducibility of the hyperbaric index as a measure of blood pressure excess. *Hypertension*. 2000 Jan;35(1 Pt 1):118-25.
  35. Arar MY, Hogg, RJ, Arant BS Jr, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 1994;8:186–9.
  36. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002; 23: 197-209
  37. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003 Nov 4;139(9):761-76.
  38. Adams JM, Bardgett ME, and Stocker SD, “Ventral lamina terminalis mediates enhanced cardiovascular responses of rostral ventrolateral medulla neurons during increased dietary salt,” *Hypertension*, vol. 54, no. 2, pp. 308–314, 2009
  39. Brooks VL, Haywood JR, Johnson AK. “Translation of salt retention to central activation of the sympathetic nervous system in hypertension,” *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 32, no. 5-6, pp. 426–432, 2005

40. Bolívar JJ. Essential Hypertension: An Approach to Its Etiology and Neurogenic Pathophysiology. *Int J Hypertens*. 2013;2013:547809. Epub 2013 Dec 9.
41. Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, and Mancia G, “The sympathetic nervous system and new nonpharmacologic approaches to treating hypertension: a focus on renal denervation,” *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 28, no. 3, pp. 311–317, 2012.
42. Noll G, Wenzel RR, Schneider M et al., “Increased activation of sympathetic nervous system and endothelin by mental stress in normotensive offspring of hypertensive parents,” *Circulation*, vol. 93, no. 5, pp. 866–869, 1996.
43. Shear CL, Burke GL, Freedman DS, Berenson GS. Value of childhood blood pressure measurements and family history in predicting future blood pressure status: results from 8 years of follow-up in the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1986;77:862–9.
44. Munger RG, Prineas RJ, Gornez-Marin O. Persistent elevation of blood pressure among children with a family history of hypertension: the Minneapolis Children’s Blood Pressure Study. *J Hypertens* 1988;6:647–53.
45. Sinaiko AR. Hypertension in children. *N Engl J Med* 1996;335:1968–73.
46. Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation* 1998;97:1907–11.
47. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal–medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003;111:61–6.
48. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima–media thickness in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003;290:2277–83.
49. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003;290:2271–6.



50. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002 Oct 9;288(14):1728-32.
51. Muntner P, He J, Cutler JA, et al. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004;291:2107-13.
52. Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, Karp I, Paradis G, Tremblay J, Hamet P, Pilote L. Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation*. 2006;114(24):2663.
53. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607
54. Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B, et al. Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005;116:442-6.
55. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002;40:441-7.
56. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
57. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, et al. Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1995;91:2400-6.
58. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, et al. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007;49:1156-62.
59. Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P, et al. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States. *J Pediatr* 2003;143:720-4.
60. Assadi F. Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol* 2007;28:27-33.

61. Rocchini AP, Key J, Bondie D, et al. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med.* 1989;321:580–585
62. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117–24.
63. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics.* 1997;99:637–638(PR)
64. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertension.* 1991 Sep;18(3 Suppl):I74-81.
65. Barksdale DJ, Metiko E. The role of parental history of hypertension in predicting hypertension risk factors in Black Americans. *J Transcult Nurs.* 2010 Oct;21(4):306-13. doi: 10.1177/1043659609360709. Epub 2010 Jun 30.
66. Jung FF, Ingelfinger JR. Hypertension in childhood and adolescence. *Pediatr Rev.* 1993;14(5):169.
67. Kılıç Z, Başbüyük T, Tekin N. Esansiyel hipertansiyonlu ailelerin çocuklarındaki risk faktörleri. *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 1995; 17 (12) : 71-80.
68. Bao W, Threft SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens.* 1995;8:657–665.
69. Mongeau JG. Heredity and blood pressure in humans: an overview. *Pediatr Nephrol.* 1987; 1:69–75.
70. Friedman GT, Selby JV, Quesenberry CP, et al. Precursors of essential hypertension: Body weight, alcohol and salt use and parental history of hypertension. *Prev Med.* 1988;17:387–402.
71. Light KC, Girdler SS, Sherwood A, Bragdon EF, Brownley KA, West SG, Hinderliter AL (1999). High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension*,33, 1458-1464.

72. Terry DF, Evans JC, Pencina MJ, Murabito JM, Vasan RS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Levy D, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Characteristics of Framingham offspring participants with long-lived parents. *Arch Intern Med.* 2007 Mar 12;167(5):438-44.
73. Ban O, Ead A. Childhood hypertension and family history of hypertension in primary school children in Port Harcourt. *Niger J Paed* 2013; 40 (2): 184 – 188
74. Rana BK, Insel PA, Payne SH, Abel K, Beutler E, Ziegler MG, Schork NJ, O'Connor DT. Population-based sample reveals gene-gender interactions in blood pressure in White Americans. *Hypertension.* 2007;49(1):96.
75. Taal HR, Verwoert GC, Demirkan A, Janssens AC, Rice K, Ehret G, Smith AV, Verhaaren BF, Witteman JC, Hofman A, Vernooij MW, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, Ikram MA, Levy D, van der Heijden AJ, Cohort for Heart and Aging Research in Genome Epidemiology and Early Genetics and Lifecourse Epidemiology consortia, Jaddoe VW, van Duijn CM. Genome-wide profiling of blood pressure in adults and children. *Hypertension.* 2012 Feb;59(2):241-7. Epub 2011 Dec 27.
76. Camci L, Kilic Z, Dinleyici EC, Muslumanoglu H, Tepeli E, Ucar B. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism frequency in normotensive children with a positive family history of essential hypertension. *J Paediatr Child Health.* 2009 Dec;45(12):742-6. doi: 10.1111/j.1440-1754.2009.01605.x. Epub 2009 Oct 26.
77. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J.* 2013 Apr;34(13):951-61. Epub 2013 Jan 9.
78. Brandoa A, Brandoa A, Araujo E. Familial aggregation of arterial blood pressure and possible genetic influence. *Hypertension.* 1992; 19:214
79. Rossow I, Rise J. Concordance of parental and adolescent health behaviors. *Soc Sci Med* 1994; 38:1299–1305.
80. Winnicki M, Somers VK, Dorigatti F, Longo D, Santonastaso M, Mos L, et al. Lifestyle, family history and progression of hypertension. *J Hypertens* 2006; 24:1479–1487

81. Kotchen TA, Kotchen JM, Grim CE, George V, Kaldunski ML, Cowley AW, Hamet P, Chelius TH. Genetic determinants of hypertension: identification of candidate phenotypes. *Hypertension*. 2000 Jul;36(1):7-13
82. Li R, Alpert BS, Walker SS, Somes GW. Longitudinal relationship of parental hypertension with body mass index, blood pressure, and cardiovascular reactivity in children. *J Pediatr*. 2007; 150:498–502.
83. Grotto I, Huerta M, Kark JD, Shpilberg O, Meyerovitch J. Relation of parental history of coronary heart disease to obesity in young adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27:362–368.
84. Katz EG, Stevens J, Truesdale KP, Cai J, North KE. Interactions between obesity, parental history of hypertension, and age on prevalent hypertension: the People's Republic of China Study. *Asia Pac J Public Health*. 2012 Nov;24(6):970-80. doi: 10.1177/1010539511409393. Epub 2011 Jun 8.
85. Lieb W, Pencina MJ, Wang TJ, Larson MG, Lanier KJ, Benjamin EJ, Levy D, Tofler GH, Meigs JB, Newton-Cheh C, Vasani RS. Association of parental hypertension with concentrations of select biomarkers in nonhypertensive offspring. *Hypertension*. 2008 Aug;52(2):381-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.113589. Epub 2008 Jun 23.
86. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Tofler GH, Jacques PF, Meigs JB, Rifai N, Selhub J, Robins SJ, Newton-Cheh C, Vasani RS. Multiple biomarkers and the risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007;49:432– 438
87. Feber J, Ahmed M. Hypertension in children: new trends and challenges. *Clin Sci (Lond)*. 2010 May 14;119(4):151-61.
88. Pal GK, Pal P, Nanda N, Lalitha V, Dutta TK, Adithan C. Sympathovagal Imbalance in Prehypertensive Offspring of Two Parents versus One Parent Hypertensive. *Int J Hypertens*. 2011;2011:263170. doi: 10.4061/2011/263170. Epub 2011 Oct 23.
89. Malpas SC. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiol Rev*. 2010 Apr;90(2):513-57. doi: 10.1152/physrev.00007.2009.

90. Bruno RM, Sudano I, Ghiadoni L, Masi L, Taddei S. Interactions between sympathetic nervous system and endogenous endothelin in patients with essential hypertension. *Hypertension*. 2011 Jan;57(1):79-84. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163584. Epub 2010 Nov 8.
91. de Visser DC, van Hooft IM, van Doornen LJ, Hofman A, Orlebeke JF, Grobbee DE. Cardiovascular response to physical stress in offspring of hypertensive parents: Dutch Hypertension and Offspring Study. *J Hum Hypertens*. 1996 Dec;10(12):781-8.
92. Sowmya R, Maruthy KN, Gupta R. Cardiovascular autonomic responses to whole body isotonic exercise in normotensive healthy young adult males with parental history of hypertension. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2010 Jan-Mar;54(1):37-44.
93. Holmes DS, Cappo BM. Prophylactic effect of aerobic fitness on cardiovascular arousal among individuals with a family history of hypertension. *J Psychosom Res*. 1987;31(5):601-5.
94. van der Cammen-van Zijp MH, Ijsselstijn H, Takken T, Willemsen SP, Tibboel D, Stam HJ, van den Berg-Emons RJ. Exercise testing of pre-school children using the Bruce treadmill protocol: new reference values. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Jan;108(2):393-9. doi: 10.1007/s00421-009-1236-x. Epub 2009 Oct 11.
95. Akdur H, Sözen AB, Yiğit Z, Oztunç F, Kudat H, Güven O. The evaluation of cardiovascular response to exercise in healthy Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2009 Sep-Oct;51(5):472-7.
96. Stephens P Jr, Paridon SM. Exercise testing in pediatrics. *Pediatr Clin North Am*. 2004 Dec;51(6):1569-87, viii.
97. Kemp GJ, Sanderson AL, Thompson CH, Radda GK. Regulation of oxidative and glycogenolytic ATP synthesis in exercising rat skeletal muscle studied by <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy. *NMR Biomed*. 1996;9(6):261
98. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casburi R. Principles of exercise testing and interpretation. 2nd edition. Media (PA): Williams and Wilkins; 1994.

99. Saltin B, Calbet JAL, Wagner PD. Point:counterpoint in health and normoxic environment, VO<sub>2</sub>max is limited primarily by cardiac output and locomotor muscle blood flow. *J Appl Physiol* 2006;100:744–748.
100. di Prampero PE. Factors limiting maximal performance in humans. *Eur J Appl Physiol* 2003;90:420–429.
101. Washington RL. Cardiorespiratory testing: anaerobic threshold/respiratory threshold. *Pediatr Cardiol* 1999;20:12–15.
102. Circulatory adjustments to dynamic exercise. In: Rowell LB, ed. *Human Circulation Regulation During Physical Stress*. New York, NY: Oxford University Press, 1986:213–256.
103. Cumming GR, Everatt D, Hastman L. Bruce treadmill test in children: normal values in a clinic population. *Am J Cardiol* 1978; 41: 69-75.
104. Francis GS. Hemodynamic and neurohumoral responses to dynamic exercise: normal subjects versus patients with heart disease. *Circulation*. 1987 Dec;76(6 Pt 2):VI11-7.
105. Alpert BS, Flood NL, Strong WB, Dover EV, DuRant RH, Martin AM, Booker DL. Responses to ergometer exercise in a healthy biracial population of children. *J Pediatr*. 1982 Oct;101(4):538-45.
106. Palatini P. Exaggerated blood pressure response to exercise: pathophysiologic mechanisms and clinical relevance. *J Sports Med Phys Fitness*. 1998 Mar;38(1):1-9.
107. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, Cabrera ME, Caldarrera LL, Daniels SR, Kimball TR, Knilans TK, Nixon PA, Rhodes J, Yetman AT; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. *Circulation*. 2006 Apr 18;113(15):1905-20. Epub 2006 Mar 27.
108. Bongers BC, Hulzebos HJ, van Brussel M, Takken T. Introduction. In: Bongers BC, Hulzebos HJ, van Brussel M, Takken T. *Pediatric norms for*

- cardiopulmonary exercise testing. 's Hertogenbosch: Uitgeverij BOXPress; 2012.p1-11
109. Boileau RA, Bonen A, Heyward VH, Massey BH. Maximal aerobic capacity on the treadmill and bicycle ergometer of boys 11–14 years of age. *J Sports Med* 1977;17:153– 62.
  110. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J.* 1973 Apr;85(4):546-62.
  111. Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol.* 1990 Aug;13(8):555-65.
  112. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Piña IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2001 Oct 2;104(14):1694-740.
  113. Morris CK, Myers J, Froelicher VF, Kawaguchi T, Ueshima K, Hideg A. Nomogram based on metabolic equivalents and age for assessing aerobic exercise capacity in men. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Jul;22(1):175-82.
  114. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett Jr DR, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt- Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine and Science in Sports and Exercise,* 2011;43(8):1575-1581.
  115. Mason RE, Likar I. A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. *Am Heart J.* 1966 Feb;71(2):196-205.
  116. Kharabsheh SM, Al-Sugair A, Al-Buraiki J, Al-Farhan J. Overview of exercise stress testing. *Ann Saudi Med.* 2006 Jan-Feb;26(1):1-6.
  117. Riopel DA, Taylor AB, Hohn AR. Blood pressure, heart rate, pressure-rate product and electrocardiographic changes in healthy children during treadmill exercise. *Am J Cardiol.* 1979 Oct;44(4):697-704

118. Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999; 83: 371–375.
119. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham heart study. *Circulation*. 1999; 99:1831–1836. [PubMed: 10199879]
120. Ren J, Hakki A, Kotler MN, Iskandrian A. Exercise systolic blood pressure: a powerful determinant of left ventricular mass in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1224 –31.
121. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher R. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Int Med* 1990;112:161–6.
122. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. *Stroke*. 2001;32:2036-41.
123. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. *Hypertension*. 1994 Jul;24(1):56-62.
124. Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension* 1992;20:333–339.
125. Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A. Prognostic significance of exercise versus resting blood pressure in hypertensive men. *Hypertension* 1991;17:574–578.
126. Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD. Angiographic and prognostic implications of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1630–1636.
127. Stone PH, Turi ZG, Muller JE, Parker C, Hartwell T, Rutherford JD, Jaffe AS, Raabe DS, Passamani ER, Willerson JT. Prognostic significance of



- the treadmill exercise test performance 6 months after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Nov;8(5):1007-17.
128. Erikssen J, Jervell J, Forfang K. Blood pressure responses to bicycle exercise testing in apparently healthy middle-aged men. *Cardiology*. 1980;66(1):56-63.
129. Amon KW, Richards KL, Crawford MH. Usefulness of the postexercise response of systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation*. 1984 Dec;70(6):951-6.
130. Raven PB. An overview of the problem: exercise training and orthostatic intolerance. *Med Sci Sports Exerc*. 1993 Jun;25(6):702-4. Review.
131. Kotchen TA. Hypertensive Vascular Disease. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J (editors): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill;2012;Chapter 247
132. Mills PJ, Dimsdale JE, Nelesen RA, Jasiewicz J, Zeigler MG, Kennedy B. Patterns of adrenergic receptors and adrenergic agonists underlying cardiovascular responses to a psychological challenge. *Psychosom Med*. 1994 Jan-Feb;56(1):70-6.
133. Julius S. The evidence for a pathophysiologic significance of the sympathetic overactivity in hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 1996 Apr-May;18(3-4):305-21.
134. Carroll D, Smith GD, Sheffield D, Shipley MJ, Marmot MG. Pressor reactions to psychological stress and prediction of future blood pressure: data from Whitehall II Study. *BMJ*. 1995;310:771-776.
135. Wilson MF, Sung BH, Pincomb GA, Lovallo WR. Exaggerated pressure response to exercise in men at risk for systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1990 Sep 15;66(7):731-6.
136. Wilson NV, Meyer BM. Early prediction of hypertension using exercise blood pressure. *Prev Med*. 1981 Jan;10(1):62-8.
137. Sharabi Y, Ben-Cnaan R, Hanin A, Martonovitch G, Grossman E. The significance of hypertensive response to exercise as a predictor of hypertension and cardiovascular disease. *J Hum Hypertens*. 2001;15:353-6.

138. Schultz MG, Otahal P, Cleland VJ, Blizzard L, Marwick TH, Sharman JE. Exercise-induced hypertension, cardiovascular events, and mortality in patients undergoing exercise stress testing: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2013 Mar;26(3):357-66. doi: 10.1093/ajh/hps053.
139. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, Ward DS, Mecera CA, Kohl HW, et al. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:29-35
140. Ha JW, Juracan EM, Mahoney DW, Oh JK, Shub C, Seward JB, et al. Hypertensive response to exercise: a potential cause for new wall motion abnormality in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:323-7.
141. Zanettini JO, Fuchs FD, Zanettini MT, Zanettini JP. Is hypertensive response in treadmill testing better identified with correction for working capacity? A study with clinical, echocardiographic and ambulatory blood pressure correlates. *Blood Pressure*. 2004;13:225-9.
142. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am J Hypertens*. 1994;7:234-41
143. Chang HJ, Chung J, Choi SY, Yoon MH, Hwang GS, Shin JH, et al. Endothelial dysfunction in patients with exaggerated blood pressure response during treadmill test. *Clin Cardiol*. 2004;27:421-5.
144. Nakashima M, Miura K, Kido T, Saeki K, Tamura N, Matsui S, et al. Exercise blood pressure in young adults as a predictor of future blood pressure: a 12-year follow-up of medical school graduates. *J Hum Hypertens*. 2004;18:815-21.
145. Tsumura K, Hayashi T, Hamada C, Endo G, Fujii S, Okada K. Blood pressure response after two-step exercise as a powerful predictor of hypertension: the Osaka Health Survey. *J Hypertens*. 2002;20:1507-12.
146. Laukkanen JA, Kurl S, Salonen R, Lakka TA, Rauramaa R, Salonen JT. Systolic blood pressure during recovery from exercise and the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. *Hypertension*. 2004;44:820-5

147. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1531-40.
148. Mitsumata K, Saitoh S, Ohnishi H, Akasaka H, Miura T. Effects of parental hypertension on longitudinal trends in blood pressure and plasma metabolic profile: mixed-effects model analysis. *Hypertension*. 2012 Nov;60(5):1124-30. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201129. Epub 2012 Sep 24.
149. Dimkpa U, Ugwu AC, Oshi DC. Assessment of sex differences in systolic blood pressure responses to exercise in healthy, non-athletic young adults. *JEPonline*. 2008;11:18-25
150. Martin WH 3rd, Ogawa T, Kohrt WM, Malley MT, Korte E, Kieffer PS, et al. Effects of aging, gender, and physical training on peripheral vascular function. *Circulation*. 1991;84:654-64.
151. Fomin Å, Ahlstrand M, Schill HG, Lund LH, Ståhlberg M, Manouras A, Gabrielsen A. Sex differences in response to maximal exercise stress test in trained adolescents. *BMC Pediatr*. 2012 Aug 20;12:127. doi: 10.1186/1471-2431-12-127.
152. Wang NY, Young JH, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med*. 2008;168:643-648.
153. DeStefano AL, Gavras H, Heard-Costa N, Bursztyrn M, Manolis A, Farrer LA, Baldwin CT, Gavras I, Schwartz F. Maternal component in the familial aggregation of hypertension. *Clin Genet*. 2001 Jul;60(1):13-21.
154. Cameron JD, Stevenson I, Reed E, McGrath BP, Dart AM, Kingwell BA. Accuracy of automated auscultatory blood pressure measurement during supine exercise and treadmill stress electrocardiogram-testing. *Blood Press Monit*. 2004;9:269-75.

155. Shook RP, Lee DC, Sui X, Prasad V, Hooker SP, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness reduces the risk of incident hypertension associated with a parental history of hypertension. *Hypertension*. 2012 Jun;59(6):1220-4. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191676. Epub 2012 May 14.

